

原发性干燥综合征的涎腺超声表现 及其在诊断中的价值

杨银广, 杨仁东, 陈丽珍, 黄桢

东莞市第三人民医院功能检查科, 广东 东莞 523320

摘要: **目的** 分析原发性干燥综合征的涎腺超声表现及其在诊断和鉴别诊断中的作用。**方法** 选择 2011 年 5 月至 2012 年 4 月 35 例确诊的原发性干燥综合征患者为病例组(22 例早期组,13 例中晚期组),选择非干燥综合征患者 30 例为对照组。均进行涎腺超声检查及 Schirmer 试验、抗 SSA/SSB 抗体、角膜荧光素染色等实验室检查。观察二维图像特征、涎腺大小、涎腺血流动力学参数,比较涎腺超声检查与三种实验室检查的诊断效能。**结果** 病例组 35 例中,30 例弥漫性改变,5 例为局限性改变,腮腺或颌下腺病区低回声数目明显多于对照组。腮腺、颌下腺上下径、左右径和体积呈现早期组 > 对照组 > 中晚期组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05);早期组腮腺收缩期峰值血流速度(PSV)、颌下腺 PSV 明显高于对照组(P 均 < 0.05);中晚期组 PSV、舒张末期血流速度(EDV)明显低于对照组(P 均 < 0.05)。涎腺超声对原发性干燥综合征诊断的灵敏度(80.00%)、特异度(93.33%)、准确率(86.15%)、阳性预测值(93.33%)、阴性预测值(80.00%)较 Schirmer 试验(71.43%、83.33%、76.92%、83.33%、71.43%)和角膜染色(74.29%、86.67%、80.00%、86.67%、74.29%)均有所提高;而与抗 SSA/SSB 相当。**结论** 超声可清晰观察涎腺实质回声、腺体大小、血流变化,具有较高的诊断效能,可作为鉴别诊断干燥综合征的首选方法。

关键词: 干燥综合征; 涎腺; 超声; Schirmer 试验; 抗干燥综合征 A/ 抗干燥综合征 B 抗体; 角膜荧光素染色
中图分类号: R 445.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2015)02-0170-04

Salivary glands ultrasound manifestation of primary Sjögren's syndrome and its diagnostic value

YANG Yin-guang, YANG Ren-dong, CHEN Li-zhen, HUANG Zhen

Department of Functional Check, Dongguan Third People's Hospital, Dongguan, Guangdong 523320, China

Abstract: **Objective** To analyzed the salivary glands ultrasound manifestation of primary Sjögren's syndrome and its contribution to the diagnosis and differentiation diagnosis. **Methods** Thirty-five confirmed patients with primary Sjögren's syndrome were selected as case group (early stage group:22 cases,middle-late stage group:13 cases),and 30 patients of non-Sjögren's syndrome were selected as the control group. The salivary glands ultrasound,Schirmer test,anti-SSA/SSB antibodies and corneal fluorescent staining were examined in all participants. In the ultrasound examination,the two-dimensional image characteristics,the size and the hemodynamic parameters of salivary glands were observed,and the diagnosis efficacy of ultrasound examination was respectively compared with aforementioned three kinds of laboratory examination. **Results** In case group,out of 35 patients,30 presented diffuse change,5 presented localized changes,and the low echo numbers in the lesion regions of parotid gland and submaxillary gland were all significantly more than that in control group. The vertical diameter,the horizontal diameter and the volume of both parotid gland and submaxillary gland decreased in the order of early stage group,control group and middle-late stage group(all $P < 0.05$). The peak systolic velocity(PSV) of parotid gland and submaxillary gland in early stage group were all significantly higher than that in control group(all $P < 0.05$);PSV and end-diastolic blood flow velocity(EDV) in middle-late stage group were all significantly lower than those in control group(all $P < 0.05$). For the diagnosis of Sjögren's syndrome,the sensitivity(80.00%),specificity(93.33%),accuracy rate(86.15%),positive predictive value(93.33%)and negative predictive value(80.00%) in salivary glands ultrasound examination were all improved to some extent compared with Schirmer test(71.43%,83.33%,76.92%,83.33%,71.43%) and corneal fluorescent staining(74.29%,86.67%,80.00%,86.67%,74.29%) and corresponded to anti-SSA/SSB antibodies. **Conclusion** The salivary gland ultrasound can be used to clearly observe parenchyma echo,gland size and the

changes of blood flow, thereby has a high diagnosis efficacy and can serve as the method of choice for the diagnosis of Sjögren's syndrome.

Key words: Sjögren's syndrome; Salivary glands; Ultrasound; Schirmer test; Anti-Sjögren's syndrome A antibody/anti-Sjögren's syndrome B antibody; Corneal fluorescent staining

原发性干燥综合征(primary Sjögren's syndrome)是一种累及外分泌腺体的慢性自身免疫疾病,临床主要表现为口干、眼干等症状,好发于中年女性,我国发病率约为 0.29% ~ 0.77%^[1]。常用诊断方法有 Schirmer 试验、抗干燥综合征 A/抗干燥综合征 B 抗体(抗 SSA/SSB 抗体)、角膜荧光素染色等实验室检查,或腮腺造影、唇腺活检等,患者难以耐受^[2]。超声由于其非侵入性、快速简便、价格低廉等特点,尤其是彩色超声的应用,可以提供病变处病理解剖学改变,同时还可以反映病变处部分血流情况,其诊断价值越来越多的被临床所接受。本文通过涎腺超声检查与相关实验室检查的比较,旨在探讨涎腺超声在诊断原发性干燥综合征中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 病例组为 2011 年 5 月至 2012 年 4 月经我院住院或门诊确诊的原发性干燥综合征患者 35 例(根据 2002 年修订干燥综合征分类标准^[3]),男 3 例,女 32 例;年龄 44 ~ 65 岁,平均年龄(58.32 ± 6.45)岁;其中病史 < 10 年 22 例设为早期组,≥ 10 年 13 例设为中晚期组。选择同期非干燥综合征患者 30 例为对照组,男 2 例,女 28 例;年龄 44 ~ 66 岁,平均年龄(60.12 ± 6.84)岁,排除全身性疾病患者、呼吸或肾脏疾病患者。所有研究对象在激素及免疫抑制剂治疗之前或停药两周后接受检查。

1.2 超声检查 采用 GE-viviS6 和 Philips IE-33 彩色超声扫描仪,探头频率 10 ~ 12 MHz。患者取仰卧位,观察两侧腮腺、颌下腺组织回声,记录腺体大小、腮腺导管直径、内部低回声区数目及分级,检测腺体动脉,测量收缩期峰值血流速度(PSV)、舒张末期血流速度(EDV)、阻力指数(RI)。

1.3 实验室检查 采用滤纸进行 Schirmer 试验,试验阳性:≤ 5 mm/5 min;使用 1% 孟加拉红或 2% 荧光

素行角膜活体染色,于裂隙灯下观察染色斑点形态及强度,角膜染色阳性 ≥ 4van;采用免疫印迹法或双扩散法检测抗 SSA/SSB 抗体。

1.4 观察指标 观察二维图像特征、涎腺大小、涎腺血流动力学参数;比较涎腺超声检查与三种实验室检查对原发性干燥综合征诊断的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值。

1.5 统计学分析 采用 SPSS16.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,三组间比较采用单因素方差分析,两两比较用 LSD-*t* 检验;计数资料用频数或率表示,采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组二维图像比较 病例组 35 例中,表现为弥漫性改变 30 例,其中 13 例表现双侧腮腺与颌下腺呈网眼状或蜂窝状改变,12 例腮腺或颌下腺内部可见多个低回声结节,3 例表现双侧腮腺回声低且不均匀,2 例双侧腮腺或颌下腺体减少。CDFI 图像可见结节内部条形或分支样血流信号,不同于淋巴结回声,有一定的特异性,蜂窝状改变,腮腺、颌下腺可见明显增多的血流信号。表现为局限改变 5 例,其中 3 例双侧腮腺同时受累,2 例单侧颌下腺局部受累,病区回声减低,血流信号与周围腺体略有加强,呈点条样,没有明显特异性。与对照组比较,腮腺或颌下腺病区低回声数目明显增多。

2.2 涎腺大小比较 腮腺、颌下腺上下径、左右径和体积呈现早期组 > 对照组 > 中晚期组,差异有统计学意义(P 均 < 0.05)。见表 1。

2.3 涎腺血流动力学参数比较 早期组腮腺 PSV、颌下腺 PSV 明显高于对照组(P 均 < 0.05);中晚期组 PSV、EDV 明显低于对照组(P 均 < 0.05);早期组 EDV、RI 以及中晚期组 RI 与对照组比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 2。

表 1 三组涎腺大小比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	腮腺			颌下腺		
		上下径(cm)	左右径(cm)	体积(cm ³)	上下径(cm)	左右径(cm)	体积(cm ³)
早期组	22	6.45 ± 1.24 *	3.60 ± 1.32 *	26.35 ± 6.21 *	3.88 ± 1.02 *	3.21 ± 0.54 *	12.12 ± 3.55 *
中晚期组	13	4.48 ± 0.85 *	2.75 ± 0.67 *	12.32 ± 3.24 *	3.26 ± 0.72 *	2.43 ± 0.44 *	6.35 ± 1.21 *
对照组	30	5.64 ± 1.05	3.21 ± 0.85	18.72 ± 4.21	3.58 ± 0.41	3.02 ± 0.62	9.65 ± 2.01
<i>P</i> 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表 2 三组涎腺血流动力学参数比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	腮腺			颌下腺		
		PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI	PSV (cm/s)	EDV (cm/s)	RI
早期组	22	37.02 ± 6.21 *	7.28 ± 1.25	0.79 ± 0.04	41.01 ± 5.24 *	8.04 ± 2.12	0.78 ± 0.05
中晚期组	13	20.12 ± 3.41 *	4.26 ± 1.32 *	0.78 ± 0.06	24.28 ± 3.26 *	4.92 ± 1.31 *	0.78 ± 0.12
对照组	30	32.54 ± 4.35	7.28 ± 2.15	0.77 ± 0.08	35.48 ± 4.56	7.84 ± 2.14	0.78 ± 0.07
P 值		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05	>0.05

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 涎腺超声、实验室检查诊断与临床诊断结果对比 (例)

临床标准	超声		Schirmer 实验		角膜染色		抗 SSA/SSB	
	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性	阳性	阴性
原发性干燥综合征	28	7	25	10	26	9	28	7
非原发性干燥综合征	2	28	5	25	4	26	1	29

表 4 涎腺超声与实验室检查的诊断效能比较 (%)

诊断方式	灵敏度	特异度	准确率	阳性预测值	阴性预测值
超声	80.00(28/35)	93.33(28/30)	86.15(56/65)	93.33(28/30)	80.00(28/35)
Schirmer 实验	71.43(25/35)	83.33(25/30)	76.92(50/65)	83.33(25/30)	71.43(25/35)
角膜染色	74.29(26/35)	86.67(26/30)	80.00(52/65)	86.67(26/30)	74.29(26/35)
抗 SSA/SSB	80.00(28/35)	96.67(29/30)	87.69(57/65)	96.55(28/29)	80.56(29/36)

2.4 涎腺超声与实验室检查诊断效能比较 以临床诊断为标准,涎腺超声对原发性干燥综合征诊断的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值均较 Schirmer 实验、角膜染色有提高;而与抗 SSA/SSB 相当。见表 3、表 4。

3 讨论

原发性干燥综合征是一种临床常见多发性疾病,主要累及外分泌腺,至今病因尚不十分清楚^[4],由于临床医生认识不足,且缺乏敏感与特异性均高的单项检查手段^[5],常常被误诊,患者从初发症状到最后确诊可长达 20 余年,给患者造成长期精神与肉体上的痛苦^[6]。近年来涎腺超声因其无创、方便、价格低等优势受到关注,大量研究表明,涎腺超声可提供丰富的定性定量诊断信息,在鉴别诊断干燥综合征中具有较高的敏感性与特异性^[7]。

正常涎腺超声表现可见分布均匀的低回声,有时也可见淋巴结所致的椭圆形低回声区,腺体内基本上无血流信号。本文 35 例干燥综合征患者中,30 例表现为弥漫性改变,5 例为局限性改变。弥漫性改变表现为典型的双侧腺体内多个低回声区,直径 2 ~ 5 mm 不等,可见结节内部条形或分支样血流信号,有一定的特异性,可能与慢性炎症改变诱发局部组织出现淋巴细胞浸润或腺管囊性扩张有关^[8]。局限性改变表现为双侧腮腺受累或单侧颌下腺局部受累,病区回声减低,与周围腺体相比,血流信号回声有加强,但无明显特异性。

为准确观察涎腺超声表现,我们将 35 例干燥综

合征患者分为早期组和中晚期组,并从涎腺大小及血流动力学参数进行比较,结果表明,早期涎腺腺体增大,晚期涎腺腺体缩小,可能是早期腺体间质受淋巴细胞浸润,导致腺体导管扩张,晚期腺叶结构畸变,加重纤维化程度^[9-10]。PSV、EDV、RI 是反映涎腺血管变化的指标,与腺体分泌功能密切相关^[11]。本研究早期组腮腺、颌下腺 PSV 明显高于对照组,中晚期组 PSV、EDV 明显低于对照组,早期表现可能与炎性细胞浸润程度相关^[12],中晚期表现则可能与病变时间较长,诱发小血管壁或血管周围受炎症细胞侵袭,出现管腔栓塞,导致局部组织供血不足^[13]有关。

Schirmer 试验是常用的客观性临床试验,能够反映涎腺水样层是否缺失;角膜染色可观察到结膜的病理改变,是诊断干燥综合征较特异的试验^[14];抗 SSA/SSB 抗体在干燥综合征出现率明显高于其他免疫性疾病,其诊断的准确性仅次于活检^[15]。该三项检查均为干燥综合征国际分类诊断标准中的实验室检查项目^[16],与它们的诊断效能比较,更能说明涎腺超声的诊断价值。结果表明,涎腺超声对干燥综合征诊断的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值与抗 SSA/SSB 相近,而较 Schirmer 实验、角膜染色均有所提高。

本研究表明,涎腺超声可清晰观察涎腺实质回声、腺体大小改变,准确记录血流变化,在诊断上具有较好的灵敏度、特异度、准确率、阳性预测值、阴性预测值,可作为鉴别诊断干燥综合征的首选方法。

(下转第 175 页)

能障碍, TNF- α 和脂多糖可能参与了凝血功能障碍的发生发展, 通过早期检测 TNF- α 和脂多糖水平, 指导临床早期调控和干预凝血功能, 阻断炎症和凝血的级联反应, 将有助于改善患者的预后。

参考文献

- [1] 沈洪. 心结千千循环网覆—急危重症时对心脏循环功能障碍的认识论[J]. 中国危重病急救医学, 2012, 24(12): 707-708.
- [2] 徐少文, 赵子刚, 张茂. 严重创伤救治若干新进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(5): 456-458.
- [3] 刘瑜, 赵玉生. 多器官功能障碍综合征与基因多态性[J]. 中国危重病急救医学, 2011, 23(11): 699-702.
- [4] 喻莉, 龙鼎, 武晓灵, 等. 全身炎症反应综合征血浆中尿激酶型纤溶酶原激活物及其受体的表达[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(10): 1079-1083.
- [5] 郭惠, 孔令文, 都定元, 等. 严重创伤失血性休克患者凝血功能测定与输血的临床分析[J]. 创伤外科杂志, 2005, 7(4): 284.
- [6] 黄顺伟, 戴伟钢, 管向东. 急性创伤性凝血病的诊疗进展[J]. 医学综述, 2010, 17(3): 407-410.
- [7] 李百强, 孙海晨. 创伤性休克急性凝血功能障碍研究进展[J]. 中华创伤杂志, 2013, 27(7): 671-672.

- [8] 蒋东坡, 周继红. 创伤后凝血功能障碍机制及临床对策[J]. 中国实用外科杂志, 2012, 32(11): 907-910.
- [9] 王晖, 杨志健, 黄峻, 等. C 反应蛋白与白细胞介素-6 对冠脉介入并发症的预测[J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(12): 1289.
- [10] 陈晓彤, 王寿平, 邹子俊, 等. Toll 样受体 4 单克隆抗体预处理对脂多糖诱发小鼠急性肺损伤的影响[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(10): 1052-1055.
- [11] 王兵, 王勇强, 邵蕾, 等. 血小板对 TLR4 表达及活化在脂多糖诱发小鼠血小板减少中的作用[J]. 中华急诊医学杂志, 2011, 20(12): 1290-1294.
- [12] 苏群, 杜崇军. 肿瘤坏死因子- α 和白介素-8 水平在急性呼吸衰竭患者中的变化及意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2003, 12(6): 420-421.
- [13] 李志伟, 王著军, 徐旭, 等. 脂多糖、白细胞介素-6 和血小板活化因子与重症胸腹创伤后凝血功能紊乱的相关性研究[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2013, 20(9): 1052-1054.
- [14] 李志伟, 王著军, 徐旭, 等. 血必净联合喜炎平治疗重症胸腹损伤急性凝血功能障碍的研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(13): 1386-1388.
- [15] 李晓卉, 唐冰, 朱斌, 等. 血必净注射液治疗全身炎症反应综合征临床疗效的 Meta 分析[J]. 中国急救医学, 2013, 33(1): 57.

收稿日期: 2014-09-26 修回日期: 2014-10-24 编辑: 石嘉莹

(上接第 172 页)

参考文献

- [1] 张霞, 何菁. 涎腺超声对干燥综合征诊断的贡献: 是否作为新的诊断标准[J]. 中华风湿病学杂志, 2013, 17(10): 713.
- [2] 陈慧勇, 戴晓敏, 马莉莉, 等. 原发性干燥综合征患者临床指标诊断效率的评价[J]. 中国临床医学, 2013, 20(3): 407-410.
- [3] Vitali C, Bombardieri S, Jonsson R, et al. Classification criteria for Sjögren's syndrome: a revised version of the European criteria proposed by the American-European Consensus Group[J]. Ann Rheum Dis, 2002, 61(6): 554-558.
- [4] 耿芹, 王林萍. 干燥综合征 65 例临床分析[J]. 中国临床研究, 2010, 23(11): 981-982.
- [5] 李玉慧, 孙晓麟, 朱雷, 等. 利用蛋白质组学技术筛选干燥综合征血清特异性标志物[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2014, 34(3): 220-223.
- [6] 向阳, 宋丽萍. 唾液腺动态显像定量分析对干燥综合征诊断价值的探讨[J]. 中国临床医学影像杂志, 2010, 21(8): 573-576.
- [7] Cornec D, Jousse-Joulin S, Pers JO, et al. Contribution of salivary gland ultrasonography to the diagnosis of Sjögren's syndrome: towards new diagnostic criteria? [J]. Arthritis Rheum, 2013, 65(1): 216.
- [8] 吴媛媛, 陈松华, 谢迎东, 等. 干燥综合征涎腺病变 19 例超声表现分析[J]. 中国误诊医学杂志, 2011, 11(3): 707.
- [9] 赵芳, 贾志云. 唾液腺放射性核素显像在干燥综合征诊断中的应用研究进展[J]. 国际放射医学核医学杂志, 2011, 35(3): 151

- 153.

- [10] 张爽英, 万宇, 张斌, 等. 干燥综合征患者伴周围神经病变的临床电生理及病理特点[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(11): 855.
- [11] Peck AB, Nguyen CQ. Transcriptome analysis of the interferon-signature defining the autoimmune process of Sjögren's syndrome[J]. Scand J Immunol, 2012, 76(3): 237-245.
- [12] 施中伟, 张皓, 刘伟, 等. 纳米晶眼药水对干眼症治疗作用的初步研究[J]. 中国临床研究, 2013, 26(8): 771-773.
- [13] Kajiya M, Ichimonji I, Min C, et al. Muscarinic type 3 receptor induces cytoprotective signaling in salivary gland cells through epidermal growth factor receptor transactivation[J]. Mol Pharmacol, 2012, 82(1): 115-124.
- [14] 张顺华, 卞爱玲, 赵岩, 等. 角膜结膜染色评分新方法在原发性干燥综合征的应用[J]. 中华临床免疫和变态反应杂志, 2013, 7(2): 134-138, F3.
- [15] Iwamoto N, Kawakami A, Arima K, et al. Regulation of disease susceptibility and mononuclear cell infiltration into the labial salivary glands of Sjögren's syndrome by monocyte chemoattractant protein-1[J]. Rheumatology (Oxford), 2010, 49(8): 1472-1478.
- [16] Seror R, Ravaud P, Bowman SJ, et al. EULAR Sjögren's syndrome disease activity index: development of a consensus systemic disease activity index for primary Sjögren's syndrome[J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(6): 1103-1109.

收稿日期: 2014-11-19 修回日期: 2014-11-26 编辑: 石嘉莹