

## 干燥综合征核素唾液腺动态显像结果与病理分级的相关性研究

陈晓磊 杨继文 葛俊亮 王莹莹 程光华

(皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院 核医学科 安徽 芜湖 241001)

**【摘要】**目的: 探讨干燥综合征(Sjogren’s syndrome, SS)的核素唾液腺动态显像结果与病理分级的相关性。方法: 57例干燥综合征患者及30例甲状腺结节患者分别行<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>动态唾液腺显像,干燥综合征患者显像后行唇腺活检,总结显像特点与病理关系,并对功能参数行统计学分析。结果: 随着病理分级增高,干燥综合征组患者的最大浓聚率MAR、摄取指数UR、酸刺激最大分泌率MSR明显降低,酸刺激开始至刺激后放射性降低不变的时间间隔T<sub>min</sub>明显延长,各组间比较差异性显著(P < 0.01),有统计学意义。结论: MAR、UR、MSR、T<sub>min</sub>是评价SS患者唾液腺功能的重要的灵敏指标。干燥综合征组患者的MAR、UR、MSR、T<sub>min</sub>与病理分级具有高度的相关性。

**【关键词】**干燥综合征; 唾液腺; 放射性核素显像; 核医学

**【中图分类号】**R 816.98 **【文献标识码】**A

**【DOI】**10.3969/j.issn.1002-0217.2015.06.024

## Dynamic features of salivary gland scintigraphy and pathological grading for Sjogren’s syndrome

CHEN Xiaolei ,YANG Jiwen ,GE Junliang ,WANG Yingying ,CHENG Guanghua

Department of Nuclear Medicine ,The first Affiliated Hospital of Wannan Medical College ,Wuhu 241001 ,China

**【Abstract】Objective:** To assess the relationship between dynamic features of salivary gland scintigraphy and pathological grading for Sjogren’s syndrome (SS). **Methods:** Salivary gland scintigraphy using <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> was performed in 57 patients with SS and 30 with thyroid nodules. Patients with SS received labial gland biopsy following scintigraphy. Then the two groups of patients were evaluated regarding the imaging features and results of histopathological grading. Functional parameters of the salivary glands were also calculated. **Results:** The maximum accumulation ratio(MAR), uptake rate(UR) and maximum stimulation excretion ratio(MSR) were significantly decreased in SS patients with higher hisopathological grading, while T<sub>min</sub> was markedly delayed. The two groups were statistically different(P < 0.01). **Conclusion:** MAR, UR, MSR and T<sub>min</sub> are sensitive indicators to evaluate the function of salivary gland and are strongly associated with histopathological grading in patients with SS.

**【Key words】**Sjogren’s syndrome; salivary gland; scintigraphy; nuclear medicine

干燥综合征是一种自身免疫介导的慢性炎性疾病,仅次于类风湿关节炎的常见结缔组织病,以泪腺及唾液腺淋巴细胞浸润为特点,典型体征是干性角膜结膜炎和口干燥。患病时,唾液腺导管周围发生淋巴囊性浸润和导管增生,致使管腔狭窄,腺体萎缩及唾液分泌减少,但病员的腺体导管并无阻塞。本病还常常影响泪腺致使泪液缺乏。<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>唾液腺闪烁照相对干燥综合征患者唾液腺疾患的诊断及功能判断有重要价值。现在在本科室行唾液腺显像检查患者的相关临床资料进行总结,探讨干燥综合征的核素唾液腺动态显像结果与唇腺病理分级的相关性。

### 1 资料与方法

1.1 临床资料 以2009年1月~2014年12月我院风湿免疫科收治的干燥综合征住院患者57例为实验组。均经临床表现及实验室检查证实,符合2002年制定的干燥综合征国际诊断(分类)标准,并随机选择30例同期在我院行甲状腺核素动态显像检查的甲状腺结节患者(甲状腺功能正常)为对照组。

1.2 显像方法 动态显像前避免使用影响唾液腺摄取或分泌<sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup>的药物及检查,如阿托品类药物和过氧酸钾等能抑制唾液的分泌,腮腺X线造影

收稿日期: 2015-04-08

作者简介: 陈晓磊(1989-),男,2013级硕士研究生,(电话)13956157006,(电子信箱)491225242@qq.com;

程光华,男,主任医师,副教授,硕士生导师,(电子信箱)cgh892@aliyun.com,通讯作者。

可以影响唾液腺摄取  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  数日之久,故对于行腮腺 X 线造影者要间隔 2~3 周后才进行唾液腺显像。患者仰卧位,视野范围包括唾液腺和部分甲状腺。“弹丸”式静脉注射  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  185~370 MBq (5~10 mCi),立即启动 SPECT 以 60 s/帧的速度,连续采集 30 min,采集矩阵 64×64,放大倍数 2.5。采集至第 20 分钟时,在保持体位不变的情况下,给予维生素 C 100 mg(酸性物质)含化,然后继续采集 10 帧。仪器 SPECT 为美国菲利普公司 ADAC 型单探头 SPECT 仪,配低能高分辨准直器;活度计为北京核仪器厂生产。实验药物:维生素 C 片 0.1 g×100 片/瓶,上海玉安药业有限公司。显像剂  $^{99m}\text{TcO}_4^-$ ,钼-铈发生器,由原子高科股份有限公司提供。

1.3 图像分析及功能参数 采集结束后用 ROI 技术获取双侧腮腺、双侧颌下腺及口腔区域计数,绘制时间-放射性曲线。关于唾液腺显像对其功能损伤定量分析的功能参数尚未规范<sup>[1-3]</sup>。本研究在以往研究基础上进一步改进筛选出以下指标,反映唾液腺摄取功能的参数:①最大浓聚率(MAR) =  $(C_{\max} - C_{\text{本底}}) / C_{\max} \times 100\%$ ;②摄取比值(UR) = 唾液腺最大放射性计数( $C_{\max}$ ) /  $C_{\text{本底}}$ 。反映唾液腺排泌功能的参数:①维生素 C 刺激后唾液腺时间-放射性曲线由最高点降至最低点所需要的时间( $T_{\min}$ );②维生素 C 刺激后唾液腺最大排泌率(MSR) =  $(C_{\max} - C_{\min}) / C_{\max} \times 100\%$ 。唾液腺显像后 1 周内行唇腺活检。由一位有经验的病理学医生按常规方法取下唇小唾液腺的活组织,用苏木精-伊红染色,据 Chisholm 提出的唇腺活检分级度标准<sup>[4]</sup>,将唇腺病理变化分为 0~4 级 0 级:无淋巴细胞(LC)浸润;1 级:轻度 LC 浸润;2 级:中度 LC 浸润;3 级:1 个灶 LC 浸润;4 级:1 个灶以上 LC 浸润。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 统计软件,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示。多组数据比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA)及 SNK-q 检验;两样本均数比较采用两样本 t 检验(总体方差不等时用校正 t 检验);相关性指标采用秩相关法分析,并作相关系数 r 的假设检验;显著性检验水平为 0.05。

## 2 结果

2.1 核素唾液腺显像功能参考值范围 本研究所测各组数据符合正态分布,按  $\bar{x} \pm 1.96 s$  设定 95% 参考值范围。双侧腮腺 MAR 参考值为  $(78.4 \pm 16.9)\%$ ,UR 参考值为  $4.9 \pm 2.5$ ,MSR 参考值为  $(77.6 \pm 13.5)\%$ , $T_{\min}$  参考值为  $(2.5 \pm 1.6)$  min;双

侧颌下腺 MAR 参考值为  $(61.5 \pm 17.4)\%$ ,UR 参考值为  $3.1 \pm 1.2$ ,MSR 参考值为  $(73.1 \pm 19.2)\%$ , $T_{\min}$  参考值为  $(3.1 \pm 2.2)$  min。有 1 例颌下腺与口腔内重叠,未纳入统计分析(详见表 1)。

表 1 核素唾液腺显像功能参考值范围

项目	MAR(%)	UR	MSR(%)	$T_{\min}$ (min)
腮腺	$78.4 \pm 8.6$	$4.9 \pm 1.3$	$77.6 \pm 6.9$	$2.5 \pm 0.8$
颌下腺	$61.5 \pm 8.9$	$3.1 \pm 0.6$	$73.1 \pm 9.8$	$3.1 \pm 1.1$

2.2 SS 患者核素动态显像与病理活检结果对比 核素动态显像与唇腺病理活检结果进行对比,结果显示:核素动态显像的灵敏度为 91.2%,特异性为 96.7%(详见表 2)。

表 2 干燥综合征患者核素动态显像与病理活检结果对比

核素扫描	活检	
	SS 组	对照组
阳性	52	1
阴性	5	29
合计	57	30

2.3 SS 患者唾液腺显像功能参数与病理分级的相关性 SS 组患者按病理活检结果划分为 4 级,双侧腮腺最大浓聚率 MAR、摄取指数 UR、酸刺激最大分泌率 MSR、酸刺激开始至刺激后放射性降低不变的时间间隔  $T_{\min}$  与病理分级具有高度的相关性,并随病理分级增高,SS 组患者的 MAR、UR、MSR 明显降低, $T_{\min}$  明显延长,各组间比较差异性显著( $P < 0.01$ ),有统计学意义。影像学所示唾液腺功能受损程度与唇腺活检病理学改变和分级基本符合(详见表 3)。

## 3 讨论

3.1 唾液腺显像功能参考值范围的分析 不同医院唾液腺动态显像采集时间和酸刺激给予时间可能不同,国内外  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  唾液腺动态显像多采用 50 min<sup>[5]</sup> 甚至 60 min<sup>[6]</sup>。但是患者体位很难在较长时间的检查中保持不变,因此为提高临床仪器的使用率,方便被检者合作,本研究采集时间为 30 min,均在注射  $^{99m}\text{TcO}_4^-$  20 min 后给予酸刺激。参照国内外相关研究文献,筛选出 MAR、UR、 $T_{\min}$ 、MSR 4 个参数定量分析判断唾液腺的功能。本研究所采用的对照组 30 例,无自身免疫性疾病史,无唾液腺肿大、肿块等唾液腺疾病史,无头颈部放疗史,未服用影响腮腺功能药物。采用  $\bar{x} \pm 1.96 s$  计算腮腺和颌下腺 95% 参考值范围,其功能参考值有一定的代表性。其 MSR 参考值与高鹏等的研究相似<sup>[7]</sup>。

表3 SS 患者唾液腺显像功能参数和唇腺活检病理分级的相关性

参数	腺体	1 级( n =20)	2 级( n =24)	3 级( n =10)	4 级( n =3)	F	P
MAR( %)	腮腺	80.0 ± 6.8	64.1 ± 4.6	46.9 ± 5.3	37.9 ± 0.9	108.7	0.000
	颌下腺	44.7 ± 7.1	26.3 ± 4.7	16.2 ± 2.0	8.3 ± 1.7	93.4	0.000
UR	腮腺	4.3 ± 0.6	2.3 ± 0.6	1.1 ± 0.3	0.3 ± 0.1	102.1	0.000
	颌下腺	2.0 ± 0.2	1.4 ± 0.3	0.7 ± 0.1	0.5 ± 0	81.7	0.000
MSR( %)	腮腺	74.3 ± 6.8	50.5 ± 9.6	24.7 ± 5.4	15.1 ± 0.4	116.7	0.000
	颌下腺	68.3 ± 8.0	42.1 ± 8.8	21.9 ± 4.2	11.1 ± 2.7	110.2	0.000
T <sub>min</sub> ( min)	腮腺	1.6 ± 0.9	4.3 ± 0.7	6.3 ± 0.5	7.3 ± 0.2	127.0	0.000
	颌下腺	1.8 ± 0.8	5.1 ± 1.2	8.0 ± 0.4	8.8 ± 0.2	129.3	0.000

3.2 SS 患者唾液腺显像功能参数与唇腺活检的相关性分析 近年来唾液腺核素显像及功能参数定量分析能客观评价 SS 者唾液腺分泌功能的受损程度,国内外已相继有过报道。但对评估 SS 唾液腺功能参数的一致性尚有争论,尤其是功能参数与唇腺活检病理分级间关系仅国外有个别报道<sup>[8-9]</sup>,尚未见国内有关报道。为更深一步探讨唾液腺显像功能参数与唇腺活检的关系,我们计算了 MAR、UR、T<sub>min</sub> 和 MSR,其中 MAR、UR 是浓聚定量参数,反映唾液腺从血液中摄取 <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> 的能力; MSR 是受到酸刺激后排泌的定量参数,反映唾液腺酸受到刺激后分泌唾液的能力; T<sub>min</sub> 是唾液腺受到酸刺激后分泌唾液的速度,反映对酸刺激的敏感程度。

本研究结果显示:这 4 项参数与唇腺病理分级呈有意义的相关, MAR、UR、T<sub>min</sub> 和 MSR 在 4 组间的比较差异有显著性( P < 0.01),结果说明随着唇腺病理分级增加,唾液腺的分泌功能与唇腺摄取 <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> 的能力都会降低,与此同时,唾液腺的腮腺和颌下腺的功能参数随着病理分级的增高,其 MAR、UR、MSR 也呈明显降低,而 T<sub>min</sub> 则明显延长。本研究结果表明:在诊断 SS 患者中, MAR、UR、T<sub>min</sub> 和 MSR 都是反应 SS 患者唾液腺功能极有意义的指标, MAR 降低, UR 降低, T<sub>min</sub> 延长和 MSR 降低,对诊断 SS 很有价值。

近几年 原发性干燥综合征( pSS) 发病机制的研究有很大发展<sup>[10]</sup>,认为唾液腺导管、腺泡上皮细胞和浸润 LC 的相互作用是其发病的关键。由于唇腺病理学改变对诊断 pSS 患者的敏感性欠佳,唇腺病理阴性并不能完全排除 pSS,但唇腺病理活检与唾液腺显像、功能参数进行综合分析,将会提高诊断准确性。根据唾液腺显像的影像特点,结合动态显像的功能参数和病理活检的关系,可以间接反映这一病理变化过程:以病理 1~2 级作为轻度受损组,此组病理未见灶性 LC 浸润,可见轻~中度腺导管上皮增生, MAR、UR、MSR 可降低, T<sub>min</sub> 延长,影像分级和病理分级的符合率为 93.2% ( 41/44); 以病理 3 级组作为中度受损组,影像和病理分级的符合率为 80%

( 8/10); 以病理 4 级组为重度受损组,影像分级和病理分级的符合率为 100( 3/3),总符合率为 91.2% ( 52/57)。结果说明:显像呈现的功能受损程度与病理分级结果有高度相关性。

综上所述,结合唾液腺动态显像、功能参数及唇腺病理分级的相关性分析,干燥综合征组患者可通过 MAR、UR、MSR、T<sub>min</sub> 判断唾液腺的病理损害情况。唾液腺显像 4 项功能参数指标与唇腺病理分级结果基本一致,具有临床诊断价值,因此我们认为 <sup>99m</sup>TcO<sub>4</sub><sup>-</sup> 唾液腺显像是评价 SS 唾液腺病变程度极有意义的检查方法。

【参考文献】

- [1] Tonami H, Higashi K, Matoba M, et al. A comparative study between MR sialography and salivary gland scintigraphy in the diagnosis of Sjogren's syndrome [J]. J Comput Assist Tomogr 2001 25 (2): 262 - 268.
- [2] Booker J, Howarth D, Taylor L, et al. Appropriate utilization of semi-quantitative analysis in salivary scintigraphy [J]. Nucl Med Commun 2004 25( 12): 1203 - 1210.
- [3] Taura S, Murata Y, Aung W, et al. Decreased thyroid uptake of Tc-99m pertechnetate in patients with advanced-stage Sjogren's syndrome: evaluation using salivary gland scintigraphy [J]. Clin Nucl Med 2002 27( 4): 265 - 269.
- [4] Chisholm DM, Mason DK. Labial Salivary gland in Sjogren's syndrome [J]. Clin Pathol 1996 76: 427 - 430.
- [5] Nishiyama S, Miyawaki S, Yoshinaga Y. A study to standardize quantitative evaluation of parotid gland scintigraphy in patients with Sjogren's syndrome [J]. J Rheumatol 2006 33( 12): 2470 - 2474.
- [6] Hermann GA, Vivino FB, Shnier D, et al. Variability of quantitative scintigraphic salivary indices in normal subjects [J]. J Nucl Med, 1998 39( 7): 1260.
- [7] 高鹏, 房昕晖, 郝凤进, 等. 放射性核素唾液腺动态显像功能参考值范围测定 [J]. 中华核医学杂志 2007 27( 5): 312.
- [8] Umehara I, Yamada I, Murata YJ, et al. Quantitative evaluation of salivary gland scintigraphy in Sjogren's syndrome [J]. J Nucl Med, 1999 40: 64 - 69.
- [9] Aung W, Yamada I, Umehara I, et al. Sjogren's syndrome: comparison of assessments with quantitative salivary gland scintigraphy and contrast sialography [J]. Nucl Med 2000 41: 257 - 262.
- [10] 彭旭兰, 赵红卫, 张宝牛, 等. 原发性干燥综合征唾液腺核素显像与唇腺活检病理的相关性分析 [J]. 中华风湿病学杂志, 2001 5( 6): 372 - 376.