

核素显像评价类风湿性关节炎继发干燥综合征的大涎腺功能损害

杨宇舟¹⁾, 赵 珍²⁾, 朱高红¹⁾, 杨亚英³⁾

(1) 昆明医科大学第一附属医院核医学科, 云南昆明 650032; 2) 昆明医科大学学报编辑部 云南昆明 650500; 3) 昆明医科大学第一附属医院医学影像科, 云南昆明 650032)

[摘要] **目的** 探讨唾液腺核素显像对类风湿性关节炎继发干燥综合征涎腺损害程度判断的价值. **方法** 类风湿性关节炎继发干燥综合征组患者 29 例 (A 组), 未继发干燥综合征组 16 例 (B 组), 甲状腺结节动态显像患者 78 例 (C 组), 3 组均进行 $^{99m}\text{TcO}_4$ (高锝[^{99m}Tc]酸) 涎腺动态显像. 采用 TAC 形态简易评分、TAC 衍生的时间参数、TAC 衍生的 MAR 及 MSR 作为大涎腺功能损害评价指标对 3 组人群的显像结果进行比较分析. **结果** (1) TAC 形态简易评分法不能对 3 组患者涎腺功能损害作出区别; (2) A 组腮腺 T_{\max} 较 B 组及 C 组延长 ($P < 0.05$); 腮腺 $T_{\min}-P$ 及 $t_{\text{exc}}-P$ 数值在 A 组有延长趋势, 但不能完全区别上述 3 组; 颌下腺 $T_{\max}-S$ 、 $T_{\min}-S$ 、 $t_{\text{exc}}-S$, 3 组间比较无差异; (3) 3 组间腮腺、颌下腺 MAR 方差分析有显著性差异, $\text{MAR}: A \text{ 组} < B \text{ 组} = C \text{ 组}$. 3 组间腮腺、颌下腺 MSR 方差分析有显著性差异, $\text{MSR}: A \text{ 组} < B \text{ 组} = C \text{ 组}$. **结论** $^{99m}\text{TcO}_4$ (高锝[^{99m}Tc]酸) 涎腺动态显像评价参数 T_{\max} 、MAR、MSR 的变化可作为类风湿性关节炎继发干燥综合征的诊断依据. SGS 检查类风湿性关节炎继发干燥综合征具有和原发性干燥综合征同样的诊断价值.

[关键词] 类风湿性关节炎; 干燥综合征; 涎腺; 锝; 放射性核素

[中图分类号] R817.4 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X (2015) 01-0081-04

Assessment of Salivary Gland Function Damage in Sjögren's Syndrome Secondary to Rheumatoid Arthritis Using Radionuclide Scintigraphy

YANG Yu-zhou¹⁾, ZHAO Zhen²⁾, ZHU Gao-hong¹⁾, YANG Ya-ying³⁾

(1) Dept. of Nuclear, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032; 2) Editorial Department of Journal of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650500; 3) Dept. of Medical Imaging, The 1st Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan 650032, China)

[Abstract] **Objective** The study was aimed to investigate the diagnostic value of radionuclide scintigraphy for the salivary gland function damage in Sjögren's syndrome secondary to rheumatoid arthritis. **Methods** Twenty-nine patients with Sjögren's syndrome secondary to rheumatoid arthritis were selected as experimental group (group A) and sixteen patients with rheumatoid arthritis without secondary Sjögren's syndrome as group B, Seventy-eight patients with thyroid nodules as blank control group (group C). All patients underwent salivary gland scintigraphy (SGS) examination. The parameter of SGS time phase and the parameter calculated from TAC among the three groups were compared. **Results** TAC simple scoring method couldn't identify the salivary gland function damage of three groups patients clearly. T_{\max} value of group A was longer than groups B and C for the parotid glands ($P < 0.05$). $T_{\min}-P$ value and the $t_{\text{exc}}-P$ value had increased in group A for parotid glands, but there were no statistical significance compared with the other two groups. $T_{\max}-S$, $T_{\min}-S$ and $t_{\text{exc}}-S$ values had no statistical significance among three groups at submandibular gland. Analysis of variance among three groups showed statistical significant differences in MRA and MSR values for parotid and submandibular glands among three groups. MAR value: group A

[基金项目] 云南省科技厅-昆明医科大学联合专项基金资助项目 (2011FB188)

[作者简介] 杨宇舟 (1975~), 男, 云南玉溪市人, 在读硕士研究生, 主治医师, 主要从事核医学显像工作.

[通讯作者] 杨亚英. E-mail: yayingyang@163.com.

< group B = group C, MSR value: group A < group B = group C. **Conclusion** MAR and MSR values as parameters derived from $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ SGS and TAC calculation, can be used to assess the salivary gland function damage and finding the differences between the Sjögren's syndrome secondary to rheumatoid arthritis and control group. The SGS has similar definitional diagnostic value for secondary sjögren's syndrome secondary to rheumatoid arthritis.

[**Key words**] Rheumatoid arthritis; Sjögren's syndrome; Salivary gland; Technetium; Radionuclide

自从 Schall GL^[1]和 Daniels TE^[2]发现唾液腺显像 (salivary gland scintigraphy, SGS) 可敏感的评价涎腺摄取及分泌功能损害程度后, SGS 已经成为原发性干燥综合征 (primary Sjögren's Syndrome, pSS) 诊断中确定涎腺受累的重要检查手段^[3]. 但在类风湿性关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 基础上继发的干燥综合征 (secondary Sjögren's syndrome, sSS), SGS 是否具有同样的诊断价值, 国内外研究较少. 本文通过 SGS, 选用 TAC 形态简易评分法、TAC 衍生的时间参数、TAC 衍生的 MAR 及 MSR 作为涎腺功能评价参数对 RA 继发的 sSS 进行研究, 以探讨唾液腺核素显像对类风湿性关节炎继发干燥综合征涎腺损害程度的判断价值.

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2010 年 12 月到 2014 年 6 月因确诊 RA 入住昆明医科大学第一附属医院风湿免疫科且接受 SGS 检查的病例 45 例. 依据临床诊断分为 2 组: A 组为 RA 合并 sSS, 共 29 例, 其中女性 23 例, 男性 6 例, 平均年龄 (53.2 ± 18.7) 岁; B 组为 RA 不合并 sSS, 共 16 例, 其中女性 10 例, 男性 6 例, 平均年龄 (56.75 ± 19.8) 岁. 以同期因甲状腺结节接受动态显像的 78 例患者为 C 组, 其中女性 54 例, 男性 24 例, 平均年龄 (54.87 ± 27.6) 岁. 入选标准: RA 以 2010 年 ACR/EULAR 类风湿关节炎分类标准作为诊断标准^[4], sSS 以 2002 年干燥综合征国际分类标准为诊断标准^[5], C 组经临床及实验室检查排外自身免疫性甲状腺疾病. 3 组患者排除: 病毒性肝炎感染史、面颈部电离辐射照射史、近期使用乙酰胆碱药物及抗乙酰胆碱药

物者和低血容量与休克患者.

1.2 显像设备与示踪剂

SPECT 采用西门子 symbia T2 系统, 配低能高分辨准直器进行图像采集. 能峰 141Kev, 能峰窗宽 20%, 放大倍数 2.3, 矩阵:128 × 128. 示踪剂: $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}\text{O}_4$ (高锝^[99mTc]酸) 由北京原子能提供, 活度 370MBq, 溶液体积小于 1 mL, 标记率大于 98%.

1.3 显像方法与图像处理

1.3.1 显像 显像前 3 d 禁烟, 前 1 d 停用影响涎腺摄取与排泄的食物与药物, 检查当天 3 h 内禁食, 避免颜面部按摩及抚触^[6]. 显像时患者头后仰过伸位, 颞部贴近上方的 SPECT 探头, 面颊两侧与探头距离对称. 每 60 s 一帧, 连续采集图像 30 min. 维生素 C 片 400 mg 研磨成粉状溶于 10 mL 生理盐水, 于第 13 min 以滴管滴入患者舌下, 含于口腔.

1.3.2 图像后处理 2 位高年资医师对系列动态图像对比观察. 对显像期间活动伪影者进行移动校正, 不能校正者剔除. 选取最浓聚的 5 ~ 7 张图像重叠, 在双腮腺区、颌下腺区分别勾勒出与腺体形态一致的 ROI (Region of interest), 并复制相同的 ROI 于一侧颈胸交界作为本底区, 避开口腔及血管影. 设置三点平滑后由 symbia T2 系统软件生成相应 TAC (Time active curve).

1.3.3 TAC 形态简易评分 形态评分法标准见表 1, 对单个涎腺进行评分, 累加双侧腮腺及颌下腺评分后得到 TAC 形态简易总评分.

1.3.4 TAC 曲线自变量的采集与 TAC 评价参数 TAC 自变量采集: 记录涎腺 TAC 在酸刺激后出现最高值时间为峰时, 最大计数时间 (T_{max}); 酸刺激后出现最小值的时间为最小计数时间 (T_{min}), 两者相减得到酸刺激后有效排泄时间 (t_{ex}). 曲线最高

表 1 涎腺 TAC 曲线形态简易评分标准
Tab. 1 Grading score for TAC morphology of salivary

| TAC 峰高度 | TAC 形态 | 评分 |
|-----------------------|-------------------|----|
| 峰高度 ≥ 本底 4 倍 | 单峰、多峰、峰锐利高尖 | 0 |
| 本底 3 倍 ≥ 峰高度 > 本底 4 倍 | 单峰、多峰、峰尚锐、曲线稍缓 | 1 |
| 本底 2 倍 ≥ 峰高度 > 本底 3 倍 | 单峰、峰较平坦、仍有起伏或上升趋势 | 2 |
| 峰高度 < 本底 2 倍 | 平坦曲线、无起伏及上升趋势 | 3 |

注: 单个涎腺评分介于 0 ~ 3 分, 涎腺总评分介于 1 ~ 12 分.

值为峰值, 最大计数值 (C_{max})、曲线最小值为谷值, 最小计数 (C_{min})。记录本底区 TAC 的同时刻 (峰时或谷时) 计数 (C_b)。

评价参数选择与计算公式定义: 时间参数直接由涎腺 TAC 得到: T_{max} 、 T_{min} 及 t_{exc} 。最大浓聚率 (maximum accumulation ratio, MAR) 评价摄取功能, 最大排泌率 (maximum stimulation excretion ratio, MSR) 评价排泌功能。计算公式如下:

$$MAR = (C_{max} - C_b) \times 100\% / C_{max}$$

$$MSR = (C_{max} - C_{min}) \times 100\% / C_{max}$$

将自变量带入公式进算, 即可得到 MAR 与 MSR 值。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 统计学分析软件进行分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示。双侧腺体比较采用配对 t 检验。不同组间评分值、时间参数、摄取与排泌参数的比较采用完全独立样本方差分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 双侧涎腺功能评价

双侧涎腺 SGS 积分及功能参数一致, A、B、C 3 组间 TAC 形态简易评分值左侧与右侧比较无统计学差异 (配对 t 检验, P 值均 > 0.05)。A、B、C 3 组的 T_{max} 、 T_{min} 、 t_{exc} 、MAR 与 MSR 参数左侧与右侧比较无统计学差异 (配对 t 检验, P 值均 > 0.05)。

2.2 组间比较

2.2.1 TAC 形态简易评分组间比较 A 组总评分高于 C 组, $P < 0.05$; B、C 组间 P 值 = 0.072, A、B 组间 P 值 > 0.05 , 见表 2。

2.2.2 TAC 衍生功能参数的组间比较 TAC 衍生时间参数的组间比较见表 3。方差分析: 腮腺 3 组间 $T_{max}-P$ 、 $T_{min}-P$ 、 $t_{exc}-P$ 有统计学差异 (F 值: 7.494、5.993、3.561; P 值: 0.0007、0.0029、0.0301), 颌下腺 3 组间 $T_{max}-S$ 、 $T_{min}-S$ 及 $t_{exc}-S$ 无统计学差异 (F 值: 1.775、2.247、2.009; P 值: 0.171、0.108、0.136)。腮腺时间参

数情况: $T_{max}-P$: A、B 组间及 B、C 组间有差异 ($P < 0.05$), A、C 组间无差异; $T_{min}-P$, 仅 A、C 组间有差异 ($P < 0.05$), A、B 组间及 B、C 组间无差异; $t_{exc}-P$, 仅 A、B 组间有差异 ($P < 0.05$), A、C 组间及 B、C 组间无差异。颌下腺时间参数情况: $T_{max}-S$ 组间均无统计学差异; 颌下腺组间 $T_{min}-S$ 仅 A、C 组间有差异 ($P < 0.05$), A、B 组间及 B、C 组间无差异; $t_{exc}-S$ 组间均无统计学差异 ($P > 0.05$)。

2.2.3 TAC 衍生功能参数的组间比较 方差分析: MAR-P、MSR-P、MAR-S 及 MSR-S 组间有统计学差异 (F 值: 7.562、8.577、4.306、3.781; P 值: 0.0006、0.0003、0.0145、0.0242)。腮腺 MAR 及 MSR: A、C 组间及 A、B 组间均有差异 ($P < 0.05$), B、C 组间无差异, A 组 $< B$ 组 = C 组。颌下腺 MAR 及 MSR: A、C 组间及 A、B 组间均有差异 ($P < 0.05$), B、C 组间无差异, A 组 $< B$ 组 = C 组, 见表 4。

3 讨论

SGS 可多角度验证 SS 的涎腺功能损害。Kenichi Obinate 等^[6]对下唇小涎腺活检病理显示伴随小涎腺受累程度的加重, 淋巴细胞浸润增多, 腺泡萎缩, 导管扩张。随涎腺受累加重, 腮腺造影显示导管扩张加剧。唇腺受累程度与腮腺造影分级正相关。Zou qiong 等^[7]证实唇腺活检评分与 pSS 的 SGS 功能评价参数负相关, UR15 和 EF (与 MSR 类似) 随唇腺病理分级增加而降低。向阳等^[8]研究发现 pSS 的 T_{min} 随涎腺受损加重延长, 而 UR 及 SR 随之下降。Anne Marthe Henriksen^[9]研究发现腮

表 2 A、B、C 3 组 TAC 形态简易总评分情况 ($\bar{x} \pm s$)
Tab. 2 Descriptive statistics of TAC simple scoring among three groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组 别 | 总评分 | 95%CI |
|-----|--------------|-------------|
| A 组 | 7.10 ± 1.00 | 6.06 ~ 8.15 |
| B 组 | 5.44 ± 1.33 | 3.99 ~ 6.88 |
| C 组 | 5.65 ± 0.68* | 4.96 ~ 6.34 |

与 A 组比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 A、B、C 3 组 TAC 衍生时间参数结果 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Time parameters derived from TAC of three groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组 别 | $T_{max}-P$ | $T_{min}-P$ | $t_{exc}-P$ | $T_{max}-S$ | $T_{min}-S$ | $t_{exc}-S$ |
|-----|---------------------------|---------------|--------------|--------------|---------------|-------------|
| A 组 | 14.32 ± 0.61 | 20.89 ± 0.76 | 6.57 ± 0.49 | 13.18 ± 0.96 | 20.61 ± 0.87 | 7.43 ± 0.86 |
| B 组 | 16.63 ± 1.92* | 20.29 ± 1.21 | 5.43 ± 0.80* | 14.44 ± 1.41 | 19.53 ± 0.77 | 6.07 ± 0.77 |
| C 组 | 14.01 ± 0.53 [△] | 19.61 ± 0.31* | 6.01 ± 0.31 | 12.93 ± 0.69 | 19.66 ± 0.49* | 7.17 ± 0.53 |

与 A 组比较, * $P < 0.05$; 与 B 组比较, [△] $P < 0.05$ 。

表 4 A、B、C 3 组 TAC 衍生功能参数结果 ($\bar{x} \pm s$)
 Tab. 4 Function parameters derived from TAC of three groups ($\bar{x} \pm s$)

| 组 别 | MAR-P (%) | MSR-P (%) | MAR-S (%) | MSR-S (%) |
|-----|----------------|---------------|---------------|---------------|
| A 组 | 54.08 ± 1.02 | 31.65 ± 4.79 | 57.58 ± 4.28 | 23.97 ± 3.96 |
| B 组 | 64.86 ± 39.94* | 39.68 ± 6.97* | 64.49 ± 5.06* | 30.84 ± 5.25* |
| C 组 | 61.43 ± 2.27* | 42.21 ± 2.40* | 64.38 ± 2.38* | 30.09 ± 2.37* |

与 A 组比较, * $P < 0.05$.

腺及颌下腺 Tmax 随大涎腺功能受损延长, C% (类似 MAR) 及 E% (类似 MSR) 随之下降。

MAR 反映涎腺导管上皮细胞摄取并浓聚高锝酸的量, MSR 反映唾液从涎腺排放量。本研究证实腮腺及颌下腺的 MAR 及 MSR 在类风关继发 sSS 组、未继发 sSS 组与健康对照人群间存在差异。继发 sSS 组涎腺 MAR 及 MSR 均低于单纯 RA 及健康者提示涎腺功能受损, MAR 及 MSR 具有较好的鉴别价值。本研究与国内外 SGS 评价 pSS 的多数研究结果一致。但 John Booker^[10]认为仅 EF (类似 MSR) 随大涎腺功能受损而下降, MAR 及 UR 则无鉴别价值。Tmax 代表涎腺导管上皮摄取示踪剂的速率。Tmin 代表示踪剂从涎腺排出时间的早晚。textc 代表示踪剂从涎腺排出的速率。张晓明等^[11]及向阳等^[12]的研究发现随着腮腺功能受损加重 textc-P 逐渐延长, 提示 textc-S 对 SS 致腮腺功能损害的诊断价值。本研究的时间评价参数无有临床意义的统计学差异, 可能的原因有: (1) 本研究 RA 不伴 sSS 组 16 人, 病例数较少; (2) 一般认为 sSS 较 pSS 临床表现为轻。

杨雷等^[13]发现在系统性红斑狼疮合并 sSS 者的涎腺摄取比值 (类似于 MSR) 低下。LJ Dawson 等^[14]认为涎腺自发分泌还是酸负荷刺激排泄在 sSS 与 pSS 间均无差异。sSS 与 pSS 在 SGS 的表现是否完全一致尚需证实。

综上所述, 本研究认为 SGS 检查对 RA 继发 sSS 有较好的诊断价值。因无创性及重复性好更被广泛接受。SGS 可作为 RA 继发 sSS 致涎腺功能损害的有效评价手段。

[参考文献]

- [1] SCHALL G L, ANDERSON L G, WOLF R O, et al. Xerostomia in Sjögren's syndrome Evaluation by sequential salivary scintigraphy[J]. JAMA, 1971, 216(13):2 109 - 2 116.
- [2] DANIELS T E, POWELL M R, SYLVESTER R A, et al. An evaluation of salivary scintigraphy in Sjögren's syndrome [J]. Arthritis Rheum, 1979, 22(8):809 - 814.
- [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] ALETAHA D, NEOGI T, SILMAN A J, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an american college of rheumatology/european league against rheumatism collaborative initiative [J]. Arthritis & Rheumatism Dis, 2010, 62(9):2 569 - 2 581.
- [5] KIM H W, AHN B C, LEE S W, et al. Effect of parotid gland massage on parotid gland Tc-99m pertechnetate Uptake [J]. Thyroid Radiology and Nuclear Medicine, 2012, 22(6):611 - 616.
- [6] OBINATE K, SATO T, OHMORI N. A comparison of diagnostic tools for Sjogren syndrome with emphasis on sialography histopathology and ultrasonography [J]. Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology, 2010, 109(1):129 - 134.
- [7] ZOU Q, JIAO J, ZOU M H, et al. Semi-quantitative evaluation of salivary gland function in Sjogren's syndrome using salivary gland scintigraphy [J]. Clinical Rheumatology, 2012, 31(12):1 699 - 1 705.
- [8] 向阳, 周陆. 唾液腺动态显像定量分析对原发性干燥综合征的诊断及评估病变程度的临床研究[J]. 中国全科医学, 2013, 16(8C):2 809 - 2 812.
- [9] HENRIKSEN A M, NOSSENT H C, NOSSENT. Quantitative salivary gland scintigraphy can distinguish patients with primary Sjogren's syndrome during the evaluation of sicca symptoms[J]. Clin Rheumatol, 2007, 26(11):1 837 - 1 841.
- [10] JOHN BOOKER, DOUGLAS HOWARTH, LORRCINE, et al. Appropriate utilization of semi-quantitative analysis in salivary scintigraphy [J]. Nuclear Medicine Communications, 2004, 25(12):1 203 - 1 210.
- [11] 张晓明, 冯珏, 张文军, 等. 核素唾液腺动态显像定量分析评价干燥综合征唾液腺功能的研究[J]. 中国医学影像技术, 2007, 23(4):608 - 612.
- [12] 向阳, 宋丽萍. 唾液腺动态显像定量分析诊断原发性干燥综合征中的应用价值 [J]. 解放军医学院学报, 2013, 34(8):848 - 850.
- [13] 杨雷, 袁卫红, 凌刚波, 等. 系统性红斑狼疮合并干燥综合征患者唾液腺TcmO4显像研究[J]. 昆明医学院学报, 2007, 28(4):59 - 61.
- [14] LJ DAWSON, DJ HOLT, SM HIGHAM, et al. A comparison of salivary gland hypofunction in primary and secondary Sjogren's syndrome[J]. Oral Diseases, 2001, 7(1):28 - 30.

(2014-12-04 收稿)