

- ONE, 2010, 5(9): e12965.
- [29] Apisarnthanarax S, Alauddin MM, Mourtada F, et al. Early detection of chemoradioresponse in esophageal carcinoma by 3'-deoxy-3'-³H-fluorothymidine using preclinical tumor models. *Clin Cancer Res*, 2006, 12(15): 4590-4597.
- [30] Wang H, Zhang JM, Tian JH, et al. Using dual-tracer PET to predict the biologic behavior of human colorectal cancer. *J Nucl Med*, 2009, 50(11): 1857-1864.
- [31] Troost EG, Bussink J, Aswin L, et al. ¹⁸F-FLT PET/CT for early response monitoring and dose escalation in oropharyngeal tumors. *J Nucl Med*, 2010, 51(6): 866-874.
- [32] Dittmann H, Dohmen BM, Paulsen F, et al. [¹⁸F] FLT PET for diagnosis and staging of thoracic tumours. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2003, 30(10): 1407-1412.
- [33] Chen W, Cloughesy T, Kamdar N, et al. Imaging proliferation in brain tumors with ¹⁸F-FLT PET: comparison with ¹⁸F-FDG. *J Nucl Med*, 2005, 46(6): 945-952.
- [34] Ecke F, Herrmann K, Schmidt S, et al. Imaging of proliferation in hepatocellular carcinoma with the in vivo marker ¹⁸F-fluorothymidine. *J Nucl Med*, 2009, 50(9): 1441-1447.
- [35] Tian JH, Yang XF, Yu LJ, et al. A Multicenter clinical trial on the diagnostic value of dual-tracer PET/CT in pulmonary lesions using 3-deoxy-3-¹⁸F-fluorothymidine and ¹⁸F-FDG. *J Nucl Med*, 2008, 49(2): 186-194.
- (收稿日期: 2011-02-11)

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

赵芳 贾志云

【摘要】 唾液腺功能的评估在干燥综合征(SS)患者的诊断、治疗决策和随访中起着重要作用。唾液腺放射性核素显像是评估唾液腺功能的一种无创的、易操作的方法,该方法已被欧洲专家组作为SS的一个诊断标准。该文就唾液腺放射性核素显像在SS定性、定量诊断中的应用研究进展进行综述。

【关键词】 唾液腺;干燥综合征;放射性核素显像

Advances in application of salivary gland radionuclide imaging on the diagnosis of Sjögren's syndrome
ZHAO Fang, JIA Zhi-yun. Department of Nuclear Medicine, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: JIA Zhi-yun, Email: zhiyunjia@hotmail.com

【Abstract】 The evaluation of salivary gland function plays an important role in diagnosis, therapeutic decision and follow-up of patients with Sjögren's symptoms. As a non-invasive and easy-to-perform method, salivary gland scintigraphy has been accepted as a criterion for the diagnosis of Sjögren's syndrome by the American-European consensus group. This study aims at to review the advances in application of salivary gland scintigraphy on the diagnosis of Sjögren's syndrome.

【Key words】 Salivary gland; Sjögren's syndrome; Radionuclide imaging

干燥综合征(Sjögren's symptoms, SS)是一种以淋巴细胞浸润唾液腺和泪腺等外分泌腺为主,造成外分泌腺功能损害,从而引起口干、眼干等典型临

床症状的一种自身免疫性疾病^[1]。根据2002年修订的SS国际诊断(分类)标准^[2],唾液腺是否受损是诊断SS的重要标准之一。对于SS的诊断,在过去的数十年中有多种诊断标准被提出,其中,唾液腺造影术被认为是诊断SS的金标准,但由于其属于有创性操作,给患者带来不同程度的不适,且伴随一定的并发症,从而限制了其广泛应用^[3]。

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4114.2011.03.005

基金项目:国家自然科学基金(30900378)

作者单位:610041成都,四川大学华西医院核医学科(贾志云,赵芳);252600,山东省聊城市第二人民医院核医学科(赵芳)

通信作者:贾志云(Email: zhiyunjia@hotmail.com)

唾液腺具有摄取和排泌 ^{99m}Tc -高锝酸盐(^{99m}Tc -pertechnetate, $^{99m}\text{Tc}^{\text{O}_4}$) 的功能, 静脉注射 $^{99m}\text{Tc}^{\text{O}_4}$ 后, 其随血流到达唾液腺, 被正常唾液腺间叶导管上皮细胞摄取, 并暂时浓聚于腺体内, 之后经唾液腺导管逐渐分泌到口腔。因此, 通过唾液腺显像方式可以观察唾液腺的位置、形态和大小, 还能观察唾液腺的功能及其导管的通畅情况。唾液腺显像被欧洲专家组纳入 SS 的诊断研究^[2], 由于其具有无创、操作简单和易于被患者接受等优势, 已被广泛应用于临床^[4-6]。现将唾液腺放射性核素显像在 SS 诊断中的应用研究进展综述如下。

1 唾液腺显像的定性评价

早在 40 年前, 唾液腺显像就被作为评估口干症状的一种诊断方法。20 世纪 70 年代, Schall 等^[7]根据视觉上唾液腺的摄取和口腔内放射性的排泌, 提出了一种评价唾液腺功能的标准, 根据这一标准, 唾液腺的损害被分为 4 级: 1 级为功能正常; 2 级为唾液腺摄取和排泌功能正常, 但摄取功能轻度降低; 3 级为唾液腺摄取和排泌功能降低, 且其出现时间延迟; 4 级为唾液腺摄取和排泌功能未显影, 其功能严重受损。采用不同的界限 (cut-off) 值, 可以得到不同的灵敏度和特异度。

Shizukuishi 等^[8]通过时间-放射性曲线计算排泌率, 对唾液腺功能进行评分, 并将唾液腺功能分为 4 级: 严重受损 = 3 (排泌率 < 25%)、中度受损 = 2 (25% ≤ 排泌率 < 40%)、轻度受损 = 1 (40% ≤ 排泌率 < 50%)、正常 = 0 (排泌率 ≥ 50%), 进而相应地将时间-放射性曲线分为 4 型: 平坦型、中间型、低排泌型和正常型。

目前, 对唾液腺显像图像的分析大多是基于 Schall 提出的标准, 该标准虽然操作简单, 但由于存在主观性, 观察者的主观判断可能会造成临界值的误诊和漏诊^[6,9]。为了提高唾液腺显像诊断的准确率, 一些有关唾液腺显像的定量参数逐渐被提出。

2 唾液腺显像的定量分析

在数十年中, 多种源于时间-放射性曲线的参数先后应用于临床研究^[6,10-13]。

SS 患者的唾液腺和泪腺最常受累及, 从而引起口干、眼干等典型的临床症状。虽然这些临床症状较常见, 但临床上判断早期的 SS 还是有一定难

度。然而, 对 SS 做出正确的临床诊断是至关重要的。唾液腺显像逐渐被作为唾液腺造影术的替代方法, 但唾液腺显像的哪种参数最有助于诊断目前尚不确定。Henriksen 等^[6]将研究对象分为 3 组: SS 组、单纯有眼干、口干干燥症状 (Isolated Sicca, IS) 组、正常对照组, 利用唾液腺腺体对显像剂 $^{99m}\text{Tc}^{\text{O}_4}$ 的摄取、分布和排泌率等定量指标进行研究, 结果显示: 与正常对照组相比, SS 组的唾液腺摄取峰值时间 (T_{max}) 明显延长 (双侧腮腺的 T_{max} 为 18.1 min, 双侧颌下腺的 T_{max} 为 13.7 min), 而 IS 组的 T_{max} 无统计学差异 (双侧腮腺为 10.4 min, 双侧颌下腺为 9.4 min); SS 组和 IS 组的显像剂分布率明显低于正常对照组; SS 组的排泌率显著低于正常对照组 (双侧腮腺为 16.3%、双侧颌下腺为 17.4%), 而 IS 组的排泌率无统计学差异 (IS 组腮腺为 32.2%、颌下腺为 26.9%, 正常对照组腮腺为 35.2%、颌下腺为 27.8%)。Roescher 等^[10]的研究显示, SS 患者腮腺、颌下腺对显像剂 $^{99m}\text{Tc}^{\text{O}_4}$ 的平均摄取时间显著高于正常对照者 (分别是 18.1 min vs. 8.8 min; 13.7 min vs. 8.0 min, 而 IS 患者对显像剂的平均摄取时间 (腮腺为 10.4 min、颌下腺为 9.4 min) 与正常对照者相比, 差异无统计学意义; SS 患者和 IS 患者显像剂的分布比率 (42% 和 40%) 明显低于正常对照者 (53%); SS 患者腮腺、颌下腺的刺激排泌率明显低于正常对照组, 但 IS 患者与正常对照者无统计学差异。以上研究显示, 唾液腺显像的定量分析 (显像剂的摄取、分布和排泌率等定量指标) 有助于对 SS 和 IS 患者的鉴别诊断。

Adams 等^[11]将研究对象分为 3 组: SS 患者组 (A 组)、有自身免疫性风湿性疾病但无干燥症状或 SS 的其他症状组 (B 组)、正常对照组 (C 组), 分别计算各组 4 min 时唾液腺对显像剂 $^{99m}\text{Tc}^{\text{O}_4}$ 的摄取率 (U_4)、14 min 时唾液腺对显像剂 $^{99m}\text{Tc}^{\text{O}_4}$ 的摄取率 (U_{14})、总摄取率、最大聚集量、最大分泌率、 T_{max} 和酸刺激前的口腔内的放射性指数, 结果显示: 3 组的最大聚集量和最大分泌率差异无统计学意义; A 组患者双侧腮腺、左侧颌下腺的摄取率明显低于 C 组, 但与 B 组相比差异无统计学意义, 而 B 组患者双侧腮腺的摄取率明显低于 C 组; A 组患者右侧腮腺的 U_4 明显低于 B 组和 C 组, 且明显低于 A 组左侧腮腺的 U_4 ; 3 组间所有腺体的 U_4 和 U_{14} 差异无统计学意义; A 组患者双侧腮腺的 U_4 不对称,

但颌下腺及 B、C 组不存在此现象；3 组的酸刺激前口腔内的放射性指数的差异无统计学意义，A 组的口腔内 T_{max} 明显低于 C 组，右侧腮腺的 T_{max} 亦明显低于 B 组和 C 组的相应腺体。此研究结果表明，并非所有的定量参数都有助于评估唾液腺的功能和诊断 SS。

干燥症是 SS 患者的主要临床表现。患者的主诉有时并不能准确反映病情的严重程度，故需要一种客观的方法来评估唾液腺功能，进而反映疾病的病情阶段。Güne 等^[12]根据唇活检评分将 SS 患者分为 2 组：早期患者组和进展期患者组，并设正常对照组进行比较，利用 $^{99m}TcO_4$ 显像对 SS 患者的唾液腺、甲状腺进行定量和定性评估，并将显像结果与临床病理学特征相比较，结果显示，进展期患者组的摄取率和最大分泌率明显低于早期患者组和正常对照组；虽然早期患者组的摄取率和最大分泌率低于正常对照组，但差异无统计学意义；这种唾液腺放射性核素显像的不对称在早期患者中常见，可能是病情进展的预示。Li 等^[13]将研究对象分为原发性 SS 组、继发性 SS 组和有结缔组织病但无 SS 组，分别计算最大聚集量、摄取率、摄取分数、排泌率、酸刺激前的口腔内放射性活度指数、酸刺激后口腔内的放射性活度指数，结果显示：随着 SS 的病情进展，最大聚集量、摄取率显著下降；口腔内放射性活度指数与 SS 的病情阶段有关。这些定量的口腔内放射性活度指数结合一定的腺体参数（主要是腮腺的最大聚集量和摄取率）足以用来判断 SS 的病情阶段，但区别 SS 与结缔组织病还是有一定难度。

3 展望

综上所述，放射性核素唾液腺显像是评估 SS 患者唾液腺受损状况，并能反映病情严重程度的一种有效方法。虽然目前对 SS 放射性核素显像有多种定性或半定量、定量的方法，但在诊断 SS 方法及参数的选择上尚未达成共识^[2]。为了提高 SS 诊断的准确性，今后的研究方向不仅要规范 SS 放射性核素显像的操作步骤，而且需要采用多中心临床研究，扩大样本量，建立起符合本地区、本单位的规范化定量和半定量参数的标准，提高 SS 的诊断水平。

参 考 文 献

- [1] Bunim JJ, Buchanan WW, Wertlake PT, et al. Clinical, pathologic, and serologic studies in Sjögren's syndrome. *Ann Intern Med*, 1964, 61(3): 509-530.
- [2] 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. *Ann Rheum Dis*, 2002, 61(6): 554-558.
- [3] Cockrell DJ, Rout PG. An adverse reaction following sialography. *Dentomaxillofac Radiol*, 1993, 22(1): 41-42.
- [4] Vinagre F, Santos MJ, Prata A, et al. Assessment of salivary gland function in Sjögren's syndrome: the role of salivary gland scintigraphy. *Autoimmun Rev*, 2009, 8(8): 672-676.
- [5] Milic VD, Petrovic RR, Boricic IV, et al. Diagnostic value of salivary gland ultrasonographic scoring system in primary Sjögren's syndrome: a comparison with scintigraphy and biopsy. *J Rheumatol*, 2009, 36(7): 1495-1500.
- [6] Henriksen AM, Nossent HC. Quantitative salivary gland scintigraphy can distinguish patients with primary Sjögren's syndrome during the evaluation of sicca symptoms. *Clin Rheumatol*, 2007, 26(11): 1837-1841.
- [7] Schall GL, Larson SM, Anderson LG, et al. Quantification of parotid gland uptake of pertechnetate using a gamma scintillation camera and a "region-of-interest" system. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*, 1972, 115(4): 689-697.
- [8] Shizukuishi K, Nagaoka S, Kinno Y, et al. Scoring analysis of salivary gland scintigraphy in patients with Sjögren's syndrome. *Ann Nucl Med*, 2003, 17(8): 627-631.
- [9] Nishiyama S, Miyawaki S, Yoshinaga Y. A study to standardize quantitative evaluation of parotid gland scintigraphy in patients with Sjögren's syndrome. *J Rheumatol*, 2006, 33(12): 2470-2474.
- [10] Roescher N, Illei GG. Can quantified salivary gland scintigraphy results aid diagnosis of patients with sicca symptoms?. *Nat Clin Pract Rheumatol*, 2008, 4(4): 178-179.
- [11] Adams BK, Al Attia HM, Parkar S. Salivary gland scintigraphy in Sjögren's syndrome: are quantitative indices the answer?. *Nucl Med Commun*, 2003, 24(9): 1011-1016.
- [12] Güne SE, Yilmaz S, Karalezli A, et al. Quantitative and visual evaluation of salivary and thyroid glands in patients with primary Sjögren's syndrome using salivary gland scintigraphy: relationship with clinicopathological features of salivary, lacrimal and thyroid glands. *Nucl Med Commun*, 2010, 31(7): 666-672.
- [13] Li M, Dai HJ, Wang ZC, et al. Evaluation of salivary gland scintigraphy, magnetic resonance and diffusion-weighted imaging in clinical diagnosis of Sjögren's Syndrome. *Afr J Microbiol Res*, 2010, 4(9): 722-729.