

DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20250194

• 短篇论著 •

高频超声引导下唇腺活检术在干燥综合征疑诊患者中的临床应用

吴凡¹, 周静¹, 潘新², 何奕坤², 何峥^{1*}

1. 上海中医药大学附属曙光医院超声医学科, 上海 201203

2. 上海中医药大学附属曙光医院风湿免疫科, 上海 201203

[摘要] **目的** 探讨运用高频超声引导的唇腺活检术在干燥综合征(SS)疑诊患者中的临床应用价值。**方法** 选择2022年9月至2024年12月在上海中医药大学附属曙光医院风湿免疫科及超声医学科行唇腺活检术的126例临床疑似SS且累及涎腺的患者作为研究对象,其中2022年9月至2023年2月接受传统切除法唇腺活检的患者为对照组($n=53$),2023年3月至2024年12月接受高频超声引导下唇腺活检的患者为超声引导组($n=73$)。统计分析两组患者的取材成功率、获取涎腺小叶个数、创面愈合时间、不良反应发生率。**结果** 超声引导组取材成功率(100.00%, 73/73)高于对照组(92.45%, 49/53),获取的涎腺小叶个数多于对照组[6(6, 7) vs 6(5, 6)],创面愈合时间短于对照组[4(4, 5) d vs 5(5, 6) d],差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。超声引导组1例(1.37%)患者出现术后不良反应,对照组5例(9.43%)患者出现不良反应,两组术后不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 高频超声可清晰定位唇腺腺体位置,提高取材成功率,缩短创面愈合时间,值得在临床推广应用。

[关键词] 干燥综合征;唇腺;活体组织检查;高频超声;涎腺

[引用本文] 吴凡,周静,潘新,等.高频超声引导下唇腺活检术在干燥综合征疑诊患者中的临床应用[J].海军军医大学学报,2025,46(8):1090-1094. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20250194.

Clinical application of high-frequency ultrasound-guided labial gland biopsy in patients with suspected Sjögren's syndrome

WU Fan¹, ZHOU Jing¹, PAN Xin², HE Yikun², HE Zheng^{1*}

1. Department of Ultrasound, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

2. Department of Rheumatology and Immunology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

[Abstract] **Objective** To explore the clinical value of high-frequency ultrasound-guided labial gland biopsy in patients with suspected Sjögren's syndrome (SS). **Methods** Totally 126 patients with clinically suspected SS and salivary gland involvement who underwent labial gland biopsy in Department of Ultrasound and Department of Rheumatology and Immunology, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine from Sep. 2022 to Dec. 2024 were enrolled. The patients who underwent traditional excision labial gland biopsy from Sep. 2022 to Feb. 2023 were selected as control group ($n=53$), and the patients who received high-frequency ultrasound-guided labial gland biopsy from Mar. 2023 to Dec. 2024 were selected as ultrasound-guided group ($n=73$). The success rate of sampling, the number of salivary lobes, wound healing time, and adverse reaction incidence were analyzed in the 2 groups. **Results** The success rate of sampling in the ultrasound-guided group (100.00%, 73/73) was significantly higher than that in the control group (92.45%, 49/53), the number of salivary lobes (6 [6, 7]) was significantly greater than that in the control group (6 [5, 6]), and the wound healing time was significantly shorter than that in the control group (4 [4, 5] d vs 5 [5, 6] d) (all $P<0.05$). One (1.37%) patient of the ultrasound-guided group had postoperative adverse reactions, and 5 (9.43%) patients of the control group had adverse reactions, with no significant difference ($P>0.05$). **Conclusion** High-frequency ultrasound can clearly locate labial gland, improve the success rate of sampling and shorten the wound healing time, and it is worthy of clinical promotion and application.

[Key words] Sjögren's syndrome; labial gland; biopsy; high-frequency ultrasound; salivary glands

[收稿日期] 2025-03-28

[接受日期] 2025-05-27

[基金项目] 上海中医药大学科技发展基金(23KFL100),上海市2023年度“科技创新行动计划”医学创新研究专项(23Y11920200). Supported by Technology Development Fund of Shanghai University of Traditional Chinese Medicine (23KFL100) and Medical Innovation Research Project of 2023 Shanghai Science and Technology Innovation Action Plan (23Y11920200).

[作者简介] 吴凡,硕士,副主任医师. E-mail: wufan12cn@qq.com

*通信作者(Corresponding author). E-mail: tianpeng71@163.com

[Citation] WU F, ZHOU J, PAN X, et al. Clinical application of high-frequency ultrasound-guided labial gland biopsy in patients with suspected Sjögren's syndrome[J]. Acad J Naval Med Univ, 2025, 46(8): 1090-1094. DOI: 10.16781/j.CN31-2187/R.20250194.

干燥综合征 (Sjögren's syndrome, SS) 是泪腺、唾液腺等外分泌腺体由于淋巴细胞增殖浸润和腺体发生慢性炎症导致患者出现口干、眼干等干燥症状的一类系统性自身免疫病^[1]。根据是否伴发其他结缔组织疾病, 分为原发性 SS 和继发性 SS^[2]。原发性 SS 为全球性疾病, 其发病率在结缔组织病中仅次于类风湿关节炎, 好发于 40~50 岁女性, 男女比为 1:(9~20), 且发病机制尚不清楚, 目前认为免疫、环境、感染等因素均可能参与发病^[3-4]。

目前 SS 的诊断和治疗仍然充满挑战, 有赖于经验丰富的风湿病专家判断, 其中唇腺病理活检结果是 SS 诊断和分类标准中的重要依据^[5]。唇腺病理活检虽然取材和制片难度不大, 但作为有创检查, 术中或术后仍可能出现取材失败、血肿、感染等并发症, 且较多基层医院尚没有开展^[6]。近年来涎腺超声在 SS 诊断治疗中发挥越来越重要的作用, 高频超声在黏膜下组织疾病中的运用也被证实卓有成效^[7-9]。本研究运用高频超声进行唇唾液腺活检术前定位引导, 并与传统切除法进行对比, 旨在探索高频超声在获取唇腺组织样本病理活检过程中的实用性, 从而优化有创性检查程序。

1 资料和方法

1.1 病例资料 本研究为回顾性病例观察研究, 纳入 2023 年 3 月至 2024 年 12 月于上海中医药大学附属曙光医院风湿免疫科及超声医学科行高频超声定位引导唇腺活检的临床疑似 SS 且累及涎腺的患者 73 例 (超声引导组), 同时纳入 2022 年 9 月至 2023 年 2 月在上海中医药大学附属曙光医院接受过传统切除法唇腺活检的 53 例临床疑似 SS 且累及涎腺的患者为对照组。纳入标准: (1) 临床怀疑患有 SS, 且同意接受完整 SS 诊断检查的患者; (2) 患病时间 ≥ 1 个月; (3) 年龄 ≥ 18 岁。排除标准: (1) 患有其他影响检查及研究的认知障碍或基础代谢疾病; (2) 有发热或口腔溃疡; (3) 有出/凝血时间异常; (4) 近期接受过糖皮质激素治疗; (5) 妊娠期或哺乳期妇女; (6) 利

多卡因过敏。本研究经上海中医药大学附属曙光医院伦理委员会审核批准 (2024-1523-106-01)。

1.2 检查方法

1.2.1 风湿病评估 由 2 名风湿免疫学专家对所有患者进行完整的风湿病学评估, 并完善血常规、凝血功能、抗 RO52 抗体、抗 SSA 抗体、抗核抗体、抗 ENA 抗体筛查 (由上海中医药大学附属曙光医院检验科检测)。通过眼科 Schimer 试验评估是否存在干眼症。采用非刺激性唾液流率试验检查是否存在唾液分泌减少。所有患者均安排进行唇腺病理活检。根据 2016 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟制定的分类标准对 SS 进行诊断^[10]。

1.2.2 唇腺病理活检 由 1 名经验丰富的高年资超声介入医师, 使用 TOSHIBA Aplio i900 超声诊断仪 (18L7 线阵探头, 选择浅表低速血流条件, 频率 18 MHz, 具有超微血管成像模式) 进行定位引导检查与操作。超声探头经医用多酶清洁擦拭湿巾消毒 2 min 以上, 将无菌耦合剂涂于探头表面, 再用一次性无菌套覆盖, 防止交叉感染。患者坐在检查椅上, 通过高频超声显示口腔下唇黏膜距口角和前庭下沟 0.5~1 cm 交界处, 定位唇腺腺体较集中区域, 测量腺体大小并切换至超微血管成像模式评估腺体及周围血管分布情况, 避开血管丰富区, 用龙胆紫笔标记黏膜表面, 存储相应的超声图像。局部以聚维酮碘溶液消毒下唇黏膜, 选择 1 mL 注射器在标记点予 2% 盐酸利多卡因浸润麻醉。用手术刀作矢状切口, 钝性分离暴露腺体并切取小涎腺 2~3 个, 用 4-0 线做切口缝合 (图 1)。术毕用无菌纱球按压伤口 10 min 止血, 嘱患者 2 h 内禁食以防感染。

1.3 观察指标

1.3.1 病理学分析 由 2 名高年资病理科医师共同进行组织病理学分析。组织块用 10% 甲醛溶液固定后进行常规石蜡包埋、切片 (切片总面积达 4 mm²)、H-E 染色、镜检, 记录镜下涎腺小叶个数。根据 Chisholm 和 Mason^[11] 提出的唇腺病理分级标准, 将所有标本分为 0、1、2、3、4 级, 分别表示 4 mm² 视野内无淋巴细胞浸润、少量淋巴细

胞浸润、中等量淋巴细胞浸润、1个淋巴细胞浸润灶、 ≥ 2 个淋巴细胞浸润灶; ≥ 3 级为阳性,即

4 mm^2 范围内至少有1个淋巴细胞浸润灶(每个浸润灶炎症细胞 ≥ 50 个,灶性指数 ≥ 1)。

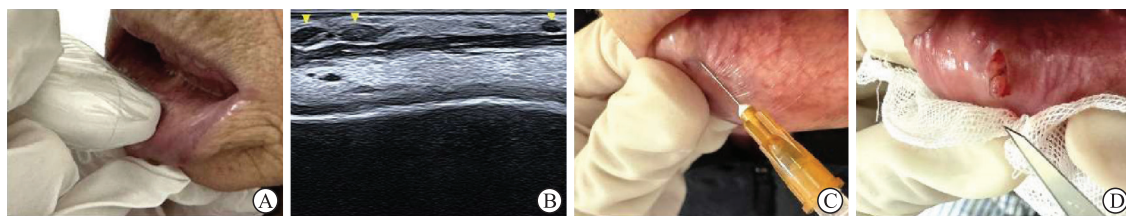


图1 高频超声引导的唇腺病理活检术

A:高频超声引导唇腺活检;B:高频超声显示黏膜下组织的灰阶影像(黄色倒三角形所示为唇腺);C:在定位处进行局部麻醉注射;D:刀片切开黏膜后暴露唇腺腺体。

1.3.2 术后观察随访 记录术后2周内患者的创面愈合时间(愈合标准为切口处无出血、无溃疡、切缘生长对合良好),以及术后不良反应(如血肿、溃疡、唇部麻木等)的发生情况。

1.4 统计学处理 应用SPSS 20.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本 t 检验;非正态分布的计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,两组间比较采用非参数检验;计数资料以例数和百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 一般资料比较 超声引导组男8例、女65例,年龄27~79岁,平均年龄为 (54.37 ± 12.90) 岁;病程2~15个月,平均病程为 (6.48 ± 1.83) 个月。对照组男6例、女47例,年龄26~80岁,平均年龄为 (55.25 ± 14.35) 岁;病程2~16个月,平均病程为 (6.56 ± 1.55) 个月。两组患者性别、年龄、病程差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.2 唇腺超声表现 超声引导组73例患者的术前高频超声显示唇腺均为位于黏膜下(深度 $< 3\text{ mm}$)呈扁椭圆形、境界清晰的等回声或低回声区,平均腺体大小为 $(2.53 \pm 0.47)\text{ mm} \times (1.42 \pm 0.36)\text{ mm}$;47例(64.38%)患者的唇腺呈少血供模式(血管面积/腺体面积比值 $< 50\%$,图2A),26例(35.62%)呈多血供模式(血管面积/腺体面积比值 $\geq 50\%$,图2B),其中6例患者的腺体密集处伴有粗大血管,选择远离血管的黏膜表面进行定位取材。

2.3 病理学表现 超声引导组所有患者均成功取材(100.00%, 73/73),对照组92.45%(49/53)

的患者成功取材,两组取材成功率差异有统计学意义($P < 0.05$);超声引导组获取6(6,7)个涎腺小叶,多于对照组的6(5,6)个,差异有统计学意义($P < 0.05$)。超声引导组病理阴性(唇腺病理分级0、1、2级)27例,主要病理表现为涎腺组织腺泡大小均匀、导管排列整齐且少见扩张、间质无或仅有少量炎症细胞浸润、无明显淋巴细胞聚集;病理阳性(唇腺病理分级3、4级)46例,主要病理表现为涎腺组织腺泡大小不等、部分腺泡萎缩、间质见1个或多个淋巴细胞浸润灶。对照组4例因活检组织太少,无法描述;病理阴性18例;病理阳性31例。两组病理结果阳性率差异无统计学意义($P = 0.977$)。见表1。

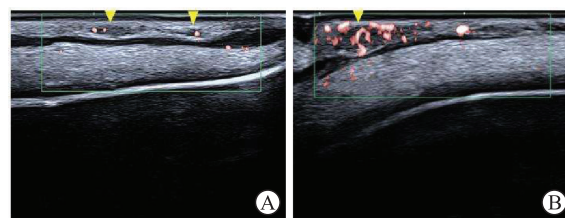


图2 唇腺的高频超声微血流影像

A:少血供模式;B:多血供模式.黄色倒三角形所示为唇腺。

综合病理学表现及临床、实验室检查,经2名风湿病学专家共同诊断,超声引导组确诊SS患者52例(71.23%),未确诊21例(28.77%);对照组确诊SS患者34例(64.15%),未确诊19例(35.85%),两组临床确诊率差异无统计学意义($P = 0.399$)。

2.4 术后随访 术后2周内所有患者均无切口不愈合及感染。超声引导组创面愈合时间为4(4,5)d,短于对照组的5(5,6)d,差异有统计学意义($P < 0.001$)。超声引导组有1例(1.37%)患者拆线后

出现切口周围溃疡, 1 周后完全愈合。对照组有 2 例 (3.77%) 患者出现局部血肿, 于 12 h 内吸收; 2 例患者 (3.77%) 出现切口周围溃疡, 于 1 周后完全愈合; 1 例患者 (1.89%) 出现下唇麻木, 3 d 后恢复正常。两组术后不良反应发生率差异无统计学意义 ($P=0.082$)。见表 1。

表 1 两组唇腺活检患者病理取材及术后随访结果

指标	超声引导组 $N=73$	对照组 $N=53$	统计值	P 值
取材成功与否, n (%)			Fisher 确切概率法	0.029
是	73 (100.00)	49 (92.45)		
否	0	4 (7.55)		
获取涎腺小叶个数, $M(Q_1, Q_3)$	6 (6, 7)	6 (5, 6)	$Z=-2.826$	0.005
病理结果, n (%)			$\chi^2=0.001$	0.977
阳性	46 (63.01)	31 (63.27) ^a		
阴性	27 (36.99)	18 (36.73) ^a		
创面愈合时间/d, $M(Q_1, Q_3)$	4 (4, 5)	5 (5, 6)	$Z=-4.236$	<0.001
术后并发症, n (%)			Fisher 确切概率法	0.082
有	1 (1.37)	5 (9.43)		
无	72 (98.63)	48 (90.57)		

^a: 对照组有 4 例因活检组织太少, 无法描述.

3 讨 论

唇腺病理活检目前被认为是 SS 诊断的“金标准”, 相较于其他诊断方法, 其因高灵敏度和特异度得到了学者的肯定。但唇腺病理活检为有创操作, 存在一定比例取材失败、伤口愈合不良、感觉异常等不良反应^[12], 患者常难以接受, 在各大医疗机构的开展与使用率普遍不高, 急需更安全、有效的方法来提高操作的成功率和安全性^[13]。

有学者将超高频超声 (ultra-high frequency ultrasonography, UHFUS) 用于口腔解剖和疾病研究, 且已取得可靠的理论依据^[14-16]。也有学者用 UHFUS 引导唇腺活检, 研究结果显示通过 UHFUS 预先评估小唾液腺的分布和回声结构改变为活检提供了更多信息, 在 UHFUS 引导下获得小唾液腺的表面积明显大于常规活检组 [(7.25±3.98) mm² vs (5.79±3.49) mm²]^[17]。由于当前只有极少部分医疗机构配置了 UHFUS 设备, 其应用未能快速推广。本研究采用现有的高频超声设备进行实践研究, 高频超声虽不如 UHFUS 分辨率高, 也可以清晰地显示唇腺的形态和位置, 并可根据腺体结构及血管分布为唇腺活检术前评估提供指导。本研究结果显示, 高频超声引导组取材成功率高于传统活检组, 获取的涎腺小叶个数也多于传统活检对照组。分析原因可能是高频超声定位能够起到精准引导作用, 尤其老年患者普遍存在唇腺萎缩减少、触诊难以发现腺体颗粒; 此外, 高频超声可以快速发现潜在手术威胁, 本研究中超声引导组术前发现 6 例

患者的唇腺腺体周围有粗大血管, 因而更改活检部位, 减少了术中出血, 也提高了取材成功率并降低了术后血肿的发生风险。本研究中虽然两组不良反应发生率差异无统计学意义 ($P=0.082$), 这可能是由于研究病例数较少, 统计学尚不足以证明差异所致。此外, 本研究还发现, 超声引导组与对照组的病理结果阳性率、临床 SS 确诊率差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$), 经过分析可能是由于高频超声术前引导尚不具备 SS 患者初筛功能, 未来如能采用 UHFUS 术前评估唇腺炎症回声改变, 可能将大大提高活检病理阳性率和 SS 确诊率。

总体来说, 本研究结果显示高频超声引导的唇腺活检术能提高取材成功率, 缩短创面愈合时间, 有助于增强医师信心和患者接受度。然而唇腺病理活检并非诊断 SS 的绝对标准, 本研究中超声引导组临床确诊的 52 例 SS 患者中有 6 例 (11.54%) 唇腺病理为阴性, 对照组确诊的 34 例 SS 患者中有 3 例 (8.82%) 唇腺病理为阴性。SS 诊断仍然依赖经验丰富的风湿免疫科医师结合多项检查进行综合评价, 如何提高诊断效率及明确各项检查指标间的相关性是未来研究的主要方向。

[参考文献]

[1] SEROR R, NOCTURNE G, MARIETTE X. Current and future therapies for primary Sjögren syndrome[J]. Nat Rev Rheumatol, 2021, 17(8): 475-486. DOI: 10.1038/s41584-021-00634-x.

[2] NEGRINI S, EMMI G, GRECO M, et al. Sjögren's syndrome: a systemic autoimmune disease[J]. Clin Exp

- Med, 2022, 22(1): 9-25. DOI: 10.1007/s10238-021-00728-6.
- [3] 侯佳奇,薛鸾.干燥综合征的认识简史和分类标准的变迁[J].医学综述,2018,24(12):2434-2440. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2018.12.027.
- [4] GOTTENBERG J E. Primary Sjögren's syndrome: Pathophysiological, clinical and therapeutic advances[J]. Jt Bone Spine, 2009, 76(6): 591-594. DOI: 10.1016/j.jbspin.2009.09.006.
- [5] 王晨琼,董凌莉.唇腺活检在干燥综合征中的应用及价值[J].内科急危重症杂志,2016,22(2):101-106. DOI: 10.11768/nkjwzzzz20160206.
- [6] 焦德强,梁江,卢云,等.机器学习模型辅助唇腺活检干燥综合征诊断的初步探索[J].中医眼耳鼻喉杂志,2023,13(3):152-156. DOI: 10.3969/j.issn.1674-9006.2023.03.009.
- [7] 王艺星,王金萍,万磊,等.涎腺二维超声及其弹性成像在干燥综合征中的评估价值[J].中国临床医学影像杂志,2024,35(6):396-400. DOI: 10.12117/jccmi.2024.06.004.
- [8] 陆冬晴,吴凡,潘新.基于涎腺超声评估补肾润燥方治疗原发性干燥综合征的疗效[J].风湿病与关节炎,2024,13(9):25-29,35. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4174.2024.09.005.
- [9] 马雅蓉,季阳,王朝歆.涎腺超声评分联合剪切波弹性成像评估干燥综合征疾病活动度的临床价值[J].临床超声医学杂志,2023,25(11):864-868. DOI: 10.16245/j.cnki.issn1008-6978.2023.11.002.
- [10] SHIBOSKI C H, SHIBOSKI S C, SEROR R, et al. 2016 American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism classification criteria for primary Sjögren's syndrome: a consensus and data-driven methodology involving three international patient cohorts[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(1): 9-16. DOI: 10.1136/annrheumdis-2016-210571.
- [11] CHISHOLM D M, MASON D K. Labial salivary gland biopsy in Sjögren's disease[J]. J Clin Pathol, 1968, 21(5): 656-660. DOI: 10.1136/jcp.21.5.656.
- [12] 李明,朱芸,马晶晶,等.改良式唇腺活检术在干燥综合征诊断中的应用[J].现代诊断与治疗,2012,23(5):474-475. DOI: 10.3969/j.issn.1001-8174.2012.05.061.
- [13] 郝然,李学民.干燥综合征分类标准的变化与诊断新进展[J].国际眼科杂志,2019,19(10):1713-1716. DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2019.10.18.
- [14] IZZETTI R, VITALI S, ARINGHERI G, et al. Ultra-high frequency ultrasound, a promising diagnostic technique: review of the literature and single-center experience[J]. Can Assoc Radiol J, 2021, 72(3): 418-431. DOI: 10.1177/0846537120940684.
- [15] IZZETTI R, ORANGES T, JANOWSKA A, et al. The application of ultra-high-frequency ultrasound in dermatology and wound management[J]. Int J Low Extrem Wounds, 2020, 19(4): 334-340. DOI: 10.1177/1534734620972815.
- [16] IZZETTI R, VITALI S, ORANGES T, et al. Intraoral ultra-high frequency ultrasound study of oral lichen planus: a pictorial review[J]. Skin Res Technol, 2020, 26(2): 200-204. DOI: 10.1111/srt.12777.
- [17] IZZETTI R, FERRO F, VITALI S, et al. Ultra-high frequency ultrasonography (UHFUS)-guided minor salivary gland biopsy: a promising procedure to optimize labial salivary gland biopsy in Sjögren's syndrome[J]. J Oral Pathol Med, 2021, 50(5): 485-491. DOI: 10.1111/jop.13162.

[本文编辑] 杨亚红