

超声造影在类风湿关节炎腕关节炎活动期病变中的诊断价值

邵克忠¹, 陈利民¹, 李素蘋², 金珍木², 贺军¹, 陈蓓蓓¹

1. 温州市中心医院超声科, 浙江 温州 325000; 2. 温州市中心医院风湿科

摘要:目的 探讨超声造影在类风湿性腕关节炎活动期病变中的诊断价值。方法 选取温州市中心医院在 2015 年 1 月—2016 年 11 月收治的以腕关节肿痛为主诉就诊的类风湿性关节炎患者 30 例(54 个腕关节), 设为观察组, 另选取同期做类风湿筛查的健康体检者 23 例(共 46 个腕关节), 设为对照组。采用彩色多普勒超声检测 2 组腕关节滑膜厚度, 检测增生滑膜有无血流信号、关节有无骨质侵蚀、有无关节积液; 对观察组患者腕关节进行超声造影检查(CEUS), 分析检查结果与 DAS28、EST、CRP、RF 的相关性。**结果** ①观察组患者 54 个腕关节中出现滑膜增厚 51 个、关节积液 33 个、骨质侵蚀 29 个, 对照组 46 个腕关节中, 出现滑膜增厚 3 个、关节积液 4 个、关节侵蚀 1 个, 比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); ②2 组平均滑膜厚度比较差异有统计学意义($t = 15.731, P < 0.001$); ③观察组 51 个滑膜增厚关节中, 42 个检出血流信号, 对照组 3 个滑膜增厚关节中, 1 个检出血流信号, 差异具有统计学意义($P < 0.001$); ④滑膜厚度和 CEUS 分级与 ESR、CRP、DAS28 评分呈正相关, 与 RF、Anti-CCP 无相关性; 超声造影 TIC 定量分级与滑膜厚度、CEUS 灌注分级呈正相关。**结论** 超声造影能够清晰显示腕关节内滑膜形态学改变, 定量分析滑膜内血流灌注情况, 与血清学指标及疾病活动度呈正相关, 在早期诊断类风湿性关节炎腕关节活动期病变中具有较高的临床价值。

关键词: 超声造影; 类风湿性关节炎; 腕关节; 相关性分析

中图分类号: R593.22 R445.1 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2018)06-0980-04

DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000269

Value of contrast-enhanced ultrasonography in the diagnosis of rheumatoid arthritis wrist

SHAO Ke-zhong, CHEN Li-min, LI Su-ping, et al

Department of Ultrasound, Wenzhou Central Hospital, Wenzhou, Zhejiang 325000, China

Abstract: Objective To evaluate the diagnostic value of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. **Methods** Total 30 patients (54 wrist joints) of rheumatoid arthritis treated with wrist pain were selected from January, 2015 to November, 2016. The patients were treated with the same time. There were 23 healthy patients (46 wrist joints) in the hospital. The color Doppler ultrasonography was used to detect the synovial thickness of the wrist joint in the two groups. The correlation between DAS28, EST, CRP and RF was analyzed by ultrasonography (CEUS) in the wrist of the observation group. **Results** ①There were 51 (94.44%), 33 cases (61.11%) of joint effusion, 29 (53.73%) of bone lesions and 46 wrist There were 3 (6.52%), synovial fluid (7.14%) and joint erosion (2.17%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The mean synovial thickness of the observation group was (3.23 ± 1.27) mm, and the mean synovial thickness was (1.37 ± 0.65) mm in the group. The difference was statistically significant ($t = 15.731, P < 0.001$). ②In the observation group, 52 cases of synovial thickening were detected. The detection rate was 82.35%, among which 17 were Grade I, 18 were Grade II and 7 were Grade III. The detection rate was 33.33% and the signal intensity was grade I, and the difference was statistically significant ($P < 0.001$). ③There was no correlation with RF and Anti-CCP. Ultrasound contrast TIC quantitative grading was positively correlated with synovial thickness and CEUS perfusion grade. **Conclusion** Ultrasonography can clearly show the changes of synovial membrane in the wrist, and quantitatively analyze the perfusion of synovial fluid. It is positively correlated with serological parameters and disease activity. In the early diagnosis of rheumatoid arthritis wrist activity has a high clinical value.

Key words: Contrast-enhanced ultrasound; Rheumatoid arthritis; Wrist joints; Correlation analysis

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)高发于我国北方地区,主要表现为关节组织慢性炎症性病变,可累及全身各关节。RA的主要病理特点为滑膜细胞增生、血管翳形成、多种炎性细胞浸润及骨组织和软骨组织破坏,最终可诱发患者关节功能丧失及关节畸形发生^[1]。有学者通过长期的研究发现^[2-3], RA 成功

治疗的标准是血管翳中的血管纤维化或血管退化,而传统的超声波检查(US)和 MRI 检查无法清晰显示滑膜内的血流监测情况。因此,如何有效检测 RA 疾病并指导治疗已成为临床亟待解决的难题^[4]。近年来超声造影在诊断类风湿性关节炎方面显示了一定的价值,超声造影检查(CEUS)能较好辨别滑膜炎的活动性与非活动性,还具有提高评估增殖滑膜血管的作用^[5-6]。本研究通过采用超声造影观察 RA 腕关节活

基金项目:浙江省温州市科技局课题(Y20140440)

通信作者:陈利民, E-mail: clmhoward@163.com

动期病变患者的关节滑膜病变情况,分析 CEUS 相关指标与血清学指标及疾病活动性的相关性,为临床早期诊断和动态监测提供客观参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 收集我院 2015 年 1 月—2016 年 11 月收治的以腕关节肿痛为主诉就诊的类风湿性关节炎患者 30 例(54 个腕关节),设为观察组,所有患者均处于疾病活动期,男性 7 例,女性 23 例,年龄 24~59 岁,平均年龄(41.54±7.01)岁,病程 1~17 年,平均病程(8.1±3.5)年,纳入标准:①均符合中华医学会风湿病学分会制定的 RA 分类标准(2010)^[7];②活动性标准参照我国新药研究标准^[8],即:晨僵大于 1 h,3 个以上关节肿胀;休息时关节有中等程度疼痛;红细胞沉降率大于 28%;关节压痛数多于 5 个关节。上述条件符合 4 条即认定为活动性 RA。排除标准:①风湿性关节炎患者;②合并其他免疫性疾病者;③超声造影剂存在过敏史者;④其他不适合纳入本研究者。另选取同期我院做风湿筛查的健康体检者 23 例(共 46 个腕关节),设为对照组,男性 5 例,女性 18 例,年龄 31~59 岁,平均年龄(42.03±5.02)岁,2 组基线资料具有可比性($P > 0.05$)。所有研究对象均知签署知情同意书,研究经医院伦理委员会批准。

1.2 检查方法

1.2.1 超声检查内容 对每个研究者分别进行双腕关节检查,检查方法参照美国超声医学会(AIUM)与 ACR 联合制定检查规范(草案)进行,采用 Philips iU22 超声诊断仪,L12-5 探头,设定频率 12 MHz;检查时嘱患者手掌平放于检查台,伸展五指,在检查部位涂耦合剂,探头轻触耦合剂,以减少近场伪像;在病变相对较重的关节进行仔细观察,每个切面测量 3 次,记录平均值;检查时准确测量关节腔积液及滑膜厚度,并用脉冲多普勒超声(PDUS)观察血流。

1.2.2 超声造影检查 对观察组患者进行超声造影检查,动态观察造影剂微泡在病灶内分布及走行,造影过程记录时间应大于 2 min。对于双侧均有做超声造影的,两次造影间隔 20 min 以上。将病变组织选择为感兴趣区(ROI),先对采集图像进行定性分析,然后利用定量分析软件进行时间-强度曲线分析,分别记录曲线下面积(AUC)、峰值强度(PI)、上升斜率(WS)等参数。

1.2.3 滑膜厚度分级标准 I 级:滑膜厚度 < 2 mm,无增生;II 级:滑膜厚度 2~5 mm,轻度增生;III 级:滑膜厚度 5~9 mm,中度增生;IV 级:滑膜厚度 > 9 mm,高度增生。CEUS 半定量分级标准^[9]:I 级,关节周围组织可见增强影,滑膜内未见增强;II 级,滑膜内可探

及增强影,强度较周围关节组织略低;III 级,滑膜内可探及增强影,强度大于或等于周围关节组织^[10]。

1.3 疾病活动性评价 观察组患者使用 DAS28 评分进行疾病活动性评价^[11]。

1.4 实验室检查 抽血检测患者血清中抗环瓜氨酸抗体(Anti-ccp)、类风湿因子(RF)、血沉(ESR)、C-反应蛋白(CRP)等血清学指标,阳性判定标准:ESR 男 ≥ 20 mm/h,女 ≥ 30 mm/h;CRP ≥ 8 mg/L。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,服从正态分布的计量资料采用 t 检验,不服从正态分布的等级资料采用非参数秩和检验,采用 Pearson 行相关性分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组超声检查结果比较 观察组中出现滑膜增厚、关节积液、骨质侵蚀的关节数明显多于对照组,且观察组平均滑膜厚度明显高于对照组,差异具有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 1;2 组对象滑膜增厚关节中血流分级比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 2 组研究对象关节超声检查结果比较[例(%)]

组别	例数	滑膜增厚	关节积液	骨质侵蚀	平均滑膜厚度($\bar{x} \pm s$,mm)
观察组	54	51(94.44)	33(61.11)	29(53.73)	3.23±1.27
对照组	46	3(6.52)	4(8.69)	1(2.17)	1.37±0.65
统计量		77.304	29.277	31.409	9.412
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 2 组研究对象滑膜增厚关节中血流分级比较(例)

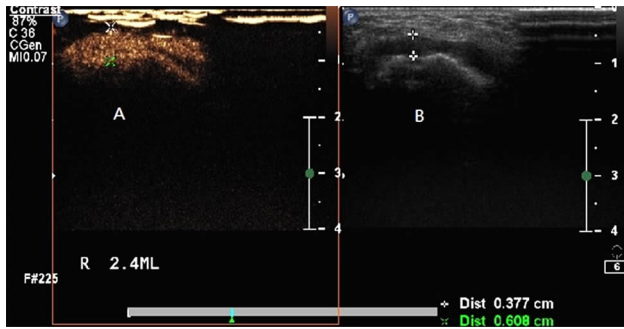
组别	滑膜增厚关节	I 级	II 级	III 级
观察组	42	17	18	7
对照组	1	1	0	0

2.2 超声造影结果与 DAS28、EST、CRP、RF 的相关性分析 观察组行 CEUS 检查后,测量滑膜增强最强化时增强的滑膜厚度(5.28±1.69)mm,二维超声下测量的低回声滑膜厚度(3.25±1.12)mm,造影后滑膜厚度明显增厚,两者比较差异具有统计学意义($t = 5.670$, $P < 0.01$),见图 1。相关性分析结果显示,滑膜厚度和 CEUS 分级与 ESR、CRP、DAS28 评分呈正相关($P < 0.05$),与 RF、Anti-CCP 无相关性($P > 0.05$),见表 3;超声造影 TIC 定量分级与滑膜厚度、CEUS 灌注分级呈正相关($P < 0.05$),见表 4、见图 2~3。

3 讨论

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种自身免疫性疾病,主要累积全身小关节,以腕关节、踝关节、手指关节为主,呈对称性改变。调查显示^[12],我国 RA 患病率为 0.32%~0.36%,已成为我国重要的公共卫生问题之一,如不及时治疗,约 3/4 的患者可在 3 年内出现残疾,严重影响生活质量。RA 的主要病理

改变为关节滑膜增生,周围炎性细胞浸润,血管翳形成,后期造成软骨和软骨下组织破坏。以往临床上多采用 PDUS 和 MRI 判断关节内滑膜病变,研究显示^[13],两者在检查 RA 患者早期腕关节病变中对滑膜炎、关节积液、肌腱鞘炎的检出率无明显差异,在发现早期 RA 骨侵蚀能力上两者也是一致的。但实际操作中,由于超声检查操作简单、费用低廉,可重复进行,逐渐获得了人们的认可。另外,有报道指出^[14],MRI 成像在健康人群中会出现假阳性诊断。近年来,随着高频探头和超声造影技术的不断发展,应用 PDUS 结合 CEUS 能够很好地显示增生滑膜,并且能够准确测量增生滑膜厚度,使 CDUS 早期诊断 RA 成为可能。



注:A 为滑膜强化时的滑膜厚度,B 为低回声滑膜厚度。

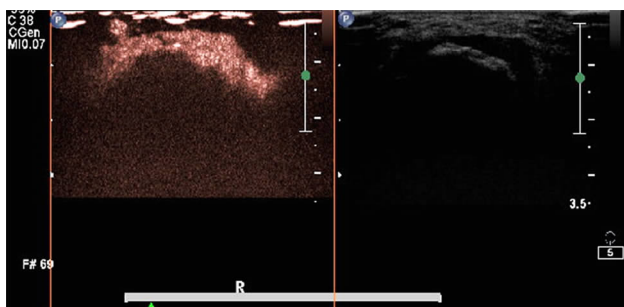
图1 超声增强的滑膜厚度与二维超声下滑膜厚度对比

表3 滑膜厚度和 CEUS 分级与 ESR、CRP、DAS28 评分的相关性分析

参数	与 ESR 的相关性		与 CRP 的相关性		与 DAS28 的相关性	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
滑膜厚度	0.588	<0.05	0.549	<0.05	0.613	<0.05
CEUS	0.601	<0.05	0.538	<0.05	0.617	<0.05

表4 TIC 定量指标与滑膜厚度、CEUS 灌注分级的相关性分析

参数	滑膜厚度 (mm)		CEUS	
	r 值	P 值	r 值	P 值
峰值强度	0.713	<0.001	0.619	0.003
曲线下面积	0.458	0.033	0.456	0.032
上升斜率	0.686	<0.001	0.612	0.030



注:曲线表现为上升支陡峭,下降支平坦。

图2 CEUS 灌注分级 III 级图

血管翳是 RA 病变过程中一个特征性的病理产物,出现在绝大多数 RA 患者病变关节腔内,主要由新生微血管、增生肥大的滑膜细胞、炎性细胞及机化的纤维素构成,是引起关节病变、软骨破坏的主要原因和病

理基础。新血管生成被认为是形成和维持 RA 血管翳的一个重要因素。在 RA 的发病过程中,关节腔内滑膜血管增生出现得很早,甚至在炎症出现特异的临床征象和组织学征象以前就已存在。本研究结果显示,观察组中出现滑膜增厚、关节积液、骨质侵蚀的关节数明显多于对照组,且观察组平均滑膜厚度明显高于对照组。增厚的滑膜在 PDUS 表现为关节囊内低回声结构、不均匀回声为主,表面不平整,形态欠规则,部分患者可见结节状或绒毛状突向关节腔,挤压不变形。另外,研究发现^[15],关节内滑膜增生越明显,滑膜内小血管增生越显著,膜增厚关节内血流分级 II 级以上被认为是疾病活动期的表现,结果显示观察组滑膜增厚关节中血流分级 II 级以上例数明显多于对照组,比较差异具有与统计学意义($P < 0.05$)。

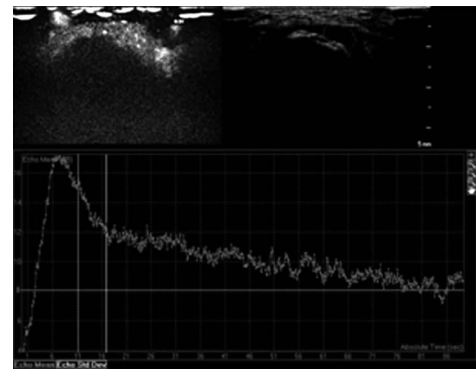


图3 TIC 曲线

研究表明^[16],超声造影能够增强多普勒血流信号,使得 CEUS 能够更加清晰显示腕关节内滑膜病变,为早期诊断及判断疾病进程提供更多信息。本研究结果显示,观察组行 CEUS 检查后,平均滑膜厚度明显增厚(5.28 ± 1.69)mm,与造影前比较差异具有统计学意义($P < 0.01$);分析认为:CEUS 相比于 PDUS 能更加清晰的显示滑膜厚度的原因在于 PDUS 对于呈“翳状”生长的增生滑膜内微小血管流速较低,且 PDUS 在以炎性血管翳为主的急性滑膜炎中可探及较多异常血流信号,但在以纤维性血管翳为主的慢性增生关节内部则较难探测到异常血流信号。

相关性分析得出,滑膜厚度和 CEUS 分级与 ESR、CRP、DAS28 评分呈正相关($P < 0.05$),与 RF、Anti-CCP 无相关性($P > 0.05$),与国内外学者研究结果相一致^[17],可将超声造影显示的滑膜厚度与血流状态一并作为判断 RA 活动期的标准之一;且有研究指出^[18],CEUS 和 DAS28 评分在反映疾病活动性方面比临床血清学指标更佳敏感。另外,超声造影 TIC 上升支和下降支客观反映了滑膜内血管翳流速和流量随时间变化的关系,峰值强度反映了进入血管翳的微泡数总量,曲线下面积是流速、流量和时间三者的综合评价^[19],本研究中,TIC 曲线形态为非对 (下转第 1035 页)

- 1917.
- [3] 朱侠. 对老年慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者实施综合护理干预的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(15): 118-120.
- [4] 张玉红. 危重症专职护理小组在慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭患者行序贯机械通气治疗中的作用[J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(16): 199-201.
- [5] 刘汉坤, 周明, 刘树佳. 危重症专职护理小组在慢性阻塞性肺疾病伴呼吸衰竭患者行序贯机械通气治疗中的作用[J]. 国际医药卫生导报, 2014, 20(16): 2506-2507.
- [6] 王晓东. 内科药物治疗联合无创正压通气治疗 COPD 合并重症呼吸衰竭的临床疗效观察[J]. 中国实用医药, 2016, 11(33): 28-30.
- [7] 马文进. 无创机械通气治疗慢性阻塞性肺疾病并发呼吸衰竭的疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2014, 27(12): 2545-2548.
- [8] 刘萍, 王永斌, 高天霖, 等. 综合性肺康复治疗对稳定期慢性阻塞性肺疾病患者运动能力与生存质量影响[J]. 中国康复杂志, 2016, 31(8): 884-888.
- [9] 王丽君, 曾冬新, 栾秀丽, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者心理健康状况及其影响因素的分析研究[J]. 中国现代医学杂志, 2014, 24(29): 62-66.
- [10] 张超, 王海清. 慢性阻塞性肺疾病患者重症监护期间机械通气时间的影响因素分析[J]. 中国医药导报, 2015, 12(2): 65-68.
- [11] 刘晓艳. 综合护理干预在 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者中的应用效果[J]. 实用临床护理学电子杂志, 2017, 2(28): 28, 31.
- [12] 陈小娟. 探讨综合护理干预在慢性阻塞性肺疾病(COPD)合并 II 型呼吸衰竭患者中的应用效果[J]. 数理医药学杂志, 2017, 30(1): 120-121.
- [13] 丁国平, 李小妮, 宜海杰. APACHE II 与 CAPS 评分对慢性阻塞性肺疾病合并 II 型呼吸衰竭患者预后判断价值的对比[J]. 医学综述, 2016, 22(24): 4917-4919.
- [14] 邵剑骏, 张思泉. 双水平气道正压联合无创机械通气治疗慢性阻塞性肺部疾病合并呼吸衰竭的临床疗效分析[J]. 中国医刊, 2017, 52(1): 46-48.
- [15] 张文馨, 刘红霞. 护理干预对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者生活质量影响的系统评价[J]. 中国护理管理, 2013, 13(增刊): 104-107.
- [16] 苏洪, 王丽, 徐海红. 综合护理干预对无创呼吸机治疗 COPD 合并 II 型呼吸衰竭患者的影响[J]. 医疗装备, 2017, 30(12): 164-165.
- [17] 江金凤. 综合护理对 II 型呼吸衰竭患者生活质量的影响[J]. 中医药临床杂志, 2013, 25(10): 907-908.
- [18] 刘莉, 滕黎妮. 综合护理干预对慢性心力衰竭患者生活质量、负性情绪及心功能的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(20): 14-16.
- [19] 胡敏燕. 一体化护理模式对慢阻肺呼吸衰竭患者睡眠质量、生存质量及心理状态的影响[J]. 中西医结合护理, 2017, 3(3): 43-45.
- [20] 张长敏. 综合护理干预对慢性阻塞性肺疾病患者心理状态及生活质量的影响[J]. 齐鲁护理杂志, 2015, 21(13): 51-52.

(本文编辑: 谢飞凤)

收稿日期: 2018-01-15

(上接第 982 页)

称性的单峰曲线, 超声造影 TIC 定量分级与滑膜厚度、CEUS 灌注分级呈正相关。

综上所述, 超声造影能够清晰显示腕关节内滑膜形态学改变, 定量分析滑膜内血流灌注情况, 与血清学指标及疾病活动度呈正相关, 在早期诊断类风湿性关节炎腕关节活动期病变中具有较高的临床价值。

参考文献

- [1] 王莎莎, 印淑均. 超声在类风湿性关节炎诊治中的应用进展[J]. 临床超声医学杂志, 2015, 17(6): 406-408.
- [2] 朱梅, 于慧敏, 王菲. 超声造影对类风湿关节炎腕部关节滑膜病变诊断价值的探讨[J]. 中国超声医学杂志, 2015, 31(5): 439-442.
- [3] Aletaha D, Smolen J. The Simplified Disease Activity Index (SDAI) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis [J]. Clin Exp Rheumatol, 2005, 23(39): 100-108.
- [4] Barra L, Bykerk V, Pope JE, et al. Anticitrullinated protein anti-bodies and rheumatoid factor fluctuate in early inflammatory arthritis and do not predict clinical outcomes[J]. J Rheumatol, 2013, 40(8): 1259-1267.
- [5] Taljanovic MS, Melville DM, Gimber LH, et al. High-Resolution US of Rheumatologic Diseases[J]. Radiographics, 2015, 35(7): 2026-2048.
- [6] 李园园, 臧国礼, 赵雅萍. 彩色多普勒超声联合超声造影对类风湿性关节炎腕关节病变的临床价值[J]. 中国医药导报, 2016, 13(34): 126-129, 146.
- [7] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 265-269.
- [8] Sofka CM. Ultrasound of the hand and wrist[J]. Ultrasound Q, 2014, 30(3): 184-192.
- [9] 张卓莉. 类风湿关节炎分类标准的诞生[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(3): 129-142.
- [10] Taniguchi D, Tokunaga D, Oda R, et al. Maximum intensity projection with magnetic resonance imaging for evaluating synovitis of the hand in rheumatoid arthritis: comparison with clinical and ultrasound findings[J]. Clin Rheumatol, 2014, 33(7): 911-917.
- [11] 陈树强, 叶真, 刘晖, 等. 多普勒超声与超声造影评价类风湿性关节炎模型滑膜病变[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(11): 1639-1643.
- [12] 张英娟, 刘健, 刘晓玲. 类风湿性关节炎的实验室检查及影像诊断进展[J]. 川北医学院学报, 2013, 28(5): 508-511.
- [13] Stramare R, Coran A, Faccineto A, et al. MR and CEUS monitoring of patients with severe rheumatoid arthritis treated with biological agents: a preliminary study[J]. Radiol Med, 2014, 119(6): 422-431.
- [14] 许彩娜, 李丽, 王小燕, 等. 高频超声及超声对比增强造影对类风湿性关节炎腕关节早期病变诊断价值及与 MRI 的对比研究[J]. 疑难病杂志, 2015, 14(6): 600-603.
- [15] 张凌燕, 向茜, 唐远姣, 等. 类风湿性关节炎滑膜超声造影定量分析与临床及实验室检查指标的相关性研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2014, 45(6): 1001-1004.
- [16] 向茜, 邱邈. 超声造影在滑膜炎评估中的研究进展[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2015, 9(1): 142-145.
- [17] Bouta EM, Ju Y, Rahimi H, et al. Power Doppler ultrasound phenotyping of expanding versus collapsed popliteal lymph nodes in murine inflammatory arthritis[J]. PLoS One, 2013, 8(9): e73766.
- [18] Menon B, Gullick NJ, Walter GJ, et al. Interleukin-17⁺ CD8⁺ T cells are enriched in the joints of patients with psoriatic arthritis and correlate with disease activity and joint damage progression[J]. Arthritis Rheumatol, 2014, 66(5): 1272-1281.
- [19] Schmidt WA, Schicke B, Ostendorf B, et al. Low-field MRI versus ultrasound: which is more sensitive in detecting inflammation and bone damage in MCP and MTP joints in mild or moderate rheumatoid arthritis[J]. Clin Exp Rheumatol, 2013, 31(1): 91-96.

(本文编辑: 季群)

收稿日期: 2017-12-08