

超微血流成像及能量多普勒超声在类风湿关节炎临床缓解期中的应用研究

彭锦锦 吕海霞 姚俊东 张周龙

摘要 **目的** 比较超微血流成像(SMI)和能量多普勒超声(PDUS)在类风湿关节炎(RA)临床缓解期监测关节滑膜血流中的临床应用价值。**方法** 选取40例RA临床缓解期患者和20例健康志愿者,对其双侧腕关节、掌指关节及近端指指关节行超声检查,观察PDUS和SMI检测RA患者缓解情况,记录PDUS和SMI对关节滑膜内血流的显示和分级情况,比较两种检测方法对滑膜血流分级的一致性及其显示率。**结果** 40例RA临床缓解期患者中,PDUS显示16例存在活动性滑膜炎,缓解率60.0%(24/40);SMI显示25例存在活动性滑膜炎,缓解率37.5%(15/40);两种检测方法比较差异有统计学意义($\chi^2=4.053, P=0.044$)。SMI和PDUS对20例健康志愿者关节滑膜血流的显示率均为0,对40例RA临床缓解期患者关节滑膜血流的显示率分别为12.72%和8.64%,差异有统计学意义($\chi^2=7.718, P=0.005$)。Kappa检验显示PDUS与SMI对关节滑膜血流分级一致性较好(Kappa=0.741, $P<0.01$)。**结论** 在RA临床缓解期,SMI和PDUS可通过检测手腕关节滑膜血流提示病情、指导治疗,均有较好的临床应用价值;SMI较PDUS能更敏感地发现手腕关节滑膜中的血流信号。

关键词 超微血流成像;超声检查,多普勒,能量;类风湿关节炎;临床缓解期
[中图分类号]R445.1;R593 [文献标识码]A

Application of superb microvascular imaging and power Doppler ultrasound in rheumatoid arthritis in clinical remission

PENG Jinjin, LV Haixia, YAO Jundong, ZHANG Zhoulong

Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital, College of Clinical Medicine of Henan University of Science and Technology, He'nan 471003, China

ABSTRACT **Objective** To investigate the application value of superb microvascular imaging(SMI) and Power Doppler ultrasound(PDUS) in monitoring synovium blood flow in finger and wrist joints with rheumatoid arthritis(RA) in clinical remission.**Methods** The bilateral wrist, metacarpophalangeal joint and proximal phalangeal joint of 40 RA patients in clinical remission and 20 healthy volunteers were examined by ultrasound. The blood flow grading results of PDUS and SMI on thickened synovial membrane were recorded. The difference of synovial blood flow and its classification between the two methods was observed, and the consistency of the results of synovial blood flow classification between the two methods was compared.**Results** In the 40 patients with RA in clinical remission, PDUS showed blood flow signal in synovium of joint in 16 patients, the remission rate was 60%(24/40), SMI showed blood flow signal in synovium of joint in 25 patients, the remission rate was 37.5%(15/40), there was significant difference between the two methods($\chi^2=4.053, P=0.044$). In the 20 healthy volunteers, the detection rate of synovial blood flow by SMI and PDUS was 0. However, in the 40 patients with RA, the synovial blood flow display rates of SMI and PDUS were 12.72% and 8.64%, respectively, and the difference was statistically significant($\chi^2=7.718, P=0.005$). The results of synovial blood flow grading by PDUS and SMI were consistent by Kappa test(Kappa=0.741, $P<0.01$).**Conclusion** In the clinical remission stage of RA, SMI and PDUS both have great clinical application value, but SMI is more sensitive than PDUS in detecting the blood flow signal in the synovial membrane of finger and wrist joints.

KEY WORDS Superb microvascular imaging; Ultrasonography, Doppler, power; Rheumatoid arthritis; Clinical remission stage

基金项目:洛阳市科技计划医疗卫生项目(1603001A-10)

作者单位:471003 河南省洛阳市,河南科技大学临床医学院 河南科技大学第一附属医院超声科

通讯作者:张周龙,Email:346643661@qq.com

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种慢性系统性自身免疫性疾病。随着疾病的进展,关节和软骨均可能发生破坏,最终导致关节畸形、功能丧失^[1]。疾病缓解或低疾病活动度为RA的治疗目标^[2-3]。大部分临床缓解期的RA患者均存在亚临床滑膜炎和骨质破坏^[4],因此,判断RA患者是否达到真正缓解至关重要。能量多普勒超声(power Doppler ultrasound, PDUS)是目前临床检测RA患者关节血流的常用方法,但因受组织运动的干扰,其对低速血流信号的显示受限。超微血流成像(superb microvascular imaging, SMI)是一种新型的多普勒超声技术,可以消除组织振动形成的微小多普勒信号,显示管径>0.1 mm的低速微血管。SMI已广泛用于腹部和浅表部位的检查,并取得了较满意的效果^[5]。本研究旨在探讨PDUS和SMI在评估RA临床缓解期滑膜炎活跃性中的应用价值,为确定RA患者是否真正达到缓解期提供依据。

资料与方法

一、研究对象

选取2018年4月至2019年3月于我院就诊的RA临床缓解期患者40例,男6例,女34例,年龄22~76岁,平均(48.7±13.6)岁,病程1~22年,平均(8.1±5.6)年;共880个关节,其中80个腕关节,400个掌指关节,400个近端指指关节。RA临床缓解期标准^[6]:晨僵时间<15 min;无疲劳感;无关节痛;活动时无关节痛或关节无压痛;无关节或腱鞘肿胀;女性患者血沉<30 mm/h,男性患者血沉<20 mm/h;上述条件≥5条并至少持续2个月判定为临床缓解期。排除标准:①先天畸形或有手部外伤史;②其他结缔组织疾病或未知原因引起的关节肿胀疼痛;③RA合并其他类型的关节炎。

另选20例健康志愿者,男2例,女18例,年龄25~72岁,平均(49.3±12.9)岁;共440个关节,其中40个腕关节,200个掌指关节,200个近端指指关节。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有受检者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用Aplio 500 Version 4.0彩色多普勒超声诊断仪,探头频率14 MHz。患者取坐位,双手伸直平放于检查床上,使用肌肉骨骼条件进行扫查,常规检查双侧腕关节、掌指关节和近端指指关节,对每个关节的掌面和背面分别进行横切面和纵切面扫查,每个切面检查3次,取平均值。取滑膜较厚的切面固定探头位置,探头避免加压,启动PDUS观察增厚滑膜的血流情况,调整取样框大小及血流速度标尺使小血管清晰显示,且血流信号刚好不外溢。寻找血管分

级最多的切面观察并存储图像。于同一切面保持二维增益、彩色增益、血流速度标尺、采样框大小和动态范围等参数不变,切换到SMI模式检测滑膜血流情况并存储图像。对检测到滑膜内有血流信号,未达到真正缓解的RA患者行强化治疗,3个月后复查超声。

2. RA临床缓解期超声评价标准:受检者手腕关节均未探及血流信号。存在活动性滑膜炎时,受检者手腕关节探及到异常血流信号。按照滑膜血流信号的半定量分级标准^[7],将滑膜血流情况分为0~3级。所有病例血流分级结果均由两位有3年以上肌骨超声经验的医师讨论后共同决定。

三、统计学处理

应用SPSS 20.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行t检验。计数资料以例数或百分比表示,行 χ^2 检验。PDUS与SMI对滑膜血流分级的一致性分析行Kappa检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

40例RA临床缓解期患者中,PDUS显示16例存在活动性滑膜炎,缓解率60.0%(24/40);SMI显示25例存在活动性滑膜炎,缓解率37.5%(15/40)。两种方法比较差异有统计学意义($\chi^2=4.053, P=0.044$)。

一、SMI和PDUS对关节滑膜血流的显示情况

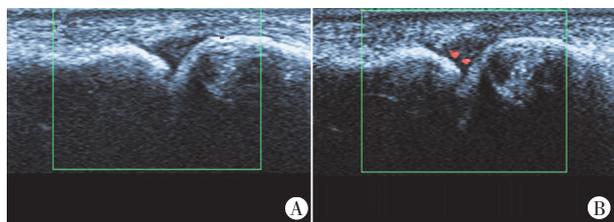
SMI和PDUS在健康志愿者的440个关节中均未探及血流信号,滑膜血流显示率为0,且未见外伤和滑膜增生。在RA临床缓解期患者的880个关节中,PDUS检出76个关节存在血流信号,显示率8.64%(76/880);SMI检出112个关节存在血流信号,显示率12.72%(112/880);两种方法对关节滑膜血流的显示率比较差异有统计学意义($\chi^2=7.718, P=0.005$)。

二、PDUS和SMI对关节滑膜血流分级情况的比较

40例RA临床缓解期患者共880个关节,其中37个关节PDUS检出为0级滑膜血流,SMI检出均为1级滑膜血流;5个关节PDUS检出为1级滑膜血流,SMI检出均为2级滑膜血流;2个关节PDUS检出为2级滑膜血流,SMI检出均为3级滑膜血流;1个关节PDUS检出为1级滑膜血流,SMI检出为0级滑膜血流。PDUS与SMI对关节滑膜血流分级的一致性较好(Kappa=0.741, $P < 0.01$)。见表1和图1,2。

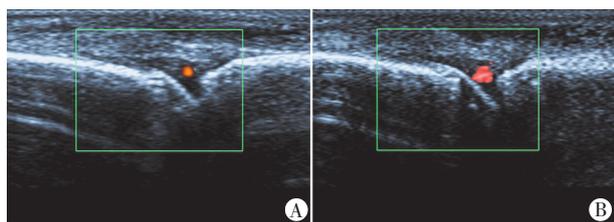
表1 PDUS与SMI对关节滑膜血流分级情况的比较 个

SMI	PDUS				合计
	0级	1级	2级	3级	
0级	767	1	0	0	768
1级	37	39	0	0	76
2级	0	5	25	0	30
3级	0	0	2	4	6
合计	804	45	27	4	880



A:PDUS显示0级滑膜血流;B:SMI显示1级滑膜血流

图1 同一RA临床缓解期患者第二掌指关节纵切面PDUS与SMI图



A:PDUS显示1级滑膜血流;B:SMI显示2级滑膜血流

图2 同一RA临床缓解期患者第三掌指关节纵切面PDUS与SMI图

三、PDUS与SMI对强化治疗效果的比较

对SMI显示滑膜血流的25例患者行3个月的强化治疗。随后行PDUS和SMI检测,PDUS检出15个关节滑膜中存在血流信号,显示率为2.7%(15/550);SMI检出32个关节滑膜中存在血流信号,显示率为5.8%(32/550);两种方法对强化治疗后关节滑膜血流信号的显示率比较差异有统计学意义($\chi^2=6.423, P=0.01$)。

讨 论

RA是一种慢性、全身性自身免疫性疾病,其特点为滑膜炎和血管翳形成,最终可能导致关节畸形、功能丧失,严重影响患者的生活质量。因此,早发现、早治疗,实现真正缓解对于RA患者至关重要。然而临床缓解和局部炎症存在不一致,经临床医师判断处于缓解期的RA患者,亚临床滑膜炎仍然普遍存在,导致骨侵蚀进展及缓解后疾病复发^[8]。本研究旨在探讨PDUS和SMI在评估RA临床缓解期滑膜炎活跃性中的应用价值,为临床诊断RA是否真正达到缓解期提供影像学依据。

有研究^[9-10]提出“影像学缓解”这一概念,在临床缓解的基础上联合超声缓解进行治疗能更好地控制RA疾病的活动度,降低复发率,有助于改善患者预后。Saleem等^[11]研究证实,在临床缓解的基础上,达到超声缓解(PDUS未探及异常血流信号)的患者复发率明显低于未达到超声缓解患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。本研究结果显示,SMI和PDUS对20例健康志愿者关节的滑膜血流信号显示率均为0,但两种方法对RA临床缓解期患者滑膜血流信号的显示率分别为37.5%和60.0%,与Saleem等^[11]的研究结果一致。

另外,处于临床缓解期经SMI技术检出关节滑膜血流的25例患者(共550个关节),经3个月强化治疗后,PDUS和SMI检测血流信号显示率分别为2.7%和5.8%,明显低于治疗前。PDUS和SMI可对RA临床缓解期的手腕关节是否存在亚临床滑膜炎,以及强化治疗后的疗效情况提供影像学依据。本研究结果显示,在临床缓解期的40例患者880个关节中,SMI对RA患者关节滑膜血流的显示率高于PDUS(12.72% vs. 8.64%),差异有统计学意义($P<0.05$),说明SMI检测RA缓解期患者手腕关节滑膜中的血流信号较PDUS更敏感。研究^[12]表明,SMI可更敏感地显示低速血流,较PDUS更易发现亚临床RA的活动性病变,在RA关节滑膜活动性炎症和疾病缓解评估方面均有良好的应用前景,本研究结果与其一致。

本研究结果还表明,SMI在某种程度上提高了关节滑膜血流的分级,PDUS检测37个关节滑膜血流分级为0级,但SMI检测均为1级;PDUS检测5个关节滑膜血流分级为1级,但SMI检测均为2级;PDUS检测2个关节滑膜血流分级为2级,但SMI检测均为3级。本研究Kappa检验结果显示PDUS与SMI对关节滑膜血流分级的一致性较好($Kappa=0.741, P<0.01$)。但本研究1例RA临床缓解期患者,经SMI检测显示达到缓解,但PDUS显示未达到缓解,该患者的右手第二掌指关节经PDUS检出1级滑膜血流信号,而SMI未检出血流信号。分析原因是该患者有RA伴运动神经元障碍病史,由于组织运动的干扰,PDUS可能产生了伪像。PDUS是评估RA缓解期滑膜炎活跃性的重要方法,但对低速血流信号不敏感;SMI能够消除因组织振动所形成的微小多普勒信号,可实时显示小血管及低速血流,具有无创、便捷、价廉的优势,较PDUS能更敏感地发现RA缓解期患者手腕关节中的滑膜血流信号。

本研究的不足:入组病例相对较少,仅通过检测腕关节、掌指关节、近端指指关节来评估手腕关节的病变,且仅以关节滑膜内血流信号分级来评估滑膜炎的活跃性,未与超声造影或病理结果进行对照。

综上所述,SMI和PDUS在RA临床缓解期手腕关节检测中均有较好的应用价值,SMI对RA临床缓解期患者手腕关节滑膜炎的检测较PDUS更敏感。

参考文献

- [1] Garrigues F, Jousse-Joulin S, Bouttier R, et al. Concordance between clinical and ultrasound findings in rheumatoid arthritis [J]. *Joint Bone Spine*, 2013, 80(6): 597-603.
- [2] Dougados M, Devauchelle-Pensec V, Ferlet JF, et al. The ability of synovitis to predict structural damage in rheumatoid arthritis: a

comparative study between clinical examination and ultrasound [J]. *Ann Rheum Dis*, 2013, 72(5): 665-671.

[3] 中华医学会风湿病学分会. 2018中国类风湿关节炎诊疗指南[J]. *中华内科杂志*, 2018, 57(4): 242-251.

[4] Geng Y, Han J, Deng X, et al. Presence of power Doppler synovitis in rheumatoid arthritis patients with synthetic and/or biological disease-modifying anti-rheumatic drug-induced clinical remission; experience from a Chinese cohort [J]. *Clin Rheumatol*, 2014, 33(8): 1061-1066.

[5] 薛雯, 杨柳茵, 范丽, 等. 超微血管成像技术鉴别乳腺良恶性病变[J]. *中国医学影像技术*, 2019, 35(1): 77-81.

[6] 孟飞龙, 石亚妹, 罗采南, 等. 类风湿关节炎临床缓解与超声影像学缓解的对比研究[J]. *风湿病与关节炎*, 2018, 7(1): 24-27.

[7] Naredo E, Valor L, De la Torre I, et al. Predictive value of Doppler ultrasound-detected synovitis in relation to failed tapering of biologic therapy in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2015, 54(8): 1408-1414.

[8] 耿研, 张卓莉. 肌肉骨骼超声在类风湿关节炎目标治疗中的应用价值[J]. *中国医师杂志*, 2017, 19(1): 29-31, 37.

[9] Ye H, Su Y, Li R, et al. Comparison of three classification criteria of rheumatoid arthritis in an inception early arthritis cohort [J]. *Clin Rheumatol*, 2016, 35(10): 2397-2401.

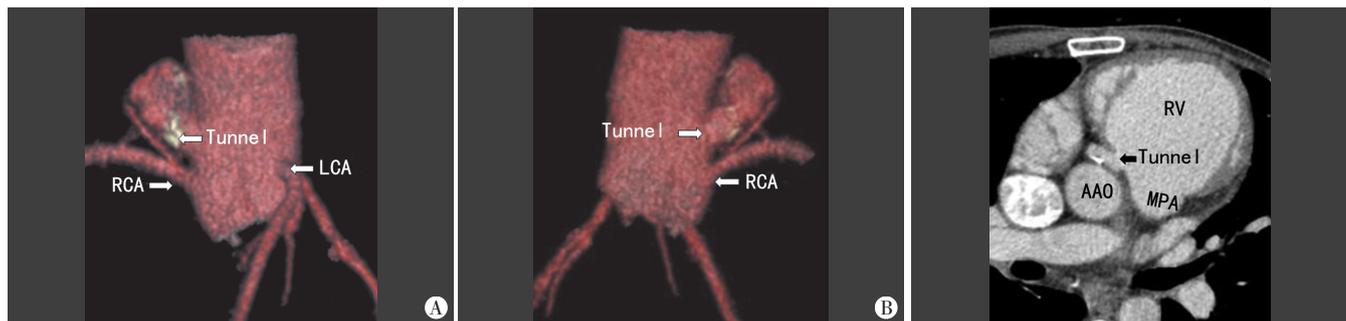
[10] van der Heijde D. Remission by imaging in rheumatoid arthritis: should this be the ultimate goal? [J]. *Ann Rheum Dis*, 2012, 71 (Suppl 2): 89-92.

[11] Saleem B, Brown AK, Keen H, et al. Should imaging be a component of rheumatoid arthritis remission criteria? A comparison between traditional and modified composite remission scores and imaging assessments [J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(5): 792-798.

[12] Gutierrez M, Pineda C, Salaffi F, et al. Is ankle involvement underestimated in rheumatoid arthritis? Results of a multicenter ultrasound study [J]. *Clin Rheumatol*, 2016, 35(11): 2669-2678.

(收稿日期: 2019-04-25)

(上接第16页)



A: 左侧箭头示右冠状动脉, 中间箭头示主动脉-右室通道, 右侧箭头示左冠状动脉; B: 左侧箭头示主动脉-右室通道, 右侧箭头示右冠状动脉; LCA: 左冠状动脉; RCA: 右冠状动脉; Tunnel: 通道
 箭头示右室流出道侧出口; AAO: 升主动脉; MPA: 主肺动脉; RV: 右室; Tunnel: 通道

图5 主动脉-右室通道冠状动脉CT图

图6 主动脉-右室通道冠状动脉CT图

讨论: 主动脉-右室通道是一种较罕见的心脏畸形, 一般为主动脉右窦区的先天发育异常。本病的病因有: ①心球远端发育不全; ②主动脉瓣环和心脏纤维支架分离; ③冠状动脉起源或发育异常; ④外伤^[1-2]。主动脉-右室通道大多数起源于主动脉窦上方, 并进入右室漏斗部, 该通道出现连续左向右分流致右室容量负荷过重, 从而引起右心增大。本病的临床表现与通道大小、分流及是否合并其他畸形均有关。本病应早期诊断及尽早进行手术治疗, 以降低右室心肌损伤, 避免肺血管病的发展^[3]。在进行外科手术治疗前, 应明确冠状动脉的解剖位置, 若合并冠状动脉起源异常, 则可能影响手术成功率^[4]。本例患者病史较长, 既往有胸部锐器刺伤史, 无法判断该病是否为先天存在。本例患者主动脉向右室流出道的连续性左向右高速分流, 长期冲击肺动脉瓣致瓣叶受损, 超声提示肺动脉瓣重度反流, 类似无功能状态。右心系统长期接受通道左向右的分流及肺动脉瓣、三尖瓣的重度反流, 右心容量负荷过重, 最终导致心肌受损, 右心功能衰竭, 体循环淤血。

本病应与干下型室间隔缺损、主动脉右冠窦瘤破入右室、冠状动脉瘘及冠状动脉起源异常鉴别诊断。干下型室间隔缺损位于两大动脉干下方, 距主动脉瓣及肺动脉瓣均无残端; 主动脉-右室通道则起源于主动脉瓣上方。主动脉右冠窦瘤破入右室时右冠窦壁菲薄, 呈袋状扩张并探及连续性中断。冠状动脉瘘时, 患侧冠状动脉扩张。冠状动脉起源异常时, 对侧冠状

动脉扩张, CTA或冠状动脉造影均可确诊。
 本病的手术方式为外科修补或缝扎主动脉-右室异常通道, 同时行三尖瓣及肺动脉瓣成形术或置换术, 由于本例患者重度右心功能衰竭, 无法承受外科手术治疗, 因此选择内科保守治疗改善症状。超声可直观显示心脏大小、形态及冠状动脉起源位置, 准确评估瓣膜结构, 并可实时动态检测心脏功能及血流动力学变化, 为诊断主动脉-右室通道及选择手术方式、评估术后疗效提供了无创、便捷的影像学检查手段。

参考文献

[1] Lin BS, Zhang XH, Jiang YZ, et al. Diagnosis and surgical treatment of adult aortico-right ventricular tunnel [J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 89(6): 2024-2026.

[2] Talwar S, Nair VV, Kothari SS, et al. Aortico-right ventricular tunnel with anomalous right coronary artery [J]. *J Cardiac Surg*, 2011, 26(5): 521-526.

[3] Van Son JA, Hampsch J, Schneider P, et al. Repair of aortico-right ventricular tunnel [J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 1998, 14(2): 214-217.

[4] Vargas FJ, Molina A, Martinez JC, et al. Aortico-right ventricular tunnel [J]. *Ann Thorac Surg*, 1998, 66(5): 1793-1795.

(收稿日期: 2019-03-20)