

彩色超微血管成像在类风湿关节炎治疗中的应用价值

邱跃文 金林原 张艳芬 黄锋华 孙 佩

摘要 目的 探讨彩色超微血管成像(cSMI)技术获取的滑膜血流显像在类风湿关节炎(RA)治疗中的应用价值。方法 回顾性分析我院确诊为腕关节 RA 的住院患者 40 例,均行 cSMI 及脉冲多普勒动态监测治疗前、后腕关节滑膜内血流分级及动脉阻力指数(RI),同时分别记录治疗前、后反映疗效的血生化指标:类风湿因子(RF)、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)及抗环瓜氨酸肽抗体(CCP),比较上述参数治疗前后的差异。分析滑膜内血流分级、动脉 RI 及血生化指标的相关性。结果 患者腕关节滑膜内血流分级及动脉 RI 在治疗前、后比较,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。相关性分析显示,滑膜内血流分级与 RF、CRP、ESR、CCP 均呈正相关($r_{\text{治疗前}} = 0.648, 0.369, 0.295, 0.624$, 均 $P < 0.05$; $r_{\text{治疗后}} = 0.765, 0.559, 0.573, 0.701$, 均 $P < 0.05$),滑膜内动脉 RI 与 RF、CRP、ESR、CCP 均呈负相关($r_{\text{治疗前}} = -0.682, -0.420, -0.434, -0.798$, 均 $P < 0.05$; $r_{\text{治疗后}} = -0.657, -0.549, -0.765, -0.765$, 均 $P < 0.05$),滑膜内血流分级与动脉 RI 均呈负相关($r_{\text{治疗前}} = -0.820, r_{\text{治疗后}} = -0.811$, 均 $P < 0.05$)。结论 cSMI 技术能动态监测 RA 患者的治疗效果,为临床提供可靠依据。

关键词 超声检查;彩色超微血管成像;血流分级;阻力指数;类风湿关节炎

[中图法分类号] R445.1; R593.22

[文献标识码] A

Application value of color superb microvascular imaging in the treatment of rheumatoid arthritis

QIU Yuewen, JIN Linyuan, ZHANG Yanfen, HUANG Fenghua, SUN Pei

Department of Ultrasound, Changsha Central Hospital Affiliated to Nanhua University, Changsha 410000, China

ABSTRACT Objective To investigate the application value of synovial blood flow imaging obtained by color superb microvascular imaging(cSMI) technology in the treatment of rheumatoid arthritis(RA). **Methods** Retrospective analysis of 40 hospitalized patients confirmed as wrist rheumatoid arthritis in our hospital. cSMI and pulse Doppler(PW) technology were used to dynamically monitor the synovial blood flow classification and arterial resistance index(RI) in wrist before and after treatment in all patients. At the same time, the blood biochemical indexes reflecting the curative effect before and after treatment were recorded, including rheumatoid factor(RF), C reactive protein(CRP), erythrocyte sedimentation rate(ESR) and anti cyclic citrullinated peptide antibody(CCP), and the changes of the above parameters before and after treatment were compared. The correlation among blood flow classification, arterial RI in synovium and blood biochemical indexes were analyzed. **Results** Blood flow classification of synovial and RI index of synovial artery in patients with wrist were compared before and after treatment. The differences were statistically significant (both $P < 0.05$). Correlation analysis showed that the blood flow classification in synovium were positively correlated with RF, CRP, ESR and CCP (before treatment: $r = 0.648, 0.369, 0.295, 0.624$, all $P < 0.05$, after treatment: $r = 0.765, 0.559, 0.573, 0.701$, all $P < 0.05$). There were negative correlation between RI in the synovial artery and RF, CRP, ESR and CCP (before treatment: $r = -0.682, -0.420, -0.434, -0.798$, all $P < 0.05$, after treatment: $r = -0.657, -0.549, -0.765, -0.765$, all $P < 0.05$). There were negative correlation between blood flow classification and RI in synovial artery (before treatment: $r = -0.820, P < 0.05$, after treatment: $r = -0.811, P < 0.05$). **Conclusion** cSMI technology can

dynamically monitor the therapeutic effect of RA patients, so as to provide reliable evidence for clinical practice.

KEY WORDS Ultrasonography; Color superb microvascular imaging; Blood flow classification; Resistance index; Rheumatoid arthritis

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种主要表现为关节滑膜炎性病变的全身免疫性疾病。以往常依赖于X线、CT或MRI监测其治疗效果,但X线、CT均有放射性,X线不能直接显示滑膜炎性改变,CT、MRI价格贵且对关节滑膜内血流的显示需借助造影剂,均有一定的局限。彩色超微血管成像(color superb microvascular imaging, cSMI)技术是一种全新、无创且无需造影剂的超声成像技术,可清晰地显示低速微小血管,提高血流分级的准确性^[1]。研究^[2]证实应用cSMI技术可以敏感地显示滑膜血流,从而提高RA的早期诊断率。本研究应用cSMI技术监测RA患者腕关节治疗前、后滑膜血流分级及动脉阻力指数(RI)变化,旨在为临床观察RA治疗效果提供影像学依据。

资料与方法

一、临床资料

选取2019年12月至2020年8月我院风湿免疫科累及腕关节的RA患者40例,其中男18例,女22例;年龄18~73岁,平均(51.3±15.2)岁;患病时间10个月~8年,平均(4.2±1.8)年。纳入标准:①所选患者持续患病时间超过6个月,临床资料完整;②治疗前伴腕关节肿胀、压痛等临床表现;③符合美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟的RA分类标准和评级系统^[3]。排除标准:其他自身免疫性疾病、严重感染疾病、外伤或退行性关节病。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用东芝 Aplio 400 彩色多普勒超声诊断仪,高频线阵探头,频率为14 MHz。选用肌骨超声低速血流模式,增益调至最大灵敏度而不产生噪音信号。患者取坐位,充分暴露受累较重侧腕关节,行多切面超声扫查,于腕关节滑膜最厚处检测滑膜内血流信号,在血流显示较好区域应用频谱多普勒监测动脉RI,脉冲多普勒取样容积为1 mm,声束与血流夹角<60°,重复测量3次取平均值。因0级血流表现为滑膜内无

明显血流信号,脉冲多普勒信号获取极困难,故本研究以RI为1.0计算。所有患者在治疗前、治疗1疗程(6个月)后分别行超声检查;两次超声检查均由同一不了解患者情况且经验丰富的超声医师检测。

2. 实验室检查:分别于治疗前、治疗1疗程后检测类风湿因子(RF)、C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)及抗环瓜氨酸肽抗体(CCP)。

3. 治疗方案:所有患者均治疗1个疗程,用药方案:①氨甲蝶呤片,口服,每周10 mg;②强的松片,口服,每次5 mg,每日2次;③来氟米特,口服,每次10 mg,每日1次。

4. 滑膜血流分级采用四级半定量评分法,诊断标准为^[4]:0级,滑膜内无明显血流信号;Ⅰ级,滑膜内探及1~2处点状血流信号;Ⅱ级,滑膜内探及小于一半滑膜面积的血流信号;Ⅲ级,滑膜内探及大于一半滑膜面积的血流信号。

三、统计学处理

应用SPSS 22.0统计软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,行配对t检验;计数资料以例或率表示,行 χ^2 检验。相关性分析采用Spearman或Pearson相关分析法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

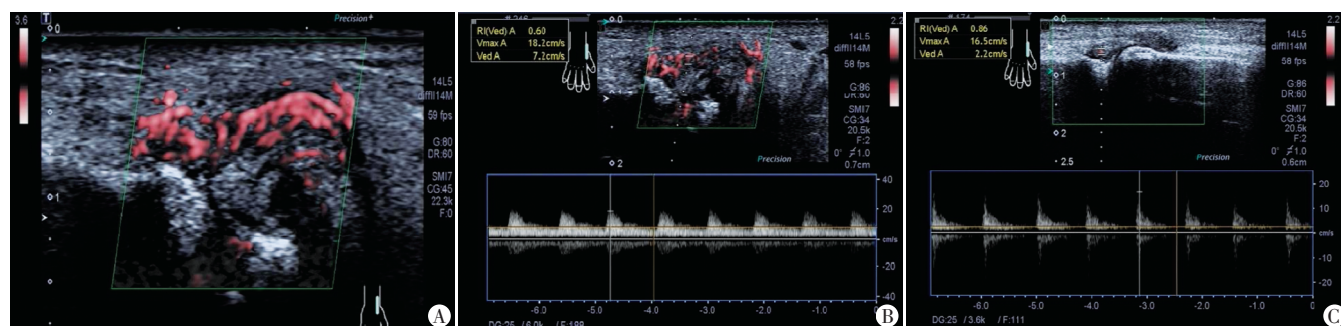
结 果

一、治疗前后超声检查结果比较

治疗前RA患者腕关节滑膜增厚明显,且厚薄不均匀,彩色血流信号丰富;治疗后滑膜变薄,彩色血流信号稀少;治疗后滑膜RI较治疗前明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图1。治疗前滑膜内血流分级为Ⅱ级、Ⅲ级血流比例为97.50%,治疗后Ⅱ级、Ⅲ级血流比例为27.50%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

二、治疗前后生化指标的比较

治疗后血生化指标RF、CRP、ESR、CCP均较治疗前显著降



A: 治疗前于腕关节增厚的滑膜内探及丰富的血流信号; B: 治疗前频谱多普勒探及动脉频谱, RI值0.60; C: 治疗后频谱多普勒探及动脉频谱, RI值0.86

图1 同一RA患者(女, 50岁)治疗前后超声图像

表1 治疗前后血生化指标及超声表现比较

时间	血生化指标				滑膜内血流 RI	滑膜内血流分级(例)			
	RF(U/ml)	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)	CCP(U/ml)		0级	I级	II级	III级
治疗前(40)	100.95±35.78	87.21±47.34	109.79±28.92	468.82±166.91	0.62±0.07	0	1	17	22
治疗后(40)	33.41±17.16	32.00±23.30	42.34±17.52	154.47±99.31	0.83±0.10	6	23	11	0
χ^2 值	17.371	11.392	21.742	16.937	-20.684			49.450	
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000			<0.001	

RF:类风湿因子;CRP:C反应蛋白;ESR:红细胞沉降率;CCP:抗环瓜氨酸肽抗体;RI:阻力指数

低,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。见表1。

三、相关性分析

1. 治疗前后血流分级与血生化指标及RI的相关性分析

治疗前血流分级与RF、CRP、ESR、CCP均呈正相关($r=0.648$ 、 0.369 、 0.295 、 0.624 ,均 $P<0.05$),与RI呈负相关($r=-0.820$, $P<0.05$)。治疗后血流分级与RF、CRP、ESR、CCP均呈正相关($r=0.765$ 、 0.559 、 0.573 、 0.701 ,均 $P<0.05$),与RI呈负相关($r=-0.811$, $P<0.05$)。

2. 治疗前后RI与血生化指标的相关性分析

治疗前RI与RF、CRP、ESR、CCP均呈负相关($r=-0.682$ 、 -0.420 、 -0.434 、 -0.798 ,均 $P<0.05$);治疗后RI与RF、CRP、ESR、CCP均呈负相关($r=-0.657$ 、 -0.549 、 -0.765 、 -0.765 ,均 $P<0.05$)。

讨 论

RA常见于中年人群,女性发病率高于男性,是一种涉及多个关节和器官的慢性炎性滑膜疾病,其发病机制复杂,目前尚未完全明确^[5]。临床常以血生化指标监测RA治疗效果,本研究中也发现治疗后各血生化指标均较治疗前明显减低(均 $P<0.05$),反映治疗效果良好。但血生化指标仅间接反映疗效,且其结果易受血标本采集、保存等环节影响。RA病变的基础部位在滑膜,高频超声可以获得清晰的滑膜图像,在检测滑膜炎方面优于视觉触诊和常规放射线检查^[6]。研究^[7]表明滑膜厚度可以作为反映RA患者疗效的辅助指标之一。本研究进一步应用cSMI技术监测RA关节滑膜血流,具有无辐射、无创、可重复、便利、实时动态等优势,可有效显示滑膜炎的炎性充血程度,检测滑膜内的血流灌注情况,定量评估滑膜炎性程度^[8]。研究^[9]表明在RA活跃期滑膜内彩色多普勒血流信号明显增多。本研究中治疗前滑膜内均可探及彩色血流信号,其中22例血流信号极丰富(Ⅲ级);治疗后无滑膜血流信号极丰富病例,且6例未探及血流信号(0级),其治疗前、后血流分级比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。同时基于cSMI基础上应用脉冲多普勒技术可定量分析滑膜内动脉RI。本研究中治疗前RI为 0.62 ± 0.07 ,治疗后RI为 0.83 ± 0.10 ,治疗后RI明显增高($P<0.05$),与刘小宝和林昌松^[10]研究结果相似,分析与治疗前RA活跃时动脉增生扩张血流丰富,RI较低,而治疗后动脉收缩甚至闭塞,血流稀少,RI升高有关。

滑膜血流分级及RI可以反映RA的活动性,血流越丰富,分级越高,RI越低,则疾病越活跃,提示预后越差。研究^[11]发现

正在接受治疗的RA患者即使临床症状缓解,若发现滑膜内血流丰富,也证明亚临床滑膜炎的存在,预示RA复发风险高。本研究相关性分析发现治疗前、后滑膜血流分级与反映疗效的血生化指标均呈正相关(均 $P<0.05$),与冯彪等^[12]研究结果一致;同时还发现RI与血流分级及血生化指标均呈负相关(均 $P<0.05$),相关研究^[13]也提出滑膜RI值越低,提示炎症越重。分析其原因,治疗前RA活跃期血流丰富,内血流阻力减低,促进滑膜增生,释放相关因子及刺激相关抗体形成,有效治疗后时滑膜血流供应减少,RI增高,滑膜营养缺乏,释放相关因子及刺激相关抗体形成亦减少。由此可见,滑膜血流可以直观地反映RA患者的治疗情况。

综上所述,cSMI技术可动态监测RA患者疗效,为临床诊疗提供较准确的信息。但本研究样本量较少,为单中心研究,且未进行cSMI技术与超声造影及CDFI技术的对比研究,可能存在研究偏差,有待以后进一步深入研究,为下一步治疗方案的制定提供更多信息。

参考文献

- [1] Machado P, Segal S, Lyshchik A, et al. A novel microvascular flow technique: initial results in thyroids[J]. Ultrasound Q, 2016, 32(1): 67-74.
- [2] 李斌,严春阳. 超微血流成像技术在类风湿关节炎掌指关节滑膜病变中的应用[J]. 医学影像学杂志, 2019, 29(2): 335-337.
- [3] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative [J]. Arthritis Rheum, 2010, 62(9): 2569-2581.
- [4] Lim AKP, Satchithananda K, Dick EA, et al. Microflow imaging: new Doppler technology to detect low-grade inflammation in patients with arthritis[J]. Eur Radiol, 2018, 28(3): 1046-1053.
- [5] 孙浩洋,邹冠雄,李学义. CD147 在类风湿性关节炎发病机制中的作用[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2016, 32(5): 696-698.
- [6] Díaz-Torné C, Moragues C, Toniolo E, et al. Impact of ultrasonography on treatment decision in rheumatoid arthritis: the IMPULSAR study[J]. Rheumatol Int, 2017, 37(6): 891-896.
- [7] Zheng G, Wang L, Jia X, et al. Application of high frequency color Doppler ultrasound in the monitoring of rheumatoid arthritis treatment[J]. Exp Ther Med, 2014, 8(6): 1807-1812.
- [8] Zufferey P, Brulhart L, Tamborrini G, et al. Ultrasound evaluation of synovitis in RA: correlation with clinical disease activity and sensitivity to change in an observational cohort study[J]. Joint Bone

Spine, 2014, 81(3):222-227.

- [9] 高辰玮, 徐大奎, 任占芬. 超声造影与能量多普勒超声在类风湿关节炎患者滑膜炎评估中的应用价值分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2020, 12(1):114-117.
- [10] 刘小宝, 林昌松. 高频超声对断藤益母汤联合甲氨喋呤治疗类风湿性关节炎的疗效评估[J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36(6):790-796.
- [11] Horton SC, Tan AL, Freeston JE, et al. Discordance between the predictors of clinical and imaging remission in patients with early

rheumatoid arthritis in clinical practice: implications for the use of ultrasound within a treatment-to-target strategy [J]. Rheumatology (Oxford), 2016, 55(7):1177-1187.

- [12] 冯彪, 张荣荣, 魏娜, 等. 肌骨超声半定量分级与类风湿性关节炎患者关节活动度的相关性研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(3):318-321.
- [13] 林增坤, 温红. B-flow 及超声造影在类风湿关节炎手腕小关节滑膜血流显像中的应用[J]. 分子影像学杂志, 2018, 41(2):142-146.

(收稿日期:2020-09-01)

• 病例报道 •

Prenatal ultrasonic diagnosis of intrauterine death due to intrauterine adhesions: a case report

产前超声诊断宫腔粘连致胎死宫内 1 例

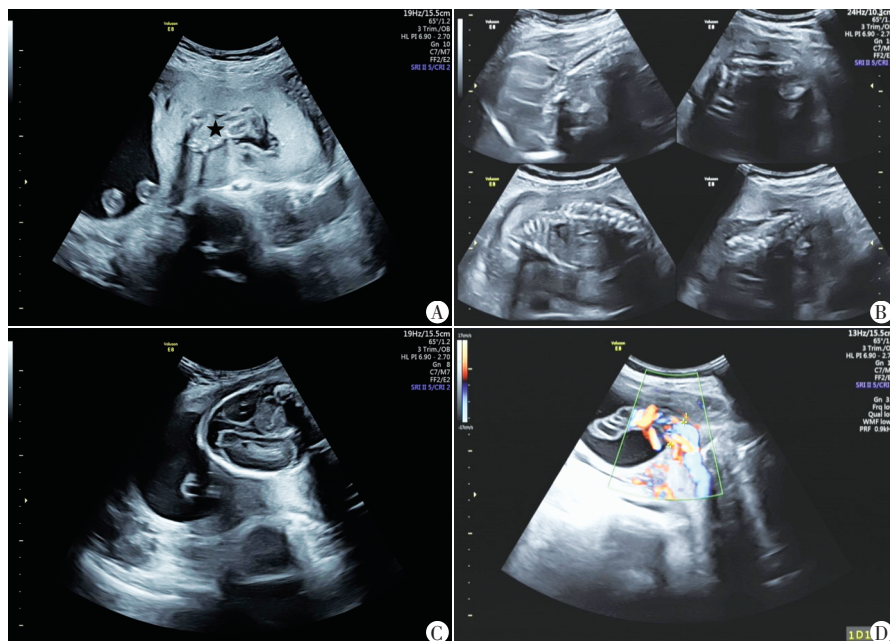
邝海燕 骆迎春 蒋凌晖

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]B

孕妇, 29 岁, 孕 6 产 3 流 2 存 1, 上一次妊娠因“胎盘植入、胎盘滞留宫腔”于产后 10 d 行人工剥离胎盘术。本次妊娠孕 25 周时因外院超声检查提示不完全纵隔子宫及胎儿头颅变形来我院就诊。产前超声检查: 胎儿未见明显结构畸形, 心率 155 次/min。羊水中见多条宽约 0.5~0.8 cm 的带状强回声将宫腔分为两部分, 一部分为右上宫腔及下段宫腔(内为无回声区充填, 羊水最大深度为 7.0 cm), 另一部分为左上宫腔, 胎儿局限于其内的狭小空间内, 体位受限。胎儿右侧及下方均可见分隔带状强回声包绕, 周边最大羊水池深度为 1.0 cm, 头颅被挤压变形, 颅内结构未见异常。两宫腔间见宽约 1.6 cm 的范围相通, 内仅见脐带穿过, 且胎头压迫该部位的脐带。见图 1。胎盘着床于左上宫腔及分隔光带的左侧面, 下缘远离宫口, 子宫左底部见长 4.3 cm 的胎盘后间隙显示不清、肌层菲薄。结合经阴道超声检查: 宫体形态规则, 宫底未见明显凹陷, 左上宫腔无明显向外凸起, 宫腔与宫颈内口相通(图 2)。超声诊断: ①宫内妊娠 25⁺周, 活胎; ②疑孕妇宫腔粘连带致胎儿局限于左上

宫腔; ③胎儿所在宫腔(左上宫腔)羊水过少; ④疑部分胎盘植入。建议患者不适随诊。11 d 后患者自觉胎动消失再次于我院就诊, 超声提示: 宫内妊娠 26⁺周, 死胎。遂收住院, 入院体



A: 胎儿局限于左上宫腔; B: 胎儿周边最大羊水池深 1.0 cm; C: 胎儿头颅被挤压变形; D: 两部分宫腔之间局部相通, 内仅见脐带穿过。★示胎儿

图 1 经腹部超声检查图像

基金项目: 湖南省出生缺陷防治科技重大专项(2019SK1010); 湖南省自然科学基金项目(2019JJ50296)

作者单位: 410008 长沙市, 湖南省妇幼保健院超声科(邝海燕、骆迎春); 湖南省长沙市望城区妇幼保健院(蒋凌晖)

通讯作者: 蒋凌晖, Email: 27143495@qq.com