

原发性干燥综合征关节炎患者肌骨超声特征及免疫生化指标的相关性分析

曹 雨 乔晓光 于海峰 李少刚 谭 婷 张宝玲

摘要 **目的** 探讨原发性干燥综合征(PSS)关节炎患者肌骨超声特征及免疫生化指标的相关性分析。**方法** 81例 PSS患者分为关节炎组 65例和非关节炎组 16例,均行肌骨超声和免疫生化检查,比较两组超声特征和免疫生化指标的差异。应用 Pearson 相关分析法分析 PSS 关节炎患病率与免疫生化指标和超声特征的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析肌骨超声对 PSS 关节炎的诊断效能。**结果** 关节炎组患者平均年龄大于非关节炎组($P<0.05$),骨侵蚀、骨赘、肌腱鞘炎、关节间隙狭窄、滑膜炎、关节积液比例、血流信号评分及疾病活动指数(SSDAI)评分均高于非关节炎组患者(均 $P<0.05$),滑膜厚度大于非关节炎组($P<0.05$)。免疫生化检查显示,关节炎组患者免疫球蛋白 G(IgG)、类风湿因子(RF)、红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)均高于非关节炎组(均 $P<0.05$);两组免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)比较差异均无统计学意义。相关性分析显示,PSS 关节炎患病率与年龄、IgG、RF、ESR、CRP、滑膜厚度、血流信号评分、SSDAI 评分均呈负相关,与骨侵蚀、骨赘、肌腱鞘炎、关节间隙狭窄、滑膜炎、关节积液均呈正相关(均 $P<0.05$)。ROC 曲线分析显示,肌骨超声诊断 PSS 关节炎的准确率为 96.30%,敏感性为 96.92%,特异性为 93.75%,曲线下面积为 0.953。**结论** 肌骨超声检查显示 PSS 关节炎患者具有特征性改变,免疫生化指标显示其存在高免疫炎症反应和高球蛋白血症;PSS 关节炎患病率与肌骨超声特征和免疫生化指标均有一定相关性。

关键词 超声检查,肌骨;免疫生化;干燥综合征关节炎,原发性

[中图分类号]R445.1

[文献标识码]A

Correlation of musculoskeletal ultrasound characteristics and immunobiochemical indexes in patients with primary Sjogren's syndrome arthritis

CAO Yu, QIAO Xiaoguang, YU Haifeng, LI Shaogang, TAN Ting, ZHANG Baoling

Department of Orthopedics, Shuangqiao Hospital of Chaoyang District, Beijing 100121, China

ABSTRACT **Objective** To explore the correlation of musculoskeletal ultrasound characteristics and immunobiochemical indexes in patients with primary Sjogren's syndrome (PSS) arthritis. **Methods** Eighty-one patients with PSS were divided into 65 cases in the arthritis group and 16 cases in the non-arthritis group. All of them underwent musculoskeletal ultrasound and immunobiochemical examination. The differences in ultrasonic examination and immunobiochemical indexes between the two groups were compared. Pearson correlation analysis method was used to analyze the correlation between the prevalence of PSS arthritis, immunobiochemical indexes and ultrasound characteristics. ROC curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of musculoskeletal ultrasound for PSS arthritis. **Results** The average age of patients in the arthritis group was older than that in the non-arthritis group ($P<0.05$), the proportions ratio of bone erosion, osteophytes, tendonosynovitis, joint space stenosis, synovitis, joint effusion, blood flow signal score and disease activity index (SSDAI) scores were higher than those of the non-arthritis group (all $P<0.05$), and the thickness of the synovial membrane was greater than that of the non-arthritis group ($P<0.05$). Immunobiochemical examination showed that there were no significant difference between the two groups of immunoglobulin A (IgA) and immunoglobulin M (IgM), the immunoglobulin G (IgG), rheumatoid factor (RF), red blood cells sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) in arthritis group were higher than those in the non-arthritis group

(all $P < 0.05$). Correlation analysis showed that the prevalence of PSS arthritis was negatively correlated with age, IgG, RF, ESR, CRP, synovial thickness, blood flow signal score, SSDAI score, and positively correlated with bone erosion, osteophytes, tendon tenosynovitis, joint space stenosis, synovitis, and joint effusion (all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the accuracy of musculoskeletal ultrasound in the diagnosis of PSS arthritis was 96.30%, the sensitivity was 96.92%, the specificity was 93.75%, and the area under the curve was 0.953. **Conclusion** Musculoskeletal ultrasound examination showed that patients with PSS arthritis had characteristic changes, and the immunobiochemical characteristics showed that they had hyperimmune inflammatory response and hyperglobulinemia. The prevalence of PSS arthritis has a certain correlation with musculoskeletal ultrasound characteristics and immunobiochemical indexes.

KEY WORDS Ultrasonography, musculoskeletal; Immunobiochemistry; Sjogren's syndrome arthritis, primary

原发性干燥综合征(primary Sjogren's syndrome, PSS)是一种慢性炎症性自身免疫病,可侵犯外分泌腺,导致多系统、多器官衰竭,早期常见症状为眼干、口干,部分伴有关节痛、晨僵、肌肉痛,为防止病情恶化,需早诊断、早治疗^[1]。肌骨超声能清晰显示周围神经、韧带、肌腱、肌肉等浅表软组织结构,具有性价比高、操作简便、准确率高等优势,可为临床制定治疗方案提供依据^[2]。有学者^[3]发现免疫生化指标也可在一定程度上评估PSS关节炎。红细胞沉降率(ESR)常用于评判风湿热、结核病的病情变化,可因纤维蛋白原增高而增快;C反应蛋白(CRP)常用于炎症状态评估,可随着机体炎症因子水平而改变;免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM)、免疫球蛋白G(IgG)均可对机体起到免疫保护作用,预防感染性疾病发生。本研究旨在探讨PSS关节炎患者的肌骨超声特征及免疫生化指标的相关性,为临床诊治提供参考依据。

资料与方法

一、研究对象

选取2019年4月至2020年4月我院收治的81例PSS患者,男48例,女33例,年龄25~76岁,平均(50.26±16.18)岁。纳入标准:①能够积极参与试验,基本信息齐全;②出现泛酸、嗝气、吞咽困难、腹胀、关节炎、眼干、口干、淋巴结肿大等症状。排除标准:①合并精神方面疾病;②合并器官功能异常、肝肾疾病、恶性肿瘤者。根据《2016年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟原发性干燥综合征分类标准》^[4]、《原发性干燥综合征诊疗规范》^[5]诊断标准将PSS患者分为关节炎组65例和非关节炎组16例。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用Philips iU 22彩色多普勒超声诊断仪,L5-12探头,频率3.5 MHz;选取肌骨超声检查模式。患者取半坐卧位或仰卧位,扫查第1~5近端指间

关节、第2~5掌指关节、对侧腕关节,检查时先纵切,再横切,观察膝关节、肘关节、掌指关节、指间关节、腕关节情况,比较两组骨侵蚀、骨赘、肌腱腱鞘炎、关节间隙狭窄、滑膜炎、关节积液、滑膜厚度、血流信号评分及疾病活动指数(SSDAI)评分。①血流信号评分标准^[6]:0分,无血流信号;1分,存在点状血流信号(1~2处);2分,信号分布≤1/2滑膜面,存在3~4处点状血流信号;3分,信号分布>1/2滑膜面,具有丰富网状血流信号。②SSDAI评分标准^[7]:主要评估8个项目,包括外周神经病变、肾脏病变、血管炎表现、胸部病变、血液学变化、关节症状、唾液腺肿大、发热等,每项分数相加,总分值0~21分。③髌上囊内出现>3 mm的液性无回声区为髌上囊积液,≤3 mm为正常;滑膜厚度>2 mm为滑膜增厚,≤2 mm为正常;滑膜内出现短线状、点状血流信号为血管增生;纵横两个切面均显示骨皮质连续缺损、中断判定为骨侵蚀^[8]。PSS关节炎超声诊断标准参考文献^[2]。

2. 免疫生化检测:于超声检查当日抽取受检者空腹肘静脉血3~5 ml,使用Westergren法检测ESR,电化学发光免疫法检测IgA、IgM、IgG,免疫速率散射比浊法检测CRP、类风湿因子(RF)。全自动特定蛋白分析仪使用美国IMMAGE 800;电化学发光仪使用罗氏COBAS 6000,所用试剂盒均为配套试剂,严格按照操作说明进行检测。

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,两组比较行 t 检验;计数资料以例或率表示,行 χ^2 检验。PSS关节炎患病率与免疫生化指标和超声特征的相关性采用Pearson相关分析法;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析肌骨超声对PSS关节炎的诊断效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组一般资料比较

关节炎组平均年龄(52.79±5.65)岁,大于非关节炎组(43.46±5.22)岁,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组

其余一般资料比较差异均无统计学意义。见表1。

二、超声检查结果

65例关节炎患者共152个炎性关节,其中肘关节9个,腕关节18个,近端指间关节26个,膝关节45个,掌指关

表1 关节炎组和非关节炎组一般资料比较

组别	男/女(例)	年龄(岁)	体质量指数(kg/m ²)	心率(次/min)
关节炎组	40/25	52.79±5.65	24.56±4.36	76.65±5.16
非关节炎组	8/8	43.56±5.22	24.78±4.44	79.79±5.25
<i>P</i>	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

节54个。滑膜增厚超声表现为不均匀低回声,与滑膜囊积液之间分界清晰,部分表面不光整,主要分布在膝关节(45个)和掌指关节内(54个)。63个关节在关节腔内被检出,主要以短线状血流信号(42个)和星点状信号(21个)为主,未见网状、树枝状血流信号,分布在近端指间关节(21个)、掌指关节(23个)、膝关节(19个)。

关节炎组患者骨侵蚀、骨赘、肌腱腱鞘炎、关节间隙狭窄、滑膜炎、关节积液比例,以及血流信号评分、SSDAI评分均高于非关节炎组患者(均*P*<0.05),滑膜厚度大于非关节炎者(*P*<0.05)。见表2和图1。

表2 两组超声检查结果比较

组别	骨侵蚀(例)	骨赘(例)	肌腱腱鞘炎(例)	关节间隙狭窄(例)	滑膜炎(例)	关节积液(例)	滑膜厚度(mm)	血流信号评分(分)	SSDAI评分(分)
关节炎组	25	32	28	25	30	42	4.16±1.65	1.86±0.56	10.64±2.65
非关节炎组	1	1	1	2	2	2	1.22±0.19	0.22±0.05	7.15±1.36
χ^2/t 值	6.112	9.825	7.576	3.894	6.085	14.054	7.083	11.648	5.088
<i>P</i> 值	0.013	0.002	0.006	0.048	0.014	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

SSDAI:疾病活动指数

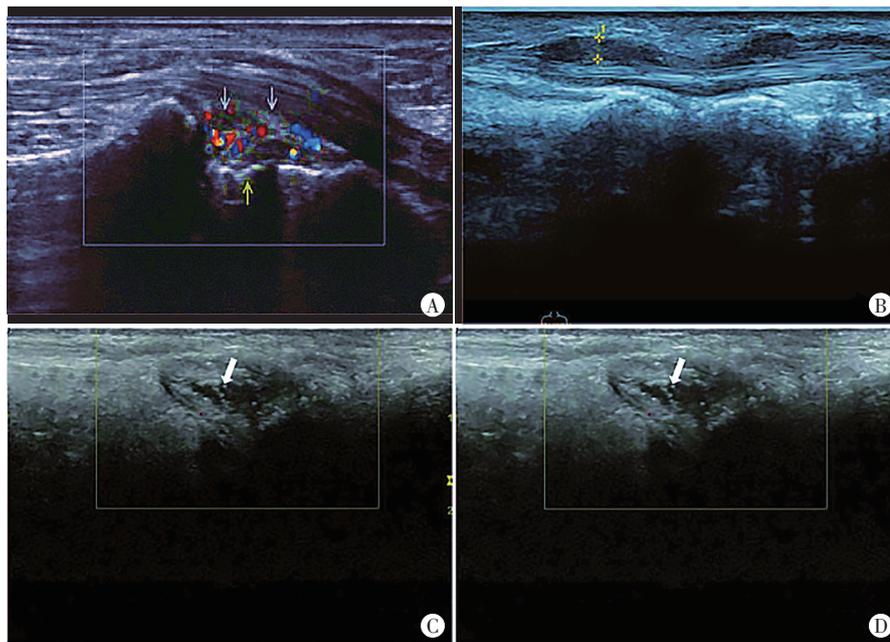


图1 关节炎组肌骨超声检查图
A:右侧膝关节滑膜增厚(箭头示),血流信号评分3分;B:右手腕关节可见骨侵蚀;C:左侧跖趾关节积液(箭头示);D:左手掌指关节滑膜增厚(箭头示)

图1 关节炎组肌骨超声检查图

表3 两组免疫生化检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	IgA(g/L)	IgM(g/L)	IgG(g/L)	RF(U/ml)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)
关节炎组	2.46±0.56	1.66±0.13	24.58±3.62	58.26±8.13	44.87±9.86	18.79±3.62
非关节炎组	2.51±0.43	1.73±0.12	12.77±2.13	22.03±3.19	31.19±6.56	12.44±2.13
<i>t</i> 值	0.333	1.957	12.491	17.429	5.257	6.716
<i>P</i>	>0.05	>0.05	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

IgA、IgM、IgG:免疫球蛋白A、M、G;RF:类风湿因子;ESR:红细胞沉降率;CRP:C反应蛋白

三、两组免疫生化检测结果

关节炎组RF、IgG、ESR、CRP均高于非关节炎组(均*P*<0.05);两组IgA、IgM比较差异均无统计学意义。见表3。

四、相关性分析

PSS关节炎患病率与年龄、RF、IgG、ESR、CRP、滑膜厚度、血流信号评分、SSDAI评分均呈负相关($r=-0.560$ 、 -0.891 、 -0.815 、 -0.509 、 -0.603 、 -0.623 、 -0.795 、 -0.497 ,均*P*<0.05),与骨侵蚀、骨赘、肌腱腱鞘炎、关节间隙狭窄、滑膜炎、关节积液均呈正相关($r=0.275$ 、 0.348 、 0.306 、 0.219 、 0.274 、 0.417 ,均*P*<0.05)。

五、ROC 曲线分析

ROC 曲线分析显示,肌骨超声诊断 PSS 关节炎的曲线下面积为 0.953(95% 可信区间 0.880~1.000),约登指数 0.906,敏感性 96.92%,特异性 93.75%,准确率 96.30%。见图 2。

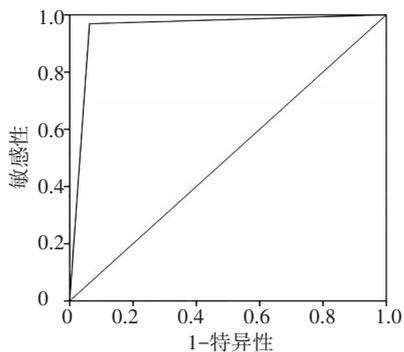


图2 肌骨超声诊断 PSS 关节炎的 ROC 曲线图

讨 论

PSS 属于慢性自身免疫性疾病,除口腔、眼部是常见受累器官外,关节也是常见侵犯部位。PSS 关节炎常用的影像学检查技术包括 MRI、X 线、CT、超声,但 CT 在横断面和软组织显像中效果不佳,X 线在软组织显像中效果较差,误诊率较高;MRI 虽准确率较高,但操作繁杂、费用昂贵,且存在辐射性。近年随着超声技术的发展,肌骨超声已成为关节病变常用的检查方式,具有无创、简便、准确率高等优势,可清晰显示周围神经、骨骼、血流、肌肉病变等情况。

肌骨超声能较好地显示浅表部位病变,通过评估血流速度、方向、信号获取全方面的血流信息,清晰显示血流异常灌注和滑膜炎充血情况,观察关节病变损伤特点,显示骨质破坏情况,为临床诊疗提供依据。本研究结果显示,关节炎组患者骨侵蚀、骨赘、肌腱腱鞘炎、关节间隙狭窄、滑膜炎、关节积液比例,以及血流信号评分、SSDAI 评分均高于非关节炎者,滑膜厚度大于非关节炎组患者,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),说明 PSS 患者出现关节炎病变时,可引发明显的关节、骨病变,肌骨超声检查可为后续治疗提供参考依据。当关节炎处于急性发作期,关节腔内炎性细胞可浸润滑膜组织,导致滑膜增生,再加上病情不断恶化,炎症反应随之加重,极易造成关节积液,直接损伤患者关节软骨和滑膜组织,引发新生血管,增加血流信号。肌骨超声检查可观察 PSS 患者血流情况,检测滑膜厚度。蒋芳艳等^[9]研究显示,肌骨超声与 SSDAI 评分存在一定相关性,能为疾病判断、制定治疗方案提供依据,本研究结果与之基本一致。此外,本研究 ROC 曲线分析结果显

示,肌骨超声诊断 PSS 关节炎的特异性和敏感性分别为 93.75% 和 96.92%,准确率为 96.30%,曲线下面积为 0.953,具有较好的诊断效能,与文献^[10]结论一致。

从免疫生化指标角度分析,本研究两组患者 IgA、IgM 比较差异均无统计学意义,而关节炎组 RF、IgG、ESR、CRP 均高于非关节炎组(均 $P < 0.05$),说明 PSS 关节炎患者存在高免疫炎性反应和高球蛋白血症^[11]。PSS 属于全身性免疫性疾病,当出现关节炎病变时,体内多种免疫生化指标均可出现改变,其中以高免疫球蛋白血症、自身抗体阳性为主要特征,表现为 IgG、ESR、CRP、RF 均增高。另外,本研究相关性分析显示,PSS 关节炎患病率与年龄、RF、IgG、ESR、CRP 均呈负相关(均 $P < 0.05$),说明免疫球蛋白在关节损伤过程中有一定作用^[12]。本研究结果还显示,年龄作为一项关键因素对 PSS 患者有一定影响,分析原因为关节炎病变多发生于 40~60 岁,出现关节肿痛几率较大,大部分患者关节损伤并非短期效应,而是多种因素共同作用引起的。SSDAI 评分主要用于评估患者脏器病变、发热、关节活动度等症状,当机体受到系统损害时,可出现多项临床指标异常^[13]。本研究结果显示,滑膜厚度、血流信号评分及 SSDAI 评分均与 PSS 关节炎患病率呈负相关,与骨侵蚀、骨赘、肌腱腱鞘炎、关节间隙狭窄、滑膜炎、关节积液均呈正相关(均 $P < 0.05$),表明肌骨超声特征可在一定程度上反映机体患病情况;但本研究样本量较少,今后需纳入更大样本进一步研究。

综上所述,PSS 关节炎患者的肌骨超声表现具有特征性,免疫生化指标显示其存在高免疫炎性反应和高球蛋白血症,表现为 RF、IgG、ESR、CRP 均升高;PSS 关节炎患病率与肌骨超声特征和免疫生化指标均有一定相关性,可为临床诊治 PSS 关节炎提供参考依据。

参考文献

- [1] 张雪珍,林一钦,何丽珍,等.涎腺超声检测在原发性干燥综合征诊断与随访中的应用价值[J].浙江医学,2018,40(11):1261-1264.
- [2] 刘洁,刘安,陈世强.肌骨超声在中老年退行性膝关节病变的临床应用价值[J].实用骨科杂志,2019,25(4):310-312.
- [3] 余莹莹,石天,刘俊龙,等.重组人细胞白介素 2 治疗类风湿关节炎合并干燥综合征的临床效果及对血清 B 淋巴细胞刺激因子水平的影响[J].国际免疫学杂志,2018,41(5):504-508.
- [4] 金月波,何善.2016 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟原发性干燥综合征分类标准[J].中华风湿病学杂志,2017,21(3):213.
- [5] 张文,厉小梅,徐东,等.原发性干燥综合征诊疗规范[J].中华内科杂志,2020,59(4):269-276.
- [6] 邵玉娇,吴鸿莉,曹军英,等.高频彩色多普勒超声对早期、活动期类风湿性关节炎患者指、腕关节病变诊断价值[J].临床军医杂志,2018,46(1):13-15.

[7] 陈雄兵,王永华,万兰,等.维生素D3水平与原发性干燥综合征的相关性研究[J].解放军医药杂志,2017,29(6):82-85.

[8] 耿保庆,黄娴倩,干敏芝,等.涎腺超声联合血清BAFF检测在原发性干燥综合征诊断中的价值[J].浙江医学,2017,39(21):1868-1871.

[9] 蒋芳艳,苏海庆,周琛,等.原发性干燥综合征关节炎肌骨超声半定量评分与疾病活动指数的相关性分析[J].广西医科大学学报,2018,35(4):77-79.

[10] Snehalatha U, Rajalakshmi T, Nilkanth G, et al. Thermography and colour Doppler ultrasound: a potential complementary diagnostic tool in evaluation of rheumatoid arthritis in the knee region [J].

Biomed Tech (Berl), 2020, 65(3):289-299.

[11] 孙兴,栗占国,李茹,等.免疫球蛋白G型类风湿因子在类风湿关节炎诊断和预后判断中的意义[J].中华风湿病学杂志,2018,22(4):220-223.

[12] Na L, Li J, Yehua C, et al. The correlation between interleukin-34 and bone erosion under ultrasound in rheumatoid arthritis [J]. Mod Rheumatol, 2020, 30(2):269-275.

[13] 唐笛娇,孙贵凤,罗鹏,等.类风湿因子分型检测在类风湿关节炎中的综合应用评价[J].中国免疫学杂志,2019,35(16):1999-2004,2031.

(收稿日期:2020-11-02)

· 病例报道 ·

Ultrasonic manifestations of fetal caudal regression syndrome: a case report

胎儿尾端退化综合征产前超声表现 1 例

盛军发 吕国荣 黄芳 何韶铮

[中图法分类号]R445.1;R714.5

[文献标识码]B

孕妇,30岁,孕3产1,孕24周,妊娠合并慢性高血压病、糖尿病,无特殊家族史。产前超声检查:宫内见一单活胎,双顶径5.9 cm,头围22.2 cm,腹围18.7 cm,股骨长4.0 cm,羊水指数14.4 cm;胎儿心脏未见明显异常,结肠下段及直肠扩张,宽约0.7 cm。胎儿L1以下脊柱未探及(图1A),脊髓圆锥位于T7;双侧髂骨距离靠近融合,呈典型“盾牌征”(图1B)。胎儿大腿呈“蛙状足”;双侧小腿周径小于正常。超声提示:无包块型闭合型脊柱裂,考虑尾端退化综合征。产前MRI检查结果与超声一致(图2)。后引产一男婴,大体图示:L1以下脊柱缺失,骨盆窄小,两侧髂骨翼大小形态改变,相连成“V”字型,髂骨位置稍上移;腰部及以下软组织发育异常,背部皮肤完整无缺损,L1以下腰部软组织萎缩;胎儿结

肠下段及直肠扩张,肛门无闭锁。膀胱无外翻;双侧膈窝蹼形成,下肢萎缩、姿势固定,呈“蛙状足”(图3)。引产后胎儿行三维CT重建(图4),证实为尾端退化综合征。



A: 胎儿脊柱连续性中断; B: 胎儿两侧髂骨翼形成“盾牌征”

图1 胎儿尾端退化综合征声像图



图左示胎儿脊髓圆锥位于T7;图右示胎儿下肢呈“蛙状足”

图2 胎儿尾端退化综合征MRI图



图左示胎儿结肠下段及直肠扩张;图右示胎儿下肢呈“蛙状足”

图3 胎儿尾端退化综合征引产图



图4 引产后胎儿三维CT重建图

(下转第426页)