

CDFI 联合声触诊组织成像量化技术评估类风湿性关节炎腕关节滑膜活动性的应用价值

戚建国 李 健 任永凤 殷延华 王珊珊 王 洲

摘 要 目的 探讨 CDFI 联合声触诊组织成像量化 (VTIQ) 技术评估类风湿性关节炎 (RA) 患者腕关节滑膜活动性的应用价值。方法 选取我院收治的 RA 患者 64 例 (共 64 个腕关节), 依据 DAS 28 评分分为活动组 (DAS 28 评分 > 2.6 分) 35 例和缓解组 (DAS 28 评分 ≤ 2.6 分) 29 例, 均行腕关节 CDFI 和 VTIQ 检查, 获取并比较两组 CDFI 血流分级和剪切波速度最大值 (SWV_{max})、最小值 (SWV_{min})、平均值 (SWV_{mean}) 及标准差 (SWV_{std}) 的差异。绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析并比较 VTIQ 各参数对滑膜活动性的诊断效能。分析 CDFI、VTIQ 单独及两者联合诊断活动性滑膜炎的效能, 并分析其与 DAS 28 评分在评估滑膜活动性方面的一致性。结果 活动组腕关节滑膜 CDFI 血流分级、SWV_{max}、SWV_{min}、SWV_{mean}、SWV_{std} 均高于缓解组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, VTIQ 参数中以 SWV_{mean} 评估滑膜活动性的曲线下面积最高 (0.847), 当截断值为 4.140 m/s 时, 其诊断敏感性、特异性、准确率、阳性预测值及阴性预测值分别为 74.28%、89.29%、79.68%、89.65%、73.52%。CDFI 联合 VTIQ 诊断活动性滑膜炎的敏感性、准确率、阴性预测值分别为 85.71%、85.93%、83.33%, 均高于单独诊断 (均 $P < 0.05$)。CDFI、VTIQ 及两者联合在评估滑膜活动性方面与 DAS 28 评分均有较好的一致性 ($Kappa=0.561, 0.628, 0.718$)。结论 CDFI 及 VTIQ 均可用于 RA 滑膜活动性的评估, 且两者联合应用的诊断价值更高。

关键词 超声检查, 多普勒, 彩色; 声触诊组织成像量化; 剪切波; 类风湿性关节炎; 腕关节; 活动性滑膜炎
[中图法分类号] R445.1; R593.22 [文献标识码] A

Application value of CDFI combined with virtual touch tissue imaging quantification technique in the evaluation of synovial activity of wrist in rheumatoid arthritis

QI Jianguo, LI Jian, REN Yongfeng, YIN Yanhua, WANG Shanshan, WANG Zhou
Department of Ultrasound, Bozhou People's Hospital, Anhui 236800, China

ABSTRACT Objective To explore the application value of CDFI combined with virtual touch tissue imaging quantification (VTIQ) technique in the evaluation of synovial activity of wrist in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods** Sixty-four RA patients (64 wrist joints in total) were divided into two groups according to DAS 28 score: 35 cases in activity group (DAS 28 > 2.6) and 29 cases in remission group (DAS 28 ≤ 2.6). All of them were examined by CDFI and VTIQ. The differences of CDFI blood flow grade, maximum shear wave velocity (SWV_{max}), minimum shear wave velocity (SWV_{min}), mean value (SWV_{mean}) and standard deviation (SWV_{std}) were obtained and compared between the two groups. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficacy of VTIQ parameters for synovial activity. The efficacy of CDFI, VTIQ application alone and their combination in the diagnosis of synovial activity were analyzed. The consistency of CDFI, VTIQ and their combination with DAS 28 in evaluating synovial activity were analyzed. **Results** The wrist synovium CDFI blood flow grade and SWV_{max}, SWV_{min}, SWV_{mean} and SWV_{std} in the activity group were significantly higher than those in the

基金项目: 亳州市重点研发计划项目 (bzcc2019021)

作者单位: 236800 安徽省亳州市人民医院超声科

通讯作者: 王洲, Email: bzzwangzhou88@126.com

remission group (all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve of SWVmean in the diagnosis of synovial activity was the highest (0.847). When the cut-off value was 4.140 m/s, the sensitivity, specificity, accuracy, positive predictive value and negative predictive value were 74.28%, 89.29%, 79.68%, 89.65% and 73.52%, respectively. The diagnostic sensitivity (85.71%), accuracy (85.93%) and negative predictive value (83.33%) of CDFI combined with VTIQ were significantly higher than those of single method (all $P < 0.05$). The evaluation of synovial activity by CDFI, VTIQ and their combination were consistent with DAS 28 score ($Kappa=0.561, 0.628, 0.718$). **Conclusion** Both CDFI and VTIQ can be used to assess synovial activity in RA, and their combination has higher diagnostic value.

KEY WORDS Ultrasonography, Doppler, color; Virtual touch tissue imaging quantification; Shear wave; Rheumatoid arthritis; Wrist joint; Active synovitis

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种病因不明的慢性自身免疫性疾病,呈全身多关节对称性发病,女性多见,腕关节是其好发部位之一,其在我国的发病率约 0.32%~0.36%^[1-2]。慢性滑膜炎及血管翳形成是 RA 特征性的病理改变,长期高活动性滑膜炎导致患者关节发生不可逆的骨质破坏及畸形^[3]。目前高频超声广泛应用于关节病变的诊断,对关节滑膜增生、积液及骨侵蚀等显示优势明显。但由于 CDFI 对滑膜内的低速血流显示欠佳,因此其在评价滑膜活动性方面有一定局限性^[4]。声触诊组织成像量化(virtual touch tissue imaging and quantification, VTIQ)技术通过测量组织的剪切波速度(shear wave velocity, SWV)来评估组织硬度,目前广泛应用于乳腺及甲状腺结节良恶性的鉴别诊断^[5-6]。本研究旨在探讨 CDFI 联合 VTIQ 评估 RA 腕关节滑膜活动性的临床应用价值。

资料与方法

一、研究对象

选取 2019 年 3 月至 2020 年 12 月我院风湿免疫科收治的 RA 患者 64 例。选择滑膜病变较严重一侧腕关节作为研究腕关节纳入本研究,共 64 个腕关节。纳入标准:均符合 2010 年美国风湿病学会和欧洲风湿病联盟公布的 RA 诊断标准^[7],所有患者腕关节滑膜厚度均 > 5 mm。排除标准:①风湿性关节炎;②合并其他免疫系统疾病;③腕关节滑膜内有积液及钙化;④腕关节有手术、创伤史。所有 RA 患者入院时均由同一经验丰富的风湿免疫科医师进行 28 关节疾病活动度(disease activity score 28, DAS 28)评分,以 DSA 28 评分 > 2.6 分判为疾病处于活动期^[8]。本研究 64 例 RA 患者根据 DAS 28 评分分为:活动组 35 例(DSA 28 评分 > 2.6 分),男 8 例,女 27 例,年龄 33~74 岁,平均 $(54.54 \pm$

10.43)岁;缓解组 29 例(DSA 28 评分 ≤ 2.6 分),男 6 例,女 23 例,年龄 27~73 岁,平均 (52.93 ± 12.38) 岁。两组在性别、年龄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,入选者均知情同意。

二、仪器与方法

1. 超声检查:使用西门子 Acuson OXANA 3 彩色多普勒超声诊断仪,9L4 线阵探头,频率 5~9 MHz;深度设置 3 cm,调整单聚焦位置及时间增益补偿,采取谐波成像、复合成像。检查时患者双手自然伸直,手掌向下平放于检查床上,将腕关节背侧涂抹适量耦合剂,探头轻放于腕关节处,常规观察腕关节滑膜增生及血流情况,启动彩色多普勒按钮,调整取样框大小及彩色标尺,以彩色血流清晰显示并无彩色外溢为最佳,观察并记录腕关节滑膜的血流情况。选择与上述常规超声检查同一切面腕关节滑膜行 VTIQ 检查,调整仪器 SWV 范围为 0.5~10.0 m/s,采用双幅模式显示,分别获得滑膜时间模式图、位移模式图、质量模式图及速度模式图,以质量模式图显示全绿作为最佳。在速度模式图下确定病变滑膜的感兴趣区并测量滑膜 SWV,每个关节滑膜进行多点测量,获得病变滑膜剪切波速度最大值(SWVmax)、最小值(SWVmin)、平均值(SWVmean)及标准差(SWVstd),均测量 3 次取平均值。以上检查均由同一具有肌骨超声检查经验的高年资医师完成。

2. 滑膜血流分级标准:参照 Szkudlarek 等^[9]标准分为:0 级,滑膜内无血流信号;I 级,3 个单色血流信号或 2 个单色血流信号和 1 个混合彩色血流信号;II 级:大于 I 级,小于 50% 的关节面积充满彩色血流信号;III 级:大于 50% 的关节面积充满彩色血流信号。

3. CDFI、VTIQ 单独及两者联合应用诊断腕关节活动性滑膜炎的标准。① CDFI:将血流分级 II、III 级判为活动性滑膜炎^[10];② VTIQ:将滑膜 SWV $\geq$ 诊断临界

值判为活动性滑膜炎;③两者联合:CDFI、VTIQ 任意一项诊断为活动性滑膜炎即判为活动性滑膜炎。

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,行独立样本 t 检验;计数资料以频数或百分比表示,行 χ^2 检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析 VTIQ 各参数对腕关节滑膜活动性的诊断效能。一致性分析行 Kappa 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组腕关节滑膜 CDFI 检查结果比较

64 个腕关节滑膜经 CDFI 共检出 46 个有血流信号显示(71.88%),其中活动组 34 个(53.13%),缓解组 12 个(18.75%),两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组滑膜 CDFI 血流分级比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 20.237, P < 0.001$)。见表 1 和图 1, 2。

表 1 两组腕关节滑膜 CDFI 血流分级情况 个

组别	0 级	I 级	II 级	III 级	合计
活动组	1	7	11	16	35
缓解组	17	6	4	2	29
合计	18	13	15	18	64

二、两组腕关节滑膜 VTIQ 检查结果比较

活动组腕关节滑膜 VTIQ 速度模式图以红绿相间

为主,缓解组以蓝绿相间为主,见图 1, 2。活动组腕关节滑膜 SWVmax、SWVmin、SWVmean 及 SWVstd 均高于缓解组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组腕关节滑膜 VTIQ 参数比较($\bar{x} \pm s$) m/s

组别	SWVmax	SWVmin	SWVmean	SWVstd
活动组	5.65±1.09	3.55±0.61	4.59±0.68	0.56±0.18
缓解组	4.72±0.69	3.13±0.31	3.61±0.52	0.45±0.15
t 值	3.93	3.37	6.33	2.58
P 值	0.000	0.001	0.000	0.012

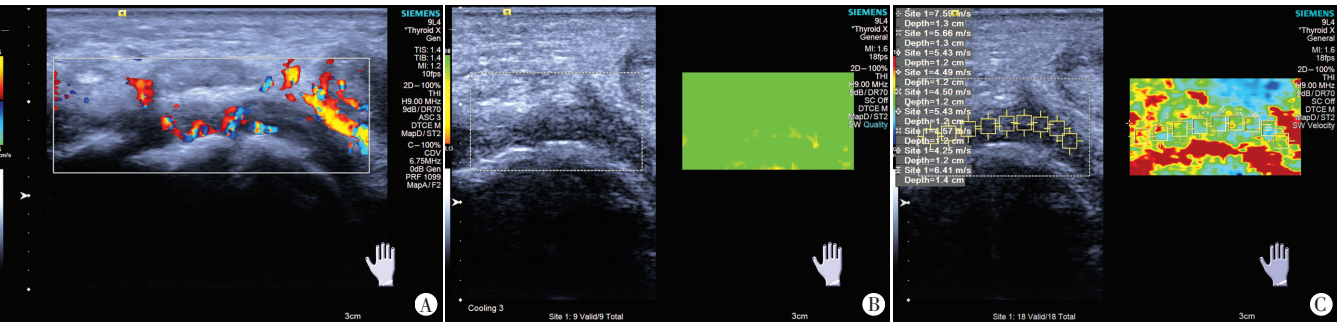
SWVmax、SWVmin、SWVmean 及 SWVstd:分别为剪切波速度最大值、最小值、平均值及标准差

三、VTIQ 各参数对腕关节滑膜活动性的诊断效能比较

ROC 曲线分析结果显示,SWVmax、SWVmin、SWVmean 及 SWVstd 对腕关节滑膜活动性均具有较好的诊断价值,其中以 SWVmean 的曲线下面积最高(0.847),当截断值为 4.140 m/s 时,其敏感性、特异性、准确率、阳性预测值及阴性预测值分别为 74.28%、89.29%、79.68%、89.65% 及 73.52%。见图 3 和表 3。

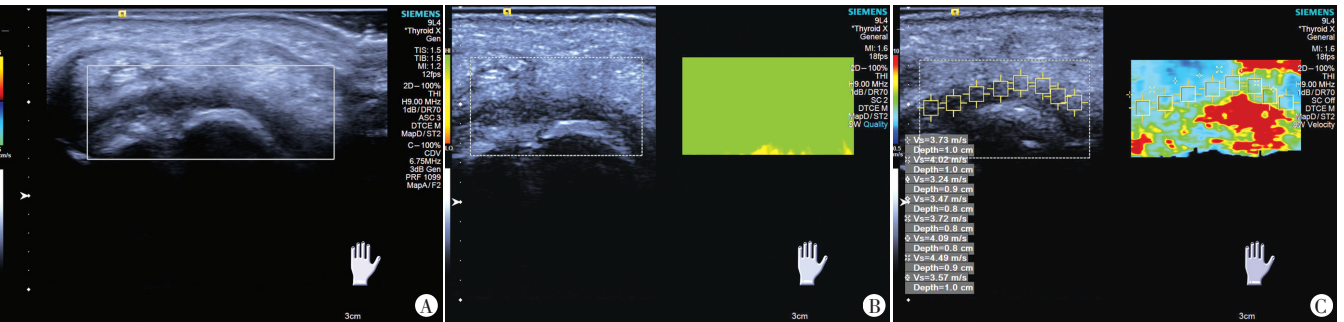
四、CDFI、VTIQ 单独及两者联合应用对腕关节活动性滑膜炎的诊断效能比较

分别以滑膜彩色多普勒血流分级 II、III 级和



A: CDFI 示滑膜血流信号较丰富(III级);B: VTIQ 质量模式图,滑膜呈均匀绿色;C: VTIQ 速度模式图,滑膜呈红绿相间为主(取样框示滑膜)

图 1 活动组腕关节滑膜 CDFI 及 VTIQ 检查图



A: CDFI 示滑膜内未见血流信号(0级);B: VTIQ 质量模式图,滑膜呈均匀绿色;C: VTIQ 速度模式图,滑膜呈蓝绿相间为主(取样框示滑膜)

图 2 缓解组腕关节滑膜 CDFI 及 VTIQ 检查图

SWVmean ≥ 4.140 m/s 作为 CDFI 和 VTIQ 判定活动性滑膜炎的标准,两者联合应用的诊断敏感性、准确率及阴性预测值均高于单独诊断,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);特异性及阳性预测值与 VTIQ 相当,高于 CDFI。见表 4。

五、一致性分析

CDFI、VTIQ 单独及两者联合应用在评估 RA 患者滑膜活动性方面与 DAS 28 评分均有较好的一致性($Kappa=0.561、0.628、0.718$)。

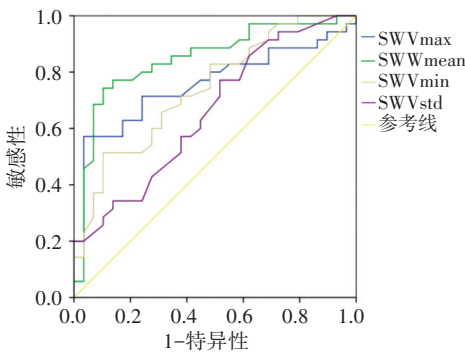


图3 VTIQ各参数诊断腕关节滑膜活动性的ROC曲线图

表3 VTIQ各参数对腕关节滑膜活动性的诊断效能

参数	截断值(m/s)	曲线下面积(95%可信区间)	P值	敏感性(%)	特异性(%)	准确率(%)	阳性预测值(%)	阴性预测值(%)
SWVmax	5.655	0.758(0.638~0.879)	0.000	57.14	96.55	75.00	95.23	65.11
SWVmin	3.485	0.741(0.621~0.861)	0.001	51.42	89.55	68.75	85.71	60.46
SWVmean	4.140	0.847(0.747~0.947)	0.000	74.28	89.29	79.68	89.65	73.52
SWVstd	0.370	0.659(0.525~0.792)	0.030	85.71	67.93	64.06	62.50	68.75

表4 CDFI、VTIQ单独及两者联合应用对腕关节活动性滑膜炎的诊断效能比较

检查方法	敏感性	特异性	准确率	阳性预测值	阴性预测值
CDFI	77.14	79.31	78.12	81.81	74.19
VTIQ	74.28	89.29 [#]	79.68	89.65 [#]	73.52
两者联合	85.71 ^{**}	86.21 [#]	85.93 ^{**}	88.23 [#]	83.33 ^{**}

与 CDFI 比较, $^{\#}P<0.05$; 与 VTIQ 比较, $^{**}P<0.05$

讨 论

近年来,我国 RA 发病率呈现逐年上升趋势,且发病年龄趋于年轻化,不规范的治疗常会延误病情,导致不可逆的关节破坏,严重影响患者的生活质量^[11]。评价 RA 患者滑膜活动性在疾病治疗过程中尤为重要,目前临床普遍使用 DAS 28 评分进行评价,但操作相对繁琐,且易受患者主观因素影响,并不能完全客观地反映 RA 患者的真实情况^[12]。如何简便、客观、有效地评价 RA 患者滑膜活动性是临床面临的难题。随着影像技术的不断发展,超声因在评价 RA 患者滑膜病变方面优势明显而受到临床重视,其在 RA 患者的早期诊断、病情监测及疗效评价等方面为临床提供了可靠依据,对避免患者疾病持续及关节畸形的发生具有重要意义^[13]。

RA 的基本病理改变为滑膜炎症细胞浸润及血管翳形成,而滑膜内新生血管与疾病活动性有关,因此检测滑膜内新生血管数量并评价其活动性至关重要。本研究 64 个腕关节滑膜中有 71.88% 检出血流信号,且活动组的血流信号检出率明显高于缓解组,在滑膜 CDFI 血流分级方面,活动组也高于缓解组,差异均有

统计学意义(均 $P<0.05$),与国内外研究^[14-15]结果一致。表明不同活动性的滑膜内新生血管数量不同,即滑膜活动性越高,则其内新生血管数量越多,血流信号越丰富,血流分级也越高。Andersen 等^[16]通过穿刺活检进一步证实 RA 滑膜内彩色多普勒血流信号与滑膜的炎症活动程度相关。本研究结果还发现 CDFI 在评价滑膜活动性方面与 DAS 28 评分有较好的一致性($Kappa=0.561$),进一步证实 CDFI 在评价滑膜活动性方面有一定的应用价值。

VTIQ 是新一代剪切波弹性成像技术,主要通过测量目标组织的 SWV,进而对感兴趣区内组织硬度进行定性及定量分析,组织越软、弹性越好,则 SWV 越小;组织越硬、弹性越差,则 SWV 越大^[17]。研究^[10]显示 RA 基本病理演变过程大致分为滑膜炎症期、血管翳形成期及组织纤维化期,不同病理时期的滑膜血管化及纤维化程度不同,因此滑膜组织的硬度可能存在差异。本研究结果显示,活动组滑膜 SWVmax、SWVmin、SWVmean 及 SWVstd 均高于缓解组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),与张艳等^[18]研究结果一致。表明不同活动性滑膜的组织硬度不同,且处于活动期的滑膜组织硬度更大。研究^[19-20]表明,滑膜衬里下层的细胞

增生及纤维化程度与疾病活动性有关,活动期时滑膜大量炎性细胞浸润、血管翳形成,滑膜内成纤维样细胞被激活,导致滑膜衬里下层纤维组织形成,使滑膜纤维化程度增加,滑膜变硬。本研究通过 ROC 曲线分析 VTIQ 各参数对腕关节滑膜活动性的诊断效能,结果显示 SWV_{max}、SWV_{min}、SWV_{mean} 及 SWV_{std} 对应的曲线下面积分别为 0.758、0.741、0.847、0.659,其中以 SWV_{mean} 的诊断效能最高,分析原因为:由于滑膜炎是一种慢性炎症,滑膜病变内有活性及无活性的组织常同时存在,因此代表滑膜不同区域的 SWV_{mean} 更能反映整个滑膜病变的活动性。

CDFI 及 VTIQ 虽均可用于评价滑膜活动性,但 CDFI 对滑膜内的低速血流显示欠佳,可能低估滑膜的活动性;而 VTIQ 无法直接显示滑膜内血流,仅可通过滑膜硬度间接评价,因此两者对滑膜活动性评价均存在不足。本研究将两者联合应用以评价 RA 患者活动性滑膜炎,并与评估滑膜活动性的金标准 DAS 28 评分进行一致性分析,结果发现两者联合应用的 Kappa 值 (0.718) 明显高于单独应用 (0.561、0.628),且诊断敏感性、准确率及阴性预测值均高于单独诊断 (均 $P < 0.05$),特异性及阳性预测值与 VTIQ 相当,高于 CDFI。表明两者联合应用可在一定程度上相互弥补,明显提高活动性滑膜炎的检出率,临床应用价值更高。

本研究的局限性:①由于 SWV 测量取样框固定,对小于取样框的滑膜无法测量;②滑膜有积液及钙化时,会影响 SWV 测值的准确性;③不同深度滑膜 SWV 是否有差异及腕骨是否影响 SWV 测值仍需进一步研究;④纳入病例数较少,且仅对腕关节进行研究,有待今后进行多关节大样本的综合评估。

综上所述,CDFI 及 VTIQ 均可用于评价 RA 患者腕关节滑膜活动性,两者联合应用可明显提高诊断效能,为临床病情监测及疗效评价提供科学指导。

参考文献

- [1] 葛均波,徐永健,王辰.内科学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018:807-812.
- [2] McInnes IB, Schett G. Pathogenetic insights from the treatment of rheumatoid arthritis[J]. Lancet, 2017, 389(10086):2328-2337.
- [3] 李艳娇,张晓彤,唐杰露,等.超声评估类风湿关节炎疾病活动性的研究进展[J].临床超声医学杂志,2020,22(7):529-531.
- [4] 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.
- [5] 毛森,曹小丽,赵鲁平,等.ACR TI-RADS 分类联合剪切波弹性成像对甲状腺结节的诊断价值[J].医学影像学杂志,2019,29(6):917-920.
- [6] 侯曼曼,王少春,张天义,等.剪切波弹性成像对非肿块型乳腺病变良恶性的诊断价值[J].医学影像学杂志,2020,30(5):776-779,783.
- [7] Aletaha D, Neogi T, Siman 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.
- [8] 张玮婧,金志斌,孔文韬,等.超声造影对类风湿性关节炎目标治疗前后滑膜血流灌注变化的评估[J].中国超声医学杂志,2019,35(8):764-767.
- [9] Szkudlarek M, Terslev L, Wakefield RJ, et al. Summary findings of a systematic literature review of the ultrasound assessment of bone erosions in rheumatoid arthritis [J]. J Rheumatol, 2016, 43(1):12-21.
- [10] 陈树强,叶真,刘晖,等.多普勒超声与超声造影评价兔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.
- [11] 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.
- [12] 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(4):24-27.
- [13] 陈光耀,程愿,马骁,等.类风湿关节炎超声下亚临床滑膜炎的特征分析[J].中国全科医学,2019,22(6):735-738.
- [14] Damjanov N, Radunovi G, Prodanovi S, et al. Construct validity and reliability of ultrasound disease activity score in assessing joint inflammation in RA: comparison with DAS-28 [J]. Rheumatology, 2012, 51(1):120-128.
- [15] 吕竞.彩色多普勒超声下滑膜病变与类风湿关节炎疾病活动度相关性分析[J].中国医疗器械信息,2019,25(3):71-72.
- [16] Andersen M, Ellegaard K, Hebsgaard JB, et al. Ultrasound colour Doppler is associated with synovial pathology in biopsies from hand joints in rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study [J]. Ann Rheum Dis, 2014, 73(4):678-683.
- [17] 唐坤,王洲,殷延华,等.VTIQ 测量剪切波速度对甲状腺微小结节的诊断价值[J].蚌埠医学院学报,2020,45(12):1697-1700.
- [18] 张艳,杜方雪,杨颖,等.剪切波弹性成像技术对类风湿关节炎膝关节病变病情评估的价值[J].中华实用诊断与治疗杂志,2018,32(10):1016-1018.
- [19] Yamanaka H, Goto K, Miyamoto K. Scoring evaluation for histopathological features of synovium in patients with rheumatoid arthritis during anti-tumor necrosis factor therapy [J]. Rheumatol Int, 2010, 30(3):409-413.
- [20] Hirohata S, Tomita T, Yoshikawa H, et al. TNF inhibitors induce discoid fibrosis in the sublining layers of the synovium with degeneration of synoviocytes in rheumatoid arthritis [J]. Rheumatol Int, 2013, 33(10):2473-2481.

(收稿日期:2021-05-24)