

✧ 骨骼肌肉影像学

Application of 7-joint ultrasound score in evaluation on
treat-to-target of rheumatoid arthritis

ZHANG Yan*, DU Fangxue, FENG Ning, GAO Shuochen

(Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of
Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China)

[Abstract] **Objective** To explore the application value of 7-joint ultrasound score in the treat-to-target of rheumatoid arthritis. **Methods** Totally 40 patients with rheumatoid arthritis in active stage were enrolled. The changes of disease activity score of 28 joints (DAS28), synovitis, tenosynovitis and 7-joint ultrasound score before and after treatment were analyzed in accordance with the principles of clinical standard treatment, and the correlation of changes of synovitis, tenosynovitis, 7-joint ultrasound score and changes of DAS28 were analyzed. **Results** Compared with those before treatment, DAS28, synovitis, tenosynovitis and 7-joint ultrasound score decreased significantly after escalation therapy (all $P < 0.001$), but changes in bone erosion were not statistically significant ($P = 0.317$). The changes of synovitis, tenosynovitis, 7-joint ultrasound score and DAS28 showed relatively weak correlation ($r_s = 0.363, 0.318, 0.317, P = 0.021, 0.045, 0.047$). **Conclusion** 7-joint ultrasound score can be used to detect changes of disease activity of rheumatoid arthritis, but not yet be advocated as testing index for treat-to-target escalation.

[Keywords] arthritis, rheumatoid; ultrasonography; treat-to-target; 7-joint ultrasound score

DOI:10.13929/j.1003-3289.201811079

应用 7 关节超声评分评价类风湿关节炎达标治疗

张 艳*, 杜方雪, 冯 宁, 高硕辰

(郑州大学第一附属医院超声科, 河南 郑州 450052)

[摘要] **目的** 探讨 7 关节超声评分在类风湿关节炎达标治疗中的应用价值。 **方法** 收集活动期 40 例类风湿关节炎患者, 遵循临床达标治疗原则, 分析治疗前后 28 关节疾病活动度(DAS28)、滑膜炎、肌腱腱鞘炎及 7 关节超声评分的变化, 并对滑膜炎、腱鞘炎及 7 关节超声评分变化量与 DAS28 变化量行相关性分析。 **结果** 与治疗前相比, 类风湿关节炎患者治疗后 DAS28、滑膜炎、肌腱腱鞘炎及 7 关节超声评分均减低, 差异均有统计学意义(P 均 < 0.001); 治疗前后骨侵蚀差异无统计学意义($P = 0.317$)。治疗前后滑膜炎、肌腱腱鞘炎及 7 关节超声评分变化量与 DAS28 变化量均呈弱正相关($r_s = 0.363, 0.318, 0.317, P = 0.021, 0.045, 0.047$)。 **结论** 7 关节超声评分可为评价类风湿关节炎达标治疗效果提供参考, 但不推荐仅以超声缓解作为达标治疗的检测指标。

[关键词] 关节炎, 类风湿; 超声检查; 达标治疗; 7 关节超声评分

[中图分类号] R593.22; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)05-0745-05

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是关节疾病中引起肢体残疾的首要原因^[1], 早诊断、早干预是预防关节破坏的关键, 而实现这一目标的具体措施为

严密监测及以达到长期缓解或低疾病活动状态为目标的达标治疗^[2]。我国诊疗指南推荐, 一旦确诊 RA, 首选单用氨甲蝶呤进行治疗, 存在氨甲蝶呤禁忌证, 则考

[基金项目] 河南省医学科技攻关计划项目(201602066)。

[第一作者] 张艳(1973—), 女, 河南郑州人, 博士, 副教授。研究方向: 心血管及肌骨超声。

[通信作者] 张艳, 郑州大学第一附属医院超声科, 450052。E-mail: 1531442337@qq.com

[收稿日期] 2018-11-15 **[修回日期]** 2019-03-01

虑单用来氟米特或柳氮磺吡啶;若单一传统合成的改善病情抗风湿药(conventional disease-modifying anti-rheumatic drugs, cDMARDs)治疗未达标,建议联合另 1 种或 2 种 cDMARDs 进行治疗,或以 1 种 cDMARDs 联合 1 种生物制剂类改善病情抗风湿药(biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs, bDMARDs)进行治疗,又或以 1 种 cDMARDs 联合 1 种靶向合成的改善病情抗风湿药(targeted synthesis disease-modifying anti-rheumatic drugs, tsDMARDs)进行治疗,直至达标。28 关节疾病活动度(disease activity score of 28 joints, DAS28)是临床常用的疾病活动度监测指标。超声是诊断 RA 的重要影像学检查方法^[3]。7 关节超声评分可观察 RA 滑膜炎、腱鞘炎及骨侵蚀情况,是监测 RA 疾病活动度的常用超声指标,但对其指导 RA 达标治疗的效能尚存在分歧^[4-5]。本研究对 RA 患者强化治疗前后分别进行 7 关节超声检查,对比分析超声评分变化量与 DAS28 变化量的相关性,评价 7 关节超声评分在 RA 达标治疗中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 2 月—2018 年 10 月于我院就诊且接受随访的 40 例 RA 患者,男 10 例,女 30 例,年龄 22~79 岁,平均(53.0±16.2)岁,病程 1~180 个月,平均(59.43±57.79)个月;均符合 2010 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟修订的类风湿关节炎诊断标准^[6],治疗前均处于 RA 活动期(DAS28≥3.2),且达标治疗以 DAS28<3.2(低疾病活动度或长期缓解)为目标。排除其他疾病引起的关节病变、失访及无法配合检查者。所有患者均知情同意,自愿参加并签署知情同意书。

于强化治疗前及 3 个月后进行临床评估,记录压痛关节数、肿胀关节数、红细胞沉降率及其整体健康情况,最终获得 DAS28。40 例中,30 例由单一 cDMARDs 治疗改为 cDMARDs 联合用药,10 例由单一 cDMARDs 治疗改为 cDMARDs 联合益赛普治疗。

1.2 仪器与方法 采用 Toshiba Aplio 500 超声诊断仪,线阵探头,频率 4~15 MHz,肌骨条件下扫查。由同一 1 名有 5 年肌骨检查经验的超声科医师采用盲法于强化治疗前及治疗 3 个月后进行超声检查,2 次检查仪器参数设置一致。采用 7 关节超声评分系统^[7],观察病情较重侧腕关节、第 2 和第 3 掌指关节(metacarpophalangeal joints, MCP,记为 MCP II、MCP III)、第 2 和第 3 近端指间关节(proximal interphalangeal joints, PIP,记为 PIP II、PIP III)以及第 2 和第 5 跖趾关节(metatarsophalangeal joints, MTP,记为 MTP II、MTP V)。分别以灰阶超声(grey scale ultrasound, GSUS)和超微血管成像(super microvascular imaging, SMI)评价滑膜炎和肌腱腱鞘炎,以 GSUS 观察骨侵蚀情况(表 1)。

采用二分类评分评价 GSUS 肌腱腱鞘炎和骨侵蚀,“无”为 0 分,“有”为 1 分;GSUS 采用半定量评分评价滑膜炎(增生):0 分,无滑膜增生;1 分,增生的滑膜不超过骨面连线最高点;2 分,增生的滑膜超过骨面最高点连线,但不超过骨干;3 分,增生的滑膜超过骨面最高点连线,并延伸超过一侧骨干。SMI 采用半定量法评价增生滑膜内及肌腱腱鞘内血流信号:0 分,滑膜内未见明显血流信号;1 分,滑膜内可探及 1~2 处点状血流信号;2 分,滑膜内可探及≥3 处点状血流信号或线状血流信号,但未超过增厚滑膜的 50%;3 分,滑膜内可及树枝状、网状血流信号,并超过增厚滑膜的 50%。以每个关节所见 GSUS 滑膜炎、SMI 滑膜炎、GSUS 肌腱腱鞘炎、SMI 肌腱腱鞘炎及骨侵蚀最严重情况计分,以 7 关节的总分为该项的最终得分。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 22.0 统计分析软件。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布者以中位数(上下四分位数)表示,采用配对资料的 Wilcoxon 符号秩和检验比较治疗前后临床指标及超声评分的差异。以 Spearman 相关分析评价 DAS28 变化量与超声评分变化量的相关性, $|r_s| \geq 0.6$ 为强相关, $0.4 \leq |r_s| < 0.6$ 为中等相关, $|r_s| < 0.4$ 为弱相关。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

表 1 7 关节超声评分系统中各项目具体检查关节及关节面

项目	腕关节	MCP、PIP	MTP	关节面(个)
滑膜炎				
GSUS	背侧正中、掌侧正中、尺侧	MCP II、MCP III 和 PIP II、PIP III 掌侧	MTP II、MTP V 掌侧	9
SMI	背侧正中、掌侧正中、尺侧	MCP II、MCP III 和 PIP II、PIP III 背侧、掌侧	MTP II、MTP V 背侧	13
肌腱腱鞘炎				
GSUS	背侧正中、掌侧正中、尺侧	MCP II、MCP III 背侧、掌侧	—	7
SMI	背侧正中、掌侧正中、尺侧	MCP II、MCP III 背侧、掌侧	—	7
骨侵蚀	—	MCP II、MCP III 和 PIP II、PIP III 背侧、掌侧+MCP II 桡侧	MTP II、MTP V 背侧、掌侧+MTP V 外侧	14

2 结果

与治疗前比较,治疗后 RA 患者的 DAS28、滑膜炎(GSUS+SMI)、肌腱腱鞘炎(GSUS+SMI)及 7 关节整体评分均降低,差异均有统计学意义(P 均 <0.001);骨侵蚀治疗前后差异无统计学意义($Z=-1.000$, $P=0.317$);见表 2 和图 1、2。

治疗前后超声指标滑膜炎(GSUS+SMI)、肌腱腱鞘炎(GSUS+SMI)与 7 关节超声评分变化量均与 DAS28 变化量呈弱正相关($r_s=0.363$ 、 0.318 、 0.317 , $P=0.021$ 、 0.045 、 0.047 , 图 3)。

3 讨论

近年来,达标治疗,即以达到低疾病活动度或临床缓解为目标的治疗已经成为 RA 的重要治疗策略。应用达标治疗使 RA 患者的疾病活动度得到良好控制,中重度活动度的患者比例逐年下降,低疾病活动度的患者甚至可达到临床缓解,而严密检测疾病活动度是实施达标治疗的前提。目前多采用临床症状和实验室指标

评价疾病活动度,以 DAS28 最为常用;但仅依靠临床症状和实验室指标无法检测到的亚临床滑膜炎是导致缓解期 RA 患者疾病复发的主要原因,亦与骨侵蚀的进

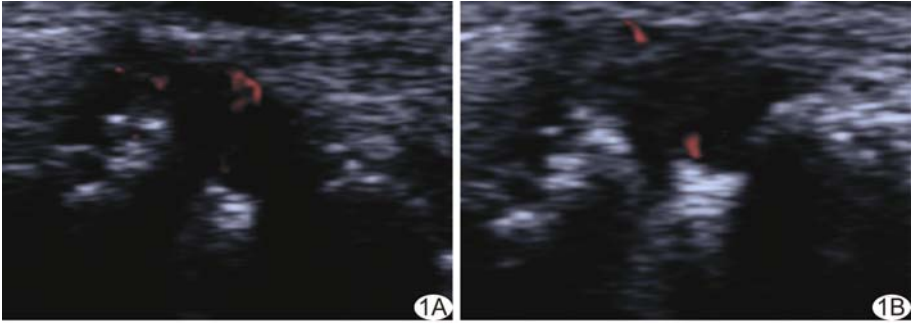


图 1 患者女,56 岁,RA 治疗前后 SMI 图 A.左侧 MCP II 治疗前滑膜内血流信号 SMI 评分为 2 分;B.左侧 MCP II 治疗后滑膜内血流信号评分为 1 分

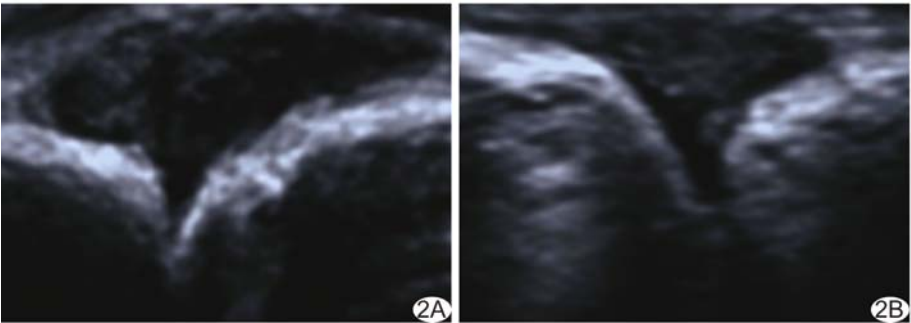


图 2 患者女,65 岁,RA 治疗前后 GSUS 图 A.左侧 MCP II 治疗前滑膜增生评分 3 分;B.左侧 MCP II 治疗后滑膜增生评分 2 分

表 2 强化治疗前后临床指标和超声评分比较[中位数(上下四分位数), $n=40$]

时间点	DAS28	滑膜炎(GSUS+SMI)	肌腱腱鞘炎(GSUS+SMI)	7 关节超声评分	骨侵蚀
治疗前	5.32(4.68,5.86)	12(8,21)	4(2,8)	16(10.00,30.25)	0(0,2)
治疗后	3.78(3.41,4.92)	10(7,16)	1(1,3)	11(8.00,18.75)	0(0,2)
Z 值	-5.551	-5.195	-5.180	-5.317	-1.000
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.317

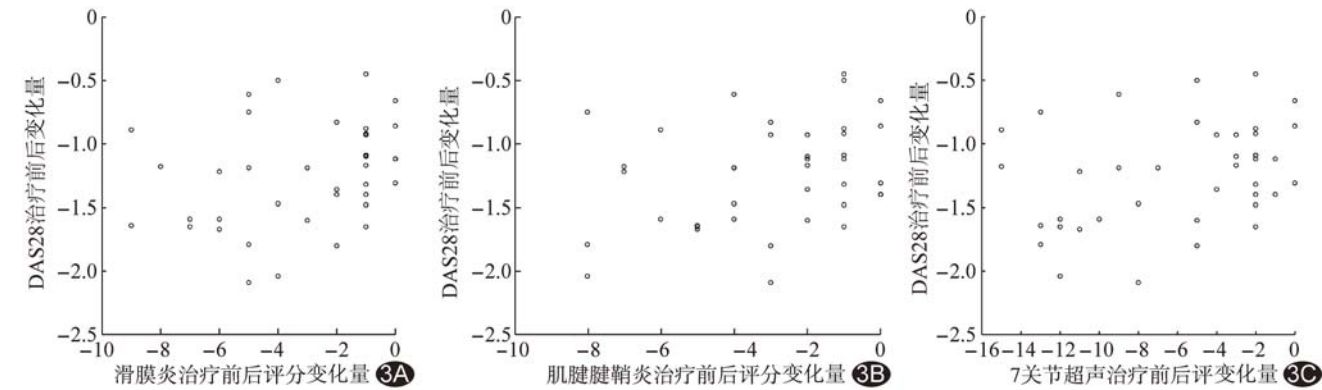


图 3 治疗前后超声评分变化与 DAS28 变化的相关性散点图 A.滑膜炎评分变化量与 DAS28 变化量;B.肌腱腱鞘炎评分变化量与 DAS28 变化量;C.7 关节超声评分变化量与 DAS28 变化量

展相关^[8-9]。如何更好地控制 RA 疾病活动度,降低 RA 患者的疾病致残率,是亟待解决的临床问题。肌骨超声不仅可为诊断 RA 提供重要参考^[10],在 RA 达标治疗中也发挥着重要作用^[11-12]。超声可敏感地检出亚临床滑膜炎,以临床缓解联合超声缓解作为评价标准,可更好地控制疾病活动度,改善患者预后。但亦有研究^[13]表明,以达超声缓解为目标的治疗策略对于改善 RA 患者病情的效果并不理想。本研究采用 7 关节超声评分,分析达标治疗过程中临床指标与超声指标的变化及其相关性,以评价其在 RA 达标治疗中的价值。

既往研究^[14]多采用能量多普勒超声(power Doppler ultrasound, PDUS)检测关节血流改变。与能量多普勒相比,SMI 检测血流信号更敏感^[15-17],故本研究采用 SMI 滑膜炎和 SMI 肌腱腱鞘炎,分别替代既往 7 关节超声评分中的 PDUS 滑膜炎、PDUS 肌腱腱鞘炎。7 关节超声评分涵盖 GSUS 滑膜炎、SMI 滑膜炎、GSUS 肌腱腱鞘炎、SMI 肌腱腱鞘炎和骨侵蚀,可全面评估 RA 病变^[5]。

本研究结果显示,治疗后 RA 患者 DAS28 及滑膜炎(GSUS+SMI)、肌腱腱鞘炎(GSUS+SMI)、7 关节超声评分均较治疗前显著改善,而骨侵蚀改善不明显,但亦未见明显骨破坏进展,提示目前类风湿关节炎患者一旦出现骨侵蚀即很难恢复,只能通过积极干预减缓骨破坏的进展。

本研究针对临床疾病活动度指标 DAS28 变化量与超声指标滑膜炎(GSUS+SMI)、肌腱腱鞘炎(GSUS+SMI)、7 关节超声评分变化量进行相关分析,结果显示滑膜炎变化量、肌腱腱鞘炎变化量、7 关节整体评分变化量均与 DAS28 变化量呈正相关,但相关程度均较弱(r_s 均 <0.4),与既往研究^[5]结果一致,故不推荐仅以超声缓解作为达标治疗的评价指标。

本研究的主要不足是样本量小,随访时间短,后期将进一步加大样本量,并进行长期随访,以进一步探讨 7 关节超声评分在达标治疗中的价值。

综上所述,7 关节超声评分可为评价 RA 达标治疗效果提供一定参考,但不推荐仅以超声缓解作为达标治疗的检测指标。

[参考文献]

- [1] 史晓飞,付建斌.应重视类风湿关节炎流行病学伴发疾病致残率及就医行为的研究.中华风湿病学杂志,2014,18(7):433-436.
- [2] Smolen JS, Landewé R, Breedveld FC, et al. EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2013 update. *Ann Rheum Dis*, 2014,73(3):492-509.
- [3] Hammer HB, Terslev L. Role of ultrasound in managing rheumatoid arthritis. *Curr Rheumatol Rep*, 2012, 14 (5): 438-444.
- [4] 吴娇娇,朱向明,胡怡芳,等.7 关节超声评分在中西医治疗类风湿关节炎疗效评估中的应用.中国介入影像与治疗学,2017,14(9): 556-560.
- [5] Závada J, Hánová P, Hurňáková J, et al. The relationship between synovitis quantified by an ultrasound 7-joint inflammation score and physical disability in rheumatoid arthritis—a cohort study. *Arthritis Res Ther*, 2017,19(1):5.
- [6] Mjaavatten MD, Bykerk VP. Early rheumatoid arthritis: The performance of the 2010 ACR/EULAR criteria for diagnosing RA. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2013,27(4):451-466.
- [7] Backhaus M, Ohrndorf S, Kellner H, et al. Evaluation of a novel 7-joint ultrasound score in daily rheumatologic practice: A pilot project. *Arthritis Rheum*, 2010,61(9):1194-1201.
- [8] Foltz V, Gandjbakhch F, Etehepare F, et al. Power Doppler ultrasound, but not low-field magnetic resonance imaging, predicts relapse and radiographic disease progression in rheumatoid arthritis patients with low levels of disease activity. *Arthritis Rheum*, 2012,64(1):67-76.
- [9] Lillegraven S, Prince FH, Shadick NA, et al. Remission and radiographic outcome in rheumatoid arthritis: Application of the 2011 ACR/EULAR remission criteria in an observational cohort. *Ann Rheum Dis*, 2012,71(5):681-686.
- [10] 张玲玲,郭瑞君.肌肉骨骼超声在风湿性疾病中的应用.中华医学超声杂志(电子版),2016,13(4):241-244.
- [11] Zufferey P, Scherer A, Nissen MJ, et al. Can ultrasound be used to predict loss of remission in patients with RA in a real-life setting? A multicenter cohort study. *J Rheumatol*, 2018,45(7): 887-894.
- [12] Tokai N, Ogasawara M, Gorai M, et al. Predictive value of bone destruction and duration of clinical remission for subclinical synovitis in rheumatoid arthritis patients. *Mod Rheumatol*, 2014,25(4):540-545.
- [13] Dale J, Stiffling A, Zhang R, et al. Targeting ultrasound remission in early rheumatoid arthritis: The results of the TaSER study, a randomised clinical trial. *Ann Rheum Dis*, 2016,75(6):1043-1050.
- [14] Foltz V, Gandjbakhch F, Etehepare F, et al. Power Doppler ultrasound, but not low-field magnetic resonance imaging, predicts relapse and radiographic disease progression in rheumatoid arthritis patients with low levels of disease activity. *Arthritis Rheum*, 2012,64(1):67-76.
- [15] Lim AKP, Satchithananda K, Dick EA, et al. Microflow imaging: New Doppler technology to detect low-grade inflammation in patients with arthritis. *Eur Radiol*, 2018, 28 (3):1046-1053.

[16] Yokota K, Tsuzuki Wada T, Akiyama Y, et al. Detection of synovial inflammation in rheumatic diseases using superb microvascular imaging: Comparison with conventional power Doppler imaging. *Mod Rheumatol*, 2018, 28(2):327-333.

[17] Orlandi D, Gitto S, Perugin Bernardi S, et al. Advanced power Doppler technique increases synovial vascularity detection in patients with rheumatoid arthritis. *Ultrasound Me Biol*, 2017, 43(9):1880-1887.

Ultrasonic misdiagnosis of retroperitoneal ectopic pregnancy rupture: Case report

腹膜后异位妊娠破裂超声误诊 1 例

于守君, 齐 鲁

(滨州医学院烟台附属医院超声医学科, 山东 烟台 264100)

[Keywords] pregnancy, ectopic; retroperitoneal; ultrasonography

[关键词] 妊娠, 异位; 腹膜后; 超声检查

DOI: 10.13929/j.1003-3289.201807135

[中图分类号] R714.22; R445.1 [文献标识码] B [文章编号] 1003-3289(2019)05-0749-01

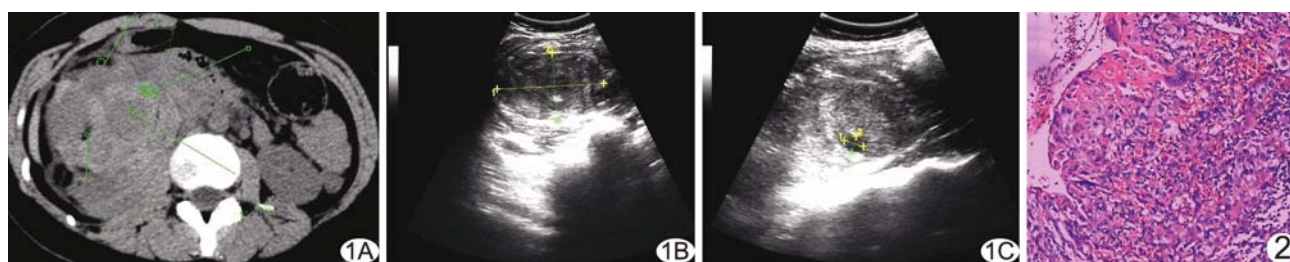


图 1 腹膜后异位妊娠影像学表现 A. CT 示右侧腹膜后间隙弥漫性病变并出血, 盆腔少量积液; B、C. 超声示右侧腹膜后较大混合性包块, 边界不清, 其中央隐约可见约 1.15 cm×0.99 cm 小液性暗区 图 2 病理图(HE, ×100)

患者女, 30 岁, 因“无明显诱因出现右侧腹痛 5 天”入院; 平时月经规律, 经量中等, 无异常阴道出血史。查体: 右侧腹触及 15 cm×10 cm 肿物, 右腹压痛、反跳痛(+), 血压 70 mmHg/50 mmHg。实验室检查: 白细胞计数 $11.8 \times 10^9/L$, 中性粒细胞比率 85.4%。CT 平扫: 右侧腹膜后间隙 16.7 cm×12.8 cm×8.7 cm 多发片状高密度血肿及类脂质密度区, 边界不清, 周围大血管被包埋, 右肾受压前移, 右肾下极与之分界不清; 盆腔内见少量液体密度区(图 1A)。超声: 右侧腹膜后较大混合性包块, 边界不清, 其中隐约见约 1.15 cm×0.99 cm 液性暗区, 与右肾下极关系密切(图 1B、1C)。影像学诊断: 右侧腹膜后肿瘤破裂出血? 行开腹探查术, 于右侧后腹膜右肾下极见约 18 cm×16 cm×6 cm 巨大后腹膜血肿, 边界不清, 质地韧硬, 无法识别肿瘤组织及边界。术中诊断: 右侧腹膜后肿瘤破裂出血(血管平滑肌脂肪瘤破裂?); 切除肿瘤组织送病理检查。术后第 3 天夜间出现阴道少量出血, 测尿妊娠试验阳性, 血 β 人绒毛

膜促性腺激素(β -human chorionic gonadotrophin, β -HCG) 1 105.25 mIU/ml, 考虑右侧腹膜后异位妊娠; 追问病史, 末次月经为入院 2 天前, 无痛经、血块; 术后第 8 天阴道出血停止, 血 β -HCG 292.56 mIU/ml。术后病理(图 2)和免疫组织化学[CK(+), CD68(+), CR(+), S-100(-), Ki-67(-), P53(-), Desmin(-), HCG(+)]结果符合异位妊娠。术后第 18 天, 复查尿妊娠试验阴性, 血 β -HCG 22.86 mIU/ml。

讨论 异位妊娠是常见妇科急腹症, 腹腔妊娠发生率约为 1/15 000, 腹膜后异位妊娠是其特殊类型, 发病率极低, 易误诊。腹膜后血肿多被误诊为肾错构瘤破裂出血。CT 能迅速显示肿瘤破裂出血的范围和程度及其与肾脏的关系。本例入院时无停经史及月经异常(可能因患者未能分辨正常月经与孕期出血), 未考虑到异位妊娠可能而误诊。超声发现育龄妇女腹腔后混合回声包块时, 应考虑异位妊娠可能, 结合血尿 β -HCG 试验、生育史、性生活史、节育措施及妇科查体所见等进行综合诊断。

[第一作者] 于守君(1972—), 女, 山东烟台人, 本科, 副主任医师。E-mail: 13573552822@163.com

[收稿日期] 2018-07-19 [修回日期] 2018-12-21