

✧ 骨骼肌肉影像学

Application of 7-joint ultrasound score in evaluation of rheumatoid arthritis progresses

WU Jiaojiao¹, ZHU Xiangming¹, HU Yifang², LI Yan^{2*}

(1. Department of Medical Ultrasound, 2. Department of Traditional Medicine, Yijishan Hospital, the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Wuhu 241000, China)

[Abstract] **Objective** To explore the clinical significance of 7-joint ultrasound score (US7) method in evaluating the progression of RA. **Methods** Totally 198 RA patients were divided into 3 groups according to disease activity score of 28 joints (DAS28), i. e. light active period group ($n=55$), medium active period group ($n=83$) and heavy active period group ($n=60$). Gray-scale ultrasound (GSUS) and power Doppler ultrasound (PDUS) were performed on the severe lateral wrist joints, the second/third metacarpophalangeal joints, proximal interphalangeal joints and the second/fifth metatarsophalangeal joints. US7 scoring was performed. The differences among 3 groups were compared, and their correlation with the severity of the disease were analyzed. Logistic regression analysis was performed to find the predictive factor of RA. **Results** With the severity of disease, DAS28, GSUS synovitis, PDUS synovitis, GSUS tendon tenosynovitis, PDUS tendon tenosynovitis, US7 total score showed significant increase (all $P<0.001$). There were positive correlation of GSUS synovitis, PDUS synovitis, GSUS tendon tenosynovitis, PDUS tendon tendonitis, US7 total score to the severity of RA (all $P<0.001$). PDUS synovitis in US7 scoring system was an independent predictor of light-medium activity. PDUS synovitis and GSUS tendon tenosynovitis were independent predictors of medium-heavy activity (all $P<0.001$). **Conclusion** There is correlation between the progression of US7 and RA. PDUS synovitis is an efficient indicator for identifying the severity of RA.

[Keywords] arthritis, rheumatoid; synovitis; ultrasonography; 7-joint ultrasound score

DOI:10.13929/j.1003-3289.201811112

7 关节超声评分评估类风湿关节炎病情进展

吴娇娇¹, 朱向明¹, 胡怡芳², 李 艳^{2*}

(1. 皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院超声医学科, 2. 中医科, 安徽 芜湖 241000)

[摘要] **目的** 探讨 7 关节超声评分 (US7) 在评估 RA 病情进展中的临床意义。 **方法** 根据 28 关节疾病活动度 (DAS28), 将 198 例 RA 患者分为轻度活动期组 ($n=55$)、中度活动期组 ($n=83$) 和重度活动期组 ($n=60$), 对严重侧腕关节, 第 2、3 掌指关节, 近端指间关节和第 2、5 跖趾关节行灰阶超声 (GSUS) 和能量多普勒超声 (PDUS) 检查及 US7, 比较 3 组间评分差异, 分析其与病情严重程度的相关性, 并采用 Logistic 回归分析寻找 RA 病情进展的预测因子。 **结果** 随病情严重程度增加, DAS28、GSUS 滑膜炎、PDUS 滑膜炎、GSUS 肌腱腱鞘炎、PDUS 肌腱腱鞘炎及 US7 总分均显著增加 (P 均 <0.001), 且后 5 项指标与 RA 严重程度均呈正相关 (P 均 <0.001)。 US7 系统中, PDUS 滑膜炎是轻-中度活动期的独立预测因子, 其与 GSUS 肌腱腱鞘炎均为中-重度活动期的独立预测因子 (P 均 <0.05)。 **结论** US7 与 RA 进展存在相关性; PDUS 滑膜炎是鉴别 RA 严重程度的有效指标。

[基金项目] 国家中医药管理局“十二五”重点学科项目[国中医药人教发(2010)32 号]、安徽省科技厅科技攻关项目(11010402173)。

[第一作者] 吴娇娇(1982—), 女, 安徽芜湖人, 本科, 副主任医师。研究方向: 浅表器官超声。E-mail: 972760967@qq.com

[通信作者] 李艳, 皖南医学院第一附属医院 弋矶山医院中医科, 241000。E-mail: liyan.0301@163.com

[收稿日期] 2018-11-20 **[修回日期]** 2019-03-06

[关键词] 关节炎;类风湿;滑膜炎;超声检查;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)05-0735-05

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)病情复杂,早期临床症状不典型,部分患者类风湿因子(rheumatoid factor, RF)等临床指标检测呈阴性结果^[1],往往延误诊断,直至关节发生不可逆损伤,导致患者永久性残疾。随着超声诊断设备清晰度的提高,超声诊断 RA 的敏感性发生了质的飞跃^[2],甚至与 MRI 相似^[3]。7 关节超声评分(7-joint ultrasound score, US7)系统是目前国际上公认最为简便、可行、客观的超声诊断 RA 方法,最早由 Backhaus 等^[4]于 2009 年提出,之后其对评估 RA 病情的敏感性^[5]得到证实,但 US7 和 RA 进展程度是否存在关联还需进一步研究。本研究按照 28 关节疾病活动度(disease activity score of 28 joints, DAS28)评分将 RA 患者分组,分析 US7 各相关指标与 RA 病情进展的相关性,探讨 US7 评估 RA 病情进展的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2016 年 10 月—2018 年 10 月于我院确诊的 198 例 RA 患者,男 30 例,女 168 例,年龄 35~76 岁,平均(55.2±9.3)岁,病程 4~285 个月,平均(64.73±48.83)个月;均符合欧洲抗风湿病联盟/美国风湿病学会 2010 年修定的 RA 诊断标准^[6],排除已确诊为其他自身免疫性疾病者。根据 DAS28 评分将其分为轻度活动期组(2.6<DAS28≤3.2, n=55)、中度活动期组(3.2<DAS28≤5.1, n=83)和重度活动期组(DAS28>5.1, n=60)3 组。

1.2 仪器与方法 采用 Toshiba Aplio 790 型彩色多普勒超声诊断仪,PLT-805AT 线阵探头或 Mindary CD70 型 L12-3E 线阵探头,频率 5~12 MHz,选用骨骼肌肉系统模式。由 1 名有 10 年工作经验的超声医师完成全部检查。选择肿胀较严重、压痛较明显侧腕关节,第 2、3 掌指关节(metacarpophalangeal joints, MCP,记为 MCP II、MCP III),第 2、3 近端指间关节(proximal interphalangeal joints, PIP,记为 PIP II、PIP III)和第 2、5 跖趾关节(metatarsophalangeal joints, MTP,记为 MTP II、MTP V)行灰阶超声(grey scale ultrasound, GSUS)和能量多普勒超声(power doppler ultrasound, PDUS)检查,观察各关节 GSUS 滑膜炎(包括传统意义的关节腔积液和滑膜增生)、PDUS 滑膜炎、GSUS 肌腱腱鞘炎、PDUS 肌腱腱鞘炎以及骨侵蚀(erosion, ES)。将 7 个关节评分相

加计算各单项评分,各项评分之和为 US7 最终评分^[7]。

1.3 临床评价 记录临床指标,包括患者性别、年龄及病程等。检查双侧 MCP、PIP、腕关节、肘关节、肩关节和膝关节共 28 个关节,记录压痛和肿胀关节数目,结合血细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)数据,根据公式计算 DAS28 评分^[8]。

1.4 实验室检查 记录实验室检查指标,包括 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、ESR、RF、抗环瓜氨酸(cyclin citrullinated peptide, CCP)抗体、白细胞计数(white blood cells, WBC)、红细胞计数(red blood cells, RBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)和血小板计数(platelets, PLT)。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 18.0 统计分析软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。3 组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD 法。采用 χ^2 检验比较各组患者性别。等级资料以中位数(上下四分位数)表示,采用 Kruskal-Wallis H 检验比较 3 组患者间各 US7,两两比较采用 Wilcoxon 检验。以 Spearman 相关性分析评价各指标与病情严重程度之间的相关性。采用 Logistic 回归分析寻找 RA 病情进展的预测因子。绘制 ROC 曲线,评价 US7 诊断 RA 病情进展的效能。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况、临床资料及 US7 比较 各组年龄、性别、病程差异均无统计学意义(P 均 > 0.05 , 表 1)。3 组间 DAS28、GSUS 滑膜炎、PDUS 滑膜炎、GSUS 肌腱腱鞘炎、PDUS 肌腱腱鞘炎、US7 总分、ESR、CRP 总体差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),两两组间比较差异均有统计学意义(P 均 < 0.05),见表 2、3,图 1~4。3 组间 RBC、Hb 和 PLT 总体差异亦有统计学意义(P 均 < 0.05),重度活动期组患者 RBC 和 Hb 显著降低,PLT 显著升高(P 均 < 0.05),见表 3。

表 1 轻度、中度与重度活动期组间一般情况比较

组别	男/女(例)	年龄(岁)	病程(月)
轻度活动期组(n=55)	8/47	54.7±9.6	65.64±40.89
中度活动期组(n=83)	13/70	55.5±8.8	60.69±48.41
重度活动期组(n=60)	9/51	55.2±9.9	69.50±55.92
F/ χ^2 值	0.034	0.123	0.576
P 值	0.983	0.884	0.563

2.2 相关性分析 198 例 RA 中,GSUS 滑膜炎($r_s=0.764, P<0.001$)、PDUS 滑膜炎($r_s=0.865, P<0.001$)、GSUS 肌腱腱鞘炎($r_s=0.826, P<0.001$)、PDUS 肌腱腱鞘炎($r_s=0.801, P<0.001$)、US7 总分($r_s=0.796, P<0.001$)、ESR($r_s=0.923, P<0.001$)、CRP($r_s=0.641, P<0.001$)均与 RA 严重程度呈正相关,Hb 与 RA 严重程度呈负相关($r_s=-0.268, P=0.001$)。

2.3 多因素 Logistic 回归分析 单因素 Logistic 回归分析结果显示,GSUS 滑膜炎、PDUS 滑膜炎、GSUS 肌腱腱鞘炎、PDUS 肌腱腱鞘炎、US7 总分、CRP 对 RA 轻-中度活动期有预测价值(P 均 <0.05); CRP 和 PDUS 滑膜炎是轻-中度活动期的独立预测因子(表 4);GSUS 滑膜炎、PDUS 滑膜炎、GSUS 肌腱腱鞘炎、PDUS 肌腱腱鞘炎、US7 总分、CRP、RBC、Hb、PLT

对 RA 中-重度组鉴别具有预测价值(P 均 <0.05), CRP、PDUS 滑膜炎和 GSUS 肌腱腱鞘炎是中-重度活动期的独立预测因子(P 均 <0.05 ,表 4)。

2.4 ROC 曲线分析 PDUS 滑膜炎评分为 2.5 时,鉴别轻-中度活动期 RA 的敏感度为 81.93%,特异度 94.51%,AUC 为 0.929($P<0.001$,图 5)。PDUS 滑膜炎评分为 5.5 时,鉴别中-重度活动期的敏感度为 90.04%,特异度 83.17%,AUC 为 0.930($P<0.001$,图 6)。GSUS 肌腱腱鞘炎评分为 1.5 时,鉴别中-重度活动期患者的敏感度为 78.30%,特异度 94.00%,AUC 为 0.936($P<0.001$,图 6)。

3 讨论

目前临床多以血清学标志物和临床表现诊断 RA。CRP 和 ESR 可较敏感地反映病情变化,但特异

表 2 轻度、中度与重度活动期组间 US7 比较[中位数(上下四分位数)]

组别	GSUS 滑膜炎	PDUS 滑膜炎	GSUS 肌腱腱鞘炎	PDUS 肌腱腱鞘炎	ES	US7 总分
轻度活动期组($n=55$)	4(3,5)	2(1,2)	0(0,1)	0(0,0)	2(0,3)	8(6,10)
中度活动期组($n=83$)	7(6,9)*	4(3,5)*	1(1,2)*	0(0,1)*	2(0,5)	15(12,21)
重度活动期组($n=60$)	10(9,1)*	7(7,8)*#	3(2,3)*	3(2,3)*#	2(0,6)	26(22,32)*#
χ^2 值	117.325	147.323	136.332	138.795	1.264	131.814
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	1.532	<0.001

注:*,与轻度活动期组比较 $P<0.05$;#,与中度活动期组比较 $P<0.05$

表 3 轻度、中度与重度活动期组间 DAS28 和实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	DAS28 评分	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)	RF(IU/ml)	抗 CCP 抗体(RU/ml)
轻度活动期组($n=55$)	2.95 ± 0.17	14.56 ± 4.83	13.96 ± 12.30	118.93 ± 150.70	114.62 ± 134.88
中度活动期组($n=83$)	$4.27\pm 0.45^*$	$36.78\pm 6.67^*$	$37.30\pm 20.77^*$	174.02 ± 199.06	184.43 ± 233.64
重度活动期组($n=60$)	$7.09\pm 1.51^{* \#}$	$57.57\pm 9.04^{* \#}$	$84.92\pm 103.54^{* \#}$	188.32 ± 265.99	199.93 ± 316.98
F 值	337.163	531.672	22.140	1.751	2.053
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.176	0.131

组别	WBC($\times 10^9/L$)	RBC($\times 10^{12}/L$)	Hb(g/L)	PLT($\times 10^9/L$)
轻度活动期组($n=55$)	6.67 ± 2.22	4.70 ± 0.38	135.96 ± 19.19	241.05 ± 46.63
中度活动期组($n=83$)	7.42 ± 2.72	4.63 ± 0.39	133.09 ± 16.17	232.92 ± 51.86
重度活动期组($n=60$)	7.55 ± 2.36	$4.45\pm 0.54^{* \#}$	$125.36\pm 17.16^{* \#}$	$267.24\pm 108.92^{* \#}$
F 值	2.143	5.020	5.930	4.001
P 值	0.120	0.007	0.003	0.020

注:*,与轻度活动期组比较 $P<0.05$;#,与中度活动期组比较 $P<0.05$

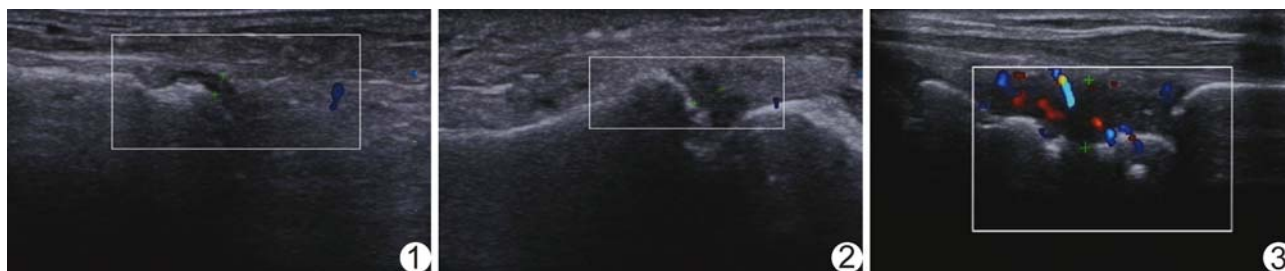


图 1 患者男,47 岁,轻度活动期组 MCP II 滑膜轻度增生 图 2 患者女,62 岁,中度活动期组 腕关节尺侧滑膜中度增生 图 3 患者女,69 岁,重度活动期组 腕关节尺侧滑膜重度增生并血流信号明显增多

表 4 轻-中度、中-重度活动期患者多因素 Logistic 分析结果

变量	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	优势比
轻-中度活动期					
PDUS 滑膜炎	1.773	0.516	11.807	0.001	5.886
CRP	0.048	0.022	4.836	0.028	1.049
中-重度活动期					
PDUS 滑膜炎	1.148	0.348	10.848	0.001	3.151
GSUS 肌腱腱鞘炎	3.487	1.722	4.101	0.043	32.675
CRP	0.040	0.020	3.950	0.047	1.041

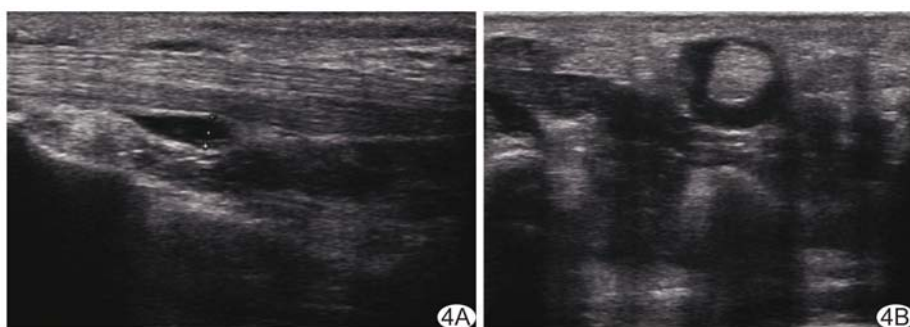


图 4 患者女, 73 岁, 重度活动期组 纵切面(A)和横切面(B)声像图显示腕关节掌侧正中屈肌腱肿胀, 腱鞘积液

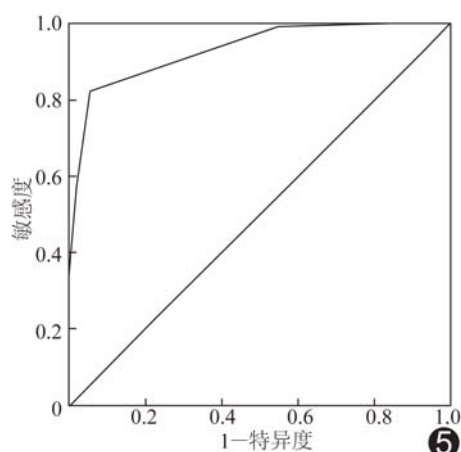
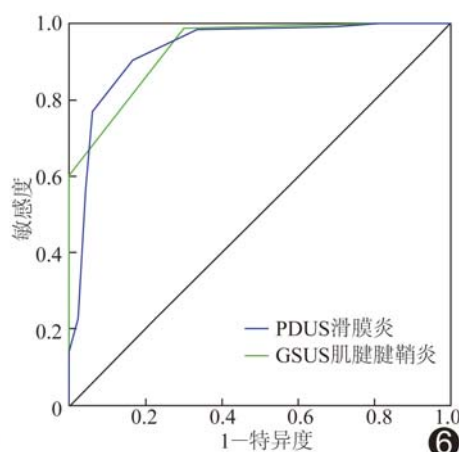
图 5 PDUS 滑膜炎评分鉴别轻-中度活动期 RA 患者的 ROC 曲线
GSUS 肌腱腱鞘炎鉴别中-重度活动期 RA 患者的 ROC 曲线

图 6 PDUS 滑膜炎和

个小关节, 通过系统规范的评分细则, 得出 GSUS 滑膜炎、PDUS 滑膜炎、GSUS 肌腱腱鞘炎、PDUS 肌腱腱鞘炎以及 ES 的分项评分和最终评分, 可较为全面地评估 RA 病情^[7,10]。

DAS28 是临床常用评价 RA 活动度的指标。本研究按照 DAS28 评分将患者分为轻度、中度和重度活动期 3 组, 发现随着 RA 病情加重, DAS28、GSUS 滑膜炎、PDUS 滑膜炎、GSUS 肌腱腱鞘炎、PDUS 肌腱腱鞘炎、US7 总分、ESR、CRP 均呈显著增加趋势。本研究轻度活动期组患者均未探及肌腱腱鞘炎血流增多, 提示活动度较轻时, RA 患者即使出现腱鞘积液、肌腱肿胀, 血流信号也无明显增多。本研究 3 组间 ES 差异无统计学意义, 与笔者既往研究^[7]结果一致。超声所显示的 ES 是否等同于传统 X 线所显示的骨质破坏目前还尚无定论, 部分学者^[4]认为超声显示的 ES 可能是骨皮质表面的溃疡而非骨质破坏; 而 ES 一旦发生, 即很难逆转。本研究发现 GSUS 滑膜炎、PDUS 滑膜炎、GSUS 肌腱腱鞘炎、PDUS 肌腱腱鞘炎、US7 总分均与 RA 严重程度呈正相关, 提示 US7 评分可用于监测 RA 严重程度。

度不高。国外研究^[9]表明 RF 和抗 CCP 抗体可能在临床症状出现之前已经存在多年, 可能并不是炎症的后果, 而是直接参与疾病过程, 与严重 RA 有关, 反映病情变化的能力有限。同时, 考虑到 RA 患者经常出现不同程度贫血以及血液高凝状态, 本研究将 WBC、RBC、Hb 以及 PLT 纳入观察。

RA 整个治疗过程中, 会出现受累关节数目和部位改变, 仅凭单关节无法准确评估病情, 由此引入了综合超声评分体系^[8], US7 是这个评分体系里较为客观、简便、易行的方法。US7 囊括了 RA 最易侵犯的 7

本研究单因素和多因素 Logistic 回归分析发现 CRP 是鉴别轻-中度和中-重度活动期 RA 患者的独立预测因子, 这可能是因为 CRP 受滑膜炎症影响, 直接反映炎症强度及波动; PDUS 滑膜炎同样是 RA 活动期的独立预测因子, 且诊断效能较高, 敏感度和特异度均 $>80\%$ 。RA 主要病理变化为滑膜炎症, 而滑膜炎症的起始特征在于关节周围血管扩张, 随后是滑膜增生, 同时伴随血管生成^[11]。Iagnocco 等^[11]认为 PDUS 滑膜炎是诊断 RA 的敏感指标, 但 Xiao 等^[12]则认为 GSUS 滑膜炎是诊断 RA 的敏感指标。上述研究结果的差异可能与不同设备显

示微血管敏感度的差异有关。研究^[13]表明,采用 CEUS 可获得更加准确的 PDUS 滑膜炎检测结果。

本研究的不足之处在于纳入 RA 患者均以手指、腕部和足为主要症状表现,然而实际工作中发现部分患者首发症状位于肩关节、膝关节或踝关节等。国外研究^[14]报道根据 Lansbury 方法对关节进行加权,不同关节权重不同,可能是评价关节改变更为客观的方法,需要进一步研究。

[参考文献]

- [1] Wang MY, Wang XB, Sun XH, et al. Diagnostic value of high-frequency color Doppler ultrasonography examination in combination with anti-cyclic citrullinated peptide antibody testing in rheumatoid arthritis patients. *Exp Ther Med*, 2017, 13(3): 905-908.
- [2] 金志斌,张玮婧,张捷,等.超声评估早期类风湿关节炎手指关节滑膜炎分布特点. *中国医学影像技术*, 2016, 32(10):1572-1575.
- [3] Xu H, Zhang Y, Zhang H, et al. Comparison of the clinical effectiveness of US grading scoring system vs MRI in the diagnosis of early rheumatoid arthritis (RA). *J Orthop Surg Res*, 2017, 12(1):152.
- [4] 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*, 2009, 61(9):1194-1201.
- [5] Filippou G, Sakellariou G, Scirè CA, et al. The predictive role of ultrasound-detected tenosynovitis and joint synovitis for flare in patients with rheumatoid arthritis in stable remission. Results of an Italian multicentre study of the Italian Society for Rheumatology Group for Ultrasound: The STARTER study. *Ann Rheum Dis*, 2018, 77(9):1283-1289.
- [6] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(9):2569-2581.
- [7] 吴娇娇,朱向明,胡怡芳,等.7 关节超声评分在中西医结合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.
- [8] 蔡晓茵,杨舒萍,沈浩霖,等.超声评分法在类风湿关节炎的应用研究. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(7):631-633.
- [9] Nam JL, Hensor EM, Hunt L, et al. Ultrasound findings predict progression to inflammatory arthritis in anti-CCP antibody-positive patients without clinical synovitis. *Ann Rheum Dis*, 2016, 75(12):2060-2067.
- [10] Sapundzhieva T, Karalilova R, Batalov A. Musculoskeletal ultrasound for predicting remission in patients with rheumatoid arthritis: Results from a 1-year prospective study. *Rheumatol Int*, 2018, 38(10):1891-1899.
- [11] Iagnocco A, Finucci A, Ceccarelli F, et al. Power Doppler ultrasound monitoring of response to anti-tumour necrosis factor alpha treatment in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)*, 2015, 54(10):1890-1896.
- [12] Xiao H, Liu M, Tan L, et al. Value of ultrasonography for diagnosis of synovitis associated with rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis*, 2014, 17(7):767-775.
- [13] 杨洁,张学兰,吴杰燕,等.高频术中探头联合超声造影在早期类风湿关节炎掌指关节滑膜病变的应用. *中国超声医学杂志*, 2018, 34(7):648-650.
- [14] Nordal HH, Brokstad KA, Solheim M, et al. Calprotectin (S100A8/A9) has the strongest association with ultrasound-detected synovitis and predicts response to biologic treatment: Results from a longitudinal study of patients with established rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*, 2017, 19(1):3.

致谢

科研工作的顺利完成离不开他人的帮助,在正文的最后应向对本研究提供过帮助的人致以谢意。致谢的对象包括:对研究工作提出指导性建议者,论文审阅者,资料提供者,技术协作者,帮助统计者,为本文绘制图表者,提供样品、材料、设备以及其他方便者。

致谢必须实事求是,应防止剽窃掠美之嫌,也勿强加于人,如未经允许写上专家、教授的名字,以示审阅来抬高自己。致谢一般要说明被谢者的工作的内容,如“技术指导”、“收集资料”、“提供资料”等。