

· 临床研究 ·

# 超声微血管成像技术在类风湿关节炎滑膜血管翳中的应用

晋秀丽, 李凤娟, 王洪, 于红波, 杜建文

承德市中心医院超声诊断科, 河北 承德 067000

**摘要:** **目的** 探讨超声微血管成像技术(SMI)在类风湿关节炎(RA)滑膜血管翳中的诊断价值。**方法** 选取承德市中心医院 2016 年 12 月至 2018 年 10 月 RA 患者 50 例,均实施 SMI 及能量多普勒(PDI)检查,测定所有患者膝关节滑膜厚度、血流信号,对血流信号予以分级,并指导患者口服来氟米特及甲氨蝶呤,参照病情及机体状况给予激素和非甾体类抗炎药物(共治疗 3 个月)治疗。统计 SMI 及 PDI 对关节增生滑膜血流信号呈现情况、血流分级情况,统计分析 RA 患者关节疾病活动度评分(DAS28)分值和 SMI 血流信号分级间关联性,并统计比较本组 RA 患者治疗前及疗程结束后相关指标[抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体、类风湿因子(RF)、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、滑膜厚度]水平。**结果** 本组 50 例 RA 患者关节滑膜增厚 80 个关节,SMI 血流信号显示率(86.25%)高于 PDI(63.75%)( $P < 0.01$ )。SMI 及 PDI 关节增生滑膜血流分级间均存在显著差异( $P < 0.01$ )。Spearman 检验可知,SMI 血流信号分级与 DAS28 分值间存在显著正相关关系( $r = 0.818, P < 0.01$ )。疗程结束后本组抗 CCP 抗体、RF、CRP、ESR 水平较治疗前降低,滑膜厚度较治疗前减小( $P < 0.01$ )。**结论** SMI 检查可有效评估 RA 患者增生滑膜血管翳状况,其与 RA 病变活动度间存在显著正相关关系,且可评估疾病治疗情况,能为 RA 病变活动度与严重程度、治疗效果评估提供客观参考依据。

**关键词:** 超声微血管成像技术; 类风湿关节炎; 滑膜; 血管翳; 血流信号; 关联性

**中图分类号:** R 593.22 R 445.1 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2019)12-1703-04

## Application of ultrasound microangiography in pannus of rheumatoid arthritis

JIN Xiu-li, LI Feng-juan, WANG Hong, YU Hong-bo, DU Jian-wen

Department of Ultrasound Diagnosis, Chengde Central Hospital, Chengde, Hebei 067000, China

Corresponding author: DU Jian-wen, E-mail: 19882013@qq.com

**Abstract: Objective** To investigate the diagnostic value of superb micro-vascular imaging (SMI) in pannus of rheumatoid arthritis. **Methods** A total of 50 patients with RA who received treatment in Chengde Central Hospital from December 2016 to October 2018 were selected and examined by SMI and Doppler flow imaging (PDI). The synovium thickness and blood flow signals of all patients were measured, and the blood flow signals were graded. The patients were instructed to take leflunomide and methotrexate orally, and hormone and non-steroidal anti-inflammatory drugs (3 months in total) were given according to their condition and body condition cure. The correlation between DAS28 score of RA patients and SMI blood flow signal grade was statistically analyzed, and the related indexes [anticoagulant peptide (CCP), rheumatoid factor (RF), C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), synovium thickness] were compared before and after the treatment. **Results** In this group, the synovium of 50 RA patients was thickened 80 joints, the blood flow signal display rate of SMI was higher than that of PDI (86.25% vs 63.75%,  $P < 0.01$ ). There was significant difference in the grade of blood flow signals between SMI and PDI ( $P < 0.01$ ). Spearman test showed that there was a significant positive correlation between SMI blood flow signal grading and DAS28 score ( $r = 0.818, P < 0.01$ ). After the treatment, the levels of anti CCP antibody, RF, CRP and ESR decreased, and the synovial thickness decreased ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** SMI can effectively evaluate the condition of hyperplastic synovium and pannus in RA patients, which has a significant positive correlation with the activity of RA lesions, and can evaluate the disease treatment, which can provide an objective reference for the evaluation of activity and severity of RA lesions and treatment effect.

**Key words:** Superb micro-vascular imaging; Rheumatoid arthritis; Pannus; Blood flow signal; Relevance

**Fund program:** Chengde Science and Technology Research and Development Plan Program (201804A014)

类风湿关节炎(RA)为临床多发自身免疫性、慢性进行性病变,疾病早期多存在滑膜充血、水肿等,并伴有不同程度血管翳与滑膜增生,可造成软骨下骨质及关节软骨损坏、侵蚀等,对患者日常活动能力影响极大<sup>[1-3]</sup>。另有相关研究表明,RA多自小关节起病,且关节病变具备对称性、致残性、侵袭性特征,其发病率近年来持续增高,已成为造成人类丧失劳动力及致残的重要原因<sup>[4-5]</sup>。此外,RA主要病理特征表现为滑膜增生肥厚与滑膜炎,而增生滑膜内血管翳形成则为发生关节骨和软骨损坏的重要原因,故及早检出增生滑膜中血管翳为控制RA病情进展及病变侵袭的关键环节,且对提高RA整体治疗疗效、改善预后效果具有积极意义<sup>[6-7]</sup>。既往临床多采取超声对RA进行诊断,其具有重复性好、可多方位实施扫查、快捷及操作简单等优势,且软组织分辨率较高,在疾病早期诊断与辅助治疗中均发挥了重要作用<sup>[8-9]</sup>。近年来随影像学技术不断发展,超声微血管成像技术(SMI),其经智能化自适应算法区分组织运动噪声及真正血流信息,敏感性呈现滑膜炎血管低速血流信号,为疾病诊断提供客观参考依据。本研究选取本院RA患者50例,探讨SMI在类风湿关节炎滑膜血管翳中的诊断价值。报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取承德市中心医院2016年12月至2018年10月收治的RA患者50例,男17例,女33例;年龄33~59(46.13±5.71)岁;病程2.3~21.2(11.64±4.11)年;关节疾病活动度评分(DAS28)2.1~3.2(2.64±0.21)分。本研究经本院伦理协会审批通过。

### 1.2 选取标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合《类风湿关节炎诊断和缓解标准及其进展》中RA诊断标准<sup>[10]</sup>;(2)年龄<60岁;(3)DAS28分值≤3.2分;(4)知晓本研究,签署同意书;(5)晨僵时间<15 min。

1.2.2 排除标准 (1)过敏体质及对造影剂过敏者;(2)哺乳期及妊娠期女性;(3)合并肾肝等脏器器质性病变者;(4)合并先天畸形及恶性肿瘤者;(5)合并血液系统、内分泌系统及自身免疫系统病变者;(6)存在关节及腱鞘肿胀者;(7)存在认知功能障碍、神经系统病变、言语沟通障碍者。

### 1.3 方法

1.3.1 诊断方法 设备选取日本东芝公司 Aplio500型超声诊断仪,L11-4探头,设定探头频率至5~14 MHz,指导患者平卧于检查床,对关节分别实施纵切面及横切面扫查,查看关节滑膜厚度;取双侧关节中滑膜增生最严重位置,固定探头,分别实施SMI及能量多普勒(PDI)检查,启动彩色模式SMI,调节增益与深度至图像显示最清晰状态,查看关节增生滑膜中微血管血流信号,连续观察时间≥30 s,存储图像,随后切换至PDI模式实施扫查;探测增生滑膜中血流信号时,采取频谱多普勒技术测定血流信号,增生滑膜中血流信号分级标准:滑膜中可见网状、树枝状血流信号,且超出增厚滑膜1/2为Ⅲ级;滑膜中可见约3~4处短线状血流信号,但未超出增厚滑膜1/2为Ⅱ级;滑膜中可见约1~2处点状血流信号为Ⅰ级;滑膜中未见血流信号为0级。

1.3.2 治疗方法 指导患者口服来氟米特(福建汇天生物药业,国药准字H20050175)20 mg/次、1次/d,甲氨蝶呤(上海信谊药厂,国药准字H31020644)口服10 mg/次、1次/周,并参照患者病情及机体状况给予激素与非甾体类抗炎药物,共治疗3个月。

1.4 观察指标 观察SMI及PDI对关节增生滑膜血流信号呈现情况;SMI及PDI检查关节增生滑膜血流分级情况;RA患者DAS28分值和SMI血流信号分级间关联性。比较本组RA患者治疗前及疗程结束后相关指标水平,包括抗环瓜氨酸肽(CCP)抗体、类风湿因子(RF)、C反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、滑膜厚度,分别抽取空腹静脉血4 ml,离心(3 000 rpm,15 min)取上清液,以酶联免疫吸附法测定抗CCP抗体及CRP水平,以魏氏法测定ESR,以免疫比浊法测定RF水平。

1.5 统计学方法 通过SPSS 25.0对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 $\chi^2$ 检验,等级资料采用Ridit检验,RA患者DAS28分值和SMI血流信号分级间关联性予以Spearman分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 SMI及PDI增生滑膜血流信号呈现情况 本组50名RA患者关节滑膜增厚80个关节,SMI检查关节增生滑膜有血流69例(86.25%)高于PDI检查的51例(63.75%)( $\chi^2 = 10.800, P = 0.001$ )。

2.2 SMI 及 PDI 增生滑膜血流分级情况 SMI 及 PDI 关节增生滑膜血流分级间均存在显著差异 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

2.3 DAS28 分值和 SMI 血流信号分级间关联性分析 Spearman 检验可知,SMI 血流信号分级与 DAS28 分值间存在显著正相关关系 ( $r=0.818, P=0.000$ )。

2.4 治疗情况 疗程结束后本组抗 CCP 抗体、RF、CRP、ESR 水平较治疗前降低,滑膜厚度较治疗前减小 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

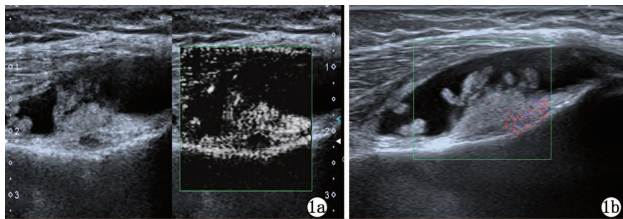
2.5 影像学图像分析 SMI 及 PDI 对 RA 增厚滑膜诊断情况如图 1 所示。

表 1 SMI 及 PDI 增生滑膜血流分级情况 例 (%)

检查方式	关节增生滑膜血流分级			
	0 级	I 级	II 级	III 级
PDI	27(33.75)	34(42.50)	14(17.50)	5(6.25)
SMI	13(16.25)	25(31.25)	37(46.25)	5(6.25)
U 值	3.351			
P 值	0.001			

表 2 本组治疗情况比较 ( $n=50, \bar{x} \pm s$ )

时间	抗 CCP 抗体(U/ml)	RF(U/L)	CRP(mg/L)	ESR(mm/1h)	滑膜厚度(mm)
治疗前	137.62 ± 102.61	118.64 ± 59.51	51.91 ± 19.36	70.51 ± 24.14	1.60 ± 0.23
治疗后	36.18 ± 24.02	46.37 ± 23.13	12.11 ± 3.78	20.12 ± 6.96	0.63 ± 0.22
t 值	6.806	8.004	14.267	14.183	21.550
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000



注:图 1a:SMI 检查 RA 增厚滑膜;图 1b:PDI 检查 RA 增厚滑膜。

图 1 SMI 与 PDI 检查图像

### 3 讨论

RA 主要表现包括对称性及多发性慢性增生滑膜炎,由于炎症活动及缓解交替反复进行,可造成关节软骨及关节囊损坏,最终发生关节强直畸形<sup>[11-12]</sup>。同时,RA 多发部位主要为足、手小关节,活动期受累关节主要表现为滑膜炎,即滑膜呈高度血管化及炎性细胞浸润状态,若可早期明确 RA 滑膜状态,并给出对应干预治疗,则可极大程度改善 RA 治疗效果,降低致残与致死风险<sup>[13-14]</sup>。

随肌肉骨骼超声持续进步,高频超声于 RA 中得到广泛应用,当前临床用于呈现增生滑膜血管翳的高频超声类型主要包括彩色多普勒超声(CDFI)、超声造影(CEUS)及 PDI 等,其中 CDFI 检查因存在低速血流信号敏感性低、角度相对依赖性等弊端而导致其临床应用存在局限性<sup>[15]</sup>。CEUS 主要是外周静脉注射超声造影剂,以此对血液循环中微循环实施成像,其对局部病变中微小血管呈现效果较好,且在增生滑膜血管翳形成显示中准确度较高,但具有创伤性,故不易被广大患者接受<sup>[16-17]</sup>。PDI 主要是通过血管中红细胞运动散射能量实施彩色编码,其无角度依赖性,对低速血流检测存在较高敏感度,且其在 RA 增生滑膜中滑膜血管翳呈现方面和 CEUS 间具有较高

一致性<sup>[18-19]</sup>。而 SMI 为东芝公司所推出的具备颠覆性的最先进超微血流成像技术,其采取自适应计算方式区分低速血流多普勒信号和组织所产生多普勒信号,清晰呈现低速血流图像。同时,SMI 技术可轻松呈现低速血流,能有效解决采取常规多普勒技术对低速血流成像时需反复调节多个参数及“彩色外溢”、噪声多等不足,且具备实时性及运动伪影少、成像帧频高、血流敏感性强、空间分辨率高等特性<sup>[20-21]</sup>。SMI 技术操作简单,且具有无创性,检查过程中无需注射造影剂,将超声对微小血管与血流信号的诊断提升到新分辨率级别,为临床诊断疾病及评估治疗效果的重要诊断措施<sup>[22-23]</sup>。

本研究采取 SMI 技术评估 RA 增生滑膜中血流信号情况,并于在 RA 中具备较高成像价值的 PDI 进行比较研究,结果显示,关节增厚滑膜中 SMI 血流信号显示率高于 PDI,与魏小雨等<sup>[24]</sup>研究结果具有一致性,SMI 在呈现 RA 患者关节增厚滑膜中血流信号方面更具显著优势。而在 RA 增生滑膜中血流信号分级方面,PDI 和 SMI 两种诊断技术采取相同分级标准,但两者对血流信号诊断评估结果存在明显差异,在关节增生滑膜中 SMI 对 0 级血流信号诊断情况少于 PDI,但 II 级血流信号诊断情况多于 PDI,因此可知,在 SMI 血流信号呈现方面,SMI 可提升 PDI 血流信号分级,在疾病血流信号评估中诊断价值更高。同时,本研究通过 SMI 血流信号分级与 DAS28 分值间关联性进行 Spearman 检验,两者间存在显著正相关关系,且本组患者治疗后抗 CCP 抗体、RF、CRP 及滑膜厚度等指标与治疗前存在显著差异,SMI 在评定 RA 患者关节活动度情况方面也具有一定应用价值,且利于临床根据评估结果制定或调整治疗方案,对保

证治疗有效性、针对性等均具有重要意义。

综上所述,SMI 检查可有效评估 RA 患者增生滑膜血管翳状况,其与 RA 病变活动度间存在显著正相关关系,且可评估疾病治疗情况,能为 RA 病变活动度与严重程度、治疗效果评估提供客观参考依据。

## 参考文献

- [1] 张雪珍,谭志明. 肌肉骨骼超声在类风湿关节炎早期诊断中的应用[J]. 广东医学,2015,36(15):2439-2440.
- [2] 王琬茹,徐愿,陶庆文,等. 关节超声在类风湿关节炎膝关节病变中的评估价值[J]. 实用医学杂志,2015,31(4):618-621.
- [3] Nguyen H, Ruysen-Witrand A, Gandjbakhch F, et al. Prevalence of ultrasound-detected residual synovitis and risk of relapse and structural progression in rheumatoid arthritis patients in clinical remission: a systematic review and meta-analysis[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2014, 53(11): 2110-2118.
- [4] 高培森,任水明,刘磊,等. 高频超声在类风湿关节炎患者神经卡压诊断中的应用价值[J]. 中国医学科学院学报,2016,38(3):327-330.
- [5] 毕亚男,肖长虹. 高频超声及能量多普勒超声在类风湿关节炎中的应用[J]. 临床超声医学杂志,2014,16(6):402-405.
- [6] Mandl P, Balint PV, Brault Y, et al. Clinical and ultrasound-based composite disease activity indices in rheumatoid arthritis: results from a multicenter, randomized study[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2013, 65(6): 879-887.
- [7] 张凌燕,向茜,唐远姣,等. 类风湿性关节炎滑膜超声造影定量分析与临床及实验室检查指标的相关性研究[J]. 四川大学学报(医学版),2014,45(6):1001-1004.
- [8] Sakellariou G, Iagnocco A, Filippucci E, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist XLVIII. Ultrasound of the shoulders of patients with rheumatoid arthritis[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2013, 31(6): 837-842.
- [9] 朱梅,于慧敏,王菲. 超声造影对类风湿关节炎腕部关节滑膜病变诊断价值的探讨[J]. 中国超声医学杂志,2015,31(5):439-442.
- [10] 刘栩,路晓燕,赵岩,等. 类风湿关节炎诊断和缓解标准及其进展[J]. 中华内科杂志,2010,49(4):354-356.
- [11] 吕斌,肖芳,牟霜,等. 超声对类风湿关节炎早期诊断及治疗效果评价的作用研究[J]. 重庆医学,2014,43(31):4222-4224.
- [12] 许俊,冯志鹏,马燕,等. 高频超声对类风湿关节炎早期诊断及与实验室指标的相关性研究[J]. 中国医药导报,2018,15(14):93-96.
- [13] 李刚雄,罗新源,陈翠芳. 高频超声检测类风湿关节炎膝关节滑膜病变的应用[J]. 现代医用影像学,2017,26(3):793-794,797.
- [14] 叶雪英,王豫平,彭剑虹,等. 高频超声在类风湿关节炎活动性评价中的应用研究[J]. 实用医技杂志,2016,23(1):5-7.
- [15] 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.
- [16] 周伟文,邵喜艳,邹幼霞. 高频超声在类风湿关节炎膝关节病变诊断中的应用价值[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(6):643-644.
- [17] 许华宁,殷立平,吴意赉,等. 超声检测类风湿关节炎膝关节滑膜改变及其血流的临床应用价值[J]. 医学影像学杂志,2014,24(11):1998-2001.
- [18] Dale J, Purves D, McConnachie A, et al. Tightening up? Impact of musculoskeletal ultrasound disease activity assessment on early rheumatoid arthritis patients treated using a treat to target strategy[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2014, 66(1): 19-26.
- [19] 吴长洁,王亚辉,华兴,等. 超声造影动态评价兔类风湿关节炎模型炎症活动性的价值[J]. 第三军医大学学报,2018,40(11):984-990.
- [20] 李静,红花,孙爱童,等. 微血管成像技术对类风湿性关节炎临床缓解期滑膜炎活性活性的评价[J]. 中国超声医学杂志,2018,34(6):540-542.
- [21] 李丽,叶玉泉,陈京京,等. 超微血管成像技术评估类风湿活动性关节炎:与CDFI和CEUS对比[J]. 中国医学影像技术,2016,32(10):1569-1571.
- [22] 张艳,杜方雪,杨颖,等. 超微血管成像在诊断早期类风湿关节炎患者腱鞘炎中的应用价值[J]. 中国实用医刊,2018,45(12):1-3.
- [23] 刘芳,朱家安,魏小雨,等. 超微血流成像技术评估类风湿关节炎患者手指关节亚临床炎[J]. 中国医学影像技术,2016,32(5):663-666.
- [24] 魏小雨,朱家安,陈征,等. 微血流成像技术在类风湿关节炎中的应用价值[J]. 中国超声医学杂志,2015,31(9):818-820.

收稿日期:2019-03-19 编辑:王娜娜