

基于超声及ACPA评估RA关节病变活动程度及疗效的研究

王欣, 乔春梅, 王晓磊*, 张小杉, 李春歌, 王博冉

(内蒙古医科大附属医院 超声科, 内蒙古 呼和浩特 010050)

摘要:目的:通过对类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)患者进行超声扫查,探讨其超声表现及抗环瓜氨酸肽抗体(anti-cyclic citrullinated peptides antibody, ACPA)在评估RA关节病变活动程度及疗效研究中的临床意义。方法:收集RA患者轻度活动期组20例($n=20$),中度活动期组20例($n=20$),重度活动期组20例($n=20$),所收集病例均根据28关节疾病活动度评分法(DSA28)。在治疗前及治疗后3个月分别各组患者的7关节进行超声扫查,7关节包括严重侧的腕关节,第2、3掌指关节,近端指间关节和第2、5跖趾关节,超声扫查包括灰阶超声和能量/彩色多普勒超声检查,并进行ACPA检测,根据检测结果比较3组间差异,分析以上关节超声表现及ACPA与关节病变活动程度及疗效的相关性。结果:重度组关节腔积液、滑膜厚度、滑膜血供高于中度组,中度组关节腔积液、滑膜厚度、滑膜血供高于轻度组,两独立样本检验结果,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前、后3组患者关节腔积液、滑膜厚度、滑膜血供情况以及血清ACPA结果比较,治疗后显示关节腔积液变少,滑膜厚度显著低于治疗前($P<0.05$)。治疗后关节腔滑膜的血供程度低于治疗前($P<0.05$),ACPA低于治疗前($P<0.05$)。结论:联合超声与ACPA不仅可以提高类风湿性关节炎的早期诊断,了解疾病的病变活动程度,也可以更好的评估预后,为临床诊断治疗提供帮助。

关键词:类风湿性关节炎;超声;抗环瓜氨酸肽抗体

中图分类号: R684.3

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2021)02-0173-04

RA是一种累及多系统的自身免疫性疾病,病变主要侵犯关节,常引起关节炎、滑膜炎,其发病率约为1%^[1],女性多于男性。病理表现为关节滑膜的慢性炎症同时可伴有血管翳的形成,可导致骨破坏以及软骨侵蚀,常可引起进行性和不可逆的关节病变,是一种致残性疾病。因此早期诊断风湿活动性、了解疾病进展、对关节病变的程度进行分级,有效临床干预治疗,可显著减少骨损伤,降低骨破坏,是防残治残的关键^[2]。2009年美国风湿病学会为了早期准确诊断RA,将ACPA作为一种重要血清学指标列入诊断标准,ACPA是RA诊断的一个早期并且特异的指标^[3-5]。本文采用对7关节分别进行超声诊断,采集超声信息进行研究对比,同时检测ACPA,研究超声表现与ACPA的相关性。

1 材料和方法

1.1 材料

收集内蒙古医科大学附属医院2017-01-2019-03到风湿免疫科门诊和(或)病房就诊并确诊为RA的患者60例,均签署知情同意书,经我院伦理委员会批准。诊断标准符合2010年ACR/EULAR(European League Against Rheumatism, EULAR) RA的分类标准^[6]。排除标准:年龄 <16 岁,或 >70 岁的患者;精神病患者;合并重度营养不良,或伴有心、脑、肾、造血系统严重损害的患者;同时合并有其它风湿病的患者。

疾病活动度分级标准:采用28关节疾病活动指数(disease activity score 28, DAS28)进行评估,以 $DAS28<2.6$ 为缓解期; $DAS28\geq 2.6$ 为活动期。其中 $2.6\sim 3.2$ 为轻度活动, $3.2\sim 5.2$ 为中度活动, ≥ 5.2 为重度活动^[7]。

入组患者均为关节病变活动期,轻度、中度、重度每组各20例进行研究。每组患者在治疗前、治疗3个月后分别进行7关节的超声检查,并测定血清ACPA及类风湿因子(rheumatoid factor, RF)。

收稿日期:2020-10-11;修回日期:2021-01-20

基金项目:自治区卫生计生研计划项目项目(01701068);内蒙古自然科学基金面上项目(2015MS0818);内蒙古自然科学基金面上项目(2019MS08027);内蒙古医科大学附属医院青年创新基金项目(YKD2018QNCX101)

作者简介:王欣(1992-),女,内蒙古医科大学附属医院超声医学科主治医师。

通讯作者:王晓磊,主任医师, E-mail:wangxiaolei760905@163.com 内蒙古医科大学附属医院超声医学科,010050

1.2 方法

1.2.1 仪器与试剂 GE公司生产的LOGIQ E9超声诊断仪,探头使用7~15 MHz、14~18MHz;医用超声耦合剂;抗CCP抗体分析试剂盒;全自动酶免分析仪。

1.2.2 超声检查 灰阶及彩色(能量)多普勒超声:使用GE LOGIQ E9彩超机器,结合7~15MHZ的高频探头,调节机器,设置在肌骨条件下,调节深度和聚焦,所有患者关节的超声检查均由一位有肌骨超声经验的医生完成。彩色多普勒选择低速血流,增益调至最大且不产生噪音信号为宜。检查方法参照《肌肉骨关节超声检查规范》进行检测^[8]。检查时,可嘱咐受检者轻而慢的活动被检查的关节。超声检测分级标准^[9]:二维超声分为0~Ⅲ级,0级:无滑膜回声,计0分;Ⅰ级:关节积液未达到关节连线上缘,计1分;Ⅱ级:关节积液达到关节连线上缘,计2分;Ⅲ级:关节积液超过关节连线上缘,计3分。彩色(能量)多普勒超声:0级:无/极少量血管分布,计0分;Ⅰ级:≤3个点状血流信号,计1分;Ⅱ级:>3个点状血流或血流融合成片,但<50%滑膜区域,计2分;Ⅲ级:血流信号分布>50%滑膜区域,计3分。计算7个关节的二维和彩色(能量)多普勒超声计分之和。

1.2.3 标本采集采用静脉血清 ACPA采用酶联免疫吸附试验法进行测定。

1.2.4 统计学分析 采用SPSS 20.0统计软件进行数据处理,全部资料采用Excel建立数据库录入。计数资料治疗前三组中患者的ACPA检测用率或构成比表示;计量资料治疗前三组患者关节腔积液、滑膜厚度、滑膜血供情况以及治疗前、后三组患者腕关节腔积液、滑膜厚度、滑膜血供情况及血清RF、ACPA用 $\bar{x} \pm s$ 表示。计数资料用 χ^2 检验,计量资料采用t检验及秩和检验,相关性采用pearson相关性分析,采用四格表计算ACPA的敏感性和特异性,采用 χ^2 检验两组间ACPA的阳性率;当 $P < 0.05$ 时,认为有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前3组中患者的ACPA检测结果

RA患者重度组ACPA阳性率高于中度组($\chi^2 = 0.526, P = 0.468$),中度组ACPA阳性率高于轻度组($\chi^2 = 10.989, P = 0.001$),两独立样本检验结果:差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表1)。

表1 治疗前3组中患者的ACPA检测结果

类别	抗ccp抗体		合计
	阳性	阴性	
轻度	8	12	20
中度	18	2	20
重度	20	0	20
合计	46	14	60

2.2 治疗前3组患者关节腔积液、滑膜厚度、滑膜血供情况结果

轻度组关节腔积液、滑膜厚度、滑膜血供低于

中度组,中度组关节腔积液、滑膜厚度、滑膜血供低于重度组,两独立样本检验结果:差异有统计学意义($P < 0.05$)(见表2,图1~6)。

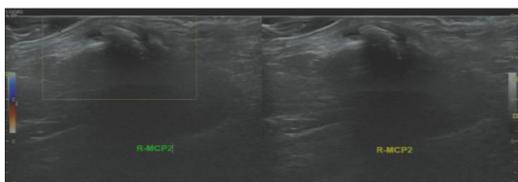


图1 (轻度)右手MCP2滑膜增生2级 血供0级

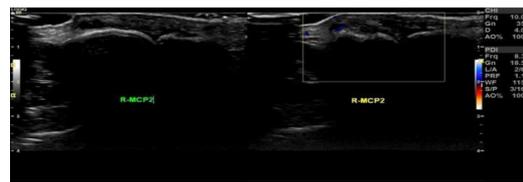


图2 (中度)右手MCP2滑膜增生2级 血供1级

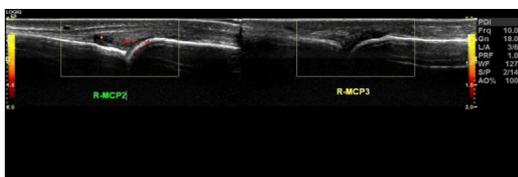


图3 (重度)右手MCP2滑膜增生2级 血供3级

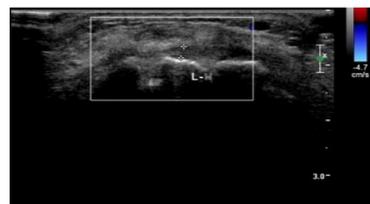


图4 (轻度)左腕滑膜增生1级 血供0级

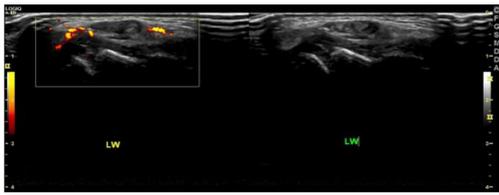


图5 (中度)左腕滑膜增生1级 血供2级

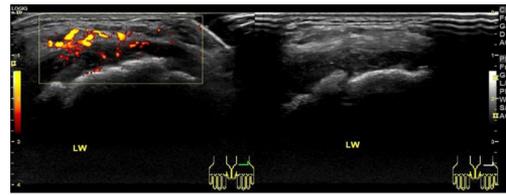


图6 (重度)左腕滑膜增生2级 血供3级

表2 治疗前3组患者关节腔积液、滑膜厚度、滑膜血供情况结果

关节	轻度			中度			重度		
	积液	滑膜	血供	积液	滑膜	血供	积液	滑膜	血供
腕关节	0.4 ± 0.5	1.3 ± 0.7	0.4 ± 0.5	1.8 ± 0.8 ^a	1.7 ± 0.6	1.3 ± 0.6 ^a	1.2 ± 0.9 ^b	2.5 ± 0.7 ^b	2.4 ± 0.5 ^b
MCP2	0.7 ± 0.7	1.2 ± 0.6	0.4 ± 0.6	1.5 ± 0.8 ^a	2.1 ± 0.6 ^a	1.3 ± 0.6 ^a	1.6 ± 0.9	2.4 ± 0.5	2.0 ± 0.6 ^b
MCP3	1.2 ± 1.0	0.9 ± 0.6	0.5 ± 0.5	1.1 ± 0.9	1.9 ± 0.5 ^a	1.4 ± 0.6 ^a	1.6 ± 0.7 ^b	2.4 ± 0.5 ^b	2.0 ± 0.6 ^b
PIP2	0.8 ± 0.6	0.9 ± 0.6	0.2 ± 0.4	0.8 ± 0.8	1.9 ± 0.4 ^a	1.7 ± 0.6 ^a	1.4 ± 0.7 ^b	2.3 ± 0.7 ^b	2.1 ± 0.6 ^b
PIP3	1.1 ± 0.8	0.7 ± 0.5	0.3 ± 0.5	0.8 ± 0.7	2.0 ± 0.6 ^a	1.4 ± 0.5 ^a	1.4 ± 0.9	2.5 ± 0.5 ^b	1.8 ± 0.6
MTP2	0.8 ± 0.6	0.6 ± 0.6	0.2 ± 0.4	1.2 ± 0.9	1.1 ± 0.6	0.6 ± 0.5	1.8 ± 0.9 ^b	1.5 ± 0.8	1.1 ± 0.5 ^b
MTP5	0.8 ± 0.7	0.7 ± 0.7	0.2 ± 0.4	1.2 ± 0.8	0.8 ± 0.5	0.6 ± 0.5	1.7 ± 0.9 ^b	1.1 ± 0.6	0.6 ± 0.6

注:^a表示中度与轻度两两比较, $P < 0.05$,^b表示重度与中度两两比较, $P < 0.05$ 。

2.3 治疗前、后3组患者腕关节腔积液、滑膜厚度、滑膜血供情况结果以及血清RF、ACPA结果

治疗后显示关节腔积液变少,滑膜厚度显著低

于治疗前($P < 0.05$)。滑膜的血供程度显著低于治疗前($P < 0.05$),ACPA显著低于治疗前($P < 0.05$) (见表3,图7、8)。

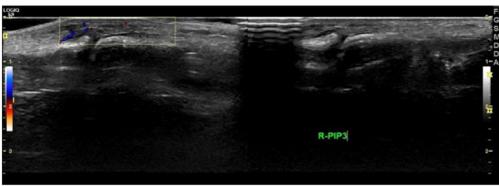


图7 (重度)右手PIP3滑膜增生2级 血供3级(治疗前)



图8 (重度)右手PIP3滑膜增生1级 血供1级(治疗后)

表3 治疗前、后三组患者腕关节腔积液、滑膜厚度、滑膜血供情况

关节	轻度		中度		重度	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
积液	0.4 ± 0.5	0.1 ± 0.3 ^a	1.8 ± 0.9 ^a	0.7 ± 0.7 ^a	1.2 ± 0.9 ^a	0.5 ± 0.6 ^a
滑膜厚度	1.3 ± 0.7	0.5 ± 0.6 ^a	1.7 ± 0.6 ^a	0.8 ± 0.6 ^a	2.5 ± 0.7 ^a	0.9 ± 0.7 ^a
滑膜血流	0.5 ± 0.5	0.2 ± 0.4 ^a	1.3 ± 0.6 ^a	0.5 ± 0.5 ^a	2.4 ± 0.5 ^a	0.7 ± 0.7 ^a
RF	31.2 ± 8.2	27.0 ± 5.9 ^a	106.5 ± 10.2 ^a	51.4 ± 21.7 ^a	199.8 ± 21.6 ^a	350 ± 1257 ^a
ACPA	30 ± 7	24 ± 4 ^a	702 ± 518 ^a	79 ± 49 ^a	2545 ± 479 ^a	380 ± 333 ^a

注:^a表示每组治疗前与治疗后两两比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

RA是一种累及多系统并可致残的自身免疫性疾病,常导致不可逆的多关节病变,关节畸形,失去正常的功能,使得患者失去劳动能力,生活严重受到影响。超声评估目前公认最简单可行的US7所包括的7个关节的关节腔积液、滑膜厚度、滑膜血流灌注情况,确定病变关节内滑膜炎症情况,本研究结果显示,RA患者重度组关节腔积液、滑膜厚度、滑

膜血供高于中度组,中度组关节腔积液、滑膜厚度、滑膜血供高于轻度组,两独立样本检验结果:差异有统计学意义($P < 0.05$)。RA能够诱导体内的T细胞异常活化并产生大量的自身抗体,其中主要的抗体就是ACPA,它对于RA的诊断具有较高的特异性。在RA早期诊断中提供了独特的优势^[10,11]。近年来有学者研究出ACPA浓度与患者临床关节侵蚀及预后的正相关,血清中ACPA浓度高的患者往往骨关节的炎症破坏较重并且预后较差。(下转第179页)

本研究局限性:本组病例未对胎盘植入进行具体分型和胎盘植入征象间的差异作进一步的统计分析及量化评价。另外,ROC曲线的形态可能与病例类型偏倚有关,需要扩大样本量进一步分析研究。

综上所述,MRI和超声两种检查方法对产前胎盘植入均具有较高的诊断价值,但MRI对产前胎盘植入的诊断效能略高于超声检查,MRI是胎盘植入重要的辅助检查手段。

参考文献

- [1]Meng X, Xie L. Comparing the diagnostic value of ultrasound and magnetic resonance imaging for placenta accrete: A systematic review and meta-analysis[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2013; **39**(11):1958-1965
- [2]Fadl S, Moshiri M, Fligner CL, et al. Placental imaging: normal appearance with review of pathologic findings[J]. *Radiographics*, 2017; **37**(2):979-998
- [3]陈敦金,杨慧霞. 胎盘植入诊治指南(2015)[J]. *中华产科急救电子杂志*, 2016; **5**(1):26-31
- [4]Gao S J, Liu B, Cao YM. The comparison of MRI and ultrasound in prenatal identification of invasive placentation: a meta-analysis based on 20 parallel control studies[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2016; **9**(1):9932-9942
- [5]韩鹏慧,江魁明,郭庆禄,等. MRI在不同胎盘植入深度中的诊断价值[J]. *实用放射学杂志*, 2018; **34**(8):1228-1230
- [6]汪玉丽,钟利捷,周穗华,等. 凶险性前置胎盘并胎盘植入的超声诊断声像图特征[J]. *医学影像学杂志*, 2017; **27**(8):1533-1536
- [7]郑琼,李胜利. 胎盘植入产前诊断新进展[J/CD]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2013; **(7)**:538-541
- [8]Kumar I, Verma A, Ojha R. Invasive placental disorders: A prospective US and MRI comparative analysis. *Acta Radiol*, 2017; **58**(1):121-128
- [9]白光辉,江心,陈明,等. 磁共振与超声对胎盘植入诊断价值的对比研究[J]. *医学研究杂志*, 2012; **41**(1):96-100
- [10]季鹏. 单次激发快速FSE序列在前置胎盘、胎盘植入诊断中的应用[J]. *医学影像学杂志*, 2018; **28**(5):821-824
- [11]Lamiaa Bassam Hashem, Dorria Salch Salem, Soha Talaat Hamed, et al. Role of MRI versus ultrasound in the assessment of placental abnormalities and diseases[J]. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 2016; **47**(2):641-658
- [12]格日丽,周荣,刘晓妮,等. MRI在前置胎盘及胎盘植入中的诊断价值[J]. *医学影像学杂志*, 2018; **28**(10):1712-1715
- [13]Asmaa M, Abdel Magied, Lamiaa Adel Salah Eldin, et al. Placenta previa: MRI as an adjunct to ultrasound in assessment of suspected placental invasion[J]. *The Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*, 2018; **49**(1):284-291
- [14]汤敏,闵智乾,张鑫,等. MRI和经腹超声对胎盘植入的诊断价值[J]. *重庆医学*, 2017; **46**(4):456-458
- [15]Leyendecker JR, Dubose Melinda, Hosseinzadeh K, et al. MRI of pregnancy-related issues: abnormal placentation[J]. *Am J Roentgenol*, 2012; **198**(2):311-320

(上接第175页)

ACPA是一种很好的血清学指标能够对RA的关节病变活动程度及疗效的检测。本研究结果显示,RA患者重度组ACPA阳性率高于中度组,中度组ACPA阳性率高于轻度组,两独立样本检验结果:差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后每组患者的ACPA均明显降低。因此联合超声与ACPA,能够更准确评估RA关节病变活动程度及疗效,从而更好地为临床服务。

参考文献

- [1]Raza K, Breese M, Nightingale P, et al. Predictive value of antibodies to cyclic citrullinated peptide in patients with very early inflammatory arthritis[J]. *The Journal of Rheumatology*, 2005; **32**(2):231-238
- [2]王莎莎,印淑均. 超声在类风湿性关节炎诊治中的应用进展[J]. *临床超声医学杂志*, 2015; **17**(6):406-408
- [3]Tan EM, Smolen JS. Historical observations contributing insights on etiopathogenesis of rheumatoid arthritis and role of rheumatoid factor[J]. *J Exp Med*, 2016; **213**(10):1937-1950
- [4]Kedar MP, Acharya Rv, Prakashini K. Performance of the 2010 American College of Rheumatology/European League against Rheumatism (ACR/EULAR) criteria for classification of rheumatoid arthritis in an Indian population: An observational study in a single centre[J]. *Indian J Med Res*, 2016; **144**(2):288-292
- [5]武东,孙琳,李常虹,等. 抗瓜氨酸化葡萄糖-6-磷酸异构酶多肽抗体的检测及其在类风湿关节炎中的意义[J]. *北京大学学报*, 2016; **48**(6):937-941
- [6]中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. *中华风湿病学杂志*, 2010; **14**(4):265-270
- [7]Aletaha D, Smolen J. The simplified disease activity index (SDAI) and the clinical disease activity index (CDAI): a review of their usefulness and validity in rheumatoid arthritis[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2005; **23**(5 Suppl 39):S100-S108
- [8]傅先水,刘吉斌,王金锐,等. 肌肉骨关节超声检查规范(草案)美国超声医学会(AIUM)美国放射学会(ACR)制订[J]. *中华医学超声杂志(电子版)*, 2010(1):60-61
- [9]Endo Y. Examination of Intra and Interrater Reliability With a New Ultrasonographic Reference Atlas for Scoring of Synovitis in Patients With Rheumatoid Arthritis[J]. *Ultrasound Quarterly*, 2012; **28**(2):128
- [10]Wang M Y, Wang X B, Sun X H 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
- [11]钟国权,曾泽霞. 抗环瓜氨酸肽抗体定量检测与类风湿关节炎早期诊断的相关性研究[J]. *检验医学与临床*, 2019; **2019**(07):888-890