

· 临床研究 ·

类风湿性关节炎超声评分与 DAS-28 评分的相关性研究

朱巧英¹, 丁炎¹, 宣旻¹, 朱晨霞¹, 周锋盛^{1*}, 吴鹏西¹, 邹耀红²¹南京医科大学附属无锡市人民医院超声医学科, ²风湿免疫科, 江苏 无锡 214023

[摘要] 目的:探讨类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)的超声评分与 DAS-28 评分相关性。方法:对 83 例 RA 患者病情活动性进行 DAS-28 评分,应用高频超声对 DAS-28 评分对应关节的滑膜增生、滑膜炎能量多普勒(power Doppler, PD)及骨侵蚀情况进行超声评分,各受累关节的评分相加为超声最终得分;常规检测患者类风湿因子(RF)、血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、抗环瓜氨酸抗体(A-CCP),分析超声总评分与 DAS-28 评分及实验室指标的相关性。结果:超声总评分与 DAS-28 评分呈正相关($r=0.434, P < 0.01$),超声总评分、DAS-28 评分与 ESR 呈正相关(P 均 < 0.05);DAS-28 评分与滑膜增生、滑膜炎 PD 评分及骨侵蚀评分均有相关性:与滑膜增生及滑膜炎 PD 评分的相关性高于骨侵蚀。滑膜增生、滑膜炎 PD 评分与 ESR、CRP 有相关性,骨侵蚀评分与 ESR、CRP 无相关性,其中滑膜炎 PD 评分与 ESR 相关性最高($r=0.303, P < 0.01$);滑膜增生、滑膜炎 PD 及骨侵蚀评分与 A-CCP 均无相关性。结论:超声评分与 DAS-28 评分呈正相关,超声评分法可以客观评估类风湿性关节炎的活动性,联合应用 DAS-28 评分及超声评分可较为客观地反映 RA 的临床活动性。

[关键词] 类风湿性关节炎;超声;DAS-28 评分**[中图分类号]** R445.1**[文献标志码]** B**[文章编号]** 1007-4368(2019)01-090-04**doi:** 10.7655/NYDXBNS20190117

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是以活动期与稳定期反复交替为特征的进展性自身免疫性关节病,其本质是关节滑膜增生及以此为基础的继发性关节软骨及骨质破坏。关节超声于 2010 年被美国风湿病学会和欧洲抗风湿病联盟列为评价滑膜炎的方法^[1],此后,关节超声逐渐成为中国风湿免疫科医师认可的评价风湿活动的手段之一,但是因为方法不统一,没有统一评价指标而限制了应用。DAS-28 评分^[2]是临床评价风湿活动性的传统指标,但是计算复杂且影响因素众多,因而临床迫切需要更简便实用可靠的评价方法,本研究探讨超声评分与 DAS-28 评分的相关性,以及关节超声和 DAS-28 评分评价 RA 活动性的价值。

1 对象和方法

1.1 对象

2014 年 6 月—2017 年 3 月在本院风湿免疫科住院治疗的临床资料完整 RA 患者共计 83 例,男 24 例,女 59 例,年龄 24~86 岁,平均(56 ± 12)岁,发病时间

1 个月~30 年,早期(≤ 1 年)29 例,晚期 54 例。所有患者均符合 2010 年美国风湿病协会(ACR)和欧洲抗风湿联盟(EULAR)制定的 RA 分类标准^[1]。临床活动性评分:临床医生应用 DAS-28 评分法对所有刚入院的 RA 患者进行临床活动性评分,DAS-28 评分 < 3.2 分为轻度活动, > 3.2 分为中重度活动^[3]。

所有入选患者均常规检查外周血类风湿因子(RF)、血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、抗环瓜氨酸抗体(A-CCP)等类风湿相关指标。

1.2 方法

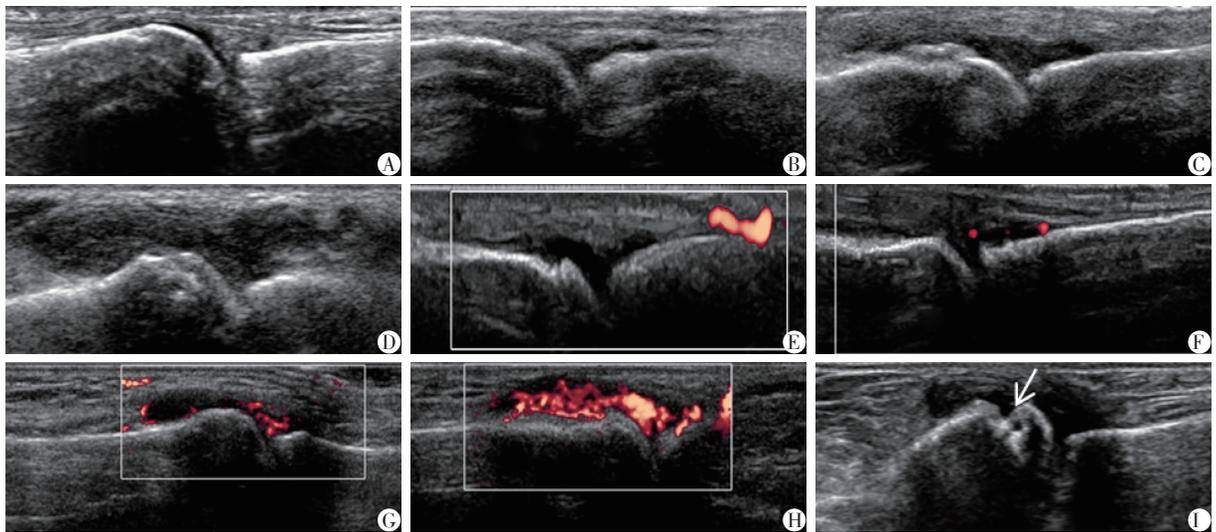
Philips Elite 彩色多普勒超声仪,应用 12L5 探头(频率 5~12 MHz),选择机器内预设浅表肌骨超声条件,焦点平行于重点观察目标位置,能量多普勒(power Doppler, PD)检查时增益调节至没有彩色血流信号外溢为宜。

对临床 DAS-28 评分涉及 28 个关节(双侧肩、肘、腕、膝、踝、掌指关节、近节指间关节)中有阳性发现的关节行高频超声检查,安排在临床抗炎治疗之前,与临床体格检查及实验室检查的时间间隔 < 48 h。关节受累评价如滑膜增生、滑膜炎及骨侵蚀等参照国际类风湿性关节炎和结缔组织病预后评估组织制定的标准^[4]。根据 Szkudarek^[5]提出的滑膜

[基金项目] 无锡市卫计委面上指令性项目(ML201316)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: zhousf@wuxiph.com

增生分级分别计为0~3分(图1A~D),滑膜炎血流PD分级参照Sukudlarek提出的分级分别计为0~3分(图1E~H);每发现1处骨侵蚀计1分(图1I),将各受累关节超声评分相加得到最终评分^[6]。



A:滑膜增生0级;B:滑膜增生1级;C:滑膜增生2级;D:滑膜增生3级;E:滑膜炎PD分级0级;F:滑膜炎PD分级1级;G:滑膜炎PD分级2级;H:滑膜炎PD分级3级;I:箭头所示为骨侵蚀。

图1 关节受累的超声评分标准

1.3 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件,使用Spearman相关分析方法分析超声总评分与DAS-28评分的相关性及超声评分各子项评分、DAS-28评分与实验室检查指标评分之间的相关性, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

血液生化指标:RF 0~4 500 U/mL,平均455.68 U/mL;A-CCP 0~300 U/mL,平均141 U/mL;ESR 0~150 mm/h,平均65.3 mm/h;CRP 0~160 mg/L,平均39.28 mg/L。DAS-28评分2.5~7.8分,平均4.8分,超声总评分0~77分,平均18.3分,其中滑膜增生评分0~37分,平均9.4分,滑膜CDFI评分为0~33分,平均6.8分,骨侵蚀评分0~12分,平均2.5分。超声总评分、滑膜增生、滑膜炎PD分级与病程早晚没有相关性,骨侵蚀与晚期病程有相关性,超声总评分及DAS-28与实验室检查指标之间的相关性见表1。超声评分的各子项评分与DAS-28评分及实验室检查之间的相关性见表2。超声总评分与DAS-28评分呈正相关($r=0.434, P < 0.01$),超声总评分、DAS-28评分与ESR呈正相关(P 均 < 0.05);DAS-28评分与滑膜增生、滑膜炎PD分级及骨侵蚀均有相关性(P 均 < 0.05),与滑膜增生及滑膜炎PD分级的相关性高于骨侵蚀。滑膜增生、滑膜炎PD分级与ESR、

CRP有相关性,骨侵蚀与ESR、CRP无相关性,其中滑膜炎PD分级与ESR相关性最高($r=0.303, P < 0.01$);滑膜增生、滑膜炎PD分级、骨侵蚀与RF、A-CCP均无相关性(P 均 > 0.05)。

表1 超声总评分与DAS-28评分及实验室检查之间的相关性分析

	DAS-28	CRP	RF	ESR	A-CCP
超声及临床检查					
超声评分	0.434**	0.063	0.001	0.082*	0.012
DAS-28	1.000	0.119	0.027	0.266*	0.117

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

表2 超声评分的各子项评分与DAS-28评分及实验室检查之间的相关性分析

临床及生化检查	滑膜增生	滑膜炎PD分级	骨侵蚀
DAS-28	0.409**	0.410**	0.265*
CRP	0.268*	0.250*	-0.067
RF	-0.065	-0.079	0.130
ESR	0.278*	0.303**	0.205
A-CCP	0.074	0.099	0.177

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

3 讨论

RA目前没有根治方法,其反复发作导致患者关节畸形和功能丧失。临床治疗的目标是尽可能让患者早日达到疾病缓解或低度活动状态,在目标治疗过程中,风湿科医师需要密切监测患者的病情

变化,及时准确地了解疾病活动度,以便调整方案,对于达到治疗目标的患者,仍然要定期随访和评估。临床评价RA患者的活动度指标以DAS-28评分为主,其核心指标是肿胀和压痛的关节数量,结果评价受多种因素影响,且计算方法复杂。高频超声分辨率好,具有方便、实时动态直观、可反复检查等优点,有研究证实超声明显优于传统的X线及临床检查,与CT及MRI相当^[7],目前问题是关节超声并没有评价RA活动性的统一指标和方法,研究所用各种指标和方法的敏感性和可操作性也有争议。本研究对临床纳入DAS-28评分的相关关节进行超声检查,对各种阳性发现借鉴以往相关研究进行评分,并将结果与临床DAS-28评分及实验室指标进行相关性分析,期待联合2种方式客观评价RA患者的活动性以达到互补的目的。

本研究显示,超声总评分与DAS-28评分呈正相关($r=0.434, P < 0.01$),超声评分及DAS-28评分均与ESR呈正相关($P < 0.05$),DAS-28评分与滑膜增生、滑膜炎PD评分及骨侵蚀评分均有相关性,其中,滑膜增生及滑膜炎PD评分的相关性高于骨侵蚀。滑膜增生、滑膜炎PD评分与ESR、CRP有相关性,骨侵蚀与ESR无相关性,其中滑膜炎PD评分与ESR相关性最高($r=0.303, P < 0.01$),与既往研究结果稍有不同。PD检查与仪器的敏感性及仪器调节密切相关,不同仪器及不同操作者可能有不同的研究结果,为减少人为误差,本研究超声检查均使用同一台超声诊断仪,所有操作由同一名经过培训的高级职称医生完成。本组研究结果证实滑膜增生、滑膜炎PD分级及骨侵蚀与RF、A-CCP均无相关性,与既往研究结果类似^[8],早期和晚期RA患者滑膜增生、滑膜炎PD分级差异无统计学意义,早期和晚期骨侵蚀指标差异有统计学意义,预示随着病程的迁延,患者骨质破坏的可能性增加。既往有研究对骨侵蚀程度给予0~3级评分^[9],该标准难把握,主观因素影响较大。国际RA和结缔组织病预后评估组织对骨侵蚀的定义为两个垂直切面的关节腔内骨皮质不连续^[5],该标准更具可操作性。本研究发现掌指关节、近端指间关节及腕关节骨背侧面骨侵蚀多见,病程大于1年的RA活动期患者超过50%存在骨侵蚀样表现,且随着病程延长发生骨侵蚀的关节数也随之增加。

既往研究证实关节腔积液等能一定程度反映RA病情的活动性^[9],因液体的流动性及重力关系,不同切面、体位及关节腔大小等原因使得超声检查

很难正确评价关节实际的积液量,不能做出客观评价,因而本研究未将关节腔积液情况纳入分析。以往研究对关节超声评分往往局限于某几个关节^[10-14],最多达44个关节,事实上RA受累关节并不固定,有游走性,且每次风湿活动期受累的关节不固定,如果只对有限的关节进行超声检查并不能反映实际受累关节数及受累程度,如果对DAS-28评分所涉的28个关节全部检查,不仅费时还会加重患者的经济负担,因此,本研究只对临床体格检查有阳性发现并纳入DAS-28评分的关节进行超声评价。本组RA病例中累及肌腱及腱鞘病变也较常见,一些早期RA患者,明显肿痛的关节往往表现为肌腱炎或腱鞘炎,关节腔内并无明显的滑膜增生,腱鞘炎的本质是腱鞘的滑膜增生,本研究发现较常被累及的肌腱和(或)腱鞘主要涉及腕关节伸腕肌腱、肩关节肱二头肌长头腱、手指的屈指肌腱以及踝关节的胫骨后肌腱、腓骨长短肌腱等,而类风湿性关节炎很少累及肌腱,但是膝关节周围的滑囊如髌上囊及Baker滑囊与关节相通,所以常被累及,严重者髌下囊也会累及,主要表现为滑囊的扩张、积液伴滑膜增生。既往少有研究将肌腱及腱鞘炎纳入评价体系,在后续研究中考虑将该指标纳入统计分析。

准确评估风湿活动度和关节破坏程度对于RA疗效监测和预测疾病远期结局至关重要,对28个关节进行超声筛查所得结果可能更为客观可靠,但是存在费时、患者承担的费用较高等缺点,如果只对临床体格检查有阳性发现的关节行超声检查,可能更为省时、经济,而且基本可以准确反映关节的风湿活动性,本研究结果也证实了这一点。

综上所述,DAS-28评分与关节评分法呈正相关,超声检查可以正确反映关节受累情况,其中,滑膜增生及滑膜炎PD分级指标可以较为客观地反映RA病情活动性,联合应用DAS-28评分及关节超声评分可较为客观地反映RA的临床活动性。

[参考文献]

- [1] Aletaha D, Neogi T, Silman 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
- [2] Prevoo ML, van't Hof MA, Kuper HH, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight joint counts. Development and validation in a prospective longi-

- tudinal study of patients with rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheum*, 1995, 38(1):44-48
- [3] 栗战国,张奉春,鲍春德.类风湿关节炎[M].北京:人民卫生出版社,2009:278-279
- [4] Wakefield RJ, Balint PV, Szkuclarek M, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology[J]. *J Rheumatol*, 2005, 32(12):2485-2487
- [5] Szkuclarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, et al. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheum*, 2003, 48(4):955-962
- [6] Hammer HB, Bolton-King P, Bakkeheim V, et al. Examination of intra and interrater reliability with a new ultrasonographic reference atlas for scoring of synovitis in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(11):1995-1998
- [7] Minowa K, Ogasawara M, Murayama G, et al. Predictive grade of ultrasound synovitis for diagnosing rheumatoid arthritis in clinical practice and the possible difference between patients with and without seropositivity [J]. *Mod Rheumatol*, 2016, 26(2):188-193
- [8] 蔡晓菡,杨舒萍,沈浩霖,等.超声评分法在类风湿关节炎的应用研究[J]. *中国超声医学杂志*, 2015, 31(7):631-633
- [9] 李拾林,吕国荣,胡麦果,等.超声评分法评价类风湿关节炎活动性的意义[J]. *中国超声医学杂志*, 2014, 30(3):266-269
- [10] Backhaus M, Ohrndorf S, Kellner H, et al. Evaluation of a novel 7-joint ultrasound score in daily rheumatologic practice: a pilot project [J]. *Arthritis Rheum*, 2009, 61(9):1194-1201
- [11] Naredo E, Rodriguez M, Campos C, et al. Validity, reproducibility, and responsiveness of a twelve-joint simplified power doppler ultrasonographic assessment of joint inflammation in rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheum*, 2008, 59(4):515-522
- [12] Luz KR, Pinheiro MM, Petterle GS, et al. A new musculoskeletal ultrasound scoring system (US10) of the hands and wrist joints for evaluation of early rheumatoid arthritis patientst [J]. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*, 2016, 56(5):421-431
- [13] 徐愿,宿峰,陶庆文,等.类风湿关节炎患者掌指关节2,3与掌指关节1,4,5超声表现的比较研究[J]. *中日友好医院学报*, 2014, 28(6):323-325,330
- [14] 周凌,陈凌,宋婧,等.关节超声评分在类风湿性关节炎评价中的应用价值研究[J]. *中华航海医学与高气压医学杂志*, 2016, 23(2):125-129
- [收稿日期] 2017-02-07

(上接第36页)

- 糖致亚急性衰老小鼠脑损伤的作用[J]. *中草药*, 2014, 45(1):81-85
- [8] 宋小敏,廖理曦,董馨,等.毛蕊花糖苷抑制脂多糖诱导的BV-2小胶质细胞炎症反应及机制研究[J]. *中国中药杂志*, 2016, 41(13):2506-2510
- [9] Alipieva K, Korkina L, Orhan IE, et al. Verbascoside: a review of its occurrence, (bio)synthesis and pharmacological significance[J]. *Biotechnol Adv*, 2014, 32(6):1065-1076
- [10] Zhang YQ, Yuan Y, Wu HM, et al. Effect of verbascoside on apoptosis and metastasis in human oral squamous cell carcinoma[J]. *Int J Cancer*, 2018, 143(4):980-991
- [11] Petruzzi MN, Cherubini K, Salum FG, et al. Role of tumour-associated macrophages in oral squamous cells carcinoma progression: an update on current knowledge [J]. *Diagn Pathol*, 2017, 12(1):32
- [12] Iqbal MS, Chaw C, Kovarik J, et al. Primary concurrent chemoradiation in head and neck cancers with weekly cisplatin chemotherapy: analysis of compliance, toxicity and survival [J]. *Int Arch Otorhinolaryngol*, 2017, 21(2):171-177
- [13] Hayashi Y, Mitsudo K, Sakuma K, et al. Clinical outcomes of retrograde intra-arterial chemotherapy concurrent with radiotherapy for elderly oral squamous cell carcinoma patients aged over 80 years old [J]. *Radiat Oncol*, 2017, 12(1):112
- [14] Yabuuchi H, Kuroiwa T, Tajima T, et al. Efficacy of intra-arterial infusion therapy using a combination of cisplatin and docetaxel for recurrent head and neck cancers compared with cisplatin alone [J]. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*, 2003, 15(8):467-472
- [15] 彭素萍,巩珺,苗瑞娟,等.连翘酯苷B与毛蕊花苷稳定性研究[J]. *今日药学*, 2012, 22(6):236-238
- [16] Ferré-D' Amaré AR, Prendergast GC, Edward B, et al. Recognition by Max of its cognate DNA through a dimeric b/HLH/Z domain[J]. *Nature*, 1993, 363(6424):38-45
- [收稿日期] 2018-10-11