

论 著

超微血流成像及能量多普勒超声技术在监测类风湿关节炎活跃性的应用价值*

彭锦锦 吕海霞*
河南科技大学第一附属医院超声科
(河南 洛阳 471003)

【摘要】目的 探讨超微血流成像(SMI)及能量多普勒超声(PDUS)技术在监测类风湿关节炎(RA)滑膜炎活跃性的应用价值。方法 本研究入选60例RA患者，超声检测其双侧腕关节、掌指关节、近端指间关节，对受累关节的增厚滑膜，分别启用SMI及PDUS两种血流模式，分别记录两种技术的滑膜血流显示率和血流分级，并探讨SMI及PDUS血流分级指数与临床上常用于评估RA活跃性的实验室指标ESR、CRP及DSA28评分之间是否具有正相关性。结果 (1)在60例RA患者中，共有450个关节滑膜增厚，PDUS血流模式与SMI血流模式对受累关节增厚滑膜的血流显示率分别为71.8%、81.1%，PDUS对于滑膜内低速血流的敏感性明显低于SMI，差异具有统计学意义($P=0.001$)。(2)在RA临床缓解期，PDUS对亚临床滑膜炎显示率为42.9%，明显低于SMI的66.7%，差异具有统计学意义($P=0.028$)。(3)PDUS与SMI对滑膜血流分级结果的一致性较好($\kappa=0.721$ ， $P<0.05$)，但SMI较PDUS能够更敏感的显示滑膜微血管内的低速血流，提高滑膜血流分级。(4)SMI及PDUS的滑膜血流分级指数与临床上常用于评估RA活跃性的实验室指标ESR、CRP、DAS28呈正相关($P<0.05$)。结论 SMI技术是一种先进的超声成像技术，它可以较PDUS可以更敏感的显示微小血管内的低速血流信号，帮助临床医生判断滑膜炎的活跃性，尤其在评估RA临床缓解期的患者是否存在亚临床滑膜炎，达到真正缓解中有着一定的优势。

【关键词】类风湿关节炎；超微血流成像；能量多普勒超声；滑膜炎；活动性
【中图分类号】R455.1
【文献标识码】A
【基金项目】洛阳市2022年度医疗卫生指导性科技计划项目(2022052Y)
DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2024.04.047

The Application Value of Superb Microvascular Imaging and Power Doppler Ultrasound in Evaluating the Activity of Rheumatoid Arthritis*

PENG Jin-jin, LV Hai-xia*
Department of Ultrasound, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471003, Henan Province, China

ABSTRACT
Objective To explore the application value of Superb Microvascular Imaging (SMI) and power Doppler ultrasound (PDUS) technology in monitoring the activity of synovitis in rheumatoid arthritis (RA).
Methods Sixty patients with rheumatoid arthritis (RA) were selected for this study, and their bilateral wrist joints, metacarpophalangeal joints, and proximal interphalangeal joints were detected by ultrasound. The thickened synovium of the affected joints was evaluated using two blood flow modes, SMI and PDUS, respectively. The synovial blood flow display rate and blood flow grading of the two technologies were recorded, and the SMI and PDUS blood flow grading indices were explored, as well as the laboratory indicators commonly used in clinical practice to evaluate RA activity, ESR. Is there a positive correlation between CRP and DSA28 scores. **Results** (1) Among 60 RA patients, there were 450 joints with synovial thickening. The display rates of PDUS and SMI blood flow patterns on synovial blood flow in affected joints were 71.8% and 81.1%, respectively. The sensitivity of PDUS to low-speed synovial blood flow was significantly lower than that of SMI, and the difference was statistically significant ($P=0.001$). (2) During the clinical remission period of RA, the display rate of subclinical synovitis by PDUS was 42.9%, significantly lower than 66.7% by SMI, and the difference was statistically significant ($P=0.028$). (3) The consistency between PDUS and SMI in the classification of synovial blood flow is good ($\kappa=0.721$, $P<0.05$), but SMI is more sensitive than PDUS in displaying low-speed blood flow within synovial microvasculature and improving synovial blood flow classification. (4) The synovial blood flow grading index of SMI and PDUS is positively correlated with the laboratory indicators ESR, CRP, and DAS28 commonly used to evaluate RA activity in clinical practice ($P<0.05$). **Conclusion** SMI technology is an advanced ultrasound imaging technique that can more sensitively display low-speed blood flow signals within small blood vessels than PDUS, helping clinical doctors determine the activity of synovitis, especially in evaluating whether subclinical synovitis exists in patients in clinical remission of RA, and has certain advantages in achieving true remission.
Keywords: Rheumatoid Arthritis; Superb Micro-vascular Imaging; Power Doppler Ultrasound; Synovitis; Activity

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种侵袭性滑膜炎，属于慢性系统性自身免疫性疾病^[1]。它经常对称性累及腕关节、掌指关节及近端指间关节等，患者的受累关节会出现肿胀和疼痛，常常出现滑膜细胞大量增生，炎性细胞浸润，血管翳形成，从而导致软骨和骨的破坏，最终出现关节畸形和功能障碍^[2]。RA的病程中有进展和缓解期，进展期是指炎症活动期，此时病情较为严重，而缓解期则是指炎症活动较为轻微或者没有症状表现的时期。在RA的缓解期，有时会出现亚临床滑膜炎，即关节没有明显的疼痛和肿胀，但是仍有炎症破坏关节^[3]。研究表明^[4]通过滑膜内血流信号的检测，可以发现滑膜炎的存在。这种评估滑膜炎活动性的方法在临床上具有很大的应用价值，可以帮助医生更准确地判断病情，并制定相应的治疗方案。能量多普勒超声(power doppler ultrasound, PDUS)和超微血流成像技术(superb microvascular imaging, SMI)是两种可以检测滑膜内血流信的超声技术^[5-6]。本研究主要探讨PDUS及SMI技术在监测RA滑膜炎活跃性中的应用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2022年1月至2023年3月份就诊于河南科技大学第一附属医院，由临床医师判定为RA的60例患者，其中女37例，男23例，年龄23~82岁，平均年龄(51.0 ± 15.6)岁，病程2~28年。根据DSA28评分，将60例RA患者分为26例缓解期($DSA28\leq2.6$)和34例RA活动期($DSA28>2.6$)。

纳入标准：所有入选对象符合2010年美国风湿病学/欧洲抗风湿病联盟(ACR/EULAR)提出的RA诊断标准^[7]。排除标准：不能配合检查者、有外伤史或退行性关节疾病者、干燥综合征、痛风性关节炎等其他类型的关节炎。本研究经医院医学伦理委员会批准。

1.2 方法 采用超声机的型号为Aplio500 Version 4.0，选择14MHz的高频率探头，叮嘱患者取坐位，双手伸直，平放在检查床上，在进行二维超声检查时，会纵切面和横切面观察患者的双侧腕关节、掌指关节和近端指指关节，选取受累关节滑膜明显增厚的部位。固定探头并施加适当压力，分别进行SMI及PDUS两种血流模式检查，启动SMI血流

【第一作者】彭锦锦，女，住院医师，主要研究方向：肌肉骨骼超声诊断及介入治疗。E-mail: 346643661@qq.com
【通讯作者】吕海霞，女，副主任医师，主要研究方向：肌肉骨骼超声诊断及介入治疗。E-mail: 18837999088@163.com

模式，调整增益、采样框大小、血流速度标尺等参数，获得最佳图像质量。寻找血流信号最丰富的切面观察并将图像存储，每个切面检查3次，取平均值，在同一切面，保持超声机器调节的参数不变的情况下，切换到PDUS血流模式，再次检测滑膜血流情况，存储质量最佳的图像。

1.3 图像分析 根据Szkudlarek等^[8]评估标准，分别将PDUS及SMI条件下滑膜内血流分为0级、1级、2级和3级。PDUS及SMI血流分级指数^[9]：将每例患者在PDUS及SMI条件下增厚滑膜的血流分级结果各自累加的总分，由两位从事肌骨超声诊断的大夫对所采集的图像进行分析，共同决定滑膜血流分级。

1.4 实验室检查 对入组患者行超声检查的当天，同时检测血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)和C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)，并计算DSA28评分。

1.5 统计学方法 使用SPSS 20.0软件，进行统计学处理。计数资料比较采用卡方检验，PDUS和SMI评分的一致性检验采用Kappa检验，相关性分析采用等级资料Spearman相关性分析， $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结 果

2.1 SMI和PDUS对RA滑膜血流显示率的比较 在60例RA患者中，共有450个关节滑膜增厚，在SMI技术下有365个关节增厚滑膜内检测出血流信号，血流显示率为81.1%(365/450)；在PDUS技术下有323个关节增厚滑膜内检测出血流信号，血流显示率为71.8%(323/450)。两者的差异具有统计学意义($P=0.001$)。

2.2 在RA缓解期，SMI和PDUS亚临床滑膜炎显示率比较 在入组的60例患者中，26例RA患者处于临床缓解期，共有42个关节滑膜增厚。经PDUS检测，共有18个关节增厚滑膜中存在血流信号，亚临床滑膜炎显示率为42.9%(18/42)。经SMI检测，共有28个关节增厚滑膜中存在血流信号，亚临床滑膜炎显示率为66.7%(28/42)。两种血流模式对亚临床滑膜炎显示率的差异有统计学意义($P=0.028$)见表2。

2.3 SMI和PDUS对RA滑膜血流分级结果的比较 SMI对滑膜血流的分级高于PDUS的滑膜血流分级，SMI与PDUS检测结果具有较好的一致性，(kappa值为0.721, $P<0.05$)。见表3、图1-3。

2.4 SMI及PDUS血流分级指数与ESR、CRP及DAS28的相关性分析 SMI血流分级指数及PDUS血流分级指数与ESR、CRP及DAS28均具有一定的正相关性($P<0.05$)。

表1 SMI与PDUS滑膜血流显示率的比较

检测方法	有血流	无血流	显示率	χ^2 值	P值
SMI	365	85	81.1%	10.885	0.001
PDUS	323	127	71.8%		

表2 SMI与PDUS的亚临床滑膜炎显示率比较

检测方法	有血流	无血流	显示率	χ^2 值	P值
PDUS	18	24	42.9%	4.805	0.028
SMI	28	14	66.7%		

表3 SMI和PDUS对滑膜血流分级结果的比较

SMI	PDUS				
	0级	1级	2级	3级	合计
0级	126	0	0	0	126
1级	35	89	0	0	124
2级	16	22	92	0	130
3级	0	1	18	51	70
合计	177	112	110	51	450

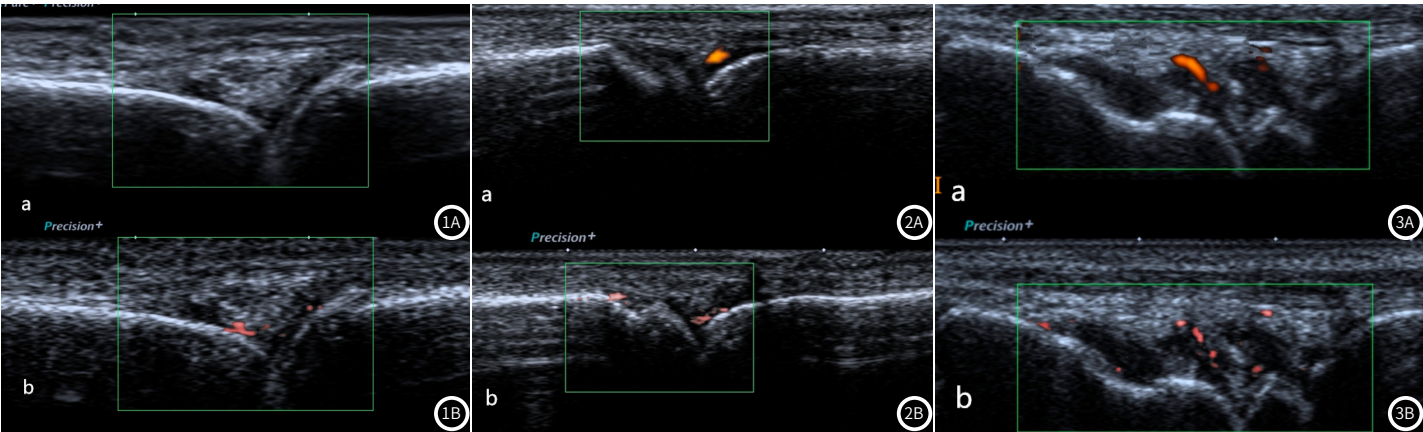


图1A-图1B 患者第三掌指关节纵切面PDUS与SMI对比声像图。图1A PDUS显示0级血流；图1B SMI显示2级血流。
图2A-图2B 患者左腕关节纵切面PDUS与SMI对比声像图。图2A PDUS显示1级血流；图2B SMI显示2级血流。
图3A-图3B 患者右腕关节纵切面PDUS与SMI对比声像图。图3A PDUS显示2级血流；图3B SMI显示3级血流。

3 讨 论

RA是一种由许多不明原因引起的体内免疫反应异常的全身性、进展性的疾病，活动期和缓解期交替进行^[10]。在RA活动期、患者常因受累关节出现关节肿胀、疼痛、晨僵及活动受限等症状而主动就诊，经过积极治疗后，滑膜炎得到控制，患者之前明显肿胀和疼痛的关节得到明显改善甚至消失。RA患者虽然达到临床缓解期，但并未完全根除体内的异常免疫反应、仍然存在低活动性炎症，即亚临床滑膜炎^[11]。但在临床缓解期、患者临床症状不典型、化验指标如ESR、CRP及类风湿因子甚至可以达到完

全正常^[12]，因此不易发现亚临床滑膜炎。因此我们需要一种方法能够方便准确、实施动态的评估RA不同时期滑膜炎的活跃性，尤其对于达到临床缓解期的亚临床滑膜炎。

经研究发现，PDUS能够评估RA患者滑膜炎的活跃性^[13]，但对于微小血管低速血流信号显示欠佳，因此对亚临床滑膜炎的显示仍然受限^[14-16]。SMI是一种非侵入性超声图像处理新技术，通过运用一系列先进算法去除组织运动产生的信号，并且SMI采用杂波抑制技术、血管增强算法和混合显示模式，能够提取血管

中的流量信号、增强血管结构的显示,可以显示微小血管的极低速血流^[17-18]。通过SMI技术,我们可以更准确地观察到细微血流信号的变化,以评估滑膜炎的活动度^[19]。

本次研究运用SMI技术评估RA增厚滑膜中的血流情况,并与在RA中具备较高成像价值的PDUS进行对比研究,结果发现,入组的60例RA患者中,其PDUS对关节滑膜的血流显示率低于SMI,另外其中有28例患者处于RA关节炎临床缓解期,PDUS对亚临床滑膜炎的显示率也低于SMI,两者的差异具有统计学意义($P=0.028$),表明SMI对细小血管内的血流信号较PDUS更敏感,能够更准确的评估亚临床滑膜炎,这与李静、红华的研究一致^[20]。在RA增生滑膜中血流信号分级方面,PDUS和SMI两种诊断技术采取相同分级标准,SMI与PDUS检测结果具有较好的一致性, (κ 值为0.721, $P<0.05$)。在本研究中,SMI显示的关节增厚滑膜0级血流有126个,明显少于PDUS的177个。而SMI显示的1级、2级、3级滑膜血流分别有124个、130个、70个,明显高于PDUS的112个、110个、51个。当滑膜轻度增厚,PDUS显示0级血流(即未检测到滑膜炎时),SMI检测到有35个关节显示1级血流,有16个关节显示2级血流。当PDUS显示1级血流,SMI检测到有22个关节显示2级血流,有1个关节显示3级血流。当PDUS显示2级血流,SMI检测到有18个关节显示3级血流。SMI较PDUS提高了滑膜血流的分级,表明SMI较PDUS有更高的分辨率和灵敏度检测微低速血流,能够检测出PDUS无法检测出的轻度炎症,这对于RA活动期和缓解期滑膜炎的活跃性判定具有重要的临床意义。同时,本研究发现SMI及PDUS血流分级与ESR、CRP及DAS28具有明显的正相关性,ESR、CRP及DAS28评分都能够反应RA疾病的活动性,其值越高,表明活动性也越高,RA患者的病情也越严重。SMI及PDUS的滑膜血流信号丰富程度与上述指标呈正相关,在一定程度上能够反映了RA的活动性。

综上所述,SMI可以方便无创、准确快捷的评估RA关节滑膜内的血流情况,反应滑膜炎的活动性,尤其对低速血流信号的高敏感性,可较PDUS更敏感地发现达到临床缓解期的患者是否存在亚临床滑膜炎,达到真正缓解。

参考文献

- [1]Chen J,Norling LV,Cooper D.Cardiac dysfunction in rheumatoid arthritis: the role of inflammation[J].Cells,2021,10(4):881.
- [2]李宏一,罗业浩,黄安.类风湿关节炎血管翳的形成及治疗的研究进展[J].广西医学,2022,44(15):1786-1790.
- [3]中华医学学会风湿病学分会.2018中国类风湿关节炎诊疗指南[J].中华内科杂志,2018,57(4):242-251.
- [4]Ozer PK,Sahin O,Ozer Z,et al.Ultrasound-defined remission for good functional status in rheumatoid arthritis[J].Indian J Med Res,2017,146(2):230-236.
- [5]Kuo D,Morris NT,Kaeley GS,et al.Sentinel joint scoring in rheumatoid arthritis:an individualized power Doppler assessment strategy[J].Clin Rheumatol,2021,40(3):1077-1084.
- [6]Sim JK, Lee JY,Hong HS.Differentiation between malignant and benign lymph nodes:role of superb microvascular imaging in the evaluation of cervical lymph nodes[J].J Ultrasound Med,2019,38(11):3025-3036.
- [7]Agca R,Heslinga SC,Rollefstad S,et al.EULAR recommendations for cardiovascular disease risk management in patients with rheumatoid arthritis and other forms of inflammatory joint disorders:2015/2016 update[J].Ann Rheum Dis,2017,76(1):17-28.
- [8]Naredo E,Valor L,De la Torre I,et al.Predictive value of Doppler ultrasound-detected synovitis in relation to failed tapering of biologic therapy in patients with rheumatoid arthritis[J].Rheumatology (Oxford),2015,54(8):1408-14.
- [9]齐清华,王俊魁,周元媛,等.彩色超微血管成像技术对活动期类风湿关节炎的评估[J].中国临床医学影像杂志,2018,29(12):893-896.
- [10]虞晓龙,武加标,李尊,等.彩色模式超微血流成像技术在活动期类风湿关节炎手腕关节中的应用价值[J].中国临床医学影像杂志,2018,29(07):523-525.
- [11]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[J].Ann Rheum Dis,2018,77(9):1283-1289.
- [12]赵迎,骊林萍,杜明瑞,等.超声造影在类风湿性关节炎缓解期腕关节亚临床滑膜炎评估中的应用[J].河南医学研究,2021,30(14):2649-2651.
- [13]Dura M,uchowski P,Gorgolewski P,et al.The changing role of ultrasonography examination in patients with rheumatoid arthritis in light of recent studies[J].Reumatologia,2020,58(3):155-161.
- [14]Ayaz E,Aslan A,nan,et al.Evaluation of ovarian vascularity in children by using the "superb microvascular imaging" ultrasound technique in comparison with conventional Doppler ultrasound techniques[J].J Ultrasound Med,2019,38(10):2751-2760.
- [15]Bartolotta TV,Orlando AAM,Schillaci MI,et al.Ultrasonographic detection of vascularity of focal breast lesions:Microvascular Imaging versus conventional color and power Doppler imaging[J].Ultrason Imaging,2021,43(5):273-281.
- [16]Lee GY,Kim S,Choi ST,et al.The superb microvascular imaging is more sensitive than conventional power Doppler imaging in detection of active synovitis in patients with rheumatoid arthritis[J].Clin Rheumatol,2019,38(9):2613-2620.
- [17]Song Y,Xing H,Zhang Z,et al.Detection of carotid atherosclerotic intraplaque neovascularization using superb microvascular imaging:a meta-analysis[J].J Ultrasound Med,2021,40(12):2629-2638.
- [18]Ayaz E,Ayaz M,Önal C,et al.Seeing the unseen:evaluating testicular vascularity in neonates by using the superb microvascular imaging ultrasound technique[J].J Ultrasound Med,2019,38(7):1847-1854.
- [19]张斯棋,卢漫.超微血流成像技术临床应用及展望[J].实用医院临床杂志,2022,19(01):204-207.
- [20]李静,红华,王玉敏,等.超微血管成像技术评估类风湿关节炎缓解期亚临床滑膜炎[J].影像研究与医学应用,2022,6(12):10-12.

(收稿日期:2023-06-19)
(校对编辑:孙晓晴)