

岭南地区类风湿关节炎辨证分型与超声造影相关性研究

贾节¹, 胡蝶², 卜艳梅¹, 梁远彤¹, 赵萍¹

1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学研究生院, 广东 广州 510006

[摘要] 目的: 探讨类风湿关节炎(RA)辨证分型与超声造影(CEUS)的相关性, 探究CEUS在岭南地区RA中的诊断价值。方法: 选取60例RA患者, 根据辨证分型分为湿热痹阻证组21例, 寒湿痹阻证组20例, 肝肾亏虚组19例, 对腕关节滑膜进行肌骨超声及CEUS获取参数。结果: 在关节积液、滑膜血流指标中, 湿热痹阻证患者指标值均高于其余两组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。CEUS状态下, 湿热痹阻、寒湿痹阻、肝肾亏虚滑膜血流增强强度(EI)呈递减状态, 组间组内比较, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 通过CEUS增强强度的标识, 可以清晰显示出3个证型的差别, 且与造影剂增强强度的半定量评价具有良好的相关性。CEUS可检测出更多滑膜微小血管, 精确反映微血流灌注情况, 可作为岭南地区RA的辨证分型的客观依据及评价手段。

[关键词] 类风湿关节炎; 辨证分型; 超声造影; 肌骨超声; 岭南地区

[中图分类号] R593.22 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 01-0110-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.01.024

Correlation Study on Syndrome Differentiation and Classification and Contrast-Enhanced Ultrasound of Rheumatoid Arthritis in Lingnan Area

JIA Jie, HU Die, BU Yanmei, LIANG Yuantong, ZHAO Ping

Abstract: **Objective:** To discuss the correlation of syndrome differentiation and classification and contrast-enhanced ultrasound(CEUS) of rheumatoid arthritis(RA), and the diagnostic value of CEUS on RA in Lingnan region. **Methods:** A total of 60 cases of RA patients were divided into the damp-heat obstruction syndrome group, the cold-damp obstruction syndrome group and the liver-kidney depletion syndrome group according to the syndrome differentiation and classification, with 21, 20 and 19 cases in each group respectively. The parameters of synovial membrane of wrist joint were obtained by musculoskeletal ultrasonography and CEUS. **Results:** The values of joint fluid and synovial blood flow in the damp-heat obstruction syndrome group were higher than those in the other two groups, the difference being significant($P < 0.05$). Under CEUS state, the enhanced intensity(EI) of synovial blood flow in the damp-heat obstruction syndrome group, the cold-damp obstruction syndrome group and the liver-kidney depletion syndrome group were decreased gradually, differences being significant between and within the two groups($P < 0.05$). **Conclusion:** The CEUS enhanced intensity can clearly show the difference of the three syndromes, which has a good correlation with the semi quantitative evaluation of enhanced intensity of contrast agent. CEUS can detect more synovial microvessels, accurately reflect the micro blood perfusion, and can be used as the objective basis and evaluation means for the syndrome differentiation and classification of RA in Lingnan region.

[收稿日期] 2022-08-22

[修回日期] 2022-10-27

[基金项目] 广东省中医药局科研项目(20201114)

[作者简介] 贾节(1984-), 男, 主治医师, E-mail: jiajie110110@126.com。

Keywords: Rheumatoid arthritis; Syndrome differentiation and classification; Contrast-enhanced ultrasound; Musculoskeletal ultrasonography; Lingnan area

中医学认为疾病的发生与地域环境气候密切相关,岭南地区依山傍海、多风多雨、雾露笼罩、空气湿度大,造就了岭南人湿气重的特点。类风湿关节炎(Rheumatoid arthritis, RA)分型以湿热痹阻为主,概因岭南地区夏日漫长、常年高温,如若贪凉饮冷、外感寒湿,则见寒湿痹阻;日久则正虚邪实,见肝肾亏虚^[1]。RA是一种以慢性侵蚀性滑膜炎和关节结构破坏为特征的炎症性自身免疫病,其中血管翳形成对侵蚀关节软骨、软骨下骨和肌腱起到关键作用,进而导致关节残毁畸形、功能丧失,具有很高的致残率^[2-3]。既往研究重点关注于检测血液炎症、免疫指标来揭示各证型的客观规律^[4],而忽视了地域因素及关节滑膜增生改变这些重要依据。滑膜血管增生是产生和维持血管翳的重要标志,是早期炎症的客观反应并能加速关节破坏的进程。因此,精确评估关节炎症并敏感地监测疾病活动性的关键点在于监测滑膜血管的增生程度^[5]。超声造影(CEUS)利用造影剂微泡作为血管示踪剂,通过显影增强程度反映血管含量,能实时动态显示微循环灌注情况,是理想的评价滑膜血管增生无创、准确、快速的临床技术^[6]。本研究按照辨证分型将RA分为湿热痹阻证、寒湿痹阻证、肝肾亏虚证三大类型,对比不同证型RA超声结果,积累证型间超声表现规律,归纳不同证型的超声表现特点,旨在为RA中医临床辨证分型提供客观依据及评价手段,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《2018中国类风湿关节炎诊疗指南》^[7]中RA诊断标准;符合《中医病证诊断疗效标准》^[8]中相关诊断标准;参照国家中医药管理局2017年颁布的《92个病种中医临床路径和中医诊疗方案》^[9]的相关分型。

1.2 纳入标准 广州中医药大学第一附属医院门诊及住院部就诊的符合上述诊断标准的患者,经辨证分型分为湿热痹阻证、寒湿痹阻证、肝肾亏虚证;年龄≥18岁;有完整的超声检查记录,共纳入60例

患者行肌骨超声检查,CEUS者20例。

1.3 排除标准 妊娠、哺乳期妇女;缺乏必要超声检查及临床资料者;合并重要系统严重原发疾病及恶性肿瘤患者;对造影剂过敏者。

1.4 一般资料 选取2021年1月—2022年3月广州中医药大学第一附属医院就诊的60例RA患者。男26例,女34例;平均年龄(48.7±15.9)岁。

2 研究方法

仪器:GE公司生产的LOGIQ E9超声诊断仪,肌骨超声检查使用ML6-15探头,频率7~15 MHz。导声垫(超及):120 mm×110 mm×7 mm。CEUS使用9 L探头,探头频率9 MHz。

造影剂:选用SonoVue(Bracco, Italy, 国药准字J20130045)作为超声造影剂, SonoVue为注射用SF6微泡,使用配套针具注入0.9%氯化钠溶液5 mL,充分振荡摇匀后,配制成六氟化硫微泡混悬液。

肌骨超声检查及CEUS操作:将患侧腕关节暴露于探头正下方,首先用ML6-15线阵探头,显示关节间隙,二维灰阶成像清晰显示后,观察滑膜增生厚度、积液量、骨侵蚀分级,采用彩色多普勒超声测量、能量多普勒(PDI)观察滑膜的能量信号,并进行0~3级评价。在清楚显示结构后,体表标记探头位置、方向,保持探头稳定,避免加压,嘱患者平静呼吸。启动CEUS程序,经左上臂肘静脉团注SonoVue混悬液2.4 mL,随即推注0.9%氯化钠溶液5 mL冲管,实时观察造影剂增强过程,直至增强程度减弱至接近造影检查前水平,约2 min,使用TIC(时间-强度曲线)软件分析图像,采用手工描述的方法,描记造影感兴趣区域(ROI),系统自动生成随时间变化ROI的变化曲线,使用Gamma拟合曲线进行量化分析,得到CEUS参数。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①肌骨超声。滑膜增生:采用定量分析滑膜增生厚度。滑膜血流信号:0级,无血流;1级,单支血流;2级,小于一半滑膜区域血流信号;3级,超过一半的滑膜区域血流信号。骨侵

图 1 腕关节滑膜增生

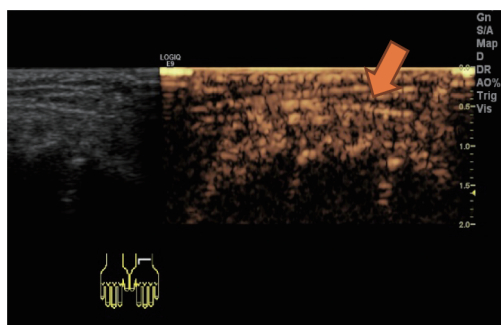


图2 超声造影高增强微泡显影

5 讨论

RA 是一种慢性全身性自身免疫疾病,以累计腕关节、掌指关节、指间关节为主,病理基础为滑膜炎炎症及血管增生,具有对称性发病、进行性、侵蚀性的特点。RA 归属中医痹证、尪痹、历节范畴,岭南地区活动期 RA 大多分为寒湿、湿热证型,由于中医以个人辨证施治为原则,其产生的数据多是主观片面的,在临床辨证过程中除了望闻问切征象及血液指标之外,关节局部表现也是重要依据。本例中,肝肾亏虚组骨侵蚀患者较多,考虑原因为 RA 迁延日久,伤及肝肾、精血虚少而致肝肾亏虚,同时肾主骨、生髓,可多发骨侵蚀改变,本研究中 60% 骨侵蚀来源于此证型,可侧面作为辨证分型的客观依据。

在滑膜增生厚度、关节积液情况及滑膜血流信号方面比较,湿热痹阻证患者均较多,究其原因,湿热痹阻证由湿邪入里化热,或内有蕴热、素体阳盛、湿热交蒸而致,热为阳邪,其性燔灼,邪客关节,损伤经筋,临床表现有关节红肿热痛,疼痛如燎,活动受限,兼有恶风发热,有汗不解,心烦口渴,便干尿赤,舌红,苔黄或燥,脉滑数。这与岭南地区 RA 的疾病活动期症状贴切,此时关节滑膜炎活动度非常高,表现为滑膜增厚,渗出增多(积液增加),炎性因子释放入血,血流信号异常丰富^[10]。寒湿痹阻证是由于正气不足,风、寒、湿三邪致病,而以寒邪为主侵袭人体,闭阻经络、阻碍气血运行,引起肌骨关节剧烈疼痛,且痛有定处、关节僵硬、屈伸不利、遇寒痛增。此两种分型均为 RA 急性期表现,而肝肾亏虚证多为慢性期表现,前两者以邪盛为主要矛盾,后者以本虚为主,湿热痹阻证、

寒湿痹阻证、肝肾亏虚证者滑膜厚度、积液程度、滑膜血流信号均呈递减态势,说明从急性期到缓解期时,RA 滑膜从急性期增厚、渗出增多、活动度高(血流丰富)的状态,转入慢性期滑膜增生稳定、血流信号减少的状态,此时肾精不足,骨失所养,故骨侵蚀改变增多,导致关节损毁、畸形。

本研究中,湿热痹阻证与寒湿痹阻滑膜厚度之间差别及寒湿痹阻与肝肾亏虚在关节积液之间的差别,不具有统计学意义,因此这两项指标不宜作为判断标准,但在滑膜血流方面,三者差异明显,因此我们引用了对血流信号敏感性、特异性更高的 CEUS 技术进行对比,既往研究已证实滑膜炎是 RA 早期炎症的标志并能加速关节破坏的进程,且滑膜血管增生是产生和维持血管翳的重要标志^[11]。CEUS 近几年来在 RA 的诊断和监测中取得了长足的进展,对 RA 关节评估的敏感性、特异性和准确性均高于 X 线检查和临床体检^[12-14],SonoVue 混悬液微泡粒径小于红细胞直径,通过肺循环代谢,不弥散入组织间隙,实时反映微血管含量。本例中,湿热痹阻证、寒湿痹阻证、肝肾亏虚证造影增强定量指标呈明显递减趋势,三者组间、组内比较均具有显著差异性,通过 CEUS 增强强度的标识,可以清晰显示出三个证型的差别,且与造影剂增强强度的半定量评价具有良好的相关性。

综上,CEUS 可以检测出更多 RA 患者滑膜内微小血管,精细反映滑膜血流灌注情况,定量分析技术能够对滑膜血流进行更准确检测,在滑膜血流分级方面优于能量多普勒超声,在岭南地区 RA 的分型及疾病的判断上具有较高的价值。

[参考文献]

- [1] 徐兆辉. 岭南地区风湿痹痛的特色治疗[J]. 中国民间疗法, 2018, 26(3): 10-11.
- [2] WANG Y, LLOYD K A, MELAS I, et al. Rheumatoid arthritis patients display B - cell dysregulation already in the naïve repertoire consistent with defects in B - cell tolerance[J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 195.
- [3] 喻梅, 苟春华. 自身抗体在类风湿关节炎实验室诊断中的研究进展[J]. 国际免疫学杂志, 2021, 44(1): 101-104.
- [4] 麻信信, 朱延涛. 中医药治疗类风湿关节炎研究进展[J]. 新中

- 医, 2020, 52(19): 21-23.
- [5] SZKUDLAREK M, COURT P M, JACOBSEN S, et al. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis [J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 48(4): 955-962.
- [6] 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): 188-93.
- [7] 中华医学会风湿病学分会. 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.
- [8] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [9] 国家中医药管理局医政司. 92个病种中医临床路径和中医诊疗方案[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2017.
- [10] 毕亚男, 肖长虹, 潘超, 等. 类风湿关节炎辨证分型与关节高频超声表现的相关性研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2015, 35(1): 19-24.
- [11] RUBIN D A. MRI and ultrasound of the hands and wrists in rheumatoid arthritis. I. Imaging findings[J]. *Skeletal Radiol*, 2019, 48(5): 677-695.
- [12] 董霞, 孙巍, 刘鹏, 等. 高频超声与X线检查在类风湿关节炎早期诊断中的对照分析[J]. *中国实用医药*, 2013, 8(3): 25-26.
- [13] 孙思勤. 影像学技术在类风湿关节炎诊治中的应用[J]. *影像研究与医学应用*, 2021, 5(12): 113-114.
- [14] 张贵江, 冯宪光, 张莉. MRI常规序列与3D-WATS序列对早期类风湿性关节炎手关节病变的诊断价值[J]. *临床和实验医学杂志*, 2022, 21(1): 94-96.

(责任编辑: 吴凌, 郭雨驰)