

· 论著 ·

雷诺现象患者甲襞视频毛细血管镜图像评估的一致性

王春晓¹, 徐海燕², 蒋晓丽³, 蒋飞飞⁴, 庄越⁵

(1. 电子科技大学医学院护理教研室, 成都 610054; 2. 达州市中西医结合医院内分泌代谢风湿免疫科, 四川 达州 635000; 3. 南充市高坪区人民医院神经内科, 四川 南充 637103; 4. 成都市金牛区人民医院·四川省人民医院金牛医院风湿免疫科, 成都 610036; 5. 四川省医学科学院·四川省人民医院, 电子科技大学附属医院风湿免疫科, 成都 610072)

摘要 目的 探讨不同经验的风湿科医师对雷诺现象(RP)患者甲襞视频毛细血管镜(NVC)图像评估的一致性。方法 选取四川省人民医院2018年11月至2022年6月就诊的302例RP患者,采用放大200倍的NVC对RP患者的双手第2、3、4指甲襞采图,共获得3 805张NVC图像。根据欧洲抗风湿病联盟(EULAR)风湿病微循环研究组发布的标准,由具备不同NVC评估经验的5位风湿科医师(研究者)分别对获得的NVC图像进行评估。2个月后,随机选择1/5的RP患者进行再次评估。采用组内相关系数(ICC)分析观察者之间和观察者内部的一致性。结果 评估NVC图像时,5位研究者的观察者间和观察者内一致性均较好,ICC值分别为0.724~0.930($P < 0.001$)和0.841~0.939($P < 0.001$)。根据NVC图像的不同模式进行亚组分析,5位研究者中有4位的观察者间一致性达到了中等至较好,仅1位初学者识别正常、非特异、早期模式的一致性较差。结论 不同经验的风湿科医师在评估RP患者的NVC图像时一致性较好,提示NVC检查具有较好的可靠性及可重复性。

关键词 甲襞毛细血管镜; 雷诺现象; 一致性; 组内相关系数

中图分类号 R543.7 文献标志码 B 文章编号 0258-4646(2024)12-1107-04

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20241206.1530.020>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2024.12.008

Reliability of nailfold videocapillaroscopy evaluation in patients with Raynaud's phenomenon

WANG Chunxiao¹, XU Haiyan², JIANG Xiaoli³, JIANG Feifei⁴, ZHUANG Yue⁵

(1. Department of Nursing, Medical School, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610054, China; 2. Department of Endocrine Rheumatism and Immunity, Dazhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Dazhou 635000, China; 3. Department of Neurology, Nanchong Gaoping District People's Hospital, Nanchong 637103, China; 4. Department of Rheumatology and Immunology, Jinniu District People's Hospital of Chengdu, Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610036, China; 5. Department of Rheumatology and Immunology, Sichuan Provincial People's Hospital, University of Electronic Science and Technology of China, Chengdu 610072, China)

Abstract Objective To evaluate the reliability of nailfold videocapillaroscopy (NVC) in patients with Raynaud's phenomenon (RP). **Methods** A total of 302 participants with RP at Sichuan Provincial People's Hospital were examined using NVC with a 200× magnification to acquire images from six digits (the second, third, and fourth fingers of both hands) of patients with RP, and 3 805 NVC images were obtained. Five rheumatologists assessed the obtained NVC images separately, using the European League against Rheumatism Study Group on Microcirculation in Rheumatic Diseases standardized capillaroscopy evaluation chart. Two months later, the same rheumatologists re-evaluated one-fifth of the randomly selected patients. The intraclass correlation coefficient was used to analyze the inter- and intra-observer reliability. **Results** When evaluating NVC images, the inter-observer and intra-observer reliabilities of the five researchers were good, and the intraclass correlation coefficient values were 0.724~0.930 ($P < 0.001$) and 0.841~0.939 ($P < 0.001$), respectively. In the subgroup analysis of different patterns of NVC images, four out of five investigators showed moderate to good inter-observer agreement, and only one beginner had poor agreement in identifying normal, non-specific, and early patterns. **Conclusion** Rheumatologists with different experience levels showed good agreement in evaluating NVC images in patients with RP, suggesting that NVC examination has good reliability and reproducibility.

Keywords nailfold capillaroscopy; Raynaud's phenomenon; reliability; intraclass correlation coefficient

基金项目: 四川省卫生健康委员会医学科技项目(21PJ085); 四川省科技计划(2022JDRC0069)

作者简介: 王春晓(1993-), 女, 硕士研究生.

通信作者: 庄越, E-mail: yuezhuang130@sina.com

收稿日期: 2023-12-19

网络出版时间: 2024-12-09 12:39:33

甲襞毛细血管镜(nailfold capillaroscopy, NFC)是可以直接观察甲襞组织中毛细血管网络的非侵入性设备^[1],目前主要用于风湿病学的临床实践与研究^[2]。近年来,随着图像拍摄硬件和测量软件的不断改进,甲襞视频毛细血管镜(nailfold videocapillaros-

copy, NVC) 实现了图像储存^[3], 成为了评估雷诺现象(Raynaud's phenomenon, RP) 和结缔组织病(connective tissue diseases, CTD) 患者微循环病变的最常用方法, 尤其适用于系统性硬化症(systemic sclerosis, SSc) 患者的甲襞微循环病变评估^[4]。NVC图像的变化与疾病的活动度和严重程度密切相关, 且能够预测疾病的进展, 因此, 对NVC图像进行充分评估有重要意义^[5]。NVC结果的判断存在一定的主观性, 不同的检查者对同一检查结果可能会给出不同的诊断意见。目前, 国内关于NVC结果评估的观察者间和观察者内的可靠性研究较少。本研究分析了四川省人民医院收治的302例RP患者的NVC图像评估结果, 旨在探讨不同经验的观察者对NVC图像评估的一致性。

1 材料与方法

1.1 研究对象

选取2018年11月至2022年6月于四川省人民医院就诊的302例RP患者。纳入标准:(1) 年龄 ≥ 18 岁;(2) 符合1992年LEROY和MEdSGER提出的RP分类标准^[6]。排除标准:(1) 合并严重感染;(2) 合并严重心肺功能衰竭;(3) 合并恶性肿瘤;(4) 合并严重凝血功能障碍;(5) 妊娠。研究共获得3 805张NVC图像。其中, SSc 95例, 获得1 385张图像; 混合性结缔组织病(mixed connective tissue disease, MCTD) 24例, 获得217张图像; 未分化结缔组织病(undifferentiated connective tissue disease, UCTD) 106例, 获得995张图像; 皮炎肌炎(dermatomyositis, DM) 44例, 获得731张图像; 原发性RP(primary RP, PRP) 15例, 获得137张图像; 类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA) 7例, 获得139张图像; 系统性红斑狼疮(systemic lupus erythematosus, SLE) 6例, 获得175张图像; 干燥综合征(Sjögren's syndrome, SS) 5例, 获得26张图像。本研究获得四川省人民医院科研伦理委员会批准, 编号: 伦审(研)2022年第239号。

1.2 方法

1.2.1 仪器设备与操作方法: 受试者在检查前6 h禁止吸烟、饮酒, 同时禁止饮用咖啡、浓茶。室温控制在20~25 ℃, 患者于安静状态下休息10~20 min, 取坐位, 双手置于心脏同一水平处, 于待检查甲襞皮肤处滴1~2滴香柏油。采用微循环显微检查仪(江苏同人医疗电子科技有限公司, 型号TR8000D) 放大

200倍观察患者双手第2、3、4指的甲襞中部, 每个甲襞采集至少4张连续的图像。

1.2.2 图像评估与分期标准: 共5名研究者(命名为研究者A~E) 参与图像评估。其中, 研究者C是有5年以上NVC检查经验的风湿科主治医师, 其余研究者是由研究者C统一培训的风湿科医师(参考SMITH等^[7]的培训方式培训了1 h)。本研究共采集图像3 861张, 由研究者C剔除部分不清晰或不标准的图像, 最终获得可评估的图像共3 805张。5名研究者根据EULAR SG MC/RD^[7]标准, 分别对3 805张图像进行评估, 并独立记录结果, 若同一患者存在多张图像, 以目前疾病进展最严重的图像为准。最终, 以研究者们的评估共识作为参考标准。2个月后, 从上述302例患者中随机选择60例患者, 共获得380张图像, 由5名研究者进行再次评估, 根据EULAR SG MC/RD^[8]标准, 围绕毛细血管密度(数量)、宽度(顶径直径)、形态、微出血4个维度将NVC图像分类为正常模式、非特异性异常模式、早期硬皮病模式、活动期硬皮病模式和晚期硬皮病模式。其中, 无法分期的硬皮病样模式在本研究中被归类为非特异性异常模式。正常与非特异性异常模式属于非硬皮病模式。

1.3 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 非正态分布者以中位数和 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示, 计数资料以率(%)表示。采用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC) 作为一致性检验评价指标。ICC取值范围为0~1, < 0.5 表明一致性较差, $0.5 \sim < 0.75$ 表明一致性中等, $0.75 \sim < 0.9$ 表明一致性较好, ≥ 0.9 表明一致性极好^[9]。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者一般资料

本研究共纳入302例RP患者。其中, 男56例, 女性246例; 平均年龄(50.84 ± 12.50)岁; 病程 < 5 年的患者226例, 比例最高。见表1。

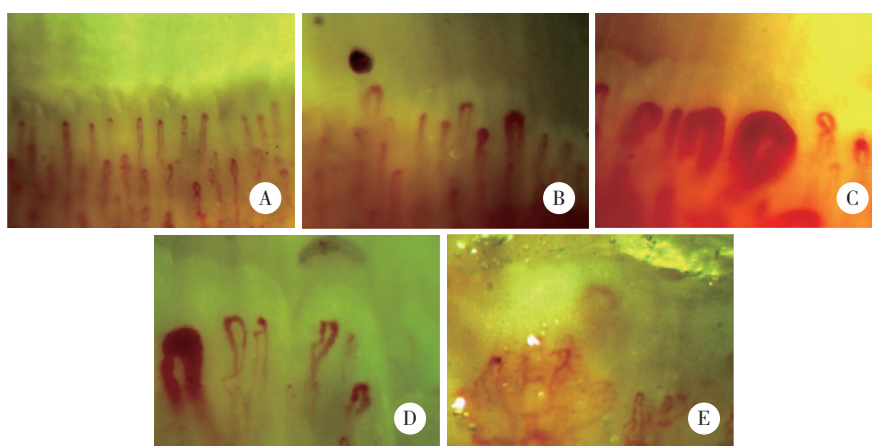
2.2 NVC图像评估结果

302例患者中, 正常模式47例(15.6%), 非特异性异常模式132例(43.7%), 早期硬皮病模式30例(9.9%), 活动期硬皮病模式49例(16.2%), 晚期硬皮病模式44例(14.6%)。见图1。

表1 受试者一般资料
Tab.1 General data of subjects

Item	Total (n = 302)	SSc (n = 95)	DM (n = 44)	MCTD (n = 24)	UCTD (n = 106)	Others (n = 33)
Age (year)	50.84 ± 12.50	53.27 ± 9.90	52.18 ± 12.74	48.13 ± 10.78	49.25 ± 14.20	49.09 ± 13.50
Sex [n (%)]						
Male	56 (18.5)	17 (17.9)	12 (27.3)	2 (8.3)	14 (13.2)	11 (33.3)
Female	246 (81.5)	78 (82.1)	32 (72.7)	22 (91.7)	92 (86.8)	22 (66.7)
Disease duration [n (%)]						
<5 years	226 (74.8)	60 (63.2)	38 (86.4)	16 (66.7)	86 (81.1)	26 (78.8)
5- <10 years	48 (15.9)	22 (23.2)	5 (11.4)	6 (25.0)	9 (8.5)	6 (18.2)
10- <15 years	10 (3.3)	7 (7.4)	0	1 (4.2)	2 (1.9)	0
15- <20 years	13 (4.3)	5 (5.3)	0	1 (4.2)	6 (5.7)	1 (3.0)
≥20 years	5 (1.7)	1 (1.1)	1 (2.3)	0	3 (2.8)	0
Complication [n (%)]						
Digital ulcers	32 (10.6)	19 (20.0)	4 (9.1)	2 (8.3)	5 (4.7)	2 (6.1)
Interstitial lung disease	130 (43.0)	63 (66.3)	24 (54.5)	16 (66.7)	21 (19.8)	6 (18.2)
Pulmonary hypertension	41 (13.6)	19 (20.0)	6 (13.6)	5 (20.8)	6 (5.7)	5 (15.2)

SSC, systemic sclerosis; DM, dermatomyositis; MCTD, mixed connective tissue disease; UCTD, undifferentiated connective tissue disease.



A, normal; B, nonspecific; C, early; D, active; E, late.

图1 典型病例图片 ×200

Fig.1 Representative images ×200

2.3 一致性分析

观察者间一致性分析结果显示,在对图像的整体评估中,研究者C一致性极好 (ICC值为0.930, $P < 0.01$),研究者A和B一致性较好 (ICC值分别为0.820、0.886, $P < 0.01$),研究者D和E一致性中等 (ICC值分别为0.744、0.724, $P < 0.01$);在各期的评估中,多数达到了中等至较好的一致性 (ICC值为0.512~0.877, $P < 0.01$),但研究者E在正常模式、非特异性异常模式、早期硬皮病模式3个类别的评估一致性差 (ICC值分别为0.229、0.471、0.439, $P < 0.01$)。观察者内一致性结果显示,研究者A、B、C一致性极好 (ICC值分

别为0.939、0.907、0.938, $P < 0.01$);研究者D、E一致性较好 (ICC值分别为0.841、0.847, $P < 0.01$)。见表2。

3 讨论

本研究结果显示,在对NVC图像进行评估时,经验丰富的研究者获得了极好的一致性,经过培训之后,无经验的研究者也能获得中等至较好的一致性。在本研究中,有经验的研究者评估的一致性高于无经验的研究者,与RODRIGUEZ-REYNA等^[10]的研究结果类似,风湿科医生的执业经验有助于提高评估的一致性。

根据EULAR SG MC/RD^[8]标准,研究者需要通过分析多个指标综合评估NVC图像,研究者对单一指标的判断差异直接影响评估的一致性。目前多个研究^[4,11-12]涉及对NVC单一指标评估的一致性。GUTIERREZ等^[4]研究发现,经过反复培训的无经验者在对NVC单一指标判断的一致性不断提高的同时,分

期评估的一致性也有所提高,最终达到较好的一致性。SEKIYAMA等^[12]的研究结果表明,经验丰富的研究者对NVC图像进行评估时,所有参数获得极好的一致性,但经验不足的研究者可能无法得到较高的一致性。再次证明了加强对单一指标识别的培训,是提高对图像整体评估一致性的方法之一。

表2 观察者间及观察者内一致性结果
Tab.2 Intra- and inter-observer reliability results

Researcher	Inter-observer reliability (ICC value)						Intra-observer reliability (ICC value)
	Total	Normal	Non-specific	Early	Active	Late	
A	0.820	0.752	0.660	0.568	0.678	0.668	0.939
B	0.886	0.734	0.660	0.770	0.741	0.859	0.907
C	0.930	0.877	0.859	0.723	0.757	0.821	0.938
D	0.744	0.811	0.539	0.512	0.653	0.547	0.841
E	0.724	0.229	0.471	0.439	0.656	0.638	0.847

SMITH等^[13]及DINSDALE等^[14]的多中心研究结果显示,在对NVC图像进行评估时,观察者内一致性均高于观察者间一致性,本研究也验证了这一研究结论。此外,不同的图像处理方法也会对评估的一致性产生影响。KARBALAIE等^[9]的研究中采用的图像增强技术提高了每张图像的质量,使更多毛细血管细节清晰可见,有效地提高了观察者间和观察者内一致性,同时也缩短了评估时间。MURRAY等^[15]的研究中采用了图像剪裁与全景图像拼接技术,发现将局部NVC图像拼接成全景图像后一致性明显提高。可见,加强图像后期处理、提高图像质量也可能成为提高评估一致性的方式。

人工进行图像评估无法避免主观倾向,而人工智能评估可以有效地消除观察者的主观性偏倚。近年来,关于NVC图像自动评估的研究^[16-17]也取得了一定的进展。GARAIMAN等^[16]利用视觉变压器协助风湿科医生对NVC图像进行判断,不仅避免了研究者的主观性,还取得了较好的一致性,同时缩短了判断时间,但是在判断的准确率上比风湿科医师略低。可见人工智能技术应用于NVC图像评估,仍然存在较多的挑战。

综上所述,NVC应用于伴有RP的结缔组织病评估中具有较好的可靠性及可重复性。在经过简单培训之后,没有经验的研究者对NVC图像的判断可获

得较为理想的一致性。然而,在各分期的判断中,个别研究者一致性结果较差,后续研究中应注重一致性的提高。

参考文献:

- [1] KAYSER C, BREDEMEIER M, CALEIRO MT, et al. Position article and guidelines 2018 recommendations of the Brazilian Society of Rheumatology for the indication, interpretation and performance of nailfold capillaroscopy [J]. *Adv Rheumatol*, 2019, 59 (1) :5. DOI: 10.1186/s42358-018-0046-4.
- [2] BERTOLAZZI C, GUERRERO AV, RODRÍGUEZ-REYNA TS, et al. Pan-American League of Associations for Rheumatology (PANLAR) capillaroscopy study group consensus for the format and content of the report in capillaroscopy in rheumatology [J]. *Clin Rheumatol*, 2019, 38 (9) :2327-2337. DOI: 10.1007/s10067-019-04610-5.
- [3] DIMA A, BERZA I, POPESCU DN, et al. Nailfold capillaroscopy in systemic diseases: short overview for internal medicine [J]. *Rom J Intern Med*, 2021, 59 (3) :201-217. DOI: 10.2478/rjim-2021-0007.
- [4] GUTIERREZ M, BERTOLAZZI C, TARDELLA M, et al. Interreader reliability in assessment of nailfold capillary abnormalities by beginners: pilot study of an intensive videocapillaroscopy training program [J]. *J Rheumatol*, 2012, 39 (6) :1248-1255. DOI: 10.3899/jrheum.111299.
- [5] EMRANI Z, KARBALAIE A, FATEMI A, et al. Capillary density: an important parameter in nailfold capillaroscopy [J]. *Microvasc Res*, 2017, 109:7-18. DOI: 10.1016/j.mvr.2016.09.001.
- [6] PAULING JD, HUGHES M, POPE JE. Raynaud's phenomenon an update on diagnosis, classification and management [J]. *Clin Rheumatol*, 2019, 38 (12) :3317-3330. DOI: 10.1007/s10067-019-04745-5.