

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.10.024

❖ 临床研究 ❖

肌骨超声联合 CRP、ESR 检测对 RA 疾病活动度的评估价值

王倩雯, 易东春, 喻丽华

(四川省骨科医院功检科, 四川 成都 610041)

【摘要】目的: 探讨肌骨超声联合血清 C 反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)在类风湿关节炎(RA)疾病活动度评估中的价值。**方法:** 选取 95 例 RA 患者为研究对象,根据 28 个关节疾病活动度评分(DAS28 评分)分为轻中度组(2.6 分 < DAS28 评分 ≤ 5.1 分, $n=65$)和重度组(DAS28 评分 > 5.1 分, $n=30$);根据肌骨超声血流信号分为 0~1 级组($n=50$)和 2~3 级组($n=45$);根据滑膜增生分为 0~1 级组($n=52$)和 2~3 级组($n=43$)。比较不同临床特征患者组间临床资料、肌骨超声参数、CRP 及 ESR 水平,分析肌骨超声联合 CRP、ESR 对 RA 疾病活动度的评估价值。**结果:** 重度组患者血清 CRP、ESR 水平高于轻中度组($P<0.05$);肌骨超声血流信号分级 3 级、滑膜增生分级 2~3 级比例高于轻中度组($P<0.05$)。血流信号 2~3 级组患者 CRP 及 ESR 水平均高于 0~1 级组($P<0.05$)。滑膜增生 2~3 级组患者 CRP 和 ESR 水平高于 0~1 级组($P<0.05$)。肌骨超声联合 CRP、ESR 预测 RA 疾病活动度的 ROC 曲线下面积为 0.852,高于肌骨超声、CRP、ESR 单独预测($P<0.05$)。**结论:** RA 患者疾病活动度越严重,肌骨超声血流信号和滑膜增生分级、CRP 及 ESR 水平越高,在预测重度活动度方面有一定应用价值。

【关键词】 肌骨超声; C 反应蛋白; 血沉; 类风湿关节炎; 疾病活动度

【中图分类号】 R593.22 **【文献标志码】** A

Evaluation value of musculoskeletal ultrasound combined with CRP and ESR in RA disease activity

WANG Qian-wen, YI Dong-chun, YU Li-hua

(Department of Functional Examination, Sichuan Province Orthopedic Hospital, Chengdu 610041, Sichuan, China)

【Abstract】Objective: To explore the value of musculoskeletal ultrasound combined with C-reactive protein (CRP) and erythrocyte sedimentation rate (ESR) in evaluating the disease activity of rheumatoid arthritis (RA). **Methods:** 95 RA patients were selected as the research subjects. According to the 28 joint disease activity scores (DAS28 score), they were divided into mild to moderate groups ($2.6 < \text{DAS28 score} \leq 5.1$, $n=65$) and severe groups ($\text{DAS28 score} > 5.1$, $n=30$). Divided into 0~1 grade groups ($n=50$) and 2~3 grade groups ($n=45$) based on the ultrasound blood flow signals of muscles and bones, and divided into 0~1 grade group ($n=52$) and 2~3 grade group ($n=43$) based on synovial hyperplasia. The clinical data, musculoskeletal ultrasound parameters, CRP and ESR levels were compared between groups of patients with different clinical characteristics, and the evaluation value of musculoskeletal ultrasound combined with CRP and ESR for RA disease activity were analyzed. **Results:** CRP and ESR in severe patients were higher than those in mild and moderate patients ($P < 0.05$). The proportion of grade III of musculoskeletal ultrasonic blood flow signal and the grade 2~3 of synovial hyperplasia in severe patients were higher than those in mild and moderate patients ($P < 0.05$). Compared with in patients with blood flow signal grade 0~1, CRP and ESR in patients with blood flow signal grade 2~3 were higher ($P < 0.05$). Compared with in patients with synovial hyperplasia grade 0~1, CRP and ESR in patients with synovial hyperplasia grade 2~3 were higher ($P < 0.05$). The area under the ROC curve of RA disease activity predicted by musculoskeletal ultrasound combined with CRP and ESR was 0.852, which was higher than that predicted by musculoskeletal ultrasound, CRP and ESR alone ($P < 0.05$). **Conclusion:** The more severe the disease activity of RA patients, the higher the musculoskeletal ultrasound blood flow signal, synovial hyperplasia grade, CRP and ESR levels, which has certain application value in predicting severe activity.

【Key words】 Musculoskeletal ultrasound; C-reactive protein; Erythrocyte sedimentation rate; Rheumatoid arthritis; Disease activity

类风湿关节炎 (rheumatoid arthritis, RA) 在临床具有较高的发病率,临床表现主要为对称性炎症性

滑膜炎和侵蚀性关节炎^[1]。C-反应蛋白 (c-reactive protein, CRP)、红细胞沉降率 (erythrocyte sediment-

基金项目: 四川省骨科医院科研项目(2019QN11)

作者简介: 王倩雯(1993-),女,住院医师。E-mail:wq404123@163.com

ation rate, ESR) 属于非特异性标志物,是评估炎症反应的常用指标^[2]。临床证实 RA 的炎症发作缓慢且持续,CRP 常呈低深度升高状态,结合 ESR 能较好反映 RA 患者整体炎症及免疫反应情况^[3]。目前,肌骨超声在关节病变的检查中使用地越来越多,在关节滑膜增生、骨侵蚀程度的诊断效果与磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)相当,且优于较传统的 X-线检查^[4]。此外,肌骨超声还可及时鉴别出早期或病情较轻的 RA 患者,在明确关节病变途径及严重程度中的作用较显著^[5]。研究^[6]发现,即使 RA 患者处于疾病低活动期或临床缓解期,在肌骨超声检查下也可能存在特异性滑膜增生和血流信号,但目前尚没有研究同时对血流信号、炎症指标、滑膜增生的情况的研究分析。本研究旨在探讨肌骨超声联合 CRP、ESR 对 RA 疾病活动度的评估价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2020 年 12 月四川省骨科医院收治的 95 例 RA 患者为研究对象,根据 28 个关节疾病活动度评分(DAS28 评分)^[7]分为轻中度组(2.6 分 < DAS28 评分 ≤ 5.1 分, $n = 65$)和重度组(DAS28 评分 > 5.1 分, $n = 30$)。本研究经伦理委员会审核批准,患者及家属知情同意。纳入标准:(1)诊断符合《2018 中国类风湿关节炎诊疗指南》中的标准^[8];(2)年龄 ≤ 80 岁;(3)接受肌肉骨骼超声检查等;(4) DAS28 评分 > 2.6 分。排除标准:(1)合并有肝肾功能障碍、恶性肿瘤、心脑血管疾病等其他严重疾病;(2)有关节外伤或手术史;(3)有干燥综合征、强直性脊柱炎、系统性红斑狼疮。

1.2 方法

1.2.1 实验室检查 采集患者空腹静脉血 10 mL, ESR 采用众驰 Zonci 全自动血沉仪 ZC100 检测; CRP 采用免疫比浊法检测。试剂盒来自上海华臣生物试剂有限公司,操作严格试剂盒说明书进行。

1.2.2 肌骨超声检查 在血清学检测前后 3 d 内进行。所用仪器为 Mindray Resona 7S 超声诊断仪,所用探头为 L9 ~ 3U。患者仰卧位,屈膝,足底平放于检查床上,检查中可适度跖屈,充分显示关节腔,检查时适当加压,探查滑膜厚度、踝关节腔内积液状况,全面展开关节积液、血流信号、滑膜增生等情况检查。(1)血流信号分级^[9]:0 级为无血流,有少许点状血流信号记为 1 级,有线状血流信号或血流信号不超过滑膜的 1/2 记为 2 级,3 级为有树状信号或血流信号超过滑膜的 1/2。(2)滑膜增生分级:根据李英梅等^[10]提出的半定量标准,无滑膜增生为 0

级,滑膜增生厚度 < 2 mm 为 1 级,滑膜增生厚度在 2 ~ 4 mm 为 2 级,滑膜增生厚度 > 4 mm 为 3 级。见图 1。

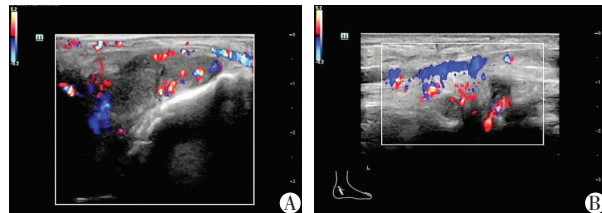


图 1 部分患者踝关节肌骨超声检查图

A. 右侧;B. 左侧。

1.3 观察指标

(1)轻中度组和重度组患者一般资料:包括性别、年龄、体质量指数、CRP 及 ESR 水平;(2)轻中度组和重度组患者肌骨超声参数分级;(3)不同超声参数患者 CRP 及 ESR 水平;(4)肌骨超声、CRP、ESR 对 RA 疾病活动度的诊断价值。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行分析与处理。计量资料符合正态分布且方差齐性,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以 $[n(\%)]$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验;诊断价值采用受试者特征工作曲线(ROC 曲线)分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般资料比较

重度组患者 CRP、ESR 水平高于轻中度组($P < 0.05$);两组患者性别、年龄等差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, n(\%)]$

资料	轻中度($n = 65$)	重度($n = 30$)	t/χ^2 值	P 值
男/女	26(40.00)/39(60.00)	11(46.67)/19(63.33)	0.096	0.757
年龄(岁)	56.61 ± 6.68	58.45 ± 7.20	-1.218	0.226
体质量指数(kg/m^2)	22.03 ± 1.94	21.94 ± 2.00	0.208	0.836
CRP(mg/L)	35.10 ± 13.39	50.06 ± 16.61	-4.684	<0.001
ESR(mm/h)	36.64 ± 11.05	48.89 ± 15.34	-4.424	<0.001

2.2 两组患者肌骨超声参数分级比较

重度组患者肌骨超声血流信号分级 3 级及滑膜增生分级 2 ~ 3 级比例均高于轻中度组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同超声参数患者 CRP 及 ESR 水平比较

血流信号 2 ~ 3 级患者 CRP 和 ESR 高于血流信号 0 ~ 1 级患者($P < 0.05$);滑膜增生分级 2 ~ 3 级患者 CRP 和 ESR 高于滑膜增生分级 0 ~ 1 级患者($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 肌骨超声、CRP、ESR 对 RA 疾病活动度的诊断价值

ROC 曲线分析显示,肌骨超声联合 CRP、ESR 诊断 RA 疾病活动度的曲线下面积(AUC)为 0.852,高于肌骨超声、CRP、ESR 单独诊断($P < 0.05$)。见表 4 及图 2。

表 2 两组患者肌骨超声参数分级比较[n(%)]

参数	轻中度组(n=65)	重度组(n=30)	Z 值	P 值
血流信号分级			-3.571	<0.001
0 级	14(21.54)	2(6.67)		
1 级	27(41.54)	7(23.33)		
2 级	16(24.62)	7(23.33)		
3 级	8(12.31)*	14(46.67)		
滑膜增生分级			-3.949	<0.001
0 级	18(27.69)	3(10.00)		
1 级	26(40.00)	5(16.67)		
2 级	14(21.54)*	8(26.67)		
3 级	7(10.77)*	14(46.67)		

* $P < 0.05$,与同级重度组比较。

表 3 不同超声参数患者 CRP 及 ESR 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP(mg/L)	ESR(mm/h)
血流信号		
0~1 级组(n=50)	36.62 ± 10.03	35.52 ± 9.76
2~3 级组(n=45)	43.38 ± 9.93	46.05 ± 9.84
t 值	-3.296	-5.230
P 值	0.001	<0.001
滑膜增生分级		
0~1 级组(n=52)	35.03 ± 9.44	34.49 ± 9.12
2~3 级组(n=43)	45.62 ± 9.70	47.79 ± 10.04
t 值	-5.375	-6.759
P 值	<0.001	<0.001

表 4 肌骨超声、CRP、ESR 对 RA 疾病活动度的诊断价值

指标	AUC 值	P 值	截断值	敏感度(%)	特异度(%)	95% CI
血流信号分级	0.720	0.001	3 级	46.70	87.70	0.606~0.833
滑膜增生分级	0.744	<0.001	2 级	73.30	67.70	0.633~0.855
CRP	0.749	<0.001	41.12 mg/L	73.30	67.60	0.646~0.852
ESR	0.686	0.004	49.51 mm/h	50.00	81.50	0.568~0.804
联合	0.852	<0.001	-	83.30	80.00	0.768~0.936

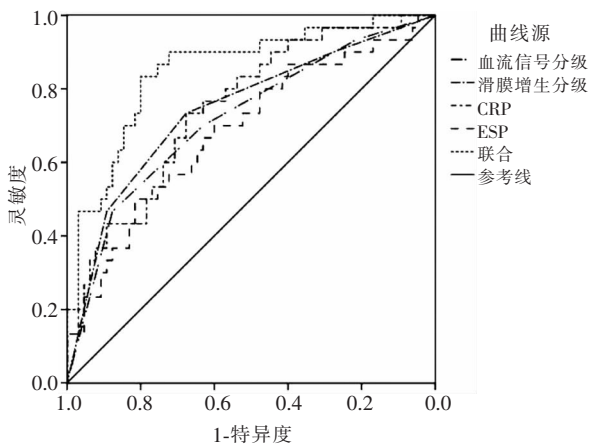


图 2 肌骨超声、CRP、ESR 对 RA 疾病活动度诊断价值的 ROC 曲线

3 讨论

RA 的发生常导致机体多个关节疼痛、僵硬,严重限制患者的关节活动^[11]。研究^[12]表明,关节疼痛及活动受限常与滑膜的增生和水肿密切相关。因此,明确血管过度形成情况、滑膜过度增生情况及炎症反应程度具有重要意义。肌骨超声是主要评估方法,除此之外,相关炎症因子也可评估 RA 的疾病活动度。研究^[13]发现,在 RA 进程中,相关的炎症指标及影像学表现不是一成不变的。因此,考虑联合指标检测对疾病程度的评估效果更好。

本研究结果显示,重度组患者肌骨超声血流信号分级 3 级、滑膜增生分级 2~3 级比例高于轻中度组($P < 0.05$),提示肌骨超声可以发现 RA 病情的变化情况。RA 发生后,根据超声检查获取的血流信号能够判定病变程度^[14]。研究^[15]认为,滑膜增生可作为血清阴性类风湿关节炎患者的鉴别特征,机体发生应激反应时,也会出现滑膜增生的情况。RA 患者关节腔内有大量炎性细胞浸润,进而会诱发关节积液,当疾病进一步加重可破坏关节软骨、滑膜组织等,甚至导致新生血管形成^[16]。结合本研究结果,RA 患者疾病活动度越严重,滑膜增生越严重,血流信号分级越高,肌骨超声显示处的血流信号分级和滑膜增生级别可用于判断疾病严重程度。

本研究中,轻中度组患者性别、年龄、体质指数比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但重度组患者 CRP、ESR 水平高于轻中度组($P < 0.05$),表明随着 RA 患者疾病活动度的增加,血清 ESR、CRP 水平也随之升高,与以往研究^[17]结果相似。ESR、CRP 升高可反映 RA 疾病活动性,在 RA 患者病情活动期,滑膜病灶中存在于大量的炎性因子,能够使巨噬细胞大量增殖,诱发血小板生成,诱发炎症损伤。且随着疾病活动度严重程度的增加,上述炎症因子水平进一步表达。本研究排除了性别、年龄、体质指数差异对疾病活动度及血清学指标的影响,提高了结果的可信度。

研究^[18]证实,肌骨超声能够显示血流、周围神经、骨骼、肌肉特征的变化,且在判断滑膜病变中具有较好的效果。本研究结果显示,血流信号及滑膜增生 2~3 级组患者 CRP 和 ESR 水平均高于 0~1 级组。鉴于炎症因子在评估 RA 疾病活动度方面的作用,本研究测定了不同级别滑膜增生、不同级别血流信号患者的炎性反应指标,结果显示,患者的 CRP 及 ESR 水平与患者不同级别滑膜增生及不同级别血流信号呈正相关关系($P < 0.05$)。血流信号级别越高级滑膜增生分级越高,说明 RA 疾病越严

重,炎症反应程度越大,相应指标水平越高。

本研究中,肌骨超声联合 CRP、ESR 对 RA 疾病活动度诊断的 AUC 为 0.852,高于肌骨超声、CRP、ESR 单独诊断($P < 0.05$)。肌骨超声主要通过高频探头来对 RA 患者的肌肉骨骼进行分析诊断,由于其具有较高的分辨率,因此可以较为清晰地显示出肌肉、周围神经等结构。滑膜炎越活跃,肌骨超声探测到的炎症性关节表面滑膜内血流信号就越丰富,滑膜增厚程度也就越大。在 RA 疾病进程中,炎症反应的加剧易造成滑膜受到大量炎性细胞的侵蚀,诱发关节骨质破坏。有研究^[19-20]认为,对于类风湿因子阴性的 RA 患者只借助 CRP、ESR 检查易出现漏诊。本研究结果提示,预测 RA 疾病活动度时,肌骨超声检查及 CRP、ESR 浓度情况均具有一定特征,肌骨超声检查技术联合 CRP、ESR 检测较单独检测的效果更好,对 RA 的早期诊断、预防和治疗有较高的应用价值。

综上,RA 患者疾病活动度越严重,肌骨超声血流信号和滑膜增生分级、CRP 及 ESR 水平越高,在预测重度活动度方面有一定应用价值。

参考文献

- [1] Das DC, Jahan I, Uddin MG, *et al.* Serum CRP, MDA, vitamin C, and trace elements in Bangladeshi patients with rheumatoid arthritis [J]. *Biological Trace Element Research*, 2021, 199(1):76-84.
- [2] Hoque A, Steultjens M, Dickson DM, *et al.* Patients' and clinicians' perspectives on the clinical utility of the Rheumatoid Arthritis Foot Disease Activity Index [J]. *Rheumatology International*, 2022, 42(10):1807-1817.
- [3] Pickles T, Horton M, Christensen KB, *et al.* Patient-reported outcome measures for rheumatoid arthritis disease activity: a systematic review following COSMIN guidelines [J]. *Rheumatology*, 2022, 8(1):e002093.
- [4] Cao S, Shi H, Sun G, *et al.* Serum IL-37 level is associated with rheumatoid arthritis and disease activity: a meta-analysis [J]. *BioMed Research International*, 2021, 2021:6653439.
- [5] 王玉,陈晓俊,何平等.多项目联合检测在类风湿性关节炎诊断及活动度鉴别中的价值研究[J].*中国卫生检验杂志*, 2022, 32(8):955-959.
- [6] Hanlon P, Morton F, Siebert S, *et al.* Frailty in rheumatoid rmdopen-2021—02111 arthritis and its relationship with disease activity, hospitalisation and mortality: a longitudinal analysis of the Scottish Early Rheumatoid Arthritis cohort and UK Biobank [J]. *RMD Open*, 2022, 8(1):e002111.
- [7] 张晓辉.慢性病管理结合协同家属管理模式对类风湿关节炎患者恢复情况及健康状况评估问卷评分 28 个关节疾病活动度评分的影响[J].*中国药物与临床*, 2020, 20(6):1031-1032.
- [8] 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.
- [9] Song X, Wang YH, Li MT, *et al.* Chinese registry of rheumatoid arthritis: IV. Correlation and consistency of rheumatoid arthritis disease activity indices in China [J]. *Chinese Medical Journal*, 2021, 134(12):1465-1470.
- [10] 李英梅,刘佳,田哲,等.肌骨超声与 MRI 对类风湿性指关节炎的病情评估研究[J].*中国 CT 和 MRI 杂志*, 2022, 20(3):165-167.
- [11] 王朝歆,杨玲,李文华,等.肌骨超声半定量分级评价类风湿关节炎患者关节活动性的临床价值[J].*中国医药导报*, 2021, 18(34):148-151.
- [12] Ptacek J, Hawtin RE, Sun D, *et al.* Diminished cytokine-induced Jak/STAT signaling is associated with rheumatoid arthritis and disease activity [J]. *PLoS One*, 2021, 16(1):e0244187.
- [13] Takanori M, Naohisa M, Takeshi K, *et al.* The association between comorbidities and disease activity in patients with rheumatoid arthritis: a multicenter, cross-sectional cohort study in Japan with the highest proportion of elderly individuals [J]. *Egyptian Rheumatology and Rehabilitation*, 2022, 49(1):1-7.
- [14] 汪荣金,朱小刚,林菊华.类风湿关节炎患者肌骨超声半定量分级与关节活动度的相关性分析[J].*医学影像学杂志*, 2021, 31(1):162-165.
- [15] Duarte C, Kvien TK, Sexton J, *et al.* Patient Experienced Symptom State in rheumatoid arthritis: sensitivity to change in disease activity and impact [J]. *Rheumatology*, 2022, 62(1):98-107.
- [16] 杨茂益,李敏,刘尚丽,等.血清抗血管内皮细胞抗体、调节性 T 细胞及血小板参数在类风湿关节炎患者中的变化与病情活动、预后的关系[J].*实用医院临床杂志*, 2021, 18(6):55-59.
- [17] 李青津,张艳青,蔡小平.血清阴性类风湿关节炎与骨关节炎的肌骨超声比较观察[J].*贵州医药*, 2020, 44(8):1306-1307.
- [18] 胡洋洋,李咏梅,常景建. MRI 联合超声成像评价类风湿性腕关节炎患者关节活动度的价值 [J]. *广西医科大学学报*, 2021, 38(4):800-805.
- [19] 郭莉莉,王文平,郝玲丽,等.肌骨超声对类风湿关节炎患者病情活动性评估的临床价值 [J]. *中国实验诊断学*, 2021, 25(2):217-220.
- [20] 庄芸芳,黄一楠,阮琴韵,等.超声对血清学阴性类风湿关节炎与骨性关节炎的鉴别诊断价值 [J]. *临床超声医学杂志*, 2021, 23(7):546-549.

(收稿日期:2023-04-09

修回日期:2023-05-17)