

类风湿性关节炎关节皮肤温度与疾病活动度的关系

孙杰^{1,2}, 李洋², 温大蔚¹, 钟艳艳¹, 王吉波¹, 孙明珠¹

(1. 青岛大学附属医院风湿免疫科, 山东 青岛 266000;

2. 哈尔滨医科大学附属第二医院风湿免疫科, 黑龙江 哈尔滨 150001)

摘要:目的 探讨关节皮肤温度测量在类风湿性关节炎(RA)病情活动度评估中的应用价值。方法 选取 2016 年 4 月~2018 年 2 月哈尔滨医科大学附属第二医院收治的 RA 患者 58 例设为 RA 组, 另选取同期我院体检的健康者 48 例设为对照组, 测量 DAS28 范围的关节皮肤温度, 记录每个关节皮肤温度, 比较两组各关节温度, 并分析 RA 患者关节温度以及 CRP 与 DAS28、CRP 的相关性。结果 RA 组肩关节、近端指间关节、腕关节、膝关节、掌指关节、肘关节皮肤温度最高值、平均值、最高值差、平均值差均高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。RA 组 CRP 水平、DAS28 评分高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistics 回归分析显示, RA 各关节皮肤温度与 CRP 是 DAS28 >3.2 的危险因素 ($P<0.05$), 特别是腕、肘关节温度平均值 ($OR>42$)。ROC 曲线分析各关节皮肤温度及 CRP 预测 DAS28 >3.2 的灵敏度、特异度及正确指数结果显示, 肩、腕、掌指、近端指间关节的最高值和平均值对 DAS28 的敏感度和特异度均高于 CRP, 其中膝关节温度最高值敏感度最高, 肘关节温度最高值特异度最高。结论 关节皮肤温度可以反映 RA 疾病活动程度, 定期测量受累关节皮肤温度对 RA 患者病情评估提供一定的帮助。

关键词: 类风湿性关节炎; 关节温度; C-反应蛋白; DAS28 评分

中图分类号: R593.22

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2020.12.023

文章编号: 1006-1959(2020)12-0080-05

Relationship Between Joint Skin Temperature and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis

SUN Jie^{1,2}, LI Yang², WEN Da-wei¹, ZHONG Yan-yan¹, WANG Ji-bo¹, SUN Ming-shu¹

(1. Department of Rheumatology and Immunology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong, China;

2. Department of Rheumatology and Immunology, the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang, China)

Abstract: Objective To explore the application value of joint skin temperature measurement in the evaluation of rheumatoid arthritis (RA) disease activity. Methods 58 patients with RA who were admitted to the Second Affiliated Hospital of Harbin Medical University from April 2016 to February 2018 were selected as the RA group, and 48 healthy patients who were examined in our hospital during the same period were selected as the control group to measure the joint skin in the DAS28 range temperature, record the skin temperature of each joint, compare the joint temperature of the two groups, and analyze the joint temperature of RA patients and the correlation between CRP and DAS28, CRP. Results The RA group's shoulder joint, proximal interphalangeal joint, wrist joint, knee joint, metacarpophalangeal joint, elbow joint skin temperature maximum value, average value, maximum value difference, average value difference are higher than the control group, the difference is statistically significant ($P<0.05$). The levels of CRP and DAS28 in RA group were higher than those in control group ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that RA joint skin temperature and CRP were risk factors for DAS28 >3.2 ($P<0.05$), especially the average wrist and elbow joint temperature ($OR>42$). ROC curve analysis of the skin temperature of each joint and the sensitivity, specificity and correct index of DAS28 >3.2 predicted by CRP showed that the highest and average values of the joints of shoulder, wrist, palm, and proximal interphalangeal joints were sensitive and specific to DAS28 both are higher than CRP, among which the highest temperature of knee joint has the highest sensitivity and the highest temperature of elbow joint has the highest specificity. Conclusion The joint skin temperature can reflect the degree of RA disease activity, and regularly measuring the skin temperature of the affected joint can provide some help for the evaluation of RA patients' condition.

Key words: Rheumatoid arthritis; Joint temperature; C-reactive protein; DAS28 score

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)作为一种以侵蚀性关节炎为主要表现的慢性、全身性、自身免疫性疾病,常表现为对称性多关节病变。我国的 RA 患病率为 0.34%~0.36%^[1]。未经正确治疗的 RA 患者关节炎症可能迁延不愈,并逐渐出现关节软骨和骨的破坏,最终导致关节畸形和功能丧失,严重影响患者生活质量,同时也给家庭和社会带来巨大负担^[2]。有研究显示^[3],皮肤温度可在一定程度上反映机体局部血流情况、体内器官变化。DAS28 评分是评估 RA 患者疾病活动度的常用方法,临床常基

于肿胀关节数、压痛关节数、C-反应蛋白(CRP)数值计算得出。本研究拟通过观察 RA 患者关节表面皮肤温度,并分析关节皮肤温度和 CRP 与 DAS28 之间的相关性,了解 RA 患者关节皮肤温度对 RA 疾病活动度的预测价值,为临床工作寻找一种简单、实用的关节炎评估方法,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 4 月~2018 年 2 月哈尔滨医科大学附属第二医院风湿免疫科住院 RA 患者 58 例作为 RA 组,纳入标准:①符合类风湿性关节炎分类标准;②年龄 >18 岁;③既往无关节手术或外伤病史,无关节皮肤破损。排除标准:①关节周围或全身存在活动性感染灶;②合并肿瘤、糖尿病、免疫缺陷病、血液系统疾病及慢性炎症性疾病者;③住院期

作者简介:孙杰(1991.6-),男,山东青岛人,硕士,住院医师,主要从事风湿病的研究

通讯作者:孙明珠(1970.9-),女,山东青岛人,博士,副主任医师,主要从事风湿病的研究

间发生感染、静脉血栓栓塞疾病或其他影响患者病情恢复疾病。另选取同期我院体检的健康者 48 例作为对照组。RA 组中男性 7 例,女性 51 例;年龄 29~79 岁,平均年龄(53.76 ± 12.63)岁。对照组中男性 10 例,女性 38 例;年龄 32~75 岁,平均年龄(50.98 ± 12.40)岁。两组性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组患者均进行关节检查和皮肤温度测量。关节检查:检测受试者 28 个关节(双手近端指间关节、掌指关节、双腕、双肘、双肩、双膝关节)。皮肤温度检测:在专门的查体室中进行测量,室温控制在 $23 \pm 3 \text{ }^{\circ}\text{C}$,空气湿度控制在 30%~70%,关闭门窗,避免空气对流;测量前受试者关节应处于休息位并且暴露 10 min,使用 MS-B 手持式体温监测仪分别测量 28 个关节伸侧及额部的皮肤温度,其中大关节(肩关节、肘关节、膝关节)分别测量关节伸侧 4 个象限(图 1)皮肤温度后计算平均值、最高值,每个测量值均为 3 次重复测量的平均值。关节皮肤温度最高值差=最高值-额部皮肤温度;关节皮肤温度平均值差=平均值-额部皮肤温度。采用 BNII 全自动蛋白分析仪检测 RA 患者血清 CRP,并计算 DAS28 评分,其中 $\text{DAS28} \leq 3.2$ 为疾病缓解或低活动, $\text{DAS28} > 3.2$ 为疾病中度或重度活动。

1.3 统计学方法 采用 SAS 9.4 统计软件进行数据分析。计量资料若满足正态分布,则采用($\bar{x} \pm s$)表示,若

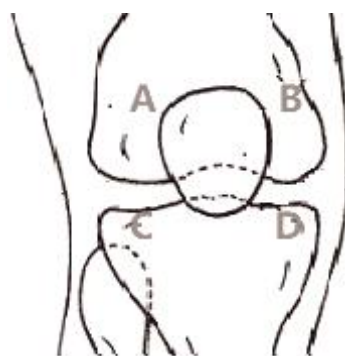


图 1 膝关节体温测量象限

不满足正态分布,则采用 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示;采用多因素 Logistic 回归分析关节皮肤温度及 CRP 与 DAS28 的关系。采用 MedCalc 软件绘制 ROC 曲线法分别分析关节皮肤温度及 CRP 预测 DAS28 的灵敏度、特异度,运用正确指数(约登指数)计算 cutoff 值。健康人组与 RA 患者组关节皮肤温度的比较采用两独立样本 t 检验(满足正态性和方差齐性的条件时)或 t' 检验(正态但方差不齐时)或 Wilcoxon 秩和检验(非正态时)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组关节皮肤温度的比较 RA 组肩关节、近端指间关节、腕关节、膝关节、掌指关节、肘关节皮肤温度最高值、平均值、最高值差、平均值差均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组关节皮肤温度的比较 $[M(P_{25}, P_{75}), \bar{x} \pm s]$

关节皮肤温度($^{\circ}\text{C}$)	RA 组($n=58$)	对照组($n=48$)	统计值	P
肩关节				
最高值	37.70(37.10, 38.00)	36.60(36.35, 36.80)	$Z=-7.8089$	0.0001
平均值	37.15(36.68, 37.49)	36.39(35.93, 36.54)	$Z=-7.2678$	0.0001
最高值差	0.80(0.45, 1.35)	0(-0.20, 0.30)	$Z=-6.8273$	0.0001
平均值差	0.36 ± 0.57	-0.24 ± 0.42	$t=6.8461$	0.0001
近端指间关节				
最高值	37.70(37.00, 38.30)	36.60(36.25, 36.80)	$Z=-7.1809$	0.0001
平均值	36.99(36.52, 37.68)	36.29(35.84, 36.46)	$Z=-6.5685$	0.0001
最高值差	0.83 ± 0.84	0.05 ± 0.54	$t=6.3325$	0.0001
平均值差	0.28 ± 0.82	-0.33 ± 0.59	$t=4.8845$	0.0001
腕关节				
最高值	37.62 ± 0.79	36.65 ± 0.22	$t=10.3993$	0.0001
平均值	37.14(36.56, 37.8)	36.36(36.18, 36.55)	$Z=-6.9824$	0.0001
最高值差	0.75(0.25, 1.35)	0.10(-0.10, 0.25)	$Z=-5.1328$	0.0001
平均值差	0.29(-0.08, 0.89)	-0.20(-0.48, 0.04)	$Z=-4.7514$	0.0001
膝关节				
最高值	36.90(36.50, 37.70)	35.40(35.20, 35.70)	$Z=-9.1073$	0.0001
平均值	36.49(36.14, 37.18)	34.91(34.65-35.18)	$Z=-9.1393$	0.0001
最高值差	0.30(-0.10, 1.00)	-1.05(-1.40, 0.75)	$Z=-8.0452$	0.0001
平均值差	-0.11 ± 0.80	-1.52 ± 0.47	$t=12.5238$	0.0001

表 1(续)

关节皮肤温度(℃)	RA 组(n=58)	对照组(n=48)	统计值	P
掌指关节				
最高值	37.50(36.80,38.20)	36.50(36.25,36.70)	Z=-6.8696	0.0001
平均值	36.75(36.30,37.33)	36.10(35.81,36.25)	Z=-6.9021	0.0001
最高值差	0.68±0.80	-0.01±0.52	t=5.8816	0.0001
平均值差	0.01(-0.46,0.48)	-0.44(-0.84,0.23)	Z=-4.1096	0.0001
肘关节				
最高值	37.50(36.90,38.00)	36.80(36.60,36.95)	Z=-6.2480	0.0001
平均值	37.09±0.63	36.45±0.28	t=7.8448	0.0001
最高值差	0.70(0.35,1.15)	0.30(0.00,0.60)	Z=-4.1582	0.0001
平均值差	0.32±0.55	-0.01±0.43	t=3.5502	0.0005

2.2 两组 CRP、DAS28 评分比较 RA 组 CRP 水平、DAS28 评分高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 关节皮肤温度及 CRP 与 DAS28 的关系 多因素 Logistics 回归分析显示,RA 患者肩关节、近端指间关节、腕关节、膝关节、掌指关节、肘关节皮肤温度与 CRP 是 DAS28 的影响因素($P<0.05$),见图 2。

2.4 ROC 分析 RA 患者各关节皮肤温度及 CRP 预测 DAS28 的诊断效能 ROC 曲线分析各关节皮肤温度及 CRP 预测 DAS28>3.2 的灵敏度、特异度及正确指

数结果显示,肩、腕、掌指、近端指间关节的最高值和平均值对 DAS28 的敏感度和特异度均高于 CRP,其中膝关节温度最高值敏感度最高,肘关节温度最高值特异度最高,见表 3、图 3。

表 2 两组 CRP 水平、DAS28 评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	CRP(mg/L)	DAS28 评分(分)
RA 组	58	35.14±33.52	4.22±1.42
对照组	48	3.00±0.00	1.70±0.00
t		8.0230	14.8270
P		0.0001	0.0001

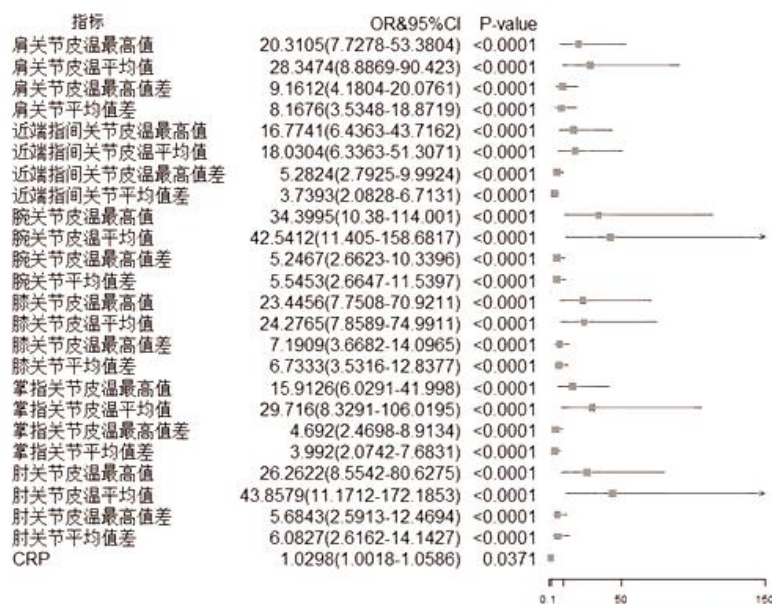


图 2 关节皮肤温度及 CRP 与 DAS28 的关系

表 3 ROC 曲线分析关节皮肤温度及 CRP 预测 DAS28 的诊断效能

变量	AUC	敏感度	特异度	约登指数	Cut-off 值
肩关节最高值	0.8950	81.97	91.04	0.7301	37.2000
肩关节平均值	0.8860	81.97	91.04	0.7301	36.7750
肩关节最高值差	0.8320	86.89	71.64	0.5853	0.3000
肩关节平均值差	0.7930	72.13	77.61	0.4974	0.1500
近端指间关节最高值	0.9130	87.10	85.07	0.7217	36.9000
近端指间关节平均值	0.8880	77.42	92.54	0.6996	36.6700
近端指间关节最高值差	0.8070	74.19	73.13	0.4733	0.3000

表 3(续)

变量	AUC	敏感度	特异度	约登指数	Cut-off 值
近端指间关节平均值差	0.7460	61.29	77.61	0.3890	0.0800
腕关节最高值	0.9190	80.33	91.04	0.7137	37.1000
腕关节平均值	0.9070	78.69	91.04	0.6973	36.7750
腕关节最高值差	0.7910	75.41	71.64	0.4705	0.3000
腕关节平均值差	0.7750	73.33	71.64	0.4498	0.0500
膝关节最高值	0.9390	95.08	80.30	0.7538	36.2000
膝关节平均值	0.9390	83.61	92.42	0.7603	36.1875
膝关节最高值差	0.8670	85.25	77.27	0.6252	-0.4000
膝关节平均值差	0.8640	75.41	84.85	0.6026	-0.5125
掌指关节最高值	0.8890	75.00	91.04	0.6604	37.0000
掌指关节平均值	0.8840	80.00	86.57	0.6657	36.4500
掌指关节最高值差	0.7780	81.67	67.65	0.4931	0.2000
掌指关节平均值差	0.7290	69.49	74.63	0.4412	-0.1500
肘关节最高值	0.8690	67.21	94.03	0.6124	37.4000
肘关节平均值	0.8700	81.97	82.09	0.6406	36.6875
肘关节最高值差	0.7500	65.57	79.10	0.4468	0.6000
肘关节平均值差	0.7490	75.00	70.15	0.4515	0.1125
CRP	0.7380	62.90	83.33	0.4624	23.2000

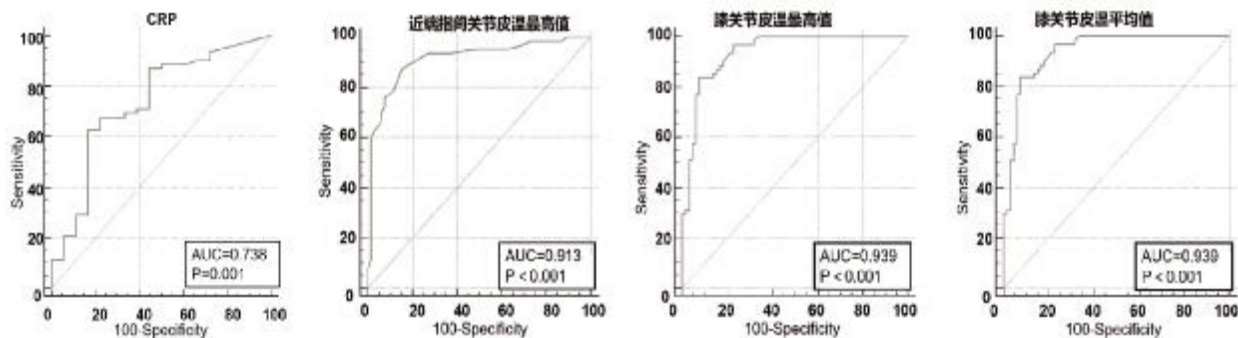


图 3 关节皮肤温度及 CRP 预测 DAS28 的 ROC 曲线

3 讨论

温度是反映人体病理生理状态的重要参数之一。绝大多数疾病都会引起机体器官组织的热力学功能变化,因此测定人体温度的变化是临床上机体病理生理状态的诊断及鉴别的重要指标。皮肤温度的变化与局部血流情况、体内器官变化密切相关^[4]。当人体某些生理状况发生变化或患上某一疾病时,可引起体表相应部位的皮肤温度的异常,这个区域皮肤温度异常可间接反映机体某些病变情况。目前,随着检测检查设备的发展、操作的规范化,皮肤温度已被广泛用于相关疾病的诊断与检测^[5],如膝关节置换术后感染发生的监测^[6,7]。类风湿关节炎患者基本的关节病理改变为关节滑膜的慢性炎症,在多普勒超声能够观察到显著的滑膜血管翳,包括新生血管和丰富的血流;急性炎症则出现血管扩张、渗出增加,这些病理改变可导致 RA 受累关节局部皮肤温度升高,临床表现为关节的红、肿、热、痛。因此推测,准确的关节皮肤温度测量可以反映关节的炎症程

度,为 RA 的病情评估、治疗决策提供帮助。

本研究观察了 RA 患者及健康对照者关节皮肤温度的变化,并探讨了 RA 患者受累关节皮肤温度与 DAS28 的相关性,其意义在于通过受累关节皮温测量间接地判断 RA 疾病活动的程度。根据本研究结果显示,RA 组肩关节、近端指间关节、腕关节、膝关节、掌指关节、肘关节皮肤温度最高值、平均值、最高值差、平均值差均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);多因素 Logistics 回归分析显示,RA 各关节皮肤温度与 CRP 是 DAS28 的影响因素($P<0.05$),并能够很好地预测 DAS28 评分结果,与 Greenwald M 等^[8]研究结果类似。目前 RA 病情活动程度评估方法有 DAS28、CDAI、SDAI 等,其有赖于血液学检测与患者主观感觉^[9]。血液学检测手段相对较为准确,但通常需要反复抽取患者血液,患者依从性差。患者主观感觉则缺乏相应量化指标,易受个人耐受等多种因素的影响。因此,这些评分方法在普通门诊诊疗

(下转第 87 页)

(上接第 83 页)

过程中常规推广有一定困难,造成不能及时准确地跟踪观察 RA 疾病活动性的具体变化。皮肤温度的测量主要是通过数字皮温测量仪或红外皮温测量仪,本实验采用的 MS-B 手持式体温监测仪为一种,操作简单,采集数据快速、准确,重复性好,且设备价格低廉,适合在风湿科诊间常规配置和使用。本研究不足之处为样本量较小,需扩大样本对结果进行验证。同时,研究没有考虑病程、类风湿因子、抗 CCP 抗体以及关节血流状况等情况对于关节表面皮肤温度可能的影响,亦未进行校正,因此实验结果可能存在一定的偏差。另外,这是一个横断面研究,没有对病例进行前瞻性地追踪,进一步观察关节皮肤温度与治疗反应以及治疗结局的相关性。

综上所述,关节表面皮肤温度可以反映 RA 疾病活动程度,特别是近端指间关节、膝关节皮温最高值。定期测量受累关节表面皮肤温度这一简单实用的方法,可为基层医生评估 RA 患者病情提供一定的帮助。

参考文献:

- [1] 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 4 (14): 256-270.
- [2] Husberg M, Bernfort L, Hallert E. Costs and disease activity in

early rheumatoid arthritis in 1996-2000 and 2006-2011, improved outcome and shift in distribution of costs: a two-year follow-up[J]. Scand J Rheumatol, 2018, 47(5): 378-383.

[3] 薛燕, 王翠萍. 皮温测量的影响因素分析及皮温测量规范测量的制定[J]. 临床医学实践, 2004(3): 216-218.

[4] 李晓会, 张忠恒, 魏臻. 人体表面温度分布与内部病灶特征的研究[J]. 生命科学仪器, 2007, 5(12): 32-34.

[5] 李洪霞, 曾光宇. 用红外热像仪分析人体的温度分布和病灶[J]. 红外, 2010, 31(1): 44-48.

[6] Honsawek S, Deepaisarnsakul B, Tanavalee A. Relationship of serum IL-6, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and knee skin temperature after total knee arthroplasty: a prospective study[J]. Int Orthop, 2011, 35(1): 31-35.

[7] 叶奕, 庞清江, 张建光. 初次全膝关节置换术后膝关节皮温测定意义[J]. 临床骨科杂志, 2012, 15(5): 514-516.

[8] Greenwald M, Ball J, Guerrettaz K, et al. Using Dermal Temperature to Identify Rheumatoid Arthritis Patients With Radiologic Progressive Disease in Less Than One Minute[J]. Arthritis Care Res (Hoboken), 2016, 68(8): 1201-1205.

[9] Smolen JS, Breedveld FC, Schiff MH. A simplified disease activity index for rheumatoid arthritis for use in clinical practice[J]. Rheumatology (Oxford), 2003, 42(2): 244-257.

收稿日期: 2020-04-21; 修回日期: 2020-04-29

编辑/杜帆