

超微血管成像在痛风患者滑膜血管检测中的应用

李喜艳¹, 李林泽², 张 涛¹

(1.承德医学院研究生学院, 河北 承德 067000;

2.保定市第一中心医院西院超声科, 河北 保定 071000)

摘要:目的 比较超微血管成像技术(SMI)与能量多普勒成像(PDI)和 B 型超声对非急性发作期痛风患者的诊断性能。方法 收集 2021 年 11 月-2022 年 9 月就诊于保定市第一中心医院门诊及住院的非急性发作期的痛风患者 43 例, 分别应用 B 型超声、PDI 及 SMI 检测痛风关节, 使用 Szkudlarek 四级半定量评分系统对滑膜厚度及滑膜血流情况进行评估, 比较 3 种方法对滑膜炎改变的检出率; 对 SMI 滑膜血流分级评估为 1 级及以上的关节, 应用频谱多普勒(PW)在血流信号显示良好的区域测量滑膜血管阻力指数(RI), 分析 SMI 血流分级与 RI 的相关性。结果 不同 SMI 血流分级的患者年龄、BMI、尿酸水平、红细胞沉降率(ESR)及 C 反应蛋白(CRP)比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$); SMI 对滑膜炎改变的检出率高于 PDI 和 B 型超声, 差异有统计学意义($P<0.05$); SMI 较 PDI 可检测到更多的血流信号, 差异有统计学意义($P<0.05$); 相关性分析显示, SMI 滑膜血流分级与 RI 呈负相关($r=-0.520, P=0.000$)。结论 SMI 在检测滑膜血流信号方面优于 PDI, 对滑膜血管有较好的检出能力, 能够提高早期诊断痛风患者滑膜炎的敏感性, 可为患者病情的监测提供影像学证据。

关键词: 痛风; 超声检查; 超微血管成像; 滑膜增生

中图分类号: R593.22; R445.1

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2023.03.022

文章编号: 1006-1959(2023)03-0109-05

Application of Superb Microvascular Imaging in the Detection of Synovial Blood Vessels in Patients with Gout

LI Xi-yan¹, LI Lin-ze², ZHANG Tao¹

(1. Graduate School of Chengde Medical College, Chengde 067000, Hebei, China;

2. Department of Ultrasound, Baoding No.1 Central Hospital West Hospital, Baoding 071000, Hebei, China)

Abstract: **Objective** To compare the diagnostic performance of superb microvascular imaging (SMI), power Doppler imaging (PDI) and B-mode ultrasound in patients with non-acute gout. **Methods** From November 2021 to September 2022, 43 patients with gout in non-acute attack stage who were admitted to the outpatient and inpatient departments of Baoding No.1 Central Hospital were collected. B-mode ultrasound, PDI and SMI were used to detect gout joints, and Szkudlarek four-level semi-quantitative scoring system was used to evaluate synovial thickness and synovial blood flow. The detection rates of synovial inflammation changes by the three methods were compared. The synovial vascular resistance index (RI) was measured by spectral Doppler (PW) in the area with good blood flow signal, and the correlation between SMI blood flow grade and RI was analyzed. **Results** There were no significant differences in age, BMI, uric acid level, erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP) among patients with different SMI blood flow grades ($P>0.05$). The detection rate of synovial inflammatory changes by SMI was higher than that by PDI and B-mode ultrasound, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). SMI could detect more blood flow signals than PDI, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Correlation analysis showed that SMI synovial blood flow grade was negatively correlated with RI ($r=-0.520, P=0.000$). **Conclusion** SMI is superior to PDI in detecting synovial blood flow signals, and has a good detection ability for synovial blood vessels. Meanwhile, it can improve the sensitivity of early diagnosis of synovitis in gout patients, and provide imaging evidence for the monitoring of patients' condition.

Key words: Gout; Ultrasonography; Superb microvascular imaging; Synovial hyperplasia

痛风(gout)是单钠尿酸盐沉积引发的组织损伤和炎症性反应,是由嘌呤代谢紊乱,尿酸盐晶体排泄障碍而导致的全身性疾病^[1]。痛风患病率为 1%~4%,

发病率为 0.1%~0.3%, 是全世界成人中最常见的炎症性关节炎^[2]。尿酸盐晶体沉积于关节,会引起不同程度的滑膜增生。目前普遍认为,多普勒超声检测到肌肉骨骼软组织内的血流就表明存在局部活动性炎症^[3]。处于非急性发作期的痛风患者,如增生滑膜内检出血流信号,说明仍存在活动性炎症,可能引起疾病进展。因此,及时、准确判断滑膜的血流情况有助于评判痛风炎症活动度,为患者抗炎治疗提供依据。超微血管成像(superb microvascular imaging, SMI)

作者简介:李喜艳(1996.11-),女,河北任丘人,硕士研究生,主要从事肌骨超声研究

通讯作者:李林泽(1965.7-),女,河北保定人,本科,主任医师,主要从事腹部、肌骨、心血管、急重症等的临床研究

作为一项创新的多普勒技术,旨在通过一种新的自适应算法来改善血流,特别是慢速血流信号的可视化,该算法在保持非常高的帧速率的同时,显著地去除了杂波,能够检测出流速相对较低且管径 >0.1 mm的血管^[4,5]。本研究主要探索 SMI 在非急性发作期痛风患者增生滑膜中血管的检出能力,评估 SMI 对轻度关节炎的检测价值,为患者病情的监测、抗炎治疗的选择及治疗效果的评估提供影像学证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 11 月–2022 年 9 月就诊于保定市第一中心医院门诊及住院的痛风患者 43 例为研究对象,均为男性,年龄 22~68 岁,平均年龄 (38.44 ± 11.20) 岁。纳入标准:①所有患者均符合 2015 年美国风湿病学会/欧洲抗风湿病联盟(American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism, ACR/EULAR)痛风分类标准;②患者超声检查时均处于非急性发作期。排除标准:①依从性差;②伴有如类风湿性关节炎、骨关节炎等其他关节病;③局部软组织肿胀、破损或合并其他炎症感染。本研究经我院医学伦理委员会批准,所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 仪器与方法

1.2.1 超声检查 采用 Toshiba Aplio 500 彩色多普勒超声诊断仪,使用频率为 5~12 MHz 的线阵探头,选用机器预设的肌骨条件,血流情况采用低量程血流条件,彩色增益调至能检出微小血管且不出现背景噪声信号。

1.2.2 检查方法 先用 B 型超声观察包括骨皮质、关节腔及相邻软组织在内的关节情况,随后应用 PDI 及 SMI 观察增厚滑膜血流情况,过程中确保 2 次取样框覆盖位置相同,采集患者二维灰阶超声图像、

PDI 及 SMI 血流信息,再在血流信号显示良好的切面应用频谱多普勒(PW)检测滑膜血管的动脉血管阻力指数(RI),取样容积取 1 mm,声束与血流夹角 $<60^\circ$,重复测量 3 次取平均值。在 PDI 和 SMI 检查过程中,注意将探头轻轻地放置在皮肤表面,防止压迫微小血管而影响检查结果。

1.2.3 评估标准 使用 Szkudlarek 四级半定量评分系统对滑膜血流进行评估^[6],标准如下:0 级为滑膜内未见明显血流信号;1 级为滑膜内可见少许点状血流信号;2 级为滑膜内血流信号较 1 级多,但未超过增厚滑膜的一半;3 级为滑膜内可见树枝状或网状血流信号,血流信号超过增厚滑膜的一半。滑膜增生程度半定量评分系统也分为 4 级:0 级为无滑膜增厚,正常;1 级为小关节增厚的滑膜充填关节周围之间的夹角,2 mm $<$ 大关节滑膜厚度 <5 mm,也认为是正常的;2 级为小关节增厚的滑膜超过关节周围骨顶连线,5 mm $<$ 大关节滑膜厚度 <9 mm;3 级为小关节增厚的滑膜超过关节周围骨顶连线,并延伸至少一个骨干,大关节滑膜厚度 >11 mm。

1.3 统计学分析 应用 SPSS 26.0 统计学软件处理数据,符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用单因素方差分析;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用秩和检验;计数资料以 $(n, \%)$ 表示,采用 Fisher 精确概率法;RI 与血流分级之间的相关性分析采用 Spearman 秩相关进行分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同 SMI 血流分级患者的一般资料及实验室指标比较 43 例患者共有 56 个滑膜增厚关节,不同 SMI 血流分级患者的年龄、BMI、尿酸水平、ESR 及 CRP 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 不同 SMI 血流分级患者的一般资料及实验室指标比较 $[\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75})]$

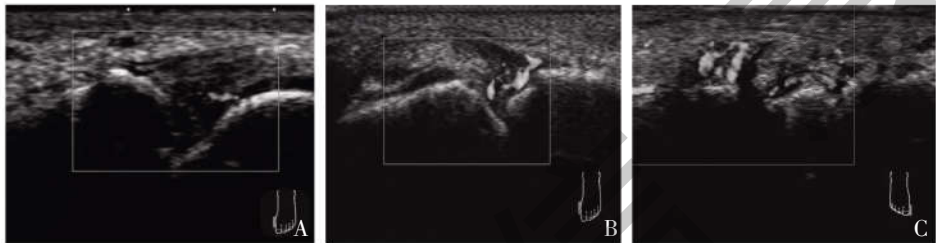
SMI 血流分级	<i>n</i>	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	尿酸(μ mol/L)	ESR(mm/h)	CRP(mg/L)
0 级	9	33.78 \pm 9.27	28.28 \pm 3.39	485.03 \pm 100.38	9.89 \pm 6.45	0.50(0.50, 24.50)
1 级	25	39.16 \pm 10.56	27.10 \pm 2.81	465.89 \pm 91.27	12.08 \pm 9.68	2.85(0.50, 19.18)
2 级	15	41.13 \pm 10.80	27.50 \pm 3.93	499.51 \pm 104.34	10.20 \pm 9.52	8.71(0.50, 17.50)
3 级	7	41.29 \pm 13.45	26.05 \pm 4.10	563.67 \pm 65.91	14.71 \pm 11.03	6.4(1.44, 26.93)
<i>F</i>		0.999	0.547	2.043	0.270	1.012
<i>P</i>		0.401	0.653	0.119	0.847	0.798

2.2 PDI、SMI 及 B 型超声对滑膜炎症改变的检出率比较 56 个滑膜增厚的关节中,PDI 检测到血流信号的关节有 33 个,检出率为 58.93%;SMI 检测到血流信号的关节有 47 个,检出率为 83.93%(图 1);B 型超声检出 34 个关节存 2 级、3 级滑膜增生,检出率为 60.71%。SMI 对关节滑膜炎症改变的检出率高于 PDI 和 B 型超声,差异有统计学意义($P<0.05$);而 PDI 和 B 型超声检测滑膜改变比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。SMI、PDI 以及 B 型超声对滑膜改变的整体评分见表 2。

2.3 SMI 与 PDI 对滑膜血流分级比较 PDI 显示,滑膜血流分级为 0 级、1 级、2 级、3 级的关节分别为

23 个、17 个、11 个、5 个;SMI 显示滑膜血流分级为 0 级、1 级、2 级、3 级的关节别为 9 个、25 个、15 个、7 个。其中,PDI 评分 0 级但 SMI 提示 1 级 14 例,PDI 评分 1 级但 SMI 提示 2 级 6 例,PDI 评分 2 级但 SMI 提示 3 级 2 例(图 2),两种检测方法达到中等一致性($Kappa=0.465, P=0.000$);另外,SMI 能提高滑膜血流分级,较 PDI 能检测到更多的低速血流信号,可以更敏感地反应炎症活动性。

2.4 SMI 滑膜血流分级与 RI 的相关性 Spearman 秩相关分析显示,SMI 滑膜血流分级与 RI 呈负相关($r=-0.520, P=0.000$),即随着滑膜血流分级增加,RI 逐渐减低,见图 3、表 3。

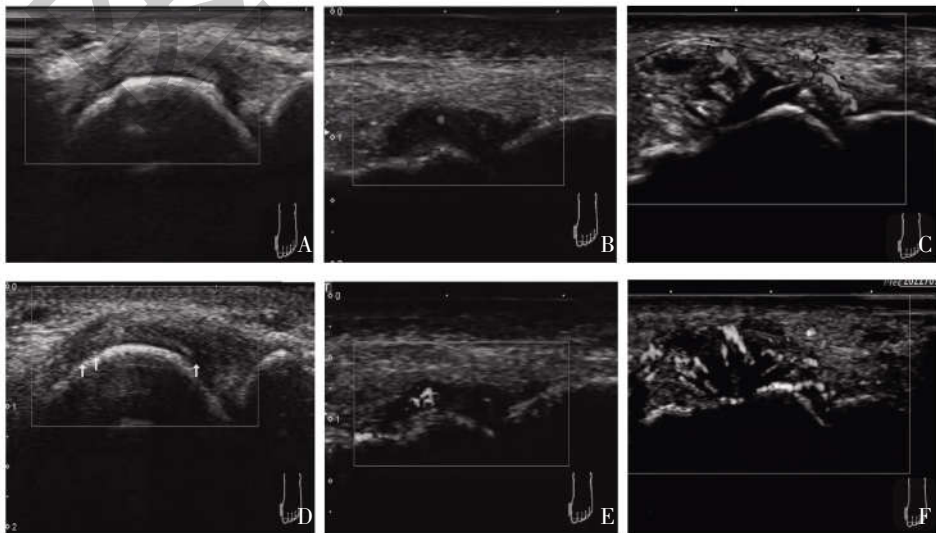


注:A:滑膜血流信号 1 级;B:滑膜血流信号 2 级;C:滑膜血流信号 3 级

图 1 SMI 检测的滑膜血流信号

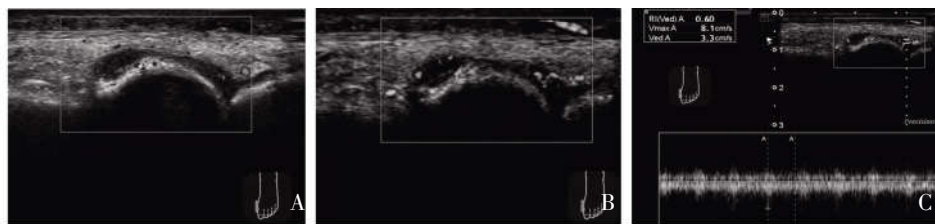
表 2 SMI 和 PDI 检测的滑膜血流分级以及 B 型超声检测的滑膜增生分级(n)

分级	SMI	PDI	B 型超声
0	9	23	0
1	25	17	22
2	15	11	13
3	7	5	21



注:A、B:同一部位 PDI 显示 0 级滑膜血流信号,SMI 显示 1 级血流信号;C、D:同一部位 PDI 显示 1 级滑膜血流信号,SMI 显示 2 级滑膜血流信号;E、F:同一部位 PDI 显示 2 级滑膜血流信号,SMI 显示 3 级血流信号

图 2 PDI 与 SMI 的血流分级比较



注:A:PDI评分1级滑膜血流信号;B:SMI评分2级滑膜血流信号;C:SMI评分2级滑膜血流的RI值

图3 第一跖趾关节的滑膜血流和阻力指数

表3 不同滑膜血流分级的RI值($\bar{x} \pm s$)

SMI血流分级	n	RI
0级	9	/
1级	25	0.67±0.05
2级	15	0.60±0.08
3级	7	0.53±0.03

3 讨论

本研究旨在使用SMI来评估痛风患者的滑膜血管。本研究发现,SMI对滑膜低速血流和微小血管有较好的检出能力,在检测滑膜血流信号方面优于PDI。SMI作为一种创新技术,它能够在不使用造影剂的情况下对微小血管进行成像,并且具有简便易行、可重复性等优点,有可能成为疾病活动性的标志,并与实验室检查结果和超声技术相结合,提高对痛风性关节炎诊断的准确性。

目前,除了肌肉骨骼系统,SMI还被应用于斑块新生血管的检测、甲状腺和乳腺等领域。据报道^[7,8],SMI对颈动脉斑块内新生血管的评价与超声造影(CEUS)有较好的一致性。SMI还可以检测乳腺恶性肿瘤潜在的微血管,为乳腺肿物的良恶性鉴别提供参考依据^[9-11],此外,有研究证实^[12-14],SMI在鉴别甲状腺结节良恶性方面和CEUS有类似的诊断效能。在痛风性关节炎中使用SMI的原理在于病理研究证实滑膜过度血管化和滑膜炎的发生为滑膜细胞增生、滑膜血管扩张和新血管生成的结果^[15-17]。

有报道认为^[18],B型超声和PDI是确认滑膜炎存在和提高2010年美国风湿病学会/欧洲风湿病联盟类风湿分类标准准确性的有效工具。B型超声可以直接显示滑膜形态并量化滑膜肥大,但不一定能区分炎症组织和纤维组织;PDI能够实时检测滑膜血管异常,与活动性滑膜炎高度相关,但在显示微小血管和低速血流方面受到限制^[19]。两种方法都是检查关节和关节周围组织的标准方法,但都存在局限性。因此,开发一种较PDI更为准确的检测滑膜血

流的成像方式对痛风患者具有重要意义。

陆蓓蕾等^[20]研究显示,SMI较PDI能检测到更多的血流信号,但该研究没有结合B型超声。本研究将基础的B型超声与PDI和SMI进行了比较。结果显示,SMI对滑膜改变的检出率高于PDI和B型超声;另外,在部分滑膜增生1级的关节中,PDI没有检测到血流信号,而SMI检测到了血流信号,这说明SMI较B型超声和PDI在检测轻度滑膜改变方面敏感性更高。本研究结果显示,PDI评分0级但SMI提示1级有14例,PDI评分1级但SMI提示2级有6例,PDI评分2级但SMI提示3级有2例,这说明SMI较PDI足够敏感,可以及时检测到痛风患者滑膜新生的血管,在检测滑膜炎活动性方面优于PDI。值得注意的是,有14个关节使用PDI没有检测到血流信号,而在SMI模式下检测到了滑膜血流,这说明SMI能检查出一部分PDI没有检测到但确实存在滑膜炎的患者,特别是早期痛风患者。SMI弥补了PDI在区分微小滑膜血管和低速血流方面的不足。

SMI可以显示增生滑膜内的血流信号,炎症活动性越强,血流信号越丰富,滑膜血流分级越高。在SMI基础上使用PW可定量分析滑膜内动脉RI。本研究中,SMI滑膜血流分级与RI呈负相关($r=-0.520$, $P=0.000$),即随着滑膜血流分级增加,RI逐渐减低,这可能与患者炎症活动度相关,炎症活动时,痛风关节滑膜血管增生扩张,血流丰富,RI呈下降趋势。林增坤等^[21]的研究也得到类似结果,该研究还发现类风湿性关节炎患者经过有效治疗后,滑膜血流信号减少,RI逐渐增高。这说明滑膜血流分级与RI可以评估痛风患者炎症活动性。血流越丰富,滑膜血流分级越高,RI越低,炎症活动性越强。因此,可以认为滑膜血流阻力指数是痛风性关节炎病情判断及治疗监控的重要依据,可以作为日常工作中标准检测方式之外的有效补充。

本研究的局限性:①研究为单中心研究,样本量较小,需要大量长期随访进一步研究SMI的临床实用性和适用性;②未与超声造影对比,可能存在偏差,有待进一步深入研究证实;③急性发作期的痛风患者被排除在本研究之外,SMI在疾病活动度较高的个体中的作用也不容忽视。

综上所述,SMI能显示微小血管和低速血流,较B型超声和PDI更敏感的评价痛风患者的滑膜病变,且对轻度关节炎有较好的检出能力;另外,SMI血流分级与RI呈负相关,其能够为患者的病情监测、抗炎治疗的选择及治疗效果的评估提供影像学证据。

参考文献:

[1]Cab u G,Crisan TO,Kl ck V,et al.Urate-induced immune programming:Consequences for gouty arthritis and hyperuricemia[J].Immunological Reviews,2020,294(1):92-105.
[2]Singh JA,Gaffo A.Gout epidemiology and comorbidities [J].Semin Arthritis Rheum,2020,50(3S):S11-S16.
[3]Lim AKP,Satchithananda K,Dick EA,et al.Microflow imaging: new Doppler technology to detect low-grade inflammation in patients with arthritis[J].European Radiology,2018,28(3):1046-1053.
[4]Jiang Z,Huang Y,Shen H,et al.Clinical applications of superb microvascular imaging in the liver, breast, thyroid, skeletal muscle, and carotid plaques [J].Journal of Ultrasound in Medicine, 2019,38(11):2811-2820.
[5]Zhang XY,Zhang L,Li N,et al.Vascular index measured by smart 3-D superb microvascular imaging can help to differentiate malignant and benign breast lesion [J].Cancer Management and Research,2019,11:5481.
[6]Szkudlarek M,Court-Payen M,Jacobsen S,et al.Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis[J].Arthritis & Rheumatism:Official Journal of the American College of Rheumatology,2003,48(4):955-962.
[7]蒋雪莹.超微血管成像(SMI)与超声造影(CEUS)对于颈动脉粥样硬化斑块稳定性的诊断价值 [J].中国标准化,2022(12):193-195.
[8]董晓云,李荔,仲艳密,等.超微血管成像与超声造影评价颈动脉斑块内新生血管的对比研究[J].医学影像学杂志,2018,28(1):16-19.
[9]Feng J,Lu J,Jin C,et al.Diagnostic Value of Superb Microvascular Imaging in Differentiating Benign and Malignant Breast Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis [J].Diagnostics,2022,12(11):2648.

[10]Park AY,Kwon M,Woo OH,et al.A prospective study on the value of ultrasound microflow assessment to distinguish malignant from benign solid breast masses: association between ultrasound parameters and histologic microvessel densities [J].Korean Journal of Radiology,2019,20(5):759-772.
[11]戴婷,邓海霞,蒋中标,等.超微血管成像技术在乳腺良恶性肿瘤变中的鉴别诊断及乳腺癌新辅助化疗疗效评估中的价值研究[J].现代生物医学进展,2022,22(10):1946-1950.
[12]Yongfeng Z,Ping Z,Hong P,et al.Superb microvascular imaging compared with contrast-enhanced ultrasound to assess microvessels in thyroid nodules [J].Journal of Medical Ultrasonics, 2020,47(2):287-297.
[13]Ahn HS, Lee JB, Seo M, et al.Distinguishing benign from malignant thyroid nodules using thyroid ultrasonography: utility of adding superb microvascular imaging and elastography [J].La Radiologia Medica,2018,123(4):260-270.
[14]欧阳伽保,初银珠,邱前义,等.微血管成像与超声造影在鉴别甲状腺结节良恶性的价值研究 [J].中国超声医学杂志, 2017,33(4):293-296.
[15]刘欢颜,王洪,杜建文,等.超微血流成像技术检测RA患者膝关节滑膜血管的应用价值[J].承德医学院学报,2018,35(6):463-466.
[16]Piroso A,Tankus EB,Mainardi A,et al.Modeling In Vitro Osteoarthritis Phenotypes in a Vascularized Bone Model Based on a Bone-Marrow Derived Mesenchymal Cell Line and Endothelial Cells [J].International Journal of Molecular Sciences, 2021,22(17):9581.
[17]Ko JY, Lee MS, Lian WS, et al.MicroRNA-29a counteracts synovitis in knee osteoarthritis pathogenesis by targeting VEGF [J].Scientific Reports,2017,7(1):1-14.
[18]Gutierrez M,Bertolazzi C,Castillo E,et al.Ultrasound as a Useful Tool in the Diagnosis of Rheumatoid Arthritis in Patients With Undifferentiated Arthritis [J].J Clin Rheumatol,2019,25(5):203-208.
[19]Orlandi D,Gitto S,Bernardi SP,et al.Advanced power Doppler technique increases synovial vascularity detection in patients with rheumatoid arthritis [J].Ultrasound in Medicine & Biology,2017,43(9):1880-1887.
[20]陆蓓蕾,黄备建,李翠仙,等.超微血管成像在痛风血流检测中的应用价值[J].中华医学超声杂志(电子版),2020,17(4):353-358.
[21]林增坤,温红.B-flow及超声造影在类风湿关节炎手腕小关节滑膜血流显像中的应用[J].分子影像学杂志,2018,41(2):142-146.

收稿日期:2022-10-31;修回日期:2022-12-07

编辑/成森