

## • 骨骼肌肉影像学 •

## 类风湿关节炎手腕部骨侵蚀的磁共振定量分析

周海燕, 刘鹏程, 王成林, 罗莉丽, 戚玉龙, 冯飞

**【摘要】 目的:**通过类风湿关节炎手腕部骨侵蚀 MRI 表现及临床指标对照研究,探讨两者在评价类风湿关节炎诊断及预后中的价值。**方法:**随机选取行手腕部 MRI 扫描的患者 80 例,患者均在 1 周内行相关实验室检查,其中符合类风湿诊断标准的入选为研究对象。采用 OMERACT 的 RA 评分系统为类风湿关节炎骨质破坏的评分标准,对磁共振图像进行分析及评分。分别按性别、年龄、病程、晨僵、类风湿因子(RF)、抗环瓜氨酸肽(抗 CCP)、抗“O”(ASO)、C 反应蛋白(CRP)、血沉(ESR)予以分组,使用 Mann-Whitney 方法分析各组间骨侵蚀的差异。**结果:**符合 RA 诊断标准的共 54 例,共发现 238 处骨质侵蚀,最多的 1 例累及 13 处骨质。腕部骨侵蚀最常累及三角骨(36/54),其次为头状骨(31/54);手部最常累及第三掌骨头(7/54),其次为第二掌骨头(6/54)。早期/中晚期 RA 组、CRP 阳/阴性组、ESR 阳/阴性组间骨侵蚀评分差异具有高度统计学意义( $P < 0.01$ )。抗 CCP 阳/阴性组间的骨侵蚀评分差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。性别、年龄、晨僵、RF、ASO 的组间骨侵蚀评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。**结论:**MRI 可为骨侵蚀的诊断及评估预后提供最直观的依据,抗 CCP 抗体、CRP、ESR 可在一定程度上提示骨侵蚀。

**【关键词】** 关节炎,类风湿;磁共振成像;腕关节;骨侵蚀

**【中图分类号】** R684.3; R445.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2011)09-0981-04

**MRI quantitative analysis of bone erosions in wrists and hands in patients with rheumatoid arthritis** ZHOU Hai-yan, LIU Peng-cheng, WANG Cheng-lin, et al. Department of Medical Imaging, Peking University Shenzhen Hospital, Guangdong 518036, P. R. China

**【Abstract】 Objective:** To evaluate MRI, clinical manifestations and laboratory examination in the diagnosis and prognosis of rheumatoid arthritis. **Methods:** 80 patients with hand or wrist pain were selected randomly in this study. All patients had laboratory examinations in a week before or after they accepted MRI examinations. Patients who met the diagnostic criteria would be scored corresponding to OMERACT system. Patients were divided by gender, age, disease duration, morning stiffness, RF, ACCP, ASO and ESR respectively. Bone erosion scores were analyzed using Mann-Whitney. **Results:** There were 238 bone erosions in 54 cases with RA. 13 bone erosions were found in the most severe cases. The most common bone erosion in wrist is triangular bone, followed by capitates; in hand is the head of the metacarpal bone, followed by the second metacarpal bone. Statistic differences were found in the age, duration, ACCP, ASO and ESR. **Conclusion:** MRI provides the intuitive diagnostic evidence of bone erosion in RA, while ACCP, ASO and ESR indicate bone erosion in a certain degree.

**【Key Words】** Arthritis, rheumatoid; Magnetic resonance imaging; Wrist joint; Bone erosion

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种以慢性进行性关节破坏为特征的自身免疫性疾病,其病变特征是以侵犯周围关节为主的多关节性慢性炎性病变。临床表现主要有关节疼痛、肿胀畸形、功能障碍等。关节破坏、脱位、畸形和肌腱断裂是类风湿关节炎的主要致残原因,骨质破坏是致残的第一步。本文旨在探讨骨质侵蚀与临床及实验室指标的相关性,提高临床诊断能力,为临床早期制定治疗方案提供有效证据,改善患者预后。

## 材料与方法

### 1. 研究对象

随机选择来我院行手腕部 MR 扫描患者 80 例,

符合美国风湿病学会(American rheumatoid association, ARA)1987 年修订的 RA 分类诊断标准<sup>[1]</sup>者入选为研究对象,共 54 例,其中男 7 例,女 47 例,年龄 16~72 岁,平均 42.8 岁,中位年龄 42 岁,平均病程 2 年 6 个月。

选取无 RA 表现的健康志愿者 20 例作为对照组,男 10 例,女 10 例,平均年龄 38.7 岁,行 MRI 检查和实验室检查。

### 2. 磁共振扫描

采用 Siemens Avanto 1.5T 磁共振扫描仪,线圈为体表单通道软线圈。患者俯卧于检查床上,将优势侧手垂直伸入线圈内。平扫扫描序列依次包括:冠状面 SE STIR  $T_2$ WI、冠状面 TSE  $T_1$ WI、轴面 TSE  $T_2$ WI。增强扫描经肘静脉注射对比剂钆喷酸葡胺 0.5 mmol/kg,扫描序列为:冠状面、矢状面、轴面 TSE  $T_1$ WI。STIR  $T_2$ WI 序列扫描参数:TR 3500 ms, TE

作者单位:518036 广东,北京大学深圳医院影像中心

作者简介:周海燕(1983-),女,广东茂名人,硕士,主要从事骨关节疾病的 MRI 诊断。

通讯作者:刘鹏程, E-mail: liupengcheng111@yahoo.com.cn

38 ms, 矩阵 120×180, 视野 16 cm×16 cm~18 cm×18 cm, 层厚 3 mm。T<sub>1</sub>WI TSE 序列扫描参数: TR 500 ms, TE 10 ms, 矩阵及视野同前。TSE T<sub>2</sub>WI 扫描参数: TR 2800 ms, TE 50 ms, 矩阵及视野同前。

3. 骨侵蚀 MR 征象评估

由两名经验丰富的放射科医生阅片, 观察骨侵蚀的表现及对骨侵蚀进行评分, 若两人诊断意见存在差异, 则商量得出一致意见。骨侵蚀评分采用 OMER-ACT (Outcomes of Rheumatoid Arthritis Clinical Trails) 的 RA 评分系统<sup>[2]</sup>, 具体如下: 骨侵蚀评分分为 1~10 分共 10 个等级。所观察区骨质减少≤10% 记为 1 分, 10%~20% 记为 2 分, 如此类推。我们需要观察的骨头包括: 第 2~5 掌指关节面下 1 cm 范围(即掌骨头和近节指骨近端 1 cm 范围内)、8 块腕骨、第 1~5 掌骨基底部、桡骨远端、尺骨远端。该评分系统最高总分为 240 分。

4. 实验室检查

实验室检查包括类风湿因子(rheumatoid factor, RF)、抗环瓜氨酸肽(anti- cyclic citrullinated peptide, CCP)抗体, 抗“O”(抗链球菌溶血素 O, ASO)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)等。实验室检查均在 MR 扫描前后 1 周内完成。

5. 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件进行数据处理。将数据分别按性别、年龄(60 岁为老年组、60 以下为青中年组)、病程(2 年以下为早期, 2 年以上为中晚期)、晨僵(组 1≥1 小时; 组 2<1 小时)、抗类风湿因子、CCP、ASO、CRP 和 ESR 予以分组, 使用 Mann-Whitney 予以统计分析及统计推断。以 P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

骨侵蚀在 T<sub>1</sub>WI 上表现为边界清楚的低信号, 至少在一个平面上骨皮质有破坏; 骨侵蚀在 T<sub>2</sub>WI 上表现为高信号, 增强扫描可有强化(图 1、2)。本研究中 54 例类风湿关节炎患者, 共发现 238 处骨质侵蚀, 最多的 1 例累及 13 处骨质。其中腕部骨侵蚀最常累及三角骨(36/54), 其次为头状骨(31/54); 手部最常累及第三掌骨头(7/54), 其次为第二掌骨头(6/54)。最高的骨侵蚀评分总分为 77 分, 8 例未发现骨侵蚀, 评分为 0 分, 平均为 10.7 分。

分别按性别、年龄、病程、晨僵、RF、抗 CCP、ASO、CRP 及 ESR 分组, 使用 Mann-Whitney 分析各组骨侵蚀评分差异是否具有统计学意义。

早期 RA 组和中晚期 RA 组、CRP 阳性组与阴性

组、ESR 阳性与阴性组骨侵蚀评分差异具有高度统计学意义。抗 CCP 阳性组与阴性组的骨侵蚀评分差异具有统计学意义。骨侵蚀的评分按性别、年龄、是否晨僵、RF、ASO 分组差异均无统计学意义(表 1)。

表 1 临床指标与骨侵蚀总分统计分析结果

| 分组    | 病例数 | P 值   |
|-------|-----|-------|
| 性别    |     | 0.063 |
| 男     | 7   |       |
| 女     | 47  |       |
| 年龄    |     | 0.096 |
| 中青年   | 49  |       |
| 老年    | 5   |       |
| 病程    |     | 0.000 |
| <2 年  | 28  |       |
| ≥2 年  | 26  |       |
| 晨僵    |     | 0.858 |
| ≥1 小时 | 10  |       |
| <1 小时 | 44  |       |
| RF    |     | 0.909 |
| 阳性    | 32  |       |
| 阴性    | 22  |       |
| 抗 CCP |     | 0.032 |
| 阳性    | 15  |       |
| 阴性    | 39  |       |
| ASO   |     | 0.054 |
| 阳性    | 2   |       |
| 阴性    | 52  |       |
| CRP   |     | 0.005 |
| 阳性    | 12  |       |
| 阴性    | 42  |       |
| ESR   |     | 0.000 |
| 阳性    | 29  |       |
| 阴性    | 25  |       |

正常对照组手腕骨质 MRI 表现: 本研究中的 20 例对照组, 发现 3 例骨内小囊肿, 2 例位于头状骨, 1 例位于舟状骨, MRI 表现为骨髓质内的圆形长 T<sub>1</sub>、长 T<sub>2</sub> 信号, 边界清楚, 边缘光滑; 皮质尚连续, 考虑为正常的发育变异。20 例均未发现明确的骨质破坏。

讨 论

RA 是一种以关节组织慢性炎性病变为主要表现的全身性疾病, 可侵犯多个关节, 手足小关节累及较早, 手腕关节是发现早期 RA 病变最敏感的部位。中国人 RA 发病率约为 0.33%~0.38%, 是造成我国人群丧失劳动力和致残的主要病因之一<sup>[3]</sup>。

1. 类风湿性关节炎骨质破坏的病理生理

研究表明, 类风湿性关节炎的早期表现为滑膜充血水肿, 中性粒细胞及淋巴细胞浸润, 进而滑膜增厚, 毛细血管增多、关节内液体增多、关节周围软组织肿胀<sup>[4]</sup>。滑膜内产生并释放毛细血管的肉芽组织, 形成血管翳, 血管翳产生并释放各种炎性介质, 包括多种酶及细胞因子, 侵蚀韧带、关节囊、软骨和骨质。目前认为骨侵蚀和原发性免疫异常或滑膜成纤维细胞、破骨细胞的细胞异常有关<sup>[5]</sup>。

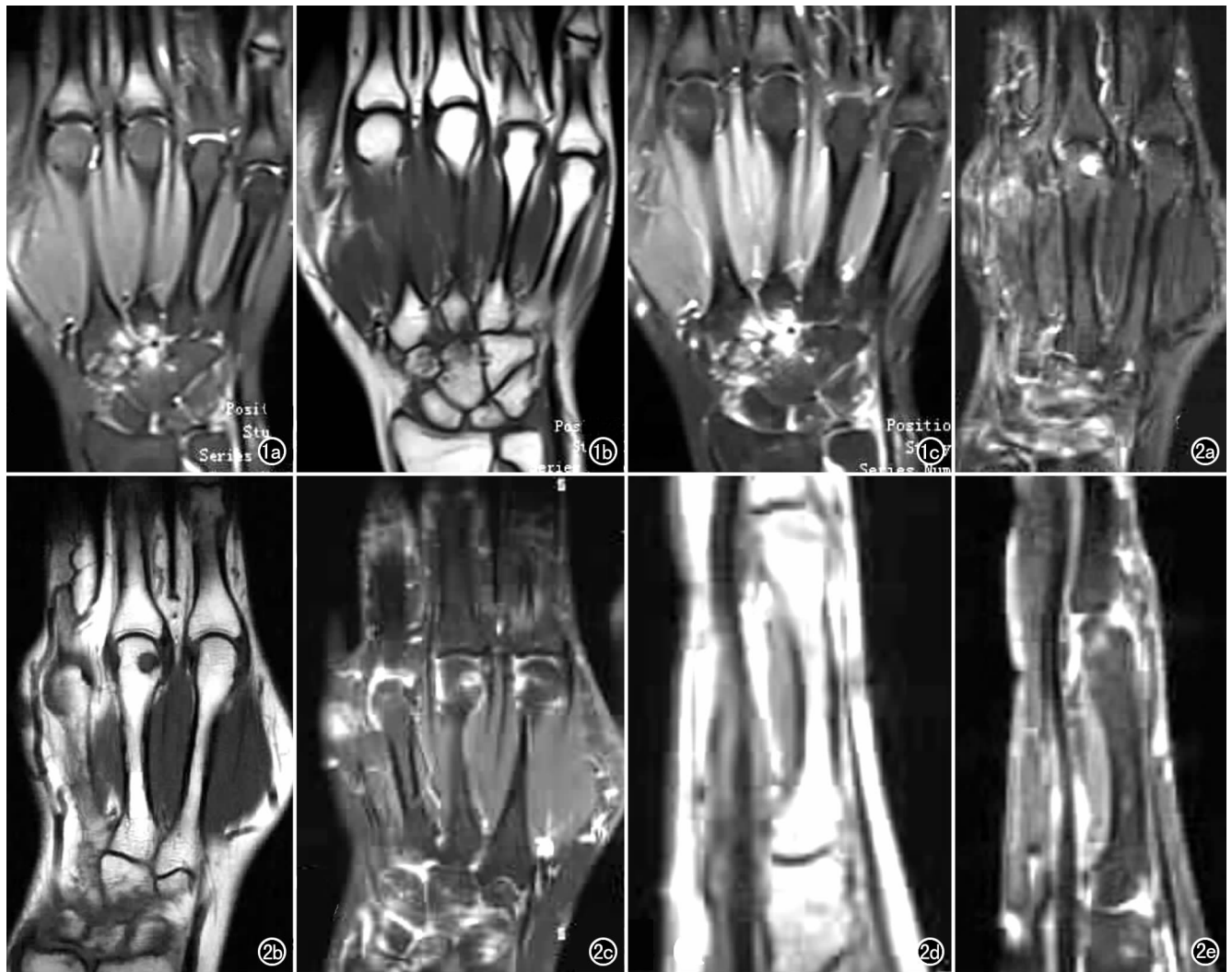


图 1 女, 31 岁, 多关节肿痛 31 年。a) 冠状面  $T_2$  WI 示左腕小多角骨、头状骨、三角骨尺侧、第 2 掌骨基底部、第 3 掌骨基底部不规则片状高信号; b) 冠状面  $T_1$  WI 示左腕小多角骨、头状骨、三角骨尺侧、第 2 掌骨基底部、第 3 掌骨基底部不规则片状高信号; c) 冠状面增强扫描示左腕小多角骨、头状骨、三角骨尺侧、第 2 掌骨基底部、第 3 掌骨基底部见强化的高信号影, 关节间隙内见较多增厚的滑膜及血管翳。图 2 女, 40 岁, 反复多关节肿痛 9 年。a) 冠状面  $T_2$  WI 示左腕诸骨周围可见条片状长  $T_1$  信号影, 左腕诸骨边缘、第 3 掌骨头见片状长  $T_1$  信号影; b) 冠状面  $T_1$  WI 示左腕诸骨周围可见条片状长  $T_2$  信号影, 左腕诸骨边缘、第 3 掌骨头见片状长  $T_2$  信号影, 边缘锐利; c) 增强扫描示左腕诸骨周围增强扫描明显强化, 考虑为增厚的滑膜影, 左腕诸骨边缘、第 3 掌骨头边缘锐利, 增强扫描明显强化; d) 矢状面  $T_1$  WI 示第三掌骨头信号不均匀减低; e) 矢状面增强扫描示第三掌骨头见点状强化信号, 第 3 掌骨腔内增厚的滑膜明显强化。

## 2. 类风湿关节炎的 MRI 表现

MRI 可清晰显示类风湿关节炎的病理变化, 主要包括滑膜增生、血管翳形成、骨髓水肿、骨侵蚀、关节积液、韧带和肌腱增厚等。滑膜增厚是 RA 的主要 MRI 表现, 是活动性滑膜炎和滑膜增生的结果, 呈等  $T_1$ 、等或长  $T_2$  信号, 增强扫描明显强化。血管翳为 RA 的特征性表现, 可分为纤维性血管翳和炎性血管翳, 前者  $T_1$  WI、 $T_2$  WI 均为低信号, 增强扫描无强化; 后者为长  $T_1$ 、长  $T_2$  信号, 增强扫描可见强化。骨髓水肿表现为髓腔内的长  $T_1$ 、长  $T_2$  信号, 增强可见强化。关节积液表现为关节腔内的长  $T_1$ 、长  $T_2$  信号, 增强早期无强化。因此, 需使用动态快速小角度激发序列增强才能

鉴别炎性血管翳与关节积液。

## 3. 正常手腕部骨 MRI 表现与骨质侵蚀的 MRI 诊断标准

McQueen 等<sup>[6]</sup>认为: 正常情况下, 骨皮质在  $T_1$  WI 及  $T_2$  WI 下均为低信号, 光滑整齐, 骨质破坏时表现为这种无信号或低信号阴影的丧失, 伴有锐利的边缘。破坏的骨皮质被其他组织代替, 后者在  $T_1$  WI 上为中等信号、 $T_2$  WI 上为中到高信号。关节软骨位于低信号骨皮质影之外,  $T_1$  WI 呈中等低信号,  $T_2$  WI 呈高信号, 增强扫描无强化。有文献报道在  $T_1$  WI 加权连续两个层面以上看到边缘清晰的骨质缺损和/或至少在一个层面上出现皮质中断, 方可诊断为骨侵蚀<sup>[7]</sup>。考

虑上述标准可能遗漏较小的骨侵蚀灶,本研究中除了满足上述条件外,如果在两个扫描方位(如冠状面和轴面)仅一个层面同时出现同一部位的骨质缺损,亦可认为是骨侵蚀。

本研究发现腕部骨侵蚀常累及三角骨(36/54)和头状骨(31/54),手部骨侵蚀常累及第 3 掌骨头(7/54)和第 2 掌骨头(6/54)。回顾分析 24 篇关于 RA 骨侵蚀的文章,发现最常受累的是头状骨和三角骨;手部以第 2、3 掌骨头最常受累<sup>[8]</sup>,本组结果与文献报道大致相同。本研究中最高的骨侵蚀总分为 77 分,患者为 57 岁女性,病程长达 31 年,为本组病例中病程最长的患者,RF、CRP、ESR、抗 CCP 均为阳性。

#### 4. 实验室指标

在国际通用的 ARA 1987 年修订的标准中,RF 是唯一的血清学诊断指标。RF 是一种自身抗变性 IgG 抗体,广泛存在于患者的血清和滑液中。其敏感性较高,但特异性却相对较低。RF 在结缔组织病及一些非结缔组织病如感染、肿瘤等疾病中均存在较高的阳性率,甚至正常人中也有一定的阳性率。此外,目前用常规的方法不能检出隐匿性类风湿因子。在本研究中,RF 阳性组和 RF 阴性组之间的骨侵蚀评分比较差异无统计学意义,笔者推断 RF 可能与骨侵蚀无关。有文献提到在类风湿因子阴性的 RA 患者中,隐匿性类风湿因子阳性者占 37.5%,而 RF 与隐匿性类风湿因子阳性者占 RA 患者的 77%<sup>[9]</sup>,由于本院常规使用 IgM-RF 方法检查,不能检出隐匿性类风湿因子,故隐匿性类风湿因子与骨侵蚀的关系不在本研究之列。

文献报道 ARA 标准的效果较差,在现有诊断标准中加入抗 CCP 抗体标准有助于 RA 的诊断<sup>[10]</sup>。抗 CCP 抗体对 RA 的特异性较高,在使用了第 2 代 CCP 抗原后其敏感度提高达 80%左右<sup>[11]</sup>。在本研究中,抗 CCP 抗体的阳性率仅为 27.8% (15/54),敏感度不及文献所述。本组研究抗 CCP 抗体阳性组和阴性组之间的骨侵蚀评分差异具统计学意义。抗 CCP 抗体在 RA 的病理过程中的致病机制目前尚未明确,无法解释其与骨质侵蚀之间的关系。抗 CCP 抗体对于 RA 的早期诊断及提示关节损害具有一定的价值。

CRP 是肝脏合成的一种急性时相反应蛋白,是炎症反应和组织损伤的灵敏检测指标。本研究 CRP 阳性组与 CRP 阴性组之间的骨侵蚀差异具高度统计学意义,这与高俊等<sup>[12]</sup>的研究结果相同。CRP 值对于疾病的诊断虽无特异性,但其数值上升是各种原因引起的炎症和组织损伤的灵敏指标。ESR 是炎症活动的另一血清学指标,本组研究结果中 ESR 阳性组骨侵蚀较阴性组明显( $P < 0.05$ )。ESR 和 CRP 无特异性,阳性

率也不高,但其长期处于较高水平,说明炎症活动显著,提示 RA 患者发生进展性软骨、骨破坏的可能性增大。

类风湿关节炎是一种常见、高发、高致残率的系统性自身免疫疾病,未经及时诊治可出现严重的关节畸形改变,早期诊断、早期积极治疗可及时控制病情,减少骨关节的破坏并改善预后。MRI 可清晰显示手腕部骨侵蚀,是最直观的诊断工具,正确运用骨侵蚀评分系统,可准确分析病情及判断预后,为临床制定治疗方案提供可靠根据。抗 CCP 抗体、CRP、ESR 在一定程度上提示骨侵蚀,但敏感性和特异性均不高。从本组病例中,笔者认为 MRI 是目前评估病情及判断预后的最佳检查方法。

#### 参考文献:

- [1] Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The american rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. *Arthritis Rheum*, 1988, 31(3): 315-324.
- [2] Stergarrd M, Peterfy C, Conahan P, et al. OMERACT rheumatoid arthritis magnetic resonance imaging studies. core set of MRI acquisitions, joint pathology definitions, and the OMERACT RA-MRI scoring system[J]. *Rheumatol*, 2003, 30(6): 1385-1386.
- [3] 曾惠琼, 何丹, 黄霞, 等. 老年类风湿关节炎 47 例临床特点分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2009, 8(12): 30-31.
- [4] Tak PP, Bresnihan B. The pathogenesis and prevention of joint damage in rheumatoid arthritis: advances from synovial biopsy and tissue analysis[J]. *Arthritis Rheum*, 2000, 43(12): 2619-2636.
- [5] Lee DM, Weinblatt ME. Rheumatoid arthritis[J]. *Lancet*, 2001, 358(9285): 903-911.
- [6] McQueen FM, Benton N, Crabbe J, et al. What is the fate of erosions in early rheumatoid arthritis? Tracking individual lesions using X-rays and MRI over the first two years of disease[J]. *Ann Rheum Dis*, 2001, 60(9): 8592-8681.
- [7] Ostendorf B, Scherer A, Modder U, et al. Diagnostic value of magnetic resonance imaging of the forefeet in early rheumatoid arthritis when findings on imaging of the metacarpophalangeal joints of the hands remain normal[J]. *Arthritis Rheum*, 2004, 50(7): 2094-2102.
- [8] Cimmino MA, Bountis C, Silvestri E, et al. An appraisal of magnetic resonance imaging of the wrist in rheumatoid arthritis[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2000, 30(3): 180-195.
- [9] 何菁, 贾汝琳, 韩蕾, 等. 隐性类风湿因子在类风湿关节炎诊断中的意义[J]. *中华风湿病杂志*, 2001, 5(增刊): 24-25.
- [10] Fautrel B. Diagnosing early or rheumatoid arthritis. Which is better: expert opinion or evidence? [J]. *J Rheumatol*, 2009, 36(11): 2375-2377.
- [11] Szekanecz Z, Soós L, Szabó Z, et al. Anti-Citrullinated protein antibodies in rheumatoid arthritis: as good as it gets? [J]. *Clinic Rev Allerg Immunol*, 2008, 34(1): 26-31.
- [12] 高俊, 丁真奇. 细胞因子在类风湿关节炎中作用的研究现状[J]. *医学综述*, 2006, 12(5): 289-291.

(收稿日期: 2011-01-07 修回日期: 2011-03-01)