

MRI 定量分析方法在类风湿关节炎中的应用价值

周建立 综述 余成新 审核

【中图分类号】R684.3; R445.2 【文献标识码】A 【文章编号】1000-0313(2010)05-0570-03

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种侵犯全身多个关节,滑膜最先受累的结缔组织病,病程呈慢性、进行性、侵袭性,如果不及及时治疗,病情可迅速进展,滑膜增生形成血管翳,逐渐破坏关节软骨和软骨下骨,终致关节强直、畸形和功能丧失,其中关节畸形是一种不可逆性的损害。

早期检测关节的病理改变,对预测病变发展趋势有重要意义。与其他影像学技术相比, MRI 具有较多优势,它可以直接显示骨与软组织的改变,依靠三维成像技术可以更加直观地观察疾病进展,可以依据评分系统进行量化分析,对滑膜炎体积、骨髓水肿和骨质侵蚀这些 RA 特征性改变均具有较高的敏感度。而在以前,以传统 X 线检查为标准的评分系统广泛应用于疾病的量化分析及检测疾病进展和对治疗的反应中^[1],但它主要反映 RA 晚期的一些改变,如骨质侵蚀和关节间隙变窄等。超声检查能够较快地评估滑膜炎和腱鞘炎,与临床评估有较高一致性,但对骨质侵蚀却不敏感且不能检测骨髓水肿。骨闪烁成像和正电子发射断层显像(positron emission computed tomography, PET)在骨质侵蚀的显示也不如 MRI 敏感^[2]。但在临床的常规检查中很少应用 MRI,且研究多局限于疾病的早期诊断,技术方面多采用增强扫描的方法,对 MRI 在 RA 中的定量分析方法研究较少,现就 MRI 一些定量分析的方法及意义综述如下。

评分系统

类风湿关节炎 MRI 评分系统(rheumatoid arthritis MRI scor, RAMRIS)评分系统是风湿学试验测定组(outcome measures in rheumatoid arthritis clinical trials, OMERACT)以腕关节和掌指关节的改变为标准制定且应用较早的定量分析方法,主要分骨侵蚀计数和滑膜炎评分 2 部分:①骨侵蚀计数(腕和掌指关节分别进行,共 23 处),腕 15 处,即桡骨远端、尺骨远端、5 处掌骨近端和 8 处腕骨,掌指关节 8 处,即第 2~5 掌骨远端和近侧指骨近端;②滑膜炎评分:根据滑膜的强化半定量分级,可反映滑膜炎严重程度及病变进程,其中腕关节 3 处,即桡尺+桡腕;腕骨间;腕掌关节(不包括第 1 腕掌),最高 9 分。掌指关节 4 处,即第 2~5 指(不包括第 1 指),最高得分 12 分。滑膜炎评分分级(0~3 级):0 级(0 分)为不强化或无明显强化;1 级(1 分)为轻度滑膜炎,滑膜总体积或厚度的 1/3 有强化;2 级(2 分)为中度滑膜炎,滑膜总体积或厚度的 2/3 有强化;3 级(3 分)为重度滑膜炎,滑膜总体积或厚度全层均强化。

OMERACT 定义了一组核心的 MR 扫描序列。静脉注入对比剂前后均行一次 T₁WI 扫描,用来显示增强的滑膜,并对骨

质侵蚀的检出提供明确的帮助。按照 RAMRIS 的标准,骨质侵蚀必须在 2 个不同的层面上显示,因此推荐横轴面和冠状面的扫描。较小骨质侵蚀征象的显示需要进行薄层扫描, OMERACT 研究应用的层厚为 3 mm^[3]。评价骨髓水肿一般应用增强前冠状面的 T₂WI 脂肪抑制序列。对比剂的剂量会影响到滑膜评分,因此多采用标准剂量即 0.1 mmol/kg 体重。尽管 RAMRIS 评分系统是针对腕关节和掌指关节,但其对脚可能比手部的敏感度更高^[4]。

目前已有多个研究应用 RAMRIS 评分系统进行诊断、检测疾病活动、进展和对治疗的反应^[5,6]。与其他类型的关节炎相比, RA 的掌指关节水肿评分多较高,有助于疾病的鉴别诊断^[6]。滑膜和水肿的评分同临床常用指标细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR), C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)等具有相关性,而骨质侵蚀的评分只与 ESR 水平相关。RAMRIS 评分系统在早期检测骨质侵蚀进展方面比传统 X 线敏感^[7]。最重要的是,滑膜、水肿和侵蚀数的评分均能预测骨质侵蚀的进展。在接受抗 TNF- α 药物治疗 1 年后与治疗前的对比研究中发现, RAMRIS 的各项评分指标均出现下降。

RAMRIS 评分系统是目前应用最成熟的定量分析方法,它可以直观、可靠和敏感地反应疾病活动、预测骨质侵蚀的进程和评估治疗效果且对骨质侵蚀、骨髓水肿和滑膜炎体积的诊断均具有可靠的重复性。目前尚无更先进的技术和方法在预测骨质侵蚀方面超过 RAMRIS 评分系统。

体积测量方法

1. 滑膜体积测量

为了提高评分系统的可重复性和敏感性,多种技术倾向于直接测量滑膜的体积。进行滑膜体积测量时需要静脉注入对比剂来排除其他软组织的影响,从而可以清楚显示炎性滑膜。有对比研究显示,平扫测量的滑膜体积要大于增强后测量的体积,主要原因是受到潜在的结缔组织,乏血管的纤维性血管翳及关节滑液的影响。应用较大剂量的对比剂可以提高炎性滑膜的可见度。重 T₁WI 可以较好地显示增强滑膜和周围软组织的差别,因此一般选择 T₁WI 下的增强扫描。扫描要尽量在注入对比剂后的前 4 min 内完成,此期间滑膜逐渐强化到稳态,而在 6~11 min 对比剂逐渐进入滑液中使滑膜显示不清。在膝关节、腕关节和手的分析中横轴面的扫描是最合适的^[8],但冠状面的扫描经常应用于腕关节和手的检查中。3D 薄层扫描可以更加全面地显示增强的滑膜,尤其是可以提高滑膜边缘与周围组织的分辨力。增强扫描可以非常直观地在每个 MR 扫描序列中描绘出增强滑膜的轮廓,已在多个 RA 患者膝关节、腕关节和手的 MR 研究中应用。有研究认为,在预测骨质侵蚀的预测中,滑膜体积测量比 RAMRIS 评分系统更为敏感,但两者结合的敏感性会更高。

作者单位:443003 湖北,三峡大学第一临床医学院(周建立); 443003 湖北,宜昌市中心人民医院放射科(余成新)

作者简介:周建立(1984-),男,山东潍坊人,硕士,主要从事磁共振临床应用工作。

通讯作者:余成新, E-mail:hbbyuchengxin@yahoo.com.cn

滑膜体积测量的多个研究证实其测量的炎性滑膜体积与疼痛、触痛、关节肿胀、临床评分、ESR 水平及 PET 显示的代谢活动均具有相关性^[9,10]。在与膝关节组织学检查对照研究中发现,滑膜体积增加主要由 RA 疾病活动引起,与组织的炎症特别是纤维素沉积和细胞通透性增加有高度相关性。炎性滑膜体积可以作为疾病活动的标记,主要因为其与侵蚀的进展具有高度相关性。在 RA 患者治疗前后,滑膜体积的变化也较为敏感。应用改善病情抗风湿药物(disease-modifying anti-rheumatic drugs,DMARDs)联合氨甲喋呤,口服类固醇和抗 TNF- α 药物^[9]等不同药物治疗后,增强滑膜体积均减少。在应用关节内类固醇药物 1 天后,滑膜体积就出现明显的减少。从而认为测量滑膜体积可以非常敏感地反应治疗效果的,可以作为评价疗效的敏感指标。

滑膜体积测量与组织学的炎性标记具有高度相关性,可以敏感地反应治疗效果,预测骨质侵蚀的进展,因此这种方法可能成为评价疾病活动较好的指标。

2. 骨质侵蚀体积测量

同滑膜体积测量相比,骨质侵蚀体积的测量较为复杂和困难,因此这方面的研究较少。目前报道的骨质侵蚀体积测量主要应用于腕关节冠状面。增强后的 T₁WI 图像可以较为清晰地显示骨皮质的缺损^[11],一般认为薄层扫描可以提高其诊断符合率,但是尚无此方面的文章来证实。有研究认为,骨质侵蚀体积测量结果可重复性非常高(>90%),且与 RAMRIS 评分具有较高的相关性^[11,12]。有研究利用半自动技术测量骨质侵蚀的体积,过程主要应用 T₁WI 自旋回波和梯度回波技术扫描获得图像,通过手工描绘出关节周围骨质的轮廓,然后测量缺损区体积^[13,14]。全自动技术目前报道的只应用于动物(小鼠)关节炎模型中实验中^[15]。但全自动技术和半自动技术尚不能区分骨质侵蚀和水肿之间的差别。就目前研究来看,骨质侵蚀体积的测量并不比 RAMRIS 评分系统敏感和准确。

3. 滑液体积测量

滑液体积测量一般应用重 T₂W 图像来描绘炎性滑膜周围关节液的轮廓,并计算滑液体积,但主要以手动为主,其重复性误差在 15% 左右。在应用关节内类固醇药物,关节镜和放射性滑膜切除后,滑液体积均出现减少。但相对滑膜体积测量来讲意义不是很大,尤其是腕关节和手部等小关节。

4. 软骨体积测量

目前软骨体积测量的方法已应用于骨性关节炎中,但应用于 RA 的报道较少,只有 1 例。可能主要原因是 RA 受累关节如腕关节和手部小关节的体积很小,软骨的测量比较困难,况且在疾病活动进展期和治疗前后软骨体积的变化并不敏感。

相对来说滑膜的体积测量比较精确,可重复性高,与 RAMRIS 评分系统相关性高,因此临床应用的意义较大。骨质侵蚀体积测量和软骨体积测量方法尚不成熟,有待更多的研究。

MRI 动态增强扫描

MRI 动态增强扫描(dynamic contrast-enhanced MRI,DCE-MRI)主要依靠快速扫描的方法,在注入对比剂后很短时间内完成图像的采集,从而可以反映炎性滑膜增强的动态变化,主

要受滑膜灌注和毛细血管的通透性的影响,是反映 RA 炎症进展非常好的指标。

目前应用于膝关节和腕关节的研究最多。主要方法为静脉快速团注对比剂后进行快速扫描,反映滑膜的血供。对比剂的剂量大多为 0.1 mmol/kg 体重,但也有应用 0.05 ~ 0.30 mmol/kg 体重,增大对比剂剂量可以使增强效果更好,但两者之间并无线性相关。注射对比剂多采用自动高压注射器来保证注射的流率和连贯性。合理选择扫描区域,空间分辨率和时间分辨率对 DCE-MRI 来讲非常重要。炎性滑膜在注入对比剂 20~30 s 后即出现快速强化^[16],因此低于 10 s 的时间分辨率对于准确显示滑膜的早期强化特征非常重要。腕关节和掌指关节等小关节扫描多选择层厚为 1 mm。高分辨力的 3D 序列可以提高检查的可重复性。高场强的磁共振可以提高图像的空间和时间分辨率。大多数研究应用 TE、TR 都较短的 T₁WI 快速梯度回波序列,翻转角度多较大,但在较短的 TR 时间内,应用小翻转角度可能会更好些。

利用 MR 图像后处理软件绘制动态增强曲线,可以计算多个参数如:早期增强率(early enhancement rate,EER),最大增强率(max enhancement rate,MER),相对增强率(relative early enhancement rate,RERn)等。其中早期的相对增强率(即 n 较小)应用较多,因为它不受设备对信号强度的影响。RERn 与滑膜血供和毛细血管通透性具有高度相关性^[17],有可能成为观察 RA 疾病活动的最好指标。大多数研究测量 30~60 s 的 RER(即 30<n<60),短时间内的 RER 更能反映滑膜的血供情况,但技术也相对困难。一项研究在对 18 例 RA 患者进行抗 TNF- α 药物治疗后 4 周与对照组相比 RER 出现明显降低,非常敏感地反应治疗效果。EER 同骨质侵蚀进展、ESR 水平、疼痛均具有相关性,且能够敏感地反映疾病引起的组织学改变进而评价治疗前后的效果。一项对照研究发现 DCE-MRI 检测增强率较高的区域与 1 年(42 个病例)、2 年(24 个病例)后发生骨质侵蚀的区域具有相关性,提示 DCE-MRI 可以预测骨质侵蚀的发生。最近有研究利用增强曲线来计算一些生理参数如 K_{trans},V_p,能够更加直接和准确地反应滑膜的血供情况和毛细血管渗透性,有望成为反映 RA 炎性活动更为敏感的指标^[18]。

DCE-MRI 可以观察疾病的活动、预测疾病的进展,敏感地反应治疗效果且与其他检测炎性活动的方法具有相关性(特别是组织学检查)。DCE-MRI 参数与临床检查如关节肿胀,疼痛和疾病活动度评分(disease activity score,DAS)、美国类风湿学会评分、健康评定问卷(health assesment questionnaire,HAQ)^[18]评分均具有相关性,与评分系统和体积测量相比能够更加敏感地反应疾病的活动进展。

MRI 可以多层面多方位的显示骨与软组织结构,使得定量分析的方法非常适用于 RA 疾病的检测。RAMRIS 评分系统可以直接量化骨质侵蚀数,骨髓水肿和滑膜强化分级(对应相应的评分),从而可以预测骨质侵蚀的进展。滑膜体积测量的重复性高于 RAMRIS 评分系统,且能敏感地反应炎症进展的组织学变化,从而可以快速地反应治疗效果。但骨质侵蚀体积的测量目前尚未显示很大的优势。DCE-MRI 参数可以反映炎性滑膜潜在的病理生理学改变,是目前为止反应 RA 疾病活动情况最敏感的指标。总之,MRI 在评估类风湿关节炎疾病活动,

进展及反应治疗效果中具有重要意义,可以为临床提供丰富的信息来制定和改变治疗方案。

参考文献:

- [1] Guillemin F, Billot L, Boini S, et al. Reproducibility and sensitivity to change of 5 methods for scoring hand radiographic damage in patients with rheumatoid arthritis[J]. J Rheumatol, 2005, 32(5): 778-786.
- [2] Brenner W. ¹⁸F-FDG PET in rheumatoid arthritis; there still is a long way to go[J]. J Nucl Med, 2004, 45(6): 927-929.
- [3] Conaghan P, Lassere M, Ostergaard M, et al. OMERACT rheumatoid arthritis magnetic resonance imaging studies. exercise 4: an international multicenter longitudinal study using the RA-MRI score[J]. J Rheumatol, 2003, 30(6): 1376-1379.
- [4] 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.
- [5] McQueen FM, Gao A, Ostergaard M, et al. High grade MRI bone oedema is common within the surgical field in rheumatoid arthritis patients undergoing joint replacement and is associated with osteitis in subchondral bone[J]. Ann Rheum Dis, 2007, 46(12): 168-176.
- [6] Solan GE, Legrand JL, Cortet B, et al. Magnetic resonance imaging of the hand for the diagnosis of rheumatoid arthritis in the absence of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies; a prospective study[J]. J Rheumatol, 2006, 33(9): 1760-1765.
- [7] Ejbjerg BJ, Vestergaard A, Jacobsen S, et al. Conventional radiography requires a MRI-estimated bone volume loss of 20% to 30% to allow certain detection of bone erosions in rheumatoid arthritis metacarpophalangeal joints[J]. Arthritis Res Ther, 2006, 8(1): R59.
- [8] Ostergaard M, Stoltenberg M, Gideon P, et al. Changes in synovial membrane and joint effusion volumes after intraarticular methylprednisolone. Quantitative assessment of inflammatory and destructive changes in arthritis by MRI[J]. J Rheumatol, 1996, 23(7): 1151-1161.
- [9] Argyropoulou MI, Glatzouni A, Voulgari PV, et al. Magnetic resonance imaging quantification of hand synovitis in patients with rheumatoid arthritis treated with infliximab[J]. Joint Bone Spine, 2005, 72(6): 557-561.
- [10] Tam LS, Griffith JF, Yu AB, et al. Rapid improvement in rheumatoid arthritis patients on combination of methotrexate and infliximab; clinical and magnetic resonance imaging evaluation[J]. Clin Rheumatol, 2007, 26(6): 941-946.
- [11] Bird P, Lassere M, Shnier R, et al. Computerized measurement of magnetic resonance imaging erosion volumes in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with existing magnetic resonance imaging scoring systems and standard clinical outcome measures[J]. Arthritis Rheum, 2003, 48(3): 614-624.
- [12] Bird P, Joshua F, Lassere M, et al. Training and calibration improve inter-reader reliability of joint damage assessment using magnetic resonance image scoring and computerized erosion volume measurement[J]. J Rheumatol, 2005, 32(8): 1452-1458.
- [13] Ostrowitzki S, Redei J, Lynch JA, et al. Use of multispectral magnetic resonance imaging analysis to quantify erosive changes in the hands of patients with rheumatoid arthritis; short-term and long-term longitudinal studies[J]. Arthritis Rheum, 2004, 50(3): 716-724.
- [14] Carano RA, Lynch JA, Redei J, et al. Multispectral analysis of bone lesions in the hands of patients with rheumatoid arthritis[J]. Magn Reson Imaging, 2004, 22(4): 505-514.
- [15] Leung KK, Holden M, Saeed N, et al. Automatic quantification of changes in bone in serial MR images of joints[J]. IEEE Trans Med Imaging, 2006, 25(12): 1617-1626.
- [16] Beckers C, Jeukens X, Ribbens C, et al. (18)F-FDG PET imaging of rheumatoid knee synovitis correlates with dynamic magnetic resonance and sonographic assessments as well as with the serum level of metalloproteinase-3[J]. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2006, 33(3): 275-280.
- [17] Gardener JC, Aierhut ML, Gardner GC, et al. Vascularity in the RA wrist at 1~2 months following Initiation of anti-TNFalpha and methotrexate therapy[J]. Rheumatology, 2003, 47(6): 131-137.
- [18] Cimmino MA, Innocenti S, Livrone F, et al. Dynamic gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of the wrist in patients with rheumatoid arthritis can discriminate active from inactive disease[J]. Arthritis Rheum, 2003, 48(5): 1207-1213.

(收稿日期:2009-06-15 修回日期:2009-06-15)