

手腕部 DCE-MRI 评价早期类风湿关节炎疗效的价值

周建立, 陆蓬, 陈江津, 杨成, 胡燕, 余成新

【摘要】 目的:探讨手腕部动态增强 MRI 评估早期类风湿关节炎(RA)治疗效果的临床意义。**方法:**26 例早期 RA 患者于治疗前 1 周内及治疗后 4 周时均行手腕部 DCE-MRI 检查。在增厚的滑膜或血管翳处选取感兴趣区,绘制时间-信号强度曲线,计算早期增强率(REE)和最大灌注斜率(SSmax)。观察和记录患者的临床症状及实验室检查指标,计算(disease activity score in 28 joints,DAS-28),分析治疗前后 REE 和 SSmax 与 DAS-28 的相关性。根据时间-信号强度曲线类型将治疗后患者分为急性期和缓解期两组,比较两组间 SSmax、REE 及 DAS-28 的差异。**结果:**治疗前 26 例患者(100%)均有不同程度的滑膜增生、血管翳生成,18 例(69.2%)出现骨髓水肿征象,3 例(11.5%)可见腱鞘炎。治疗后滑膜的 REE、SSmax 值及 DAS-28 均较治疗前明显下降(4.66 ± 1.30 vs 3.21 ± 0.83 ; 6.26 ± 1.61 vs 4.18 ± 1.16 ; 4.58 ± 1.34 vs 3.80 ± 0.77),差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 DCE-MRI 显示,15 例患者的灌注曲线呈速升-平台型,但信号强度较治疗前显著降低;11 例患者为缓升型。急性期和缓解期患者的 REE、SSmax 和 DAS-28(3.53 ± 0.89 vs 2.79 ± 0.54 , 4.82 ± 1.10 vs 3.30 ± 0.45 , 3.34 ± 0.93 vs 2.99 ± 0.44)间的差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**DCE-MRI 可以直观、清晰地显示手腕部早期类风湿关节炎的病理变化,确定临床分期和评估疗效,为早期类风湿关节炎临床治疗计划的制订提供有效的影像依据。

【关键词】 手腕部; 类风湿性关节炎; 磁共振成像; 动态增强扫描

【中图分类号】 R445.2; R684.3 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2018)12-1302-05

DOI:10.13609/j.cnki.1000-0313.2018.12.014

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Value of dynamic contrast-enhanced MRI of wrist in evaluating the therapeutic efficacy in the early stage of rheumatoid arthritis ZHOU Jian-li, LU Peng, CHEN Jiang-jin, et al. Department of Radiology, the First Clinical Medical College of China Three Gorges University, Hubei 443003, China

【Abstract】 Objective: To explore the value of the dynamic contrast-enhanced MRI of wrist with the early stage of rheumatoid arthritis in evaluating the therapeutic effectiveness. **Methods:** Twenty-six patients with early arthritis (arthritis duration < 1 year) were included. DCE-MRI was performed on an more inflamed wrist joint of each patient at baseline and 4 weeks after treatment. A time-signal intensity (SI-T) curve was plotted from the region of interest (ROI). The rate of enhancement in early stage (REE) according to the SI-T curve was calculated. The clinical data were collected, including the level of rheumatoid factor (RF), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and C-reactive protein (CRP), and the number of joints with swelling and pain. And then the disease activity score in 28 joints (DAS-28) was calculated. Approach to find the relationship among SSmax, REE to DAS28. Classifying the curative effect to stages of activity and quiescence according to the time-signal intensity (SI-T) curve. SPSS 17.0 statistic was performed to analyze the difference between the two groups. **Results:** MRI routine scan showed: before treatment, 26 patients had different degree of synovial hyperplasia or pannus formation, 18 cases of bone marrow edema, 3 cases of tenosynovitis. The difference of REE, SSmax and DAS-28 between the patients before and after treatment was statistically significant ($P < 0.01$). After treatment, the perfusion curve of DCE-MRI showed that the perfusion curve of 15 patients was rapid ascending to platform type, but the signal intensity was significantly decreased, and a slow ascending

作者单位: 443003 湖北, 三峡大学第一临床医学院/宜昌市中心人民医院放射科(周建立、陆蓬、陈江津、杨成、胡燕、余成新); 253000 山东, 德州市人民医院核医学科(周建立)

作者简介: 周建立(1984-), 男, 山东潍坊人, 硕士研究生, 主治医师, 主要从事影像医学和核医学诊断工作。

通讯作者: 余成新, E-mail: hbycyuchengxin@163.com

type was performed in 11 patients. According to the type of time signal intensity curve, the patients were divided into two groups: acute and remission stage. The difference of REE, SSmax and DAS-28 between the two groups was statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusion:** In clinical applications, DCE-MRI can reflect the pathological change of RA and help to diagnose and discriminate diagnose. SSmax and REE can provide quantitative evidence of pathological change. So DCE-MRI of wrist can provide to detect the changes, then reflect the therapeutic efficacy.

【Key words】 Rheumatoid arthritis; Magnetic resonance imaging; Dynamic contrast enhanced scanning

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种常见的以关节慢性滑膜炎为特征的自身免疫性疾病, 在我国的患病率为 0.2%~0.4%^[1], 是导致残疾的主要原因之一。早期诊断和早期治疗是减少致残率的关键, 但 RA 病情是一个不断反复的过程, 患者应该定期随诊来评估疾病活动情况以及治疗效果, 及时调整治疗方案。目前临床常用 DAS-28 评分或 Sharp-van der Heijde Score (SHS 评分) 来判断疾病的活动状态^[1], 这 2 种评分方法主要根据患者的临床症状、实验室检查及手腕部 X 线表现来进行评估, 在受累关节的显示及疾病进展评估准确性方面有较多不足。国内外研究发现 MRI 尤其是 DCE-MRI 可以较敏感地显示受累关节的各种病理改变, 对本病的早期诊断、进展预测及预后监测具有重要价值^[2-4]。但目前关于应用 DCE-MRI 进行疗效评价方面的研究较少。本研究利用 DCE-MRI 来观察手腕部 RA 治疗前后的变化, 并与临床常用的观察指标进行对比分析, 旨在探讨能准确反映疾病变化的有效检查手段。

材料与方法

1. 研究对象

搜集 2010 年 3 月—2014 年 12 月在本院确诊并接受治疗的 30 例早期 RA 患者的病例资料。其中女 23 例, 男 7 例, 年龄 32~63 岁。30 例中 4 例患者被剔除(1 例患者在检查过程中对比剂注射失败、2 例患者治疗后未进行复查、1 例患者腕关节骨质改变明显), 最终将 26 例患者纳入本研究。所有患者符合 1987 年美国风湿病协会修订的 RA 诊断标准: ①晨僵至少持续 1h; ②3 个或 3 个以上关节肿胀; ③腕、掌指或近端指间关节肿胀; ④对称性关节肿胀; ⑤皮下结节; ⑥类风湿因子(rheumatoid factor, RF)阳性。其中前 4 项要求持续时间 ≥ 6 周, 同时满足 4 项及以上者方可诊断为 RA。本研究中纳入的患者均为在本院初诊或就诊前未接受类风湿关节炎相关治疗, 且每例患者在就诊后需进行随访直至临床明确诊断。本研究中以病程 ≤ 1 年且 X 线平片无明显骨质改变作为早期 RA 的标准。病例排除标准: ①患者腕关节 X 线平片可以观察

到骨质改变; ②患者治疗前后 DCE-MRI 检查资料不完整; ③患者未按照医嘱规律服药。

收集临床观察指标包括关节肿胀个数, 关节压痛个数及实验室检查数据如 RF、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、血沉(erythrocyte sedimentation rate, ESR)等炎性指标, 根据临床观察指标计算 DAS28。

2. 治疗方案

依照 2010 年《类风湿关节炎诊断及治疗指南》来制订治疗方案^[1], 采用泼尼松、甲氨喋呤及来氟米特联合用药。

3. 磁共振检查方法

每例患者于治疗前 1 周内及治疗后 4 周时进行手腕部 DCE-MRI 检查。使用 Philips Intera Achieva 1.5T 磁共振仪器和 8 通道头部线圈。常规行 MRI 平扫及动态增强扫描。数据测量及分析在后处理工作站进行。所有患者均为仰卧位, 将症状较重侧的患者手部置于头部线圈内并固定, 线圈横轴中心对准掌心, 定位灯定于线圈中心。扫描序列及参数: 冠状面 TSE T_1 WI (TR 600 ms, TE 20 ms) 和 TSE- T_2 WI (TR 2000 ms, TE 50 ms), 层厚 2.5 mm, 层间距 0.5 mm, 矩阵 500×364 , 视野 $300 \text{ mm} \times 300 \text{ mm}$; 横轴面 TSE- T_2 WI, TR 2000 ms, TE 50 ms, 层厚 5 mm, 层间距 1.0 mm, 矩阵 256×200 , 视野 $100 \text{ mm} \times 82 \text{ mm}$ 。观察平扫图像, 对病变部位准确定位后行动态增强扫描: 使用高压注射器经肘静脉快速团注对比剂 GD-DTPA, 剂量 0.2 mmol/kg, 注射流率 3 mL/s, 随后以相同流率注射 15 mL 等渗生理盐水冲洗管道; 采用快速场梯度回波(fast field echo, FFE) 3D T_1 WI: TR 26.7 ms, TE1 1.42 ms, TE 2.7 ms, 视野 $300 \text{ mm} \times 300 \text{ mm}$, 矩阵 256×256 , 层厚 2.5 mm, 层间距 0.5 mm; 共采集 20 次, 在第 2 次采集结束后注射对比剂, 每次采集时间为 10.8 s。动态增强扫描完成后进行冠状面 SPAIR 序列 T_1 WI 扫描。

使用后处理工作站 Perfusion 分析软件对动态增强扫描数据进行分析。在滑膜增生最显著处勾画感兴趣区(region of interest, ROI), 获得 ROI 的时间-信号强度曲线, 计算早期增强率(rate of enhancement in

early stage, REE) 及最大灌注斜率 (the maximum steep slope, SSmax)。根据时间-信号强度曲线的类型将治疗后患者分为急性期和缓解期两组, 比较两组间 SSmax、REE 及 DAS-28 评分有无差异。

4. 统计学分析方法

使用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。定量资料采用均数±标准差表示。当数据满足正态分布时采用配对 *t* 检验, 相关性分析采用 Pearson 法。

结 果

1. 磁共振平扫图像特点

26 例早期类风湿关节炎患者手腕部小关节可见不同程度的滑膜增生及血管翳形成 (图 1~2)。12 例患者腕骨局部可见骨质侵蚀, 18 例患者腕骨可见骨髓水肿征象, 3 例患者可见腱鞘炎。

2. 各指标治疗前后的变化

26 例患者治疗前后各指标的测量值及统计分析结果见表 1。本组结果显示, 治疗后患者的 ESR、CRP、SSmax、REE 和 DAS-28 均较治疗前降低, 差异均有统计学意义 (*P* < 0.05)。表明临床治疗效果显著, DCE-MRI 灌注参数 EER 及 SSmax 值亦可以反映这种变化。

表 1 治疗前后临床及 MRI 指标的比较

指标	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
ESR(mm/h)	47.23±16.80	27.54±9.35	6.569	0.000
CRP(pg/mL)	27.38±11.28	18.65±8.06	8.431	0.000
SSmax(%/s)	6.26±1.61	4.18±1.16	7.402	0.000
REE(%/s)	4.66±1.30	3.21±0.83	6.146	0.000
DAS-28	4.58±1.34	3.80±0.77	7.208	0.000



图 1 急性期 RA 患者, 冠状面 T₁WI 显示钩骨与三角骨小关节间隙内滑膜增生 (长箭), 舟骨内侧缘血管翳形成, 舟骨骨质破坏 (短箭)。图 2 急性期 RA 患者, 压脂 T₁WI 增强扫描显示钩骨及三角骨周围关节间隙内增生滑膜明显强化 (长箭), 月骨骨髓水肿呈高信号改变 (短箭)。

3. SSmax、REE 与 DAS-28 的相关性分析

治疗前, SSmax 和 REE 值与 DAS-28 间均具有显著相关性 (*r* 值分别为 0.638 和 0.582, *P* < 0.05), 治疗后, Smax 和 REE 值与 DAS-28 间的相关系数分别为 0.253 和 0.449 (*P* < 0.05), 相关性明显低于治疗前。

4. DCE-MRI 灌注曲线及特点

本研究选取患者均为初诊患者, 治疗前均处于急性期, 灌注曲线为速升-平台型; 治疗后, 15 例患者的灌注曲线仍为速升-平台型, 11 例呈缓升型 (图 3~4)。按照治疗后灌注曲线的速升和缓升形态将患者分为急性期和缓解期两组, 两组间治疗后 SSmax、REE 及 DAS-28 的差异均有统计学意义, 结果见表 2。

表 2 急性期和缓解期患者各参数值的比较

指标	急性期	缓解期	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
SSmax (%/s)	4.82±1.10	3.30±0.45	4.843	0.001
REE (%/s)	3.53±0.89	2.79±0.54	2.62	0.015
DAS-28	3.34±0.93	2.99±0.44	1.26	0.022

讨 论

1. RA 早期的病理变

RA 的早期病理改变主要为滑膜炎性水肿、增厚, 在炎性介质的作用下, 随后出现关节软骨和骨质破坏。风湿病学临床试验结果测量小组 (OMERACT) 定义早期 RA 的主要改变为滑膜炎、骨髓水肿和骨质侵蚀^[5]。滑膜血管翳可分为三种类型: 炎性血管翳、纤维性血管翳和混合性血管翳。早期 RA 按活动程度分为活动期和缓解期/静止期, 活动期的血管翳富含新生血管, 病理上表现为炎性血管翳或混合性血管翳为主; 而在静止期, 血管翳发生纤维化, 病理上主要表现为纤维性血管翳^[6]。

2. MRI 在 RA 早期诊断及预测疾病进展方面的价值

MRI 软组织分辨力高, 且可以多方位、多参数和多序列成像, 能够发现滑膜炎、血管翳、骨髓水肿、骨质侵蚀破坏和腱鞘炎等早期 RA 的病理改变, 在 RA 的早期诊断中的价值已经得到临床认可^[7]。MRI 能准确反映滑膜增生情况, 本研究中 26 患者 (100%) 均观察到滑膜的炎性改变。Ji 等^[8] 研究了一组抗 CCP 抗体阴性的可疑 RA 病例, MRI 观察到的滑膜炎及骨质侵蚀对 RA 的早期诊断有较大帮助。MRI 显示的骨髓水肿可作为早期 RA 的一项独立预测指标, 与影像学表现快速进展明显相关^[9]。骨髓水肿与骨质破坏的发生明显相关^[10], 可以敏感地预测骨质破坏的发生。因此

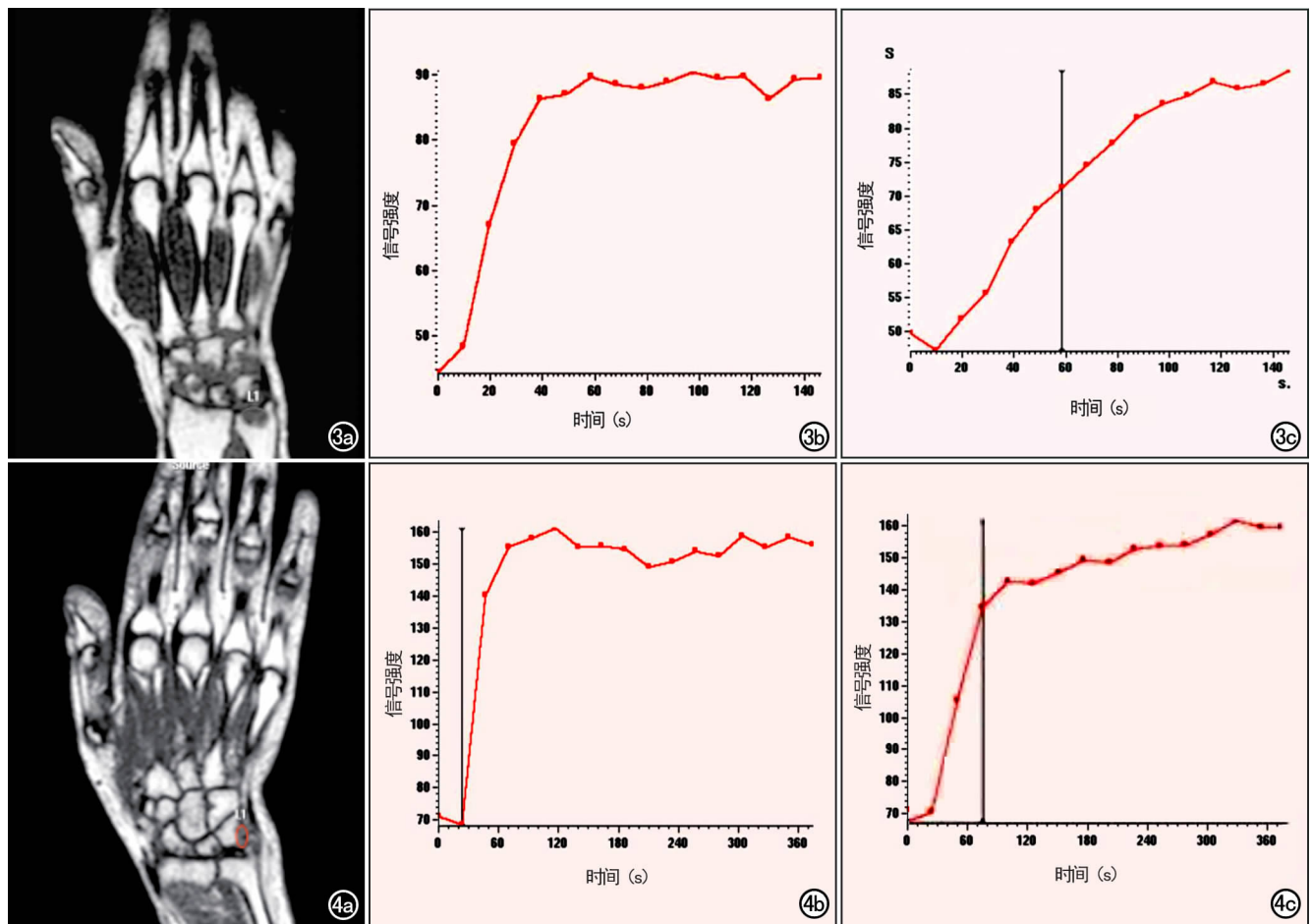


图 3 RA 患者。a) 选取尺骨关节面血管翳为感兴趣区; b) 治疗前呈速升-平台型; c) 治疗后呈缓升型, 显示疾病由急性期转为缓解期。 图 4 RA 患者。a) 选取舟骨外缘增厚滑膜为感兴趣区; b) 治疗前呈速升-平台型; c) 治疗后呈速升-平台型, 表明疾病仍处于急性期, 但灌注较前减低。

骨髓水肿征象的出现提示临床医师应该更加谨慎和积极的进行干预, 避免骨质破坏的发生。但骨髓水肿的 MRI 征象的变化比较缓慢, 骨质破坏更是不可逆的, 对这 2 个征象的观察和分析常用于长周期的随访监测, 而其对于短期治疗效果的评价意义不大。

3. DCE-MRI 在早期 RA 评价疗效方面的价值

RA 为慢性疾病, 病情容易反复, 治疗方案需要及时调整。由于激素及非甾体抗炎药的应用, 临床症状或炎性指标的改善常常比较敏感, 本研究中炎性指标 ESR 和 CRP 在治疗前后的变化亦较明显, 但当患者合并其它感染性疾病时, 这些指标将受到影响, 其特异性将明显降低。有研究显示即使在 RA 的缓解期, MRI 仍可检测到关节的炎症改变, 而实验室检查中常用的炎症指标则无法敏感地反映疾病的状况, 因此建议将 MRI 用于缓解期 RA 患者来监测骨和关节的持续性炎症改变^[11]。DCE-MRI 能显示 RA 患者滑膜血管翳的增生情况, 由时间-信号强度曲线计算所得的 REE 和 SSmax 等参数能够对滑膜炎的严重程度进行量化分析, 是目前关于 RA 早期诊断和病情活动性判

定的研究热点。有研究结果表明, DCE-MRI 定量参数与早期 RA 的病理改变、临床表现、血清学检测结果及疾病活动度之间均具有较好的相关性^[12], 这些参数已被建议作为评价滑膜炎的客观指标。Vordenbäumen 等^[13]基于 DCE-MRI 测量腕关节增生滑膜或血管翳的 EER 及 SSmax 值, 发现它们与炎症的组织学特征间具有显著相关性, 认为 DCE-MRI 可以反映 RA 的炎症进展及变化, 与本研究结果一致。在一项利用 DCE-MRI 评价利妥昔单抗治疗 RA 疗效的研究中, 显示治疗前后炎性滑膜 REE 值的改变比类风湿关节炎磁共振评分系统 (rheumatoid arthritis magnetic resonance imaging scoring system, RAM-RIS) 评分更敏感^[14]。DCE-MRI 的灌注参数可以准确地评估 RA 累及关节的增生滑膜的炎性变化, 有望成为评价治疗效果的潜在方法^[15]。本研究中对 RA 患者在治疗 4 周后复查, 显示 REE 及 SSmax 与滑膜的即可反映滑膜的炎性变化。甚至有研究结果显示, 治疗后 1~2 周复查 DCE-MRI 时即可观察到滑膜炎的改善, 具有较高的敏感性^[16]。

RA 的 DCE-MRI 灌注曲线主要包括 4 种类型:缓升型、速升-平台型、速升-缓降型及速升-缓升型,其中以速升-缓降型最常见^[17]。本研究中曲线的形态主要为缓升型和速升-平台型,可能与入组病例均为初诊急性期患者以及治疗周期较短(1 个月)有关。速升-平台型灌注曲线提示以富含血管的炎性血管翳为主,表明疾病处于活动期,即使临床症状和炎症指标改善明显,临床医师亦应谨慎和积极地控制炎症;缓升型灌注曲线提示血管翳以纤维性成分为主,表明疾病处于缓解期,炎症已得到控制。因此灌注曲线的形态与疾病的活动性具有明显相关性。本研究根据灌注曲线的形态将治疗后患者分为急性期和缓解期两组,两组间的 EER、SSmax 及 DAS 评分的差异均具有统计学意义($P<0.05$),提示可以利用 DCE-MRI 灌注曲线的形态来判断疾病的活动程度,进而可评价治疗的效果。

综上所述,手腕部 DCE-MRI 可以直观、清晰地显示早期 RA 的病理改变,通过绘制时间-信号强度曲线及计算 SSmax 和 REE 等量化指标来评估治疗效果,可以为早期 RA 临床治疗方案的决策提供有效的影像依据。

参考文献:

- [1] 周建立,余成新. MRI 定量分析方法在类风湿关节炎中的应用价值[J]. 放射学实践, 2010, 25(5): 570-572.
- [2] 中华医学会风湿病学分会. 类风湿关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(4): 265-270.
- [3] Savnik A. MRI of the wrist and finger joints in inflammatory joint diseases at 1-year interval; MRI features to predict bone erosions [J]. Eur Radiol, 2002, 12(5): 1203-1209.
- [4] Majer KI, van der Leij C, de Hair MJ, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging using pharmacokinetic modeling: initial experience in patients with early arthritis [J]. Arthritis Rheumatol, 2016, 68(3): 587-596.
- [5] Quinn M. Lessons from magnetic resonance imaging studies in rheumatoid arthritis [J]. J Rheumatol, 2008, 35(3): 372-374.
- [6] Altman R, Asef E, Bloeh D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee [J]. Arthritis Rheum, 1986, 29(8): 1039-1043.
- [7] 周海燕, 刘鹏程, 王成林, 等. 类风湿关节炎手腕部骨侵蚀的磁共

振定量分析[J]. 放射学实践, 2011, 25(9): 981-984.

- [8] Ji L, Li G, Xu Y, et al. Early prediction of rheumatoid arthritis by magnetic resonance imaging in the absence of anti-cyclic citrullinated peptide antibodies and radiographic erosions in undifferentiated inflammatory arthritis patients: a prospective study [J]. Int J Rheum Dis, 2015, 18(8): 859-865.
- [9] Nakashima Y, Tamai M, Kita J, et al. Magnetic resonance imaging bone edema at enrollment predicts rapid radiographic progression in patients with early RA: results from the Nagasaki University Early Arthritis Cohort [J]. J Rheumatol, 2016, 43(7): 1278-1284.
- [10] Hetland ML, Ejlertsen BJ. MRI bone oedema is the strongest predictor of subsequent radiographic progression in early rheumatoid arthritis [J]. Ann Rheum Dis, 2008, 48(4): 32-36.
- [11] Forslind K, Svensson B. MRI evidence of persistent joint inflammation and progressive joint damage despite clinical remission during treatment of early rheumatoid arthritis [J]. Scand J Rheumatol, 2016, 45(2): 99-102.
- [12] Schwenzer NF, Kotter I, Henes JC, et al. The role of dynamic contrast-enhanced MRI in the differential diagnosis of psoriatic and rheumatoid arthritis [J]. AJR, 2010, 194(3): 715-720.
- [13] Vordenbäumen S, Schleich C, Ligtens T, et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging of metacarpophalangeal joints reflects histological signs of synovitis in rheumatoid arthritis [J]. Arthritis Res Ther, 2014, 16(5): 452-456.
- [14] Cimmino MA, Parodi M, Zampogna G, et al. Dynamic contrast-enhanced, extremity-dedicated MRI identifies synovitis changes in the follow-up of rheumatoid arthritis patients treated with rituximab [J]. Clin Exp Rheumatol, 2014, 32(5): 647-652.
- [15] Liu J, Pedoia V, Heilmeier U, et al. High-temporospatial-resolution dynamic contrast-enhanced (DCE) wrist MRI with variable-density pseudo-random circular Cartesian under sampling (CIRCUS) acquisition: evaluation of perfusion in rheumatoid arthritis patients [J]. NMR Biomed, 2016, 29(1): 15-23.
- [17] Stergaard M, Jacobsson LT, Schaufelberger, et al. CMRI assessment of early response to certolizumab pegol in rheumatoid arthritis: a randomised, double-blind, placebo-controlled phase IIIb study applying MRI at weeks 0, 1, 2, 4, 8 and 16 [J]. Ann Rheum Dis, 2015, 74(6): 1156-1163.
- [18] van der Leij C, van de Sande MG, Lavini C, et al. Rheumatoid synovial inflammation: pixel-by-pixel dynamic contrast-enhanced MR imaging time-intensity curve shape analysis-a feasibility study [J]. Radiology, 2009, 253(1): 234-240.

(收稿日期: 2018-03-19 修回日期: 2018-08-03)