类风湿关节炎指骨关节超声改变与骨质疏松的相关性

栗平^{1*} 银和平² 郭小秀¹

1. 内蒙古医学院第二附属医院骨密度室, 呼和浩特 010030

2. 内蒙古医学院第二附属医院骨科, 呼和浩特 010030

中图分类号: R580 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2013)10-1045-04

摘要: **目的** 探讨类风湿性关节炎(RA)指骨关节病变超声改变与骨量变化的相关性。**方法** 应用高频超声对 100 例 RA 患者的手指关节进行扫查, 观察其滑膜厚度、关节腔、骨面、关节周围软组织及血流供应情况, 并采用双能 X 线吸收法测定腰椎和股骨颈的骨密度。**结果** 高频超声可清晰显示手部指骨关节腔积液、关节滑膜增生、关节侵蚀及骨质疏松情况, 伴随着骨质疏松危险因素 RA 患者, 骨密度与 RA 的性别、年龄、病程呈负相关, 年龄越大、病程越长, 其骨密度越低 ($P < 0.05$)。RA 女性患者发生骨质疏松症明显高于男性。**结论** 骨量变化及超声表现与患者性别、年龄、病程具有明显相关性。骨密度检测结合超声检查更能够实时的反映 RA 的骨量变化。

关键词: 骨质疏松; 超声改变; 风湿性关节炎

Correlation between osteoporosis and the ultrasonic changes of finger joints in patients with rheumatoid arthritis

LI Ping¹, YIN Heping², GUO Xiaoxiu¹

1. Bone Mineral Density Room

2. Department of Orthopedics, the Second Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical College, Hohhot 010030, China

Corresponding author: LI Ping, Email: liping5767@sina.com

Abstract: Objective To investigate the correlation between osteoporosis and the ultrasonic changes of finger joint lesions in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods** The scanning of finger joints using high frequency ultrasound in 100 patients with RA was performed, in order to observe the synovial membrane thickness, articular cavity, bone surface, joint surrounding soft tissue, and the blood supply. The bone mineral density (BMD) of the lumbar vertebrae and the femoral neck was detected using dual energy X-ray absorptiometry. **Results** High frequency ultrasound could clearly show the hand articular cavity effusion, joint synovial hyperplasia, joint erosion, and osteoporosis. In RA patients with risk factors of osteoporosis, BMD was negatively correlated with gender, age, and the duration of the disease. The older the patients were, the longer the duration was, and the lower the bone mineral density was ($P < 0.05$). The incidence of osteoporosis in women with RA was significantly higher than that in men with RA. **Conclusion** The changes of BMD and ultrasonoic findings are significantly correlated with patients' gender, age, and the duration of disease. The detection of BMD combined with ultrasonic inspection can reflect the real-time changes of bone mass in patients with RA.

Key words: Osteoporosis; Ultrasonic change; Rheumatoid arthritis

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)其特征性表现为对称性多关节炎、关节滑膜的慢性炎症及继而引起关节软骨、软骨下骨及关节周围组织侵蚀破坏, 最终导致关节畸形、强直和功能障碍等。骨质疏松(osteoporosis, OP)与 RA 密切关联, 高频超声可以显示发生在靠近关节部位的骨质破坏程度, 采用双能 X 线吸收法(dual energy X-ray

absorptiometry, DXA)测定腰椎和股骨颈的骨密度(bone mineral density, BMD), 可作为评定 RA 患者 OP 的金标准^[1,2], 在诊断 OP 和预测骨折危险性方面具有很大的优越性。本研究目的在于探讨手指骨超声特点与 OP 的关系, 对于早期诊断 RA 病人 OP 及临床早期防治 RA 引起的继发性骨质疏松提供依据。

*通讯作者: 栗平, Email: liping5767@sina.com

1 材料和方法

1.1 一般资料

选择100例RA患者,诊断标准均参照美国风湿病学会(ARA, 1987)修订的分类标准^[3]。具体诊断RA的标准:(1)晨僵持续至少1h;(2)3个或3个以上关节同时肿胀、有积液;(3)手关节(腕关节、掌指关节和近端指间关节)至少有1个关节肿胀、有积液;(4)对称性关节炎;(5)有类风湿放射学改变:必须包括骨质侵蚀、受累关节及其临近部位有明确的骨质脱钙。具有上述至少4项,并且前4项病程至少持续6w,可以诊断为RA结节;(6)血清类风湿因子阳性;(7)X线表现:手和腕后前位相上有典型类风湿关节炎放射学改变:必须包括骨质侵蚀、受累关节及其临近部位有明确的骨质脱钙。具有上述至少4项,并且前4项病程至少持续6w,可以诊断为RA。其中男性38例,年龄30~82岁,平均年龄(46.2±10.8)岁;女性62例,年龄25~88岁,平均年龄(50.5±16.1)岁;病程4周~35年。将所有病例按年龄及病程时间各分为三组。

1.2 方法

采用美国 Philips HDI5000 型彩色多普勒超声诊断仪,7~12 Hz 线阵式探头,患者取坐卧位均可,将手放于舒适的位置,逐个对掌指关节的背侧和掌侧(近端指间关节在背侧和掌侧基础上还要进行尺侧和桡侧)多个切面进行超声扫查,观察内容包括:滑膜厚度、形态、骨质侵蚀情况、关节暗区(无回声区)的深度及其范围,彩色多普勒血流显像观察关节内血流分布情况。所有患者均采用美国 GE 公司生产的 LUNAR-Bravo 双能 X 线骨密度仪行骨密度测定,按常规 DXA 测定方法测定 L₁-L₅ 前后位、双侧股骨骨密度,结果包括体检者的 BMD(g/cm²)、T 值、Z 值,骨质疏松诊断标准采用中国老年学学会骨质疏松委员会 1999 年制定的中国人骨质疏松诊断标准^[4](即 T 值 > -1.0 为骨密度正常, -2.0 < T 值 < -1.0 为骨量减少, T 值 < -2.0 为骨质疏松)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 13.0 软件对所有数据进行统计学处理,计量资料组间比较用 *t* 检验,计数资料比较用卡方检验。

2 结果

2.1 RA 患者临床资料

RA 患者发生严重骨质疏松 12 例,骨质疏松 23 例,骨量减少 27 例,骨量正常 38 例。本组患者骨质疏松发生率为 62%(其中包括骨量减少发生率)。

2.2 RA 患者手指关节病变的超声声像图特点

滑膜增生 100 例:声像图表现为滑膜不均匀增厚,表面不光整可见不规则突起。合并关节积液及关节周围炎性渗出 92 例:声像图表现为关节腔内呈范围不等的无回声,关节旁软组织水肿、增厚、层次模糊、回声不均匀,其周边可见不规则的无回声分布,增厚的滑膜内见血流信号。合并关节骨质侵蚀 32 例:声像图表现为骨性关节面及边缘失去平滑连续的正常形态,其声像图表现为骨皮质局部破损,骨皮质不光滑,合并有关节积液时改变更为明显,进展期可见骨面下方囊状改变的低回声和形态欠规则。当骨质破坏到一定程度可脱落形成死骨,表现为关节内的不规则等回声或稍高回声。骨质疏松 12 例:声像图表现为关节面粗糙不整,骨皮质中断,骨轮廓虫蚀状或出现火山口样缺损,透声增加,较严重者显示较完整的骨端轮廓。

2.3 RA 骨密度与超声表现及 RA 危险因素的相关性

本组研究发现 BMD 与 RA 的性别、年龄、病程呈负相关,年龄越大,病程越长, BMD 越低($P < 0.05$)。RA 女性患者发生骨质疏松症明显高于男性,关节功能、关节压痛、关节肿胀等指标和 BMD 尤其相关($P < 0.01$),随着关节功能减退,疼痛现象加重 BMD 出现明显下降的趋势,但不同的 RA 分级之间 BMD 差别没有统计学意义($P > 0.05$)。详见表 1、表 2。

表 1 RA 的骨量变化与超声声像图表现

Table 1 Changes of bone mass and the ultrasonic manifestations in patients with RA

项目	滑膜增生	关节积液	骨质侵蚀	骨质疏松
T 值	-0.64 ± 1.01	-0.71 ± 1.03	-1.93 ± 0.27	-3.02 ± 0.21
超声特点	滑膜不均匀增厚,表面不光整 可见不规则突起	关节旁软组织水肿、增厚、 层次模糊、回声不均匀	骨皮质局部破损, 骨皮质不光滑	骨端骨皮质回声减低, 显示较完整的骨端轮廓

表 2 RA 伴发骨质疏松症的危险因素分析

Table 2 Analysis of the risk factors in RA patients with osteoporosis

性别	年龄(岁)	T 值	病程(年)	T 值
男	<30	-0.59 ± 0.89	<10	-0.59 ± 0.93
女		-0.53 ± 0.82		-0.61 ± 0.93
男	30~55	-0.58 ± 0.87	10~20	-0.57 ± 1.25
女		-0.68 ± 1.03		-0.68 ± 1.03
男	>55	-1.42 ± 1.04	>20	-1.98 ± 0.27
女		-3.23 ± 0.21		-3.25 ± 0.25

注: $P < 0.01$

3 讨论

RA 是一种以关节非化脓性滑膜炎为特征的自身免疫性疾病, 早期常见掌指关节、近端指间关节对称性、持续性肿胀和压痛, 伴有进行性关节结构破坏性炎症, 其致残率极高。OP 是以骨量减少、骨强度减低、骨组织微细结构发生改变而致骨骼脆性增加和骨折危险性升高为特征的全身代谢性疾病。RA 对人体造成的最大的影响就在于它对软骨和骨的侵蚀, 最终导致关节的脱位、骨质疏松、骨骼畸形及劳动力的丧失, 所以早期监测 RA 有无软骨和骨的侵蚀, 对 RA 治疗效果评价十分重要。早期 RA 的临床表现多为非特异性, 手指骨是 RA 最早受累的部位, 高频超声对表浅组织和小关节具有极高的分辨力, 能够准确地反映滑膜炎及微小骨破损等继发改变, 提高早期关节软骨和骨质侵蚀破坏的检出率, 可为 X 线检查阴性 RA 患者提供关节软骨和骨质破坏的诊断依据。本研究证实骨量变化及超声表现与患者性别、年龄、病程具有明显相关性。早期 RA 病人可出现骨量减低, 随病情进展可出现 OP, 骨密度检测能够实时的反映 RA 的骨密度情况。

RA 是一种自身免疫系统疾病, 早期即可出现骨量减少和骨质疏松^[5,6]。许多学者对 RA 发生骨质疏松的机制进行了研究。在生理状态下, 多种骨吸收因素刺激成骨细胞产生核因子受体活化配体 (nuclear factor κ B receptor activator ligand, RANKL), 并表达 T 细胞膜, 再和破骨细胞前体表面的骨保护素 (OSTeOprOte) erln, OPC) 接触, 使之分化为破骨细胞, 此途径在生理性骨吸收中起主要作用。病理状态下, RANKL 依赖途径不需要细胞间的直接接触, 类风湿关节炎患者, T 淋巴细胞分泌可溶性的 RANKL, 直接作用于破骨细胞的前体。非 RANKL 依赖途径, 对类风湿关节炎患者滑膜组织破骨细胞的分化有促进作用。Haugeberg 等^[7]经大样

本的研究, 报道女性 RA 病人中 OP 的发生率是正常人的 2 倍。

RA 病变主要累及四肢关节, 早期首先侵犯小关节。早期症状为关节疼痛、肿胀、关节变形及活动受限, 病程发展至晚期可出现关节功能丧失。近年来超声在一些骨关节病变中取得了长足的发展^[8,9], 尤其是高频超声具有极高的软组织分辨力, 可清楚的分辨关节内软组织结构及病变, 反映 RA 患者滑膜情况及关节积液, 为 RA 早期准确诊断治疗及随访观察提供依据。这与相关文献报道相一致^[10-13]。本组 RA 发现骨侵蚀多位于滑膜与关节面交界处, 边缘性骨侵蚀是早期骨质破坏的典型表现, 大量的研究^[14]发现超声扫描还可应用于测量人体关节软骨的厚度及关节面软骨的形态和破坏程度。由于 RA 的软骨损坏是不可逆的, 所以对 RA 的早期监测控制其发展有重要意义。

本次研究发现, RA 患者的 OP 是普遍存在的, 其 BMD 的降低和 OP 的发生受多种因素影响, 本研究证明与患者性别、年龄、关节炎的严重程度有关, 重视 RA 病情的早期干预, 最大限度改善 RA 患者关节功能和生活状况是防治 OP 的基础, 早期 BMD 改变是预测疾病活动和功能状态的关键, 是疾病预后一项十分重要的指标, OP 的患者其关节功能预后较差。

RA 在继发性骨质疏松症的病因中占重要地位。RA 患者中存在较高 OP 发生率, 不但影响患者的生活质量, 而且造成巨大的社会经济负担, 同时也增加了其致残率。因此, 研究 RA 与 OP 的相关性, 积极探求 RA 合并 OP 的易感因素, 并及早采取干预措施, 改善 RA 患者的预后有重要意义。

【参 考 文 献】

- [1] Harrison BJ, Hutchinson CE, Adams J, et al. Assessing periarticular bone mineral density in patients with early psoriatic arthritis or rheumatoid arthritis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2002, 61 (11): 1007.
- [2] Iwamoto J, Takeda T, Ichimura S. Forearm bone mineral density in postmenopausal women with rheumatoid arthritis [J]. *Calcif Tissue Int*, 2002, 70(1): 1.
- [3] Amett FC, Edworthy SM, B bch DA, et al The american rheumatism association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*, 1988, 31 (3): 315-324.
- [4] 刘忠厚. 中国人骨质疏松症建议诊断标准. 第七届全国骨质疏松症年会论文集. 杭州; 2000. 672-678.
Liu Zhonghou. Chinese osteoporosis recommended diagnostic

- criteria. Proceedings of the 7th National Osteoporosis Conference. Hangzhou;2000. 672-678. (in Chinese)
- [5] Book C, Karlsson M, Akesson K, et al. Disease activity and disability but probably not glucocorticoid treatment predicts loss in bone mineral density in women with early rheumatoid arthritis [J]. *Scand J Rheumatol*,2008,37(4):248.
- [6] Lee C,Almagor C, Dunlop DD, et al. Disease damage and low bone mineral density;an analysis of women with systemic lupus erythematosus ever and never receiving corticosteroids [J]. *Rheumatology (Oxford)*,2006,45(1):53.
- [7] Haugeberg G,Uhlig T,filch JA,et al. Bone mineral density and frequency of osteoporosis in female patients with rheumatoid arthritis;result from 394 patients in the Olso County rheumatoid arthritis register[J]. *Arthritis Rheum*,2000,43(3):522.
- [8] Naredo E, Collado P, Cruz A, et al. Longitudinal power Doppler ultras on ographic assessment of join tinflamm atoryactivit in early rheumat oid arthrit is; predictive value in disease activity and radiologic progression[J]. *Arthritis Rheum*, 2007, 57(1) : 116-124.
- [9] Oster GA, Ard M, Wiell C. Ultrasonography in rheumatoid arthritis : avery Prom sing method still needing more validation [J]. *Curr OPin Rheumatol*, 2004, 16 : 223-230.
- [10] 肖莹, 张桂英, 左晓霞, 等. 手部小关节滑膜炎超声诊断的临床研究. *中华医学超声杂志, 电子版*, 2006, 3(5): 279-282.
- Xiao Y, Zhang GY, Zuo XX, et al. Small hand joint synovitis of ultrasonic diagnosis of clinical research. *Chinese Journal of Medical Ultrasound*,2006, 3(5) : 279-282. (in Chinese)
- [11] 邱邈, 罗燕, 彭玉兰, 等. 超声对于类风湿性关节炎膝关节滑膜病变的研究. *中国医学影像技术*, 2005, 21(11): 1732-1734.
- Qiu L, luo Y, Peng YL, et al. Ultrasound for rheumatoid arthritis of knee joint synovial disease research. *Medical Imaging Technology in China*,, 2005, 21 (11) : 1732-1734. (in Chinese)
- [12] 陈志杰, 张丽君, 李博, 等. 类风湿性关节炎腕关节滑膜彩超下改变研究. *赣南医学院学报*, 2007, 27(1): 34-35.
- Chen ZJ, Zhang J, li B, et al. Rheumatoid arthritis wrist joint synovial colour to exceed the change research. *Journal Of Jiangxi Medical College*, 2007, 27(1): 34-35. (in Chinese)
- [13] 王丽萍, 刘艳芳, 李应强, 等. 类风湿性关节炎手部小关节病变的声像图表现[J/CD]. *中华医学超声杂志: 电子版*, 2010, 7(3): 450-455.
- Wang LP, Liu YF, Li YQ, et al. Rheumatoid arthritis ultrasonographic manifestation of small hand joint disease [J/CD]. *Chinese Journal of Medical Ultrasound*, 2010, 7(3): 450-455. (in Chinese)
- [14] Lee M J, Chowk. Ult rasound of the knee[J]. *Seminars Musculoskeletal Radiol*, 2007, 11(2) : 137-148.
- (收稿日期: 2013-01-18;修回日期:2013-03-12)

(上接第 1017 页)

- [16] Ganz T, Nemeth E. The hepcidin-ferroportin system as a therapeutic target in anemias and iron overload disorders. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*, 2011, 2011: 538-542.
- [17] Xi Huang. Treatment of osteoporosis in peri- and post-menopausal women with hepcidin. United States Patent Application Publication, Pub. No. : US 2010/0204122 A1.
- [18] 李光飞, 徐又佳, 李凯. 铁调素治疗围绝经期和绝经后骨质疏松症. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2011, 4(2):135-139.
- Li Guangfei, Xu Youjia, Li Kai. Treatment of osteoporosis in peri- and post-menopausal women with hepcidin. *Chin J Osteoporosis & Bone Miner Res*, 2011, 4(2):135-139. (in Chinese)
- [19] 李光飞, 林华, 徐又佳, 等. 铁调素在正常和高铁环境下对成骨细胞内钙离子的影响. *中华实验外科杂志*, 2011, 28(9): 1595.
- Li Guangfei, Lin Hua, Xu Youjia, et al. The effect of hepcidin on the calcium transportation in osteoblast under normal and iron overload conditions. *Chin J Exp Surg*, 2011, 28(9):1595. (in Chinese)
- [20] 刘忠厚, 主编. 骨矿与临床. 第一版. 北京:中国科学技术出版社,2006. 60-61.
- Liu Zhonghou. *Bone Mineralization and Clinic*. Beijing: Science and Technology Press of China,2006. 60-61. (in Chinese)
- [21] Pascal G, Robert F, Guillaume M, et al. Iron inhibits hydroxyapatite crystal growth in vitro. *Metabolism Clinical and Experimental*, 2008, 57:903-910.
- [22] Bellows CG, Aubin JEM, Antosa ME. Mineralized bone nodules formed in vitro from enzymatically released rat calvaria populations. *Calcif Tissue Int*, 1986, 38:143-154.
- [23] Darshan D, Anderson GJ. Interacting signals in the control of hepcidin expression. *Biometals*, 2009, 22:77-87.
- [24] Nemeth E, Ganz T. Regulation of iron metabolism by hepcidin. *Annu Rev Nutr*, 2006, 26:323-342.
- (收稿日期: 2012-11-16;修回日期:2013-02-04)