

- [J]. Iranian Journal of Pathology, 2019, 14(1): 26–32
- 5 杨迷玲, 李军, 杨金花. Versican 和 TGF- $\beta$ 1 在胃癌中的表达及临床意义[J]. 现代肿瘤医学, 2019, 27(5): 1590–1594
  - 6 Hirani P, Gauthier V, Allen CE *et al.* Targeting versican as a potential immunotherapeutic strategy in the treatment of cancer [J]. Front Oncol, 2021, 11: 712807
  - 7 Bogen O, Bender O, Alvarez P, *et al.* Expression of a novel versican variant in dorsal root ganglia from spared nerve injury rats [J]. Mol Pain, 2019, 15: 1744806919874557
  - 8 Wight TN. Provisional matrix: a role for versican and hyaluronan [J]. Matrix Biology, 2017, 60: 38–56
  - 9 Mittal L N, Yoon SH, Enomoto H, *et al.* Versican is crucial for the initiation of cardiovascular lumen development in medaka (*Oryzias latipes*) [J]. Sci Rep, 2019, 9(1): 9475
  - 10 Liot S, Balas J, Aubert E, *et al.* Stroma involvement in pancreatic ductal adenocarcinoma: an overview focusing on extracellular matrix proteins [J]. Front Immunol, 2021, 12: 612271
  - 11 Zhang Q, Wu J, Chen X, *et al.* Upregulation of versican associated with tumor progression, metastasis, and poor prognosis in bladder carcinoma [J]. BioMed Res Int, 2021, 2021(4): 1–11
  - 12 Xu J, Zhao Y, Sun H, *et al.* Identification of versican as an independent prognostic factor in uveal melanoma [J]. Int J Gen Med, 2021, 14: 4639–4651
  - 13 Yamauchi N, Kanke Y, Saito K, *et al.* Stromal expression of cancer-associated fibroblast-related molecules, versican and lumican, is strongly associated with worse relapse-free and overall survival times in patients with esophageal squamous cell carcinoma [J]. Oncol Lett, 2021, 21(6): 445
  - 14 Huang X, Liu JJ, Liu X, *et al.* Bioinformatics analysis of the prognosis and biological significance of VCAN in gastric cancer [J]. Immun Inflamm Dis, 2021, 9(2): 547–559
  - 15 Aban CE, Lombardi A, Neiman G, *et al.* Downregulation of E-cadherin in pluripotent stem cells triggers partial EMT [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 2048
  - 16 Nieto MA, Huang RY, J RA, *et al.* EMT: 2016 [J]. Cell, 2016, 166(1): 21–45
  - 17 Zhang Y, Zou X, Qian W, *et al.* Enhanced PAPSS2/VCAN sulfation axis is essential for Snail-mediated breast cancer cell migration and metastasis [J]. Cell Death Differ, 2019, 26(3): 565–579
  - 18 Li Y, Chen G, Yan Y, *et al.* CASC15 promotes epithelial to mesenchymal transition and facilitates malignancy of hepatocellular carcinoma cells by increasing TWIST1 gene expression via miR-33a-5p sponging [J]. Eur J Pharmacol, 2019, 860: 172589
  - 19 Yang L, Wang L, Yang Z, *et al.* Up-regulation of EMT-related gene VCAN by NPM1 mutant-driven TGF- $\beta$ /cPML signalling promotes leukemia cell invasion [J]. J Cancer, 2019, 10(26): 6570–6583
  - 20 Kim NS, Lee HH, Jung CK, *et al.* Versican expression in tumor epithelial cells is correlated with a good prognosis in gastric cancer [J]. Anticancer Res, 2014, 34(10): 5613–5619

(收稿日期: 2022-04-09)

(修回日期: 2022-04-30)

## 肌骨超声评估幼年特发性关节炎疾病活动度的临床价值

姚 婷 石 颖 张 燕 姜 攀

**摘 要** **目的** 探讨肌骨超声在评估幼年特发性关节炎(juvenile idiopathic arthritis, JIA)患儿疾病活动度中的临床应用价值。**方法** 选取笔者医院收治的临床确诊为 JIA 的 35 例患儿,共就诊 52 次。根据 10 处幼年关节炎疾病活动度评分(Juvenile Arthritis Disease Activity Score 10, JADAS10)将活动期 JIA 患儿分为低、中、高 3 组,定量比较各组受累关节超声表现的差异。每次就诊时选择受累关节中灰阶(GS)+能量多普勒(PD)(=GSPD)值最高的关节作为指标关节,分析 52 个指标关节的肌肉骨骼超声(musculoskeletal ultrasound, MSUS)参数(GS、PD、GSPD)与 JADAS10 评分、儿童健康评估问卷(Childhood Health Assessment Questionnaire, CHAQ)和实验室数据之间的相关性。**结果** 活动期各组患儿关节积液、滑膜增生及血流信号比较,差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。实验室数据与 MSUS 参数、JADAS10 评分的相关性,白细胞计数(white blood cell, WBC)与 PD、JADAS10 评分呈正相关( $P$  均  $< 0.05$ );血红蛋白(hemoglobin, Hb)与 PD、GSPD 呈负相关( $P$  均  $< 0.05$ );血小板计数(platelet, PLT)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白介素(interleukin, IL)-6 与 GS、PD、GSPD 及 JADAS10 评分呈正相关( $P$  均  $< 0.05$ )。MSUS 参数与 JADAS10 评分、CHAQ 的相关性,GS、PD 与 JADAS10 评分呈中度正相关( $r = 0.687, P < 0.001; r = 0.538, P < 0.001$ ),而 GSPD 与 JADAS10 评分呈强正相关( $r = 0.725, P < 0.001$ );GS、PD、GSPD 与 CHAQ 呈

基金项目:山西省留学人员科技活动择优基金资助项目(20210028)

作者单位:030001 太原,山西医科大学(姚婷、张燕、姜攀);030001 太原,山西医科大学第二医院超声诊断科(石颖)

通信作者:石颖,主任医师,电子信箱:shiyg@sxmu.edu.cn

中度正相关( $P$  均  $< 0.05$ )。直线相关分析显示,JIA 患儿 JADAS10 评分与 CHAQ 呈显著正相关( $r = 0.638, P < 0.001$ )。结论 肌骨超声定量及半定量分级评价 JIA 患儿关节改变可为临床评估和随访 JIA 疾病活动度提供影像学依据。

**关键词** 肌骨超声 幼年特发性关节炎 疾病活动度 临床价值

**中图分类号** R445

**文献标识码** A

**DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.12.015

**Clinical Value of Musculoskeletal Ultrasound in Evaluating Disease Activity in Juvenile Idiopathic Arthritis.** YAO Ting, SHI Ying, ZHANG Yan, et al. Shanxi Medical University, Shanxi 030001, China

**Abstract Objective** To investigate the clinical value of musculoskeletal ultrasound in evaluating disease activity in patients with juvenile idiopathic arthritis (JIA). **Methods** Thirty – five patients with JIA admitted to our hospital were selected for 52 visits. According to Juvenile Arthritis Disease Activity Score 10 (JADAS10), children with JIA at active stage were divided into three groups: low, medium and high grade. The differences of ultrasonic manifestations of affected joints in each group were quantitatively compared. Among the involved joints, the joint with highest value of grey – scale (GS) plus power Doppler (PD) (= GSPD) was selected as the indicator joint at each visit. The correlation between MSUS parameters (GS, PD, GSPD) of 52 indicator joints and JADAS10. Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) and laboratory examination were analyzed. **Results** There were statistically significant differences in joint effusion, synovial hyperplasia and blood flow signals among groups during active period (all  $P < 0.05$ ). The correlation of laboratory examination with MSUS parameters and JADAS10score: WBC was positively correlated with PD and JADAS10score (all  $P < 0.05$ ); Hemoglobin (Hb) was negatively correlated with PD and GSPD (all  $P < 0.05$ ); Platelet (PLT), erythrocyte sedimentation rate (ESR), C – reactive protein (CRP), interleukin (IL) – 6 were positively correlated with GS, PD, GSPD and JADAS10scores (all  $P < 0.05$ ). The correlation between MSUS parameters and JADAS10score and CHAQ: GS, PD and JADAS10score showed moderate positive correlation ( $r = 0.687, P < 0.001; r = 0.538, P < 0.001$ ), while GSPD was strongly positively correlated with JADAS10score ( $r = 0.725, P < 0.001$ ). GS, PD, GSPD were moderately positively correlated with CHAQ (all  $P < 0.05$ ). Linear correlation analysis showed that JADAS10score was significantly positively correlated with CHAQ in JIA patients ( $r = 0.638, P < 0.001$ ). **Conclusion** Quantitative and semi – quantitative grading of musculoskeletal ultrasound in evaluating articular changes with JIA children can provide imaging evidence for clinical evaluation and follow – up of JIA disease activity.

**Key words** Musculoskeletal ultrasound; Juvenile idiopathic arthritis; Disease activity; Clinical value

幼年特发性关节炎(juvenile idiopathic arthritis, JIA)是一组病因不明、具有高度异质性的以慢性滑膜炎为主要特征的最常见的儿童期慢性风湿性疾病<sup>[1]</sup>。目前 JIA 尚无治愈手段,持续的活动性疾病和未受控制的滑膜炎症会引起关节结构进行性损伤,定期评估 JIA 患儿的疾病活动水平对于监测疾病的病程和指导治疗至关重要<sup>[2]</sup>。近年来肌肉骨骼超声(musculoskeletal ultrasound, MSUS, 以下简称肌骨超声)已广泛应用于成人类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)患者,用于检测 RA 患者的滑膜炎、骨侵蚀等关节受累表现,且肌骨超声半定量评分与临床评估 RA 疾病活动度有良好的相关性<sup>[3]</sup>。目前肌骨超声用于评估 JIA 的研究较少,主要为超声检查 JIA 的声像图特征及在 JIA 中的诊断价值<sup>[4]</sup>。有研究证实肌骨超声可作为 JIA 早期诊断、评价疾病活动度及随访中评估疗效的重要工具<sup>[5]</sup>。本研究应用肌骨超声评估 JIA 疾病活动情况,旨在为临床评估和随访 JIA 疾病活动度提供影像学依据。

## 资料与方法

1. 临床资料:选取 2020 年 6 月 ~ 2021 年 12 月笔

者医院全科医学科住院或门诊收治的符合国际风湿病学会联盟(International League of Associations for Rheumatology, ILAR) JIA 诊断及分类标准的患儿 35 例,其中男性 12 例,女性 23 例,患者年龄 1 ~ 16 岁,平均年龄为  $9.54 \pm 4.57$  岁,最小起病年龄 18 个月,病程 2 个月 ~ 8 年,其中少关节炎型 21 例,多关节炎型 14 例。排除标准:①全身型、与附着点炎症相关的关节炎;②明确原因所致的关节肿胀,如感染、风湿病、创伤性关节炎等;③骨肿瘤者;④临床资料不完善者。收集患儿的实验室检查结果,包括白细胞计数(white cell count, WBC)、血红蛋白(hemoglobin, Hb)、血小板计数(platelet count, PLT)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、C 反应蛋白(C reactive protein, CRP)及细胞因子白介素(interleukin, IL) – 2、IL – 4、IL – 6、IL – 10、IL – 17、肿瘤坏死因子 –  $\alpha$  (tumor necrosis factor –  $\alpha$ , TNF –  $\alpha$ )、干扰素 –  $\gamma$  (interferon –  $\gamma$ , IFN –  $\gamma$ )。本研究已获得笔者医院医学伦理学委员会批准(伦理审批号:2021 – YX – 172),患儿家属均签署知情同意书。

2. 超声仪器与检查:使用美国 GE 公司生产的

LOGIQ E9 型超声诊断仪的线阵探头 [(6 ~ 15) MHz], 选择肌肉骨骼条件。小儿风湿科医生根据患儿的主诉和体格检查确定受累关节, 然后由经验丰富的超声科医生对受累关节进行 MSUS 检查。根据风湿病学结果测量 (Outcomes Measure in Rheumatology, OMERACT) 儿科超声工作组关节的标准化程序扫描<sup>[6]</sup>。扫描范围包括 JIA 常见受累的四肢大关节, 包括双腕、肘、髌、膝、踝。记录受累关节的声像图特征。

3. 超声半定量评分标准: OMERACT 儿科超声工作组定义了用于评估滑膜积液和滑膜增生严重程度的评分系统, 灰阶 (grey-scale, GS) 和能量多普勒 (power Doppler, PD) 信号超声严重程度分级 0 ~ 3 级<sup>[7]</sup>。GS 分级: 0 级为无滑膜积液或滑膜增生; 1 级为滑膜积液和 (或) 滑膜增生引起关节隐窝轻微改变; 2 级为滑膜积液和 (或) 滑膜增生引起关节隐窝中度改变; 3 级为滑膜积液和 (或) 滑膜增生引起关节隐窝重度改变; PD 分级: 0 级为滑膜内未见多普勒信号; 1 级为滑膜内检测到至多 3 处多普勒信号; 2 级为滑膜内检测到 3 处以上多普勒信号, 但血流信号 < 30% 的滑膜区域; 3 级为滑膜内血流信号  $\geq 30\%$  的滑膜区域。受累关节选择 GS + PD = GSPD 值最高的关节作为指标关节, 如果有两个关节 GSPD 评分相同, 选择 PD 评分较高的关节作为指标关节。记录 52 次就诊指标关节的 MSUS 参数 (GS、PD、GSPD)。

4. 疾病活动指数评分方法: 10 处幼年关节炎疾病活动度评分 (Juvenile Arthritis Disease Activity Score 10, JADAS10) 由 4 个单独的衡量指标组成<sup>[8]</sup>, 包括 ①医生对疾病活动的整体评估 (0 ~ 10 分): 采用 10cmVAS 直观类比量表, 0 分无疾病活动, 10 分是疾病最大疾病活动; ②父母/患儿对健康状况的整体评估 (0 ~ 10 分): 采用 10cmVAS 直观类比量表, 0 分极好, 10 分是极差; ③活动性关节计数 (0 ~ 10 分): 指具有肿胀、压痛或活动时疼痛、活动受限的关节数目, 上限 10 个; ④标准化 ESR (0 ~ 10 分): 计算公式为  $[\text{ESR}(\text{mm/h}) - 20] / 10$ , 当  $\text{ESR} < 20 \text{mm/h}$ , ESR 项目

取 0 分, 当  $\text{ESR} > 120 \text{mm/h}$ , ESR 项目取 10 分。疾病活动度分组按照美国风湿病学会 2021 年 JADAS10 的临界值分为非活动疾病、低度活动疾病、中度活动疾病和高度活动疾病, 少关节炎的 JADAS10 临界值分别为 1.4、4 和 13, 多关节炎的临界值分别为 2.7、6 和 17<sup>[2]</sup>。

4. 躯体功能评估: 儿童健康评估问卷 (Childhood Health Assessment Questionnaire, CHAQ) 用于评估 JIA 患儿的关节功能, 包括日常生活的 8 个领域 (穿衣梳妆、起立、进食、行走、个人卫生、伸手取物、抓握和活动) 的 30 个问题。每一个问题都根据 4 分的利克特量表进行评分 (完成无困难, 完成稍困难, 很困难但能完成, 不能完成分别对应 0、1、2、3 分), 计算 8 个领域得分的平均值, 分值范围 0 ~ 3 分<sup>[9]</sup>。

5. 统计学方法: 应用 SPSS 25.0 统计学软件对数据进行统计分析, 计量资料结果以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间比较采用单因素 ANOVA 分析; 计数资料比较采用  $\chi^2$  检验。相关性分析采用 Spearman 相关分析法, 当相关系数 ( $r$ ) 绝对值  $> 0.7$ 、 $0.4 \sim 0.7$  或  $< 0.4$  时, 相关性分别为强、中、弱。用散点图表示 JADAS10 与 CHAQ 的关系, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1. JIA 患儿超声检查结果: 本研究纳入 35 例患儿, 共就诊 52 次, 共检测 115 个关节, 其中非活动疾病 5 例, 9 个关节, 其中 2 个有关节积液; 活动期疾病 106 个关节, 低度活动疾病 25 个关节, 中度活动疾病 47 个关节, 高度活动疾病 34 个关节; 共检出关节积液 74 个 (69.81%), 其中膝关节 50 个, 踝关节 12 个, 肘关节 6 个, 腕关节 5 个, 髌关节 1 个, 平均深度为  $5.79 \pm 3.30 \text{mm}$ ; 滑膜增厚 47 个 (44.34%), 其中膝关节 27 个, 踝关节 10 个, 腕关节 5 个, 肘关节 4 个, 髌关节 1 个, 平均厚度为  $3.97 \pm 2.33 \text{mm}$ , 增厚滑膜内可见血流信号 21 个 (44.68%); 骨侵蚀 2 个 (1.89%)。JIA 患儿超声图像详见图 1。

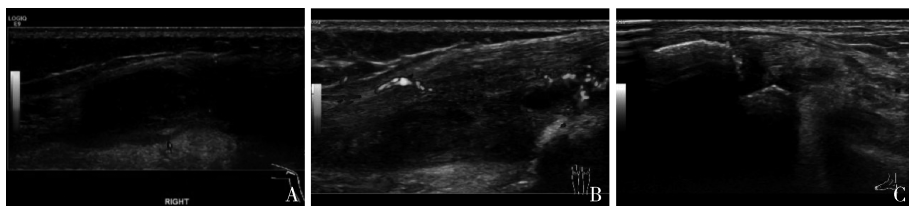


图 1 JIA 患儿肌骨超声图像

患儿, 女性, 13 岁。多关节型 (RF-), 累及左肘、双髌、双膝及右踝关节。

A. 右膝髌上囊积液; B. 右膝髌上囊滑膜增生及滑膜内血流信号; C. 右踝距关节骨侵蚀

2. 半定量评分情况:52 个指标关节中少关节炎型 29 个关节,多关节炎型 23 个关节;其中膝关节 38 个,踝关节 6 个,腕关节 6 个,肘关节 2 个。52 个指标关节的 GS、PD、GSPD 的平均值分别为  $1.04 \pm 1.07$ 、 $0.29 \pm 0.67$ 、 $1.33 \pm 1.53$ 。

3. 定量评估:根据疾病活动度不同,对关节积液、

滑膜增厚及多普勒血流信号进行定量比较。结果显示,各组患儿关节积液深度、滑膜厚度比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表 1);而且疾病活动程度越高,关节积液及滑膜增厚程度越大;疾病活动期各组患儿滑膜炎(关节积液或滑膜增厚)及滑膜内血流信号的超声检出率组间比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ,表 2)。

表 1 JIA 活动期各组积液深度及滑膜厚度比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 项目       | 低度活动疾病      | 中度活动疾病      | 高度活动疾病      | <i>F</i> | <i>P</i> |
|----------|-------------|-------------|-------------|----------|----------|
| 积液深度(mm) | 3.51 ± 2.49 | 4.80 ± 2.12 | 7.63 ± 3.76 | 10.606   | <0.001   |
| 滑膜厚度(mm) | 2.51 ± 0.95 | 3.37 ± 1.65 | 5.49 ± 2.76 | 7.916    | 0.001    |

表 2 JIA 活动期各组超声表现检出率比较[*n*(%)]

| 项目      | 低度活动疾病   | 中度活动疾病   | 高度活动疾病   | $\chi^2$ | <i>P</i> |
|---------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 滑膜炎     | 12(48.0) | 36(76.6) | 30(88.2) | 12.393   | 0.002    |
| 滑膜内血流信号 | 0(0)     | 6(28.6)  | 15(88.2) | 23.588   | <0.001   |

4. 半定量评估:实验室数据与 MSUS 参数、JADAS10 评分之间 *Spearman* 相关分析显示,WBC 与 PD、JADAS10 评分呈正相关( $P$  均  $< 0.05$ );Hb 与 PD、GSPD 呈负相关( $P$  均  $< 0.05$ );PLT、ESR、CRP、IL-6 与 GS、PD、GSPD 及 JADAS10 评分呈正相关( $P$  均  $< 0.05$ ,表 3)。MSUS 参数与 JADAS10 评分、CHAQ 之间 *Spearman* 相关分析显示,JIA 患儿指标关

节 GS、PD 与 JADAS10 评分呈中度正相关( $r = 0.687$ ,  $P < 0.001$ ;  $r = 0.538$ ,  $P < 0.001$ ),GSPD 与 JADAS10 评分呈强正相关( $r = 0.725$ ,  $P < 0.001$ );JIA 患儿指标关节 GS、PD 及 GSPD 与 CHAQ 呈中度正相关(均  $P < 0.05$ ,表 4)。直线相关分析显示 JIA 患儿 JADAS10 评分与 CHAQ 呈显著正相关( $r = 0.638$ ,  $P = 0.000$ ,图 2)。

表 3 52 次就诊患儿实验室数据与 MSUS 参数、JADAS10 相关性分析

| 项目                     | $\bar{x} \pm s$ | GS<br><i>r</i> ( <i>P</i> ) | PD<br><i>r</i> ( <i>P</i> ) | GSPD<br><i>r</i> ( <i>P</i> ) | JADAS10<br><i>r</i> ( <i>P</i> ) |
|------------------------|-----------------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|----------------------------------|
| WBC( $\times 10^9/L$ ) | 7.34 ± 2.59     | 0.173(0.229)                | 0.440(0.001)                | 0.238(0.096)                  | 0.333(0.018)                     |
| Hb(g/L)                | 129.38 ± 15.86  | -0.239(0.094)               | -0.355(0.011)               | -0.314(0.027)                 | -0.238(0.097)                    |
| PLT( $\times 10^9/L$ ) | 327.74 ± 124.57 | 0.403(0.004)                | 0.350(0.013)                | 0.412(0.003)                  | 0.300(0.034)                     |
| ESR(mm/h)              | 17.79 ± 20.20   | 0.453(0.001)                | 0.463(0.001)                | 0.470(0.001)                  | 0.400(0.005)                     |
| CRP(mg/L)              | 8.68 ± 24.23    | 0.347(0.026)                | 0.588(<0.001)               | 0.464(0.002)                  | 0.539(<0.001)                    |
| IL-2(pg/ml)            | 3.05 ± 2.80     | -0.034(0.822)               | 0.170(0.252)                | 0.008(0.958)                  | -0.040(0.790)                    |
| IL-4(pg/ml)            | 3.41 ± 3.37     | 0.062(0.677)                | 0.166(0.265)                | 0.103(0.493)                  | 0.079(0.597)                     |
| IL-6(pg/ml)            | 16.08 ± 42.63   | 0.389(0.007)                | 0.559(<0.001)               | 0.454(0.001)                  | 0.507(<0.001)                    |
| IL-10(pg/ml)           | 5.49 ± 3.14     | -0.094(0.531)               | 0.060(0.690)                | -0.076(0.610)                 | -0.037(0.806)                    |
| IL-17(pg/ml)           | 11.92 ± 13.25   | 0.084(0.575)                | 0.059(0.696)                | 0.064(0.669)                  | 0.102(0.495)                     |
| IFN- $\alpha$ (pg/ml)  | 4.17 ± 2.89     | 0.091(0.544)                | 0.064(0.668)                | 0.060(0.688)                  | 0.107(0.475)                     |
| TNF- $\alpha$ (pg/ml)  | 9.70 ± 24.39    | -0.085(0.571)               | 0.141(0.346)                | -0.032(0.833)                 | -0.128(0.392)                    |

表 4 52 次就诊患儿 MSUS 参数与 JADAS10 评分、CHAQ 的相关性分析

| 项目      | GS<br><i>r</i> ( <i>P</i> ) | PD<br><i>r</i> ( <i>P</i> ) | GSPD<br><i>r</i> ( <i>P</i> ) |
|---------|-----------------------------|-----------------------------|-------------------------------|
| JADAS10 | 0.687(<0.001)               | 0.538(<0.001)               | 0.725(<0.001)                 |
| CHAQ    | 0.529(0.001)                | 0.477(0.002)                | 0.551(<0.001)                 |

讨 论

ILAR 定义 JIA 是一组病因不明,16 岁以前起病、持续 6 周及以上且需除外其他疾病所致的关节炎<sup>[10]</sup>。JIA 病理特征为慢性非化脓性滑膜炎,滑膜下组织充血水肿,大量血管内皮细胞增生,淋巴细胞和浆细胞浸润,致使血管翳形成,关节软骨和骨皮质进

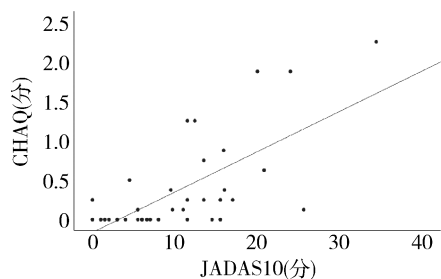


图2 JIA 患儿 JADAS10 评分与 CHAQ 的相关性分析散点图

行性侵蚀和破坏,甚至导致关节畸形。为保证患儿生活质量,改善预后,减少致残率,需对患儿疾病活动度进行准确评估,及时干预治疗。临床评估 JIA 疾病活动水平常用 JADAS 评分,在不同版本的评分中,JADAS10 因其比其他版本更简单且同样有效被更广泛地采用<sup>[2]</sup>。患儿关节运动减少、关节肿胀和疼痛会引起关节功能的下降,CHAQ 被用于评估 JIA 患儿的躯体功能<sup>[9]</sup>。ILAR 将 JIA 分为 7 个亚型,包括全身型、RF 阴性或阳性多关节型、少关节型、与附着点炎症相关的关节炎、银屑病性关节炎及未分化的关节炎。因 JADAS 评分及临界值适用于少关节型和多关节型,本课题仅研究少关节型和多关节型 JIA 患儿。

在临床中虽然少关节型受累关节计数少于多关节型,但少关节型的疾病严重程度可能高于多关节型,因而使用受累关节的 MSUS 参数之和评估活动度可能会低估受累关节较少的亚型的疾病严重程度。Huang 等<sup>[11]</sup>首次提出使用受累关节中 GSPD 评分最高的关节作为指标关节来评估 JIA 的疾病活动性,并表明单个指标关节肌骨超声半定量评分系统具有良好的临床应用价值。

研究表明,MSUS 在关节炎症早期可以检测出关节积液、滑膜增厚和骨侵蚀等,并可对疾病活动度进行评估<sup>[5]</sup>。本研究中,MSUS 对中、高度活动疾病患儿滑膜炎及滑膜血流信号的检出率明显高于低度活动疾病患儿,且患儿疾病活动度越高,关节积液和滑膜增厚程度越大,滑膜血流信号也越丰富,这与胡一亩等<sup>[12]</sup>研究结果一致,分析原因为中、高活动度 JIA 患儿病情程度较重,引起炎症程度更重,关节疾病活动度与超声定量评估具有一致性。有文献报道,在临床评估中肌骨超声比体格检查更容易发现亚临床滑膜炎<sup>[13]</sup>。本研究中非活动期患儿可检测到关节积液,笔者将在后续继续观察是否会复发并及时干预治疗。

由于慢性炎症通常会导致白细胞增多、贫血、血小板增多和 ESR、CRP 升高<sup>[11]</sup>。有研究表明,细胞因子表达水平的变化可进一步导致疾病活动<sup>[14]</sup>。本研究将 WBC、Hb、PLT、ESR、CRP 及细胞因子等实验室检查结果纳入研究,为 JIA 评估提供客观指标。本研究分析了实验室数据与 MSUS 参数(GS、PD、GSPD)及 JADAS10 评分之间的关系,其中常见的炎症指标 ESR、CRP 与 MSUS 参数及疾病活动度呈中度正相关;IL-6 与 MSUS 参数及疾病活动度显著相关,提示它可能是 JIA 疾病活动的一个有价值的标志物,相关文献也有类似报道<sup>[15]</sup>。

本研究进一步分析了 MSUS 参数与 JADAS10 评分、CHAQ 之间的相关性,结果显示,MSUS 参数与 JADAS10 评分、CHAQ 之间呈显著正相关( $P$  均  $< 0.05$ ),其中 GSPD 与疾病活动度相关性比 GS 或 PD 更好,与文献报道一致<sup>[11]</sup>。在所有指标中,虽然实验室数据与 JADAS10 之间存在一定的相关性,但 GSPD 与 JADAS10 评分的相关性最好( $r$  值最高),这表明 MSUS 检测疾病活动性比实验室检查更敏感。JIA 疾病活动以 JADAS10 评分表示,身体功能以 CHAQ 表示。本研究分析了 JADAS10 评分与 CHAQ 之间的相关性,结果显示二者呈显著正相关( $r = 0.638, P < 0.001$ ),说明医生评估的疾病活动状态与 JIA 患儿的的功能残疾相一致。

本研究的不足之处:①研究的样本量较小;②本研究仅纳入了少关节型和多关节型 JIA 进行研究;③本研究中,根据小儿风湿科医生的建议仅对受累关节进行 MSUS 检查,可能存在选择性偏倚。

综上所述,肌骨超声可清晰地显示 JIA 患儿的声像图特征,并可提示亚临床滑膜炎。肌骨超声定量及半定量评分系统在评估 JIA 患儿疾病活动度中有较好的临床应用价值。

#### 参考文献

- 李彩凤,李士朋. 幼年特发性关节炎精准诊断及精准治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2021, 36(1): 1-5
- Trincianti C, Van Dijkhuizen EHP, Alongi A, et al. Definition and validation of the American college of rheumatology 2021 juvenile arthritis disease activity score cutoffs for disease activity states in juvenile idiopathic arthritis[J]. Arthritis Rheumatol, 2021, 73(11): 1966-1975
- 邵琦,王晨达,贾丛丛,等. 肌骨超声半定量评分与类风湿关节炎血清学指标及病情活动度的相关性[J]. 临床超声医学杂志, 2021, 23(6): 471-474
- 朱丽容,唐毅,肖欢,等. 肌肉骨骼超声评价幼年特发性关节炎[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(6): 941-943

(下转第 83 页)

# 参考文献

- 1 Wei H, Wu X, You Y, *et al.* Systematic analysis of purified astrocytes after SCI unveils Zeb2os function during astrogliosis [J]. Cell Rep, 2021, 34(5): 108721
- 2 He S, Wang Z, Li Y, *et al.* MicroRNA - 92a - 3p enhances functional recovery and suppresses apoptosis after spinal cord injury via targeting phosphatase and tensin homolog [J]. Biosci Rep, 2020, 40(5): BSR20192743
- 3 Röthlisberger F, Boes S, Rubinelli S, *et al.* Challenges and potential improvements in the admission process of patients with spinal cord injury in a specialized rehabilitation clinic - an interview based qualitative study of an interdisciplinary team [J]. BMC Health Serv Res, 2017, 17(1): 443
- 4 万峪岑, 孙师, 赵利娜, 等. 小剂量超短波治疗对大鼠脊髓损伤后炎性反应及水肿的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2016, 22(2): 150 - 155
- 5 Li P, Gao Y, Li X, *et al.* mRNA and miRNA expression profile reveals the role of miR - 31 overexpression in neural stem cell [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 17537
- 6 De Virgiliis F, Hutson TH, Palmisano I, *et al.* Enriched conditioning expands the regenerative ability of sensory neurons after spinal cord injury via neuronal intrinsic redox signaling [J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 6425
- 7 Li S, Zhou J, Zhang J, *et al.* Construction of rat spinal cord injury model based on Allen's animal model [J]. Saudi J Biol Sci, 2019, 26(8): 2122 - 2126
- 8 Na L, Wang S, Liu T, *et al.* Ultrashort wave combined with human umbilical cord mesenchymal stem cell (HUC - MSC) transplantation inhibits NLRP3 inflammasome and improves spinal cord injury via MK2/TTP signalling pathway [J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 3021750
- 9 高琳, 冯智萍, 代辰飞, 等. 超短波促进巨噬细胞表型转化并抑制大鼠脊髓损伤后炎性反应的作用[J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24(6): 634 - 640
- 10 Yin YM, Lu Y, Zhang LX, *et al.* Bone marrow stromal cells transplantation combined with ultrashortwave therapy promotes functional recovery on spinal cord injury in rats [J]. Synapse, 2015, 69(3): 139 - 147

(上接第 78 页)

- 5 Zou LX, Lu MP, Jung LKL. Current status and recent advances on the use of ultrasonography in pediatric rheumatic diseases[J]. World J Pediatr, 2020,16(1):52 - 59
- 6 Collado P, Vojinovic J, Nieto JC, *et al.* Toward standardized musculoskeletal ultrasound in pediatric rheumatology: normal age - related ultrasound findings[J]. Arthritis Care Res;Hoboken, 2016,68(3): 348 - 356
- 7 Rossi - Semerano L, Breton S, Semerano L, *et al.* Application of the OMERACT synovitis ultrasound scoring system in juvenile idiopathic arthritis: a multicenter reliability exercise[J]. Rheumatology;Oxford, 2021,60(8):3579 - 3587
- 8 Consolaro A, Ruperto N, Bazso A, *et al.* Development and validation of a composite disease activity score for juvenile idiopathic arthritis [J]. Arthritis Rheum, 2009,61(5):658 - 666
- 9 Miyamae T, Tani Y, Kishi T, *et al.* Updated version of Japanese Childhood Health Assessment Questionnaire (CHAQ) [J]. Mod

- 11 Wang N, Feng Z, Zhao W, *et al.* Ultrashortwave radiation promotes the recovery of spinal cord injury by inhibiting inflammation via suppression of the MK2/TNF -  $\alpha$  pathway [J]. Int J Mol Med, 2018, 42(4): 1909 - 1916
- 12 Jiang X, Yu X, Chen J, *et al.* Ferulic acid improves motor function induced by spinal cord injury in rats via inhibiting neuroinflammation and apoptosis [J]. Acta Cir Bras, 2021, 36(7): e360705
- 13 Zhou R, Kan S, Cai S, *et al.* Scopoletin activates adenosine monophosphate - activated protein kinase/mammalian target of rapamycin signaling pathway and improves functional recovery after spinal cord injury in rats[J]. Pharmacology, 2020, 105(5): 349 - 359
- 14 Murugan M, Zheng J, Wu G, *et al.* The voltage - gated proton channel Hv1 contributes to neuronal injury and motor deficits in a mouse model of spinal cord injury [J]. Mol Brain, 2020, 13(1): 143
- 15 Zhao J, Wu M, Chen S, *et al.* TGF -  $\beta$ 1 and connexin - 43 expression in neurogenic bladder from rats with sacral spinal cord injury [J]. Neurourol Urodyn, 2018, 37(8): 2502 - 2509
- 16 Lei Y. Myricitrin decreases traumatic injury of the spinal cord and exhibits antioxidant and anti - inflammatory activities in a rat model via inhibition of COX - 2, TGF -  $\beta$ 1, p53 and elevation of Bel - 2/Bax signaling pathway [J]. Mol Med Rep, 2017, 16(5): 7699 - 7705
- 17 黄贻泽, 彭琳, 张戈. 硫酸软骨素酶 ABC 联合脊髓康对大鼠脊柱脊髓损伤后的神经功能恢复、TGF -  $\beta$ 1、HIF - 1 $\alpha$ 、Nogo - NgR 信号通路的影响 [J]. 海南医学院学报, 2019, 25(2): 94 - 98
- 18 Nagaraj V, Theis T, Johal AS, *et al.* Application of antibodies to neuronally expressed Nogo - A increases neuronal survival and neurite outgrowth [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(15): 5417
- 19 Hirokawa T, Zou Y, Kurihara Y, *et al.* Regulation of axonal regeneration by the level of function of the endogenous Nogo receptor antagonist LOTUS [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 12119
- 20 Xiao WP, Ding LL, Min YJ, *et al.* Electroacupuncture promoting axonal regeneration in spinal cord injury rats via suppression of Nogo/NgR and Rho/ROCK signaling pathway [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2019, 15: 3429 - 3442

(收稿日期: 2022 - 03 - 03)

(修回日期: 2022 - 03 - 19)

Rheumatol, 2020,30(5):905 - 909

- 10 何晓璇. 幼年特发性关节炎——国际风湿病学会联盟新分类标准讨论稿[J]. 中华儿科杂志, 2002,4:65 - 66
- 11 Huang YH, Hu YC, Liao CH, *et al.* Utilizing ultrasound findings of a single indicator joint to assess non - systemic juvenile idiopathic arthritis[J]. Pediatr Rheumatol Online J, 2021,19(1):60
- 12 胡一宙, 王燕, 张庆, 等. 彩色多普勒超声与 MRI 评估幼年特发性关节炎活动度的对比分析[J]. 肿瘤影像学, 2017,26(4):295 - 300
- 13 Haslam KE, McCann LJ, Wyatt S, *et al.* The detection of subclinical synovitis by ultrasound in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis: a pilot study[J]. Rheumatology (Oxford), 2010,49(1):123 - 127
- 14 耿玲玲, 李丹, 冯媛, 等. 幼年特发性关节炎细胞因子表达及其临床意义[J]. 中国妇幼保健研究, 2020,31(7):947 - 951
- 15 Akioka S. Interleukin - 6 in juvenile idiopathic arthritis [J]. Mod Rheumatol, 2019,29(2):275 - 286

(收稿日期:2022 - 03 - 20)

(修回日期:2022 - 03 - 23)