

· 临床研究 ·

MRI 功能成像对强直性脊柱炎的疗效评价[△]

史兆娟, 张岳, 杨哲, 秦健*

(山东第一医科大学第二附属医院, 山东泰安 271000)

摘要: [目的] 探讨 MRI 功能成像对早期强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS) 骶髂关节炎的疗效的评估价值。[方法] 回顾 48 例 AS 患者, 经中西药综合治疗半年前后临床检验指标与骶髂关节 MRI 平扫指标, 包括 BASDAI 评分、CRP、ESR 以及 STIR 获得 SPARCC 评分和通过 IVIM 获得评价指标。分析治疗前后临床检验与 MRI 指标变化及相关性。[结果] 与治疗前相比, 治疗后 BASDAI 评分、ESR、CRP、SPARCC 评分、ADC_{slow} 和 f 值均显著降低 ($P < 0.05$); 而 ADC_{fast} 无显著变化 ($P > 0.05$)。SPARCC 评分和 ADC_{slow} 与 BASDAI 评分和 CRP 呈高度相关性 ($P < 0.05$), 与 ESR 中度相关性 ($P < 0.05$); f 值与 BASDAI 评分、CRP、ESR 呈中、低度相关 ($P < 0.05$); ADC_{fast} 与 BASDAI 评分、ESR 和 CRP 无明确相关性。[结论] MRI 功能成像 SPARCC 评分和 ADC_{slow}、f 值可能有效评估 AS 骶髂关节炎的治疗效果。

关键词: 强直性脊柱炎, 骶髂关节炎, 核磁共振, SPARCC 评分, 疗效

中图分类号: R593.23 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2022) 07-0657-04

Efficacy evaluation of MRI functional imaging for ankylosing spondylitis // SHI Zhao-juan, ZHANG Yue, YANG Zhe, QIN Jian. The Second Affiliated Hospital, Shandong First Medical University, Tai'an 271000, China

Abstract: [Objective] To explore the efficacy of MRI functional imaging used for evaluation of early ankylosing spondylitis (AS) sacroiliac arthritis. [Methods] A total of 48 patients who received comprehensive treatment with Chinese and Western medicine for AS were reviewed. The clinical score, laboratory tests and MRI parameters were collected and compared, including BASDAI score, CRP, ESR, STIR, and parameters of MRI IVIM, additionally, correlations among the clinical score, laboratory tests and imaging data were searched. [Results] Compared with those before treatment, the BASDAI score, ESR, CRP, SPARCC score, ADC_{slow} and f value significantly decreased after treatment ($P < 0.05$), whereas the ADC_{fast} remained unchanged ($P > 0.05$). In term of relationship, the SPARCC score and ADC_{slow} were highly correlated with BASDAI score and CRP ($P < 0.001$), moderately correlated with ESR ($P < 0.05$). In addition, there was a moderate and low correlation of f value with BASDAI score, CRP and ESR ($P < 0.05$), however, there was no clear correlation of ADC_{fast} with BASDAI score, ESR and CRP. [Conclusion] MRI functional imaging items, such as SPARCC score, ADC_{slow} and f value might be effective in evaluating the therapeutic outcomes of AS sacroiliac arthritis.

Key words: ankylosing spondylitis, sacroiliac arthritis, MRI, SPARCC score, efficacy

强直性脊柱炎 (ankylosing spondylitis, AS) 是一种好发于青少年男性的血清阴性脊柱关节病 (seronegative spinal arthropathy, SPA), 病因不明, 与人类白细胞抗原 B27 (human leucocyte antigen B27, HLA-B27) 高度相关。病变常从骶髂关节开始, 向上累及脊柱中轴关节及滑膜、肌腱、韧带等, 病情呈进行性发展致关节强直。早期治疗、稳定病情可以阻止或延缓关节畸变, 故疗效评估尤为重要。目前临床疗效评估方法有: Bath 强直性脊柱炎活动指数 (Bath ankylosing spondylitis disease activity score index, BAS-

DAI)、C 反应蛋白 (creactive protein, CRP)、血沉 (erythrocyte sedimentation rate, ESR) 等。BASDAI 可信度、敏感度高, 无成本, 使用方便; 但对智力障碍或言语障碍患者存在局限性^[1]。CRP、ESR 作为一种急性炎症指标, 对 AS 敏感性和特异性不高^[2]。而 MRI 功能成像对 AS 早期确诊、活动期的判定及疗效评估均具有很大的优势性, 既往本课题组在动物及人类 AS 早期骶髂关节改变做了大量研究^[3-5]。本研究通过 MRI 平扫功能成像 (STIR、IVIM 序列) 获得 AS 治疗前后评价指标的变化, 探讨各参数对 AS 骶

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2022.07.17

[△]基金项目:泰安市科技创新发展项目(编号:2020NS122;2020NS246);山东省 2019 年“学术提升计划”项目(编号:2019QL017)

作者简介:史兆娟,主治医师,研究方向:影像诊断,(电话)13734431343,(电子信箱)xiaoyunfan2008@126.com

* 通信作者:秦健,(电话)18653819578,(电子信箱)sdqinjian@126.com

髌关节炎的疗效价值。

1 临床资料

1.1 一般资料

回顾性分析2013年~2015年本院诊治的早期AS患者共48例,男38例,女10例,年龄为17~42岁,平均(26.52±3.28)岁。48例患者经中西医药物综合治疗半年,治疗前后由两位5年以上风湿科专业医师根据BASDAI评分标准进行评分^[1];行CRP、ESR及MRI成像检查;所有患者均符合2009年ASAS专家组修订的脊柱关节病诊断标准^[6,7];根据BASDAI评分、HLA-B27、CRP、ESR等判断病情的活动性;临床根据症状、体征及相关检查诊断为AS;行髌髌关节X-ray或CT检查主要表现为髌髌关节骨质轻微异常改变或未见明显异常改变,关节间隙无狭窄;髌髌关节MRI表现为II级以下;检查前未行任何药物治疗。本研究获得医院伦理委员会批准,所有患者无MRI检查禁忌证并签署知情同意书。

1.2 研究方法

实验室设备CRP采用BC-5390 CRP型号机器,正常参考值为0~3 mg/L;ESR采用ALIFAX TEST1设备,正常参考值0~15 mm/h(男),0~20 mm/h(女);HLA-B27采用流式细胞仪,其结果为阳性(+)和阴性(-)。

MR设备采用GE Discovery MR750 (3.0T), SUN工作站(软件版本为Advantage Workstation 4.6)。扫描前去掉所有体外异物(如:手机、钥匙、手表、磁卡等),选择心脏正交线圈位置,中心定位为耻骨联合与髌前上棘连线的交点,足先进,双侧成像。

扫描序列及参数:轴位FSE T1WI: TR=400 ms、TE=10 ms, FSE T2WI: TR=2 400 ms、TE=110 ms, 斜冠状位STIR: TR=2 700 ms, TE=110 ms, 视野为28×28, 层厚为4.0 mm, 层间距为1.0 mm; IVIM轴位: TR=4 500 ms, TE=Minimum; FOV为32×32, Thickness 4.0 mm, Spacing 0 mm, NEX=1, b值分别为0, 10, 20, 30, 50, 80, 100, 200, 300, 600, 800, 1 000, 1 500, 2 000 s/mm²。

1.3 治疗方法

48例患者治疗前行BASDAI评分、CRP、ESR及MRI成像检查;均接受以下治疗:白芍总苷胶囊0.6 g(2粒),2次/d,口服,持续半年;美洛昔康

7.5 mg(1粒),餐后服用,2次/d,症状缓解或出现胃肠道反应可停用;伊那西普注射液50 mg,每周一次,腹部皮下注射。治疗半年后进行BASDAI评分、CRP、ESR及MRI复查。

1.4 评价指标

临床指标:记录治疗前后BASDAI评分以及ESR、CRP、HLA-B27结果。

MRI指标:治疗前后采用加拿大脊柱关节研究协会(Spondyloarthritis Research Consortium of Canada)制定的SPARCC评分方法^[8],在髌髌关节斜冠状位STIR序列进行SPARCC评分,取其平均值。采用GE MRAW4.6工作站在常规DWI序列、IVIM-DWI序列图像上选取合适的ROI(尽量避开关节间隙、骨质硬化区、血管及囊变坏死及脂肪等部位),测量并记录对应的数值:ADC_{slow}(单纯扩散系数D)、ADC_{fast}(假性扩散系数D*)、f(灌注相关体积分数);测量3个ROI,取其平均值。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行数据统计分析,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,资料呈正态分布时,两时间点比较采用配对T检验;资料呈非正态分布时,采用秩和检验。采用Spearman相关分析SPARCC评分和IVIM参数与BASDAI评分、CRP、ESR的相关性;|r|>0.7为高度相关,0.4≤|r|<0.7为中度相关,|r|<0.4低度相关。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后临床检验与MRI指标的变化

治疗前后MRI图像改变见图1,48例患者治疗前后指标的变化见表1。治疗后BASDAI评分、ESR、CRP、SPARCC评分、ADC_{slow}和f值均较治疗前均显著降低,差异均具有统计学意义(P<0.05);而ADC_{fast}治疗前后差异无统计学意义(P>0.05)。

2.2 临床检验与MRI指标的相关性分析

48例患者临床检验与MRI相关性分析结果见表2,SPARCC评分和ADC_{slow}与BASDAI评分和CRP呈高度相关性(P<0.001),与ESR中度相关性(P<0.05);f值与BASDAI评分、CRP、ESR呈中、低度相关(P<0.05);ADC_{fast}与BASDAI评分、ESR和CRP无明确相关性。

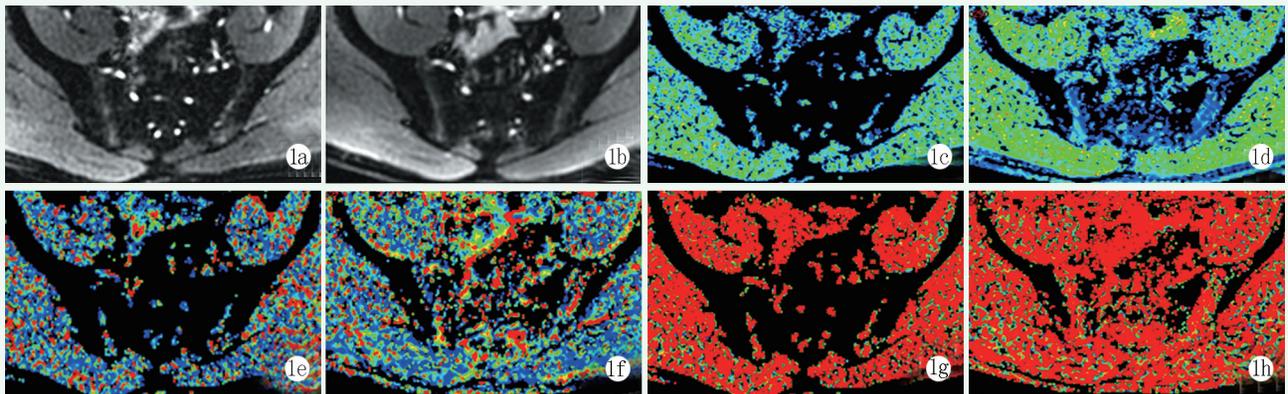


图 1 患者,男,30岁,AS 骶髂关节早期病变治疗前、后 IVIM 各参数图像的对比 1a, 1b: 治疗前、后原始 ADC 图: 治疗前左侧髂骨后端呈明显高信号, 治疗后高信号程度减低, 范围缩小, 表明治疗有效 1c, 1d: 治疗前、后 SLOW ADC 图: 治疗前 $ADC_{slow} 5.21 \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s}$, 治疗后 $ADC_{slow} 3.19 \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s}$, 较前下降 ($P < 0.001$) 1e, 1f: 治疗前、后 FAST ADC 图: 治疗前 $ADC_{fast} 145.7 \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s}$, 治疗后 $ADC_{fast} 149 \times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s}$ ($P > 0.05$) 1g, 1h: 治疗前、后 Fraction of ADC 图: 治疗前 f 值 33.5%, 治疗后 f 值 24.5%, 较前下降 ($P < 0.001$)

表 1 临床与 MRI 评价指标治疗前后结果与比较

指标	部位	治疗前	治疗后	P 值
BASDAI (分)	骶髂	8.55±2.15	3.20±1.68	<0.001
ESR (mm/h)		44.00±16.00	22.50±13.75	<0.001
CRP (mg/L)		25.62±13.85	10.33±9.26	<0.001
SPARCC (分)	骶髂	27.50±9.75	19.00±9.75	<0.001
$ADC_{slow} (\times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s})$	髂侧	6.84±0.91	3.84±0.93	<0.001
	骶髂	6.15±0.96	3.41±0.42	<0.001
$ADC_{fast} (\times 10^{-4} \text{ mm}^2/\text{s})$	髂侧	111.81±22.87	115.32±21.08	0.465
	骶髂	122.03±15.74	125.87±22.96	0.318
f 值 (%)	髂侧	48.45±6.34	42.68±5.27	<0.001
	骶髂	47.17±5.73	41.75±5.22	<0.001

表 2 MRI 评价指标与临床疗效评价指标的 Spearman 相关分析结果 (r/P 值)

指标	部位	BASDAI	ESR	CRP
SPARCC (分)	骶髂	0.901/<0.001	0.430/0.002	0.784/<0.001
ADC_{slow}	髂侧	0.942/<0.001	0.505/<0.001	0.712/<0.001
	骶髂	0.867/<0.001	0.452/<0.001	0.730/<0.001
ADC_{fast}	髂侧	-0.094/0.524	-0.077/0.602	0.015/0.919
	骶髂	0.061/0.681	0.071/0.634	-0.040/0.788
f 值	髂侧	0.671/<0.001	0.337/0.019	0.603/<0.001
	骶髂	0.494/<0.001	0.216/0.041	0.595/<0.001

3 讨论

MRI 应用在 AS 疾病中常用的方法有 SPARCC 评分、磁共振扩散加权成像 (DWI 和 IVIM)、磁共振动态增强扫描 (DCE-MRI) 的半定量和定量分析等^[9]; Landewé 等^[10]认为 SPARCC 评分系统对 AS 活动性评价敏感性较高。本研究中, 治疗后 SPARCC

评分较治疗前明显降低, STIR 显示高信号范围缩小, 信号程度降低。SPARCC 评分与 BASDAI 评分、ESR、CRP 进行相关分析后发现, SPARCC 与 BASDAI 评分、CRP 呈高度相关, 与 ESR 呈中度相关。SPARCC 评分与 BASDAI 评分具有高度相关性的结论与牛富业^[11]、赵英华^[12]得出结论一致; SPARCC 评分与 ESR、CRP 的相关性与赵英华得出的结论不同。分析其原因: (1) 选取 AS 患者具体情况

不一致(比如:例数、性别、不同时期);(2)治疗方案,观察时间及MRI型号、扫描参数存在差异;(3)BASDAI评分受患者的文化水平、理解能力以及对疼痛的阈值不同等因素的影响^[13];(4)ESR、CRP易受其他部位炎症的影响^[14]。

IVIM即双指数模型-体素内不相干运动扩散加权成像,是MRI新的功能成像技术之一。IVIM序列多个参数间的拟合,能够更好地把水分子自由扩散形成的真性扩散(ADC_{slow})及血流灌注导致的假性扩散(ADC_{fast})区分开来^[15],更精确地反映DWI信号变化与b值的关系^[16]。本研究中:治疗后 ADC_{slow} 、f值较治疗前明显减低,而 ADC_{fast} 治疗前后无统计学差异性。分析原因:治疗前AS骶髂关节处于活动期,局部血管通透性增高致 ADC_{slow} 增高;炎症介质刺激骨髓使新生血管增多,通透性增大,水分子从血管内向血管外漏出使f值增高;非甾体类抗炎药及相关中药主要抑制炎性因子使血管通透性减低,水的扩散运动减少,导致 ADC_{slow} 、f值下降。IVIM评价指标与BASDAI评分、ESR、CRP相关分析显示: ADC_{slow} 与BASDAI评分、CRP值呈高度相关,与ESR值呈中度相关;f值与BASDAI评分、CRP值呈中度相关,与ESR值呈低度相关性;而 ADC_{fast} 与BASDAI评分、ESR、CRP无明显相关性。表明 ADC_{slow} 是IVIM序列中评价AS疗效比较敏感评价指标。

综上所述:MRI功能成像评价指标SPARCC评分、 ADC_{slow} 、f值均可作为评估AS疗效的客观参数指标。SPARCC评分、 ADC_{slow} 与临床评价指标BASDAI评分、CRP具有高度相关性,具有更好的临床应用价值。

参考文献

- [1] Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et al. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index [J]. *J Rheumatol*, 1994, 21 (12): 2286.
- [2] 刘越, 赵艳梅, 夏群, 等. 强直性脊柱炎的诊断与治疗进展 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2015, 23 (3): 235-238.
- [3] 秦健, 于秋实, 姚倩倩, 等. IVIM-DWI与DCE-MRI检查大鼠强直性脊柱炎骶髂早期改变 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2020, 28 (1): 66-71.
- [4] 潘金洋, 秦健, 姚倩倩, 等. DCE-MRI对强直性脊柱炎动物模型早期定量研究 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2020, 28 (19): 1796-1800.
- [5] 秦健, 张岳, 朱建忠, 等. 磁共振DWI及DCE序列对早期强直性脊柱炎临床疗效评价的应用研究 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2015, 23 (7): 594-599.
- [6] Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R. The development of Assessment of Spondyloarthritis International Society Classification Criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal [J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68 (6): 770-776.
- [7] Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R. The development of Assessment of Spondyloarthritis International Society Classification Criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection [J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68 (6): 777-783.
- [8] Maksymowych WP, Inman RD, Salonen D, et al. Spondyloarthritis Research Consortium of Canada Magnetic Resonance Imaging Index for assessment of sacroiliac joint inflammation in ankylosing spondylitis [J]. *Arthritis Rheum*, 2005, 53 (5): 703-709.
- [9] Gaspersic N, Sersa I, Jevtic V, et al. Monitoring ankylosing spondylitis therapy by dynamic contrast enhanced and diffusion weighted magnetic resonance imaging [J]. *Skeletal Radiol*, 2008, 37 (1): 123-131.
- [10] Landewé RB, Hermann KG, van der Heijde DM, et al. Scoring sacroiliac joints by magnetic resonance imaging. A multiple-reader reliability experiment [J]. *J Rheumatol*, 2005, 32 (10): 2050-2055.
- [11] 牛富业, 徐才国, 尹雪军, 等. 3.0T MRI弥散加权成像显示健康志愿者骶髂关节最佳b值的初步研究 [J/CD]. *中华消化病与影像杂志(电子版)*, 2015, 5 (5): 214-218.
- [12] 赵英华, 孙尔维, 韩新爱, 等. 扩散加权成像与对比增强MRI评估强直性脊柱炎活动性的对比研究 [J]. *中华放射学杂志*, 2015, 49 (9): 665-669.
- [13] Soliman E, Labib W, Echantawi G, et al. Role of matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) and magnetic resonance imaging of sacroiliitis in assessing disease activity in ankylosing spondylitis [J]. *Rheumatol Int*, 2012, 32 (6): 1711-1720.
- [14] Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, et al. *Textbook of rheumatology* [M]. 6th ed. Canada: Saunders WB Company, 2001: 540-557.
- [15] 刘文慧, 钱银锋. 多b值扩散加权成像研究进展 [J]. *中华全科医学*, 2016, 14 (9): 1557-1559.
- [16] 苗莹莹, 宋涵, 张惠茅, 等. 磁共振新技术IVIM和DKI在腹部应用研究现状 [J]. *中国实验诊断学*, 2013, 17 (11): 2118-2119.

(收稿:2021-08-01 修回:2021-10-18)

(同行评议专家:杨华清)

(本文编辑:闫承杰)