

· 临床论著 ·

类风湿关节炎辨证分型与关节高频超声表现的相关性研究

毕亚男 肖长虹 潘超 赵晓峰 曹艳艳 袁毅 左芳芳

摘要 目的 观察类风湿关节炎(RA)活动期不同证型与缓解期的关节高频超声表现,探讨关节超声对RA不同证型的鉴别作用。**方法** 83例活动期RA患者按照中医辨证分型不同分为寒湿痹阻证组(简称寒湿组)、湿热痹阻证组(简称湿热组);20例缓解期的RA患者作为对照(简称缓解组)。应用高频超声及能量多普勒超声技术,对3组患者的第2~5掌指关节、近端指间关节、腕关节、膝关节、第2~5趾跖关节共24个关节的滑膜炎、腱鞘炎、滑膜处的血流情况及骨侵蚀进行对比观察,并将超声表现与实验室指标及疾病活动度进行相关性分析。每个RA患者的超声指标数据均以其总分来进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态性分布的使用单因素方差分析,非正态性分布采用非参数检验。采用Pearson对临床指标与超声指标分别进行两变量相关性分析。**结果** 与缓解组比较,湿热组滑膜炎、腱鞘炎、骨侵蚀、滑膜血流4项超声指标严重程度均明显增高,差异有统计学意义($P < 0.01$),血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP)、抗环瓜氨酸抗体(CCP)、DAS28评分及类风湿因子(RF)阳性率差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$);寒湿组滑膜炎、滑膜血流及DAS28评分差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。与寒湿组比较,湿热组4项超声指标差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),ESR、CRP、抗-CCP、DAS28评分及RF阳性率差异亦有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。G、IgG、IgA、IgM 3组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。湿热组ESR与超声滑膜炎、骨侵蚀、滑膜血流呈正相关(r 分别为0.444,0.397,0.486; $P < 0.05$),CRP与超声滑膜炎、滑膜血流呈正相关(r 分别为0.378,0.270; $P < 0.05$),DAS28评分与超声滑膜炎、滑膜血流亦呈正相关(r 分别为0.304,0.351; $P < 0.05$)。**结论** 湿热痹阻证的RA患者炎症程度最高,高频超声可为RA中医辨证分型提供较好的依据。

关键词 类风湿关节炎;高频及能量多普勒超声;寒湿痹阻证;湿热痹阻证

The Correlation Study on Syndrome Differentiation of Rheumatoid Arthritis and Joint High Frequency Ultrasound Performance BI Ya-nan, XIAO Chang-hong, PAN Chao, ZHAO Xiao-feng, CAO Yan-yan, YUAN Yi, and ZUO Fang-fang Department of Rheumatism, Integrative Medical Hospital of Southern Medical University, Guangzhou (510315), China

ABSTRACT Objective To observe the differential effect of joint ultrasound on the syndrome differentiation of rheumatoid arthritis (RA) by observing the high frequency ultrasound performances among inactive stage and different syndromes in active stage. **Methods** Totally 83 RA patients in the active stage were assigned to the dampness heat syndrome group (DHS, 59 cases) and the cold dampness syndrome group (CDS, 24 cases) according to Chinese medicine (CM) syndrome typing. Besides, 20 RA patients in the remission stage were recruited as the control group (abbreviated as the remission group). By using high frequency ultrasound and power Doppler ultrasound technology, a comparative observation of synovitis, tenosynovitis, synovial blood flow, and bone erosion in the 2nd – 5th metacarpophalangeal (MCP) joints, proximal interphalangeal (PIP) joints, wrist joints, knee joints, the second and the fifth metatarsophalangeal (MTP) joints (a total of 24 joints) was performed in all patients. Correlation analyses were performed between the ultrasound performance, laboratory indices, and the disease activity. Ultrasound data

of each RA patient were analyzed by their total scores. χ^2 test was used for enumeration data. The measurement data was expressed as $\bar{x} \pm s$. One-way ANOVA was used for data of normal distribution, while non-parametric test was used for data of non-normal distribution. Correlation analysis of two variables was performed for clinical indicators and ultrasound indicators. Its significance was detected using *Pearson* correlation. Results Compared with the remission group, the severity degree of synovitis, tenosynovitis, synovial blood flow, and bone erosion significantly increased in the DHS group ($P < 0.01$). There was statistical difference in ESR, CRP, anti-CCP, DAS28 score, and the positive rate of RF ($P < 0.05$, $P < 0.01$). There was statistical difference in the severity degree of synovitis and synovial blood flow, and DAS28 score in the CDS group ($P < 0.05$). Compared with the CDS group, there was statistical difference in the four ultrasound indices ($P < 0.05$, $P < 0.01$), ESR, CRP, anti-CCP, DAS28 score, and the positive rate of RF in the DHS group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). There was no statistical difference in G, IgG, IgA, or IgM among the three groups ($P > 0.05$). There existed positive correlation between ESR and the synovitis degree, synovial blood flow, and bone erosion in the DHS group ($r = 0.444, 0.397, 0.486, P < 0.05$). There existed positive correlation between ESR and the synovitis degree, bone erosion, and synovial blood flow in the DHS group ($r = 0.378, 0.270, P < 0.05$). There existed positive correlation between the DAS28 score and the synovitis degree and synovial blood flow in the DHS group ($r = 0.304, 0.351, P < 0.05$). Conclusions The inflammation degree was the most severe in RA patients of DHS. High frequency ultrasound could provide better evidence for Chinese medical syndrome differentiation of RA patients.

KEYWORDS rheumatoid arthritis; high frequency and power Doppler ultrasound; cold dampness syndrome; dampness heat syndrome

类风湿关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种慢性全身性自身免疫疾病,病理基础为滑膜炎,随着病情进展会出现软骨及骨破坏。RA 属中医学“痹证”、“尪痹”、“历节”范畴,临床上将活动期 RA 大多分为寒湿、湿热两个证型^[1,2]。在临床辨证过程中除了全身表现,舌、脉征象之外,关节局部表现也是重要依据。而既往对 RA 中医证型的客观化研究多从炎症指标、免疫指标探讨,未重视关节局部改变与证型的关系。近几年来超声检查在 RA 诊断、鉴别诊断、滑膜病理学相关性方面取得了长足进展。为了探讨关节局部超声表现在 RA 中医证型中的价值,为 RA 中医证型客观化提供新的手段,笔者观察了 RA 患者容易受累的全身多处大、小关节超声下滑膜炎、腱鞘炎、滑膜处的血流及骨侵蚀情况,并将实验室指标、疾病活动度与 RA 中医不同证型的超声指标结果进行了相关分析,现报道如下。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 RA 诊断及分类标准 RA 诊断符合 1987 年美国风湿病协会制定的 RA 诊断标准^[3]及 2010 年美国风湿病协会/欧洲抗风湿联盟制定的 RA 分类标准^[4]。

1.2 RA 缓解标准 参照 2011ACR/EULAR 有关 RA 的临床缓解标准^[5]。

1.3 中医辨证分型标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[6]分为寒湿痹阻证及湿热痹阻证。

2 纳入标准 (1)符合 1.1 加 1.2 加 1.3;(2)年龄 20~76 岁;(3)签署知情同意书。

3 排除标准 合并其他风湿病如骨关节炎、痛风、脊柱关节炎、系统性红斑狼疮、干燥综合征等的 RA 患者。

4 一般资料 选择南方医科大学中西医结合医院风湿科 2013 年 4 月—2013 年 9 月病房和门诊诊治的 RA 患者,由 2 位有经验的风湿科医生对其进行中医辨证,筛选出符合条件的中医辨证为寒湿痹阻证、湿热痹阻证以及临床缓解期的 RA 患者共 103 例(2 472 个关节),将其分成 3 组。其中寒湿痹阻证组(简称寒湿组)24 例,男 5 例,女 19 例;年龄 20~76 岁,平均(46.71 ± 12.36)岁;病程 0.5~20 年,平均(6.25 ± 5.36)年;湿热痹阻证组(简称湿热组)59 例,男 9 例,女 50 例;年龄 21~74 岁,平均(47.95 ± 13.46)岁;病程 0.7~44 年,平均(7.06 ± 7.04)年;缓解期组(简称缓解组)20 例,男 5 例,女 15 例;年龄 28~65 岁,平均(48.00 ± 10.36)岁;病程 1.5~9 年,平均(4.38 ± 2.15)年。3 组患者性别、年龄和病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

5 方法

5.1 仪器 采用 Mylab30CV 彩色超声仪,高频

线阵式探头,探头中心频率为 7.5~18 MHz,调节固定设置:PD 频率 8.0 MHz、脉冲重复频率 300 Hz。检查时采用骨骼肌肉低速血流条件,彩色增益调至最大灵敏度而不产生噪声信号。

5.2 入选关节及检测方法 参考国际上对 RA 超声检查入选关节的最新共识,本试验采取 RA 患者的双手 2~5 掌指关节、近端指间关节、双腕关节、双膝关节、双足第 2~5 趾跖关节共 24 个关节^[7],对其进行全面扫查。房间温度保持在 25℃,受检者取坐位、手掌伸直,对双手 2~5 掌指关节、近端指间关节、腕关节进行背面及掌面的纵切和横切扫查,对第 2~5 趾跖关节进行背面纵切扫查,于观察处涂较厚的耦合剂,探头轻轻接触耦合剂,以减少近场伪像。膝关节检查时受检者取坐位或仰卧位,观察髌上囊及其内、外侧,将受检者下肢伸直抬高 10°,以使膝关节腔内液体汇入髌上囊,探头切勿按压^[8]。所有检查及手法经由超声科专家培训指导过的风湿病专科医师进行,医师手法熟练、准确。

5.3 超声观察指标及其评估标准 本试验利用灰阶超声观察 RA 患者滑膜炎、腱鞘炎、骨侵蚀,利用能量多普勒超声来观察滑膜血流。超声下上述超声改变均参考国际共识的定义^[9]。利用灰阶超声观察掌指关节(背面)^[10,11]、近端指间关节(掌面)、趾跖关节(背面)^[12]的滑膜炎,其评分按照 Szkudlarek M 及其同事的半定量评分标准^[13,14]。即:0 分:无滑膜增厚;1 分:滑膜增厚隆起超过两个周围骨顶部的连线;2 分:在 1 分基础上加上滑膜增厚延伸至一个骨干;3 分:在 1 分基础上加上滑膜增厚延伸至两个骨干。本试验腕关节的滑膜炎参考 Mendonca JA^[15]标准在腕关节背侧正中纵切检查,评分标准:0 分:正常;1 分:轻度;2 分:中度;3 分:重度。膝关节的滑膜炎评估本试验参考 Carotti M^[16]评分标准,对髌上囊内、外侧隐窝处较严重的一侧进行滑膜厚度测量(包括滑膜渗出)。0 分:滑膜厚度 <2 mm;1 分:滑膜厚度 2~5 mm;2 分:6~8 mm;3 分:>8 mm。灰阶超声观察腱鞘炎,本试验选取取疾病常受累的肌腱、韧带进行观察:双手指伸肌腱、指屈肌腱,腕关节的桡侧腕伸肌腱、尺侧腕伸肌腱、桡侧腕屈肌腱、尺侧腕屈肌腱,腕骨间背侧韧带。膝关节的股四头肌肌腱、内外侧副韧带、髌韧带,趾跖关节选取第 2、第 5 的趾伸肌腱。腱鞘炎的评分方法参考 Filer A^[17]的二进制评分标准。0 分:无腱鞘炎;1 分:存在腱鞘炎。灰阶超声观察骨侵蚀,考虑腕关节骨质较多,故本试验选取桡腕关节、尺腕关

节、腕骨间关节、桡尺关节来观察,膝关节主要观察胫-股关节、腓-股关节。骨侵蚀的评分同样参考 Filer A^[17]的二进制评分标准。0 分:无骨侵蚀;1 分:存在骨侵蚀。能量多普勒超声下滑膜血流评分参考 Szkudlarek M^[18]的半定量评分标准。0 分:无多普勒信号/无血流;1 分:单一多普勒信号/少量血流(三个单斑点,或两个单斑点加一个融合斑点);2 分:数个多普勒信号/连贯的多普勒信号/清晰的血流($\leq 50\%$ 关节内面积的彩色像素);3 分:几乎全部关节区域均示连贯的多普勒信号/强血流($\geq 50\%$ 关节内面积的彩色像素)。

5.4 实验室检查 包括血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、球蛋白(G)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)、抗环瓜氨酸抗体(CCP)滴度、类风湿因子(RF)滴度及疾病活动度指标(DAS28)评分。

5.4.1 ESR、CRP、抗-CCP 及 DAS28 评分 ESR 采用魏氏法,结果判断:男性 0~15 mm/L,女性 0~20 mm/L;CRP 采用乳胶增强免疫比浊法,试剂由广州科万生物技术有限公司提供,结果判断:0~10 mg/L;抗-CCP 抗体:采用酶联免疫吸附法(ELISA)方法,试剂由德国欧蒙医学实验诊断有限公司提供,结果判断: ≥ 5 RU/mL 为阳性;DAS28 评分采用改良版的评分方法, $DAS28(3) = [0.56\sqrt{T28} + 0.28\sqrt{SW28} + 0.70 \times \ln(ESR)] \times 1.08 + 0.16$ 。触痛关节数(T28):双侧近端指间关节、掌指关节、腕关节、肘关节、肩关节及膝关节共计 28 个关节中的关节触痛数。肿胀关节数(SW28):上述 28 个关节中的关节肿胀数。

5.4.2 IgG、IgA、IgM 及 G 检测 IgG、IgA、IgM 采用免疫比浊法,试剂由广州科万生物技术有限公司提供,结果判断:IgG:7~16 g/L、IgA:0.7~4 g/L、IgM:0.4~2.3 g/L;G 采用比色法,试剂由德国罗氏诊断有限公司提供,结果判断:35~55 g/L。

5.4.3 RF 检测 RF 采用乳胶凝集法,将 1~3 min 内出现均匀凝集颗粒者为阳性。

5.5 统计学方法 采用 SPSS 13.0 统计分析软件进行数据分析。每个 RA 患者的超声指标数据均以其总分来进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态性分布的使用单因素方差分析,非正态性分布采用非参数检验。采用 Pearson 对临床指标与超声指标分别进行两变量相关性分析。

表 1 3 组患者 ESR、CRP、抗-CCP 及 DAS28 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	ESR(mm/L)	CRP(mg/L)	抗-CCP 滴度(RU/mL)	DAS28 评分(分)
缓解	20	17.85 ± 10.52	3.47 ± 4.96	57.12 ± 68.18	2.38 ± 0.45
寒湿	24	30.21 ± 24.14	7.44 ± 16.97	68.40 ± 89.77	4.42 ± 1.28 **
湿热	59	61.75 ± 39.36 **△△	17.71 ± 20.67 **△△	128.45 ± 147.74 *△	5.48 ± 2.21 **△

注:与缓解组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与寒湿组比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$

结 果

1 3 组患者 ESR、CRP、抗-CCP 及 DAS28 评分比较(表 1) ESR、CRP、抗-CCP、DAS28 评分由高到低分别为湿热组 > 寒湿组 > 缓解组。其中湿热组与寒湿、缓解组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),寒湿组与缓解组仅 DAS28 评分差异有统计学意义($P < 0.01$)。

2 3 组患者 G、IgG、IgA 及 IgM 比较(表 2) 3 组间 G、IgG、IgA、IgM 比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

组别	例数	G	IgG	IgA	IgM
缓解	20	30.41 ± 6.32	14.29 ± 5.35	3.71 ± 2.15	2.92 ± 2.22
寒湿	24	30.04 ± 5.65	14.34 ± 4.49	3.36 ± 2.25	2.00 ± 0.67
湿热	59	27.08 ± 4.83	12.64 ± 4.61	3.54 ± 2.12	2.22 ± 1.02

3 3 组 RF 分布比较(表 3) RF 阳性率以湿热组最高,湿热组与寒湿组、湿热组与缓解组比较,RF 阳性率差异均有统计学意义($\chi^2 = 6.474, 5.488$; $P < 0.05$)。寒湿组与缓解组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

组别	例数	RF(-)	RF(+)
缓解	20	9(45.0)	11(55.0) *
寒湿	24	11(45.8)	13(54.2) *
湿热	59	11(18.6)	48(81.4)

注:与湿热组比较,* $P < 0.05$

4 3 组滑膜炎、腱鞘炎、骨侵蚀、滑膜血流超声评分比较(表 4) 与缓解组比较,湿热组滑膜炎、腱鞘炎、骨侵蚀、滑膜血流 4 项指标严重程度均明显增高

组别	例数	滑膜炎	腱鞘炎	骨侵蚀	滑膜血流
缓解	20	12.90 ± 7.17	4.75 ± 4.54	1.55 ± 1.79	1.65 ± 1.79
寒湿	24	16.88 ± 5.46	5.25 ± 5.06	2.29 ± 3.38	2.75 ± 1.57 *
湿热	59	24.12 ± 8.96 **△△	14.54 ± 9.46 **△△	3.59 ± 3.15 **△	6.27 ± 4.24 **△△

注:与缓解组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与寒湿组比较,△ $P < 0.05$,△△ $P < 0.01$

($P < 0.01$),寒湿组滑膜炎、滑膜血流差异亦有统计学意义($P < 0.05$);与寒湿组比较,湿热组 4 项指标差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

5 湿热组患者 ESR、CRP、DAS28 评分与超声指标相关性分析(表 5) 湿热组 ESR 与超声滑膜炎、骨侵蚀、滑膜血流呈正相关(r 分别为 0.444,0.397,0.486; $P < 0.05$),CRP 与超声滑膜炎、滑膜血流呈正相关(r 分别为 0.378,0.270; $P < 0.05$),DAS28 评分与超声滑膜炎、滑膜血流亦呈正相关(r 分别为 0.304,0.351; $P < 0.05$)。但相关系数均未超过 0.5,说明线性相关程度不高。

	滑膜炎	腱鞘炎	骨侵蚀	滑膜血流
ESR	0.444 *	0.254	0.397 *	0.486 *
CRP	0.378 *	0.124	0.253	0.270 *
DAS28	0.304 *	0.076	0.167	0.351 *

注:* $P < 0.05$

讨 论

辨证论治是中医学理论的精华,RA 中医临床分型较为复杂,有越来越多学者发现依据辨证论治并不能满足临床诊疗的需要,因此找出 RA 中医分型的客观化指标,使之更为标准化成为学者们的研究重点。以往的研究更多关注于通过 RA 患者血液里炎症、免疫指标来揭示各证型的客观规律,而忽视了关节局部改变这一重要依据。也有学者针对单一膝、腕关节超声揭示 RA 中医证型的区别,但均因关节数目少、不突出,结果不一致性等原因难以达成统一定论。因此本研究将 RA 患者实验室指标、全身多关节超声表现联合起来进行相关性研究,以期为 RA 中医临床辨证提供一定的客观依据。

本研究结果发现:ESR、CRP、RF、抗-CCP 抗体,疾病活动度指标 DAS28 评分,湿热组显著高于其他两组,且其所占比率最高,但在寒湿证和缓解期方面二者仅在 DAS28 评分上存在差异。说明临床上中医辨证为湿热痹阻证的 RA 患者最多,全身处于炎症高反应状态,也就是中医学角度的外邪较重。本研究结果与王志中等^[19]的研究相同,一致认为 DAS28 评分、ESR、CRP 等指标可作为湿热痹阻型与寒湿痹阻型类风湿关节炎的客观化分型参考指标,而马明坤等^[20]认为,RF、抗-CCP 抗体在 RA 各证型间无差异。另外本研究结果显示:在实验室免疫指标球蛋白、IgG、IgA、IgM 方面 3 组间差异无统计学意义,这一结果表明临床上不能以免疫学指标来作为辨证 RA 患者处于何种证型的依据,这一结论与鲁丽等^[21]的研究相符,一致认为实验室免疫指标可反映类风湿关节炎的疾病特点,但很难反映中医证候特点,然而该结果也与黄李平等^[22]的研究发现寒湿证、湿热证 IgG、IgA 比正常对照组明显升高不一致。由此说明,实验室炎症指标 ESR、CRP 及疾病活动度 DAS28 评分是学者们目前尚认可的可将 RA 证型客观鉴别的有效指标。

滑膜炎、腱鞘炎、骨侵蚀是 RA 病情发展过程中的先后形态学表现,其中滑膜炎症为发病基础即滑膜增厚伴积液形成,而滑膜血流则较为敏感的反映 RA 炎症程度。超声检查突出显示 RA 患者关节局部及软组织炎症表现,国际上有针对 RA 不同关节数目超声检查的文献记载,最少 7 关节,最多至全身 78 个关节均显示有良好的相关性^[7],也就是说减少全关节扫描结果对评估 RA 炎症活动程度有高度相关性。本研究结果发现湿热证患者关节局部滑膜增厚明显、积液最多,加之局部滑膜血流最丰富故关节局部充血发红、肿胀、疼痛显著。而寒湿证 RA 患者滑膜增厚、积液相对不显著,滑膜血流信号较少,说明寒湿证关节局部充血不明显,也是寒湿证 RA 患者关节局部不出现发热、变红的重要依据。这与郭玲等^[23]通过膝关节超声辨别 RA 寒湿证、湿热证之间差异的研究相同。在腱鞘炎、骨侵蚀方面本研究发现:湿热证的 RA 患者关节局部炎症最重,可继续迁延至肌腱,造成局部肌腱周围炎症水肿,超声下显示肌腱明显增厚。异常增多的滑膜血流可继续下行经过软骨层渗透到局部骨皮质,造成局部骨质中断。也就是说中医辨证为湿热痹阻证的 RA 患者,病情变化快,容易造成不可逆的骨损伤。而寒湿证 RA 患者炎症程度较湿热证轻,病情进展缓慢,在滑膜炎、滑膜血管翳形成过度到肌腱炎症、骨破坏上尚有一定的时间窗,具体这一时间窗为多久,需要待进一步

研究观察。因此超声在对 RA 中医湿热、寒湿证上有重要鉴别作用。另外国际上有公认的标准^[24]:将超过 2 个关节尚存在任意程度的能量多普勒信号定义为超声方面的疾病活动,需要说明的是本试验中临床上处于缓解期的 RA 患者有近 40% 存在超声方面的疾病活动。RA 强调达标治疗,2013 年欧洲抗风湿联盟(EULAR)大会上首次提出:超声下能量多普勒信号的存在提示 RA 残余炎症活动^[25],所以本研究的缓解组 RA 患者不排除潜在炎症的可能,并进一步证实超声有望成为 RA 患者达标治疗的关键。

本研究显示湿热证 ESR、CRP、DAS28 评分与超声滑膜炎、滑膜血流指标上存在相关性,而其余两组二者间无相关性。说明无论超声指标抑或炎症指标、疾病活动度均能很好的反应湿热证 RA 患者炎症程度。也进一步说明湿热证患者在临床上反应更为敏感,局部及全身表现同期出现的几率较高,活动期炎症反应迅速由局部波及至全身。但由于二者相关系数并不高,尚未构成线性相关,也就是说超声指标评估与 ESR、CRP、DAS28 评分在 RA 中医证型上可能为两种不同的评价体系,两者可能不互相影响。

参 考 文 献

- [1] 王银山,苏雅丽,丰哲,等.类风湿关节炎辨证分型与各种炎症指标相关性研究[J].山东中医药大学学报,2009,33(4):296-297.
- [2] 杨瑾,左志雄.分期治疗类风湿关节炎 48 例[J].云南中医中药杂志,2012,3(3):83-84.
- [3] Ammett FC, Edworthy SM, Bloch DA, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis[J]. Arthritis Rheum, 1988, 31(3):315-324.
- [4] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria: an American College of Rheumatology/European League against Rheumatism Collaborative Initiative[J]. Ann Rheum Dis, 2010, 69(9):2569-2581.
- [5] Felson DT, Smolen JS, Wells G, et al. American College of Rheumatology/European League against Rheumatism Provisional Definition of Remission in Rheumatoid Arthritis for Clinical Trials[J]. Ann Rheum Dis, 2011, 70(3):404-413.
- [6] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:29-30.
- [7] Hammer HB, Kvien TK. Comparisons of 7- to 78-joint ultrasonography scores: all different joint combinations show equal response to adalimum-

- ab treatment in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Hammer Kvien Arthritis Res Ther*, 2011, 13 (3): R78.
- [8] 郭玲, 安娜, 唐先平. 类风湿关节炎膝关节病变的超声改变与中医辨证分型的相关性研究 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2010, 17(11): 17-19.
- [9] Wakefield RJ, Balint P, Szkudlarek M, et al. 2005 OMERACT 7 Special Interest Group: musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology [J]. *J Rheumatol*, 2005, 32(12): 2485-2487.
- [10] Seymour MW, Kelly S. Ultrasound of metacarpophalangeal joints is a sensitive and reliable endpoint for drug therapies in rheumatoid arthritis: results of a randomized, two-center placebo-controlled study [J]. *Arthritis Res Ther*, 2012, 14 (5): R198.
- [11] Gutierrez M, Filippucci E, Salaffi F, et al. Differential diagnosis between rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis: the value of ultrasound findings at metacarpophalangeal joints level [J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(6): 1111-1114.
- [12] Sheane BJ, Beddy P, O'Connor M, et al. Targeted ultrasound of the fifth metatarsophalangeal joint in an early inflammatory arthritis cohort [J]. *Arthritis Care Res*, 2009, 61(7): 1004-1008.
- [13] Szkudlarek M, Klarlund M, Narvestad E, et al. Ultrasonography of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis: a comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography and clinical examination [J]. *Arthritis Res Ther*, 2006, 8 (2): R52.
- [14] Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology [J]. *J Rheumatol*, 2005, 32(12): 2485-2487.
- [15] Mendonca JA, Yazbek MA. Wrist ultrasound analysis of patients with early rheumatoid arthritis [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2011, 44(1): 11-15.
- [16] Carotti M, Salaffi F. Power Doppler sonography in the assessment of the synovial tissue of the knee joint in rheumatoid arthritis: a preliminary experience [J]. *Ann Rheum Dis*, 2002, 61(10): 877-882.
- [17] Filer A, Pablo P. Utility of ultrasound joint counts in the prediction of rheumatoid arthritis in patients with very early synovitis [J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(3): 500-507.
- [18] Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, et al. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis [J]. *Arthritis Rheum*, 2003, 48(3): 955-962.
- [19] 王志中, 方勇飞, 罗彦, 等. 322 例湿热痹阻型及寒湿痹阻型类风湿关节炎中医证型的客观化研究 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2011, 31(4): 466-470.
- [20] 马明坤, 温学红, 肖继, 等. 类风湿关节炎患者中医证型与实验室指标的相关性研究 [J]. *医学综述*, 2013, 19 (16): 3063-3065.
- [21] 鲁丽, 狄朋桃, 刘维超. 类风湿关节炎中医证候及相关指标分析 [J]. *湖南中医杂志*, 2012, 28(3): 4-9.
- [22] 黄李平, 吕军影, 何源浩, 等. 类风湿性关节炎中医证型与免疫指标变化关系探讨 [J]. *实用中西医结合临床*, 2002, 2(3): 3-4.
- [23] 郭玲, 安娜, 唐先平, 等. 类风湿关节炎膝关节病变的超声改变与中医辨证分型的相关性研究 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2010, 17(11): 17-19.
- [24] Dale J, Purves D, McConnachie A, et al. Tightening up? Impact of musculoskeletal ultrasound disease activity assessment on early rheumatoid arthritis patients treated using a treat to target strategy [J]. *Arthritis Care Res*, 2014, 66(1): 19-26.
- [25] Smolen JS, Braun J, Dougados M, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: recommendations of an international task force [J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(4): 631-637.

(收稿: 2013-11-07 修回: 2014-04-15)