

骨骼肌肉超音波在風濕性疾病診療上的應用

蔡凱倫^{1,2} 張棋楨^{1,2} 邱啓勝^{1,2} 張又升³

¹ 臺北醫學大學附設醫院 內科部過敏免疫風濕科

² 臺北醫學大學醫學院醫學系 內科部

³ 臺北醫學大學衛生署雙和醫院 內科部過敏免疫風濕科

摘要

骨骼肌肉超音波 (musculoskeletal ultrasound, 骨超) 已被證實廣泛的應用在各風濕免疫疾病上, 包涵協助診斷、疾病追蹤、預後評估及執行介入性檢查。各類骨超研究常與臨床理學檢查、傳統X光片、甚至更昂貴的核磁共振來做比較。除了類風濕性關節炎已被證實骨超在偵測滑膜炎與關節骨面侵蝕是相當有效的工具外, 血清陰性脊椎關節炎的著骨點病變之首選影像也是骨超。舉凡肌肉、韌帶、周邊神經、軟骨等組織病變亦能由骨超檢查出來。而退化性關節炎與結晶性關節炎骨超的檢查也能拓展臨床醫師的視野以及骨超導引抽取關節液及關節內注射可提高準確率等。除此之外骨超還能幫忙診斷其他結締組織疾病。本文乃回顧及闡述各種不同風濕性疾病如何藉由超音波在診療上的應用。

關鍵字：骨骼肌肉超音波 (Musculoskeletal ultrasound)
風濕性疾病 (Rheumatic disease)

前言

骨骼肌肉超音波 (musculoskeletal ultrasound, 骨超) 是一個非常重要的影像工具, 逐漸改變風濕免疫界在臨床上的診療習慣。最常用的骨超是高頻 (high frequency 8~15MHz) 高解析度, 用來檢查關節以及關節週邊組織諸如肌肉、肌腱、韌帶、滑膜、滑囊等病變。近年來隨著骨超儀器的進步與臨床經驗的累積, 超音波在對關節及其周邊軟組織的實際運上有更進一步的可信度與建構不同程度分級 (grading)。諸如功率杜普卜勒超音波 (color and power Doppler ultrasound, PDUS) 能提供發炎性關節炎不同程度

上的分辨。

隨著對於風濕免疫疾病的瞭解與生物製劑 (bioagents) 的發展, 臨床上越來越強調早期診斷, 早期治療, 緊密的疾病追蹤與監測治療成效。而骨超在這些方面不論是早期偵測或是疾病治療成效的追蹤, 已證實比起傳統上的X影像以及臨床理學檢查更具敏感性和精確性, 且相對於核磁共振 (MRI) 會便宜許多。

當然骨超也有侷限性, 一則骨超本身遇到骨頭空氣及外來物時可能有干擾產生, 且骨面下的構造因為超音波無法穿透亦無法偵測得到; 二則人為因素: 骨超本身是一個高度仰賴操作者的檢查, 不同操作者的技術與判讀所造

成的差異會影響診斷。但骨超本身的安全性、無放射線危害、非侵犯性、方便性、多區域的評估、可以提供動態上的檢查，這些是相當大的優勢並且讓病患能廣為接受。

更重要的是，骨超能提供臨床醫師與病患更進一步討論病況的平台：能更瞭解病患病痛處的病態生理構造，提供更多診斷與治療成效的意見，增進醫病關係。歐洲抗風濕病聯盟甚至為了推廣骨超，每年舉辦研討會[EULAR (The European League Against Rheumatism) Ultrasound Course]，以邀請專家講師和實際操作方式讓世界各地來的醫師交流探討學習，並且積極的針對不同超音波影像學上做分類分級共識。而美國則是近年才開始成立USSONAR (Ultrasound School of North American Rheumatologists) 致力於推廣骨超以期對風濕病有更好的照顧品質。台灣則在2009年5月成立台灣風濕疾病超音波團隊 (Taiwan rheumatology ultrasound team, TRUST)，專職負責超音波教育訓練及教科書編寫。本篇乃回顧及闡述針對各種不同風濕性疾病，如何藉由超音波在診療上的應用。

一、類風濕性關節炎 (Rheumatoid arthritis)

類風濕性關節炎是全身慢性的自體免疫疾病。以滑膜發炎增生，自體免疫抗體的產生 (rheumatoid factor and anti-citrullinated protein antibody [ACPA]) 來表現，進而導致長期關節發炎並且造成持續性的骨頭破壞，嚴重到最後關節變形甚至殘廢。骨超在類風濕性關節炎上最重要的檢查發現就是滑膜炎 (synovitis) 和關節骨頭侵蝕 (bone erosion) (Fig 1-A)，在這兩項上明顯優於傳統上 X 光片和臨床理學檢查¹。

在灰階 (gray scale) 超音波影像底下，滑膜炎呈現滑膜變厚增生 (synovial hypertrophy)，以低回音 (hypoechoic) 表現，但明顯與週邊脂肪墊 (fat pad) 不同且無法以超音波探頭壓扁消失，週邊可伴隨關節積液。而功率都卜勒超音波藉由偵測微血管灌流，來反應發炎反應的嚴重程度。在急性發炎時因組織呈現高灌流狀態，功率都卜勒超音波訊號會增強 (Fig 1-B)。而且功率都卜勒超音波的影像的嚴重程度也證實和滑

膜炎組織切片是符合的。因此可用來幫助早期診斷並且評估疾病嚴重度。目前許多研究都已證實在傳統 X 光片偵測不到的滑膜炎，骨超的確是較優秀的，而和核磁共振的敏感性和特異性相當。甚至有的報告指出在小關節的準確率比起核磁共振更高²。此外，在類風濕性關節炎的診療上，藉由骨超來評估診斷韌韌滑膜炎 (tenosynovitis) 也是相當有幫助的。

在早期類風濕性關節炎關節病變上，傳統 X 光片上不易發現細微的關節骨頭侵蝕。Wakefield et al.³指出和傳統 X 光片比較，在偵測早期類風濕性關節炎 (少於 12 月) 的骨頭侵蝕，骨超高達 6.5 倍的優勢；而晚期類風濕性關節炎 (發病超過 12 月) 則仍有 3.4 倍的優勢。

傳統上，類風濕性關節炎以 28 處關節疾病活動度 (The disease activity score in 28 joints, DAS28) 評估：重度 >5.1；中度 3.2~5.1；低度 <3.2；疾病緩解 (Remission) <2.6，來分來評估病人的疾病活性。但這僅以關節外觀、疼痛、抽血指數、生活品質來評估疾病活性仍有相當的侷限性。而許多研究都指出骨超在類風濕性關節炎可當作疾病追蹤、預測預後的相當優秀的工具。一篇包含 102 位類風濕性關節炎患者的研究指出，即使達到所謂的臨床上的疾病緩解 (clinical remission) 仍有高達 19% 病患在 12 個月後用傳統 X 光能夠發現明顯骨頭破壞，且一開始偵測關節滑膜增生、功率都卜勒超音波訊號、核磁共振滑膜炎來預測後 12 個月後骨頭破壞是有明顯的有關性⁴。

二、血清陰性脊椎關節炎 (Seronegative spondyloarthropathy)

血清陰性脊椎關節炎包含僵直性脊椎炎 (Ankylosing spondylitis)、乾癬性關節炎 (Psoriatic arthritis)、反應性關節炎 (Reactive arthritis)、發炎性腸炎相關關節炎 (Inflammatory bowel diseases) 等、以及其他未分類的關級炎。除了因脊椎及薦腸關節 (Sacroiliac joint) 發炎導致的背痛，常見還有韌帶發炎，著骨點病變 (enthesopathy) 等週邊關節病變。

血清陰性脊椎關節炎的骨超檢查具有幫

助診斷、治療成效追蹤提供有效的證據。除了和類風濕性關節炎一樣會有關節積液、滑膜增生、甚至在急性發炎時能偵測到功率都卜勒訊號等⁵，血清陰性脊椎關節炎最重要的病變：著骨點病變，骨超也能在比臨床理學檢查更易偵測的到。著骨點病變在骨超上的變化以著骨點鈣化、著骨骨刺(enthesisophytes)、筋膜或韌帶變厚、韌帶水腫呈現低回音、骨頭侵蝕、其中以著骨點呈現功率都卜勒訊號對於血清陰性脊

椎關節炎最具特異性(Fig 1-C)。Kamelet al.⁶ 指出在早期偵測跟腱(Achilles tendon)著骨點病變，核磁共振並不如骨超敏感，脂肪變性(Fatty degeneration)在核磁共振較晚才偵測的到，而在骨超底下著骨點的變化較多也較易早期偵測。但因為不同關節與著骨骨點的關係不同，亦有不同研究抱持著不同看法。著骨點病變可以發現在任何肌腱韌帶附著到骨頭的位置，但仍以下肢為主，骨超的檢查也是以膝蓋上下緣，腳踝，跟骨為檢查重點。除此之外韌帶發炎，韌鞘滑膜炎，指/趾炎(dactylitis)也是血清陰性脊椎關節炎在超音波檢查下的重要發現。

血清陰性脊椎關節炎的中軸關節病變諸如椎關節產生粘連骨贅(syndesmophyte)或是評估椎體與椎間盤的椎間關節及兩個小關節(facet joint)，因為骨超本身的限制無法深入評估。但在薦腸關節上，可藉由骨超觀察到關節積液以及功率都卜勒訊號來評估⁷。

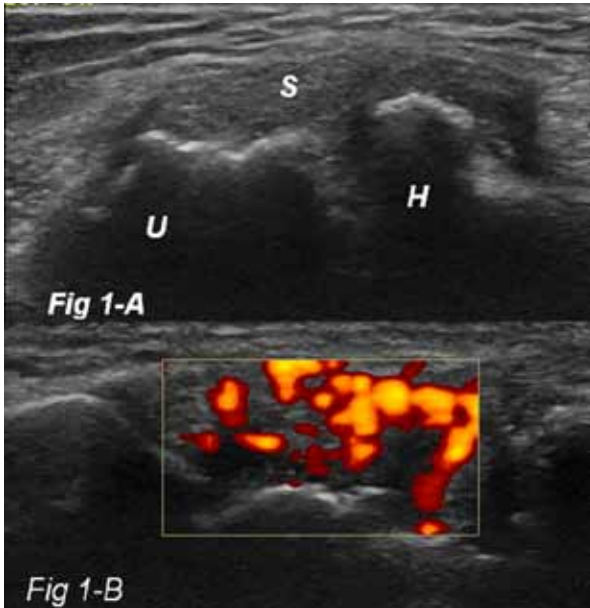


Fig. 1-A：類風濕性關節炎，右手肘。可見關節呈現滑膜增生，關節骨面侵蝕。
S: Synovial proliferation ; U: ulnar bone ; H: humoral bone.
Fig. 1-B：類風濕性關節炎，左手腕。可見關節滑膜增生，功率都卜勒訊號增強。

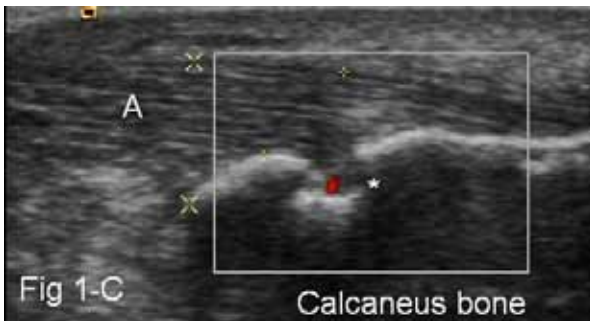


Fig. 1-C：僵直性脊椎炎病患，左腳跟。可見跟腱變厚，以及跟骨骨面侵蝕(*處)，且功率都卜勒訊號出現在骨面侵蝕處。

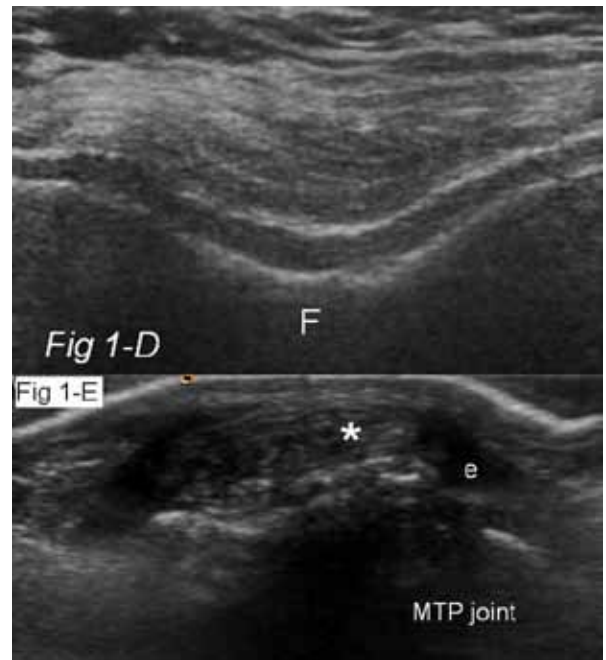


Fig. 1-D：痛風性關節炎病患 膝蓋出現雙輪廓徵象。F: femoral condyl.
Fig. 1-E：痛風性關節炎 左腳第一跖趾關節出現高回音雲狀區域(hyperechoic cloudy area, [*]號處)為尿酸結晶沉澱，下方可見骨面侵蝕，周圍有關節積液(e: effusion)。

Fig. 1：超音波影像在各種不同風濕發炎性疾病的特徵。
(A) and (B) 類風濕性關節炎 (C) 僵直性脊椎炎 (D) 痛風性關節炎

三、退化性關節炎 (Degenerated joint disease)

退化性關節炎是最常見的關節問題，最主要的病變是以軟骨組織變性及喪失，軟骨下骨頭增生，骨刺/贅 (osteophyte) 形成。傳統 X 光片僅能看到關節腔變窄和較大的骨刺，而骨超可以清楚觀察到退化性關節炎細微變化如軟骨及關節腔週邊組織變化。但超音波無法穿透骨面，故無法評估退化性關節炎中諸如骨折、軟骨下骨頭增生、骨囊腫 (cyst) 的變化。

骨超能觀察到骨刺呈現一個白色高回音突出兩側關節面的構造，是退化性關節炎裡最容易也是最重要的發現，尤其是早期退化性關節炎和手部關節變化比起傳統 X 光片更具敏感性。近來髖關節也以骨超來評估並且提出分級標準能充分反映退化性關節炎的程度。

除了基本的骨刺、關節週邊組織變化包涵關節軟骨、關節腔、關節積液、滑囊、肌腱、都是骨超在退化性關節炎需要注意的地方，能協助臨床醫師對於病人症狀的評估與治療。例如是關節積液過多造成的不適感，還是長期滑膜發炎增生導致的問題，藉此評估關節抽液的可行性，或是關節內注射藥物的成效⁸。除此之外，膝蓋後膈窩囊腫又稱為貝克氏囊腫 (Baker's cyst)，在退化性關節炎的病患中相當常見。臨床上，有時不易和小腿深層靜脈栓塞做區分，但在超音波的輔助下能夠清楚地鑑別出來⁹。除此之外，也有研究指出骨超可以當作一個退化性關節炎預後的研究工具。Conaghan et al.¹⁰ 報告 600 個退化性關節炎病患用骨超評估膝關節積液如果超過 4mm 有 2.6 倍的風險在四年內需要進行全膝關節置換術。

四、晶體相關關節炎 (Crystal related arthritis)

晶體相關關節炎的以尿酸結晶 (monosodium urate) 所導致的痛風關節炎 (gouty arthritis) 和二焦磷酸鈣 (calcium pyrophosphate dehydrate, CPPD) 導致的假性痛風 (Pseudogout) 為代表。由於晶體對於超音波的反射與周邊組織明顯不同，故很容易用骨超來觀察。

急性痛風所導致的關節疼痛腫脹，在骨超下並無特別變化，大多是呈現大量關節積液，

但骨超誠可當作介入性治療的引導，正確地抽取關節液不會有錯置的可能性。有研究指出觸診方式定位所作的關節抽液與注射的不準確率高達 50%¹¹。此外，骨超在觀察痛風性關節炎最大的特色有痛風石 (tophi)、骨侵蝕、軟骨表面尿酸沉積¹²。痛風石在傳統 X 光片上要相當大才有辦法顯影，在骨超下則是微小至點的痛風石都可以觀察得到，較大的痛風石可呈現低回音至高回音狀態。而長期沉積的痛風石可能會有鈣化的現象而讓影像出現回音陰影 (acoustic shadow)。骨侵蝕方面，骨超底下呈現不連續的斷面，在痛風性關節上通常可發現上方有著痛風石的存在 (Fig 1-E)。軟骨面有尿酸沉積，在骨超底下呈現一條白色 (高回音) 不規則的線條，覆蓋在呈現黑色的軟骨上方，而軟骨下方則是另外一條白色高回音代表的是硬骨骨面，這就是所謂的雙輪廓徵象 (double contour sign)，是痛風性關節炎中相當重要的徵象 (Fig 1-D)¹³。雙輪廓徵象所代表的是慢性痛風與尿酸控制不良，甚至有研究指可以當作痛風治療的指標，當血液尿酸濃度控制下來後，雙輪廓徵象是有機會消失的¹⁴。而在假性痛風中，最大的特色是軟骨層出現高回音的鈣化點。這點與痛風的雙輪廓徵象是不同的¹³。

五、其他的風濕性疾病

(一) 全身性紅斑性狼瘡 (Systemic lupus erythematosus, SLE)

全身性紅斑狼瘡的病患常出現肌肉骨骼的症狀，包括關節痛、關節炎、含手部關節、手腕、膝關節等。超音波底下會呈現關節積液、非侵蝕性、甚至有些病患會呈現滑膜增生、滑膜炎。在全身性紅斑狼瘡病人身上關節肌腱方面的問題和全身疾病活動性，目前並無發現有相關性¹⁵。

(二) 修格蘭氏症候群

修格蘭氏症候群是外分泌腺的全身性自體免疫疾病，長期受到淋巴球浸潤與發炎，最後導致口乾眼乾甚至唾液腺腫大的情形。骨超能觀察測量修格蘭氏症候群病人之唾液腺的大小及內容。功率杜卜勒超音波可評估唾液腺的發

炎嚴重度。正常的唾液腺呈現均質回音，而修格蘭氏症候群病人則出現不均勻型態，甚至高回音點狀、網狀的影像¹⁶。近來有發展一些前評分系統但並無共識¹⁷。

(三) 全身性硬化症 (Systemic sclerosis)

骨超可檢查皮膚之厚度及水腫。在全身性硬化症病人，可測量其皮膚厚度之變化來評估疾病之活動性及治療的反應，前臂皮膚及手部近端指節之皮膚厚度，最常被拿來評估。在疾病初期的腫脹期 (Edematous phase) 皮膚出現腫脹現象，此時骨超觀察到的皮膚是最厚的；接著纖維期、最後的萎縮期皮膚會越來越薄¹⁸。

(四) 多發性肌炎與皮肌炎 (Polymyositis / dermatomyositis)

這兩疾病是以肌肉病變，起因於免疫系統攻擊肌肉組織引發的肌肉發炎與破壞。正常的肌肉纖維呈現羽毛狀 (探頭與肌肉紋路平行) 或星狀 (探頭與肌肉紋路垂直)。在肌肉受損時會呈現回音增加甚至有積液與不連續的肌肉纖維。除此之外，骨超可以協助肌肉病理切片取樣得到更正確的組織位置¹⁹。

(五) 血管炎 (Vasculitis)

骨超在血管炎所扮演的角色主要是在大型血管炎上，如顛動脈炎 (temporal arteritis) 或稱爲巨大細胞血管炎 (Giant cell arteritis)。當血管壁發炎時，會變得腫脹甚至管腔變得狹窄。內膜因爲水腫型成一圈低回音區成爲光暈徵象 (Halo sign)，而彩色都卜勒超音波則能顯示出血管亂流，甚至嚴重狹窄阻塞時全無訊號。有研究指出當病患有典型症狀，佐以超音波發現有特有的光暈徵象時可協助診斷疾病。其診斷的敏感度與準確率相當高²⁰，且在骨超能幫助定位最佳血管切片位子。

結論

骨超是風濕免疫醫師的第二個聽診器，可以廣泛的應用在各種風濕免疫疾病上，包含協助診斷、疾病追蹤、預後評估及執行介入性檢查。近20年來骨超已長足發展進步並獲得了實證醫學的證據，能帶給臨床醫師更寬廣的視野。

參考文獻

1. Wakefield RJ, Freeston JE, O'Connor P, et al. The optimal assessment of the rheumatoid arthritis hindfoot: a comparative study of clinical examination, ultrasound and high field MRI. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 1678-82.
2. Freeston JE, Brown AK, Hensor E, et al. Extremity magnetic resonance imaging assessment of synovitis (without contrast) in rheumatoid arthritis may be less accurate than power Doppler ultrasound. *Ann Rheum Dis* 2008; 67: 1351.
3. Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG, et al. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 2762-70.
4. Brown AK, Conaghan PG, Karim Z, et al. An explanation for the apparent association between clinical remission and continued structural deterioration in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008; 58: 2958-67.
5. de Miguel E, Cobo T, Muñoz-Fernández S, et al. Validity of entheses ultrasound assessment in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 169-74.
6. Kamel M, Eid H, Mansour R. Ultrasound detection of heel enthesitis: a comparison with magnetic resonance imaging. *J Rheumatol* 2003; 30: 774-8.
7. Spadaro A, Iagnocco A, Baccano G, et al. Sonographic detected joint effusion compared with physical examination in the assessment of sacroiliac joints in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 1559-63.
8. Attur M, Samuels J, Krasnokutsky S, et al. Targeting the synovial tissue for treating osteoarthritis (OA): where is the evidence? *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2010; 24: 71-9.
9. Chiou CS, Liao ST, Liu HY, et al. Prevalence of Baker's cysts in painful primary osteoarthritis of the knee: a musculoskeletal ultrasound study. *J Rheumatol R.O.C.* 2008; 22: 43-9.
10. Conaghan PG, D'Agostino MA, Le Bars M, et al. Clinical and ultrasonographic predictors of joint replacement for knee osteoarthritis: results from a large, 3-year, prospective EULAR study. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 644-7.
11. Jones A, Regan M, Ledingham J, et al. Importance of placement of intra-articular steroid injections. *Br Med J* 1993; 307: 1329-30.
12. Thiele RG, Schlesinger N. Diagnosis of gout by ultrasound. *Rheumatology (Oxford)* 2007; 46: 1116-21.
13. Grassi W, Meenagh G, Pascual E, et al. "Crystal clear" sonographic assessment of gout and calcium pyrophosphate deposition disease. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 36: 197-202.
14. Thiele RG, Schlesinger N. Ultrasonography shows disappearance of monosodium urate crystal deposition on hyaline cartilage after sustained normouricemia is achieved. *Rheumatol Int* 2010; 30: 495-503.
15. delle Sedie A, Riente L, Scirè CA, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist. XXIV. Sonographic evaluation of wrist and hand joint and tendon involvement in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol* 2009; 27:

- 897-901.
16. Takagi Y, Kimura Y, Nakamura H, et al. Salivary gland ultrasonography: can it be an alternative to sialography as an imaging modality for Sjogren's syndrome? *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1321-4.
 17. Milic VD, Petrovic RR, Boricic IV, et al. Diagnostic value of salivary gland ultrasonographic scoring system in primary Sjogren's syndrome: a comparison with scintigraphy and biopsy. *J Rheumatol* 2009; 36: 1495-500.
 18. Kaloudi O, Bandinelli F, Filippucci E, et al. High frequency ultrasound measurement of digital dermal thickness in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 1140-3.
 19. Kuo GP, Carrino JA. Skeletal muscle imaging and inflammatory myopathies. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19: 530-5.
 20. Karassa FB, Matsagas MI, Schmidt WA, Ioannidis JP. Diagnostic performance of ultrasonography for giant-cell arteritis: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 2005; 142: 359-69.

Clinical Utility of Musculoskeletal Ultrasound in Rheumatic Diseases

Kai-Len Tsai^{1,2}, Chi-Ching Chang^{1,2}, Chi-Sheng Chiou^{1,2}, and Yu-Sheng Chang³

¹*Division of Rheumatology, Immunology and Allergy,
Department of Internal Medicine, Taipei Medical University Hospital;*

²*Department of Internal Medicine, School of Medicine,
College of Medicine, Taipei Medical University;*

³*Division of Rheumatology, Immunology and Allergy,
Department of Internal Medicine, Taipei Medical University Shuang Ho Hospital*

Musculoskeletal ultrasound (MSUS) had widely used in rheumatology practice and research, including diagnostic role, prognostic and predictive role, intervention treatment. MSUS is more sensitive than clinical examination, plain radiography and more feasible than MRI. MSUS is a useful tool in the diagnosis and localization of synovitis and minimal bone erosion in rheumatoid arthritis. Enthesopathy which the most important pathologic finding in seronegative spondyloarthritis is more sensitive in MSUS than clinical examination. Ligament, muscle, peripheral nerve and cartilage pathology can also be readily demonstrated by MSUS. Osteoarthritis, crystal related arthritis, and wide variety of rheumatic diseases had showed the importance of MSUS findings in assessing treatment response and guide clinical management. This paper reviews the evidence for the application of MSUS in rheumatic disease. (*J Intern Med Taiwan* 2012; 23: 318-323)