类风湿关节炎患者亚临床滑膜炎的临床特征分析

邓子靖[1,2], 魏 华[1], 沈维干[2], 张 育[1,2]

(1. 扬州大学附属苏北人民医院 风湿免疫科, 江苏 扬州, 225001;
2. 扬州大学 医学院, 江苏 扬州, 225009)

摘 要: 目的 分析类风湿关节炎(RA)患者亚临床滑膜炎的发生率、临床特征及影响因素。**方法** 分析治疗 6 个月后获得临床缓解的 146 例 RA 患者亚临床滑膜炎发生情况。按肌骨超声结果分为亚临床滑膜炎组和超声缓解组,比较 2 组临床及超声特征。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 RA 亚临床滑膜炎发生的预测因素。观察抗风湿治疗对 RA 患者亚临床滑膜炎发生率的影响。**结果** 治疗 6 个月时,在达到以红细胞沉降率计算的 28 个关节疾病活动度评分(DAS28-ESR)、以C 反应蛋白计算的 28 个关节疾病活动度评分(DAS28-CRP)、临床疾病活动指数(CDAI)、简化疾病活动指数(SDAI)的缓解标准的 RA 患者中,有 49 例(45.4%)、66 例(46.2%)、35 例(41.7%)、34 例(41.0%)存在亚临床滑膜炎。亚临床滑膜炎组患者的 CRP 水平及 DAS28-ESR、DAS28-CRP、CDAI、SDAI 评分高于超声缓解组患者,差异有统计学意义(P = 0.020、0.007、0.001、0.002、0.001)。亚临床滑膜炎组患者的滑膜增生评分(GS 评分)高于超声缓解组患者,差异有统计学意义(P = 0.001)。ROC 曲线显示,基线时 GS 评分、滑膜血流评分能预测亚临床滑膜炎发生。治疗 6 个月和 1 年时, RA 患者亚临床滑膜炎发生率均下降。**结论** RA 患者达到临床缓解标准后仍可能存在亚临床滑膜炎,而亚临床滑膜炎患者的 CRP、疾病活动度、GS 评分较高。基线时的 GS 评分和滑膜血流评分能预测亚临床滑膜炎的发生。有效的抗风湿治疗可以减少亚临床滑膜炎的发生。

关键词: 类风湿关节炎; 亚临床滑膜炎; 临床缓解; 肌骨超声; 疾病活动度

中图分类号: R 59; R 686.7 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2021)20-018-05 DOI: 10.7619/jcmp.20213621

Analysis in clinical characteristics of subclinical synovitis in patients with rheumatoid arthritis

DENG Zijing[1,2], WEI Hua[1], SHEN Weigan[2], ZHANG Yu[1,2]

(1. *Department of Rheumatic Immunity, Subei People's Hospital Affiliated to Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu*, 225001; 2. *Medical College of Yangzhou University, Yangzhou, Jiangsu*, 225009)

Abstract: Objective To analyze the incidence, clinical characteristics and influencing factors of subclinical synovitis in patients with rheumatoid arthritis (RA). **Methods** The occurrence of subclinical synovitis in 146 RA patients with clinical remission after 6 months of treatment was analyzed. According to the results of musculoskeletal ultrasound, they were divided into subclinical synovitis group and ultrasound remission group, and clinical and ultrasonic features of two groups were compared. The predictive factors of subclinical synovitis in RA were evaluated by receiver operating characteristic (ROC) curve. Effect of anti-rheumatism treatment on the incidence of subclinical synovitis in RA patients was observed. **Results** At 6 months of treatment in RA patients who met the remission criteria of Disease Activity Score in 28 joints calculated by erythrocyte sedimentation rate (DAS28-ESR), Disease Activity Score in 28 joints calculated by C reaction protein (DAS28-CRP), Clinical Disease Activity Index (CDAI) and Simplified Disease Activity Index (SDAI), the subclinical synovitis was found in 49 cases (45.4%), 66 cases (46.2%), 35 cases (41.7%) and 34 cases (41.0%) respectively. The CRP level and DAS28-ESR, DAS28-CRP, CDAI and SDAI scores in the subclinical synovitis group were significantly higher than those in ultrasound remission group (P = 0.020, 0.007, 0.001, 0.002 and 0.001). The synovial hyperplasia score (GS score) in subclinical synovitis group was significantly higher than that in ultrasound remission group (P = 0.001). ROC curve showed that GS score and synovial blood flow score at baseline could predict the occurrence of subclinical synovitis. The incidence of subclinical synovitis in RA patients decreased after 6 months

收稿日期: 2021 – 09 – 08
基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81470070, 81771728)
通信作者: 张育, E – mail: yzzy10182001@aliyun.com

《实用临床医药杂志》版权所有 http://jcmp.yzu.edu.cn

and 1 year of treatment. **Conclusion** Patients with RA may still have subclinical synovitis after reaching clinical remission criteria, while patients with subclinical synovitis have higher CRP level, disease activity and GS scores. GS score and synovial blood flow score at baseline can predict the occurrence of subclinical synovitis. Effective anti-rheumatic therapy can reduce the incidence of subclinical synovitis.

Key words: rheumatoid arthritis; subclinical synovitis; clinical remission; musculoskeletal ultrasound; disease activity

类风湿关节炎(RA)是一种慢性关节炎症性疾病,目前病因尚不完全明确,若未能进行及时、有效的治疗,则会造成关节结构破坏、关节畸形等不良后果,严重影响患者的生活质量[1]。目前,临床多采用缓解或降低疾病活动度(LDA)来改善RA患者的预后,但缓解标准仍存争议。既往研究[2-3]表明,即使在已经获得临床缓解,甚至持续临床缓解的RA患者的随访期间,仍有疾病复发和关节结构破坏的风险,这表明单纯的临床缓解并不是RA长期管理的最佳目标。亚临床滑膜炎是指通过体格检查或实验室检查未能发现炎症,而在超声或MRI下发现滑膜炎症。多项研究[4-6]也证实,在达到临床缓解的RA患者中,通过肌骨超声(MSUS)仍可发现部分患者存在滑膜炎(亚临床滑膜炎),而亚临床滑膜炎的持续存在可导致RA复发及关节结构破坏的进展。本研究分析RA患者中亚临床滑膜炎的发生率,探讨亚临床滑膜炎的临床特征及影响因素,现将结果报告如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料

收集2015年5月—2021年2月在扬州大学附属苏北人民医院就诊的203例RA患者的临床资料,其中男22例,平均年龄(59.50±8.05)岁;女181例,平均年龄(51.83±11.92)岁;病程(6.50±5.46)年。所有患者均符合2010年美国风湿病学会(ACR)的分类标准[7]。排除标准:① 合并其他免疫性疾病者;② 合并恶性肿瘤者;③ 合并急性或慢性感染者;④ 合并冠心病、高血压及脑血管疾病者;⑤ 合并肝脏、肾脏及脾脏疾病者。随访期间,患者治疗均符合RA达标治疗的策略。本研究经苏北人民医院伦理委员会批准实施,患者知情同意。

1.2　研究内容

1.2.1　临床特征:关节压痛数、肿胀关节数、视觉模拟评分法(VAS)评分、红细胞沉降率(ESR)及C反应蛋白(CRP)水平。对203例经过规范化治疗的RA患者进行随访,收集入组时及治疗6、12个月时的相关指标。

1.2.2　疾病活动度评分(DAS):包括以ESR计算的28个关节疾病活动度评分(DAS28-ESR)、以CRP计算的28个关节疾病活动度评分(DAS28-CRP)、简化疾病活动指数(SDAI)及临床疾病活动指数(CDAI)。

1.2.3　肌肉骨骼超声:所有患者均行MSUS检查,所有检查均由接受过MSUS培训且有3年以上关节超声检查经验的医师完成,分别检查双手22个关节,以双腕、第2~3掌指关节、第2~3近端指间关节[8]作为MSUS的评定指标,观察滑膜厚度、滑膜血流、骨侵蚀和关节腔积液。采用0~3级半定量评分法评估上述关节的各个观察指标。① 滑膜增生评分(GS评分):0级表示无滑膜增生;1级表示滑膜轻度增生,不超过骨面最高点连线;2级表示滑膜增生超过骨面最高点连线,但不超过骨干;3级表示滑膜增生超过骨面最高点连线,并延伸超过一侧骨干。② 滑膜血流评分(PD评分):0级表示滑膜无血流;1级表示单一血管信号;2级表示融合血管信号≤1/2滑膜组织;3级表示融合血管信号>1/2滑膜组织。③ 骨侵蚀:0级表示骨面正常;1级表示骨面毛糙,2个平面上未形成缺损;2级表示2个平面均可探及骨质缺损;3级表示骨质严重缺损并形成广泛破坏。④ 关节腔积液:0级表示无关节腔积液;1级表示少量关节腔积液;2级表示中量关节腔积液;3级表示大量关节腔积液。4个超声观察指标按分级0、1、2、3级分别计0、1、2、3分[9-10]。将治疗后达到临床缓解且总PD评分为0分的患者确定为超声缓解[11];亚临床滑膜炎是指达到临床缓解,但总PD评分>0分[12]。

1.3　统计学分析

应用SPSS 19.0软件进行统计学分析。采用Kolmogorov-Smirnov检验评估所有连续变量的正态分布情况。计数资料以[n(%)]表示,符合正态分布的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,非正态分布的计量资料以[$M(P_{25}, P_{75})$]表示。2组间差异采用χ^2检验、独立样本t检验、Mann-Whitney U非

《实用临床医药杂志》版权所有 http://jcmp.yzu.edu.cn

参数检验。应用受试者工作特征(ROC)曲线分析各项指标对 RA 患者亚临床滑膜炎的预测价值。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同评估标准下亚临床滑膜炎的发生率

治疗 6 个月后，203 例 RA 患者中，146 例获得临床缓解，分别有 108、143、84、83 例患者符合 DAS28-ESR、DAS28-CRP、CDAI、SDAI 缓解标准，但其中仅有 77 例患者获得超声缓解；在达到 DAS28-ESR、DAS28-CRP、CDAI、SDAI 缓解标准的患者中，仍分别有 49、66、35、34 例未达到超声缓解，存在亚临床滑膜炎。治疗 12 个月的 88 例 RA 患者中，分别有 61、74、54、48 例达到 DAS28-ESR、DAS28-CRP、CDAI、SDAI 缓解标准，其中分别有 30 例(49.2%)、40 例(54.1%)、24 例(44.4%)、19 例(39.6%)存在亚临床滑膜炎。见表 1。

表 1 治疗 6、12 个月时达到不同临床缓解标准的 RA 患者中亚临床滑膜炎发生率[n(%)]

评估标准	治疗 6 个月		治疗 12 个月	
	临床缓解	亚临床滑膜炎	临床缓解	亚临床滑膜炎
DAS28-ESR	108	49(45.4)	61	30(49.2)
DAS28-CRP	143	66(46.2)	74	40(54.1)
CDAI	84	35(41.7)	54	24(44.4)
SDAI	83	34(41.0)	48	19(39.6)

DAS28-ESR：以 ESR 计算的 28 个关节疾病活动度评分；
DAS28-CRP：以 CRP 计算的 28 个关节疾病活动度评分；
CDAI：临床疾病活动指数；SDAI：简化疾病活动指数。

2.2 亚临床滑膜炎组患者与超声缓解组患者的临床特征比较

将 146 例临床缓解的 RA 患者按超声缓解情况分为亚临床滑膜炎组($n=69$)和超声缓解组($n=77$)，结果显示，亚临床滑膜炎组患者的 CRP 水平及 DAS28-ESR、DAS28-CRP、CDAI、SDAI 评分高于超声缓解组患者，差异有统计学意义($P=0.020$、0.007、0.001、0.002、0.001)。见表 2。

表 2 亚临床滑膜炎组患者与超声缓解组的临床特征比较($\bar{x}\pm s$)[$M(P_{25}, P_{75})$]

临床特征		亚临床滑膜炎组($n=69$)	超声缓解组($n=77$)
性别	男	6	8
	女	63	69
年龄/岁		53.17±12.02	51.26±10.94
病程/年		5.00(3.00, 7.00)	5.00(3.00, 11.00)
压痛关节数/个		0(0, 1.00)	0
肿胀关节数/个		0	0
ESR/(mm/h)		21.68±16.75	18.21±16.83
CRP/(mg/L)		4.42± 6.95	2.64± 4.19*
DAS28-ESR/分		2.32± 0.68	1.97± 0.82**
DAS28-CRP/分		1.83± 0.49	1.56± 0.45**
CDAI/分		3.86± 2.88	2.57± 2.17**
SDAI/分		4.30± 2.93	2.84± 2.31**

ESR：红细胞沉降率；CRP：C 反应蛋白；
DAS28-ESR：以 ESR 计算的 28 个关节疾病活动度评分；
DAS28-CRP：以 CRP 计算的 28 个关节疾病活动度评分；
CDAI：临床疾病活动指数；SDAI：简化疾病活动指数。
与亚临床滑膜炎组比较，*$P<0.05$，**$P<0.01$。

2.3 亚临床滑膜炎组患者与超声缓解组患者的超声特征比较

亚临床滑膜炎组患者的 GS 评分高于超声缓解组患者，差异有统计学意义($P=0.001$)。见表 3。

表 3 亚临床滑膜炎组患者与超声缓解组的超声评分比较[$M(P_{25}, P_{75})$] 分

指标	亚临床滑膜炎组($n=69$)	超声缓解组($n=77$)
GS 评分	6.00(4.00, 12.50)	4.00(2.00, 5.50)**
骨侵蚀评分	1.00(0, 2.00)	0(0, 2.00)
关节腔积液评分	0	0

GS 评分：滑膜增生评分。与亚临床滑膜炎组比较，**$P<0.01$。

2.4 RA 患者基线特征对亚临床滑膜炎的预测作用

GS 评分预测亚临床滑膜炎的曲线下面积(AUC)为 0.638，最佳截断值为 4.5，约登指数为 0.235，敏感性为 0.754，特异性为 0.481；PD 评分预测亚临床滑膜炎的 AUC 为 0.604，最佳截断值为 1.5，约登指数为 0.154，敏感性为 0.609，特异性为 0.545；GS 评分联合 PD 评分预测亚临床滑膜炎的 AUC 为 0.633，最佳截断值为 −0.242，约登指数为 0.222，敏感性为 0.638，特异性为 0.584。见表 4、图 1。

2.5 抗风湿治疗对亚临床滑膜炎发生率的影响

治疗前的 203 例 RA 患者中，分别有 57、97、46、43 例达到 DAS28-ESR、DAS28-CRP、CDAI、SDAI 缓解标准，其中分别有 36 例(63.2%)、60 例(61.9%)、29 例(63.0%)、28 例(65.1%)存在亚临床滑膜炎。在 DAS28-ESR、DAS28-CRP、CDAI 和 SDAI 缓解标准中，治疗 6、12 个月的 RA 患者的亚临床滑膜炎发生率均较治疗前下降，差异有统计学意义($P<0.01$)，但治疗 6 个月与治疗 12 个月时的亚临床滑膜炎发生率差异无统计学意义($P=0.482$)。见图 2。

3 讨 论

RA 是一种慢性自身免疫性疾病，在中国的发病率约为 0.36%。伴随着以临床缓解或低疾病活动度为治疗目标的达标治疗策略的提出，

《实用临床医药杂志》版权所有 http://jcmp.yzu.edu.cn

表 4　RA 患者基线特征预测亚临床滑膜炎的价值

指标	AUC	ST	*P*	95% CI	敏感性	特异性
压痛关节数	0.483	—	—	—	—	—
肿胀关节数	0.541	—	—	—	—	—
ESR	0.514	—	—	—	—	—
CRP	0.521	—	—	—	—	—
DAS28-ESR	0.510	—	—	—	—	—
DAS28-CRP	0.512	—	—	—	—	—
CDAI	0.498	—	—	—	—	—
SDAI	0.503	—	—	—	—	—
GS 评分	0.638	0.046	0.004	0.549～0.728	0.754	0.481
PD 评分	0.604	0.047	0.030	0.513～0.696	0.609	0.545
骨侵蚀评分	0.543	—	—	—	—	—
关节腔积液评分	0.520	—	—	—	—	—
GS 评分联合 PD 评分	0.633	0.046	0.006	0.543～0.723	0.638	0.584

ESR：红细胞沉降率；CRP：C 反应蛋白；DAS28-ESR：以 ESR 计算的 28 个关节疾病活动度评分；
DAS28-CRP：以 CRP 计算的 28 个关节疾病活动度评分；CDAI：临床疾病活动指数；
SDAI：简化疾病活动指数；GS 评分：滑膜增生评分；PD 评分：滑膜血流评分。

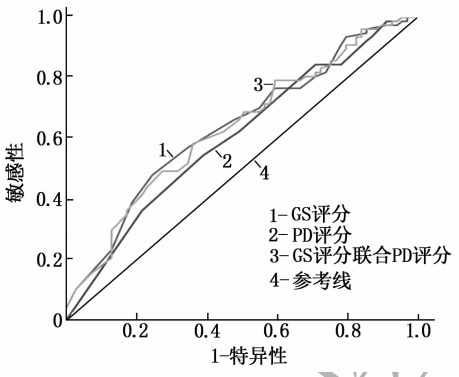

图 1　RA 患者基线特征预测亚临床滑膜炎的 ROC 曲线

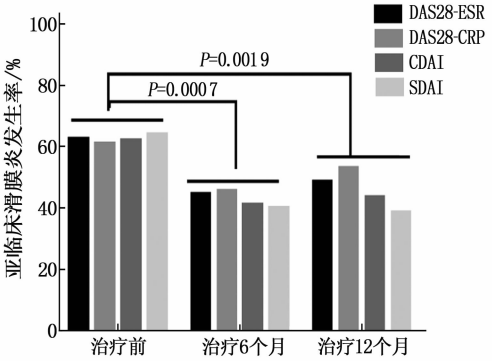

图 2　各临床缓解标准下不同时点亚临床滑膜炎的发生率比较

RA 患者的预后明显改善，致残率也显著降低。然而，有研究[6, 13-14]显示经超声或 MRI 仍可在部分已取得临床缓解的 RA 患者的无症状关节中检测到滑膜炎的存在，即亚临床滑膜炎。有学者[4]进一步观察发现，持续存在的亚临床滑膜炎可预测 RA 患者达到临床缓解后出现复发及影响关节结构破坏的进展。因此，应用 MRI 或 MSUS 等成像技术能更全面地评估关节及其周围组织病变，有利于发现亚临床滑膜炎的存在。有学者[15]建议将这些成像模式的评估纳入到 RA 患者的临床缓解评估中，以提供最佳的患者管理方案。因此，充分认识 RA 患者亚临床滑膜炎的临床特征及其影响因素，对临床更好地通过 MSUS 结合临床疾病活动度指标判断 RA 患者的疗效、治疗方案的选择和预后评估有较好的实用价值。

本研究结果表明，治疗 6 个月时，在符合 DAS28-ESR、DAS28-CRP、CDAI、SDAI 缓解标准的 RA 患者中，分别有 45.4%、46.2%、41.7%、41.0% 患者仍存在亚临床滑膜炎，这与既往研究[16]报道的 43.0% 的发生率大致相同，而健康人滑膜炎的发生率约为 18.0%，证实 RA 患者更易发生亚临床滑膜炎，且在临床缓解的 RA 患者中仍有相当一部分存在亚临床滑膜炎，应该引起临床上的高度重视。RAMÍREZ J 等[17]回顾性分析了 55 例 RA 患者的临床资料，发现存在亚临床滑膜炎的 RA 患者的 DAS28-ESR、DAS28-CRP、CDAI 和 SDAI 评分更高，而本研究同时还发现亚临床滑膜炎患者 CRP 水平较高，表明 CRP 水平及疾病活动度高的 RA 患者即使达到了临床缓解，仍要警惕亚临床滑膜炎的发生。邵琦等[18]研究发现，RA 患者滑膜增生与 CRP 水平呈正相关，由此推测 GS 评分较高的患者更易发生亚临床滑膜炎，这与本研究结果一致，说明在 RA 患者的诊治过程中，不仅要关注患者的血流情况，还要关注滑膜增生等情况。既往研究[4]发现亚临床滑膜炎与 RA 患者的骨侵蚀有关，而本研究亚临床滑膜炎的骨侵蚀评分虽较超声缓解组高，但差异无统计学意义（$P>0.05$），这可能与病例较少及随访时间较短有关。

http://www.yzzz.edu.cn 版权所有

ROC 曲线结果显示，基线时 GS 评分、PD 评分和 GS 评分联合 PD 评分能预测亚临床滑膜炎的发生，提示基线时 GS 评分、PD 评分高的患者在治疗中更易发生亚临床滑膜炎。随访发现，治疗 6、12 个月时亚临床滑膜炎发生率在各缓解标准中均较基线时下降，说明经过有效的抗风湿治疗后，RA 患者的亚临床滑膜炎发生率均有效下降；治疗 12 个月时 RA 患者亚临床滑膜炎发生率较治疗 6 个月时无明显下降，这可能与本研究部分病例达到临床缓解后药物减量有关。ZHAO J 等[19]研究指出，强化治疗可降低亚临床滑膜炎发生率、疾病活动度、疾病复发率，RA 患者即使达到了临床缓解，只要有亚临床滑膜炎的存在，也应该进行强化治疗。

综上所述，RA 患者即使达到了临床缓解，也仍有部分患者存在亚临床滑膜炎，而有亚临床滑膜炎的 RA 患者 CRP 水平、疾病活动度、GS 评分显著升高。基线时的 GS 评分和 PD 评分能有效预测亚临床滑膜炎的发生。

参考文献

[1] 陈光耀，胡琪，徐愿，等. 不同中医证候类风湿关节炎患者 28 关节肌肉骨骼超声表现差异分析[J]. 中国全科医学，2019，22(21)：2616 - 2620.

[2] SALEEM B，BROWN A K，KEEN H，*et al*. Disease remission state in patients treated with the combination of tumor necrosis factor blockade and methotrexate or with disease-modifying antirheumatic drugs：a clinical and imaging comparative study[J]. Arthritis Rheum，2009，60(7)：1915 - 1922.

[3] LILLEGRAVEN S，PRINCE F H，SHADICK N A，*et al*. Remission and radiographic outcome in rheumatoid arthritis：application of the 2011 ACR/EULAR remission criteria in an observational cohort[J]. Ann Rheum Dis，2012，71(5)：681 - 686.

[4] GENG Y，HAN J J，DENG X R，*et al*. Presence of power Doppler synovitis in rheumatoid arthritis patients with synthetic and/or biological disease-modifying anti-rheumatic drug-induced clinical remission：experience from a Chinese cohort[J]. Clin Rheumatol，2014，33(8)：1061 - 1066.

[5] NGUYEN H，RUYSSEN-WITRAND A，GANDJBAKHCH F，*et al*. Prevalence of ultrasound-detected residual synovitis and risk of relapse and structural progression in rheumatoid arthritis patients in clinical remission：a systematic review and meta-analysis[J]. Rheumatology (Oxford)，2014，53(11)：2110 - 2118.

[6] HAN J J，GENG Y，DENG X R，*et al*. Subclinical synovitis assessed by ultrasound predicts flare and progressive bone erosion in rheumatoid arthritis patients with clinical remission：a systematic review and metaanalysis[J]. J Rheumatol，2016，43(11)：2010 - 2018.

[7] ALETAHA D，NEOGI T，SILMAN A J，*et al*. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria：an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. Arthritis Rheum，2010，62(9)：2569 - 2581.

[8] 胡健. 肌骨超声评分系统在类风湿关节炎中的应用研究[J]. 实用医院临床杂志，2019，16(2)：98 - 100.

[9] 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(4)：955 - 962.

[10] NAREDO E，D′AGOSTINO M A，WAKEFIELD R J，*et al*. Reliability of a consensus-based ultrasound score for tenosynovitis in rheumatoid arthritis[J]. Ann Rheum Dis，2013，72(8)：1328 - 1334.

[11] GENG Y，WANG L J，ZHANG X H，*et al*. Treat-to-target strategies aiming at additional ultrasound remission is associated with better control of disease activity and less flare in rheumatoid arthritis[J]. Clin Rheumatol，2021，40(1)：113 - 121.

[12] ALETAHA D，FUNOVITS J，BREEDVELD F C，*et al*. Rheumatoid arthritis joint progression in sustained remission is determined by disease activity levels preceding the period of radiographic assessment[J]. Arthritis Rheum，2009，60(5)：1242 - 1249.

[13] ANANDARAJAH A，THIELE R，GIAMPOLI E，*et al*. Patients with rheumatoid arthritis in clinical remission manifest persistent joint inflammation on histology and imaging studies[J]. J Rheumatol，2014，41(11)：2153 - 2160.

[14] HORTON S C，TAN A L，FREESTON J E，*et al*. Discordance between the predictors of clinical and imaging remission in patients with early rheumatoid arthritis in clinical practice：implications for the use of ultrasound within a treatment-to-target strategy[J]. Rheumatology (Oxford)，2016，55(7)：1177 - 1187.

[15] RANGANATH V K，HAMMER H B，MCQUEEN F M. Contemporary imaging of rheumatoid arthritis：Clinical role of ultrasound and MRI[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol，2020，34(6)：101593.

[16] BROWN A K，QUINN M A，KARIM Z，*et al*. Presence of significant synovitis in rheumatoid arthritis patients with disease-modifying antirheumatic drug-induced clinical remission：evidence from an imaging study may explain structural progression[J]. Arthritis Rheum，2006，54(12)：3761 - 3773.

[17] RAMÍREZ J，RUÍZ-ESQUIDE V，POMÉS I，*et al*. Patients with rheumatoid arthritis in clinical remission and ultrasound-defined active synovitis exhibit higher disease activity and increased serum levels of angiogenic biomarkers[J]. Arthritis Res Ther，2014，16(1)：R5.

[18] 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.

[19] ZHAO J，WANG Y，GENG Y，*et al*. Intensive therapy alleviates subclinical synovitis on ultrasound and disease activity and reduces flare in rheumatoid arthritis patients who have achieved clinical target - a randomized controlled trial[J]. Semin Arthritis Rheum，2020，50(4)：673 - 679.

（本文编辑：梁琥）

《实用临床医药杂志》版权所有 http://jcmp.yzu.edu.cn