

超声技术在类风湿关节炎中的研究进展

李文昕, 马淑梅*

青海大学附属医院超声科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年11月25日; 录用日期: 2023年12月19日; 发布日期: 2023年12月26日

摘要

类风湿关节炎是一种常见的慢性自身免疫性疾病, 其病理改变以滑膜炎和骨质侵蚀为主。近年来, 各种超声技术在类风湿关节炎的诊疗过程中发挥重要作用。本文就各种超声技术在类风湿关节炎诊疗中的应用进行介绍。

关键词

超声技术, 类风湿关节炎, 评估

Research Progress of Ultrasonic Technology in Rheumatoid Arthritis

Wenxin Li, Shumei Ma*

Ultrasound Department of Qinghai University Affiliated Hospital, Xining Qinghai

Received: Nov. 25th, 2023; accepted: Dec. 19th, 2023; published: Dec. 26th, 2023

Abstract

Rheumatoid arthritis is a common chronic autoimmune disease, and its pathological changes are mainly synovial inflammation and bone erosion. In recent years, various ultrasound techniques have played an important role in the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis. In this paper, we introduce the application of various ultrasound techniques in the diagnosis and treatment of rheumatoid arthritis.

Keywords

Ultrasonic Technology, Rheumatoid Arthritis, Evaluation

*通讯作者。

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

类风湿关节炎(Rheumatoid arthritis, RA)是一种以侵蚀性关节滑膜炎为主要病理改变的慢性自身免疫性疾病,可导致进一步的糜烂性改变和关节畸形,具有明显致残性[1]。2010年美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)和欧洲抗风湿病联盟(European League Against Rheumatism, EULAR)制定的RA诊断标准[2],RA患者根据其ACPA(anti-citrullinated peptide antibodies, ACPA)和RF(rheumatoid factor, RF)状态显示出不同的表型,其中ACPA和RF中任何一项为阳性的RA为血清阳性类风湿关节炎(seropositive rheumatoid arthritis, SPRA);然而某些病例血清中,这些自身抗体是不可检测的,被称为血清阴性类风湿关节炎(seronegative rheumatoid arthritis, SNRA) [3]。约20%的RA患者不具有ACPA和RF。通常,RA的诊断是综合进行评估,是临床诊断而不是实验室诊断;因此,早期的RA的临床诊断可能因不明确的临床发现及非特异性的初始症状而变得复杂[4]。超声(Ultrasound, US)在风湿病学家中广受欢迎,尤其是在类风湿关节炎(RA)联合评估的背景下,因为它是一种低成本、简便且无辐射的成像方式,在临床环境中相对容易设置[5]。与X线相比,US能在更早阶段发现RA患者关节的变化[6]。李可兴等人[7]研究显示US检出阳性率高于MRI,可发现滑膜增生、关节积液、骨侵蚀等,且具有明显优势。另外,国外学者在评估早期RA时,US对腱鞘炎的敏感性最高(86.5%),其次是滑膜炎(78.6%)和糜烂(67.2%),US和MRI的符合率在80%以上,因此US可作为早期RA的诊断手段[8]。目前的超声技术主要包括灰阶超声(Grey-scale Ultrasound, GSUS)、彩色多普勒超声(Color Doppler Ultrasound, CDUS)、能量多普勒超声(Power Doppler Ultrasound, PDUS)、三维能量多普勒超声(Three-dimensional Power Doppler Ultrasound, 3D-PDUS)、超声造影(contrast-enhanced ultrasound, CEUS)、超微血管造影术(Ultra-microangiography, UMA)、微血管血流成像(Microvascular Flow Imaging, MVFI)、卓越的微血管成像(Superb Microvascular Imaging, SMI)和介入性超声等。本文就各种超声技术在RA疾病评估中的应用进行综述。

2. GSUS

GSUS是一种成本低且能够清晰地提供关节形态、周围软组织情况的灰度图像[9]。GSUS可以定性、定量诊断RA,且对病情活动性变化进行实时监测[10]。研究表明,与临床实验研究相比,GSUS在检测早期滑膜炎方面比X线更有效。虽然X线提供了关节侵蚀的准确信息,但对于滑膜炎的信息却较少。因此,GSUS在检测早期类风湿滑膜炎和量化滑膜变化方面更有效。在检测RA骨质侵蚀上,与X线相比,GSUS和MRI均显示出良好的骨侵蚀检测能力[11],但GSUS性价比更高。在早期RA中,与MRI相比,GSUS对手腕关节和腱鞘的诊断是有效的,对腱鞘炎的诊断相对更好[8]。尽管脚踝和足部在RA中经常受影响,但临床医生多关注于患者的手腕部关节病变,尤其是在疾病早期。Abdelzaher等人[12]对152名RA患者脚踝和足部进行超声扫查发现,GSUS是评估这个复杂区域各种异常的可靠工具,可以更好地对病情进行管理。另外,邓雪蓉等人[13]发现足踝部的病变发生率并不低,单纯的体格检查对判断该部位的炎性病变并不可靠,结合超声检查可更准确地评价病变类型和程度。鉴于成本低、方便且可以对全身多关节进行综合评估等优势,灰阶超声可能成为早期RA诊断的更好选择。GSUS的高反应性表明在临床试验和实践中对RA腱鞘炎的诊断和监测是有用的。研究表明[14],较高水平的GSUS对评估RA骨侵蚀的发展有重要意义;GSUS似乎对RA患者滑膜炎评估也有重要作用,且也是改善病情抗风湿药(disease

modifying antirheumatic drugs, DMARDs)治疗后患者关节损害进展的独立预测指标。研究数据证实[15], 15分钟GSUS筛查对常规早期RA的临床决策有重大影响, 特别是对于出现ACPA血清学阴性的RA患者。

3. CDUS 和 PDUS

CDUS和PDUS成像技术是一种用于敏感地可视化血流成像方式, 以评估特定部位血管的解剖和血流特征, 且准确评估炎症并检测关节和软骨组织治疗反应的有效技术[16]。CDUS可以通过滑膜组织血流异常灌注情况来量化评价RA关节滑膜炎性程度, 但低速和极低速血流检测敏感性较低。与CDUS相比, PDUS对血流角度的依赖性较小, 敏感性较高, 提高了对低速血流的检出能力[17]。PDUS提供了滑膜和腱鞘血管等信息。PDUS能直观、准确地反映滑膜厚度、血流、关节积液及软骨和骨质侵蚀的变化情况且对RA患者疗效评估有较大的参考价值[18]。此外, PDUS对早期RA的诊断效能明显优于X线, 且较MRI, 在诊断关节积液上或更具优势, 是临床诊断早期RA的有效手段[19]。PDUS提高了RA诊断的敏感性和特异性, 这已被2010ACR/EULAR分类标准认可。

4. 3D-PDUS

关节滑膜内微小血管的分布情况可应用3D-PDUS技术来显示, 其是结合三维超声和能量多普勒的成像技术, 通过检测角度和血流速度对目标组织的血流灌注进行无干扰定量评价。近年来, 3D-PDUS在浅表器官和妇产疾病方面的研究相对较多, 而在RA中却很少。健康受试者的手腕和手指关节中肌腱鞘内或紧邻处的多普勒信号很常见, 3D-PDUS在了解RA患者腕部和手指关节多普勒信号的分布和特定模式对于区分正常和病理的腱鞘表现是很重要的[20]。与二维图像分析结果相比, 定量的3D-PDUS图像有更高的阳性检出率。李拾林等[21]认为3D-PDUS在评估RA患者滑膜病变活动性中有重要的临床意义, 滑膜内血管指数值可以作为一个评估疾病活动性的有效指标。

5. CEUS

CEUS通过微泡造影剂增强血液中多普勒信号的强度。它提高了信噪比, 并可以通过将微弱信号的强度提高到可检测的水平来改善非诊断性多普勒检查, 从而有利于RA的早期诊断。CEUS在评估RA活动性方面也起着重要作用。2020年, 钟燕芬等人[22]对45例RA患者双侧膝关节进行CEUS检查, 证实了CEUS可直观地反映受累关节滑膜血流灌注情况, 缓解组的滑膜无增强, 活动组以高增强为主, 不同分组均可表现为低增强, 定量分析技术能够对滑膜血流进行更准确评估。2021年, Liu等人[23]研究了兔类风湿性关节炎(RA)模型发现CEUS显示的血管密度增高对RA的早期诊断有一定价值。周丽等人[24]认为CEUS早期可以准确评估RA关节滑膜炎性活动, 可为临床治疗方案、病情判断及疗效评估提供客观依据。与未增强的US相比, 使用造影剂可以改善滑膜血管增生和增生的检测。此外, CEUS将允许评估增强动力学, 以改善疾病活动的检测[25]。因此, CEUS可以更好地描述血管, 以评估滑膜血管, 对诊断、评估治疗反应及预后具有重要临床意义。

6. UMA

UMA是一种基于高端系统的新型多普勒技术, 旨在提高血管的识别率。与传统的多普勒技术相比, 由于改进了壁滤镜, UMA提高了对低速血流的灵敏度。在系统更高计算能力的支持下, 能够将低速组织运动的信号与血流信号区分开, 从而更好地检测低速血流并显示微血管形态。UMA克服传统多普勒技术的缺点, 增强了评估各种疾病的能力。该技术在检测滑膜炎方面显示出比PDUS更高的灵敏度, 可以看到骨头表面的血管渗入到被侵蚀的骨头缝隙中, 还获得了UMA上穿透血管的光谱, 并确定了动脉和静

脉光谱[26]。UMA还可以清楚地显示RA患者发炎的关节组织内的血管。研究证明在一些RA患者的UMA上观察到独特的成像特征,即在骨骼侵蚀表面穿透血管[27]。UMA有助于提高微血管的检出率,侵蚀骨骼表面的血管的UMA特征可能与RA严重的疾病活动有关[27]。

7. MVFI

腱鞘炎是RA的典型关节周围滑膜炎,可能发生在不同的RA阶段。与早期病变、肌腱断裂、疾病进展及预后有关。尽管75%的RA病例患有腱鞘炎,但在日常实践中经常被低估。早期诊断和检测RA的腱鞘炎有助于改善分类标准,防止或延缓肌腱或关节结构损伤的进展。作为一种新的血流成像技术,MVFI在显示微血管的方向和分布方面具有简便、安全和可重复性等优势。MVFI在检测RA小血管方面比CDUS和PDUS更敏感,从而减少了对后续CEUS、CT和MRI的需求[28]。因此,在极低的速度下更容易检测血流信号。迄今为止,MVFI已被用于胎盘功能和微血管系统[29]。Wang等人[30]对56例血清学阴性RA患者进行了肌腱滑膜的MVFI和PDUS检查,发现MVFI的血流等级高于PDUS,MVFI以更高的灵敏度检测血清学阴性的RA病例肌腱滑膜鞘中的血流,并增加血流显示率。MVFI可用于评估血清学阴性RA病例的疾病活动和腱鞘炎。

8. SMI

SMI是从灰度和彩色多普勒超声成像发展起来的一种新的高分辨率血流成像技术。SMI具有高帧率、实时性、高空间分辨率,显著减少了运动伪影,并允许血管中低速血流的可视化。研究发现对于临床缓解的RA患者,SMI和CEUS一样敏感,可以检测滑膜内血管,显示局部活动性滑膜血管[31]。SMI和CEUS都可可视化速度慢的微小血管,而SMI无需使用造影剂[32]。同样在RA临床缓解期,SMI和PDUS可通过检测手腕关节滑膜血流在提示病情、指导治疗方面均有较好的临床应用价值,但SMI较PDUS能更敏感地发现手腕关节滑膜中的血流信号[33]。Meta分析也表明了SMI在检测RA患者滑膜炎方面比PDUS更敏感[34]。SMI在评估RA患者关节滑膜血流方面具有很高的可靠性,可与病理分级一致,可以为RA疾病活动性评估提供参考价值[35]。另外,Matsuo等人[36]发现SMI似乎很好地预测了RA病例的复发并帮助实现了真正的缓解。总之,SMI可以可视化RA患者微血管中的低速血流。因此,这种成像技术有可能在评估RA患者的炎症活性和临床缓解方面发挥更重要的作用。

9. 介入性超声

超声引导下组织活检是一种简便、有效且安全地获取活体生物组织的方法,近年来在多个生物医学领域得到广泛应用。超声引导滑膜活检(ultrasound-guided synovial biopsy, USGSB)是一种安全、耐受性良好且有效的方法,可以从所有类型的关节中收集高质量的滑膜和腱鞘组织,以用于临床研究,并且不良事件发生率低。目前,超声引导下的滑膜活检正在被接受,尤其是在欧洲国家[37]。在临床关节炎的背景下,滑膜组织的分析可以鉴定可产生局部自身抗体的淋巴细胞聚集体,将类风湿关节炎(RA)和其他形式的早期关节炎区分开来的潜在生物标志物[38]。此外,超声引导下有可能吸出滑液时,检查滑液也会有所帮助。尽管滑膜活检不能用于区分炎性风湿病的类型,但对滑膜组织分析已导致对RA和其他炎性风湿病的病理生物学的理解取得了显著进展[38]。超声引导下的腹股沟淋巴结活检采样耐受好,安全,并为分子和细胞分析提供足够的材料,以进一步阐明RA和其他炎症性关节疾病的发病机理[39]。超声引导下关节内注射抗风湿药物和/或糖皮质激素可以减轻RA状况。Wang等人[40]研究表明超声引导下关节腔内注射曲安奈德可有效治疗RA患者顽固性小关节关节炎,且不改变原有治疗方案,并且超声检查有助于RA患者的小关节穿刺,从而有助于检测疾病状况。

10. 小结

超声凭借着低成本、简便性、实时性和可重复性等优势, 在风湿病学领域运用愈发广泛, 各种超声技术对 RA 的早期诊断、评估病情演变和预后等方面均发挥重要作用。GSUS 已经能够满足绝大部分临床检测需要。GSUS 评估的 RA 通常比用 CEUS 评估的 RA 更简便, 而 CEUS 的评估比 PDUS 的评估更有效; 但是, 从实践的角度来看, 除少数特殊情况外, GSUS 和 PDUS 具有足够的实用价值。近年来 3D-PDU 在 RA 方面的研究较少, 但作为一种评估 RA 的补充技术在三维立体成像上具有独特的优势。CEUS 可以评估增强动力学, 能更好地描述血管, 以改善疾病活动的检测。与 CDUS 和 PDUS 相比, SMI 滑膜血流信号显示率较高, 且与滑膜病理分级具有更高的一致性。然而, UMA 和 MVFI 是近两年才应用在 RA 的微血管血流成像技术, 研究相对较少。UMA 有助于提高骨骼侵蚀表面穿透微血管的检出率, 这为我们在检测骨骼侵蚀表面穿透微血管提供新的技术支持。MVFI 在 RA 的研究甚少, 仅在评估血清学阴性 RA 病例的疾病活动和腱鞘炎中有一定的研究。超声引导下腹股沟淋巴结活检, 滑膜活检, 抽吸滑液对 RA 疾病的分子及细胞学方面的研究有举足轻重的作用; 超声引导下关节腔内注射抗风湿药物对 RA 的局部治疗效果甚是明显, 尤其是顽固性的小关节关节炎。

总之, 各种超声技术在早期诊断、监测和评估 RA 预后等方面相互互补, 且在血清学阴性 RA 的评估方面也具有重要作用。其中, UMA、MVFI 和超声引导下滑膜活检的研究相对较少, 这也为我们超声在 RA 的研究提供了新的方向。然而, 超声检查也仍有一些限制和不足, 主要在于检查者的经验和存在较强的依赖性, 并对一些新技术缺乏经验, 则需要更多的探索和研究。

参考文献

- [1] Schmidt, W., Tapolska, M., Pawlak-Bus, K., *et al.* (2020) Work Instability and Associated Factors among Patients with Rheumatoid Arthritis in Greater Poland. *Reumatologia*, **58**, 208-212. <https://doi.org/10.5114/reum.2020.98432>
- [2] Aletaha, D., Neogi, T., Silman, A.J., *et al.* (2010) 2010 Rheumatoid Arthritis Classification Criteria: An American College of Rheumatology/European League against Rheumatism Collaborative Initiative. *Arthritis & Rheumatology*, **62**, 2569-2581. <https://doi.org/10.1002/art.27584>
- [3] Pratt, A.G. and Isaacs, J.D. (2014) Seronegative Rheumatoid Arthritis: Pathogenetic and Therapeutic Aspects. *Best Practice & Research: Clinical Rheumatology*, **28**, 651-659. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2014.10.016>
- [4] Cush, J.J. (2021) Rheumatoid Arthritis: Early Diagnosis and Treatment. *Medical Clinics of North America*, **105**, 355-365. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2020.10.006>
- [5] Elangovan, S. and Tan, Y.K. (2020) The Role of Musculoskeletal Ultrasound Imaging in Rheumatoid Arthritis. *Ultrasound in Medicine and Biology*, **46**, 1841-1853. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.04.015>
- [6] Jindal, G., Bansal, S., Gupta, N., *et al.* (2021) Comparison of Ultrasonography and X-Rays for the Diagnosis of Synovitis and Bony Erosions in Small Joints of Hands in Early Rheumatoid Arthritis: A Prospective Study. *Maedica (Bucur)*, **16**, 22-28.
- [7] 李可兴, 孙姗姗. 肌骨超声在类风湿关节炎指关节病变中的应用价值[J]. 实用医学影像杂志, 2022, 23(4): 422-424. <https://doi.org/10.16106/j.cnki.cn14-1281/r.2022.04.28>
- [8] Malla, S., Vyas, S., Bhalla, A.S., *et al.* (2020) Ultrasonography in Early Rheumatoid Arthritis of Hand and Wrist Joints: Comparison with Magnetic Resonance Imaging. *Indian Journal of Orthopaedics*, **54**, 695-703. <https://doi.org/10.1007/s43465-020-00178-4>
- [9] 董静, 尹春琼, 陈关芬, 等. 肌骨超声对类风湿关节炎患者的诊断价值分析[J]. 影像研究与医学应用, 2022, 6(6): 55-57.
- [10] 赵海玥, 王雅哲, 施依璐, 等. 多模态超声在类风湿关节炎动物模型中的应用进展[J]. 中国实验动物学报, 2022, 30(6): 861-866.
- [11] Tang, H., Qu, X. and Yue, B. (2020) Diagnostic Test Accuracy of Magnetic Resonance Imaging and Ultrasound for Detecting Bone Erosion in Patients with Rheumatoid Arthritis. *Clinical Rheumatology*, **39**, 1283-1293. <https://doi.org/10.1007/s10067-019-04825-6>
- [12] Abdelzaher, M.G., Finzel, S., Abdelsalam, A., *et al.* (2022) Ankle and Foot Pathologies in Early Rheumatoid Arthritis,

What Can Ultrasound Tell Us? *International Journal of Rheumatic Diseases*, **25**, 1315-1323.

<https://doi.org/10.1111/1756-185X.14426>

- [13] 邓雪蓉, 孙晓莹, 张卓莉. 类风湿关节炎患者足踝部体征和超声下病变的一致性[J]. 北京大学学报(医学版), 2021, 53(6): 1037-1042. <https://doi.org/10.19723/j.issn.1671-167X.2021.06.005>
- [14] Moller, B., Aletaha, D., Andor, M., et al. (2020) Synovitis in Rheumatoid Arthritis Detected by Grey Scale Ultrasound Predicts the Development of Erosions over the Next Three Years. *Rheumatology (Oxford)*, **59**, 1556-1565. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez460>
- [15] Iqbal, K., Lendrem, D.W., Hargreaves, B., et al. (2019) Routine Musculoskeletal Ultrasound Findings Impact Diagnostic Decisions Maximally in Autoantibody-Seronegative Early Arthritis Patients. *Rheumatology (Oxford)*, **58**, 1268-1273. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kez008>
- [16] Kimyon, S., Mete, A., Mete, A., et al. (2017) Doppler Ultrasonographic Measurement of Short-Term Effects of Val-salva Maneuver on Retrobulbar Blood Flow. *Journal of Clinical Ultrasound*, **45**, 551-555. <https://doi.org/10.1002/jcu.22487>
- [17] 李艳娇, 张晓彤, 唐杰露, 等. 超声评估类风湿关节炎疾病活动性的研究进展[J]. 临床超声医学杂志, 2020, 22(7): 529-531. <https://doi.org/10.16245/j.cnki.issn1008-6978.2020.07.020>
- [18] 全叶青. 高频超声在类风湿关节炎疗效评估中的应用价值[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西医科大学, 2020.
- [19] 胡小丽, 刘婵, 谢瑾, 等. 早期类风湿关节炎高频超声、X线及MRI诊断效能研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2021, 19(6): 150-152.
- [20] Ammitzboll-Danielsen, M., Janta, I., Torp-Pedersen, S., et al. (2016) Three-Dimensional Doppler Ultrasound Findings in Healthy Wrist and Finger Tendon Sheaths—Can Feeding Vessels Lead to Misinterpretation in Doppler-Detected Tenosynovitis? *Arthritis Research & Therapy*, **18**, Article No. 70. <https://doi.org/10.1186/s13075-016-0968-3>
- [21] 李拾林, 吕国荣, 林玲, 等. 三维能量多普勒超声在类风湿关节炎滑膜病变中的应用[J]. 中华超声影像学杂志, 2009, 18(7): 608-610.
- [22] 钟燕芬, 李智贤, 叶桂宏, 等. 超声造影在类风湿关节炎活动性评估的应用价值[J]. 中国超声医学杂志, 2020, 36(12): 1129-1132.
- [23] Liu, H., Chen, S., Huang, C., et al. (2021) Longitudinal Changes in Knee Joint Synovial Vascularity in a Rabbit Model of Rheumatoid Arthritis: Quantification Using Power Doppler Ultrasound and Contrast-Enhanced Ultrasound. *Ultrasound in Medicine and Biology*, **47**, 2430-2441. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2021.03.012>
- [24] 周丽, 何志容, 刘茂, 等. 超声造影在类风湿关节炎病情判断及治疗效果评估中的应用[J]. 临床误诊误治, 2022, 35(3): 69-72.
- [25] Gong, Y., Huang, Y., Su, Y., et al. (2021) Value of Contrast-Enhanced Ultrasonography in Evaluating Rheumatoid Arthritis: Preliminary Research Based on an Animal Model. *Medical Science Monitor*, **27**, e931327. <https://doi.org/10.12659/MSM.931327>
- [26] Yokota, K., Tsuzuki, W.T., Akiyama, Y., et al. (2018) Detection of Synovial Inflammation in Rheumatic Diseases Using Superb Microvascular Imaging: Comparison with Conventional Power Doppler Imaging. *Modern Rheumatology*, **28**, 327-333. <https://doi.org/10.1080/14397595.2017.1337288>
- [27] Zhao, C., Wang, Q., Wang, M., et al. (2021) Ultra-Microangiography in Evaluating the Disease Activity of Rheumatoid Arthritis and Enhancing the Efficacy of Ultrasonography: A Preliminary Study. *European Journal of Radiology*, **137**, Article ID: 109567. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109567>
- [28] Aziz, M.U., Eisenbrey, J.R., Deganello, A., et al. (2022) Microvascular Flow Imaging: A State-of-the-Art Review of Clinical Use and Promise. *Radiology*, **305**, 250-264. <https://doi.org/10.1148/radiol.213303>
- [29] Chen, X., Wei, X., Zhao, S., et al. (2021) Characterization of Placental Microvascular Architecture by MV-Flow Imaging in Normal and Fetal Growth-Restricted Pregnancies. *Journal of Ultrasound in Medicine*, **40**, 1533-1542. <https://doi.org/10.1002/jum.15531>
- [30] Wang, J., Wu, Z., Wang, M., et al. (2022) Evaluation of Tenosynovitis in Patients with Seronegative Rheumatoid Arthritis Using Microvascular Flow Imaging. *Medical Engineering & Physics*, **2022**, Article ID: 103839. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2022.103839>
- [31] Diao, X.H., Shen, Y., Chen, L., et al. (2022) Superb Microvascular Imaging Is as Sensitive as Contrast-Enhanced Ultrasound for Detecting Synovial Vascularity in Rheumatoid Arthritis. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, **12**, 2866-2876. <https://doi.org/10.21037/qims-21-859>
- [32] Meng, Q., Xie, X., Li, L., et al. (2021) Assessment of Neovascularization of Carotid Artery Atherosclerotic Plaques Using Superb Microvascular Imaging: A Comparison with Contrast-Enhanced Ultrasound Imaging and Histology. *Quantitative Imaging in Medicine and Surgery*, **11**, 1958-1969. <https://doi.org/10.21037/qims-20-933>

- [33] 彭锦锦, 吕海霞, 姚俊东, 等. 超微血流成像及能量多普勒超声在类风湿关节炎临床缓解期中的应用研究[J]. 临床超声医学杂志, 2020, 22(1): 17-20.
- [34] Lin, M. and Wang, C. (2020) Superb Microvascular Imaging Evaluating Joint Lesion Scores in Rheumatoid Arthritis Compared with Power Doppler Imaging: A Meta-Analysis. *Medicine (Baltimore)*, **99**, e22185. <https://doi.org/10.37766/inplasy2020.6.0089>
- [35] Jin, X., Li, F., Liu, H., *et al.* (2020) Comparison of Three Ultrasonographic Examinations on the Synovial Membrane Vascularity of RA Patients. *Physical and Engineering Sciences in Medicine*, **43**, 617-622. <https://doi.org/10.1007/s13246-020-00862-7>
- [36] Matsuo, H., Tabuchi, Y., Yukimatsu, R., *et al.* (2021) Positive Rate and Prognostic Significance of the Superb Microvascular Imaging Signal in Joints of Rheumatoid Arthritis Patients in Remission with Normal C-Reactive Protein Levels and Erythrocyte Sedimentation Rates. *Journal of Medical Ultrasonics* (2001), **48**, 353-359. <https://doi.org/10.1007/s10396-021-01102-5>
- [37] Just, S.A., Humby, F., Lindegaard, H., *et al.* (2018) Patient-Reported Outcomes and Safety in Patients Undergoing Synovial Biopsy: Comparison of Ultrasound-Guided Needle Biopsy, Ultrasound-Guided Portal and Forceps and Arthroscopic-Guided Synovial Biopsy Techniques in Five Centres across Europe. *RMD Open*, **4**, e000799. <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2018-000799>
- [38] Saraiva, F. (2021) Ultrasound-Guided Synovial Biopsy: A Review. *Frontiers in Medicine (Lausanne)*, **8**, Article ID: 632224. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.632224>
- [39] Fiechter, R.H., Bolt, J.W., Van de Sande, M.G.H., *et al.* (2022) Ultrasound-Guided Lymph Node Biopsy Sampling to Study the Immunopathogenesis of Rheumatoid Arthritis: A Well-Tolerated Valuable Research Tool. *Arthritis Research & Therapy*, **24**, Article No. 36. <https://doi.org/10.1186/s13075-022-02728-7>
- [40] Wang, S., Wang, X., Liu, Y., *et al.* (2019) Ultrasound-Guided Intra-Articular Triamcinolone Acetonide Injection for Treating Refractory Small Joints Arthritis of Rheumatoid Arthritis Patients. *Medicine (Baltimore)*, **98**, e16714. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000016714>