

# 骨骼肌肉超音波在晶體性關節炎的臨床應用

沈明忠<sup>1,2</sup> 侯宗昫<sup>2</sup> 劉峰誠<sup>2</sup> 陳相成<sup>2</sup> 朱士傑<sup>2</sup> 郭三元<sup>2</sup> 陳政宏<sup>2</sup> 張棋楨<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>國軍桃園總醫院 內科部

<sup>2</sup>三軍總醫院 風濕免疫過敏科

<sup>3</sup>臺北醫學大學附設醫院 內科部風濕免疫過敏科

<sup>4</sup>臺北醫學大學 臨床醫學研究所

## 摘要

晶體性關節炎是常見的發炎性關節炎之一，常見的有三種，如尿酸單鈉(monosodium urate)、二羥焦磷酸鈣結晶沈積(calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition)以及鹼性磷酸鈣(Basic calcium phosphate)晶體沉積。診斷有時會出現困難，特別是臨床表現不典型或是侵犯在小關節時。骨骼肌肉超音波是一項重要的輔助檢查，已被認為是風濕免疫科醫師的第二聽診器。每一種晶體性關節炎在超音波上都有其獨特的形態，可供臨床醫師作早期診斷和治療。本文目的乃是探討骨骼肌肉超音波對晶體性關節炎病人的臨床應用和超音波影像形態。

關鍵詞：骨骼肌肉超音波 (Musculoskeletal ultrasound)  
晶體性關節炎 (Crystal-induced arthritis)

## 前言

在過去的十年中，骨骼肌肉超音波(musculoskeletal ultrasound)在風濕病領域吸引了越來越多的關注<sup>1-5</sup>，而此項檢查也逐漸被運用於晶體性關節炎(crystal-induced arthritis)的診斷或治療上。晶體性關節炎是最常見的發炎性關節炎之一，主要是經由一群結晶物質沈積在關節腔內或關節旁軟組織所引發關節病變，其中常見者為尿酸單鈉(monosodium urate, MSU)，二羥焦磷酸鈣結晶沈積(calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition, CPPD)，以及鹼性磷酸鈣(Basic calcium phosphate, BCP)。藉著使用超音波檢查，不僅可顯示結晶體沈積的解剖位置及鄰近結構

的變化，也可藉由抽取關節液以確認晶體存在或鑑別其他病因，特別是針對小關節及少量積液。晶體性關節炎在超音波上可觀察到關節積液和滑膜增生，且功率都卜勒(power doppler)超音波在關節急性發炎處會呈現訊號增強。另外，對於骨骼、韌帶和軟骨等解剖位置，超音波也能觀察到結晶沈積。

痛風或二羥焦磷酸鈣結晶沈積症的確診，主要依靠關節液偏光顯微鏡檢，以找到MSU或CPPD晶體。但臨床上抽取關節液有其限制，例如病患的依從性差，且有時對於小關節腔和少量關節液無法順利抽出關節液，加上關節液鏡檢晶體的設備和技術還未在臨床上廣泛使用等因素，故使用超音波可協助臨床上的診斷及

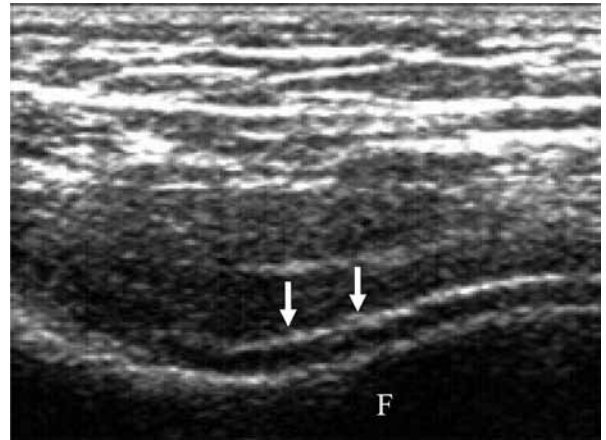
治療。而鹼性磷酸鈣晶體沈積則可在超音波上發現有鈣化點，並且可藉由超音波導引實施治療。本文主要目的乃是探討晶體性關節炎在超音波下的型態，以及在臨床上的應用。

## 痛風

痛風臨床特點為高尿酸血症、急性關節炎、MSU沈積形成痛風石，和慢性關節炎。除此之外，高尿酸血症或痛風若沒有妥善接受治療，不僅和痛風石之形成、腎衰竭及心血管疾病有關連<sup>6-10</sup>，也會增加罹病率和死亡率<sup>9,11</sup>。早期診斷並採取有效的治療措施以控制急性痛風關節炎反復發作，可有效防止急性期轉為慢性期，並防止關節變形及併發症的發生。雖然在關節液中檢驗出MSU結晶是診斷痛風的主要條件<sup>12,13</sup>，但臨床上有其限制，例如在小關節中抽取關節液較為困難，加上患者可能出現下肢肌腱炎或多發性關節炎等不常見的急性臨床特徵，以及血清尿酸檢測等實驗室檢查不具特異性，無法證實尿酸鹽結晶在關節中的沈積情況，這些都提高了痛風確診的難度。雖然痛風發病早期臨床表現不典型，且沒有特異性，但超音波及其他影像學檢查可及時發現病變並進行治療。在一篇文獻中指出，超音波的敏感度遠高於傳統放射線檢查，但特異性較低<sup>14</sup>。另外一些文獻則指出應用超音波影像技術，能夠對早期痛風進行診斷<sup>15,16</sup>。第一跖趾關節(first metatarsophalangeal joint)是痛風性關節炎最常侵犯的關節，所以可以藉由超音波檢查來進行初步篩檢。針對痛風不同時期，超音波觀察到的影像如下：

### 一、無症狀高尿酸血症

當MSU達到飽和點時會開始沈積，特別是在肢體末端沈積更快，如第一跖趾關節。Grassi和Thiele等人<sup>16,17</sup>於超音波發現軟骨表面有尿酸沈積，其所形成的白色不規則高回音線條，與軟骨下方的硬骨骨面的白色高回音形成了所謂的雙輪廓徵象(double contour sign)(圖一)，有研究指出其特異性高達97.3%<sup>18,19</sup>，因此成為診斷痛風性關節炎的重要標誌。然而在不同的研究



圖一：痛風病患橫向掃描膝關節髌骨緣的近端，出現雙輪廓徵象(箭號)。F：femoral condyl.

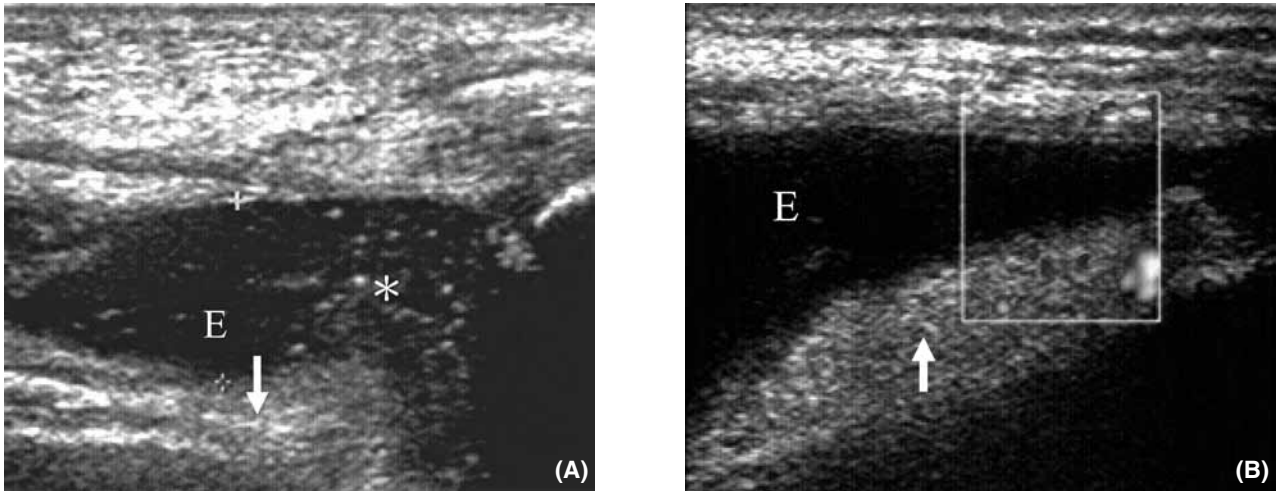
中雙輪廓徵象呈現的敏感性也不同，如Thiele等人<sup>16</sup>的研究指出痛風性關節炎的雙輪廓徵象特異性為92%。

### 二、急性發作期

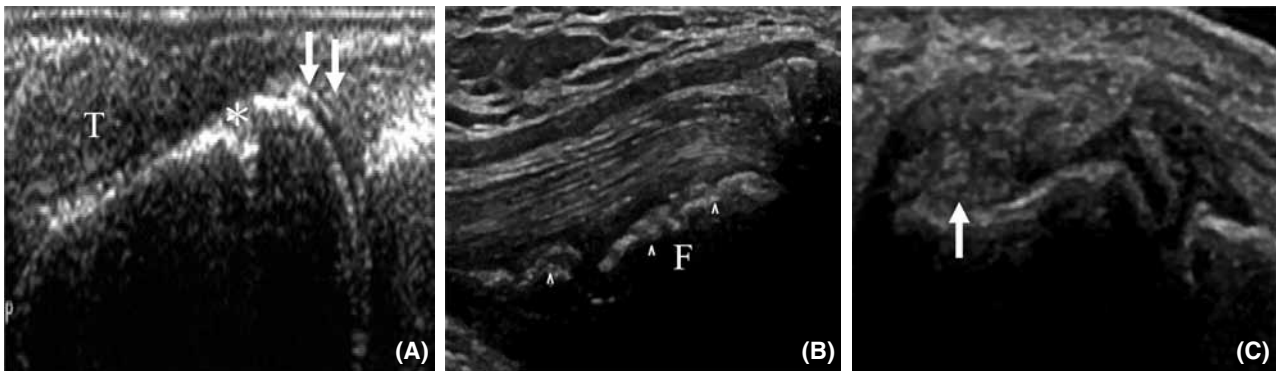
在某些誘發因素下，已沈積或新沈積的MSU晶體可引起關節或其它軟組織的急性發炎。痛風急性期較為典型的表現，有關節腔積液(圖二A, B)、滑膜增生(圖二A, B)和骨質侵蝕等。關節腔積液通常對超音波呈現無回音性，Grassi等人<sup>17</sup>發現關節液中出現不均勻高回音的細小點狀顆粒，類似雲霧狀，因此命名暴風雪徵象(snowstorm sign)(圖二A)，此徵象代表關節液中尿酸鹽結晶的形成，是痛風性關節炎的特異性表現。另外，在超音波上除可發現軟組織腫脹及滑膜增生，使用彩色功率杜卜勒超音波(color and power doppler ultrasound, PDUS)可發現滑膜的血流訊號增強(圖二B)，然而此為一種非特異性的標誌，因為在類風濕性關節炎也會有相似的表現<sup>20</sup>。

### 三、慢性期

痛風石(tophus)為慢性期的特徵性病變，乃是由於尿酸鹽結晶，蛋白基質(protein matrix)和發炎細胞聚集所形成<sup>21</sup>，超過一半的痛風患者若沒有接受治療都會產生痛風石。在超音波上，微小痛風石(microtophi)為高回音的點狀物，較



圖二：痛風病患縱向掃描膝關節髌骨上端(A)關節積液(E：effusion)、滑膜增生(箭號)和暴风雪徵象(\*處)。(B)關節積液(E：effusion)、滑膜增生(箭號)和功率杜卜勒訊號增強。



圖三：痛風病患(A)縱向掃描左手第三掌指關節出現軟痛風石(T：tophi)、骨侵蝕(\*處)和雙輪廓徵象(箭號)。(B)縱向掃描膝關節髌骨上端出現硬痛風石(^處)，且在後方出現回音陰影。(C)縱向掃描左腳第一跖趾關節出現混合型痛風石(箭號)。F：femoral condyl.

大的痛風石則從低回音到高回音皆有可能，外圍可能有一無回音的外環<sup>21</sup>。Wright等人<sup>22</sup>的研究根據尿酸鹽沈積的程度將痛風石的表徵分成三類：(一)軟痛風石(圖三A)：超音波上呈現不規則的回音；(二)硬痛風石(圖三B)：超音波呈現高回音條帶狀導致後方出現回音陰影(acoustic shadow)；(三)介於兩者之間(圖三C)的則為混合型痛風石。骨侵蝕方面(圖三A)，在超音波影像上呈現不連斷裂，Wright等人<sup>22</sup>的研究中發現超音波對於骨侵蝕與傳統X光檢查相較，有較高的敏感度。另一研究也發現在小於2 mm的小骨質破壞方面，超音波的敏感性是X光檢查的三倍多<sup>23</sup>。

根據歐洲抗風濕病聯盟(European League

Against Rheumatism, EULAR)的建議，在痛風患者尚未出現反覆急性發作、關節病變、痛風石或影像上有病變，不應該使用降尿酸藥物<sup>13</sup>。但是在此類病患的超音波檢查中，卻發現了早期的痛風石和雙輪廓徵象<sup>24</sup>，這些都是尿酸沈積的有力證據。此可提醒這些病患需要密切注意自己的病情發展，以便痛風發作時作為降低尿酸治療的參考；而對於已經實施降尿酸治療的病患，也可以藉由超音波檢查來評估治療效果。

## 二氫焦磷酸鈣結晶沈積

CPPD的臨床特點為無症狀的軟骨鈣化、急性滑膜炎和慢性關節炎。診斷條件為偏光顯微鏡鏡檢，觀察到關節腔積液中含CPPD



晶體，以及影像學檢查發現典型軟骨鈣化(Chondrocalcinosis)<sup>25</sup>。近期一項研究，比較了超音波、傳統X光攝影及電腦斷層在診斷CPPD的角色，結果顯示超音波對CPPD病患的軟骨鈣化的確診率更高<sup>26</sup>。針對超音波所觀察到的CPPD晶體沈積造成的影像如下：

### 一、透明軟骨中的沈積

CPPD晶體沈積在透明軟骨內會呈現高回音線條，這形態和MSU晶體主要沈積在關節表面是不同的。CPPD晶體的沈積形態可呈現成不連續的點狀物，或連續的直線狀鈣化(圖四A)，其中最常見的部位為膝關節的股骨髁。一些研究指出，有時傳統影像顯示為正常時，超音波可觀察到小的CPPD晶體沈積<sup>19,27</sup>。

### 二、纖維軟骨中的沈積

CPPD晶體沈積在纖維軟骨，在超音波上顯示為白色亮點，形狀可以是圓形或是不規則。可於膝關節的半月軟骨(圖四B)或手腕尺側的三角韌帶發現。

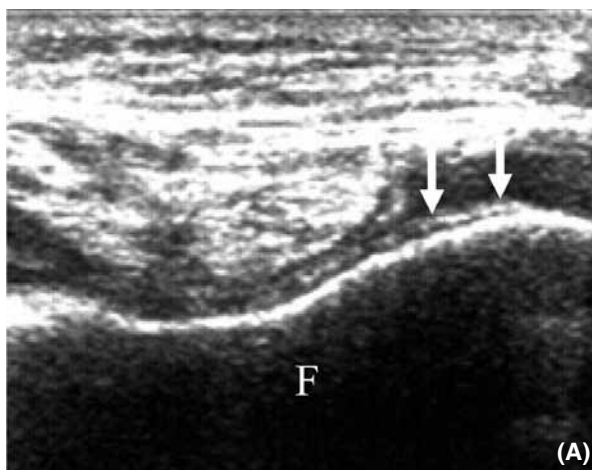
### 三、關節外的軟組織沈積

CPPD晶體通常平行於韌帶纖維方向沈積，在超音波上顯示為高回音的白色線狀，有後方回音陰影。Falsetti 和Ellabban等人報導CPPD晶體沈積在阿基里斯肌腱(Achilles tendon)及足

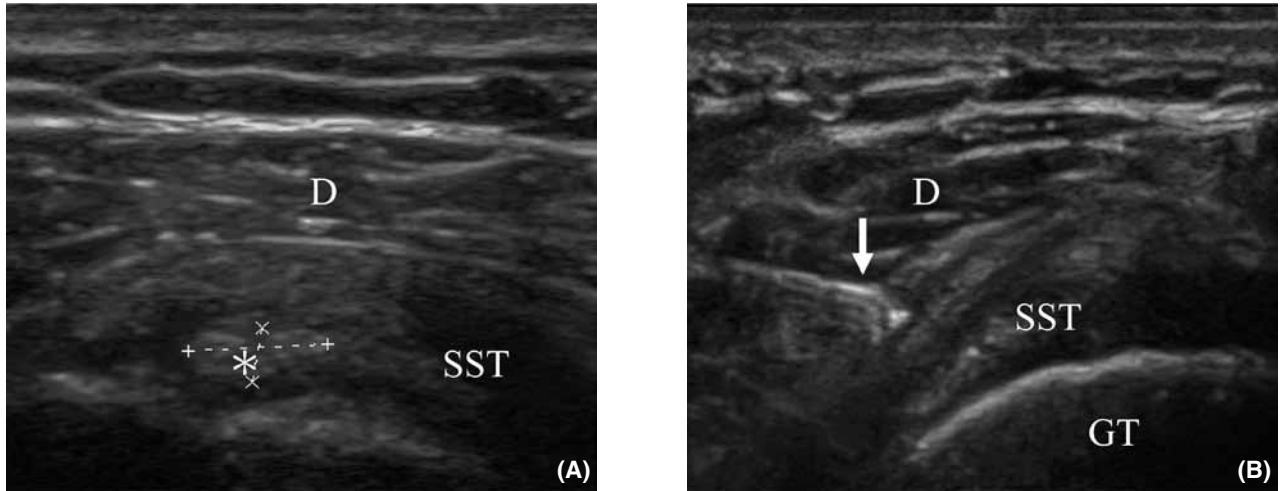
底筋膜<sup>28,29</sup>。而在2009年，Ciapetti等人也在阿基里斯肌腱發現CPPD晶體沈積物<sup>30</sup>。

## 鹼性磷酸鈣晶體沈積

當鹼性磷酸鈣晶體沈積在關節周圍及關節腔內，會引起一些特定的臨床症狀。鈣化性肌腱炎(calcific tendinitis)是常見的臨床表徵，也是肩部疼痛常見的原因之一。鈣化的部位以旋轉肌群(rotator cuff)中的棘上肌肌腱(supraspinatus tendon)最常被侵犯。而沈積最常發生的位置是在棘上肌肌腱附著於肩部大轉子(greater tuberosity)前1.5至2.0公分，所謂危險區域(critical zone)的位置。研究指出傳統放射線檢查約可在10%成人發現鈣化<sup>31</sup>，另一項研究則報導約有一半的病人雖有鈣化卻無症狀<sup>32</sup>。從以上研究結果得知雖然傳統放射線檢查可以很容易觀察到鈣化，卻無法提供足夠的證據證實鈣化是肩痛的主要原因。因而，更近一篇研究指出，在鈣化的區域內，若功率杜卜勒超音波血流訊號增強，並發現旋轉肌肌腱變厚，則與病患肩痛有強烈關係<sup>33</sup>，此結果顯示超音波可幫助臨床醫師確認旋轉肌鈣化是否為造成病患肩痛的原因。超音波所顯示的旋轉肌群鈣化可分為三種：第一種為肌腱內出現高回音白點，有後方回音陰影；第二種為高回音之白點合併微弱的回音陰影；第三種為高回音之白點不具回音陰影(圖五A)<sup>34</sup>。臨床上，大部分鈣化性肌腱炎病人以保



圖四：(A)橫向掃描膝關節髁骨緣的近端，CPPD晶體沉積在透明軟骨內層(箭號)。(B)縱向掃描膝關節內側，CPPD晶體沉積在半月軟骨(箭號)。F：femoral condyl.



圖五：鈣化性肌腱炎病患，左側棘上肌肌腱前側橫向掃描。(A)可見肌腱內有鈣化(\*處)。(B)以超音波導引下穿刺鈣化物(箭號)。SST：supraspinatus tendon。D：deltoid muscle。GT：greater tuberosity。

守性治療法即可痊癒。然而，一項研究在使用超音波導引下實施針刺生理食鹽水灌洗(圖五B)與保守治療之間，比較短期和長期的預後，結果顯示有接受超音波導引針刺之治療組在一年的追蹤下可獲得不錯的疼痛控制<sup>35</sup>。

## 結 論

只要結晶體在組織中沉積，超音波就可以顯示出異常表現。如上述內文介紹，晶體性關節炎有不同的影像特徵。若臨床上多加利用超音波這項工具，不僅有助於各種關節炎的鑑別診斷，也可評估治療效果。所以超音波確實具有其重要的價值。

## 參考文獻

1. Meenagh G, Filippucci E, Taggart A, Grassi W. Ultrasonography in rheumatology: developing its potential in clinical practice and research. *Rheumatology* 2007; 46: 3-5.
2. Grassi W, Filippucci E. Ultrasonography and the rheumatologist. *Curr Opin Rheumatol* 2007; 19: 55-60.
3. Grassi W, Lamanna G, Farina A, Cervini C. Sonographic imaging of normal and osteoarthritic cartilage. *Semin Arthritis Rheum* 1999; 28: 398-403.
4. Filippucci E, Iagnocco A, Meenagh G, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist VII. Ultrasound imaging in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25: 5-10.
5. Filippucci E, Meenagh G, Iagnocco, Naredo E, Salaffi F. Level of agreement between rheumatologists on US image acquisition using a 3D volumetric probe. *Clin Exp Rheumatol* 2007; 25: 116.
6. Abbott RD, Brand FN, Kannel WB, Castelli WP. Gout and coronary heart disease: the Framingham Study. *J Clin Epidemiol* 1988; 41: 237-42.
7. Krishnan E, Svendsen K, Neaton JD, Grandits G, Kuller LH; MRFIT Research Group. Long-term cardiovascular mortality among middle-aged men with gout. *Arch Intern Med* 2008; 168: 1104-10.
8. Krishnan E, Baker JF, Furst DE, Schumacher HR. Gout and the risk of acute myocardial infarction. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 2688-96.
9. Choi HK, Curhan G. Independent impact of gout on mortality and risk for coronary heart disease. *Circulation* 2007; 116: 894-900.
10. Fraile JM, Torres RJ, de Miguel ME, et al. Metabolic syndrome characteristics in gout patients. *Nucleosides Nucleic Acids* 2010; 29: 325-9.
11. Kuo CF, See LC, Luo SF, et al. Gout: an independent risk factor for all-cause and cardiovascular mortality. *Rheumatology* 2010; 49: 141-6.
12. Zhang W, Doherty M, Pascual E, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part I: Diagnosis. Report of a task force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCIIT). *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1301-11.
13. Zhang W, Doherty M, Bardin T, et al. EULAR evidence based recommendations for gout. Part II: Management. Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCIIT). *Ann Rheum Dis* 2006; 65: 1312-24.
14. Rettenbacher T, Ennemoser S, Weirich H, et al. Diagnostic imaging of gout: comparison of high-resolution US versus conventional X-ray. *Eur J Radiol* 2008; 18: 621-30.
15. Balbir-Gurman A, Nahir AM, Braun-Moscovici Y, Soudack M. Sonographic features of a tophaceous nodule. *Isr Med Assoc J* 2005; 7: 746-7.
16. Thiele RG, Schlesinger N. Diagnosis of gout by ultrasound.

- Rheumatology 2007; 46: 1116-21.
17. Grassi W, Meenagh G, Pascual E, Filippucci E. "Crystal clear"-sonographic assessment of gout and calcium pyrophosphate deposition disease. *Semin Arthritis Rheum* 2006; 36: 197-202.
  18. Monu JU, Pope TL Jr. Gout: a clinical and radiologic review. *Radiol Clin North Am* 2004; 42: 169-84.
  19. Filippucci E, Riveros MG, Georgescu D, Salaffi F, Grassi W. Hyaline cartilage involvement in patients with gout and calcium pyrophosphate deposition disease. An ultrasound study. *Osteoarthritis Cartilage* 2009; 17: 178-81.
  20. Schueller-Weidekamm C, Krestan C, Schueller G, Kapral T, Aletaha D, Kainberger F. Power Doppler sonography and pulse-inversion harmonic imaging in evaluation of rheumatoid arthritis synovitis. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 504-8.
  21. de Ávila Fernandes E, Kubota ES, Sandim GB, Mitraud SA, Ferrari AJ. Ultrasound features of tophi in chronic tophaceous gout. *Skeletal Radiol* 2011; 40: 309-15.
  22. Wright SA, Filippucci E, Mc Veigh C, et al. High-resolution ultrasonography of the first metatarsal phalangeal joint in gout: a controlled study. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 859-64.
  23. Perez-Ruiz F, Martin I, Canteli B. Ultrasonographic measurement of tophi as an outcome measure for chronic gout. *J Rheumatol* 2007; 34: 1888-93.
  24. Ottaviani S, Allard A, Bardin T, Richette P. An exploratory ultrasound study of early gout. *Clin Exp Rheumatol* 2011; 29: 816-21.
  25. Ryan LM, McCarty DJ. Calcium pyrophosphate crystal deposition disease, pseudogout and articular chondrocalcinosis. In: McCarty DJ, Koopman WJ, eds. *Arthritis and allied conditions*. 13th ed. Philadelphia: Lea and Febiger. 1997; 2103-25.
  26. Barskova VG, Kudaeva FM, Bozhieva LA, Smirnov AV, Volkov AV, Nasonov EL. Comparison of three imaging techniques in diagnosis of chondrocalcinosis of the knees in calcium pyrophosphate deposition disease. *Rheumatology* 2013; 52: 1090-4.
  27. Filippou G, Frediani B, Gallo A, et al. A "new" technique for the diagnosis of chondrocalcinosis of the knee: sensitivity and specificity of high-frequency ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2007; 66: 1126-8.
  28. Falsetti P, Frediani B, Acciai C, et al. Ultrasonographic study of Achilles tendon and plantar fascia in chondrocalcinosis. *J Rheumatol* 2004; 31: 2242-50.
  29. Ellabban AS, Kamel SR, Abo Omar HA, El-Sherif AM, Abdel-Magied RA. Ultrasonographic findings of Achilles tendon and plantar fascia in patients with calcium pyrophosphate deposition disease. *Clin Rheumatol* 2012; 31: 697-704.
  30. Ciapetti A, Filippucci E, Gutierrez M, Grassi W. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease: sonographic findings. *Clin Rheumatol* 2009; 28: 271-6.
  31. Speed CA, Hazleman BL. Calcific tendinitis of the shoulder. *N Engl J Med* 1999; 340: 1582-4.
  32. McKendry RJ, Uhthoff HK, Sarkar K, et al. Calcifying tendinitis of the shoulder: prognostic value of clinical, histologic, and radiologic features in 57 surgically treated cases. *J Rheumatol* 1982; 9: 75-80.
  33. Le Goff B, Berthelot JM, Guillot P, Glemarec J, Maugars Y. Assessment of calcific tendonitis of rotator cuff by ultrasonography: comparison between symptomatic and asymptomatic shoulders. *Joint Bone Spine* 2010; 77: 258-63.
  34. Bianchi S, Martinoli C. Shoulder. In: Bianchi S, Martinoli C, eds. *Ultrasound of the Musculoskeletal System*. 1st ed. Berlin: Springer-Verlag. 2007; 269-74.
  35. Serafini G, Sconfienza LM, Lacelli F, Silvestri E, Aliprandi A, Sardanelli F. Rotator cuff calcific tendonitis: Short-term and 10-year outcomes after two-needle US-guided percutaneous treatment-nonrandomized controlled trial. *Radiology* 2009; 252: 157-64.

# Clinical Utility of Musculoskeletal Ultrasound in Crystal-induced Arthritis

Min-chung shen<sup>1,2</sup>, Tsung-Yun Hou<sup>2</sup>, Feng-Cheng Liu<sup>2</sup>, Hsiang-Cheng Cen<sup>2</sup>, Shi-Jye Chu<sup>2</sup>,  
San-Yuan Kuo<sup>2</sup>, Chen-Hung Chen<sup>2</sup>, and Chi-Ching Chang<sup>3,4</sup>

<sup>1</sup>*Division of Internal Medicine, Taoyuan Armed Forces General Hospital, Taoyuan, Taiwan;*

<sup>2</sup>*Division of Rheumatology, Immunology and Allergy, Department of Internal Medicine,  
Tri-Service General Hospital, National Defense Medical Center, Taipei, Taiwan;*

<sup>3</sup>*Division of Rheumatology, Immunology and Allergy, Taipei Medical University Hospital,  
Taipei, Taiwan;*

<sup>4</sup>*Graduate Institute of Clinical Medicine, Taipei Medical University, Taipei, Taiwan*

Crystal-induced arthritis (CIA) is one of the common inflammatory arthritis. There are three main types of crystals involved: monosodium urate, calcium pyrophosphate dihydrate and basic calcium phosphate. The diagnosis is sometimes difficult to do, particularly in atypical clinical manifestation or when small joints are involved. The musculoskeletal ultrasound is an important auxiliary examination and has been considered as a Rheumatologist's stethoscope. Each type of CIA has several unique ultrasonographic features, allowing the clinicians to early diagnosis and treatment. The aim of this paper is to describe the clinical utility of the musculoskeletal ultrasound and ultrasonographic findings in patients with CIA. (J Intern Med Taiwan 2014; 25: 115-121)