

Original article

**Ultrasound for the diagnosis of gout—the value of
gout lesions as defined by the Outcome Measures
in Rheumatology ultrasound group**

**Sara Nysom Christiansen  ^{1,2}, Mikkel Østergaard^{1,2}, Ole Slot¹, Viktoria Fana¹
and Lene Terslev^{1,2}**

志水 隼人

膠原病Journal Club 2021年2月24日

はじめに

- 国際的なガイドラインでは、痛風を疑う全ての患者で関節穿刺を推奨している。
- しかし実臨床では、時間的・技術的な問題があったり患者が同意しないため全例で穿刺ができるわけではない。

- 関節エコーは非侵襲的で、痛風診断にも有用かもしれない。
- 2015年にOutcome Measures in Rheumatology (OMERACT) ultrasound groupが痛風病変の超音波所見の定義を作成した。

Rheumatology (Oxford) 2015;54:1797-805

Double contour sign (DC)

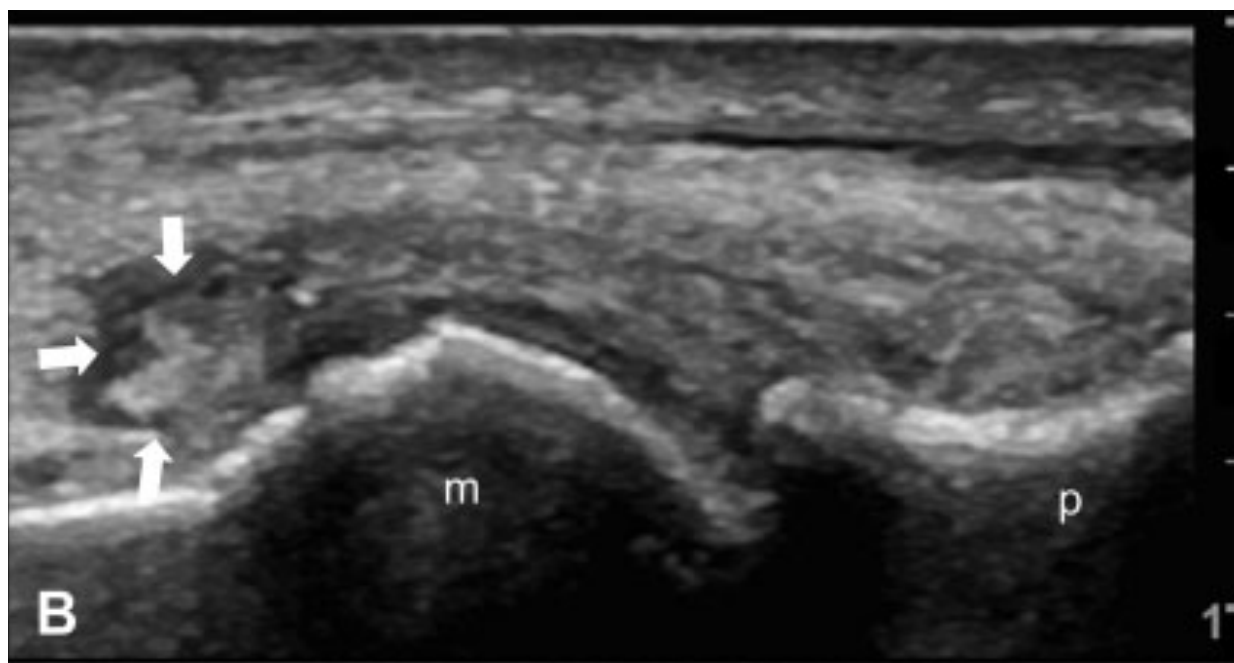


MTP1の長軸像

関節の硝子軟骨の表層に見られる異常な高エコー帯で、超音波照射角によらず観察される。

整であることも不整であることもあり、また連続であることも不連続であることもある。

Tophus

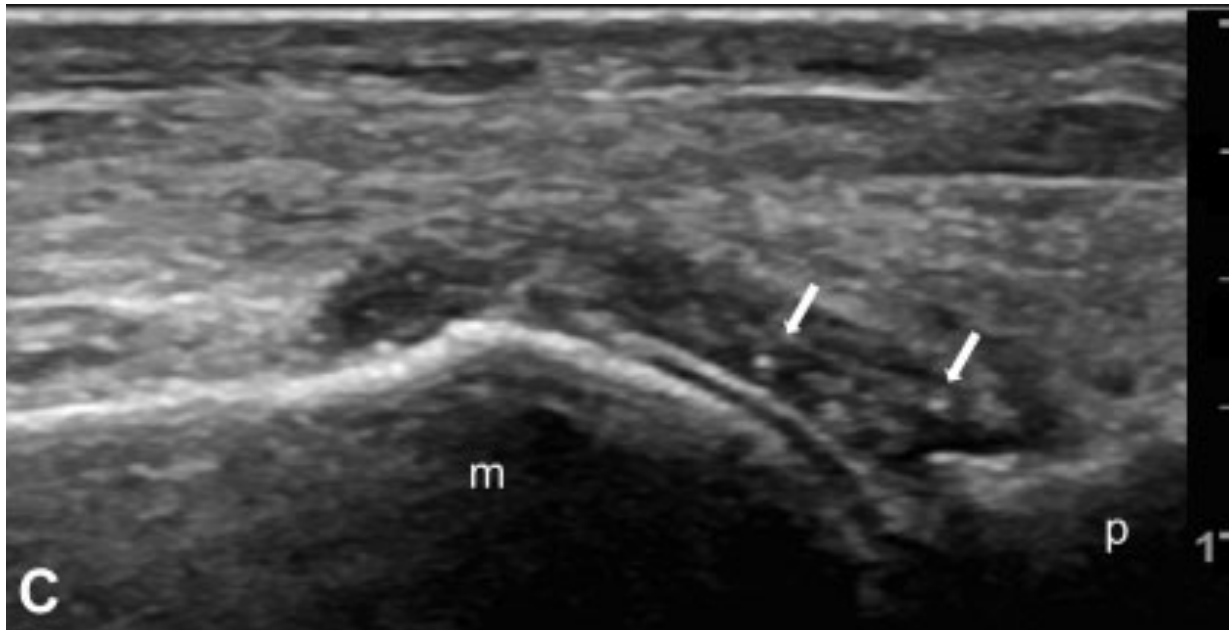


MTP1の長軸像

周囲を囲まれた不均一な高エコーあるいは低エコーの集合体で、小さな無エコーの辺縁に囲まれることもある。

アコースティックシャドウを呈することもあれば呈さないこともある。

Aggregates

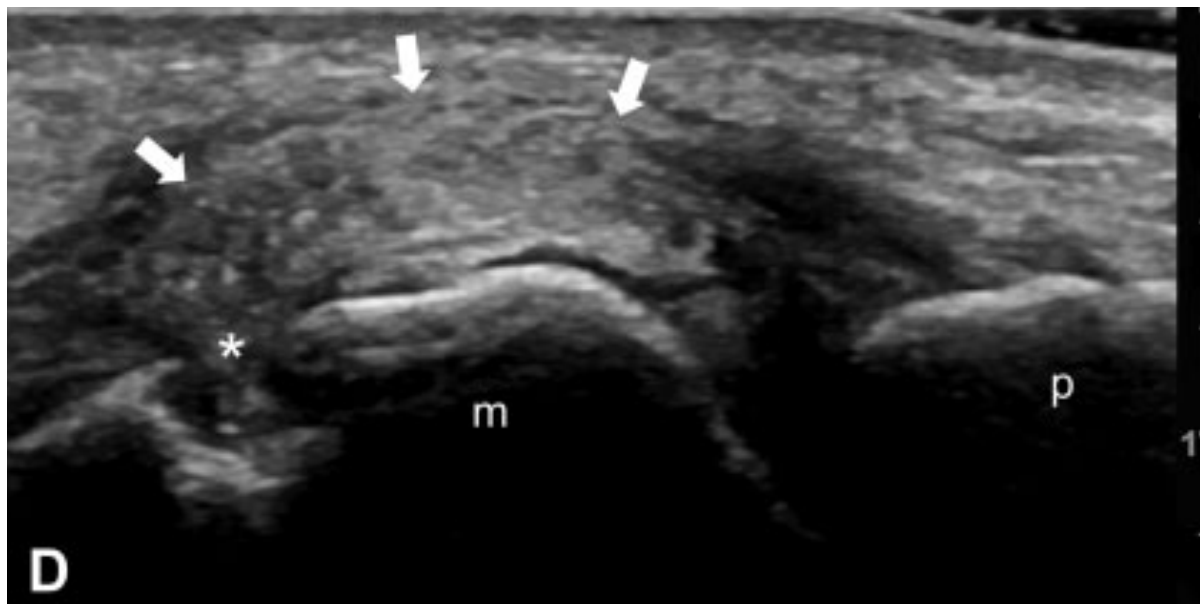


MTP1の長軸像

ゲイン調整を最小にしたとき、あるいは超音波照射角を変化させた時でも高度の反射率を維持する不均一な高エコー。

時にアコースティックシャドウを呈するかもしれない。

Erosion



骨表面の関節内外の不連続性。

横断像と縦断像の2面で観察される。

MTP1の長軸像

目的

痛風が疑われた患者コホートで、

- 1) 顕微鏡でのMSU結晶検出をreference standard
- 2) ACR/EULAR 2015分類基準をreference standard

とした場合に、痛風と診断された患者に対する、
OMERACT-defined US lesionの診断的価値を評価すること。

研究デザイン

デンマークのリウマチ脊椎センターで
実施された前向き横断観察研究

患者

- 期間：2017年1月から2018年10月
- プライマリケア医あるいは他科で痛風が疑われ紹介された18歳以上の患者
- 除外：6週間以内にステロイド局注や内服をした患者

方法

- 臨床評価：US所見をブラインドされた評価者により
60関節を評価
- 検査：血清尿酸値、eGFR、HbA1c、脂質、CRP
- Patient reported outcomes：
検査時点の疼痛(VAS)、関節や腱の慢性疼痛、HAQ

方法 --- エコ---

- 使用機種：GE LogiqE9 ML-6-15 linear-array transducer

方法 --- エコー

- 検査部位 (いずれも両側)
 - 関節：MCP1-5, 手, 肘, MTP1-5, 距腿関節, 膝
 - 腱：手伸筋腱1-6区画, 長短腓骨筋腱, 後脛骨筋腱
 - 腱付着部：上腕三頭筋, 大腿四頭筋, 膝蓋靭帯近位・遠位
アキレス腱
- 4つの痛風所見は”あり”, ”なし”で評価
- 滑膜炎はOMERACT scoring systemでGS/PDを評価
- 腱はOMERACT tenosynovitis scoring systemで評価
- 滑膜炎/腱鞘滑膜炎はGS \geq 1+PD \geq 1と定義
- 滑膜/腱のGSとPDスコアを合計して点数化する

結果

- 25名中23名が結晶陰性、2名が穿刺不成功
- 25名中3名がACR/EULAR分類基準を満たした

Characteristic	Crystal microscopy reference (no. 82)		ACR/EULAR class. criteria reference (no. 82)	
	MSU-positive ^a (n = 57)	MSU-negative ^a (n = 25)	ACR/EULAR- positive ^a (n = 60)	ACR/EULAR- negative ^a (n = 22)
Age, mean (s.d.) [range], years	62.4 (14.8) [19–88]	57.7 (14.5) [26–86]	61.6 (15.4) [19–88]	59.0 (13.3) [37–86]
Male sex, n (%)	53 (93)	17 (68)	56 (93)	14 (64)
BMI, mean (s.d.) [range], kg/m ²	29.8 (6.4) [18.9–49.9]	29.3 (7.1) [20.6–52.8]	29.8 (6.3) [18.9–49.9]	29.3 (7.3) [20.6–52.8]
Units of alcohol per day, median (IQR) [range]	1.0 (0.25–3) [0–8]	0.25 (0–1) [0–9]	1.0 (0.25–3) [0–8]	0.25 (0–1) [0–9]
No. of smokers, n (%)	30 (53)	14 (56)	32 (53)	12 (55)
No. of patients with comor- bidities, n (%)	40 (70)	20 (80)	42 (70)	18 (82)

Characteristic	Crystal microscopy reference (no. 82)		ACR/EULAR class. criteria reference (no. 82)	
	MSU-positive ^a (n = 57)	MSU-negative ^a (n = 25)	ACR/EULAR- positive ^a (n = 60)	ACR/EULAR- negative ^a (n = 22)
No. of joint attacks within 12 weeks, median (IQR) [range]	2 (1–4) [0–12]	1 (0–1) [0–8]	2 (1–4) [0–12]	1 (0–1) [0–4]
No. of joint attacks within 4 weeks, median (IQR) [range]	1 (1–1) [0–5]	1 (0–1) [0–2]	1 (1–2) [0–5]	1 (0–1) [0–1]
No. of patients with self-reported joint attacks (ever) in different anatomic regions, n (%)				
Fore- and midfoot	52 (91)	16 (64)	55 (92)	13 (59)
Ankle region (incl. Achilles tendon)	24 (42)	8 (32)	25 (42)	7 (32)
Knee	21 (37)	6 (24)	21 (35)	6 (27)
Finger and/or wrist	16 (28)	15 (60)	16 (27)	15 (68)
Elbow (incl. olecranon bursa)	4 (7)	0 (0)	4 (7)	0 (0)

Characteristic	Crystal microscopy reference (no. 82)		ACR/EULAR class. criteria reference (no. 82)	
	MSU-positive ^a (n = 57)	MSU-negative ^a (n = 25)	ACR/EULAR- positive ^a (n = 60)	ACR/EULAR- negative ^a (n = 22)
Age, mean (s.d.) [range], years	62.4 (14.8) [19–88]	57.7 (14.5) [26–86]	61.6 (15.4) [19–88]	59.0 (13.3) [37–86]
Male sex, n (%)	53 (93)	17 (68)	56 (93)	14 (64)
BMI, mean (s.d.) [range], kg/m ²	29.8 (6.4) [18.9–49.9]	29.3 (7.1) [20.6–52.8]	29.8 (6.3) [18.9–49.9]	29.3 (7.3) [20.6–52.8]
Units of alcohol per day, median (IQR) [range]	1.0 (0.25–3) [0–8]	0.25 (0–1) [0–9]	1.0 (0.25–3) [0–8]	0.25 (0–1) [0–9]
p-Urate, mean (s.d.) [range], mmol/l	0.51 (0.10) [0.33–0.78]	0.39 (0.12) [0.22–0.64]	0.50 (0.10) [0.33–0.78]	0.38 (0.12) [0.22–0.64]

MSU+とACR/EULAR+の患者

有意に **男性** が多く、 **罹患関節数** が多く、
アルコール摂取量 が多く、血清 **尿酸値** が **高値** だった。

超音波所見

- DC, tophus, aggregates, erosion
MSU+とACR/EULAR+で高頻度
- 関節・腱鞘のGSとPDスコアの合計点は有意差なし

超音波の検査特性 – Reference standard : MSU+

	感度	特異度	PPV	NPV	LR+	LR-
DC	81%	88%	94%	67%	6.75	0.21
Tophus	79%	92%	96%	66%	9.9	0.23
Aggregates	95%	32%	76%	73%	1.4	0.16
Erosions	77%	56%	80%	52%	1.75	0.41
GS hypertrophy	98%	8%	71%	67%		
PD activity	81%	44%	77%	50%		

超音波の検査特性 – Reference standard : ACR/EULAR

	感度	特異度	PPV	NPV	LR+	LR-
DC	80%	95%	98%	64%	16	0.21
Tophus	77%	95%	98%	60%	15.4	0.24
Aggregates	93%	32%	79%	64%	1.36	0.21
Erosions	77%	59%	84%	48%	1.87	0.39
GS hypertrophy	98%	9%	75%	67%		
PD activity	80%	45%	80%	45%		

スキャンする関節をどれだけ減らせるか

Portion of MSU-positive patients with ultrasound signs of MSU deposits (DC or tophi) based on scanned regions (<i>n</i> = 57)		Sensitivity
MTP1 joints (tophus or DC)	49/57	0.86
+ MTP2–5 joints (tophus or DC)	51/57	0.89
+ Knee joints (DC)	52/57	0.91
+ Peroneus tendons (tophus)	53/57	0.93
All scanned joint and tendon regions	53/57	0.93
No DC or tophus in any scanned joint or tendon region	4/57	

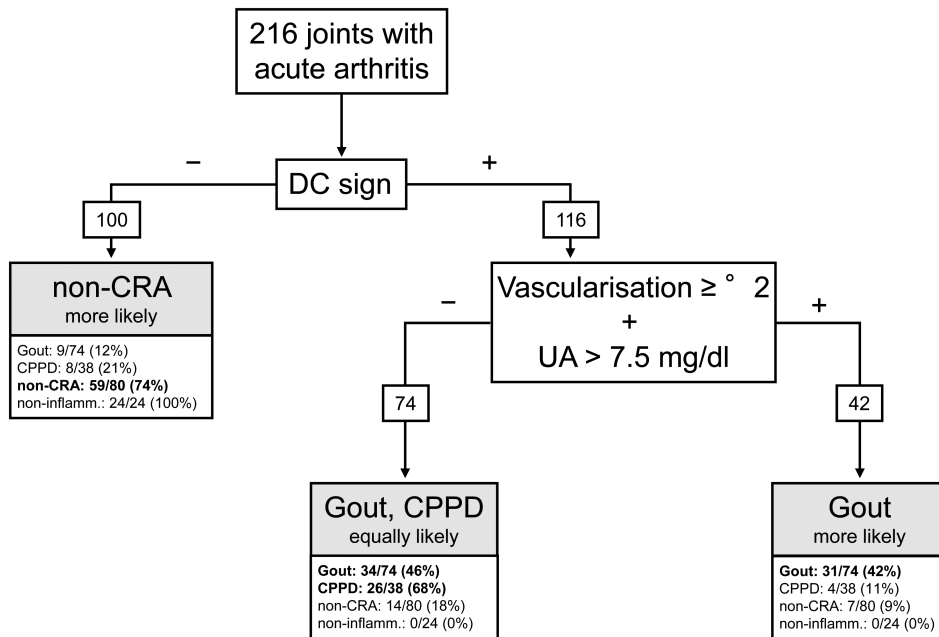
両側MTP1-5, 膝, 長短腓骨筋腱をスキャンすれば十分

Limitation

- エコー検者は1名のみで、臨床所見はブラインドされていなかった。
- 横断研究なので、痛風患者を非痛風患者と誤って分類している可能性がある。ただしこのlimitationを減らすため、組み入れから12か月後にACR/EULAR分類基準を満たすか再評価している)

考察とまとめ

- 以前の研究では、超音波でのDCのみでは痛風とCPPDの区別は難しいとされている。



DCがあり
PD \geq 2 + UA > 7.5mg/dLなら、
より痛風らしい

- この有病率が極めて高い集団で見ると、DCとtophusは痛風診断における特異度およびPPVは高かった。
→陽性尤度比はかなり高い。陰性尤度比はますます低い。
- CPPDがそれなりに混じると検査特性は落ちると思われる。
→言われている通り「結晶誘発性関節炎」の所見と広く捉えるのがよいと考える
- 結局どれだけ検査前確率を高められるかが大事