

骨关节炎髌下脂肪垫与软骨缺损的相关性研究

蔡静玉, 王 康, 徐建华, 丁长海

摘要 **目的** 探讨膝骨关节炎(OA)患者髌骨下脂肪垫(IPFP)大小与软骨缺损之间的关系。**方法** 收集174例膝OA患者,对患者一般情况行问卷调查,在核磁共振3D脂肪抑制T1加权回波序列上利用Osirix软件测量IPFP容积,在核磁共振T2加权质子密度加权快速自旋回波序列上对软骨缺损进行评级(0~4级),分析IPFP容积与软骨缺损之间的关系。**结果** 放射性OA与非放射性OA患者IPFP体积差异无统计学意义;不同严重程度OA患者的IPFP体积差异有统计学意义($P < 0.05$);OA患者IPFP体积与性别呈负相关性,与身高、体重呈正相关性,差异有统计学意义($P < 0.05$);IPFP体积与膝关节内外侧股骨、外侧胫骨以及髌骨软骨缺损呈负相关性,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** IPFP体积与软骨缺损及OA的病情严重程度相关,IPFP在OA发生发展中可能起保护作用。

关键词 骨关节炎;髌骨下脂肪垫;软骨缺损;核磁共振

中图分类号 R 684.3

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2015)10-1483-04

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是世界上最常见的慢性疾病之一,随着人口老龄化和肥胖化,其发病率和患病率均呈逐年增加的趋势,其主要病理改变是关节软骨缺损。OA可以影响多个关节,以膝关节受累最常见。OA的危险因素包括:年龄、肥胖、遗传、外伤、关节承重等,但OA的发病机制尚未完全清楚,所以深入研究OA的影响因素及发病机制尤为重要。髌骨下脂肪垫(infrapatella fat pad, IPFP)也称Hoffa's脂肪垫,是由德国外科医师Albert Hoffa于1904年首次描述的。IPFP是膝关节内滑膜外的一团功能特殊的脂肪组织,填充于髌骨、股骨髁下方、胫骨髁上方和髌韧带之间的区域^[1],上方为髌下皱襞,前界为髌韧带,后界为胫骨关节间隙,IPFP含有丰富的血管神经丛,含有脂肪细胞可以分泌脂肪细胞因子及炎症因子。IPFP在OA中的作用目前还不清楚,国外关于IPFP在OA中的作用尚存在争

议,而国内尚无这方面的研究报道。该研究拟对我国OA患者的IPFP与软骨缺损之间的关系进行研究。

1 材料与方法

1.1 病例资料 收集2013年9月~2014年9月于安徽医科大学第一附属医院门诊就诊的膝OA患者206例,患者知情同意,按照美国风湿病学会的膝OA诊断标准明确诊断膝OA,排除标准:①合并其它免疫性疾病:如类风湿关节炎、银屑病关节炎、反应性关节炎、急性外伤等;②严重的OA患者,近1年内拟行膝关节置换术;③核磁共振(MRI)检查禁忌症者:如装有心脏起搏器、人工金属瓣膜、幽闭恐惧症等。最终纳入患者174例,女149例,男25例,详细记录患者的一般情况,如性别、年龄、病程、身高、体重、职业、外伤史等,同时行受累关节MRI检查。

1.2 指标测量

1.2.1 身高与体重测量 身高及体重均在去除帽子和鞋子的情况下按标准进行准确测量,身高以0.1 cm、体重以0.1 kg记录,并计算体重指数(body mass index, BMI),即体重(kg)/身高(m^2)。

1.2.2 MRI测量方法 对受试者膝关节进行3.0T全身MRI扫描(GE Signa 3.0T HDXT),图像序列包括:①三维脂肪抑制T1加权梯度回波序列,翻转角 30° ,重复时间(repetition, TR)31 ms,回波时间(echo time, TE)6.71 ms,视野(field of view, FOV)16 cm,矩阵 512×512 ,层厚1.5 mm,无间隔扫描60层,采集时间5 min 58 s;②T2加权快速自旋回波序列,翻转角 90° ,TR 3 067 ms,TE 112 ms,FOV 16 cm,矩阵 228×256 ,层厚2 mm,层间隔0.5~1.0 mm,扫描15层,所有图像信息导入Osirix软件进行测量评定。软骨缺损在T2加权MRI上进行评定(0~4级),主要测量部位为髌骨软骨、内侧及外侧股骨软骨、内侧及外侧胫骨软骨,分级标准为:0级(正常软骨);1级(仅有软骨内局灶性低信号改变或点状缺损,软骨面完整);2级(软骨表面或基底层缺损,缺损厚度 $< 50\%$);3级(较深的缺损,厚度 $> 50\%$);4级(软骨全层缺损,暴露软骨下骨)。IPFP在三维T1

2015-06-03 接收

基金项目:国家自然科学基金(编号:81172865)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院风湿免疫科,合肥 230022

作者简介:蔡静玉,女,硕士研究生;

丁长海,男,教授,博士生导师,责任作者, E-mail: chang-hai.ding@utas.edu.au

加权 MRI 上测量,首先测量每个层面的 IPFP 面积,然后通过软件计算 IPFP 体积,多次测量的可靠系数为 95%。Kellgren-Lawrence 分级(K-L 分级)标准为:0 级(正常);1 级(关节间隙无狭窄,可疑骨赘);2 级(关节间隙正常或可疑狭窄,轻度骨赘);3 级(中度骨赘,关节间隙狭窄,软骨下骨部分硬化);4 级(重度骨赘,关节间隙明显狭窄,软骨下骨严重硬化,明显关节畸形)。K-L 分级 ≥ 2 定义为放射性 OA(radiographic osteoarthritis, ROA)。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 19.0 软件进行分析,正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布资料用中位数(四分位数间距) [$M(P_{25}, P_{75})$] 表示;两组和多组指标之间的差异比较采用 t 检验及方差分析,IPFP 体积与患者一般情况及软骨缺损的关系利用多元线性回归分析。

2 结果

2.1 一般情况 174 例患者年龄 38 ~ 74 (55.5 ± 8.2) 岁,身高 (159.0 ± 6.9) cm,体重 (64.8 ± 10.6) kg, BMI (25.6 ± 3.8),病程 37.5 ($14.8, 92.3$) 个月,IPFP 体积 19.1 ($17.3, 22.5$) cm^3 。

2.2 ROA 与非 ROA 组 IPFP 体积的比较 根据 K-L 分级将 OA 分为 ROA 组和非 ROA 组,两组 IPFP 体积差异无统计学意义($t = 1.040, P > 0.05$)。

2.3 不同程度 OA 组之间 IPFP 体积的比较 根据关节软骨缺损程度将 OA 分为轻度(27 例)、中度(78 例)、重度(53 例)3 组,3 组 IPFP 体积 (21.61 ± 1.25) cm^3 vs (20.68 ± 0.51) cm^3 vs (19.03 ± 0.57) cm^3 ,差异有统计学意义($F = 3.087, P = 0.048$)。

2.4 IPFP 体积与患者一般情况的相关性分析 IPFP 体积与病程、ROA 呈负相关性,与年龄呈正相关性,差异无统计学意义;与性别呈负相关性,与身高、体重呈正相关性,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 IPFP 与患者一般情况的相关性

项目	IPFP	
	r 值	P 值
性别(0:男,1:女)	-4.220	0.001
年龄	0.051	0.155
病程	-0.008	0.058
身高	0.295	0.001
体重	0.103	0.001
ROA	-0.924	0.156

2.5 IPFP 体积与软骨缺损的相关性分析 以关节

软骨缺损、性别、年龄、身高、体重为自变量,IPFP 体积为应变量,利用线性回归分析,结果显示 IPFP 体积与除内侧胫骨软骨缺损外其他各部位的软骨缺损均呈负相关性,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 IPFP 与软骨缺损的多元分析

变量	多因素分析	
	偏相关系数 r 值	P 值
胫骨软骨缺损		
内侧	-0.096	0.245
外侧	-0.230	0.005
股骨软骨缺损		
内侧	-0.229	0.005
外侧	-0.190	0.020
髌骨软骨缺损	-0.230	0.005

OR: 比值比; 95% CI: 95% 置信区间

3 讨论

多个流行病学横断面和纵向研究^[2]均表明肥胖与 OA 的患病率密切相关,体脂含量与 OA 患者膝关节疼痛及关节结构改变呈正相关性。IPFP 是膝关节中的局部脂肪组织,尽管体脂在 OA 的发生发展中起促进作用,但目前 IPFP 作为局部脂肪组织在 OA 中发挥的作用不完全清楚,尚且存在争议。

OA 的病理改变主要为关节软骨缺损,关节周围骨赘形成,从而导致患者关节疼痛,影响生活质量,而 IPFP 是位于关节腔内髌骨下的局部脂肪组织,从结构上来说可以起到衬垫作用,减缓关节的磨损,同时 IPFP 可以增加关节滑液的分布面积,在膝关节中起润滑和缓冲作用^[3]。本研究结果显示严重程度不同的 OA 患者中,IPFP 体积的差异有统计学意义,表明 IPFP 在 OA 的发病进程中扮演重要的角色。

研究^[4]显示 IPFP 可以分泌炎症因子和脂肪细胞因子,如白介素-6 和瘦素等,在 OA 中,IPFP 可以分泌比皮下脂肪组织更多的炎症因子^[5],这表明 IPFP 在 OA 中起有害作用。Cowan et al^[6]进行一项病例对照研究,35 例有症状且放射性髌股骨 OA 患者和 11 例正常对照者,发现 OA 组 IPFP 体积比对照组高,且 IPFP 体积与 OA 患者的关节疼痛直接相关,这表明 IPFP 对 OA 具有促进作用。

研究^[7]显示,IPFP 可以抑制基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP-1)、MMP-3 的产生和 II 型胶原的表达,从而抑制软骨分解代谢,减少

软骨缺损发生,同时 IPFP 与半月板有相同的减缓机械压力和关节间摩擦的作用^[3],在膝关节屈曲 $<20^{\circ}$ 和 $>100^{\circ}$ 时,IPFP 可以发挥生物力学作用,在膝关节运动时稳定髌骨,防止髌骨软骨损伤^[8]。这充分证明 IPFP 在 OA 中有一定的保护作用。

Han et al^[3] 使用 MRI 测量 IPFP 最大面积,并报道了 IPFP 最大面积与年龄、性别、身高、体重均有关,但与 BMI 无关,本研究与之相符。

Chuckpaiwong et al^[9] 进行病例对照研究,膝 OA 组和正常对照组各 15 例,发现两组的 IPFP 无明显差异。但 Han et al^[3] 通过横断面分析发现 IPFP 的最大面积与关节软骨容积以及内外侧胫骨软骨缺损有关,与内外侧股骨软骨缺损及髌骨软骨缺损无关,IPFP 最大面积越大,软骨容积越大,内外侧胫骨软骨缺损越小。Pan et al^[10] 通过纵向研究发现,基线 IPFP 最大面积与外侧胫骨、外侧股骨及髌骨软骨缺损无关,而基线 IPFP 的最大面积越大,2.6 年后女性患者内侧胫骨和内侧股骨软骨缺损的增加越小。考虑到样本含量以及 IPFP 最大面积代替其实际大小的可靠性,本研究增大样本含量,并且使用 MRI 技术测量 IPFP 体积,排除混杂因素影响,结果显示 IPFP 体积与膝关节外侧胫骨、内外侧股骨以及髌骨软骨缺损密切相关,IPFP 体积越小,软骨缺损程度越大。

通过本研究进一步证实 IPFP 与 OA 关系密切,在 OA 中可能起保护作用,关注 IPFP 的存在及其作用,对于 OA 的预防和治疗有积极的意义,在膝关节手术中保留 IPFP 也显得尤为重要。

参考文献

- [1] Clockaerts S, Bastiaansen-Jenniskens Y M, Runhaar J, et al. The infrapatellar fat pad should be considered as an active osteoarthritic joint tissue: a narrative review [J]. *Osteoarthritis Cartil*, 2010, 18 (7): 876–82.
- [2] Ding C, Stannus O, Cicuttini F, et al. Body fat is associated with increased and lean mass with decreased knee cartilage loss in older adults: a prospective cohort study [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2013, 37(6): 822–7.
- [3] Han W, Cai S, Liu Z, et al. Infrapatellar fat pad in the knee: is local fat good or bad for knee osteoarthritis [J]. *Arthritis Res Ther*, 2014, 16: R145.
- [4] Hui W, Litherland G J, Elias M S, et al. Leptin produced by joint white adipose tissue induces cartilage degradation *via* upregulation and activation of matrix metalloproteinases [J]. *Ann Rheum Dis*, 2012, 71(3): 455–62.
- [5] Klein-Wieringa I R, Kloppenburg M, Bastiaansen-Jenniskens Y M, et al. The infrapatellar fat pad of patients with osteoarthritis has an inflammatory phenotype [J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70 (5): 851–7.
- [6] Cowan S M, Hart H F, Warden S J, et al. Infrapatellar fat pad volume is greater in individuals with patellofemoral joint osteoarthritis and associated with pain [J]. *Rheumatol Int*, 2015: [Epub ahead of print].
- [7] Bastiaansen-Jenniskens Y M, Clockaerts S, Feijt C, et al. Infrapatellar fat pad of patients with end-stage osteoarthritis inhibits catabolic mediators in cartilage [J]. *Ann Rheum Dis*, 2012, 71(2): 288–94.
- [8] 王飞,徐建中,田科. 髌下脂肪垫对全膝关节置换术后髌骨高度的影响 [J]. *河南医学研究*, 2014, 23(1): 34–6.
- [9] Chuckpaiwong B, Charles H C, Kraus V B, et al. Age-associated increases in the size of the infrapatellar fat pad in knee osteoarthritis as measured by 3T MRI [J]. *J Orthop Res*, 2010, 28(9): 1149–54.
- [10] Pan F, Han W, Wang X, et al. A longitudinal study of the association between infrapatellar fat pad maximal area and changes in knee symptoms and structure in older adults [J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(5): 1–7.

Association between infrapatellar fat pad and cartilage defects in patients with osteoarthritis

Cai Jingyu, Wang Kang, Xu Jianhua, et al

(Dept of Rheumatology and Immunology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Heifei 230022)

Abstract Objective To examine the association between infrapatellar fat pad (IPFP) volume and cartilage defects in patients with knee osteoarthritis (OA). **Methods** 174 subjects participated in this study. The fat suppressed 3-dimensional T1-weighted spoiled gradient recall (SPGR) magnetic resonance imaging (MRI) was used to measure IPFP volume. T2-weighted fast spin echo MRI was utilized to assess cartilage defects. **Results** There was no significant difference in IPFP volume between patients with radiographic osteoarthritis and those without radiographic osteoarthritis. There were significant differences in IPFP volume among groups with mild, moderate and

337 例胎儿超声软指标阳性染色体结果分析

杨 琴, 丛 林, 袁 静, 方慧琴, 陈 薇

摘要 目的 分析 337 例胎儿超声软指标(USMs)阳性的染色体结果,并探讨其与染色体异常的关系。方法 对行产前诊断且 USMs 阳性的 337 例孕妇,统计染色体结果行回顾性分析,将研究对象分为单纯 USMs 阳性组(A 组,186 例;1 项 USMs 阳性为 A1 组,150 例;2 项及以上 USMs 阳性为 A2 组,36 例),USMs 阳性合并高龄或唐筛高风险组(B 组,82 例),USMs 阳性合并其他异常组(C 组,69 例),并分析其与染色体的联系。结果 A1 组、A2 组染色体异常发生率比较,差异无统计学意义;A 组与 B 组染色体异常率比较差异无统计学意义;A 组与 C 组异常率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 USMs 阳性可能增加染色体异常风险,需正确评估其应用价值以减少不必要的有创产前诊断,但是合并其他结构异常,必须在染色体正常的前提下继续妊娠。

关键词 超声软指标;染色体核型分析;产前诊断

中图分类号 R 715.5; R 714.5

文献标志码 A **文章编号** 1000-1492(2015)10-1486-03

随着超声诊断技术的发展与进步,超声软指标(ultrasound soft marker, USMs)在产前诊断过程中逐渐受到人们的关注与重视。胎儿 USMs 是指胎儿超声影像检查时发现的胎儿结构改变,但并非真正的胎儿异常^[1]。USMs 又称超声遗传标志物,主要包括胎儿侧脑室增宽、脉络膜囊肿、心室强回声、肠管强回声、肠管扩张、股骨或肱骨短小、单脐动脉、肾盂分离等^[2]。这些表现也可能与一些染色体异常相

关,因此产前诊断过程中对于 USMs 的咨询和处理还是十分谨慎的。关于胎儿 USMs 阳性与染色体关系的问题,国内已见不少相关研究^[3-5],但省内尚未见报道。该研究对 USMs 阳性的 337 例孕妇进行分析,通过探讨 USMs 阳性及其合并其他异常情况时与染色体异常的关系,进而评估其在产前咨询及诊断的应用价值。

1 材料与方法

1.1 病例资料 2007 年 1 月~2014 年 06 月在安徽医科大学第一附属医院妇产科产前诊断中心行羊膜腔穿刺术或脐带血穿刺术的孕妇共 3 073 例,其中 337 例有 USMs 阳性指征。本研究中的 USMs 有侧脑室增宽、单脐动脉、心室强回声、脉络丛囊肿、肾盂扩张、股骨或肱骨短小及胎儿颈项透明层(nuchal translucency, NT)值异常。将研究对象分为单纯 USMs 阳性组(A 组,186 例;1 项 USMs 阳性为 A1 组,150 例;2 项及以上 USMs 阳性为 A2 组,36 例);USMs 阳性合并高龄或唐筛高风险组(B 组,82 例);USMs 阳性合并其他异常组(C 组,69 例),其它异常包括其它系统结构异常或不良孕产史。孕妇年龄 19~45(28.59±5.10)岁,孕周 18~37 周,均为单胎妊娠。

1.2 方法 USMs 入选标准:①侧脑室增宽:一侧或双侧侧脑室增宽,测量值 ≥ 10 mm^[6]。轻度侧脑室扩张:10 mm<胎儿侧脑室直径<15 mm;重度侧脑室增宽:胎儿侧脑室直径 ≥ 15 mm,即为脑积水;②心室强回声:心脏内回声强度与骨组织回声强度相当^[7];③单脐动脉:正常胎儿有 2 条脐动脉和 1 条脐静脉,超声检查只有 1 条脐动脉者为单脐动脉;④脉络丛囊肿:脉络丛内出现的充满脑脊液的假性囊肿;

2015-04-08 接收

基金项目:安徽省自然科学基金(编号:1208085MH172);安徽高校省级自然科学基金项目(编号:KJ2011Z215)

作者单位:安徽医科大学第一附属医院妇产科产前诊断中心,合肥 230022

作者简介:杨 琴,女,硕士研究生;

丛 林,女,教授,主任医师,博士生导师,责任作者,E-mail: conglin1957@163.com

severe diseased groups ($P < 0.05$). IPFP volume was significantly and positively associated with height and weight ($P < 0.05$), and men had more IPFP volume than women ($P < 0.05$). There were significant and negative associations between IPFP volume and cartilage defects at all sites except for medial tibial site ($P < 0.05$). **Conclusion** IPFP volume is negatively associated with cartilage defects severity in knee OA, suggesting that infrapatellar fat pad may play a protective role in knee OA.

Key words osteoarthritis; infrapatellar fat pad; cartilage defect; magnetic resonance imaging