

# 膝骨关节炎患者 MRI 骨髓病变的影响因素分析

黄淑婷<sup>1</sup>, 徐建华<sup>1</sup>, 丁长海<sup>1</sup>, 何凡<sup>1</sup>, 张辉<sup>2</sup>

**摘要** 目的 探讨膝骨关节炎(OA)患者磁共振成像(MRI)骨髓病变(BML)的发生率及其危险因素。方法 104例膝OA患者,详细记录患者一般情况,测量身高、体重、骨密度等,并行受累膝关节MRI,对各部位(股、胫骨内外侧)分别进行BML评级(0~3级)。分析膝OA患者BML的发生情况及相关影响因素。结果 63例膝OA患者发生BML(BML组),发生率60.6%;41例未发生BML(无BML组);各部位(股、胫骨内外侧)BML的发生率比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。BML组与无BML组之间年龄、病程、体重指数(BMI)比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。单因素 Logistic 回归分析显示:年龄、病程及 BMI 与 BML 相关;进一步多因素 Logistic 回归分析显示 BMI ( $OR=2.019$ , 95%  $CI=1.077\sim 3.784$ )、年龄 ( $OR=1.063$ , 95%  $CI=1.006\sim 1.122$ ) 为发生 BML 的危险因素。结论 膝 OA 患者 MRI 中 BML 的发生率达 60.6%, BMI、年龄可视为 BML 发生的危险因素,且 BMI 作为可调节的因素,在膝 OA 的预防和治疗中可能有着重要的意义。

**关键词** 骨关节炎;膝;骨髓病变;磁共振

**中图分类号** R 684.3;R 814;R 814.46

**文献标志码** A **文章编号** 1000-1492(2014)05-0641-04

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是一种由多种因素导致的以关节软骨逐渐损失为特点的常见关节病变,膝关节是最常见的受累部位之一。X线片是检测膝关节结构改变的传统方法,但其不能观测到早期病变,且容易受体位改变而导致测量误差。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)应用于早期膝OA患者中即可发现骨髓病变(bone marrow lesion, BML)及软骨缺损等,具有足够的敏感性、特异性及可靠性<sup>[1]</sup>,对评价和了解膝OA关节结构改变具有重要意义,但相关研究国内尚未见报道。该研究拟对OA患者进行膝MRI检测,探讨OA患者

BML发生情况及其影响因素,对OA的关节结构改变评估及预防可能具有一定临床意义。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 收集2012年1月~2013年3月在安徽医科大学第一附属医院门诊就诊的OA患者,入选标准:符合1986年美国风湿病学会(American college of rheumatology, ACR)症状性膝OA的诊断标准。排除标准:①合并其他类型关节炎及严重疾病者,如:类风湿关节炎、银屑病关节炎、反应性关节炎、急性外伤、严重糖尿病、高脂血症、心血管和肾脏疾病等;②近1年内拟进行关节置换手术的严重膝OA患者;③MRI禁忌者,如装有心脏起搏器、幽闭恐惧症等。最终纳入患者104例,其中男11例,女93例,年龄34~79( $55.21\pm 8.74$ )岁,病程0.5~30年,中位病程3年。对104例膝OA患者进行受累膝关节MRI扫描,同时详细记录患者一般情况如民族、职业、疼痛、僵硬感及关节功能、外伤史、既往史等,并测量身高、体重、血脂、骨密度等。

## 1.2 观测指标及评定方法

**1.2.1 一般情况、身高、体重、体重指数(body mass index, BMI)测定及血脂水平测定** 记录患者一般情况,如性别、年龄、病程、身高、体重、疼痛、僵硬感及关节功能等。BMI的测定方法为:去除鞋袜及厚重衣物后测量,体重精确到0.1 kg,身高精确到0.01 m,计算  $BMI = \text{体重}(\text{kg}) / \text{身高}^2(\text{m}^2)$ ,精确到0.01  $\text{kg}/\text{m}^2$ 。根据中国成人组对中国成人肥胖、超重的界定<sup>[2]</sup>,将BMI定义为4级,即 $<18.50$ 为体重过低, $18.50\sim 23.90$ 为体重正常, $24.00\sim 27.90$ 为超重, $\geq 28.00$ 为肥胖,因该研究中,无BMI $<18.50$ 的患者,故将BMI在 $18.50\sim 23.90$ 间定义为0级, $24.00\sim 27.90$ 为1级, $\geq 28.00$ 为2级。疼痛、僵硬感及关节功能采用西安大略和麦克马斯特大学OA指数(Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, WOMAC)评分法,共24项内容,其中5项疼痛评分,2项僵硬感评分,17项关节功能评分。血脂水平测定方法为:所有患者于清晨空腹抽取5 ml 静脉血,进行总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglycerides, TG)、高密度脂蛋白

2013-12-10 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<sup>1</sup> 风湿免疫科、<sup>2</sup> 放射科,合肥 230022

作者简介:黄淑婷,女,硕士研究生;

徐建华,女,教授,主任医师,硕士生导师,责任作者, E-mail: xujianhua86@yahoo. cn;

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

(high-density lipoprotein ,HDL) 等水平测定。

**1.2.2 MRI 检测及 BML 评定方法** 对纳入的 104 例受试者均进行受累膝关节 MRI (GE Signa 3.0T HDXT) 检测图像序列包括: ① T1 加权的三维脂肪抑制梯度回波序列, 翻转角 30°, TR 31 ms, TE 6.71 ms, FOV 16 cm, 矩阵 512 × 512, 层厚 1.5 mm, 无间隔扫描 60 层。② T2 加权的三维脂肪抑制快速自旋回波序列, 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, 所有图像信息均导入 Osiris 软件进行观察评定。BML 被定义为股骨远端或胫骨近端 T2 加权像 MRI 中的信号强度增高的区域; BML 评分参照全膝关节 MRI 积分 (whole-organ magnetic resonance imaging score, WOMIS) 进行评估<sup>[3]</sup>, 由 2 位有经验的 MRI 医师以双盲法在 T2 像 MRI 中测定, 2 位医师评分不一致时请更高年资 MRI 医师进行最终评定。测定部位为外侧股骨 (lateral femoral ,LF)、外侧胫骨 (lateral tibial ,LT)、内侧股骨 (medial femoral ,MF)、内侧胫骨 (and medial tibial ,MT) 4 个部位, 每一部位被划分为前侧、中侧、后侧 3 个区域, 每个区域评级标准如下, 0 级: 未见 BML; 1 级: BML 面积 < 25%; 2 级: BML 面积介于 25% ~ 50%; 3 级: BML 面积 > 50%; 每个部位取其前、中、后侧 3 个区域评级最高者为该部位最终评级, 将 4 个部位均为 0 级者定义为无 BML 组, 任一部位 > 0 级者即定义为 BML 组, 见图 1。

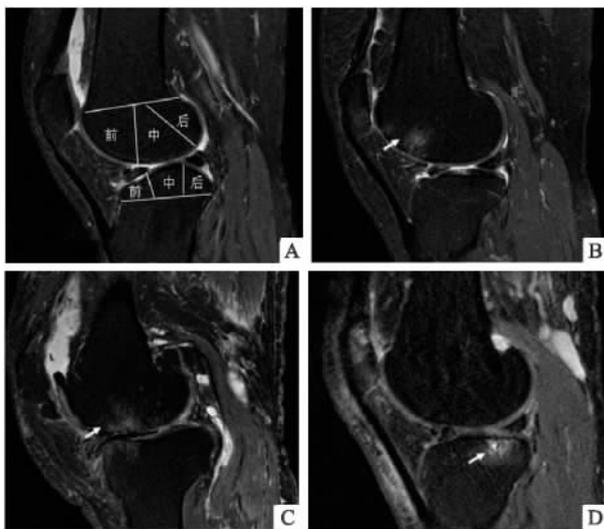


图 1 膝 OA 患者 MRI 表现

A: 正常膝关节股骨、胫骨前中后侧划分; B: 股骨前侧 1 级 BML; C: 股骨中侧 2 级 BML; D: 胫骨后侧 3 级 BML

**1.2.3 骨密度测定** 应用双能 X 线吸收式 (dual-energy X-ray absorptiometry ,DXA) 骨密度测量仪对所有受试者进行全身骨密度测定, 根据 WHO 骨质疏松症专题工作小组及中华健康管理学杂志制定的标准<sup>[4]</sup>, 将 T 值 > -1 定义为骨量正常, T 值在 -2.5 ~ -1 定义为骨量减少, T 值 < -2.5 定义为骨质疏松。

**1.3 统计学处理** 应用 SPSS 13.0 软件进行分析。两组间计量数据的比较使用 t 检验, 分类资料间的比较使用  $\chi^2$  检验; 最后 Logistic 回归用于分析 BML 发生的影响因素; 取检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

**2.1 BML 的发生率** 104 例膝 OA 患者中 63 例发生 BML, 发生率为 60.6%。其中, LF 发生 BML 33 例 (31.73%)、LT 27 例 (25.96%)、MF 32 例 (30.77%)、MT 31 例 (29.81%) 4 个部位 BML 的发生率比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

**2.2 BML 组与无 BML 组各项指标的比较** BML 组与无 BML 组之间的年龄、病程及 BMI 比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。性别、骨质疏松情况、WOMAC 评分、TC、TG、HDL 水平等差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1 症状性膝 OA 患者 BML 组与无 BML 组相关指标的比较

项目	BML 组 (n=63)	无 BML 组 (n=41)	t 值/ $\chi^2$ 值	P 值
性别				1.000
男	7	4		
女	56	37		
年龄 (岁)	57.32 ± 8.15	51.98 ± 8.72	3.177	0.002
BMI 分级 (kg/m <sup>2</sup> )			15.048	0.001
< 24	11	22		
24 ~ < 28	34	12		
≥ 28	18	7		
病程 (年)			4.200	0.040
≤ 3	27	26		
> 3	36	15		
骨质疏松情况				0.072
骨量正常	52	39		
骨量减少或骨质疏松	11	2		
WOMAC 评分				
疼痛	21.60 ± 8.39	18.94 ± 7.31	1.643	0.104
僵硬	6.19 ± 3.79	6.78 ± 3.98	0.760	0.449
关节功能	74.90 ± 35.48	64.48 ± 29.59	1.544	0.126
TC (mmol/L)	5.07 ± 1.18	5.01 ± 0.87	0.298	0.766
TG (mmol/L)	1.83 ± 1.27	1.83 ± 1.40	0.009	0.993
HDL (mmol/L)	1.47 ± 0.43	1.46 ± 0.47	0.052	0.959

**2.3 影响 BML 发生的单因素分析** 以 BML 是否发生作为因变量,以年龄、病程、BMI 分级、骨质疏松情况、TC、TG、HDL 作为自变量,进行单因素 Logistic 回归分析,结果显示:年龄、病程、BMI 分级与症状性膝 OA 患者 BML 发生相关,见表 2。

表 2 影响 BML 发生的单因素 Logistic 回归分析

项目	B	S. E.	Wald	P 值	OR 值	95% CI
年龄	0.078	0.026	8.615	0.003	1.081	1.026 ~ 1.138
BMI 分级	0.935	0.303	9.542	0.002	2.546	1.407 ~ 4.607
病程	0.838	0.412	4.130	0.042	2.311	1.030 ~ 5.185
骨质疏松	1.417	0.797	3.158	0.076	4.125	0.864 ~ 19.685
TC	0.058	0.194	0.090	0.764	1.060	0.735 ~ 1.551
TG	0.001	0.160	0.000	0.993	1.001	0.731 ~ 1.372
HDL	0.025	0.484	0.003	0.958	1.026	0.397 ~ 2.648

**2.4 多因素 Logistic 回归分析** 将 BML 是否发生作为因变量,将单因素 Logistic 回归分析结果中差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ) 的因素作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析显示:年龄、BMI 仍然为膝 OA 患者 BML 发生的危险因素,见表 3。

表 3 影响 BML 多因素 Logistic 回归分析

项目	B	S. E.	Wald	P 值	OR 值	95% CI
年龄	0.061	0.028	4.786	0.029	1.063	1.006 ~ 1.122
病程	0.358	0.455	0.620	0.431	1.431	0.586 ~ 3.493
BMI 分级	0.703	0.321	4.806	0.028	2.019	1.077 ~ 3.784

### 3 讨论

MRI 是评价膝关节结构改变较敏感、可靠的影像学技术,其中 BML 是膝 OA 患者 MRI 中常见的改变,其在组织病理上反映的是骨破坏及微小骨折。由于目前暂无药物能逆转 OA 软骨结构的逆转,但是越来越多的研究<sup>[5]</sup>提示骨破坏及 BML 的进展是可以逆转的,所以,若将能否改善或延缓 BML 的进展视为药物治疗 OA 是否有效的评价之一,可能对临床 OA 的进一步治疗及疗效评价具有重大的参考价值及指导意义。

膝 OA 患者 MRI 中的 BML 是常见的表现,Tanamas et al<sup>[6]</sup>研究了 109 例膝 OA 患者有 66 例可观察到 BML,发生率为 66%,与该研究 60.6% 大致相同。Baranyay et al<sup>[7]</sup>研究发现,健康受试者 MRI 也可出现 BML,发生率约为 13%,明显较膝 OA 患者的低,年龄、性别、身高是健康人群中 BML 发生的危险因素。而有关 OA 患者发生 BML 的危险因素,

不同学者研究的侧重点各不相同。Dore et al<sup>[8]</sup>发现能量、碳水化合物、糖分摄入均可能是 BML 发生发展的危险因素,脂肪酸摄入过多与 BML 的发生及进展相关<sup>[9]</sup>,Felson et al<sup>[10]</sup>研究发现膝内翻患者更易发生膝关节内侧 BML,而膝外翻患者更易发生膝外侧 BML,提示骨结构机械负荷的改变可能是 MRI 中 BML 发生的危险因素之一,而该研究中 104 例膝 OA 患者无相关膝内外翻畸形,故各部位 BML 发生率差异无统计学意义。

肥胖是 OA 发生发展的独立危险因素,与承重关节如膝关节的 OA 影像学改变存在相关性。而 BMI 作为肥胖、超重的衡量指标,已受到了国内外很多学者的重视,Ding et al<sup>[11]</sup>研究发现脂肪重量及 BMI 的增加与老年人群软骨损失之间呈正相关。Nicholls et al<sup>[12]</sup>研究发现基线水平的 BMI 每增加 1 kg/m<sup>2</sup>,患者全膝关节置换术的风险可增加 10.5%;但对于 BMI 对膝 OA 患者影像学如 MRI 表现的影响一直存在差异,Brennan et al<sup>[13]</sup>研究发现随着 BMI 的增加,BML 及软骨损害等关节结构改变的风险会增加。但 Laberge et al<sup>[14]</sup>发现基础研究水平的 BMI 仅与局灶性 BML 的发生及严重程度相关,但与 3 年后的 BML 进展不相关。

年龄与膝 OA 发生的关系也极为密切,具体的发生机制尚不明确,这可能与年龄增长后,细胞线粒体 DNA 发生突变,细胞氧化磷酸化过程障碍,影响细胞呼吸及能量生成有关。该研究发现无 BML 组与 BML 组间年龄比较差异有统计学意义,年龄高者较年龄低者更易发生 BML,年龄是 BML 发生的危险因素。

由于膝 OA 的危险因素有很多,如女性、年龄、既往外伤史、肥胖及基因等都被认为是发生膝 OA 的危险因素。对膝 OA 患者结构改变的评价标准同样分很多方面。而关于这些传统的危险因素与影像学进展间的关系,各学者的研究结果各异。该研究将 BML 是否发生作为因变量,分析年龄与 BMI 是 BML 发生的危险因素。其中,年龄增长虽然作为不可干预的指标,但对年龄作为 BML 发生的危险因素的进一步认识,有助于提高临床工作者对膝 OA 患者病情的进一步关注及随访,从而改善膝 OA 患者日常生活质量。而 BMI 作为可通过干预而改变的指标,在膝 OA 的预防治疗中,具有更长远的研究意义。

### 参考文献

[1] Roemer F W, Guermazi A. MR imaging-based semiquantitative

- assessment in osteoarthritis[J]. *Radiol Clin North Am*, 2009, 47(4): 633-54.
- [2] 周北凡. 我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值: 适宜体重指数和腰围切点的研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2002, 23(1): 5-10.
- [3] Peterfy C G, Guermazi A, Zaim S, et al. Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS) of the knee in osteoarthritis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2004, 12(3): 177-90.
- [4] 中国健康促进基金会骨质疏松防治中国白皮书编委会. 骨质疏松症中国白皮书[J]. *中华健康管理学杂志*, 2009, 3(3): 148-54.
- [5] Roemer F W, Guermazi A, Javaid M K, et al. Change in MRI-detected subchondral bone marrow lesions is associated with cartilage loss: the MOST Study. A longitudinal multicentre study of knee osteoarthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68(9): 1461-5.
- [6] Tanamas S K, Wluka A E, Pelletier J P, et al. Bone marrow lesions in people with knee osteoarthritis predict progression of disease and joint replacement: a longitudinal study[J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2010, 49(12): 2413-9.
- [7] Baranyay F J, Wang Y, Wluka A E, et al. Association of bone marrow lesions with knee structures and risk factors for bone marrow lesions in the knees of clinically healthy, community-based adults[J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2007, 37(2): 112-8.
- [8] Dore D, de Hoog J, Giles G, et al. A longitudinal study of the association between dietary factors, serum lipids, and bone marrow lesions of the knee[J]. *Arthritis Res Ther*, 2012, 14(1): R13.
- [9] Wang Y, Davies-Tuck M L, Wluka A E, et al. Dietary fatty acid intake affects the risk of developing bone marrow lesions in healthy middle-aged adults without clinical knee osteoarthritis: a prospective cohort study[J]. *Arthritis Res Ther*, 2009, 11(3): R63.
- [10] Felson D T, McLaughlin S, Goggins J, et al. Bone marrow edema and its relation to progression of knee osteoarthritis[J]. *Ann Intern Med*, 2003, 139(5 Pt 1): 330-6.
- [11] 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.
- [12] Nicholls A S, Kiran A, Javaid M K, et al. Change in body mass index during middle age affects risk of total knee arthroplasty due to osteoarthritis: a 19-year prospective study of 1003 women[J]. *Knee*, 2012, 19(4): 316-9.
- [13] Brennan S L, Cicuttini F M, Pasco J A, et al. Does an increase in body mass index over 10 years affect knee structure in a population-based cohort study of adult women[J]. *Arthritis Res Ther*, 2010, 12(4): R139.
- [14] LaBerge M A, Baum T, Virayavanich W, et al. Obesity increases the prevalence and severity of focal knee abnormalities diagnosed using 3T MRI in middle-aged subjects—data from the Osteoarthritis Initiative[J]. *Skeletal Radiol*, 2012, 41(6): 633-41.

## Influencing factors analysis of bone marrow lesions on MRI in patients with knee osteoarthritis

Huang Shuting, Xu Jianhua, Ding Changhai, et al

(Dept of Rheumatology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract** *Objective* To analyze the incidence and impact factors of bone marrow lesions on MRI in patients with knee osteoarthritis. *Methods* One hundred and four patients of symptomatic OA were recruited. General information was recorded, body heights, weights, bone densitometry and MRI of the involved knee were completed, BMLs (0~3) were measured at four sites (lateral and medial sites of femoral and tibial). Analysis of the incidence rate and risk factors of BML in OA patients were carried out. *Results* There were 63 cases with BMLs (BML group), the incidence rate was 60.6%, 41 cases without BMLs (non-BML group). The incidence at all these four sites were not significant ( $P > 0.05$ ). The mean age, duration and BMI score of BML group were different between the two groups ( $P < 0.05$ ). A univariate Logistic regression analysis showed that the age, duration and BMI were associated with BML. A multivariate unconditional Logistic regression analysis showed the BMI ( $OR = 2.019$ , 95%  $CI = 1.077 \sim 3.784$ ) and age ( $OR = 1.063$ , 95%  $CI = 1.006 \sim 1.122$ ) were the risk factors of BML. *Conclusion* The incidence rate of BMLs on MRI in OA patients is 60.6%. The age and BMI can be regarded as the risk factors for BML. As an adjustable factor, BMI may have important significance in the prevention and treatment of knee OA.

**Key words** osteoarthritis; knee; bone marrow lesion; MRI