

膝骨关节炎软骨下骨髓水肿样病变的危险因素研究

熊江彪 陈 静 涂建欣 朱小春

摘 要 **目的** 探讨膝骨关节炎磁共振出现软骨下骨髓水肿样病变(BMLs)的危险因素。**方法** 41例膝骨关节炎患者纳入研究,采用WORMS法评估膝关节磁共振软骨下BMLs,采用Logistic回归分析BMLs的危险因素。**结果** 体重指数、年龄是膝关节软骨下BMLs的危险因素,体重指数($r=0.437, P=0.004$)、年龄($r=0.358, P=0.022$)分别与BMLs呈正相关。**结论** 体重指数、年龄是膝骨关节炎软骨下BMLs的危险因素,体重指数、年龄越大,软骨下BMLs也越严重。

关键词 骨关节炎 骨髓水肿样病变 磁共振成像 体重指数

A Study of Risk Factors for Bone Marrow Edema-like Lesions in Knee Osteoarthritis. Xiong Jiangbiao, Chen Jing, Tu Jianxin, et al. Department of Rheumatology, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang 325035, China

Abstract Objective To clarify the risk factors for subchondral bone marrow edema-like lesions (BMLs) on magnetic resonance imaging (MRI) in knee osteoarthritis (OA). **Methods** Forty one patients with knee OA were included in the study. BMLs on MRI was evaluated according to the WORMS system. Risk factors for BMLs were tested by univariate and multivariate logistic regression analyses. **Results** Risk factors for BMLs were body mass index (BMI) and age. BMI ($r=0.437, P=0.004$) and age ($r=0.358, P=0.022$) respectively showed a positive correlation with BMLs. **Conclusion** Risk factors for BMLs in knee OA were BMI and age. Higher BMI and older age are associated with more serious BMLs.

Key words Osteoarthritis; Bone marrow edema-like lesions; Magnetic resonance imaging; Body mass index

骨关节炎(osteoarthritis, OA)是一种老年人群常见的退行性关节病,以关节软骨变性,关节边缘和软骨下骨质增生,以及不同程度的滑膜炎为主要病理特点。负重关节如膝关节受累常见,临床表现为膝关节疼痛、僵硬及不同程度的关节功能障碍。磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)在膝关节OA的应用中常可观察到软骨下骨髓水肿样病变(bone marrow edema-like lesions, BMLs)。近年研究发现,BMLs与软骨缺损、关节疼痛相关联,但膝关节OA磁共振上出现BMLs的影响因素尚无研究报道^[1~3]。本研究通过分析41例膝关节OA病例的MRI特征和临床指标,探讨膝关节OA磁共振上出现软骨下BMLs的危险因素。

对象与方法

1. 对象:本研究收集2012年9月~2013年6月在笔者医院接受膝关节MRI及膝关节X线检查的膝关节OA患者41例(41个膝关节,其中左膝24个),其中,男性9例,女性32例,患者年龄38~84岁,平均年龄60.4岁。体重指数(body mass index, BMI) $23.7 \pm 1.7 \text{ kg/m}^2$,血沉 $17.5 \pm 12.4 \text{ mm/h}$, C

反应蛋白 $2.96 \pm 1.91 \text{ mg/L}$ 。入选标准:符合美国风湿病学会提出的膝关节OA分类标准^[4],Kellgren-Lawrence(K-L)分级^[5] II级及以上。排除标准:患膝近1年内有外伤手术史,近3个月有膝关节腔激素注射,膝关节感染性病变,膝关节肿瘤,合并其他累及膝关节的风湿性疾病。

2. 方法:(1)MRI检查:采用GE Signa HDx 3.0T磁共振扫描仪,膝关节表面线圈。患者取仰卧伸膝位,作矢状位、冠状位及轴位扫描,包括T₁加权(TR/TE 540/11ms)、T₂加权(TR/TE 3240/33ms)和脂肪抑制序列,层厚4mm,层间距1mm,视野160mm,矩阵320×256。(2)软骨下BMLs评估:主要在矢状位的脂肪抑制T₂加权像上采用整体器官磁共振成像评分(whole organ magnetic resonance imaging score, WORMS)^[6]方法对软骨下BMLs进行评估,观察膝关节12个亚区^[7](将股骨内外侧髁、胫骨内外侧髁各自划分为前区、中间区、后区共计12个亚区),根据BMLs的亚区分布范围进行评分:0分=正常;1分=累及范围<25%亚区;2分=累及范围为25%~50%亚区;3分=累及范围>50%亚区。整个膝关节的BMLs评分为12个亚区评分之和(0~36分)。以上评估工作由两位高年资影像医师各自独立完成。

3. 统计学方法:应用统计软件SPSS 18.0进行统计学分析。采用Logistic回归分析对BMLs的可能危险因素进行单因素和多因素分析(为使样本例数组间分布均衡及结合临床意义,以男性、年龄>58岁、血沉>20mm/h、C反应蛋白>3mg/L、BMI>24kg/m²为危险因素进行Logistic回归分析),再对筛

作者单位:325000 温州医科大学附属第一医院风湿免疫科

通讯作者:朱小春,电子邮箱:zhuxiaochun1@outlook.com

选出来的有意义的危险因素与 BMLs 做直线相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 膝关节 BMLs 的评估及分布:41 个膝关节中有 20 个膝关节出现 BMLs,41 个膝关节 BMLs 评分 0 ~ 8 分,平均 1.3 分,软骨下 BMLs 以股骨内侧髁前区 (20.5%)、股骨外侧髁前区 (17.9%) 和胫骨外侧髁中间区 (15.4%) 的阳性率为较高,而胫骨外侧髁中间区、胫骨外侧髁后区未见 BMLs 出现。

2. BMLs 的相关危险因素分析:采用 Logistic 回归分析 (见表 1) 发现,BMI、年龄是膝关节 OA 磁共振上 BMLs 的危险因素,进一步分别作 BMI、年龄与 BMLs 的直线相关分析表明,BMI (相关系数 $r = 0.437, P = 0.004$)、年龄 (相关系数 $r = 0.358, P = 0.022$) 分别与 BMLs 呈正相关。

表 1 BMLs 与有关因素的 Logistic 回归分析

Logistic 回归分析	OR (95% CI)	P
单因素分析		
男性	0.800 (0.181 ~ 3.536)	0.769
年龄 > 58 岁	4.400 (1.095 ~ 17.676)	0.037 *
血沉 > 20mm/h	1.723 (0.442 ~ 6.721)	0.433
C 反应蛋白 > 3mg/L	2.833 (0.692 ~ 11.599)	0.148
BMI > 24kg/m ²	4.909 (1.088 ~ 22.148)	0.038 *
多因素分析		
年龄 > 58 岁	5.117 (1.108 ~ 23.630)	0.036 *
BMI > 24kg/m ²	5.756 (1.106 ~ 29.948)	0.038 *

* 表示差异有统计学意义;OR, odds ratio, 优势比;95% CI, 95% confidence interval, 95% 可信区间

讨 论

膝关节 OA 是一种老年人群常见的退行性关节炎,以关节软骨变性,关节边缘和软骨下骨质增生,以及不同程度的滑膜炎症为主要病理特点,临床表现为膝关节疼痛、僵硬及不同程度的关节功能障碍。MRI 能很好地显示软骨与骨髓,在膝关节 OA 的应用中常可观察到软骨下 BMLs,在 T₁ 加权像上表现为低信号,而在 T₂ 加权像以及 STIR 序列上表现为高信号^[8-10]。1988 年 Wilson 等^[11]在描述髋关节一过性骨质疏松症的骨髓信号改变时首次使用了“骨髓水肿 (bone marrow edema, BME)”这一名词来描述在对液体敏感的磁共振序列上呈高信号而在 T₁ 加权序列上呈低信号的骨髓病变区域。然而 Taljanovic 等^[12]通过 MRI 与组织病理学的对照研究发现磁共振上的 BMLs 对应的组织病理改变包含骨髓坏死、骨髓纤维

化、骨小梁结构异常以及一小部分真正意义上的骨髓水肿。因此,部分研究者认为“骨髓水肿样病变 (bone marrow edema-like lesions, BMLs)”这一术语更加准确,笔者亦赞同^[1, 13]。

本研究 41 例病例中有 20 例出现 BMLs,BMLs 阳性率 49%。Kothari 等^[14]的一项膝关节 OA 的研究中 BMLs 阳性率 46% (177 例病例中 82 例出现 BMLs),本研究与之相近。本研究膝关节 OA 软骨下 BMLs 主要位于股骨内侧髁前区 (20.5%)、股骨外侧髁前区 (17.9%) 和胫骨外侧髁中间区 (15.4%)。Brem 等^[7]的一项研究中 68.5% 的 BMLs 位于胫股骨内侧髁区。BMLs 更容易发生于胫股骨内侧,这可能与膝关节 OA 更容易发生膝内翻畸形有关。

多项研究表明膝关节 OA 软骨下 BMLs 与软骨缺损、膝关节 OA 进展相关联,软骨下 BMLs 能够对软骨缺损起预示作用^[1, 2, 15, 16]。在有 BMLs 的膝关节亚区中,BMLs 临近的软骨更容易出现软骨缺损,并且软骨损害程度与 BMLs 呈正相关性。Lo 等^[17]研究则发现 BMLs 亦与膝关节疼痛相关联,是引起膝关节 OA 疼痛的原因之一。因此,找出膝关节 OA 软骨下 BMLs 的危险因素显得十分有意义。本研究的 Logistic 回归分析显示超重 (BMI > 24kg/m²)、年龄增加是膝关节 OA 磁共振上 BMLs 的危险因素,而直线相关分析进一步表明,BMI ($r = 0.437, P = 0.004$)、年龄 ($r = 0.358, P = 0.022$) 分别与 BMLs 呈正相关,即 BMI、年龄越大,BMLs 也越严重。Guymer 等^[18]在健康女性人群中发现 BMLs 的存在与 BMI 有关,尤其是胫股骨内侧髁区的 BMLs,而本研究与之不同在于本研究的研究对象是膝关节 OA 患者。部分研究关注 BMLs 与生物力学的关系,如 BMLs 与关节对线不良及局部骨密度增加有关,而膝关节的对线不良及局部骨密度增加都反应了膝关节的过度负重^[19]。因此,减轻体重,减少关节负重,从而降低 BMLs 的发生风险,减轻膝关节 OA 的影像学进展和临床症状。本研究还发现年龄也是 BMLs 的危险因素之一,可能与老年性软骨退化、软骨抗压和抗张能力减弱有关,从而易发生软骨下 BMLs。

膝关节 OA 磁共振上软骨下 BMLs 与软骨缺损、膝关节 OA 进展相关联,本研究结果表明 BMI、年龄是 BMLs 的危险因素,BMI、年龄越大,软骨下 BMLs 也越严重,这提示在临床工作中应重视控制体重在膝关节 OA 治疗中的地位,应用 MRI 及早发现膝关节软骨下 BMLs 并进行干预,减轻体重和适度的体育锻炼,

以期减轻膝关节 OA 的影像学进展和临床症状。

参考文献

- 1 Dore D, Martens A, Quinn S, *et al.* Bone marrow lesions predict site – specific cartilage defect development and volume loss: a prospective study in older adults[J]. *Arthritis Res Ther*, 2010, 12(6):R222
- 2 Wluka AE, Hanna F, Davies – Tuck M, *et al.* Bone marrow lesions predict increase in knee cartilage defects and loss of cartilage volume in middle – aged women without knee pain over 2 years[J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68(6):850 – 855
- 3 Yusuf E, Kortekaas MC, Watt I, *et al.* Do knee abnormalities visualised on MRI explain knee pain in knee osteoarthritis? A systematic review[J]. *Ann Rheum Dis*, 2011, 70(1):60 – 67
- 4 Altman R, Asch E, Bloch D, *et al.* Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association[J]. *Arthritis Rheum*, 1986, 29(8):1039 – 1049
- 5 Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo – arthrosis[J]. *Ann Rheum Dis*, 1957, 16(4):494 – 502
- 6 Peterfy CG, 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 – 190
- 7 Brem MH, Schlechtweg PM, Bhagwat J, *et al.* Longitudinal evaluation of the occurrence of MRI – detectable bone marrow edema in osteoarthritis of the knee[J]. *Acta Radiol*, 2008, 49(9):1031 – 1037
- 8 林志春, 翟磊, 徐达传, 等. 膝关节软骨人体标本解剖与磁共振成像的比较研究[J]. *中华创伤骨科杂志*, 2011, 13(5):463 – 466
- 9 吴旭, 孙明华, 马常英, 等. 骨髓病变的磁共振应用进展[J]. *医学影像学杂志*, 2010, 20(2):281 – 283
- 10 郭燕梅, 黄鹏, 瓮长水, 等. 膝关节关节炎患者平衡功能下降的影响因素分析[J]. *武警医学*, 2012, 23(1):30 – 35
- 11 Wilson AJ, Murphy WA, Hardy DC, *et al.* Transient osteoporosis: transient bone marrow edema? [J]. *Radiology*, 1988, 167(3):757 – 760
- 12 Taljanovic MS, Graham AR, Benjamin JB, *et al.* Bone marrow edema pattern in advanced hip osteoarthritis: quantitative assessment with magnetic resonance imaging and correlation with clinical examination, radiographic findings, and histopathology[J]. *Skeletal Radiol*, 2008, 37(5):423 – 431
- 13 Kazakia GJ, Kuo D, Schooler J, *et al.* Bone and cartilage demonstrate changes localized to bone marrow edema – like lesions within osteoarthritic knees[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2013, 21(1):94 – 101
- 14 Kothari A, Guermazi A, Chmiel JS, *et al.* Within – subregion relationship between bone marrow lesions and subsequent cartilage loss in knee osteoarthritis [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2010, 62(2):198 – 203
- 15 Roemer FW, Guermazi A, Javadi MK, *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 – 1465
- 16 Roemer FW, Neogi T, Nevitt MC, *et al.* Subchondral bone marrow lesions are highly associated with, and predict subchondral bone attrition longitudinally: the MOST study [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2010, 18(1):47 – 53
- 17 Lo GH, McAlindon TE, Niu J, *et al.* Bone marrow lesions and joint effusion are strongly and independently associated with weight – bearing pain in knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2009, 17(12):1562 – 1569
- 18 Guymer E, Baranyay F, Wluka AE, *et al.* A study of the prevalence and associations of subchondral bone marrow lesions in the knees of healthy, middle – aged women[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2007, 15(12):1437 – 1442
- 19 Hayashi D, Englund M, Roemer FW, *et al.* Knee malalignment is associated with an increased risk for incident and enlarging bone marrow lesions in the more loaded compartments: the MOST study[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2012, 20(11):1227 – 1233

(收稿日期:2013 – 06 – 18)

(修回日期:2013 – 07 – 28)

拉米夫定耐药株感染者基因型、HBV DNA 及多聚酶 P 区基因变异的关系

卢 丹 吕铁锋 章松平 郭晓凤 武 静 吴 菲 刘 斐

摘 要 **目的** 分析拉米夫定耐药株感染者的基因型、HBV DNA 及多聚酶 P 区基因变异的关系。**方法** 应用 PCR 扩增和直接测序法检测 83 例拉米夫定耐药患者 HBV 基因型、HBV DNA 及多聚酶 P 区的基因变异。**结果** 83 例拉米夫定耐药患者 B 基因型 26 例, C 基因型 57 例, B 型 YIDD 变异率 69.2% (18/26)、YVDD 变异率 30.8% (8/26), C 型 YIDD 变异率 63.2% (36/

作者单位:310000 杭州, 浙江中医药大学(卢丹、吴菲、刘斐); 杭州市西溪医院(吕铁锋、章松平、郭晓凤、武静)

通讯作者:吕铁锋, 电子信箱: tiefenglv@126.com