

· 临床论著 ·

膝骨性关节炎影像评级与疼痛症状相关性[△]

陈禹¹, 阮世强^{2*}, 陈蝴蝶³, 董晓宇², 王布雨², 曹永飞¹

(1. 贵州省骨科医院, 贵州贵阳 550000; 2. 遵义市第一人民医院, 贵州遵义 563000;
3. 贵州中医药大学, 贵州贵阳 550000)

摘要: [目的] 探讨膝骨性关节炎影像评级与疼痛症状的相关性。[方法] 本院门诊膝骨性关节炎患者 285 例纳入本研究, 其中轻度疼痛 157 例, 年龄 (55.01±7.95) 岁, 病程平均 (3.59±1.81) 个月, 重度疼痛 128 例, 年龄 (51.94±9.25) 岁, 病程 (5.87±2.50) 个月。分析疼痛症状与临床和影像分级指标的相关性。[结果] 轻度疼痛组年龄显著大于重度疼痛组 ($P<0.05$), 轻度疼痛组男性比率显著大于重度疼痛组 ($P<0.05$), 轻度疼痛组病程显著短于重度疼痛组 ($P<0.05$), 轻度疼痛组 HSS 评分显著高于重度疼痛组 ($P<0.05$), 轻度疼痛组膝内翻程度, 包括 FTA 和 MPTA, 显著轻于重度疼痛组 ($P<0.05$), 轻度疼痛组的 K/L 评级显著重于重度疼痛组 ($P<0.05$), 轻度疼痛组的 BME 评级显著轻于重度疼痛组 ($P<0.05$)。但是, 两组在主要症状侧别和 BMI 的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。Spearman 相关分析表明: VAS 评分与 K/L 评级之间呈显著正相关 ($P<0.05$), VAS 评分与 MRI 骨髓水肿 (bone marrow edema, BME) 评级之间呈显著正相关 ($P<0.05$)。K/L 评级与 BME 评级之间无相关性 ($P>0.05$)。多元线性逐步回归表明: HSS 评分 ($\beta=-0.746$, $P<0.001$)、年龄 ($\beta=-0.183$, $P<0.001$) 与 VAS 评分呈正相关; K/L 评级 ($\beta=0.173$, $P<0.001$)、BME ($\beta=0.274$, $P<0.001$) 与 VAS 评分呈正相关。[结论] MRI 显示的 BME 与疼痛症状呈正相关。

关键词: 膝骨性关节炎, 骨髓水肿, 疼痛

中图分类号: R681.8 文献标志码: A 文章编号: 1005-8478 (2022) 07-0620-05

Correlation between pain symptoms and radiographic grades in knee osteoarthritis // CHEN Yu¹, RUAN Shi-qiang², CHEN Hu-die³, DONG Xiao-yu², WANG Bu-yu², CAO Yong-fei¹. 1. Guizhou Orthopedic Hospital, Guiyang 550000, China; 2. The First People's Hospital of Zunyi, Zunyi 563000, Province, China; 3. Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550000, China

Abstract: [Objective] To explore the correlation between pain symptoms and imaging grades in knee osteoarthritis. **[Methods]** A total of 285 patients who visited in out-patient department for knee osteoarthritis in our hospital were included in this study. The patients aged from 44 to 61 years, including 107 males and 178 females, with the course of disease ranging from 2 to 8 months. The correlations between pain symptoms and clinical and imaging grading parameters were analyzed. **[Results]** The patients with mild pain were significantly elder ($P<0.05$), of male dominated ($P<0.05$), shorter course of disease ($P<0.05$), higher HSS score, less extent of genu in terms of femorotibial angle (FTA) and medial proximal tibial angle (MPTA), higher Kellgren-Lawrence (K-L) grade in X-ray films ($P<0.05$) and lower bone marrow edema (BME) grade on MRI than those with severe pain. However, there were no statistically significant differences in the main symptom side and body mass index (BMI) between the two groups ($P>0.05$). As results of Spearman correlation analysis, there was a significantly negative correlation between VAS score and K-L grade ($P<0.05$), whereas there was a significant positive correlation between VAS score and BME grade ($P<0.05$). There was no a correlation between K-L grade and BME grade ($P>0.05$). In term of multiple linear stepwise regression, the HSS ($\beta=-0.736$, $P<0.001$) and the age ($\beta=-0.123$, $P=0.002$) were negatively correlated with VAS score. **[Conclusion]** The BME revealed by MRI has a positive correlation with pain symptoms.

Key words: knee osteoarthritis, bone marrow edema, pain

膝骨性关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 的主要临床症状包括关节疼痛、僵硬及功能障碍等, 严重影响

中老年人生活水平和健康。膝关节软骨的退变是渐进的, 并且不可逆转。那么早期发现危险因素, 及时进

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2022.07.09

△基金项目:遵义市科技局遵义市第一人民医院联合科技研发资金项目(编号:遵市科合 HZ 字[2019]186 号);贵州省科技计划项目(编号:黔科合基础-ZK[2021]一般 393;黔科合成果 LC[2022]029);贵州省卫生健康委科学技术基金项目(编号:gzwkj2021-259)

作者简介:陈禹,主治医师,研究方向:创伤、关节外科,(电话)18198611965,(电子信箱)yuck2266@sina.com

* **通信作者:**阮世强,(电话)0851-23232716,(电子信箱)770694368@qq.com

行针对性治疗,对延缓疾病的发展至关重要。现有诊断检查 KOA 形态学改变主要依据为 X 线片^[1]。但目前的研究表明 KOA 的疼痛与 X 线片影像学表现的一致性尚存在争议。近年来,研究人员发现软骨下的微观改变可能是引起膝关节疼痛的原因^[2]。因此需要新的、更加灵敏的检查手段弥补 X 线片的不足。核磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)对骨髓异常的检测尤为敏感,它不仅可以检测病变的存在,而且可以检测病变的范围和程度。1988年,研究者在评估中首次使用了骨髓水肿(bone marrow edema, BME)一词,这也为研究膝关节疼痛提供了一种新的方向^[3]。本研究旨在观察膝骨性关节炎影像评级与疼痛症状的相关性,为临床治疗提供一定的循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合 KOA 诊断标准^[4];(2) Kellgren-Lawrence (K-L) 分级 I 以上;(3) MRI 有异常表现。

排除标准:(1)膝关节外伤;(2)类风湿关节炎、牛皮癣性关节炎、系统性红斑狼疮;(3)合并其他严重疾病,如活动性癌症,严重心血管和肾脏疾病等。

1.2 一般资料

2015年11月—2017年11月,回顾性分析遵义市第一人民医院诊治的膝骨性关节炎患者的临床资料,共285例符合上述标准,纳入本研究。本研究已获得遵义市市第一人民医院伦理委员会的批准,所有患者均签署知情同意书。

1.3 临床评价指标

记录患者年龄、性别、主要症状侧别、病程和体质指数(body mass index, BMI)等一般资料,采用疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)评价疼痛程度, VAS 评分 ≤ 6 分列入轻度疼痛组, VAS >6 分列入重度疼痛组,采用美国特殊外科医学(Hospital for Special Surgery, HSS)膝评分评价临床状态。

1.4 影像检查方法与评价指标

患者站立,拍摄膝正侧位 X 线片。测量股骨-胫骨角(femorotibial angle, FTA),胫骨近端内侧角(medial proximal tibial angle, MPTA)。采用 K/L 评级对膝关节退变程度进行分级。

患者仰卧,膝关节伸直位,行 MRI 扫描,矢状位、冠状位、横断位层厚均为 3 mm。扫描并获取膝关节各层的二维 MRI 图像。BME 在 T1 加权成像显示为低信号, T2 加权成像显示高信号。Peterfy^[5]、Felson^[6]及 Sowers^[7]等都提出不同的 BME 评级方法。笔者通过对三种分级方法比较发现, Peterfy 等的方法则过于繁琐,不便于临床应用。Felson 等的方法没有考虑 MRI 扫描层厚导致的误差。考虑到胫骨近端及股骨远端的解剖学特点, Sowers 的方法是依据 MRI 所见 BME 损害的深度垂直于邻近的关节面进行测量, 0 级无 BME, 1 级 <1 cm, 2 级 >1 cm。典型病例影像见图 1、2。

1.5 统计学方法

采用 EXCEL2010 录入原始数据,采用 SPSS 23.0 软件包进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,资料符合正态分布的,组间比较采用 *t* 检验。若资料不符合正态分布,组间比较采用非参数检验。计数资料的组间比较采用卡方检验, VAS 与其他影像变量行 Spearman 相关分析,以 VAS 为因变量,其他因素为自变量作多元逐步回归。 $P < 0.05$ 差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 资料的描述性分析

门诊就诊时 285 例患者中,轻度疼痛 157 例,占 60.85%,年龄平均(55.01 \pm 7.95)岁,男 69 例,女 88 例,病程平均(3.59 \pm 1.81)个月,疼痛程度的中位数为 3 分。重度疼痛 128 例,占 44.91%,年龄(51.94 \pm 9.25)岁,男 38 例,女 90 例,病程(5.87 \pm 2.50)个月,疼痛程度的中位数为 6 分。

2.2 轻度与重度疼痛两组比较

两组患者资料比较见表 1。结果显示,轻度疼痛组的年龄显著大于重度疼痛组($P < 0.05$),轻度疼痛组的男性比率显著大于重度疼痛组($P < 0.05$),轻度疼痛组的病程显著短于重度疼痛组($P < 0.05$),轻度疼痛组的 HSS 评分显著高于重度疼痛组($P < 0.05$),轻度疼痛组的膝内翻程度,包括 FTA 和 MPTA,显著轻于重度疼痛组($P < 0.05$),轻度疼痛组的 X 线片 K/L 评级显著轻于重度疼痛组($P < 0.05$),轻度疼痛组的 MRI 的 BME 评级显著轻于重度疼痛组($P < 0.05$)。但是,两组在主要症状侧别和 BMI 的差异无统计学意义($P > 0.05$)。



图 1 患者,女,57岁,左膝疼痛15年,加重伴活动受限1年 1a,1b:膝关节负重正侧位X线片示股骨、胫骨关节面骨质增生硬化,胫骨髁间隆突变尖,关节间隙狭窄;髌股关节面可见骨质增生硬化,边缘骨赘形成,髌股关节间隙狭窄,依据 Kellgren-Lawrence 分级 3 级 1c,1d: MRI 示左膝关节内侧股骨髁骨髓水肿影像改变,骨髓水肿出现的位置与患者所述疼痛集中位置相似,按照骨髓水肿分级为 1 级



图 2 患者,女,79岁,左膝疼痛30年,加重伴活动受限5年 2a,2b:患者膝关节负重正侧位X线片示股骨、胫骨关节面骨质增生硬化,胫骨髁间隆突变尖,关节间隙明显狭窄;髌股关节面可见骨质增生硬化,边缘骨赘形成,髌股关节间隙明显狭窄,依据 Kellgren-Lawrence 分级 4 级 2c,2d: MRI 扫描显示左膝关节组成骨对应关系正常,胫骨、股骨和髌骨关节面及胫骨髁间隆突见骨质增生骨赘形成,关节软骨变薄、信号不均匀,关节间隙狭窄明显

表 1 是否严重疼痛两组患者资料比较

指标	轻度疼痛组 (n=157)	重度疼痛组 (n=128)	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	55.01±7.95	51.94±9.25	0.003
性别 (例,男/女)	69/88	38/90	0.014
主要症状侧别 (例,左/右)	77/80	58/70	0.553
病程 (月, $\bar{x} \pm s$)	3.59±1.81	5.87±2.50	<0.001
BMI (kg/m^2 , $\bar{x} \pm s$)	24.52±1.51	24.70±1.66	0.319
VAS 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	4.14±1.53	7.43±0.70	<0.001
HSS 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)	89.88±2.17	66.38±5.17	<0.001
FTA ($^\circ$, $\bar{x} \pm s$)	5.02±1.41	8.40±2.33	<0.001
MPTA ($^\circ$, $\bar{x} \pm s$)	89.88±2.17	80.61±2.77	<0.001
X 线片 K-L 分级 (例, I/II/III/IV/V)	33/18/42/53/11	47/36/14/17/14	<0.001
MRI 骨髓水肿 (例, 0/1/2)	29/107/21	8/65/55	<0.001

2.3 VAS 评分与影像学分级的 Spearman 相关分析

VAS 评分与影像分级的 Spearman 相关分析结果见表 2, VAS 与 K/L 评级之间呈显著正相关 ($P <$

0.05), VAS 与 BME 评级之间呈显著正相关 ($P <$ 0.05), K/L 评级与 BME 评级之间无相关性 ($P >$ 0.05)。

表2 Speraman 相关分析结果

指标	r 值	P 值
VAS 评分与影像指标相关性		
VAS 评分与 K-L 评级	0.158	0.007
VAS 评分与骨髓水肿评级	0.337	<0.001
影像指标间相关		
K-L 评级与骨髓水肿评级	0.337	0.468

2.4 疼痛的多因素分析

以 VAS 为因变量，其他因素为自变量，采用 $P < 0.05$ 为选入， $P > 0.10$ 为移出标准的 Stepwise 法行多元回归分析，第一步自变量“HSS”入选，复合

相关系数 (R) 为 0.746；第二步自变量“HSS 评分、年龄、K-L 评级、BME”入选， $R = 0.756$ ，方程有效性经方差检验， $F = 188.323$ ， $P < 0.001$ 。

多元线性逐步回归分析结果见表 3，HSS 评分可以显著地负向影响 VAS 评分 ($\beta = -0.736$ ， $P < 0.001$)；年龄可以显著地负向影响 VAS 评分 ($\beta = -0.123$ ， $P < 0.01$)；K/L 评级可以显著地正向影响 VAS 评分 ($\beta = 0.093$ ， $P < 0.05$)；BME 可以显著地正向影响 VAS 评分 ($\beta = 0.074$ ， $P < 0.05$)。非标准化回归方程为：VAS 评分 = $-0.122 \times \text{HSS} - 0.029 \times \text{年龄} + 0.120 \times \text{K-L 评级} + 0.138 \times \text{BME} + 16.867$ 。

表3 VAS 与其他因素的多元逐步回归分析结果

自变量	回归系数 B	标准误 SE	标准化回归系数	P 值
常量	16.867	0.689		<0.001
HSS 评分	-0.122	0.006	-0.736	<0.001
年龄	-0.029	0.009	-0.123	0.002
K/L 评级	0.120	0.007	0.093	0.019
BME	0.135	0.011	0.074	0.029

3 讨论

膝关节是人体最重要和最复杂的负重关节，是关节炎最常累及的关节，也是导致老年人残疾和行动障碍的主要原因^[8-9]。在过去 KOA 被认为仅发生于老年人群，但是最近的研究发现其发病可提前至 40 岁^[10-12]，如能早期确诊早期干预，可避免关节结构和功能恶化，降低中晚期 KOA 的发生率和致残率。本文着重于通过分析比较膝关节疼痛与年龄、性别、病程、VAS 评分、HSS 评分、FTA、MPTA、K/L 评级、BME 评级等的相关性以此探讨影像学评级在 KOA 中的作用。

本研究通过影响 KOA 的多因素分析研究发现，轻度疼痛组与重度疼痛组在年龄、性别、病程、VAS 评分、HSS 评分、FTA、MPTA、K/L 评级、BME 评级上的均有差异性，在主要症状侧别和 BMI 的差异无统计学意义。经逐步回归分析，结果表明，性别、FTA、MPTA 对 VAS 的作用，未能进入回归方程。HSS 评分与年龄，均与 KOA 有负关联性。这可能是由于本研究选取样本量偏向于早期发病的 KOA 患者所致。但也不排除因纳入本研究的病例量有限导致偏差。

近年来，借助 MRI 图像，研究人员发现 BME 可能与关节炎的疼痛和病理改变等临床表现有关^[12]。

BME 代表软骨下骨的损伤和炎症，而软骨下骨的病变会加重关节软骨的退行性变^[13]。软骨退行性变的深度与 BME 的存在和程度有关^[14]。Kijowski 等^[15]通过研究关节镜分级软骨损伤下 BME 病变的患病率，发现 BME 病变与软骨深度呈显著正相关。此外，Carrino 等^[16]研究了 32 例症状患者的 BME 病变与软骨下囊肿的关系，报告了软骨退变与 BME 病变存在的联系。综上，一方面，BME 与 KOA 高患病率有关，又与软骨下骨的退变相关。另一方面，BME 与软骨的退变也有很强的关联性^[17]。

本研究通过统计学相关性分析发现：VAS 与 BME 之间呈正相关。这也与 Koo^[18]的研究结论一致。在疼痛的 KOA 患者中，BME 被推测代表着骨髓中多余细胞液的积聚，导致骨内压的增高，也影响痛觉受器信号，使疼痛加重^[19]。BME 也与增加的骨髓血流量或血流受损有关，且这两种情况都可能导致骨内压增高，从而导致灌注和缺氧的减少引起疼痛^[20, 21]。另有研究发现增加软骨下骨暴露的面积和 BME 体积，都与疼痛程度增加相关^[14]。

流行病学研究中 OA 的诊断通常基于有无症状的标准 X 线片的评估结果^[22]，其中根据 K/L 评级进行的分类应用最为广泛。Spector^[23]等发现 K/L 评级在有明显的软骨缺失但缺乏骨赘影像学表现的 KOA 患者的诊断中存在缺陷。且对于大多数慢性膝关节疼痛患者，X 线片上未发现任何结构变化^[24]。而本研究

的统计分析结果表明VAS与K/L评级之间呈正相关,但相关性较BME评级小。这可能与早期KOA患者起病隐匿,无明显X线片影像学改变有关。

本研究通过收集符合纳入标准的病例,在影响KOA的多因素分析研究发现:在膝骨关节炎影像学评级中,BME评级较K/L评级,能更早地对KOA做到早期发现,具有一定临床意义。

参考文献

- [1] Moskowitz RW, Howell DS, Goldberg VM, et al. Osteoarthritis: diagnosis and medical/surgical management [J]. *JAMMA*, 1992, 268 (15): 2108.
- [2] Kretzschmar M, Lin W, Nardo L, et al. Association of physical activity measured by accelerometer, knee joint abnormalities, and cartilage T2 measurements obtained from 3T magnetic resonance imaging: data from the osteoarthritis initiative [J]. *Arthritis Care Res*, 2015, 67 (9): 1272-1280.
- [3] Wilson AJ, Murphy WA, Hardy DC, et al. Transient osteoporosis: transient bone marrow edema [J]. *Radiology*, 1988, 167: 757-760.
- [4] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南 [J]. *中华风湿病学杂志*, 2010, 14 (6): 416-419.
- [5] 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.
- [6] Felson DT, Chaisson CE, Hill CL, et al. The association of bone marrow lesions with pain in knee osteoarthritis [J]. *Ann Intern Med*, 2001, 134 (7): 541.
- [7] Sowers M F, Hayes C, Jamadar D, et al. Magnetic resonance-detected subchondral bone marrow and cartilage defect characteristics associated with pain and X-ray-defined knee osteoarthritis [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2003, 11 (6): 387-393.
- [8] Crema MD, Guermazi A, Sayre EC, et al. The association of magnetic resonance imaging (MRI)-detected structural pathology of the knee with crepitus in a population-based cohort with knee pain: the MoDEKO study. [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2011, 19 (12): 1429.
- [9] Bedson J, Croft PR. The discordance between clinical and radiographic knee osteoarthritis: a systematic search and summary of the literature [J]. *Bmc Musculoskelet Disord*, 2008, 9 (1): 1-11.
- [10] Sowers M, Lachance L, Hochberg M, et al. Radiographically defined osteoarthritis of the hand and knee in young and middle-aged African American and Caucasian women [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2000, 8 (2): 69-77.
- [11] Sowers M, Karvonen-Gutierrez CA, Jacobson JA, et al. Associations of anatomical measures from MRI with radiographically defined knee osteoarthritis score, pain, and physical functioning [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2011, 93 (3): 241.
- [12] Ogden CL, Carroll MD, Kit BK, et al. Prevalence of obesity and trends in body mass index among US children and adolescents, 1999-2010 [J]. *JAMMA*, 2012, 307 (5): 483-490.
- [13] Lajeunesse D, Hilal G, Pelletier JP, et al. Subchondral bone morphological and biochemical alterations in osteoarthritis [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 1999, 7 (3): 321-322.
- [14] Maas O, Joseph GB, Sommer G, et al. Association between cartilage degeneration and subchondral bone remodeling in patients with knee osteoarthritis comparing MRI and 99m Tc-DPD-SPECT/CT [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2015, 23 (10): 1713-1720.
- [15] Kijowski R, Stanton P, Fine J, et al. Subchondral bone marrow edema in patients with degeneration of the articular cartilage of the knee joint [J]. *Radiology*, 2006, 238 (3): 943-949.
- [16] Carrino JA, Blum J, Parellada JA, et al. MRI of bone marrow edema-like signal in the pathogenesis of subchondral cysts [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2006, 14 (10): 1081.
- [17] 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.
- [18] Koo KH, Ahn IO, Kim R, et al. Bone marrow edema and associated pain in early stage osteonecrosis of the femoral head: prospective study with serial MR images [J]. *Radiology*, 1999, 213 (213): 715-722.
- [19] Piplani MA, Disler DG, Mccauley TR, et al. Articular cartilage volume in the knee: semiautomated determination from three-dimensional reformations of MR images [J]. *Radiology*, 1996, 198 (3): 855.
- [20] Eustace S, Keogh C, Blake M, et al. MR imaging of bone oedema: mechanisms and interpretation [J]. *Clin Radiol*, 2001, 56 (1): 4-12.
- [21] Schett G. Bone marrow edema [J]. *Ann New York Acad Sci*, 2009, 1154 (1): 35-40.
- [22] Spector TD, Hart DJ, Byrne J, et al. Definition of osteoarthritis of the knee for epidemiological studies [J]. *Ann Rheumatic Dis*, 1993, 52 (11): 790-794.
- [23] Spector TD, Cooper C. Radiographic assessment of osteoarthritis in population studies: whither Kellgren and Lawrence [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 1993, 1(4): 203.
- [24] Petersson IF, Boegrd T, Saxne T, et al. Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlbck and Kellgren & Lawrence systems for the tibiofemoral joint in people aged 35-54 years with chronic knee pain [J]. *Ann Rheumatic Dis*, 1997, 56 (8): 493-496.

(收稿:2021-04-09 修回:2022-01-06)

(同行评议专家:李长勤)

(本文编辑:郭秀婷)