

· 临床研究 ·

重度膝骨关节炎与骨髓水肿相关性研究

肖龙文^{1,2}, 桑志成²

(1. 北京市丰盛中医骨伤专科医院, 北京 100033; 2. 中国中医科学院望京医院骨关节二科, 北京 100102)

【摘要】 目的:探讨骨髓水肿与重度膝骨关节炎病理改变及症状体征的关系。方法:自 2020 年 1 月至 2021 年 3 月于中国中医科学院望京医院骨关节科就诊已行膝关节 MRI 检查的重度膝骨关节炎患者 160 例。合并骨髓水肿患者 80 例为病例组,男 12 例,女 68 例,年龄 51~80(66.58±8.10)岁,病程 5~40(15.61±9.25)个月,身体质量指数(body mass index, BMI) 21.81~34.70(27.79±3.00) kg·m⁻²;不合并骨髓水肿的患者 80 例为对照组,男 15 例,女 65 例,年龄 50~80(67.82±8.05)岁,病程 6~37(15.75±8.18)个月, BMI 21.39~34.46(28.26±3.13) kg·m⁻²。采用膝关节整体磁共振成像评分(whole organ magnetic resonance imaging score, WORMS)评价骨髓水肿程度,采用 Kellgren-Lawrence (K-L)等级、Western Ontario and McMaster 大学骨关节炎指数评分(Western Ontario and McMaster University osteoarthritis index, WOMAC)评价膝骨关节炎病变程度,采用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS), WOMAC 疼痛评分评价关节疼痛程度,采用压痛、叩击痛、关节肿胀度、关节活动度评分评价关节体征。比较两组患者 K-L 等级分布的差异探讨骨髓水肿与膝骨关节炎病变程度的关系;并进一步通过 Spearman 相关性分析病例组患者骨髓水肿 WORMS 评分与 WOMAC 指数、疼痛相关评分、体征相关评分的相关系数,以进一步探讨骨髓水肿与膝骨关节炎指数、关节疼痛症状、体征的关系。**结果:**病例组患者 K-L 等级Ⅳ级者占 68.75%(55/80),对照组患者等级Ⅳ级者占 52.50%(42/80),病例组中Ⅳ级患者所占比例高于对照组($\chi^2=4.425, P<0.05$)。病例组患者骨髓水肿 WORMS 与膝骨关节炎 WOMAC 指数相关系数为强正相关($r=0.873>0.8, P<0.001$),骨髓水肿 WORMS 与 VAS 相关系数 $r=0.752>0.5$,与 WOMAC 量表疼痛评分相关系数 $r=0.650>0.5$,为中度相关($P<0.001$);骨髓水肿 WORMS 与叩击痛评分相关系数 $r=0.784>0.5, (P<0.001)$,为中度相关($P<0.05$);骨髓水肿 WORMS 评分与压痛评分相关系数 $r=0.194<0.3$ 、关节肿胀度评分相关系数 $r=0.259<0.3$ 、关节活动度评分相关系数 $r=0.296<0.3$,相关性极弱($P<0.05$)。**结论:**膝骨关节炎病变越严重越容易引起骨髓水肿,同时骨髓水肿亦可加重膝骨关节炎病情;骨髓水肿可导致膝骨关节炎疼痛,叩击痛阳性体征,而压痛、关节肿胀、活动受限与骨髓水肿无明显相关。

【关键词】 骨髓水肿; 疼痛; 体征; 膝骨关节炎; 相关性研究

中图分类号:R684.3

DOI:10.12200/j.issn.1003-0034.2023.06.006

开放科学(资源服务)标识码(OSID):

**Study on the relationship between severe knee osteoarthritis and bone marrow edema**

XIAO Long-Wen^{1,2}, SANG Zhi-Cheng² (1. Beijing Fengsheng Special Hospital of Traditional Medical Traumatology and Orthopedics, Beijing 100033, China; 2. The Second Department of Orthopedics, Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China)

ABSTRACT Objective To investigate the relationship between bone marrow edema and pathological changes, symptoms and signs of severe knee osteoarthritis. **Methods** From January 2020 to March 2021, 160 patients with severe knee osteoarthritis who underwent MRI of the knee at the Department of Bone and Joint, Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences were included. Eighty patients with bone marrow edema were selected as the case group, including 12 males and 68 females, aged from 51 to 80 years old with an average of (66.58±8.10) years old, the duration of disease 5 to 40 months with an average of (15.61±9.25) months. Eighty patients without bone marrow edema were selected as the control group, including 15 males and 65 females, aged from 50 to 80 years old with an average of (67.82±8.05) years old, the duration of disease 6 to 37 months with an average of (15.75±8.18) months, BMI was (28.26±3.13) kg·m⁻² ranged from 21.39 to 34.46 kg·m⁻². The degree of bone marrow edema was evaluated by knee whole organ magnetic resonance imaging score (WORMS). The degree of knee osteoarthritis was evaluated by Kellgren-Lawrence (K-L) grade and Western Ontario and McMaster University Osteoarthritis Index (WOMAC). The degree of joint pain was evaluated by visual analogue scale (VAS) and WOMAC pain score, the joint signs were evaluated by tenderness, percussion pain, joint swelling and joint range of motion. To explore the relationship between bone marrow edema and knee osteoarthritis, the prevalence of bone marrow edema and K-L grade were compared

通讯作者:桑志成 E-mail:sangzhch@126.com

Corresponding author: SANG Zhi-cheng E-mail:sangzhch@126.com

between the two groups. Furthermore the WORMS score and WOMAC index, pain-related score, and sign-related score correlation coefficient were analyzed to further explore the relationship between bone marrow edema and knee osteoarthritis index, joint pain symptoms and signs. **Results** There was 68.75% (55/80) of the patients in the case group were in K-L grade IV, and 52.5% (42/80) in the control group, indicating a higher proportion of patients with grade IV in the case group than the control group ($\chi^2=4.425, P<0.05$). In the case group, there was a strong correlation between bone marrow edema WORMS score and knee osteoarthritis WOMAC index. ($r=0.873>0.8, P<0.001$), a moderate correlation between WORMS score and VAS score and WOMAC pain score ($r=0.752, 0.650>0.5, P<0.001$), a moderate correlation between WORMS score and percussion pain score ($r=0.784>0.5, P<0.001$), and a weak correlation between WORMS score and VAS and tenderness score, joint swelling score and joint range of motion score ($r=0.194, 0.259, 0.296<0.3, P<0.001$). **Conclusion** Our study suggests that severe knee osteoarthritis is associated with an increased risk of bone marrow edema. Bone marrow edema can also lead to knee osteoarthritis joint pain, with percussion pain being a positive sign, but tenderness, joint swelling and limitation of activity are not significantly related to bone marrow edema.

KEYWORDS Bone marrow edema; Pain; Physical signs; Knee osteoarthritis; Correlation study

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA)症状主要表现为膝关节的疼痛和(或)活动受限^[1],我国膝骨关节炎患者比率高达 8.1%^[2],是降低中老年人生活质量的一大原因之一。近年来随着 MRI 的推广,膝关节骨髓水肿引起了愈来愈多临床工作者的重视。临床中观察到大部分重度膝骨关节炎患者伴有骨髓水肿^[3],此类患者关节病变及疼痛往往较重,且局部伴有强烈的叩击痛。因目前针对膝骨关节炎骨髓水肿的相关研究尚不完善,缺乏相关阳性体格检查论述,故进行此项研究进一步验证骨髓水肿与重度膝骨关节炎患者病变程度、疼痛症状及相关体征的相关性,以期为重度膝骨关节炎骨髓水肿的研究、初步诊断、治疗提供新的参考。

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳入标准:(1)符合中华医学会骨科分会 2018 年修订的膝骨关节炎诊断标准^[4]。(2)年龄 50~80 岁。(3)根据 KELLGREN 等^[5]制定的分级标准(Kellgren-Lawrence 放射诊断学分级)为 III-IV 级(重度 KOA)。(4)已行磁共振 MRI 检查。

排除标准:急性膝关节外伤和(或)伴半月板撕裂、新鲜韧带损伤、关节内骨折者,患类风湿性关节炎、关节结核、化脓性关节炎、过敏性关节炎、皮肤性关节炎、痛风、关节内肿瘤、骨坏死及其他特异性关节病者,合并严重心脑血管系统疾病或血液系统疾病患者。

1.2 一般资料

本研究纳入 2020 年 1 月至 2021 年 3 月于中国中医科学院望京医院骨关节科就诊已行膝关节 MRI 检查的重度膝骨关节炎患者 160 例,其中合并骨髓水肿的病例组患者 80 例,男 12 例,女 68 例,年龄 51~80(66.58±8.10)岁,病程 5~40(15.61±9.25)个月,身体质量指数(body mass index, BMI)21.81~34.70(27.79±3.00) kg·m⁻²;不合并骨髓水肿的对照组患者

80 例,男 15 例,女 65 例,年龄 50~80(67.82±8.05)岁,病程 6~37(15.75±8.18)个月, BMI 21.39~34.46(28.26±3.13) kg·m⁻²,两组患者一般资料如年龄、病程、BMI、性别差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究通过中国中医科学院望京医院伦理委员会批准通过(批件号:WJEC-YJS-2020-002-P002)。

表 1 两组膝骨关节炎患者一般资料比较
Tab.1 Comparison of general data of subjects between two groups of patients with knee osteoarthritis

组别	例数	年龄(x±s)/ 岁	性别/例		病程(x±s)/ 月	BMI(x±s)/ (kg·m ⁻²)
			男	女		
病例组	80	66.58±8.10	12	68	15.61±9.25	27.79±3.00
对照组	80	67.82±8.05	15	65	15.75±8.18	28.26±3.13
检验值		$t=0.696$	$\chi^2=0.401$		$t=0.099$	$t=0.969$
P 值		0.895	0.228		0.424	0.618

1.3 检查方法

所有患者行 MRI 检查采用 PHILIPS 1.5T 磁共振设备,正交线圈,仰卧膝关节自然伸直位,足先进。成像方位为矢状位的自旋回波 T1 加权像(SET1WI TR360 ms, TE10 ms),快速自旋回波 T2 加权像(FSET2WI TR4100 ms TE102 ms),脂肪抑制序列(FSEIR TR3900 ms TE44.3 ms TI85 ms),横断位的梯度回波和冠状位(GRET2* WI TR500 ms TE15.6 ms)。层厚 4.0 mm,层间距 1.0 mm,视野 FOV160×160。

1.4 观察项目与方法

1.4.1 骨髓水肿评分 MRI 影像采用整体磁共振成像评分系统(whole organ magnetic resonance imaging score, WORMS)^[6]评价骨髓水肿情况:将膝关节 MRI 压脂像分为 15 个评分亚区,未发现骨髓水肿,计 0 分;累及亚区<25%,计 1 分;累及亚区 25%~50%,计 2 分;累及亚区>50%,计 3 分。最后各亚区分数相加得出结果并以 WORMS 评分的数值评价骨

髓水肿严重情况,双膝关节均患病者,以症状较严重一侧关节为研究关节。见图 1。

1.4.2 膝骨关节炎量化评定标准 采用骨关节炎指数(Western Ontario and McMaster University osteoarthritis index, WOMAC)量表^[7],量表分为疼痛、僵硬及日常生活困难程度 3 个部分对患侧膝关节进行评分,双膝关节均患病者,以症状较严重一侧关节为研究关节。

1.4.3 膝骨关节炎疼痛评分 (1)WOMAC 量表^[7]中疼痛评分评估患者膝关节疼痛程度。(2)膝关节疼痛程度采用视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)^[7]:在纸上画 1 条 10 cm 的横线,横线的一端为 0,无疼痛;另一端为 10,剧烈疼痛;中间部分分别表示不同程度的疼痛。让患者依据自我真实感觉于横线上进行特殊记号标记,以表示疼痛的程度。

1.4.4 体征评分^[8] (1)压痛评分:嘱患者在医生按压膝关节病灶时于 VAS 表上进行标记,以 VAS 评分评价按压时患者疼痛情况。(2)叩击痛评分:嘱患者在医生叩击膝关节病灶时于 VAS 表上进行标记,以 VAS 评价叩击时患者疼痛情况。(3)关节肿胀度:依据有无肿胀及肿胀程度分 4 个等级,0~3 分。(4)关节活动度:测量关节屈伸活动度,依据最大活动范围分为 4 个等级,0~3 分。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件行统计分析,两组间年龄、病程、BMI 等符合正态分布的定量资料用均数±标准

差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;性别、Kellgren–Lawrence(K–L)等级分布情况组间比较采用 χ^2 检验。病例组中骨髓水肿 WORMS 评分与骨关节炎指数、疼痛评分、体征评分之间的关系采用 Spearman 相关性分析,当相关系数 $|r| \geq 0.8$ 时,视为强相关,当 $0.5 \leq |r| < 0.8$ 时,视为中度相关;当 $0.3 \leq |r| < 0.5$ 时,视为相关性较低;当 $|r| < 0.3$ 时,说明变量之间相关性极弱^[8]。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 骨髓水肿与膝骨关节炎 K–L 分级的相关性

病例组 80 例中,K–L 分级Ⅲ级 25 例,Ⅳ级 55 例;对照组 80 例中,K–L 等级Ⅲ级 38 例,Ⅳ级 42 例,K–L 分级Ⅳ级患者占比 68.75%,高于对照组 52.50%, $\chi^2=4.425, P < 0.05$ 。表明膝骨关节炎是引起骨髓水肿的危险因素之一。

2.2 骨髓水肿与膝骨关节炎 WOMAC 指数相关性

将病例组 80 例中骨髓水肿 WORMS 评分与膝骨关节炎 WOMAC 指数行 Spearman 相关性检验,相关系数 $r=0.873 > 0.8, P < 0.001$ 。表示中老年重度膝骨关节炎患者骨髓水肿与膝骨关节炎具有强相关性。见图 2。

2.3 骨髓水肿与膝骨关节炎 WOMAC 疼痛指数的相关性

80 例骨髓水肿 WORMS 评分与疼痛指数行 Spearman 相关性检验,得出骨髓水肿 WORMS 评分与 WOMAC 疼痛指数相关系数 $r=0.752 < 0.8, P < 0.001$;与 VAS 相关系数 $r=0.650 < 0.8, P < 0.001$ 。表示重度膝骨关节炎患者骨髓水肿与疼痛具有中度相关性,见图 3、图 4。

2.4 骨髓水肿与体征评分的相关性

80 例骨髓水肿 WORMS 评分分别与体征各项评分行 Spearman 相关性检验,得出骨髓水肿 WORMS 评分与叩击痛评分相关系数 $r=0.784 < 0.8 (P < 0.001)$,表示骨髓水肿与叩击痛具有中度相关性;骨髓水肿 WORMS 评分与压痛评分相关系数 $r=0.194$ 、与关节肿胀度评分相关系数 $r=0.259$ 、与关节活动度评分相关系数 $r=0.296, r < 0.3, P < 0.05$,骨髓水肿与局部压痛、关节肿胀度、关节活动度相关性极弱,见图 5、图 6、图 7、图 8。

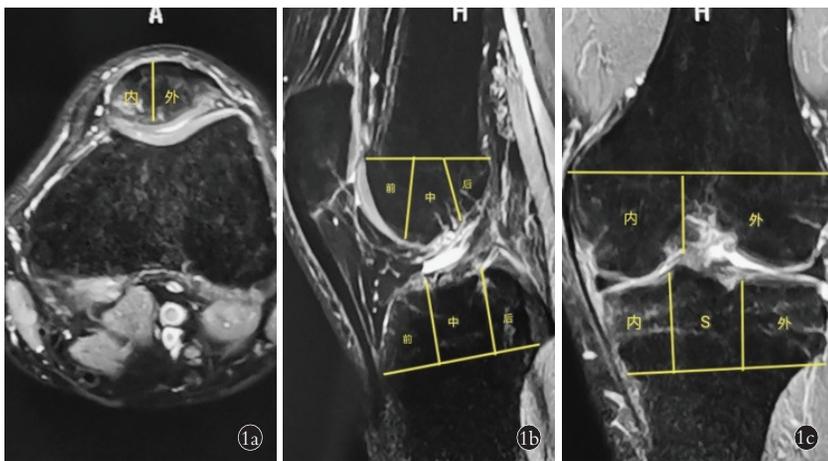


图 1 膝关节 WORMS 评分区域划分示意图 **1a.** 横断面 MRI 影像,将髌骨分为内侧面和外侧面 2 个亚区 **1b.** 矢状位 MRI 影像 **1c.** 冠状位 MRI 影像,分别将股骨内侧髁、股骨外侧髁、胫骨内侧髁及胫骨外侧髁 4 部分各分为前、中、后 3 个区域共 12 个亚区,胫骨平台中无软骨覆盖的胫骨髁间嵴为 S 区(1 个亚区),总计 15 个亚区

Fig.1 Schematic diagram of WORMS score division of the knee joint **1a.** Cross-sectional MRI images showing the patella divided into medial and lateral subregions (2 subregions) **1b.** Sagittal MRI **1c.** Coronal MRI showing the medial femoral condyle, lateral femoral condyle, medial and lateral condyle of tibia divided into anterior, middle and posterior regions (12 subregions). The tibial intercondylar ridge without cartilage cover in tibial plateau is S region (1 subregion)

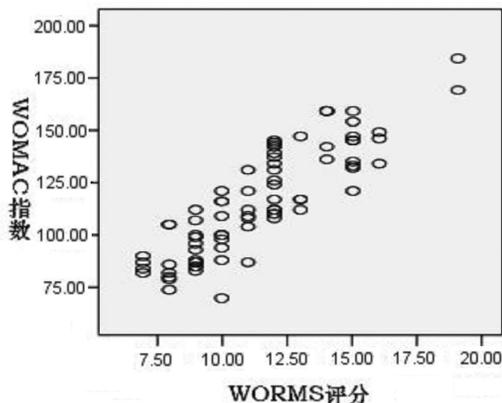


图 2 骨髓水肿 WORMS 评分与膝骨关节炎 WOMAC 指数的相关性
Fig.2 Correlation between bone marrow edema and knee osteoarthritis on WOMAC index

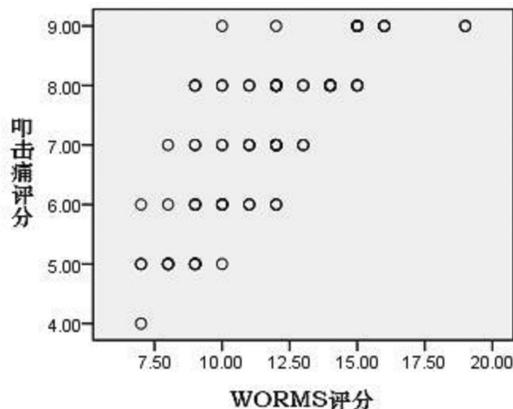


图 5 骨髓水肿 WORMS 评分与叩击痛的相关性
Fig.5 Correlation between WORMS score and Tenderness of bone marron/edema

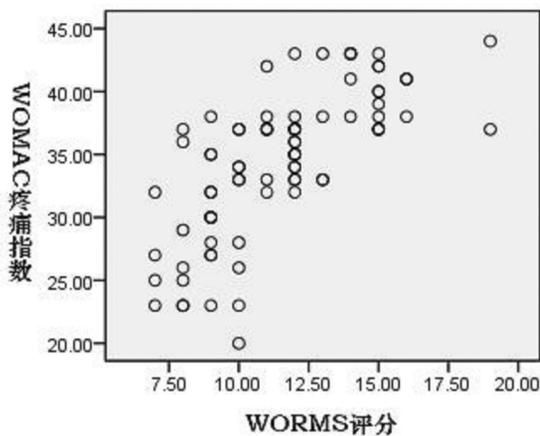


图 3 骨髓水肿 WORMS 评分与 WOMAC 疼痛的相关性
Fig.3 Correlation between WORMS score and WOMAC pain index of bone marron/edema

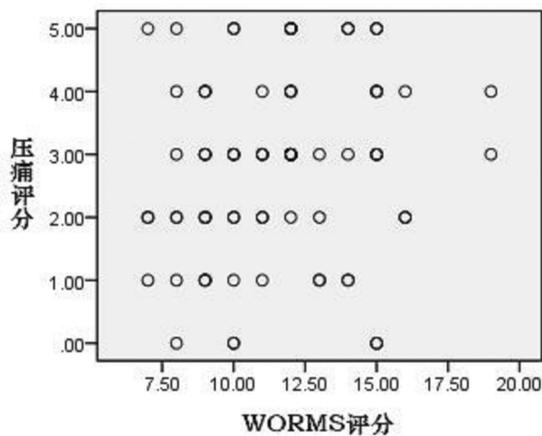


图 6 骨髓水肿 WORMS 评分与压痛的相关性
Fig.6 Correlation between WORMS score and percussion pain of bone marron/edema

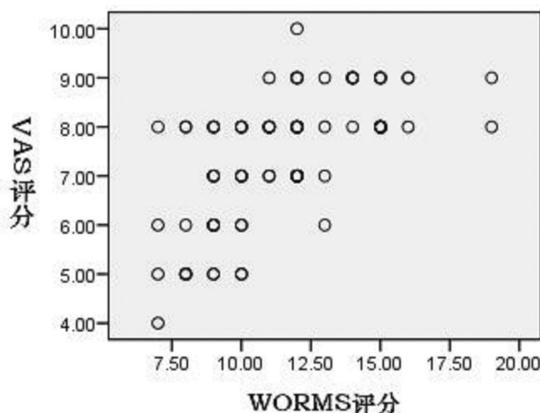


图 4 骨髓水肿 WORMS 评分与 VAS 的相关性
Fig.4 Correlation between WORMS score and VAS of bone marron/edema

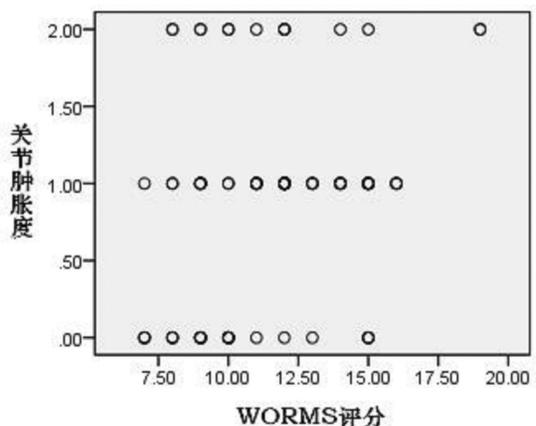


图 7 骨髓水肿 WORMS 评分与关节肿胀度的相关性
Fig.7 Correlation between WORMS score and joint swelling degree of bone marron/edema

3 讨论

3.1 骨髓水肿的发病机制

骨髓水肿的组织病理学表现为骨基质的水肿、

炎症细胞浸润、纤维组织增生,关于骨髓水肿的病因病机学术界莫衷一是^[9],目前以血管源性学说、应力源性学说应用较为普遍。血管源性学说认为其发病

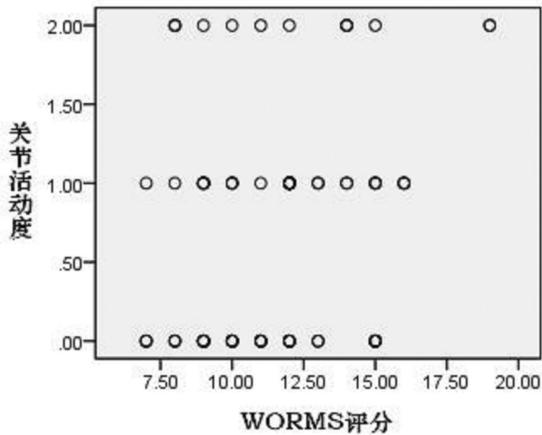


图 8 骨髓水肿 WORMS 评分与关节活动度的相关性

Fig.8 Correlation between WORMS score and range of joint motion

机制为膝关节局部血管因素导致髓内造血红细胞、脂肪组织坏死及(或)局部液体滞留。而应力源性学说认为骨髓水肿由关节软骨下骨的骨小梁断裂所致髓内出血、渗出引起,外源性应力损伤诸如暴力外伤或运动伤、扭伤所致骨髓水肿往往称之为骨挫伤;内源性应力损伤被认为由关节负荷过大,软骨下骨小梁应力过载,微损伤逐渐累积致使局部骨小梁断裂。

3.2 膝关节炎与骨髓水肿的关系

膝关节炎是以力学、生物学改变为基础,以关节软骨及软骨下骨损伤、关节边缘骨质增生、关节内外周围软组织失衡为病理表现的一种退行性疾病^[10]。临床中以由应力、炎症反应、代谢异常、免疫系统及遗传等多种因素导致原发性膝关节炎最为常见,膝关节炎病变靶点为关节软骨,而软骨形态、软骨细胞损伤后所造成的力学改变、细胞外介质分泌又将进一步反作用于关节软骨、关节软骨下骨及其他关节软组织从而造成恶性循环,最终引起关节内一系列病变。

诸多研究表明^[11-12]骨髓水肿是造成膝关节炎患者疼痛的重要因素。也有学者^[13]提出局部血管充血扩张是由于周围骨内压力增高引起,其导致的灌注压增高可引起骨髓水肿。而膝关节炎患者软骨下骨重建紊乱,力线改变,原有微结构在病变中发生改变,应力明显增加,致使滋养血管网损伤、卡压、充血扩张可能性加大,造成血管源性骨髓水肿的可能性也大大增加,但此类病例组织改变表现为骨髓内部造血红细胞及脂肪组织坏死,其骨细胞并未受到损伤,骨小梁形态完好,在临床中疼痛往往不明显。

绝大多数学者^[14]认为其是因关节内应力过大,高于软骨下骨应力阈值所导致的骨小梁断裂引起局部充血、渗出,此观点已得到行全膝人工关节、膝人

工单间室置换术治疗重度膝骨关节炎时所截骨端组织病理学小样本研究的初步证实^[15]。关节软骨与软骨下骨的损伤是膝骨关节炎主要病理改变,而局部骨质增生以及应力平衡的改变是导致局部应力增大的重要因素,在两组患者 K-L 等级分布情况差异性的对比中发现合并骨髓水肿的病例组 IV 级患者所占比例高于不合并骨髓水肿的对照组患者 ($\chi^2=4.425$, $P<0.05$),K-L 等级越高表示关节退变如软骨损伤、关节间隙病变越重,应力失衡越明显;关节软骨在保护软骨下骨使其免受关节液中炎症因子的侵害之外,还承担着吸收震荡、缓冲压力的作用,软骨损伤贯穿膝骨关节炎病程始终^[16],在软骨下骨逐渐失去关节软骨提供的保护同时,关节间隙随之变窄,下肢力线继而向患侧偏移,病变间室所承受压力逐渐超过应力阈值致使骨小梁断裂,引发应力性骨髓水肿。

3.3 膝关节骨髓水肿与疼痛的关系

作为膝骨关节炎首要临床表现,疼痛可来源于关节骨性病变或关节周围软组织病变,目前针对膝骨关节炎疼痛因素的研究结果尚无统一定论,软骨损伤、软骨下骨病变、滑膜炎、半月板撕裂、韧带损伤、关节游离体、关节内囊肿等因素是引起膝骨关节炎疼痛、肿胀及活动受限等症状的主要因素,其中软骨损伤、软骨下骨病变及滑膜炎等同时也是膝骨关节炎的主要病理产物并且在病程中扮演着重要角色,但最终结果仍需要更丰富的实验进一步论证。

近年来骨髓水肿因其在膝骨关节炎所引起的疼痛中扮演的重要角色引起了广大临床工作者的重视,通过本研究发现骨髓水肿与膝骨关节炎患者关节疼痛症状呈中度相关(WORMS 评分与膝骨关节炎患者 WOMAC 疼痛指数 $r=0.752>0.5$,与关节疼痛 VAS $r=0.650>0.5$, $P<0.001$)。随着骨髓水肿面积的增大,关节疼痛则更加严重,虽然关于骨髓水肿的病因及发病机制目前学术界尚无定论,笔者亦曾有相关论述^[9,11],但无论是血管源性致使灌注压升高、局部液体滞留。应力源性所致骨小梁断裂、局部出血渗出亦或是关节液由软骨损伤处进入髓腔其最终的病理结果均表现为局部的水肿,在骨髓髓腔体积不变的前提下,其内容物增多(局部出血、渗出、组织液淤积)致使局部骨内压力增高,引起局部剧烈的疼痛^[17-18]。此外,有研究表明^[19]伴有骨髓水肿的膝骨关节炎患者血液、关节液中白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor, TNF- α)等多种可引起关节炎症反应引起剧烈疼痛的炎症因子表达水平均高于不伴有骨髓水肿的膝骨关节炎患者,这也从微观的细胞因子层面解释了合并骨髓水

肿的膝骨关节炎患者疼痛较为剧烈的原因。

3.4 骨髓水肿与膝关节体征的关系

本研究发现在不同患者保持相似力度的叩击作用下,局部叩击痛评分与骨髓水肿呈中度相关($r=0.784>0.5, P<0.001$),骨髓水肿病变局部被外力冲击时,髓内压力往往因外力的刺激额外升高而引起关节剧烈的疼痛。李敏等^[20]亦曾提出叩击痛对于骨髓水肿的准确性及特异性与 Lachman 等试验同样可靠,是一项值得广泛应用的体格检查。在本研究中发现局部压痛与骨髓水肿相关性极弱($r=0.194<0.3, P<0.05$),在膝关节体格检查中局部的压痛常代表着膝关节周围软组织如鹅足肌腱、髌下脂肪垫损伤、侧副韧带损伤或半月板损伤等软组织损伤带来的创伤或炎性病变^[21]。但因按压查体常规施力较小,且作用于体表局部较难引起骨髓压力明显改变,在骨髓水肿体格检查中阳性率较低。

此外,本研究中关节肿胀度($r=0.259<0.3, P<0.05$)、关节活动度($r=0.296<0.3, P<0.05$)与骨髓水肿相关性较弱,这表示作为膝骨关节炎主要症状中关节肿胀、关节功能受限在受到少量骨质增生、关节畸形病变致骨性卡顿影响的同时,主要受关节周围及关节内滑膜、肌肉等软组织的影响^[22]。其中在膝骨关节炎病程中关节肿胀往往由以滑膜炎为代表的关节内软组织损伤后继发的炎症反应引起,与此同时也可导致关节疼痛。而关节的功能主要依靠关节周围肌肉如股四头肌、股二头肌等肌肉以及关节内韧带、半月板软组织协同实现,除去机械交锁(半月板损伤、交叉韧带囊肿、关节游离体)外,关节周围肌肉挛缩、张力增高、关节囊的肿胀都会导致关节的僵硬。膝骨关节炎可见膝关节的肿胀与关节周围肌肉的挛缩,与此同时关节内及周围软组织的病变又可反作用于关节力线、应力平衡以及关节内环境从而影响膝骨关节炎,在日常的诊疗中在针对骨性改变做出处理的同时,也不能忽视软组织在膝骨关节炎中所起到的重要作用。

3.5 合并骨髓水肿膝骨关节炎的预后

本研究中骨髓水肿 WOMBS 评分与代表着膝骨关节炎病情的 WOMAC 指数具有强相关性($r=0.873>0.8, P<0.001$),这一结果在表明膝骨关节炎是导致骨髓水肿风险因素的同时,也在某种程度上佐证了膝关节应力性骨髓水肿可能加重膝骨关节炎病变,两者相互影响,加重彼此病变这一观点。TANAMAS 等^[22]学者对 132 例膝骨关节炎患者进行了为期 4 年的临床观察亦证实了此种观点,其研究结果显示合并骨髓水肿的患者 4 年内膝骨关节炎持续加重,病变速度大于不合并骨髓水肿的膝骨关节炎患

者,其远期关节置换百分比亦远远高于不合并骨髓水肿的患者,并提出针对骨髓水肿的治疗或是有效缓解膝骨关节炎患者症状,延缓关节退变的重要治疗方法之一。骨髓水肿可影响膝骨关节炎的预后,从细胞外介质这一角度出发,学者们通过研究^[23]发现膝关节炎骨髓水肿患者其血清,关节液炎症因子(IL-1 β 、IL-6、TNF- α),血清骨代谢指标(护骨素、Dickkopf-1、硬骨素),血管病理因子(血管内皮因子、缺氧诱导因子-1 α)表达水平均较高。上述细胞外介质可通过介导不同信号通路的表达诱发更严重的关节炎炎症反应、骨代谢异常、血管损伤并对软骨、软骨下骨及周围循环系统的进一步破坏,为后续治疗制造更大的困难^[24]的同时进一步加重膝骨关节炎病变程度;从生物力学角度而言,尽管软骨损伤是膝骨关节炎的主要特征,但关节软骨下骨的病变如骨髓水肿可早于或与软骨损伤同时发生,而应力性骨髓水肿代表着软骨下骨小梁连续性的中断,承载能力进一步下降,若不及时进行治疗,持续增加的关节应力、失衡的应力平衡将进一步破坏关节面的完整性甚至引起关节面的塌陷,引起关节更大范围的病变^[25],在临床中需充分认识到针对骨髓水肿的治疗是重度膝骨关节炎保守治疗中不可或缺的部分。

4 总结

重度膝骨关节炎患者中骨髓水肿可由骨关节炎引起、加重并可能反作用于关节病变,在治疗中应当充分考虑患者骨髓水肿情况,骨髓水肿可导致膝骨关节炎患者关节疼痛,叩击痛是膝骨关节炎骨髓水肿的阳性体征,而压痛、关节肿胀、活动受限与骨髓水肿无明显相关。在治疗中应当结合问诊、查体形成初步诊断,有针对地进一步检查,并在辨证论治的基础上中西医结合制定科学的诊疗方案。

参考文献

- [1] 王波,余楠生.膝骨关节炎阶梯治疗专家共识(2018年版)[J].中华关节外科杂志(电子版),2019,13(1):124-130. WANG B, YU N S. Consensus of four-step ladder program of knee osteoarthritis (2018) [J]. Chin J Jt Surg Electron Ed, 2019, 13(1): 124-130. Chinese.
- [2] TANG X, WANG S F, ZHAN S Y, et al. The prevalence of symptomatic knee osteoarthritis in China: results from the China health and retirement longitudinal study [J]. Arthritis Rheumatol, 2016, 68(3): 648-653.
- [3] HAYASHI D, ENGLUND M, ROEMER F W, 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.
- [4] 中华医学会骨科学分会关节外科学组.骨关节炎诊疗指南(2018年版)[J].中华骨科杂志,2018(12):705-715. OSTEOPOROSIS GROUP OF CHINESE ORTHOPAEDIC ASSOCIATION. Chinese guideline for diagnosis and management of os-

- teoarthritis (2018 edition)[J]. *Chin J Orthop*, 2018, 38(12):705-715. Chinese.
- [5] KELLGREN J H, LAWRENCE J S. Radiological assessment of osteo-arthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 1957, 16(4):494-502.
- [6] 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):177-190.
- [7] XIE F, LI S C, GOEREE R, et al. Validation of Chinese Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) in patients scheduled for total knee replacement[J]. *Qual Life Res*, 2008, 17(4):595-601.
- [8] 王昌盛, 杨海涛, 邓茗中, 等. 膝关节骨关节炎软骨下水肿与 MRI 及临床表现的相关性研究[J]. *实用放射学杂志*, 2017, 33(8):1236-1240.
WANG C S, YANG H T, DENG M Z, et al. Correlation between marrow edema and related MRI and clinical manifestations in patients with knee osteoarthritis[J]. *J Pract Radiol*, 2017, 33(8):1236-1240. Chinese.
- [9] 张厚建, 叶赛亚, 汪小健, 等. 膝骨性关节炎软骨下水肿样变的研究进展[J]. *中国骨伤*, 2021, 34(12):1186-1190.
ZHANG H J, YE S Y, WANG X J, et al. Research progress of bone marrow edema-like lesions in knee osteoarthritis[J]. *China J Orthop Traumatol*, 2021, 34(12):1186-1190. Chinese.
- [10] JANG S, LEE K, JU J H. Recent updates of diagnosis, pathophysiology, and treatment on osteoarthritis of the knee[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(5):2619.
- [11] 邓凯文, 刘金龙, 陈恒安, 等. 膝骨关节炎患者关节冷痛感与软骨下水肿的关联性分析[J]. *中国骨伤*, 2021, 34(2):165-169.
DENG K W, LIU J L, CHEN H A, et al. Correlation between cold pain of knee joint and subchondral bone marrow edema in patients with knee osteoarthritis[J]. *China J Orthop Traumatol*, 2021, 34(2):165-169. Chinese.
- [12] KON E, RONGA M, FILARDO G, et al. Bone marrow lesions and subchondral bone pathology of the knee[J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2016, 24(6):1797-1814.
- [13] BECKWÉ E D, VAES P, SHAHABPOUR M, et al. The influence of joint loading on bone marrow lesions in the knee: a systematic review with meta-analysis[J]. *Am J Sports Med*, 2015, 43(12):3093-3107.
- [14] REICHENBACH S, GUERMAZI A, NIU J, et al. Prevalence of bone attrition on knee radiographs and MRI in a community-based cohort[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2008, 16(9):1005-1010.
- [15] WILMOT A S, RUUTIAINEN A T, BAKHRU P T, et al. Subchondral insufficiency fracture of the knee: a recognizable associated soft tissue edema pattern and a similar distribution among men and women[J]. *Eur J Radiol*, 2016, 85(11):2096-2103.
- [16] ROEMER F W, NEOGI T, NEVITT M C, 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] 肖忠林, 安丙辰, 郑洁皎. 膝关节骨性关节炎软骨下水肿 MRI 评分[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2020, 35(10):1117-1120.
XIAO Z L, AN B C, ZHENG J J. MRI score of subchondral bone marrow edema in knee osteoarthritis[J]. *Chin J Bone Jt Inj*, 2020, 35(10):1117-1120. Chinese.
- [18] 耿晓鹏, 陈百成, 王霞, 等. 软骨下水肿与膝骨关节炎疼痛相关性的影像学研究[J]. *中华骨科杂志*, 2005(11):682-686.
GENG X P, CHEN B C, WANG X, et al. Radiographic imaging study of the correlation between subchondral bone marrow edema and pain in knee osteoarthritis[J]. *Chin J Orthop*, 2005(11):682-686. Chinese.
- [19] 李敏, 梁翼, 吴晓惠, 等. 伴骨髓水肿的膝骨关节炎患者白细胞介素-1 β 白细胞介素-6 肿瘤坏死因子- α 的相关性研究[J]. *中华风湿病学杂志*, 2012, 16(2):107-110.
LI M, LIANG Y, WU X H, et al. Study on the correlation of interleukin-1 β , interleukin-6, tumor necrosis factor- α and bone marrow edema with knee osteoarthritis[J]. *Chin J Rheumatol*, 2012, 16(2):107-110. Chinese.
- [20] 李敏, 吴俊华, 吴晓惠, 等. 伴骨髓水肿的膝骨关节炎与血管内皮因子、缺氧诱导因子 1 α 的相关性研究[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9(20):3696-3699.
LI M, WU J H, WU X H, et al. Study on the correlation of vascular endothelial growth factor, hypoxia inducible factor-1 α and bone marrow edema associated with osteoarthritis of the knee[J]. *Chin J Clin Electron Ed*, 2015, 9(20):3696-3699. Chinese.
- [21] 李晗, 陈百成, 邵德成, 等. 血管病理与骨关节炎发病关系的研究进展[J]. *中国矫形外科杂志*, 2010, 18(1):46-48.
LI H, CHEN B C, SHAO D C, et al. Vascular pathology in osteoarthritis[J]. *Orthop J China*, 2010, 18(1):46-48. Chinese.
- [22] TANAMAS S K, WLUKA A E, PELLETIER J P, et al. The association between subchondral bone cysts and tibial cartilage volume and risk of joint replacement in people with knee osteoarthritis: a longitudinal study[J]. *Arthritis Res Ther*, 2010, 12(2):R58.
- [23] 吴晓惠, 王翠平, 李敏, 等. 伴骨髓水肿的老年膝骨关节炎与护骨因子、dickkopf-1、硬骨素的相关性研究[J]. *华西医学*, 2021, 36(11):1545-1549.
WU X H, WANG C P, LI M, et al. Study on the correlation of elderly knee osteoarthritis with bone marrow edema and osteoprotegerin, dickkopf-1, sclerostin[J]. *West China Med J*, 2021, 36(11):1545-1549. Chinese.
- [24] 孙国静, 李桂军, 吴俊, 等. 膝关节周围骨挫伤后关节软骨代谢物变化[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2015, 30(4):412-413.
SUN G J, LI G J, WU J, et al. Changes of articular cartilage metabolites after bone contusion around knee joint[J]. *Chin J Bone Jt Inj*, 2015, 30(4):412-413. Chinese.
- [25] SEGAL N A, KERN A M, ANDERSON D D, et al. Elevated tibiofemoral articular contact stress predicts risk for bone marrow lesions and cartilage damage at 30 months[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2012, 20(10):1120-1126.

(收稿日期 2022-09-11 本文编辑:朱嘉)