

· 临床研究 ·

膝骨关节炎患者关节冷痛感与软骨下骨髓水肿的关联性分析

邓凯文^{1,2}, 刘金龙^{1,2}, 陈恒安^{1,2}, 李华¹, 魏涛^{1,2}, 郝琦¹, 王丽彬¹, 徐祖健¹

(1. 西南医科大学附属中医医院骨科, 四川 泸州 646000; 2. 西南医科大学中西医结合学院, 四川 泸州 646000)

【摘要】 目的: 探讨膝冷痛与软骨下骨髓水肿 (bone marrow edema, BME) 的相关性。方法: 自 2018 年 5 月至 2019 年 8 月收治 92 例伴有膝冷痛的膝骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 患者, 所有患者行 MRI 检查, 将有 BME 的 47 例患者纳入观察组, 无 BME 的 45 例患者纳入对照组。观察组男 6 例, 女 41 例; 年龄 36~87 (63.2±12.3) 岁。对照组男 10 例, 女 35 例; 年龄 48~84 (62.7±8.3) 岁。两组患者均采用药物保守治疗。采用 Kellgren-Lawrence (K-L) 分级评价关节退变程度, 膝冷痛评分评价膝冷痛程度, 采用 WORMS 评分评价 BME 分级。分析两组膝冷痛程度差异以及膝冷痛与 K-L 分级、BME 的关系。结果: 观察组膝冷痛评分 (15.55±7.68) 高于对照组的 (9.42±5.50) 分 ($t=4.383, P<0.001$); 膝冷痛程度与 K-L 分级之间无相关性 ($\chi^2=2.138, P=0.907$); 膝冷痛程度与 BME 分级之间存在相关性 ($\chi^2=19.709, P<0.001$), 两者的 Spearman 相关系数为 $r_s=0.509 (P<0.001)$ 。结论: KOA 患者的膝冷痛与 K-L 分级无关, 与 BME 分级有关。有 BME 的 KOA 患者膝冷痛更加明显, BME 的严重程度往往与膝冷痛程度相关, 存在 BME 越严重则膝冷痛程度越重的趋势。

【关键词】 膝骨关节炎; 膝冷痛; 骨髓水肿

中图分类号: R684.3

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2021.02.014

开放科学 (资源服务) 标识码 (OSID):



Correlation between cold pain of knee joint and subchondral bone marrow edema in patients with knee osteoarthritis

DENG Kai-wen, LIU Jin-long, CHEN Heng-an, LI Hua, WEI Tao, HAO Qi, WANG Li-bin, and XU Zu-jian*. *Department of Orthopaedics, the Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China

ABSTRACT Objective: To investigate relationship between cold pain of knee joint and subchondral bone marrow edema (BME). **Methods:** From May 2018 to August 2019, 92 patients with knee osteoarthritis (KOA) associated with cold pain of knee were admitted, all patients were underwent MRI examination. The patients were divided into observation group (47 patients with BME) and control group (45 patients without BME). In observation group, there were 6 males and 41 females aged from 36 to 87 years old with an average of (63.2±12.3) years old. In control group, there were 10 males and 35 females, aged from 48 to 84 years old with an average of (62.7±8.3) years old. All patients were treated with drugs. The degree of joint degeneration was evaluated by Kellgren-Lawrence (K-L) grading. Degree of cold pain of knee was evaluated by knee cold pain score, and degree of BME was evaluated according to WORMS. The correlation between cold pain of knee and K-L grading and BME was analyzed. **Results:** Score of cold pain in observation group (15.55±7.68) was higher than that of control group (9.42±5.50), which had significant difference ($t=4.383, P<0.001$). There was no correlation between cold pain of knee and K-L grading ($\chi^2=2.138, P=0.907$). There was correlation between BME grading and degree of cold pain in observation group ($\chi^2=19.709, P<0.001$), and Spearman correlation coefficient was $r_s=0.509 (P<0.001)$. **Conclusion:** The cold pain of KOA patients is not related to K-L grading, but correlate with BME grading. The Cold pain of knee was more pronounced in KOA patients with BME, and the severity of BME is often related to degree of cold pain. It seemed to be a tendency: the more serious BME, the heavier cold pain.

KEYWORDS Osteoarthritis, knee; Cold pain of knee; Bone marrow edema

膝骨关节炎 (knee osteoarthritis, KOA) 是一种慢性退行性关节疾病, 是多因素作用导致的不可逆关

节损害^[1-2]。KOA 常见于中老年人, 我国 40 岁以上人群的患病率为 15.6%^[3]。疼痛是 KOA 最基本的症状, 而其疼痛的确切机制至今仍不明确, 可能与滑膜炎、半月板和软骨下骨髓病变等因素有关^[4]。随着 MRI 技术的发展普及, 越来越多的研究认为骨髓水肿

通讯作者: 徐祖健 E-mail: xuzujian@21cn.com

Corresponding author: XU Zu-jian E-mail: xuzujian@21cn.com

(bone marrow edema, BME)与 KOA 疼痛存在着密切关系^[5]。膝关节冷痛作为 KOA 疼痛的常见表现之一, 缺乏客观的评估方法, 这对进一步治疗带来困难。有研究^[6-7]报道膝冷痛的形成可能与髓内血管舒缩功能障碍、炎症因子改变、钙分布异常、局部骨代谢异常及 thermoTRP 介导的冷痛敏机制有关。本研究自 2018 年 5 月至 2019 年 8 月收治 92 例伴有膝冷痛的 KOA 患者, 旨在探讨 KOA 患者的膝冷痛与 MRI 检查中所出现的 BME 之间是否存在相关性。

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳入标准:符合中华医学会骨科学分会 KOA 诊断标准^[8];患者诉有膝关节冷痛症状;患膝近期无外伤史;患膝已行 MRI 检查。排除标准:有膝关节外伤及手术操作史者;免疫性疾病及免疫相关性关节炎者;合并有感染、骨肿瘤和骨结核等膝关节疾病者;合并有下肢血管病变者;近期接受全身性皮质类固醇药物及非甾体抗炎镇痛药物治疗者;有 MRI 禁忌及不能配合完成检查者。

1.2 临床资料

本组共 92 例伴有膝冷痛的 KOA 患者, 根据

MRI 检查有无 BME 分为观察组和对照组。观察组 47 例,男 6 例,女 41 例;年龄 36~87 (63.2±12.3)岁;体重指数 (23.0±1.6) kg/m²;Kellgren-Lawrence (K-L)分级^[8]: I 级 11 例, II 级 20 例, III 级 10 例, IV 级 6 例;病程 (3.07±3.26)年;MRI 检查有 BME。对照组 45 例,男 10 例,女 35 例;年龄 48~84 (62.7±8.3)岁;体重指数 (22.8±1.3) kg/m²;K-L 分级: I 级 9 例, II 级 23 例, III 级 9 例, IV 级 4 例;病程 (3.24±3.01)年;MRI 检查无 BME。两组患者年龄、性别、体重指数、K-L 分级、病程等一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

1.3 检查方法

采用荷兰飞利浦公司的 Intera Achieva 1.5 T 磁共振机对患者膝关节进行扫描, 根据扫描结果判断 BME 是否存在。如图像的 T1 加权成像呈现出低信号 (图 1a), 而 T2 加权成像呈现出高信号 (图 1b), 同时脂肪抑制序列像呈现出较为明显高信号 (图 1c), 则可以判断存在 BME。

1.4 观察项目与方法

1.4.1 膝冷痛评分 参照 1985 年全国中西医结合风湿类疾病学术会议标准^[9],包括膝关节周围发凉

表 1 两组伴有膝冷痛的膝骨关节炎患者一般资料比较

Tab.1 Comparison of general data between two groups of KOA patients with cold pain of knee

组别	例数	性别(例)		年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	体重指数 ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	K-L 分级(例)				病程 ($\bar{x}\pm s$, 年)
		男	女			I 级	II 级	III 级	IV 级	
观察组	47	6	41	63.2±12.3	23.0±1.6	11	20	10	6	3.07±3.26
对照组	45	10	35	62.7±8.3	22.8±1.3	9	23	9	4	3.24±3.01
检验值		$\chi^2=1.431$		$t=0.189$	$t=0.607$	$\chi^2=0.819$				$t=-0.264$
P 值		0.232		0.850	0.545	0.845				0.792



图 1 BME 的 MRI 图像 1a. 右膝矢状位-T1WI 示右股骨下段及胫骨上段的 BME 呈低信号 1b. 右膝矢状位-T2WI 示右股骨下段及胫骨上段的 BME 呈稍高信号 1c. 右膝冠状位-STIR 示右股骨下段及胫骨上段的 BME 呈明显高信号

Fig.1 MRI image of BME 1a. Sagittal-T1WI of right knee showed low signal of BME in the lower femur and upper tibia of right knee 1b. Sagittal-T2WI of right knee showed slightly higher signal of BME in the lower femur and upper tibia of right knee 1c. Coronal-STIR of right knee showed a significantly high signal of BME in the lower femur and upper tibia of right knee

感(0~6分)、怕风(0~6分)、痉挛抽搐(0~6分)、肌肉酸麻感(0~6分)、关节屈伸不利(0~6分)、疼痛(0~10分),上述6个指标评分得分相加,轻度<11分,中度12~22分,重度>22分。

1.4.2 WORMS 评分 BME 的分级标准参照 WORMS 评分^[10],将膝关节划分为15个区域(图2),根据每个区域被高信号所占的比例将软骨下BME的评分:0分,不存在BME;1分,分区受累<25%;2分,分区受累25%~50%;3分,分区受累>50%。总共45分,其中1~15分为1级(轻度骨髓水肿),16~30分为2级(中度骨髓水肿),31~45分为3级(重度骨髓水肿)。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件进行统计学分析,定量资料比较采用成组设计一元定量资料的 *t* 检验,定性资料比较采用 χ^2 检验,两组膝冷痛程度差异采用成组设计两样本比较的秩和检验,观察组的膝冷痛程度与 BME 分级之间的独立性分析采用 R×C 列联表资料的 χ^2 检验,它们之间的相关性分析采用 Spearman 秩相关性分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 膝冷痛情况比较

观察组轻度膝冷痛 18 例,中度膝冷痛 24 例,重度膝冷痛 5 例;对照组轻度膝冷痛 28 例,中度膝冷痛 16 例,重度膝冷痛 1 例;观察组的膝冷痛程度高于对照组,差异有统计学意义(*Z*=2.465, *P*=0.014)。观察组的膝冷痛评分高于对照组,差异有统计学意义(*t*=4.383, *P*<0.001)。见表 2。

2.2 膝冷痛程度与 K-L 分级的相关性

两组患者的膝冷痛程度与 K-L 分级的 R×C 列联表资料的 χ^2 检验表明,膝冷痛程度与 K-L 分级之间无相关性($\chi^2=2.138, P=0.907$)。见表 3。

2.3 观察组膝冷痛程度与 BME 之间的相关性

膝冷痛程度与 BME 分级的 R×C 列联表资料的 χ^2 检验表明,膝冷痛程度与 BME 分级之间存在相关性($\chi^2=19.709, P<0.001$);两者的 Spearman 相关系数为 *rs*=0.509(*P*<0.001)。见表 4。

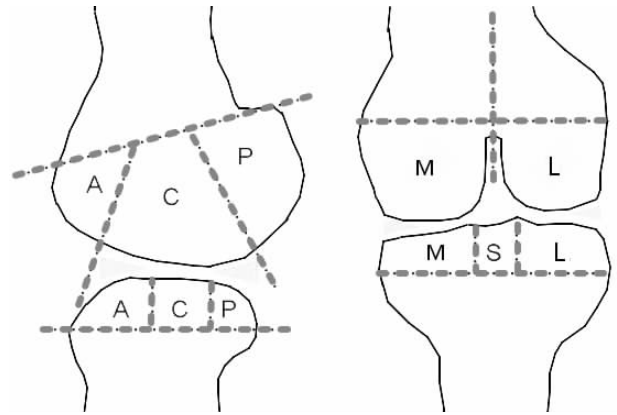


图 2 膝关节区域划分^[9] 在矢状面上,股骨和胫骨表面都分为前(A)、中(C)、后(P)3个区域(股骨的A区对应于髌股关节,C区为承重区,只在极度屈膝时P区才形成关节;胫骨的C区对应的是半月板前角和后角之间未被半月板覆盖的裸区)。在冠状面上,股胫关节面分为内侧(M)和外侧(L)两个区域,股骨滑车部分归到内侧(M)区域,胫骨棘及其以下的区域用S表示

Fig.2 Division of knee joint area On the sagittal plane, femoral and tibial surfaces are divided into three areas: anterior (A), central (C) and posterior (P). A area of femur corresponds to patellofemoral joint, C area is the load-bearing region, and P area only forms the joint when knee is extremely bent. C area of tibia corresponds to the bare area between anterior and posterior corners of the meniscus that is not covered by the meniscus. On the coronal plane, femoral tibial articular plane is divided into medial (M) and lateral (L) areas, the trochlear part of the femur is classified to the medial (M) area, and the area below the tibial spine is represented by S

3 讨论

3.1 KOA 疼痛与 BME 的相关性

KOA 是常见的老年性疾病,疼痛是最常见和顽固的症状,贯穿 KOA 的始终,导致 KOA 患者疼痛的原因多种多样,近年来人们越来越关注 BME 在其中的重要作用。BME 是一种具有典型的 MRI 信号特征的病变,即 T1WI 像上的低或等信号以及 T2WI 和 PDWI 像上的高信号,STIR 序列对于检测 BME 非常敏感,因为它与正常骨髓相比呈现高信号^[11]。它是由于病变组织血管过多、灌注过度、水的外渗作用等造成,它是一个基本的、共同的病理现象,是非特异性的,在许多疾病的骨髓位置上均可见到。随着 MRI 技术的进步,越来越多的研究认为 BME 与 KOA 患

表 2 两组伴有膝冷痛的膝骨关节炎患者的膝冷痛情况比较

Tab.2 Comparison of degree of cold pain of knee between two groups of KOA patients with cold pain of knee

组别	例数	膝冷痛评分($\bar{x}\pm s$,分)						膝冷痛分级(例)			
		膝关节周围发凉感	怕风	痉挛抽搐	肌肉酸麻感	关节屈伸不利	疼痛	总分	轻度	中度	重度
观察组	47	2.72±1.57	2.68±1.64	1.00±1.25	2.51±1.60	2.43±1.35	4.21±1.84	15.55±7.68	18	24	5
对照组	45	1.60±0.94	1.62±1.21	1.18±1.05	0.78±0.88	1.27±1.10	2.98±1.53	9.42±5.50	28	16	1
检验值		<i>t</i> =4.142	<i>t</i> =3.505	<i>t</i> =-0.736	<i>t</i> =6.403	<i>t</i> =4.515	<i>t</i> =3.492	<i>t</i> =4.383	<i>Z</i> =2.465		
<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	0.463	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.014		

表 3 膝冷痛程度与 K-L 分级之间的相关性(例)
Tab.3 Correlation between cold pain of knee and K-L grading (Case)

膝冷痛程度	K-L 分级(例)				合计
	I 级	II 级	III 级	IV 级	
轻度	11	22	7	5	45
中度	8	19	10	4	41
重度	1	2	2	1	6
合计	20	43	19	10	92

表 4 观察组膝冷痛程度与 BME 分级之间的相关性(例)
Tab.4 Correlation between cold pain of knee and BME grade in observation group (Case)

膝冷痛程度	BME 分级(例)			合计
	1 级	2 级	3 级	
轻度	14	2	2	18
中度	9	11	4	24
重度	0	1	4	5
合计	23	14	10	47

者疼痛及疾病进展密切相关,伴有疼痛的 KOA 患者患有 BME 的可能性比无疼痛的患者高 2~5 倍^[2]。BME 和 KOA 疼痛密切关联的原因之一可能是 BME 代表了一个高代谢活性区域,可使对疼痛敏感的信号分子基因表达上调^[12],而这些痛敏信号分子是疼痛发生的重要参与者,抑制这些痛敏信号分子能显著改善患者的疼痛症状。BME 会导致受累骨髓中细胞外液积聚,导致骨内压力的增加,刺激关节内痛觉感受器,刺激骨和骨髓中的痛觉神经纤维,进而产生疼痛,患者 BME 面积越大,骨髓内压力越高,疼痛症状就越严重,结合 Saltzman 等^[13]发现患者术前胫骨 BME 面积越大,其术后膝关节损伤和骨关节炎评分(knee injury and osteoarthritis score, KOOS)和 WOM-AC 疼痛评分也越高,提示 BME 与患者疼痛相关,术前改善患者的 BME 能有效减小骨内压力从而缓解疼痛达到改善患者预后的目的。与此同时,改善患者的 BME 程度能有效减轻 KOA 患者的疼痛,欧阳辉等^[14]研究发现采用体外高频热疗加肌力训练再结合药物治疗能够减轻 KOA 的 BME 程度,患者疼痛症状也得到相应改善。可见 BME 是 KOA 患者关节疼痛的重要原因,并且 BME 严重程度与疼痛程度呈正相关^[10]。本研究通过比较两组患者的膝冷痛评分情况,结果发现有 BME 的患者膝冷痛评分明显高于无 BME 的患者,两组患者的疼痛评分也存在明显差异,有 BME 患者的疼痛评分明显高于无 BME 患者。通过进一步分析,发现患者的疼痛评分在膝冷痛评

分的 6 项指标中是最高的,患者的疼痛得分直接影响了膝冷痛评分的总分,有 BME 的患者疼痛得分更高,故其膝冷痛评分的总分也越高。KOA 患者的 BME 程度与疼痛程度相关,而疼痛又与膝冷痛相关,可以推测 BME 与膝冷痛之间也存在相关性,本研究结果表明 BME 可以反映 KOA 患者膝冷痛的严重程度,提示疾病的预后,可作为临床观察指标之一。

3.2 膝冷痛与 BME 的相关性

目前国内外对膝冷痛的研究较少,现代研究认为膝关节冷痛可能与多种因素有关,如髓内血管舒缩功能障碍、致炎因子与抑炎因子比例改变、钙分布异常、破骨细胞代谢活跃等^[6]。邢润麟等^[7]通过对 KOA 大鼠模型的实验研究认为冷刺激敏感通道蛋白 TRPA1 和 TRPM8 表达上调可能是 KOA 患者冷痛感形成的重要基础。无论是血管神经因素、炎症因素还是骨本身的因素,均可诱导产生关节的冷痛感,但最终结果仍有待进一步的确定。膝冷痛形成机制之一是髓内血管舒缩功能障碍,研究认为受外界寒冷因素的刺激,髓内血管舒缩功能异常,导致骨局部缺血,细小血管痉挛,血流量明显减少,进而发生膝冷痛。这与 BME 的形成机制具有相似性:由于局部血流动力改变,骨小梁内血管淤阻,供血端不断涌入血液,骨腔内无法像骨外软组织血管壁那样自主扩张收缩进行缓冲调节,压力无法释放而形成骨内高压环境,导致血液循环瘀塞,细胞液外渗到骨组织间隙,形成水肿。由此可见,BME 与膝冷痛在形成机制上存在相关性,均有局部血管舒缩功能异常而导致的血液循环障碍。此外,膝冷痛的另一个形成机制也与 BME 存在相关性,均与破骨细胞代谢相关。李敏等^[6]检测 50 例 KOA 患者治疗前后的骨代谢相关因子,结果发现膝冷痛与破骨细胞代谢活跃有关。膝冷痛患者的破骨细胞代谢活跃,而 BME 正好代表了一个破骨细胞高代谢活性区域,这与 Wang 等^[15]发现的 BME 反映了一个独特的骨髓“破骨细胞环境”相符合。既然二者在形成机制上存在相关性,那也就不难解释本研究观察组的膝冷痛程度明显高于对照组这一现象,因为观察组的患者存在 BME,而 BME 可能参与了膝冷痛的发生,与膝冷痛的发生机制密切相关。BME 代表了一个骨内高压环境,会加剧局部血液循环障碍,导致骨组织局部缺血,髓内细小血管痉挛,血流量进一步减少,进而加重膝冷痛。此外,BME 会使 KOA 患者对冷痛的敏感性上调,这些都是 BME 越严重的患者膝冷痛程度越严重的重要原因。

3.3 本研究的意义及不足之处

本研究发现有 BME 的 KOA 患者膝冷痛程度比

无 BME 的患者更重,通过对观察组的分析,结果发现 KOA 患者的膝冷痛程度与 BME 的严重程度有关,存在随着 BME 的加重膝冷痛也加重的趋势。BME 分级越高,膝冷痛程度越重,表明 BME 可以反映膝冷痛的严重程度,膝冷痛的改善常与 BME 的消退相平行,这启发我们在临床的治疗工作中可以通过减轻 BME 程度来缓解患者的膝冷痛症状,判断疾病的预后,作为临床疗效的观察指标之一,并且 BME 在疾病进展过程中先于关节炎和滑膜炎症状出现,也可作为早期诊断 KOA 的一个敏感征象。本研究发现 K-L 分级与患者膝冷痛症状之间并无明显相关性,表明患者的关节退变程度与临床症状之间无对应关系,这与我们实际临床工作中发现的现象一致。但需要指出的是,膝关节是人体最复杂的关节,KOA 是多种因素相互作用的结果,其病变涉及关节软骨、软骨下骨、滑膜、半月板、韧带等,这些因素都会对疾病进程及患者主观感受造成影响。其次,本研究样本量偏小,验证力度有限,仅作为初步观察结论,尚需扩大样本量,这些都可作为今后的研究方向。

综上,通过本研究发现 KOA 患者的膝冷痛与 BME 之间存在相关性,且存在 BME 越严重则膝冷痛程度越重的趋势。

参考文献

- [1] 王学宗,丁道芳,薛艳,等. TLR4/NF- κ B 通路参与大鼠膝骨关节炎滑膜早期病变的研究[J]. 中国骨伤,2019,32(1):68-71. WANG XZ, DING DF, XUE Y, et al. Role of TLR4/NF- κ B pathway for early change of synovial membrane in knee osteoarthritis rats[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2019, 32(1):68-71. Chinese with abstract in English.
- [2] Alliston T, Hernandez CJ, Findlay DM, et al. Bone marrow lesions in osteoarthritis: What lies beneath[J]. J Orthop Res, 2018, 36(7): 1818-1825.
- [3] 张栋,王庆甫,张晓哲,等. β -catenin 与 NF- κ B 信号通路在膝骨关节炎滑膜炎中的表达特点及意义[J]. 中国骨伤,2019,32(8):721-726. ZHANG D, WANG QF, ZHANG XZ, et al. Expression and significance of β -catenin and NF- κ B signaling pathway in knee osteoarthritis synovial inflammation[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2019, 32(8):721-726. Chinese with abstract in English.
- [4] Heegde FT, Luiz AP, Santana-Varela S, et al. Noninvasive mechanical joint loading as an alternative model for osteoarthritic pain[J]. Arthritis Rheumatol, 2019, 71(7):1078-1088.
- [5] Klement MR, Sharkey PF. The significance of osteoarthritis-associated bone marrow lesions in the knee[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2019, 27(20):752-759.
- [6] 李敏,吴晓惠,伊伟恩,等. 盐酸氨基葡萄糖联合利塞膦酸钠对伴膝冷痛的膝骨关节炎患者疗效研究[J]. 华西医学,2016,31(5):841-844. LI M, WU XH, YI WE, et al. Study on the effect of glucosamine hydrochloride combined with risedronate in the treatment of knee osteoarthritis associated with cold pain of knee[J]. Hua Xi Yi Xue, 2016, 31(5):841-844. Chinese.
- [7] 邢润麟,王培民,茆军,等. 基于 thermoTRP 介导冷痛敏机制对膝骨关节炎虚寒冷痛的研究[J]. 南京中医药大学学报,2016,32(4):347-351. XING RL, WANG PM, MAO J, et al. Mechanism of thermoTRP participating in cold hyperalgesia of rat with experimental knee osteoarthritis[J]. Nan Jing Zhong Yi Yao Da Xue Xue Bao, 2016, 32(4):347-351. Chinese.
- [8] 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,2018,38(12):705-715. Osteoporosis Group of Chinese Orthopaedic Association. Guideline for diagnosis and treatment of osteoarthritis[J]. Zhonghua Gu Ke Za Zhi, 2018, 38(12):705-715. Chinese.
- [9] 李敏,伊伟恩,吴晓惠,等. 类风湿关节炎伴膝冷痛的临床分析[J]. 四川大学学报(医学版),2015,46(2):293-295. LI M, YI WE, WU XH, et al. Clinical characteristics of rheumatoid arthritis with cold pattern knee pain[J]. Si Chuan Da Xue Xue Bao (Yi Xue Ban), 2015, 46(2):293-295. Chinese.
- [10] 苗贵强,高立华,臧学慧,等. 骨髓水肿与膝骨关节炎疼痛程度的相关性分析[J]. 中华骨与关节外科杂志,2018,11(8):606-608. MIAO GQ, GAO LH, ZANG XH, et al. Correlation analysis of bone marrow edema and knee pain in elderly patients with osteoarthritis[J]. Zhonghua Gu Yu Guan Jie Wai Ke Za Zhi, 2018, 11(8):606-608. Chinese.
- [11] 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.
- [12] Kuttapitiya A, Assi L, Laing K, et al. Microarray analysis of bone marrow lesions in osteoarthritis demonstrates upregulation of genes implicated in osteochondral turnover, neurogenesis and inflammation[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(10):1764-1773.
- [13] Saltzman BM, Cotter EJ, Stephens JP, et al. Preoperative tibial subchondral bone marrow lesion patterns and associations with outcomes after isolated meniscus allograft transplantation[J]. Am J Sports Med, 2018, 46(5):1175-1184.
- [14] 欧阳辉,宋秀豹,王玉苹,等. 综合康复治疗对轻中度膝骨关节炎骨髓水肿的疗效[J]. 暨南大学学报(自然科学与医学版),2015,36(2):182-185. OUYANG H, SONG XB, WANG YP, et al. The therapeutic effect observation of comprehensive rehabilitation therapy on mild to moderate knee osteoarthritis with bone marrow edema[J]. Ji Nan Da Xue Xue Bao (Zi Ran Ke Xue Yu Yi Xue Ban), 2015, 36(2):182-185. Chinese.
- [15] Wang F, Luo A, Xuan W, et al. The bone marrow edema links to an osteoclastic environment and precedes synovitis during the development of collagen induced arthritis[J]. Front Immunol, 2019, 10:884.

(收稿日期:2020-03-26 本文编辑:李宜)