

## MRI 对膝骨关节炎的早期诊断意义

李珩, 李峰, 张蓉, 王常海

[摘要] 对膝骨关节炎的研究显示,在软骨发生形态学改变之前,已经存在蛋白多糖和水含量的变化及表层胶原纤维定向排列的改变。MRI 作为一种多参数影像学检查方法,通过应用弥散加权成像、质子密度地图成像、延迟动态增强成像、 $^{23}\text{Na}^+$  谱成像、 $\text{T}_2$  Mapping 成像等新的成像技术,不仅可以精确显示关节软骨的病理变化,而且可以在软骨发生病理形态学改变之前及时发现其基质成分变化,从而对膝骨关节炎的软骨损害进行早期诊断。随着设备软硬件技术的不断提高, MRI 将在膝骨关节炎的早期诊断和疗效量化评判方面有广泛的应用前景。

[关键词] 膝骨关节炎;软骨基质;磁共振成像;综述

**Significance of Magnetic Resonance Imaging for Early Diagnosis of Knee Ostarthritis (review)** LI Heng, LI Feng, ZHANG Rong, et al. The Department of Traditional Chinese Diagnostics, School of Preclinical Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

**Abstract:** During the latest researches on knee ostarthritis, it is discovered that before the morphology changes of cartilage, there were changes of the content of proteoglycan and water and changes of alinement of surface layer collagen fibers in cartilage matrix. By the new technologies of DWI, proton density mapping image,  $^{23}\text{Na}$  MRI,  $\text{T}_2$  Mapping image and so on, not only the pathological changes of cartilage can be disclosed, the component changes of cartilage matrix can also be detected. Accompany with the progress in the technology of software and hardware, MRI will have more and more prospects in early diagnosis and therapeutic effect evaluation of knee ostarthritis.

**Key words:** knee ostarthritis; cartilage matrix; magnetic resonance imaging (MRI); review

[中图分类号] R684.3, R445.2 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2007)10-0946-03

[本文著录格式] 李珩, 李峰, 张蓉, 等. MRI 对膝骨关节炎的早期诊断意义[J]. 中国康复理论与实践, 2007, 13(10): 946—948.

骨关节炎是一种以关节软骨损伤和骨质增生为特点的非炎症性疾病<sup>[1]</sup>, 软骨病变是其始动环节, 病理改变以早期软骨纤维样变、中期软骨丢失、负重关节面糜烂、晚期出现软骨下骨质硬化、囊变和骨赘为特征<sup>[2]</sup>。相关研究显示, 在软骨发生形态学改变之前, 已经存在蛋白多糖和水含量的变化及表层胶原纤维定向排列的改变<sup>[3]</sup>。

近年来, 随着分子生物学的不断发展, 很多能有效缓解软骨变性与促进软骨修复的新药及替代修复病损软骨的新的治疗方法被提出。能否在软骨病变初期阶段作到早期发现、早期诊断, 是目前早期干预的关键所在。但目前在临床诊断上普遍使用的仍为 1995 年美国风湿病学院 (American College of Rheumatology, ACR) 修订的膝骨关节炎诊断标准, 其中涉及影像学的客观检验标准为“X 线片示关节边缘骨赘形成”, 但该项标准与现在对膝骨关节炎病理发展的最新认识相比, 已失去早期诊断的意义。

近年来, 磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 技术的出现及技术的不断更新, 使 MRI 作为一种能早期诊断及准确评价关节软骨变性和损伤, 并易于随访的方法, 在临床和科

研上得到越来越多的重视。MRI 是通过磁场获取人体组织的图片信息, 用像素显示其内部固有的组织细胞核的分子环境的检测手段。相比于传统的影像学检测方法, MRI 不仅可以更精确地显示关节软骨的病理变化, 而且可以反映软骨组织的成分含量, 即在软骨发生形态学改变之前就能及时发现其基质成分的变化, 从而对膝骨关节炎的软骨损害<sup>[4]</sup>进行早期诊断。

### 1 MRI 的成像技术与组织成分测定

研究发现, 膝骨性关节炎的关节软骨细胞的胶原合成及降解速率远比正常关节要快, 结果是软骨细胞总量虽无改变, 但其形态和排列方式发生改变。软骨的异常修复是在软骨下骨的上部生长软骨绒毛, 这些绒毛束可以越过骨表面, 形成新的软骨覆盖, 即关节软骨胶原纤维化。新生软骨多由 I 型胶原组成, 蛋白多糖的含量很少<sup>[5]</sup>。

MRI 成像的组织学基础是关节软骨基质中质子和大分子组分的相互作用。软骨基质中胶原纤维结构改变、蛋白多糖丢失及含水量变化, 都可以在不同的成像方法和特定设计的序列上表现出 MRI 信号变化<sup>[6]</sup>。因此, 在关节软骨出现形态学破坏之前, 用 MRI 测得软骨基质成分的变化, 可以更早一步发现软骨病变。目前较新的 MRI 成像技术有以下几种:

**1.1 弥散加权成像 (diffusion weighted imaging, DWI)** 该技术是通过测量软骨水分子自由扩散的程度, 在分子水平评估组织结构改变的方法。DWI 的信号强度主要受水分子弥散速度的影响<sup>[7]</sup>。Quinn 等的实验证实, 软骨基质的破坏使基质大分子对水分子自由扩散的限制作用减弱, 改变软骨的弥散性质,

基金项目: 国家重点基础研究发展计划 973 计划, “针刀松解法基础研究” (No. 2005CB523307)

作者单位: 北京中医药大学基础医学院中医诊断系, 北京市 100029。作者简介: 李珩 (1980-), 女, 安徽合肥市人, 博士研究生, 主要研究方向: 膝骨性关节炎的康复治疗及中医证候学。通讯作者: 李峰。

导致 DWI 信号的改变<sup>[8]</sup>。目前使用最为广泛的弥散成像技术是弥散加权单次激发自旋平面回波成像,但由于存在组织各向异性和图像分辨率的限制,活体软骨弥散系数测定仍存在一定的困难。DWI 的主要问题是软骨短  $T_2$  弛豫和回波时间可放大软骨信号,而弥散敏感梯度回波增加了组织均衡(tissues equalization, TE)值,易产生移动伪影,需进行运动校正<sup>[9]</sup>。

**1.2 质子密度地图成像** 关节软骨氢原子(即质子)的自旋密度与间质水含量直接相关。通过计算和校正微小的质子  $T_1$  和  $T_2$  弛豫差异并与已知的水模进行对照,就可以测定水含量值<sup>[10]</sup>。但目前质子密度地图成像技术的临床应用须考虑以下因素:①测定固体结构质子密度对硬件的要求高;②快速的  $T_2$  信号衰减等软骨自身弛豫特点影响质子密度测定<sup>[10]</sup>。由于特殊的水模要求和弛豫干扰,质子密度地图成像技术的临床应用尚需要进一步研究。

**1.3 延迟动态增强 MRI 成像** 增强 MRI 所用的对比剂  $Gd-DTPA^{2-}$  可通过软骨表面和软骨下骨渗透入软骨内部。在软骨内部,当组织中的带负电荷的蛋白多糖(主要是氨基葡聚糖)降解时,对  $Gd-DTPA^{2-}$  的静电排斥作用减弱,使  $Gd-DTPA^{2-}$  在局部浓聚。因此,由  $Gd-DTPA^{2-}$  浓度决定的  $T_1$  值可成为显示蛋白多糖含量变化的特异性指标<sup>[11]</sup>。

延迟动态增强 MRI 成像方案是在双倍剂量  $Gd-DTPA^{2-}$  静脉内注射后立即进行主动关节运动,2~3 h 后进行多次翻转恢复扰相自旋回波序列成像并建立  $T_1$  图像曲线,以色阶或灰阶后处理方式产生参数图( $T_1$  map)<sup>[12]</sup>。Wayne 等研究发现,在 MRI 增强扫描序列上,软骨蛋白多糖丢失导致  $T_1$  缩短,而且  $T_2$  值与关节软骨的生物力学系数和蛋白多糖的生化成分有明显相关性,而且关节软骨的生物力学和生物化学机能状态与 MRI 成像参数存在关联<sup>[13]</sup>。

目前,延迟动态增强 MRI 成像存在的问题是,不同的研究者所报道的使用该技术测得的软骨  $T_1$  值差异较大(正常软骨 300~580 ms,异常软骨 201~360 ms)。其可能原因是:①不同研究者使用的 MRI 设备场强不同<sup>[14]</sup>;②  $Gd-DTPA^{2-}$  弛豫率受温度和场强影响大<sup>[15]</sup>;③数学运算法存在差异;④成像过程不连贯也会造成数据的差异<sup>[16]</sup>。

**1.4  $^{23}Na^+$  谱成像** 该技术与延迟动态增强 MRI 成像的原理相似, $^{23}Na^+$  原子带有正电荷,因此局部  $^{23}Na^+$  浓度与软骨基质内蛋白多糖的含量有直接关系<sup>[17]</sup>。Shanpiro 研究发现,Na 分布图像可以显示蛋白多糖崩解区域<sup>[18]</sup>。Wheaton 等认为,可以通过  $^{23}Na^+$  谱成像和 Donnan 平衡方程量化软骨中的固定电荷浓度,从而对软骨中的蛋白多糖含量进行定量测定<sup>[19]</sup>。但是,由于该成像技术需要采集  $^{23}Na^+$  谱信号的前置放大器和双调谐线圈等特殊硬件设备,目前尚难以应用于临床。

**1.5  $T_2$  Mapping 成像**  $T_2$  Mapping 成像是与关节软骨胶原含量测定相关的成像技术,反映软骨胶原变化的敏感度高,但特异度较低<sup>[20]</sup>。大多数研究者认为,根据软骨 MRI 图像的魔角效应,胶原排列方向和胶原含量是决定软骨  $T_2$  值的主要因素<sup>[21]</sup>。软骨复杂的胶原框架导致  $T_2$  值分布不均,并与组织深度有关<sup>[22]</sup>,软骨 MRI 的分层特征就是其  $T_2$  值各向异性的直接表现。测定软骨  $T_2$  值能反映软骨局部的组织状态和胶原排列<sup>[23]</sup>。

此外,近年来高场强 MR 设备已开始应用于临床,提高了关节软骨细微结构的显示率<sup>[24]</sup>,并且作为一种病理生理性、无创性、三维的检测方法,有可能部分替代传统的组织切片和组织学染色技术。随着软硬件设备的发展,有望把 MRI 成像获得的数据做真三维处理而应用于仿真关节镜技术。

## 2 MRI 的应用序列

MRI 检查中用于观察关节软骨的常用序列是 SE 序列的  $T_1$  WI 及  $T_2$  WI,该序列可利用纤维软骨(半月板)和透明软骨(关节面)的天然对比观察关节结构及病变。在伴有软骨下骨质病变时,可加 STIR 或加  $T_2$  脂肪抑制序列。

目前的研究表明,3D FS-SPGR 是比较理想的观察关节软骨的序列。该序列的优势在于,3D 扫描可获得连续的薄层图像,减少丢失信息,脂肪抑制(fat suppression, FS)可使脂肪信号下降,SPGR 以快速梯度回波序列为基础利用横向磁化的信息<sup>[25]</sup>。3D FS-SPGR 序列为准  $T_1$  图像,软骨显示为明显的高信号,同骨髓、关节液分界明显,图像可清晰显示关节软骨表面和内部结构。当采用薄层扫描减弱部分容积效应后,对小的软骨缺损具有较高的灵敏度,能探及深度为 1 mm 的软骨缺损,可用于早期诊断关节软骨病变。

## 3 MRI 检查的病理学优势

MRI 作为一种具有高分辨率、多参数、多平面成像等优点的影像学方法,可以对软骨、软骨下骨、滑膜、骨髓、韧带和半月板等关节结构及其病理改变进行精确的检查。对于软骨破坏的 MRI 表现,早已有国际公认的分级标准<sup>[26]</sup>。

为评价 MRI 反映关节软骨病理变化的能力,多位研究者将 MRI 与作为病理诊断“金标准”的关节镜检查结果进行了对照研究。陈群等对 125 例拟诊膝关节炎的患者进行了 MRI 和关节镜检查,并对软骨损害程度分别进行了 Rechet 和 Outbridge 分级,结果显示,对于髌骨面关节软骨, MRI 在反映软骨损害的程度,与关节镜无明显差异<sup>[27]</sup>。Pessis 等对 20 例膝骨关节炎患者进行了 1 年随访,采用 0.2 T MR3D-GE 序列, MRI 检测并与关节镜对照,发现 MRI 与关节镜检查在评价膝骨关节炎的进展方面同样有决定性意义<sup>[28]</sup>。但 Friemert 等在对 195 例急性膝痛和慢性膝痛患者的研究中对照使用两种方法后,发现 MRI 评价软骨损伤程度的检测结果与关节镜的差异有统计学意义,因而认为 MRI 仍不能取代关节镜成为诊断软骨损伤的“金标准”<sup>[29]</sup>。

尽管在对软骨病理损害的检测方面 MRI 能否达到与关节镜相同的水平仍存在争议,但 MRI 仍有与关节镜无法比拟的诸多优势。其中最主要的有: MRI 是无创性检查; MRI 不仅可以观测软骨表面的病理变化,还可以了解软骨内部、软骨下骨和骨髓的病变情况; MRI 能对软骨体积和基质成分的含量进行高度可靠的量化,在软骨出现形态学病理改变之前对软骨损害作出早期诊断。

总之, MRI 作为一种正在不断发展的影像学方法,不仅可以对关节软骨及其周围组织的病理改变进行精确的检查,而且可以提供软骨代谢和软骨生化的信息。目前,通过新的成像技术, MRI 能够计算软骨的平均水含量,反映胶原的结构及应用蛋白多糖直接成像,因此可以在软骨发生形态学改变之前,以及组织结构出现异常时及早预判病情。

但值得注意的是,关节软骨的 MRI 影像易受温度、场强、信

号干扰及主观认识等多种因素影响而存在高度变异性,因此需要在评价结果时予以鉴别<sup>[30]</sup>。

膝骨关节炎软骨病变的进展情况是考量疗效的关键参数,任何研究治疗该病有效性的试验中都需要量化。目前, MRI 已能对软骨组织的部分情况进行量化测评。今后,通过不断提高 MRI 硬件设备和图像分析软件的水平,控制 MRI 成像的干扰因素,减少总体检测费用, MRI 检查将在膝骨关节炎的早期防治及对药物、康复治疗进行疗效评估中得到越来越广泛的应用。

#### [参考文献]

- [1] Resnick D. Diagnosis of Bone and Joint Disorders[ M]. 4th ed. 北京:人民卫生出版社,2002:1269—1271.
- [2] 李大刚, 姜思权. MRI 在膝关节骨关节炎诊断的应用评价[ J]. 中华骨科杂志,1997,17:379—382.
- [3] 李香云. 力学因素对骨关节炎软骨的影响[ J]. 中华物理医学与康复杂志,2006,28(5):357—358.
- [4] 刘斯润, 朱天缘. 关节软骨病损的影像学诊断[ J]. 中华放射学杂志,2003,37(11):973—978.
- [5] Hattori K, Takakura Y, Ishimura M, et al. Differential acoustic properties of early cartilage lesions in living human knee and ankle joints[ J]. Arthritis Rheum,2005,52(10):3125—3131.
- [6] 马立恒. 关节软骨的结构与生物力学的关系及 MRI 成像[ J]. 国外医学:临床放射学分册,2006,29(2):123—126.
- [7] Miller KL, Hargreaves BA, Gold GE, et al. Steady-state diffusion-weighted imaging of in vivo knee cartilage[ J]. Magn Reson Med,2004,51(2):394—398.
- [8] Quinn TM, Morel V, Meister JJ. Glycosaminoglycan network geometry may contribute to anisotropic hydraulic permeability in cartilage under compression[ J]. J Biomech,2001,34(11):1463—1469.
- [9] 贾培万, 徐子森. MR 弥散加权成像的缺陷与对策[ J]. 齐鲁医学杂志,2005,48(5):562—563.
- [10] Glaser C. New techniques for cartilage imaging: T2 relaxation time and diffusion-weighted MR imaging[ J]. Radiol Clin North Am,2005,43(4):641—653.
- [11] Burstein S, Mlynarik V, Breitenseher M, et al. MRI visualization of proteoglycan depletion in articular cartilage via intravenous administration of GD-DTPA[ J]. Magn Reson Med,2001,45(1):36—41.
- [12] Mazzuea SA, Brandt KD, Katz BP, et al. Comparison of quantitative and semiquantitative indicators of joint space narrowing in subjects with knee osteoarthritis[ J]. Ann Rheum Dis,2006,65(1):64—68.
- [13] Wayne JS, Kraft KA, Shields KJ, et al. MR imaging of normal and matrix-depleted cartilage: correlation with biomechanical function and biochemical composition[ J]. Radiology,2003,228(2):493—499.
- [14] Fialka C, Krestan CR, Stampfl P, et al. Visualization of intraarticular structures of the acromioclavicular joint in an ex vivo model using a dedicated MRI protocol[ J]. Am J Roentgenol,2006,185(5):1126—1131.
- [15] Neu CP, Hull ML, Walton JH. Error optimization of a three-dimensional magnetic resonance imaging tagging-based cartilage deformation technique[ J]. Magn Reson Med,2005,54(5):1290—1294.
- [16] Williams A, Sharma L, McKenzie CA, et al. Delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of cartilage in knee osteoarthritis: findings at different radiographic stages of disease and relationship to malalignment[ J]. Arthritis Rheum,2005,52(11):3528—3535.
- [17] Dardzinski BJ, Laor T, Schmithorst VJ, et al. Mapping T2 relaxation time in the pediatric knee: feasibility with a clinical 1.5-T MR imaging system[ J]. Radiology,2002,225(1):233—239.
- [18] Shapiro EM, Borthakur A, Gougoutas A, et al. <sup>23</sup>Na MRI accurately measures fixed charge density in articular cartilage[ J]. Magn Reson Med,2002,47(2):284—291.
- [19] Whealon AJ, Borthakur A, Shapiro EM, et al. Proteoglycan loss in human knee cartilage: quantitation with sodium MR imaging feasibility study[ J]. Radiology,2004,231(3):900—905.
- [20] Dardzinski BJ, Laor T, Schmithorst VJ, et al. Mapping T2 relaxation time in the pediatric knee: feasibility with a clinical 1.5-T MR imaging system[ J]. Radiology,2002,225(1):233—239.
- [21] Alhadlaq HA, Xia Y. Delayed contrast enhancement of MRI in hypertrophic cardiomyopathy[ J]. Magn Reson Imaging,2005,23(5):665—673.
- [22] Mosher TJ, Smith HE, Collins C, et al. Change in knee cartilage T2 at MR imaging after running: a feasibility study[ J]. Radiology,2005,234(1):245—249.
- [23] Gold GE, McCauley TR, Gray ML, et al. What's new in cartilage? [ J]. Radiographics,2003,23(5):1227—1242.
- [24] Feldman F. Musculoskeletal radiology: then and now[ J]. Radiology,2000,216(2):309—316.
- [25] 朱宝林, 亓建洪. 关节软骨病损的磁共振成像及其与大体标本的对照研究[ J]. 中国矫形外科杂志,2005,13(8):598—601.
- [26] Recht MP, Piraino DW, Paletta GA, et al. Accuracy of fat-suppressed three-dimensional spoiled gradient-echo FLASH MR imaging in the detection of patellofemoral articular cartilage abnormalities[ J]. Radiology,1996,199(8):209—212.
- [27] 陈群, 冯阳. 关节软骨病理损害的早期评价方法: MRI 和关节镜图像对照[ J]. 中国临床康复,2005,9(30):133—137.
- [28] Pessis E, Drape JL, Ravaud P, et al. Assessment of progression in knee osteoarthritis: results of 1 year study comparing arthroscopy and MRI[ J]. Osteoarthritis Cartilage,2003,11:361—369.
- [29] Frieberg B, Oberlander Y, Hylton NM, et al. MRI vs Arthroscopy in the diagnosis of cartilage lesion in the knee[ J]. Zentralbl Chir,2002,127:822—827.
- [30] Yoshioka H. Articular cartilage of knee: normal patterns at MR imaging that mimic disease in healthy subjects and patients with osteoarthritis[ J]. Radiology,2004,231:31—38.

(收稿日期:2007-05-23)