

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.21.014

核磁共振 T2-star-mapping 成像软骨定量分析联合血清 COMP、P II ANP 对膝骨关节炎的诊断价值研究 *

康 晶 刘 瞳 唐嘉莹 权 京 赵丽萍^Δ

(新疆医科大学附属中医医院医学影像科 新疆 乌鲁木齐 830000)

摘要 目的:探讨核磁共振 T2-star-mapping 成像软骨定量分析联合血清软骨寡聚基质蛋白(COMP)、II A 型前胶原氨基端肽(P II ANP)对膝骨关节炎(KOA)的诊断价值。**方法:**选择 2021 年 4 月至 2022 年 6 月本院收治的 KOA 患者 138 例为 KOA 组,同期在本院体检的健康志愿者 126 例为对照组。采用西门子 1.5T 核磁共振扫描仪,行膝关节 T2-star-mapping 成像,获取股骨、胫骨内外侧髌关节面及髌骨软骨面 T2* 值,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清 COMP、P II ANP 水平,比较对照组与 KOA 组、不同病情严重程度 KOA 患者 T2* 值及血清 COMP、P II ANP 水平,采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 T2* 值联合血清 COMP、P II ANP 对 KOA 的诊断价值。**结果:**对照组血清 COMP 水平、股骨内侧 T2* 值、股骨外侧 T2* 值、胫骨内侧 T2* 值、胫骨外侧 T2* 值、髌骨软骨面 T2* 值低于 KOA 组($P<0.05$),血清 P II ANP 水平高于 KOA 组($P<0.05$)。重度组血清 COMP 水平、股骨内侧 T2* 值、股骨外侧 T2* 值、胫骨内侧 T2* 值、胫骨外侧 T2* 值、髌骨软骨面 T2* 值高于中度组,且中度组高于轻度组($P<0.05$);重度组血清 P II ANP 水平低于中度组,且中度组低于轻度组($P<0.05$)。血清 COMP 水平、血清 P II ANP 水平、T2* 值、联合检测诊断 KOA 的 ROC 曲线下面积分别为 0.873、0.843、0.898、0.981。**结论:**KOA 患者血清 COMP 水平、T2* 值升高,血清 P II ANP 水平降低,其升高或降低程度与病情严重程度有关,联合检测血清 COMP、P II ANP 水平及 T2* 值对 KOA 早期诊断价值较高。

关键词:膝骨关节炎;核磁共振 T2-star-mapping 成像;软骨定量分析;骨寡聚基质蛋白;II A 型前胶原氨基端肽;诊断价值

中图分类号:R684;R445.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)21-4076-05

Diagnostic Value of Quantitative Analysis of Cartilage Using T2-star-mapping Magnetic Resonance Imaging Combined with Serum COMP and P II ANP in Knee Osteoarthritis*

KANG Jing, LIU Tong, TANG Jia-ying, QUAN jing, ZHAO Li-ping^Δ

(Department of Medical Imaging, Xinjiang Medical University Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital, Urumqi, Xinjiang, 830000, China)

ABSTRACT Objective: To explore the diagnostic value of quantitative analysis of cartilage using T2 star mapping magnetic resonance imaging combined with serum cartilage oligomeric matrix protein (COMP) and type IIA procollagen amino terminal peptide (P II ANP) in knee osteoarthritis (KOA). **Methods:** 138 KOA patients who were admitted to our hospital from April 2021 to June 2022 were selected as the KOA group, and 126 healthy subjects who underwent physical examination at our hospital were selected as the control group. The Siemens 1.5T magnetic resonance scanner was used to perform T2-star-mapping imaging of the knee joint, and the T2* values of the femoral, tibial, and patellar cartilage surfaces were obtained. The serum levels of COMP and P II ANP were measured using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), the T2* value and serum COMP, P II ANP levels between the control group and the KOA group were compared, as well as patients with different severity of KOA. The diagnostic value of T2* value combined with serum COMP and P II ANP in KOA was analyzed using the receiver operating characteristic curve (ROC curve). **Results:** The serum COMP levels, medial femur T2* values, lateral femur T2* values, medial tibia T2* values, lateral tibia T2* values, and patellar cartilage surface T2* values in the control group were lower than those in the KOA group ($P<0.05$), while serum P II ANP levels were higher than those in the KOA group ($P<0.05$). The serum COMP level, medial femur T2* value, lateral femur T2* value, medial tibia T2* value, lateral tibia T2* value, and patellar cartilage surface T2* value in the severe group were higher than those in the moderate group, and the moderate group was higher than those in the mild group ($P<0.05$). The serum P II ANP levels in the severe group was lower than that in the moderate group, and the moderate group was lower than that in the mild group ($P<0.05$). The serum COMP level, serum P II ANP level, T2* value, and the area under the ROC curve for combined detection and diagnosis of KOA were 0.873, 0.843, 0.898, and 0.981, respectively.

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2016D01C132)

作者简介:康晶(1984-),女,本科,主治医师,研究方向:医学影像学,E-mail: kjhyx0914@163.com

Δ 通讯作者:赵丽萍(1977-),女,本科,副主任医师,研究方向:骨关节医学影像学,E-mail: 850349361@qq.com

(收稿日期:2023-05-06 接受日期:2023-05-30)

Conclusion: The serum levels of COMP and T2* in KOA patients increase, while the serum levels of P II ANP decrease. The degree of their increase or decrease is related to the severity of the condition. Combined detection of serum levels of COMP, P II ANP, and T2* has high diagnostic value for early diagnosis of KOA.

Key words: Knee osteoarthritis; Magnetic resonance T2-star-mapping imaging; Quantitative analysis of cartilage; Cartilage oligomeric matrix protein; Type IIA procollagen amino terminal peptide; Diagnostic value

Chinese Library Classification(CLC): R684; R445.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)21-4076-05

前言

膝骨关节炎(KOA)是一种以膝关节软骨退行性病变和继发性骨质增生为特征的慢性关节病变,是骨科常见病^[1]。KOA病因复杂,其病理涉及肌肉、骨、滑膜、血管等多种组织,多数患者病程较长,严重影响患者的生活质量^[2]。目前临床对于 KOA 的诊断及病情评价主要依赖临床症状及影像学表现,但患者还没出现明显的临床症状时,其关节软骨内部生化成分和结构已经发生变化,而 X 线片及常规序列核磁共振检查无法发现其变化^[3],因此寻找一种能够早期诊断并能够较准确评估患者病情的方案具有重大意义。核磁共振 T2-star-mapping 成像软骨定量分析技术通过描述组织横向磁化衰减来反映组织的特点,能够定量评估软骨损伤情况,但魔角效应及受检对象的体重指数及年龄会对 T2-star-mapping 造成影响,单靠 T2-star-mapping 进行 KOA 诊断及病情评估可能导致部分特殊人群漏诊或误判^[4]。软骨寡聚基质蛋白(COMP)属于凝血栓蛋白家族,是一种细胞外基质蛋白,是软骨损伤的标志物^[5]。II A 型前胶原氨基端肽(P II ANP)为 II 型胶原合成代谢特异性标志物,其表达反映了

关节软骨的主要成分 II 型胶原的合成^[6]。本文探讨 T2-star-mapping 成像软骨定量分析联合血清 COMP 及 P II ANP 对 KOA 的诊断价值,以期对 KOA 的临床诊治提供参考。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择 2021 年 4 月至 2022 年 6 月本院收治的 KOA 患者 138 例为 KOA 组。纳入标准:(1)符合 KOA 的临床诊断标准^[7];(2)无内固醇药物注射史和 3 个月内没有使用非甾体类药物治; (3)无明显的心、肺、肝、肾功能不全等原发性疾病;(4)病案资料完整,患者签署知情同意书并完成本研究所有调查项目。排除标准:(1)长期服用治疗膝关节炎药物,还处于药物效应期者;(2)既往有膝关节严重创伤史及膝关节置换术者;(3)合并痛风、假性痛风、系统性红斑狼疮、风湿性关节炎、感染性关节炎、自身免疫性疾病关节炎者;(4)合并精神疾病者。另选择同期在本院体检的健康志愿者 126 例为对照组,两组性别、年龄、体质指数(BMI)、吸烟、饮酒等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),详见表 1。本研究经我院伦理委员会批准进行。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of General Information between Two Groups

Groups	n	Gender[n(%)]		Smoke[n(%)]		Drink[n(%)]		Age(year)	BMI(kg/m ²)
		Male	Female	Yes	No	Yes	No		
KOA group	138	62	76	47	91	44	94	51.78± 11.79	21.48± 2.36
Control group	126	55	71	44	82	39	87	52.46± 12.35	21.75± 2.48
χ^2/t		0.043		0.022		0.026		-0.458	-0.906
P		0.835		0.883		0.871		0.648	0.366

1.2 方法

1.2.1 核磁共振 T2-star-mapping 成像软骨定量分析 所有研究对象均采用西门子 1.5T 核磁共振扫描仪(MAGNETOM A-vanto1.5T,德国西门子公司)进行双膝扫描,检查时患者仰卧位,脚先进,检测侧膝关节 30 度放置在扫描线圈内并固定避免产生伪影,SENSE 8 通道膝关节专用线圈,首先进行常规矢状位、冠状位 T1W1、FS-T2W1 扫描,轴位 FS-FS-T2W1 及 T2-star-mapping 系列扫描、GRE/PDW1 扫描,再进行 3D-SPGR 扫描。T2-star-mapping 扫描系列用 8 回波 SE 序列一次扫描,重复时间(TR)600 ms,回波时间(TE)分别为 9.9 ms、19.7 ms、29.6 ms、39.5 ms、49.4 ms、59.2 ms、69.1 ms、79 ms,层厚 4.0 mm,间距 0.8 mm,磁共振视野(FOV)18× 18 cm,矩阵 288× 160。扫描后数据传送至 GEAW4.5 工作站进行处理,获得膝关节软骨

伪彩图像,选择适合的感兴趣区域,测量股骨内侧髁关节面(股骨内侧)、股骨外侧髁关节面(股骨外侧)、胫骨内侧髁关节面(胫骨内侧)、胫骨外侧髁关节面(胫骨外侧)、髌骨软骨面的 T2* 值,每处至少测量 3 次,取平均值为该测量点的 T2* 值。

1.2.2 血清 COMP、P II ANP 水平检测 采集所有研究对象清晨空腹静脉血 5 mL(KOA 组入组后治疗前采集,对照组体检当日采集),血标本在 3000 r/min 下离心 30 min,有效离心半径 10 cm,常规分离留取血清待测。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测研究对象血清 COMP、P II ANP 水平,试剂盒均购于上海纪宁实业有限公司,试剂盒从冷藏环境中取出在室温下平衡 20 min 后严格根据试剂盒说明进行操作。

1.3 观察指标

1.3.1 核磁共振 T2-star-mapping 成像图像特征 观察对照组、

KOA 组关节软骨 T2-star-mapping 成像伪彩图像特征。

1.3.2 对照组与 KOA 组比较 比较 KOA 组与对照组血清 COMP、P II ANP 水平及股骨内侧、股骨外侧、胫骨内侧、胫骨外侧、髌骨软骨面 T2* 值。

1.3.3 不同病情 KOA 组比较 KOA 患者根据 Kellgren-Lawrence(K-L)分级标准^[9],将 K-L 分级为 I 级(关节间隙可疑变窄、可能出现骨赘)的患者分为轻度组;将 K-L 分级为 II 级(关节间隙轻度狭窄,有明显小的骨赘)的患者分为中度组;将 K-L 分级为 III 级(有明显的关节间隙狭窄,中等量骨赘,软骨下有骨质轻度硬化,可能出现膝关节骨性畸形)和 IV 级(有严重的关节间隙狭窄,形成大量骨赘,有明显的软骨下骨骨质硬化,出现明显的膝关节骨性畸形)的患者分为重度组,比较各组血清 COMP、P II ANP 水平及股骨内侧、股骨外侧、胫骨内侧、胫骨外侧、髌骨软骨面 T2* 值。

1.3.4 诊断价值分析 分析核磁共振 T2-star-mapping 成像软骨定量分析参数(即 T2* 值)联合血清 COMP、P II ANP 水平诊断 KOA 的价值。

1.4 统计学方法

研究数据采用 SPSS26.0 进行统计学分析,采用 Shapiro-Wilk 进行正态性检验,正态分布的计量资料用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,两计比较采用独立样本 t 检验,不同病情 KOA 多组比较采用单因素方差分析(F 检验);计数资料用例(%)表示,组间比较用 χ^2 检验;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析诊断价值;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 核磁共振 T2-star-mapping 成像图像特征

对照组膝关节股骨、胫骨内外侧髌关节面及髌骨软骨面核磁共振 T2-star-mapping 图像显示软骨光滑连续完整,色阶由内向外呈蓝绿红色,色阶、信号均匀一致;KOA 组膝关节股骨、胫骨内外侧及髌骨软骨面核磁共振 T2-star-mapping 图像可见软骨局部变薄或缺失,色阶厚度不均减薄、以蓝色为主,可见局部斑点或条状绿色、红色色阶,色阶、信号不均匀。见图 1。

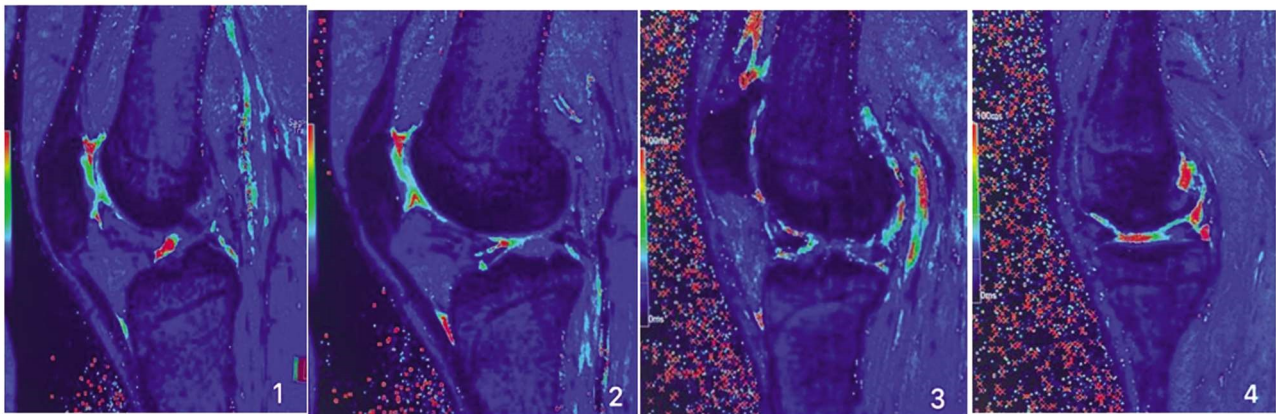


图 1 核磁共振 T2-star-mapping 伪彩图像

Fig.1 T2-star-mapping pseudo color image of nuclear magnetic resonance

注:① 男,49 岁,健康体检者,髌骨光滑连续完整,色阶、信号均匀一致;② 女,42 岁,健康体检者,股骨软骨光滑连续完整,色阶、信号均匀一致;③ 男,52 岁,主诉膝关节疼痛,有压痛,临床诊断为 KOA 患者,K-L 分级为 I 级,髌骨、股骨软骨不光整,局部色阶、信号缺失,伪彩图以蓝绿色为主,色阶厚度变薄,表面夹杂斑点状红色;④ 女,48 岁,主诉膝关节疼痛、肿胀、活动障碍,临床诊断为 KOA 患者,K-L 分级为 III 级,伪彩图以蓝绿色为主,色阶厚度明显变薄,局部绿色缺失,胫骨软骨明显变薄、局部缺失。

Note:① Male, 49 years old, with a healthy physical examination, the patella is smooth and continuous, and the color scale and signal are uniform;

② Female, 42 years old, with a healthy physical examination, the femoral cartilage is smooth and continuous, and the color scale and signal are uniform;

③ Male, 52 years old, with complaints of knee joint pain and tenderness, clinically diagnosed as a KOA patient, K-L grade is I, with irregular patella and femoral cartilage, local color scale and signal loss, and pseudo color images are mainly blue-green with color scale thickness Thinning, surface mixed with spotted red; ④ Female, 48 years old, complained of knee joint pain, swelling, and movement disorders. She was clinically diagnosed as a KOA patient with a K-L grade of III, and the pseudo color image was mainly blue-green. The color scale thickness was significantly thinner, with local green deficiency. The tibial cartilage was significantly thinner, with local deficiency.

2.2 对照组与 KOA 组血清 COMP、P II ANP 水平及 T2* 值比较

对照组血清 COMP 水平及股骨内侧 T2* 值、股骨外侧 T2* 值、胫骨内侧 T2* 值、胫骨外侧 T2* 值、髌骨软骨面 T2* 值低于 KOA 组,血清 P II ANP 水平高于 KOA 组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 不同病情 KOA 组血清 COMP、P II ANP 水平及 T2* 值比较

138 例 KOA 患者根据 K-L 分级分为轻度组 33 例,中度组 39 例,重度组 66 例。重度组血清 COMP 水平及股骨内侧 T2* 值、股骨外侧 T2* 值、胫骨内侧 T2* 值、胫骨外侧 T2* 值、髌骨

软骨面 T2* 值高于中度组,且中度组高于轻度组($P < 0.05$);重度组血清 P II ANP 水平低于中度组,且中度组低于轻度组($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 血清 COMP、P II ANP 水平及 T2* 值诊断 KOA 的 ROC 曲线分析

血清 COMP 水平诊断 KOA 的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.873,最佳截断值 201.45 ng/mL,敏感度 89.86%,特异度 72.22%;血清 P II ANP 水平诊断 KOA 的 AUC 为 0.843,最佳

截断值 18.14 ng/mL, 敏感度 76.81%, 特异度 80.95%; T2* 值 (股骨、胫骨内外侧及髌骨软骨面 T2* 值联合) 诊断 KOA 的 AUC 为 0.898, 敏感度 73.91%, 特异度 89.68%; 血清 COMP、P

II ANP 水平联合 T2* 值诊断 KOA 的 AUC 为 0.981, 敏感度 93.48%, 特异度 84.44%。详见表 4, 图 2。

表 2 对照组与 KOA 组血清 COMP、P II ANP 水平及 T2* 值比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum COMP, P II ANP levels and T2 * values between the control group and the KOA group($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	COMP(ng/mL)	P II ANP (ng/mL)	T2*(ms)				
				Medial femur	Lateral femur	Medial tibia	Lateral tibia	Patellar cartilage surface
Control group	126	190.07± 31.86	22.48± 5.87	20.18± 6.45	21.88± 6.19	25.87± 4.45	21.75± 4.15	26.68± 5.24
KOA group	138	249.76± 38.65	15.21± 4.10	31.63± 8.63	28.08± 5.37	34.69± 7.16	31.62± 7.81	37.81± 7.28
t		-13.618	11.746	-12.119	-8.514	-11.888	-12.647	-14.139
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 不同病情 KOA 患者血清 COMP、P II ANP 水平及 T2* 值比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of serum COMP, P II ANP levels and T2 * values in KOA patients with different conditions($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	COMP(ng/mL)	P II ANP (ng/mL)	T2*(ms)				
				Medial femur	Lateral femur	Medial tibia	Lateral tibia	Patellar cartilage surface
Mild group	33	210.76± 30.68	20.47± 2.42	23.33± 4.72	24.23± 3.84	28.32± 4.90	26.86± 4.65	31.78± 5.83
Moderate group	39	241.33± 26.74*	16.31± 2.48*	28.69± 4.97*	27.80± 4.62*	32.74± 5.40*	30.71± 7.39*	37.02± 7.07*
Severe group	66	274.24± 29.05**	11.93± 1.80*	37.51± 7.51**	30.18± 5.39**	39.02± 6.11**	34.53± 8.09**	41.29± 5.89**
F		33.015	127.853	58.280	8.901	17.220	4.452	17.220
P		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.015	0.000

Note: Compared with the mild group, * $P < 0.05$. Compared with the moderate group, ** $P < 0.05$.

表 4 血清 COMP、P II ANP 水平及 T2* 值诊断 KOA 的价值

Table 4 Diagnostic value of serum COMP, P II ANP levels and T2 * values for KOA

Variable	Cut-off	AUC	P	Youden indexes	95%CI	Sensitivity(%)	Specificity(%)
COMP	>201.45 ng/mL	0.873	0.000	0.621	0.827~0.911	89.86	72.22
P II ANP	<18.14 ng/mL	0.843	0.000	0.578	0.794~0.885	76.81	80.95
T2*	~	0.898	0.000	0.636	0.855~0.932	73.91	89.68
Joint testing	~	0.981	0.000	0.879	0.956~0.994	93.48	84.44

3 讨论

KOA 是以关节软骨损伤和骨质增生为主要特点的退行性关节病变, KOA 患者常有疼痛及关节功能障碍等临床症状^[9]。目前临床上对 KOA 的诊断尚缺乏早期特异性诊断方法, 主要依靠患者的临床症状及 X 线检查, 但当患者出现疼痛、活动受限等临床症状或 X 线片可见关节间隙性狭窄、骨质增生等表现时, 患者关节病变已达中晚期, 已错过最佳治疗时机^[10]。另外, 关节镜检查可在直视下观察滑膜的病理改变并作出诊断, 能够很好地评价关节软骨损伤及退变程度, 但对病变分级有困难, 且关节镜检查需要患者进行手术治疗才能进行, 属于有创检查, 且费用较高, 难以在临床上普遍推广^[11]。KOA 患者关节软骨组织的自身修复能力较差, 软骨损伤是不可逆的, 多数患者症状逐渐加重, 进而不得不接受人工关节置换手术, 而手术

费用昂贵, 且并发症发生风险较大, 并非最理想的治疗方案^[12]。因此探讨能在关节退行性病变出现不可逆损伤前就能够明确诊断 KOA 的手段, 及早采取治疗措施, 对提高临床治疗效果、恢复膝关节功能和改善患者生活质量具有重要意义。

核磁共振具有多方位、多序列、多参数及无创等优势, 是膝关节检查的首选影像学方法, T2-star-mapping 成像是研究组织水分子状态的新技术, 使用多层面多回波梯度回波技术采集数据, 数据经软件处理可获得 T2* 加权原始图像, 形成 T2* 对比的色阶或灰色图阶, 测量所得 T2* 值, 实现定量评估软骨损伤情况^[13,14]。本研究显示, 对照组股骨内侧、股骨外侧、胫骨内侧、胫骨外侧及髌骨软骨面 T2* 值对照组低于 KOA 组, 重度组高于中度组, 中度组高于轻度组, 提示 KOA 患者 T2* 值较健康体检者明显升高, 其升高程度与患者病情严重程度有关, 患者病情越严重, T2* 值越高。其原因可能是: 首先, T2* 值的大小

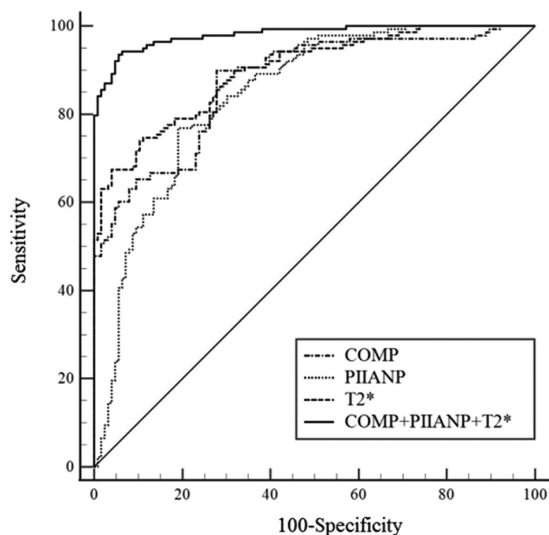


图1 血清 COMP、P II ANP 及 T2* 值诊断 KOA 的 ROC 曲线
Fig.1 ROC curve of serum COMP, P II ANP, and T2* values for diagnosing KOA

主要受软骨水含量和软骨细胞外的基质胶原排列的影响,当胶原排列被破坏或软骨细胞内水含量增加可导致 T2* 值延长^[15,16];KOA 患者软骨细胞外基质的合成与分解平衡遭到破坏,软骨表面胶原退变及胶原纤维形态发生变化,影响软骨内水分含量,导致 T2* 值升高^[17]。其次,KOA 患者胶原网架结构出现病理化异常改变,造成其排列松散,增加了软骨结构的各向异性,导致 T2* 值升高^[18]。然而,不同软骨层面的胶原纤维排列不同,而水分子的分布与胶原纤维排列相同,因此软骨层面的水分子分布排列是不同的,能产生稳定的磁化矢量夹角,而软骨的骨面呈曲形状,当软骨纤维方向与主磁场方向呈约 55° 时会引起 T2* 值升高^[19]。且不同年龄、体重指数人群其关节软骨表面水分子含量不同,影响 T2* 值对 KOA 的诊断效能,因而本研究探讨其与血清 COMP 和 P II ANP 对 KOA 的诊断价值。

COMP 最早在软骨内发现,是一种细胞外糖蛋白,具有促进软骨胶原蛋白的合成及在软骨中支持胶原框架形成的作用,在软骨非胶原蛋白中占有较大的比重^[20]。胶原蛋白是关节软骨的重要组成部分,II 型胶原约占胶原蛋白的 90%,II 型胶原包括 II 型前胶原氨基端肽和 P II ANP 两种^[21]。本研究显示,KOA 组血清 COMP 水平高于对照组,重度组高于中度组,中度组高于轻度组,提示 KOA 患者血清 COMP 水平异常升高,升高程度与患者病情有关,病情越重,COMP 水平越高。其原因可能是:COMP 主要来源于关节内的软骨、骨组织及滑膜等代谢,在 KOA 病情进展过程中,伴有滑膜增生、纤维化及软骨损伤情况,分泌大量软骨降解酶和炎症介质,促使血清 COMP 浓度增加^[22,23]。本研究显示,KOA 组血清 P II ANP 水平低于对照组,重度组低于中度组,中度组低于轻度组,提示 KOA 患者血清 P II ANP 水平异常降低,降低程度与患者病情有关,病情越重,P II ANP 水平越低。其原因可能是:在 KOA 发展早中期阶段,关节软骨破坏导致 II 型胶原合成不足,使血清 P II ANP 含量降低,软骨损伤越严重,II 型胶原合成越少,血清 P II ANP 越低;KOA 患者关节软骨破坏的同时还存在软骨细胞肥大,软骨细胞死亡数量增多,关节软骨体积越来越小,软骨细胞合成分泌

II 型前胶原蛋白减少,导致血清 P II ANP 含量降低^[24,25]。

进一步采用 ROC 曲线分析显示,血清 COMP 诊断 KOA 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.873,当血清 COMP 以 201.45ng/mL 为截断值时诊断效果最佳,敏感度、特异度分别为 89.86%、72.22%;血清 P II ANP 诊断 KOA 的 AUC 为 0.843,当血清 P II ANP 以 18.14ng/mL 为截断值时诊断效果最佳,敏感度、特异度分别为 76.81%、80.95%;股骨、胫骨及髌骨软骨面 T2* 值联合诊断 KOA 的 AUC 为 0.898,敏感度和特异度分别为 73.91%、89.68%;各项检测项目联合检测诊断 KOA 的 AUC 为 0.981,敏感度和特异度分别为 93.48%和 84.44%。提示早期检测血清 COMP、P II ANP 及核磁共振 T2-star-mapping 成像软骨定量分析对 KOA 的早期诊断具有一定的价值,联合三项指标可进一步提高诊断效能。

综上所述,KOA 患者血清 COMP 水平、T2* 值升高,血清 P II ANP 水平降低,与病情严重程度有关。核磁共振 T2-star-mapping 成像软骨定量分析联合血清 COMP、P II ANP 水平检测能够较为准确地诊断 KOA,可为 KOA 的早期治疗提供可靠的依据,有一定的临床应用前景。

参考文献 (References)

- [1] Sharma L. Osteoarthritis of the Knee [J]. N Engl J Med, 2021, 384(1): 51-59
- [2] Jang S, Lee K, Ju JH. Recent Updates of Diagnosis, Pathophysiology, and Treatment on Osteoarthritis of the Knee [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(5): 2619
- [3] Mahmoudian A, Lohmander LS, Mobasher A, et al. Early-stage symptomatic osteoarthritis of the knee - time for action [J]. Nat Rev Rheumatol, 2021, 17(10): 621-632
- [4] 寇博. 核磁共振 T2-star-mapping 成像软骨定量分析在膝关节骨性关节炎诊断中的临床应用研究[D]. 宁夏:宁夏医科大学, 2015
- [5] Cui J, Zhang J. Cartilage Oligomeric Matrix Protein, Diseases, and Therapeutic Opportunities[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(16): 9253
- [6] 马金赛, 任姜栋, 张晓岗. 联合检测血清 X 型胶原 $\alpha 1$ 链和 II A 型前胶原氨基端肽在骨关节炎早期诊断中的意义[J]. 中华实验外科杂志, 2017, 34(2): 332-334
- [7] 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
- [8] KELLGREN JH, LAWRENCE JS. Radiological assessment of osteo-arthritis[J]. Ann Rheum Dis, 1957, 16(4): 494-502
- [9] Lespasio MJ, Piuze NS, Husni ME, et al. Knee Osteoarthritis: A Primer[J]. Perm J, 2017, 21(3): 16-183
- [10] 蔡泳仪, 冯建忠, 方永雄, 等. 高频超声和 X 线对膝骨性关节炎的临床应用价值比较[J]. 放射学实践, 2016, 31(5): 442-445
- [11] 李安安, 陈嘉韵, 陈锦, 等. 关节镜联合玻璃酸钠治疗膝骨关节炎效果的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(15): 2437-2444
- [12] Quinn RH, Murray JN, Pezold R, et al. Surgical Management of Osteoarthritis of the Knee [J]. J Am Acad Orthop Surg, 2018, 26(9): e191-e193
- [13] Stelzeneder D, Shetty AA, Kim SJ, et al. Repair tissue quality after arthroscopic autologous collagen-induced chondrogenesis (ACIC) assessed via T2* mapping [J]. Skeletal Radiol, 2013, 42 (12): 1657-1664

(下转第 4036 页)

- [12] 康建勋, 梁迪, 牛春艳. 右美托咪定联合七氟烷麻醉用于老年肱骨骨折术中患者术后认知功能及血流动力学的影响[J]. 中国医师进修杂志, 2022, 45(10): 950-953
- [13] Chen YX, Lin J, Ye XH, et al. Analysis of anesthetic effect of dexmedetomidine in femoral shaft fracture surgery [J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(52): e32388
- [14] Deng S, Yu Y. Effects of Dexmedetomidine as an Analgesic Adjuvant for Surgery of Femur Fracture: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Pharmacology, 2021, 106(9-10): 453-461
- [15] Saito J, Ma D. Can dexmedetomidine protect against surgical stress response?[J]. Clin Transl Med, 2020, 10(2): e96
- [16] Rossaint J, Zarbock A. Perioperative Inflammation and Its Modulation by Anesthetics [J]. Anesth Analg, 2018, 126 (3): 1058-1067
- [17] Finnerty CC, Mabvuure NT, Ali A, et al. The surgically induced stress response[J]. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2013, 37(5 Suppl): 21S-29S
- [18] Zelová H, Hošek J. TNF- α signalling and inflammation: interactions between old acquaintances[J]. Inflamm Res, 2013, 62(7): 641-651
- [19] Kaur S, Bansal Y, Kumar R, et al. A panoramic review of IL-6: Structure, pathophysiological roles and inhibitors [J]. Bioorg Med Chem, 2020, 28(5): 115327
- [20] 尹贵平, 徐显兵, 陈智, 等. 红细胞沉降率、C-反应蛋白与血清降钙素原在骨折与非骨折患者中的动态表达及意义探讨[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(15): 2208-2210, 2213
- [21] Wang K, Wu M, Xu J, et al. Effects of dexmedetomidine on perioperative stress, inflammation, and immune function: systematic review and meta-analysis[J]. Br J Anaesth, 2019, 123(6): 777-794
- [22] 冯传涛, 唐军伟. 右美托咪定对糖尿病神经痛大鼠疼痛水平、炎症反应及免疫功能影响的实验研究 [J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(1): 23-27
- [23] 王翠宝, 魏南服, 余亚丁, 等. 两种锁骨上臂丛神经阻滞方案在老年肱骨骨折患者中的麻醉效果比较[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38 (12): 2925-2927
- [24] Jia X, Wang Z, Huang F, et al. A comparison of the Mini-Mental State Examination (MMSE) with the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) for mild cognitive impairment screening in Chinese middle-aged and older population: a cross-sectional study [J]. BMC Psychiatry, 2021, 21(1): 485
- [25] Michetti F, D'Ambrosi N, Toesca A, et al. The S100B story: from biomarker to active factor in neural injury[J]. J Neurochem, 2019, 148 (2): 168-187
- [26] Hanin A, Denis JA, Frazzini V, et al. Neuron Specific Enolase, S100-beta protein and progranulin as diagnostic biomarkers of status epilepticus[J]. J Neurol, 2022, 269(7): 3752-3760
- [27] Liaquat Z, Xu X, Zilundu PLM, et al. The Current Role of Dexmedetomidine as Neuroprotective Agent: An Updated Review[J]. Brain Sci, 2021, 11(7): 846

(上接第 4080 页)

- [14] 孙伟伟, 黄部发, 李蕾. 多 b 值 DWI 及 T2* mapping 成像软骨定量分析技术在诊断 KOA 中的应用 [J]. 影像科学与光化学, 2022, 40 (5): 1241-1246
- [15] 陈静, 王斌, 杨献峰. 3.0T 磁共振 T2* mapping 成像分区评估膝关节软骨的应用价值 [J]. 中国医学计算机成像杂志, 2021, 27(5): 436-440
- [16] Tsai PH, Wong CC, Chan WP. Radial T2* mapping reveals early meniscal abnormalities in patients with knee osteoarthritis [J]. Eur Radiol, 2022, 32(8): 5642-5649
- [17] Zhao H, Li H, Liang S, et al. T2 mapping for knee cartilage degeneration in young patients with mild symptoms [J]. BMC Med Imaging, 2022, 22(1): 72
- [18] Soellner ST, Goldmann A, Muelheims D, et al. Intraoperative validation of quantitative T2 mapping in patients with articular cartilage lesions of the knee[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2017, 25(11): 1841-1849
- [19] 王媛媛, 王亮, 王云玲, 等. 3.0T 磁共振 T2* mapping 成像技术定量评估膝关节骨性关节炎的临床价值及与 WOMAC 评分的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(17): 3256-3259, 3309
- [20] Posey KL, Coustry F, Hecht JT. Cartilage oligomeric matrix protein: COMPOpathies and beyond[J]. Matrix Biol, 2018, 25(71-72): 161-173
- [21] 马金赛. 联合检测血清 COL10A1 和 P II ANP 在骨关节炎早期诊断中的意义[D]. 新疆: 新疆医科大学, 2017
- [22] Zhang J. Meta-analysis of serum C-reactive protein and cartilage oligomeric matrix protein levels as biomarkers for clinical knee osteoarthritis[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2018, 19(1): 22
- [23] Akinmade A, Oginni LM, Adegbehingbe OO, et al. Serum cartilage oligomeric matrix protein as a biomarker for predicting development and progression of knee osteoarthritis [J]. Int Orthop, 2021, 45 (3): 551-557
- [24] 冯程钦, 曾平, 刘金富, 等. 软骨寡聚基质蛋白和 II 型胶原羧基端交联肽作为膝骨关节炎生物标志物的 Meta 分析 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(5): 1013-1021
- [25] 王东旭, 闵继康, 李恒, 等. 血清 COMP、COL10A1、P II ANP 在骨关节炎诊断及病情评估中的意义[J]. 中国现代医生, 2020, 58(12): 18-21