

绝经后膝骨关节炎患者不同部位的骨量分布特征

陈建超, 宋会平

<https://doi.org/10.12307/2023.440>

投稿日期: 2022-05-25

采用日期: 2022-07-14

修回日期: 2022-08-10

在线日期: 2022-09-16

中图分类号:

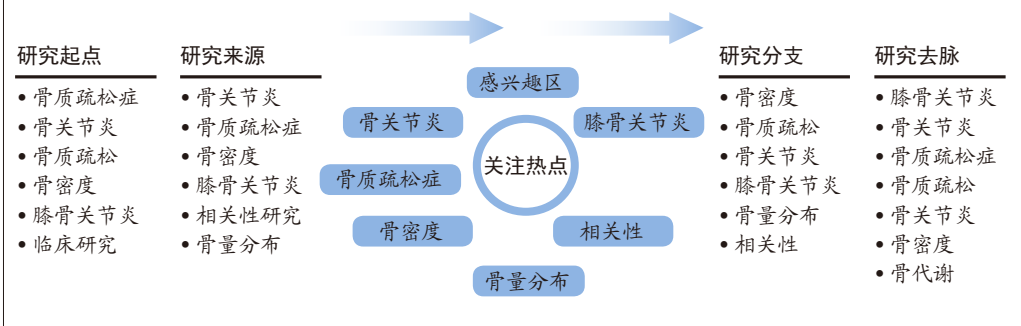
R459.9; R318; R496

文章编号:

2095-4344(2023)31-05035-05

文献标识码: B

文章快速阅读: 膝骨关节炎患者局部骨密度分布及其相关性



文题释义:

骨质疏松症(osteoporosis, OP): 是一种系统性骨病,其特征是骨量下降和骨的微细结构破坏,表现为骨的脆性增加,因而骨折的危险性大为增加,即使是轻微的创伤或无外伤的情况下也容易发生骨折。

膝骨关节炎(knee osteoarthritis, KOA): 亦称退行性膝骨关节炎,是一种以关节软骨退行性改变为核心,累及骨质并包括滑膜、关节囊及关节其它结构的全方位、多层次、不同程度的膝关节炎疾病。

感兴趣区(Region of Interest, ROIs): 是图像的一部分,它通过在图像上选择或使用诸如设定阈值(thresholding)或者从其他文件(如矢量> 转换获得等方法生成。感兴趣区可以是点、线、面或不规则的形状,通常用来作为图像分类的样本、掩膜、裁剪区或其他操作。

摘要

背景: 膝骨关节炎与骨质疏松症两种疾病的相互影响关系仍存在较大争议,膝骨关节炎患者通常伴有骨密度的改变,目前对于膝关节骨密度与腰椎和髌部骨密度的关系尚不清楚。

目的: 探讨膝骨关节炎患者腰椎、股骨颈和膝关节局部骨密度分布情况及其相关性。

方法: 选取膝骨关节炎患者150例,均为绝经后女性,测量腰椎、股骨颈和同侧膝关节骨密度,然后将膝关节划分为6个感兴趣区(ROI),分别标记为R1-R6(R1: 胫骨近端内侧, R2: 胫骨近端外侧, R3=R1+R2, R4: 股骨远端内侧, R5: 股骨远端外侧, R6=R5+R4)。根据K-L分级将患者分为0级组(33例)、I-II级组(61例)和III级组(56例),比较3组患者腰椎、股骨颈和膝关节各感兴趣区骨密度情况,再分别将各感兴趣区骨密度值进行两两比较,并分析各感兴趣区骨密度与腰椎和股骨颈骨密度的相关性。

结果与结论: ①III级组患者R2, R4, R5和R6骨密度低于0级组患者($P < 0.05$); III级组患者股骨颈、R2和R3骨密度低于I-II级组患者($P < 0.05$); ②3组患者膝关节各感兴趣区骨密度 $R5 > R6 > R4 > (R1, R2, R3)$; 0级组患者R1骨密度低于R2($P < 0.05$); ③在0级组患者中, R2, R5和R6骨密度与腰椎和股骨颈骨密度均呈正相关($P < 0.05$),而R1和R3骨密度仅与腰椎骨密度呈正相关($P < 0.05$); 在I-II级组患者中,各感兴趣区骨密度与腰椎和股骨颈骨密度均呈正相关($P < 0.05$); 在III级组患者中, R1和R3骨密度与腰椎和股骨颈骨密度呈正相关($P < 0.05$),而R2, R4, R5和R6骨密度只与股骨颈骨密度呈正相关($P < 0.05$); ④结果表明,膝关节不同区域骨密度存在差异,股骨远端外侧骨密度最高;随着膝骨关节炎的进展,股骨颈骨密度和除胫骨近端内侧以外的膝关节局部骨密度均呈减低趋势,膝关节不同部位骨密度与腰椎和同侧股骨颈骨密度具有相关性。

关键词: 膝关节; 骨关节炎; 骨质疏松症; 骨密度; 相关性; 绝经; 腰椎; 股骨颈

Distribution characteristics of bone mass in different parts of postmenopausal women with knee osteoarthritis

Chen Jianchao, Song Huiping

Department of Orthopedics, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, Hebei Province, China
Chen Jianchao, Master, Physician, Department of Orthopedics, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, Hebei Province, China

Corresponding author: Song Huiping, MD, Professor, Department of Orthopedics, Affiliated Hospital of North China University of Science and Technology, Tangshan 063000, Hebei Province, China

华北理工大学附属医院骨科, 河北省唐山市 063000

第一作者: 陈建超, 男, 1994年生, 河北省唐山市人, 汉族, 2021年华北理工大学毕业, 硕士, 医师, 主要从事骨质疏松症与膝骨关节炎方向研究工作。

通讯作者: 宋会平, 博士, 教授, 华北理工大学附属医院骨科, 河北省唐山市 063000

<https://orcid.org/0000-0002-2820-7666> (陈建超)

基金资助: 2018年河北省政府资助专科带头人项目(361036), 项目负责人: 宋会平; 2019年度河北省医学科学研究课题计划(20191136), 项目负责人: 宋会平

引用本文: 陈建超, 宋会平. 绝经后膝骨关节炎患者不同部位的骨量分布特征 [J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(31):5035-5039.



Abstract

BACKGROUND: There is still a big controversy about the interaction between knee osteoarthritis and osteoporosis. Patients with knee osteoarthritis often present with changes in bone mineral density (BMD). The relationship between the BMD of the knee joint and the BMD of the lumbar spine and hip is unclear.

OBJECTIVE: To investigate the distribution and correlation of BMD in the lumbar spine, femoral neck, and knee joint of patients with knee osteoarthritis.

METHODS: 150 postmenopausal women with primary knee osteoarthritis were selected to measure the BMD of the lumbar spine, femoral neck, and ipsilateral knee joint. Then the knee joint was divided into six regions of interest (ROI), which were marked as R1–R6, with R1 representing the medial side of proximal tibia, R2 representing the lateral side of proximal tibia, R3 representing the proximal tibia (R3=R1+R2), R4 representing the medial side of distal femur, R5 representing the lateral side of distal femur and R6 representing the distal femur (R6=R5+R4). According to the K–L classification, all the patients were divided into grade 0 group (33 cases), grade I–II group (61 cases), and grade III group (56 cases). The BMD of each ROI was compared with the BMD of the lumbar spine and femoral neck, and then the BMD of different ROIs was compared in pairs. The correlation between the BMD of each ROI and the BMD of the lumbar spine and femoral neck was analyzed.

RESULTS AND CONCLUSION: (1) The BMD of R2, R4, R5, and R6 in the grade III group was lower than that in the grade 0 group ($P < 0.05$). The BMD of the femoral neck, R2, and R3 in the grade III group was lower than that in the grade I–II group ($P < 0.05$). (2) The BMD of each ROI of the knee joint in the three groups was ranked as $R5 > R6 > R4 > (R1, R2, \text{ and } R3)$. The BMD of R1 was lower than that of R2 in the grade 0 group ($P < 0.05$). (3) In grade 0 patients, the BMD of R2, R5, and R6 was positively correlated with the BMD of the lumbar spine and femoral neck ($P < 0.05$), while the BMD of R1 and R3 was only positively correlated with the BMD of the lumbar spine ($P < 0.05$). In grade I–II patients, the BMD of each ROI of the knee joint was positively correlated with the BMD of the lumbar spine and femoral neck ($P < 0.05$). In grade III patients, the BMD of R1 and R3 was positively correlated with the BMD of the lumbar spine and femoral neck ($P < 0.05$), while the BMD of R2, R4, R5, and R6 was only positively correlated with the BMD of the femoral neck ($P < 0.05$). (4) All these findings suggest that there are differences in the BMD of different ROIs of the knee joint, and the BMD of the lateral side of distal femur is the highest. With the progression of knee osteoarthritis, the BMD of the femoral neck and the BMD of the medial side of proximal tibia are on the decline, and the BMD of different parts of the knee joint is correlated with the BMD of the lumbar spine and ipsilateral femoral neck.

Key words: knee joint; osteoarthritis; osteoporosis; bone mineral density; correlation; menopause; lumbar spine; femoral neck

Funding: Specialist Leader Project Funded by Hebei Provincial Government in 2018, No. 361036 (to SHP); Hebei Medical Science Research Project Plan in 2019, No. 20191136 (to SHP)

How to cite this article: CHEN JC, SONG HP. Distribution characteristics of bone mass in different parts of postmenopausal women with knee osteoarthritis. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2023;27(31):5035–5039.

0 引言 Introduction

骨质疏松症和膝骨关节炎同属中老年女性常见病、多发病，已经成为影响中老年人生命健康和生活质量的两大疾病^[1]。骨质疏松症是以骨量减少、骨密度降低为主要病理改变的一种与增龄相关的全身性代谢性疾病，好发于绝经后女性。膝骨关节炎也是一种绝经后女性常见病、多发病，随着中国人口老龄化越来越严重，膝骨关节炎的患病率也在不断攀升，给国家和社会带来了前所未有的压力^[2]。

据报道，10年后45岁及以上的人群骨关节炎的患病比例将会从26.6%增加到29.55%，膝骨关节炎的患病比例将从13.8%增加到15.7%^[2]。此外，骨质疏松症所带来的问题同样不容小觑。调查结果显示：中国40–49岁女性骨质疏松症患病率为4.3%，50岁以上女性为32.1%，65岁以上女性为51.6%，这个比例显著大于欧美等国家，与日本、韩国等亚洲地区国家相近^[3]。随着膝骨关节炎与骨质疏松症发病率的不断升高，国际社会所面临的公共卫生问题也越来越严重。

在临床中，许多患者同时面临着这两种疾病的困扰，这就要求临床医生去探索二者之间的联系，力求发现能同时治疗膝骨关节炎和骨质疏松症的有效方式。骨质疏松症与膝骨关节炎无论是病机病理还是诊治原则，都存在差别，属于性质不同的两种疾病，但临床上膝骨关节炎患者常伴有骨密度的改变。尽管有学者对膝骨关节炎患者腰椎和髌部的骨密度水平开展了大量的研究，认为膝骨关节炎与骨质疏松症之间存在着一定的关联，但对两种疾病的相互影响关系仍存在较大争议^[1]。有学者认为，膝骨关节炎经常与骨质疏松症同时存在，有些症状还可能是骨质疏松症所导致的，它们两者密不可分^[4]；也有研究认为骨关节炎与骨质疏松症呈负相关，膝骨关节炎患者发生骨质疏松症的可能性相对较少^[5]；还有

一部分学者认为膝骨关节炎与骨质疏松症是两种互相独立的疾病，二者之间并没有明确的关联^[6]。

目前针对膝骨关节炎患者膝关节局部骨量分布情况的研究甚少，此前虽有膝关节局部不同区域的骨密度存在差别的报道^[7]，但对于不同等级膝骨关节炎患者的骨密度分布规律及膝关节局部骨密度与腰椎和髌部骨密度的关系尚不清楚。了解膝骨关节炎患者的骨量分布情况和不同部位之间骨密度的联系有助于发现膝骨关节炎与骨质疏松症在发生发展过程中的关系和规律，从而为疾病的预防和治疗提供一定的理论基础。

该研究通过测量和分析膝骨关节炎患者的腰椎、股骨颈和膝关节局部骨密度，探讨不同等级膝骨关节炎患者的骨量分布情况及其相关性。

1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 前瞻性观察性研究。组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用LSD法；组内比较采用独立样本 t 检验或方差分析，并进行Pearson相关分析。

1.2 时间及地点 试验于2018年12月至2020年12月在华北理工大学附属医院骨质疏松门诊完成。

1.3 对象 选择原发性膝骨关节炎患者150例，全部为绝经后女性患者，受试者基本情况信息见表1。根据K–L分级将患者分为0级组(33例)、I–II级组(61例)和III级组(56例)。Kellgren&Lawrence分级(K–L分级)标准^[8]：分为5级，0级：关节间隙正常，没有骨赘；I级：关节间隙可疑变窄，可能有骨赘；II级：关节间隙可疑变窄，有明显骨赘；III级：关节间隙变窄，中等量骨赘；IV级：关节间隙明显变窄，大量骨赘，严重硬化性病变及明显畸形。

表 1 | 受试者基本情况信息表

Table 1 | Baseline data of the subjects

信息	区间	平均值 ($\bar{x}\pm s$)
年龄 (岁)	50-88	63.40±8.02
绝经年龄 (岁)	39-56	48.87±4.90
身高 (cm)	148-172	158.80±4.42
体质量 (kg)	36-100	60.78±9.44
体质量指数 (kg/m ²)	16.0-39.1	24.06±3.41

纳入标准: 根据《骨关节炎诊治指南 (2018 年版)》^[9], 满足下述诊断标准①, 再加②, ③, ④, ⑤条中的任意 2 条即可诊断膝骨关节炎。①近 1 个月内反复的膝关节疼痛; ② X 射线片 (站立位或负重位) 示关节间隙变窄、软骨下骨硬化和 (或) 囊性变、关节边缘骨赘形成; ③年龄 ≥ 50 岁; ④晨僵时间 ≤ 30 min; ⑤活动时骨摩擦音 (感); ⑥由于 K-L IV 级患者多合并有关节畸形, 无法准确测量膝关节局部骨密度, 研究只纳入 K-L 分级 0-III 级的患者。

排除标准: ①继发性膝骨关节炎或重度骨关节炎致膝关节畸形者; ②膝关节有急性损伤或感染者; ③既往有膝关节手术史者; ④既往有糖尿病、甲亢、代谢性骨病、恶性肿瘤、严重肝肾等重要脏器疾病者; ⑤使用抗骨质疏松药物 2 个月以上或长期使用激素者。

该临床研究的实施符合《赫尔辛基宣言》和华北理工大学附属医院对研究的相关伦理要求。受试者为自愿参加, 对试验过程完全知情同意并签署了“知情同意书”。

1.4 方法

1.4.1 骨密度测量 所有纳入患者采用 Discovery-Wi 型双能 X 射线骨密度测量仪 (Hologic 公司, 美国) 对腰椎 (L₁-L₄) 和股骨前段进行扫描后行膝关节骨密度测定。嘱患者平卧于检查床上, 下肢处于中立位, 对同侧膝关节进行骨密度扫描, 扫描范围为胫骨结节下 2 cm 至股骨髁上 2 cm。

1.4.2 骨质疏松症诊断标准^[10] ①骨质疏松: T 值 ≤ -2.5 SD; ②骨量减少: -1.0 SD < T 值 < -2.5 SD; ③骨量正常: T 值 ≥ -1.0 SD。

1.4.3 膝关节局部骨密度分析 在胫骨近端选取一高为 20 mm 矩形区域, 矩形区域近端至胫骨平台关节面最低点骨皮质下, 两侧至胫骨平台内、外缘骨皮质内, 以髁间嵴中点为界分为内侧和外侧; 随后在股骨远端选取一高为 20 mm 矩形区域, 矩形区域远端至髁间窝最高点骨皮质内, 两侧至股骨髁内、外缘骨皮质内, 以髁间窝中点为界分为内侧和外侧。并划分为 6 个感兴趣区 (ROI), 分别标记为 R1-R6。R1 表示胫骨近端内侧, R2 表示胫骨近端外侧, R3 表示胫骨近端 (R1+R2); R4 表示股骨远端内侧, R5 表示股骨远端外侧, R6 表示股骨远端 (R4+R5), 见图 1。



图注: R1 表示胫骨近端内侧; R2 表示胫骨近端外侧; R3 表示胫骨近端 (R1+R2); R4 表示股骨远端内侧; R5 表示股骨远端外侧; R6 表示股骨远端 (R4+R5)

图 1 | 膝关节感兴趣区划分

Figure 1 | Regions of interest of the knee joint

1.4.4 质量控制 所有测量操作均由同一名医师完成, 骨密度测量仪每天在开机测量前采用标准骨模型进行校准。

1.5 主要观察指标 记录患者年龄、绝经年龄、身高、体质量等一般资料和腰椎 (L₁-L₄)、股骨颈及膝关节各感兴趣区骨密度测量值。

1.6 统计学分析 用 SPSS 22.0 软件进行统计分析, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 LSD 法; 组内膝关节各感兴趣区之间比较采用独立样本 t 检验或方差分析, 膝关节各感兴趣区与腰椎和股骨颈之间的相关性采用 Pearson 相关分析。P < 0.05 表示差异有显著性意义。文章的统计学方法已经华北理工大学生物统计学专家审核。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 研究共纳入原发性膝骨关节炎患者 150 例, 其中骨质疏松症患者 83 例, 占 55.3%; 骨量减少患者 51 例, 占 34.0%; 骨量正常患者 16 例, 占 10.7%。150 例患者全部进入结果分析。

2.2 不同 K-L 分级患者的一般资料比较 经比较, 3 组患者年龄、绝经年龄、身高、体质量和体质量指数比较差异无显著性意义 (P > 0.05), 具有可比性, 见表 2。患者分组流程图见图 2。

表 2 | 三组患者一般情况比较

Table 2 | Comparison of general conditions among three groups

项目	0 级组	I - II 级组	III 级组	F 值	P 值
例数 (n)	33	61	56		
年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	63.36±6.91	62.16±8.34	64.78±8.12	1.574	0.211
绝经年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	48.88±2.06	48.95±4.97	48.79±5.96	0.016	0.984
身高 ($\bar{x}\pm s$, cm)	159.64±3.20	158.38±4.64	158.77±4.78	0.871	0.421
体质量 ($\bar{x}\pm s$, kg)	61.00±7.62	60.20±10.28	60.72±9.58	0.203	0.816
体质量指数 ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	23.94±3.24	23.95±3.68	24.24±3.27	0.114	0.892

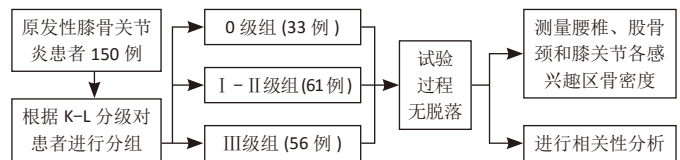


图 2 | 患者分组流程图

Figure 2 | Patient allocation

2.3 不同 K-L 分级患者的腰椎、股骨颈及膝关节骨密度比较 经比较, 在股骨颈、R2, R3, R4, R5 和 R6 骨密度方面, 3 组患者之间比较差异有显著性意义 (P < 0.05); 其中 III 级组患者 R2, R4, R5 和 R6 骨密度低于 0 级组; III 级组患者股骨颈、R2 和 R3 骨密度低于 I - II 级组 (P < 0.05), 见表 3。

2.4 不同 K-L 分级患者膝关节各感兴趣区骨密度对比 3 组患者膝关节各感兴趣区骨密度: R5 > R6 > R4 > (R1, R2, R3); 0 级组患者 R1 骨密度低于 R2 (P < 0.05); 3 组患者 R1, R2, R3 骨密度均低于 R4, R5, R6; R4 骨密度均低于 R5, R6; R6 骨密度均低于 R5, 差异均有显著性意义 (P < 0.05), 见表 4。

表 3 | 各组患者腰椎、股骨颈及膝关节骨密度情况 ($\bar{x} \pm s, \text{g/cm}^2$)
Table 3 | Bone mineral density of the lumbar spine, femoral neck and knee joint in each group

区域	0 级组 (n=33)	I - II 级组 (n=61)	III 级组 (n=56)	F 值	P 值
腰椎	0.837±0.150	0.798±0.131	0.780±0.120	1.962	0.144
股骨颈	0.603±0.120	0.633±0.087	0.566±0.103 ^a	6.378	0.002
R1	0.640±0.160	0.654±0.167	0.633±0.167	0.251	0.778
R2	0.703±0.180	0.688±0.165	0.617±0.156 ^{ab}	3.814	0.024
R3	0.667±0.161	0.678±0.166	0.603±0.178 ^b	3.101	0.048
R4	0.918±0.151	0.862±0.201	0.810±0.182 ^a	3.707	0.027
R5	1.102±0.260	1.019±0.217	0.966±0.233 ^a	3.553	0.031
R6	1.003±0.162	0.926±0.184	0.908±0.184 ^a	3.081	0.049

表注：与 0 级组相比，^a $P < 0.05$ ；与 I - II 级组相比，^b $P < 0.05$ 。R1 表示胫骨近端内侧；R2 表示胫骨近端外侧；R3 表示胫骨近端 (R1+R2)；R4 表示股骨远端内侧；R5 表示股骨远端外侧；R6 表示股骨远端 (R4+R5)

表 4 | 各组患者膝关节各感兴趣区骨密度情况对比 ($\bar{x} \pm s$)
Table 4 | Comparison of bone mineral density in different regions of interest of the knee joint in each group

区域	骨密度 (g/cm^2)	R2	R3	R4	R5	R6
0 级组 (n=33)						
R1	0.640±0.160	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$
R2	0.703±0.180	/	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$
R3	0.667±0.161	/	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$
R4	0.918±0.151	/	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$
R5	1.102±0.260	/	/	/	$P < 0.05$	$P < 0.05$
R6	1.003±0.162	/	/	/	/	/
I - II 级组 (n=61)						
R1	0.654±0.167	/	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$
R2	0.688±0.165	/	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$
R3	0.678±0.166	/	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$
R4	0.862±0.201	/	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$
R5	1.019±0.217	/	/	/	$P < 0.05$	$P < 0.05$
R6	0.926±0.184	/	/	/	/	/
III 级组 (n=56)						
R1	0.633±0.167	/	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$
R2	0.617±0.156	/	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$
R3	0.603±0.178	/	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$
R4	0.810±0.182	/	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$	$P < 0.05$
R5	0.966±0.233	/	/	/	$P < 0.05$	$P < 0.05$
R6	0.908±0.184	/	/	/	/	/

表注：“/”表示无法比较。R1 表示胫骨近端内侧；R2 表示胫骨近端外侧；R3 表示胫骨近端 (R1+R2)；R4 表示股骨远端内侧；R5 表示股骨远端外侧；R6 表示股骨远端 (R4+R5)

2.5 膝关节各感兴趣区骨密度与腰椎和股骨颈骨密度的相关性 结果发现，在 0 级组患者中，R2，R5 和 R6 骨密度与腰椎和股骨颈骨密度均呈正相关 ($P < 0.05$)，而 R1 与 R3 骨密度仅与腰椎骨密度呈正相关 ($P < 0.05$)；在 I - II 级组患者中，膝关节各感兴趣区骨密度与腰椎和股骨颈骨密度均呈正相关 ($P < 0.05$)；在 III 级组患者中，R1 和 R3 骨密度与腰椎和股骨颈骨密度呈正相关 ($P < 0.05$)，而 R2，R4，R5 和 R6 骨密度只与股骨颈骨密度呈正相关 ($P < 0.05$)；但各部位之间关联程度存在差异，见表 5。

3 讨论 Discussion

膝骨关节炎与骨质疏松症虽然属于性质不同的两种疾病，但在此次研究中，超过半数膝骨关节炎患者合并有骨质疏松。流行病学信息也证明，骨关节炎常与骨质疏松症同时存在，有些症状还可能为骨质疏松症所致，二者密不可分^[11-12]；

表 5 | 各组膝关节感兴趣区骨密度与腰椎、股骨颈骨密度的相关系数
Table 5 | Correlation coefficients of bone mineral density in different regions of interest of the knee joint as well as the lumbar spine and femoral neck in each group

组别	R1	R2	R3	R4	R5	R6
0 级组 (n=33)						
腰椎	0.408 ^a	0.440 ^a	0.442 ^a	0.295	0.347 ^a	0.394 ^a
股骨颈	0.296	0.376 ^a	0.375	0.069	0.506 ^a	0.451 ^a
I - II 级组 (n=61)						
腰椎	0.670 ^a	0.617 ^a	0.638 ^a	0.548 ^a	0.548 ^a	0.615 ^a
股骨颈	0.604 ^a	0.560 ^a	0.595 ^a	0.549 ^a	0.512 ^a	0.561 ^a
III 级组 (n=56)						
腰椎	0.385 ^a	0.239	0.295 ^a	0.191	0.207	0.259
股骨颈	0.632 ^a	0.664 ^a	0.718 ^a	0.557 ^a	0.566 ^a	0.738 ^a

表注：^a $P < 0.05$ 。R1 表示胫骨近端内侧；R2 表示胫骨近端外侧；R3 表示胫骨近端 (R1+R2)；R4 表示股骨远端内侧；R5 表示股骨远端外侧；R6 表示股骨远端 (R4+R5)

但也有研究认为骨关节炎与骨质疏松症的病理过程相反，骨关节炎患者发生骨质疏松症的机会相对较少^[5, 13]。对于膝骨关节炎患者的骨密度变化情况，目前仍未得出一致结论。

BERGINK 等^[14]对 4 154 名受试者的研究发现，股骨颈骨密度高的受试者发生骨关节炎的风险增加；与骨密度最低的四分位数的受试者相比，骨密度最高的四分位数受试者发生骨关节炎的风险增加 58%；股骨颈骨密度每增加一个标准差，发生骨关节炎的风险就增加 15%。一项韩国国家健康与营养检查调查对 5 793 名社区居民的横断面数据进行了分析，发现膝骨关节炎患者的股骨颈和腰椎骨密度显著高于对照组^[15]。此外，该研究还发现，骨密度与膝骨关节炎的进展之间存在着更加复杂的联系：在 K-L 分级为 II，III 和 IV 级受试者中，股骨颈和全髌骨密度随 K-L 分级的增加而降低，而腰椎骨密度无明显差异；在 K-L 分级为 0，I 和 II 级的受试者中，股骨颈、全髌和腰椎骨密度随 K-L 分级的增加而增加。结果显示，骨密度与膝骨关节炎的严重程度之间存在一种倒 U 型关联，即在膝骨关节炎早期，骨密度逐渐增高，随着膝骨关节炎的发展骨密度逐渐降低。在此次研究中，III 级组患者的股骨颈骨密度低于 I - II 级组，而腰椎骨密度无明显差异，这与上述研究结果趋势一致。

LEE 等^[4]对 127 名受试者膝关节软骨体积和厚度进行测量，并对双侧股骨颈进行骨密度扫描，发现膝骨关节炎患者膝关节软骨丢失与骨密度的丢失有关，从而认为骨密度的提升可以延缓膝骨关节炎的进展。这是第一次通过软骨体积和厚度来检验骨密度和膝骨关节炎进展之间关系的研究。骨代谢指标的研究结果也表明，在膝骨关节炎早期，骨吸收率减低，骨形成率无明显变化，骨形成大于骨吸收，膝骨关节炎的发生发展可能会抑制骨的吸收从而阻碍骨量丢失，导致全身骨密度增加^[13]；但随着膝骨关节炎患者 K-L 分级逐渐增高，骨形成和骨吸收率均呈降低趋势^[16]。

近年来，随着科技的发展和研究的深入，双能 X 射线骨密度测量仪 (DXA) 的适用部位不再局限于腰椎、髌部和前臂等传统部位^[17]，软件的不断更新使 DXA 测量膝关节局部骨密度成为可能^[18]。由于其放射剂量低、操作简便、精确度高、可重复性好，逐渐被研究者所青睐，并获得了一些初步成果^[19]。

杨伟铭等^[7]通过对 44 例膝关节炎患者膝关节周围骨密度进行测量,发现股骨外侧髁骨密度高于股骨内侧髁,胫骨平台内侧骨密度高于胫骨平台外侧。但在本次研究中,I - II 级组、III 级组两组患者胫骨近端骨密度均无明显差异,0 级组患者胫骨平台内侧骨密度反而低于胫骨平台外侧,究其原因,可能是此次研究将影响膝关节局部骨密度测量的 K-L IV 级患者排除在外所致。ISHII 等^[20]研究认为,在晚期膝关节内侧骨关节炎中,无论是股骨还是胫骨,内侧骨密度值均高于外侧。HULET 等^[21]在对内翻畸形膝关节炎患者胫骨近端骨密度的研究中也发现了同样的规律,但这种差异在外翻畸形膝关节炎患者中并不明显,并且在畸形程度同等的情况下,内翻畸形患者的胫骨近端内外侧骨密度差异高于外翻畸形患者。

此次研究纵向来看,III 级组患者胫骨近端外侧、股骨远端内侧、股骨远端外侧和股骨远端骨密度低于 0 级组患者,III 级组患者胫骨近端外侧和胫骨近端骨密度低于 I - II 级组患者,而 3 组患者胫骨近端内侧骨密度没有明显差异。由此可以推测,在膝关节炎的进展过程中,随着骨形成率和骨吸收率的降低,膝关节的骨密度是逐渐减低的。当胫骨近端内侧骨密度降低到一定程度时,骨强度会发生下降,此时其承受的来自人体质量的压力没有改变,局部就会发生微小的压缩、塌陷;与此同时,膝关节的平衡关系被打破,内侧平台会承受更多的压力,造成了内侧进一步的压缩,周而复始,逐渐导致内侧间隙变窄,下肢力线发生变化。当内侧骨质被压缩到一定程度时,局部骨密度反而会升高,这就使测得的胫骨近端内侧骨密度并没有明显减低。然而,这种趋势在股骨远端内侧并不明显。

此外,此次研究还发现,膝关节局部骨密度与腰椎和同侧股骨颈骨密度正相关,这也很好地印证了在骨质疏松症的发展过程中,膝关节骨密度也存在着一定的流失。综合以上研究结果可以认为,膝关节炎与骨质疏松症呈正相关,骨密度的提升可以延缓膝关节炎的进展。这意味着抗骨质疏松药物在提升膝关节局部骨密度方面可能存在一定作用,这为骨质疏松症伴膝关节炎患者的治疗提供了一些思路。

但研究还存在一定的不足:首先,目前没有划分膝关节感兴趣区的统一标准,在不同的研究中划分方法亦各不相同,这可能会对评估膝关节局部骨密度的准确性存在一定影响;其次,在膝关节处于中立位时,髌骨与股骨、腓骨与胫骨均存在部分重叠区域,在对扫描数据进行分析时并不能完全消除髌骨与腓骨的影响;最后,患者的体型和体位会影响膝关节局部骨密度的测量。

作者贡献: 试验设计为陈建超、宋会平,试验指导为宋会平,试验实施、数据收集及处理为陈建超。

利益冲突: 文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

前瞻性临床研究数据开放获取声明: 文章作者同意:①可以在一定范围内开放研究参与者去标识的个体数据;②可以在一定范围内开放共享文章报告结果部分的去标识个体基础数据,包括正文、表、图及附件;③可以在一些情况下开放研究方案和知情同意书等相关文档;④全文开放获取数据的时间是从文章出版后即刻,并无终止日期。

开放获取声明: 这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享 4.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

版权转让: 文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

出版规范: 该研究遵守《观察性临床研究报告指南》(STROBE 指南)。文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。文章经小同行外审专家双盲外审,同行评议认为文章符合期刊发表宗旨。

4 参考文献 References

- [1] 刘姣,潘黎,谭波涛,等. 骨关节炎与骨质疏松症的相关性研究分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2021,27(2):279-283.
- [2] HUNTER DJ, BIERMA-ZEINSTRAS S. Osteoarthritis. Lancet. 2019;393(10182):1745-1759.
- [3] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2019,12(4):317-318.
- [4] LEE JY, HARVEY WF, PRICE LL, et al. Relationship of bone mineral density to progression of knee osteoarthritis. Arthritis Rheum. 2013; 65(6):1541-1546.
- [5] TOKGOZ MA, ATIK OS, ESENDAGLI G, et al. Is it possible that the pathogenesis of osteoarthritis could start with subchondral trabecular bone loss like osteoporosis? Eklem Hastalik Cerrahisi. 2018;29(3): 152-158.
- [6] ATALAR H, YANIK B, OZCAKAR B, et al. Bone mineral density is not related to severity of osteoarthritis in the knee in postmenopausal women. Rheumatol Int. 2008;28(3):233-236.
- [7] 杨伟铭,赵彩琼,潘三元,等. 膝骨性关节炎患者膝关节局部骨密度的差异性研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017,23(6):772-777.
- [8] KELLGREN JH, LAWRENCE JS. Radiological assessment of osteoarthrosis. Ann Rheum Dis. 1957;16(4):494-502.
- [9] 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.
- [10] 夏维波,章振林,林华,等. 原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2019,25(3):281-309.
- [11] 冯歆,李生强,赖玉璇,等. 绝经后妇女膝关节骨性关节炎与骨质疏松症的相关性研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014,20(4):357-359+445.
- [12] OLIVEIRA MC, VULLINGS J, VAN DE LOO FAJ. Osteoporosis and osteoarthritis are two sides of the same coin paid for obesity. Nutrition. 2020;70:110486.
- [13] 赵玺,赵文,孙璟,等. 骨代谢指标与骨关节炎及绝经后骨质疏松症的关系 [J]. 中国组织工程研究, 2014,18(2):245-250.
- [14] BERGINK AP, RIVADENEIRA F, BIERMA-ZEINSTRAS SM, et al. Are Bone Mineral Density and Fractures Related to the Incidence and Progression of Radiographic Osteoarthritis of the Knee, Hip, and Hand in Elderly Men and Women? The Rotterdam Study. Arthritis Rheumatol. 2019;71(3):361-369.
- [15] KIM YH, LEE JS, PARK JH. Association between bone mineral density and knee osteoarthritis in Koreans: the Fourth and Fifth Korea National Health and Nutrition Examination Surveys. Osteoarthritis Cartilage. 2018;26(11):1511-1517.
- [16] 蒋总,唐芳,马武开,等. 绝经后妇女膝关节炎与骨密度、骨代谢血清标志物的临床相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2019,39(23): 5730-5733.
- [17] 荆楠,刘力畅,野炳钊,等. 阿仑膦酸钠对绝经后骨质疏松合并骨关节炎患者骨强度的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2021,27(1):119-122.
- [18] 张毅,郭万首,张启栋,等. 膝骨关节炎患者膝关节骨密度测量研究现状 [J]. 中华骨与关节外科杂志, 2020,13(6):513-517.
- [19] YOON C, CHANG MJ, CHANG CB, et al. Bone Mineral Density Around the Knee Joint: Correlation With Central Bone Mineral Density and Associated Factors. J Clin Densitom. 2020;23:82-91.
- [20] ISHII Y, NOGUCHI H, SATO J, et al. Association between bone mineral density distribution and various radiographic parameters in patients with advanced medial osteoarthritis of the knee. J Orthop Sci. 2019; 24(4):686-692.
- [21] HULET C, SABATIER JP, SOUQUET D, et al. Distribution of Bone Mineral Density at the Proximal Tibia in Knee Osteoarthritis. Calcif Tissue Int. 2002;71(4):315-322.

(责任编辑: WZH, ZN, ZJP)