

## 膝关节骨性关节炎影像技术和声波振动信号辅助诊断的研究进展

王迎春<sup>1</sup> 丁明<sup>1</sup> 王卫东<sup>2</sup> 李东韬<sup>3</sup> 徐虎<sup>1</sup> 丁坦<sup>1</sup> 朱庆生<sup>1</sup>

**【摘要】** 膝关节骨性关节炎是一类常见的老年性疾病,目前最新的诊断研究方向主要集中在影像学检查和声波振动信号检查。其中X线片诊断阳性率极高,应用普遍,是最基本、最经济的检查方法;半定量和定量MRI具有较高的诊断特异度及灵敏度,应用前景广阔;超声检查能显示滑膜、软骨、软骨下骨病变,具有较高的诊断效力。随着研究的不断深入,膝关节声波信号及关节摆动信号亦可作为简单无创的早期诊断方式。

**【关键词】** 骨关节炎;膝关节;影像;摆动信号

膝关节骨性关节炎(knee osteoarthritis, KOA)是一类常见的老年性疾病,其病因复杂、临床症状多样,严重影响了病人的生活质量<sup>[1-3]</sup>。目前针对KOA的诊断主要集中在影像学(X线、CT、MRI、超声、PET等)<sup>[4-6]</sup>、生物标志物<sup>[7,8]</sup>、步态分析<sup>[9,10]</sup>、关节镜检查<sup>[11,12]</sup>等方面。随着医疗技术水平的提升,KOA的影像学辅助诊断不断创新、发展。并且随着数字信号处理和计算机等先进技术的发展,通过采集分析膝关节声波振动信号的KOA新辅助诊断方法也不断改进与创新<sup>[13,14]</sup>。本文对传统影像学技术的改进以及以声波振动信号作为KOA辅助诊断的新技术进行综述。

## 一、文献检索策略

数据库检索选择PubMed、Embase、Science Direct、中国

知网、万方数据库、维普数据库等。检索年限为最近10年。检索词为“knee osteoarthritis, diagnosis, imaging, Vibroarthrography, sound, 骨关节炎, 诊断, 影像学, 声波, 摆动信号”等。

纳入标准:①膝关节骨性关节炎的临床诊断试验;②随机对照研究;③现况研究内容涉及辅助诊断方法;④文献临床循证等级I级或II级。排除标准:①非临床相关文献;②与膝关节骨性关节炎辅助诊断无关;③循证等级III级或IV级。共检索322篇文章,经纳入和排除标准,最后符合标准的共有38篇,其中中文文献12篇,外文文献26篇(图1)。

## 二、影像学检查

## (一)放射线检查

X线片在典型KOA病人的诊断中阳性率极高,价格低

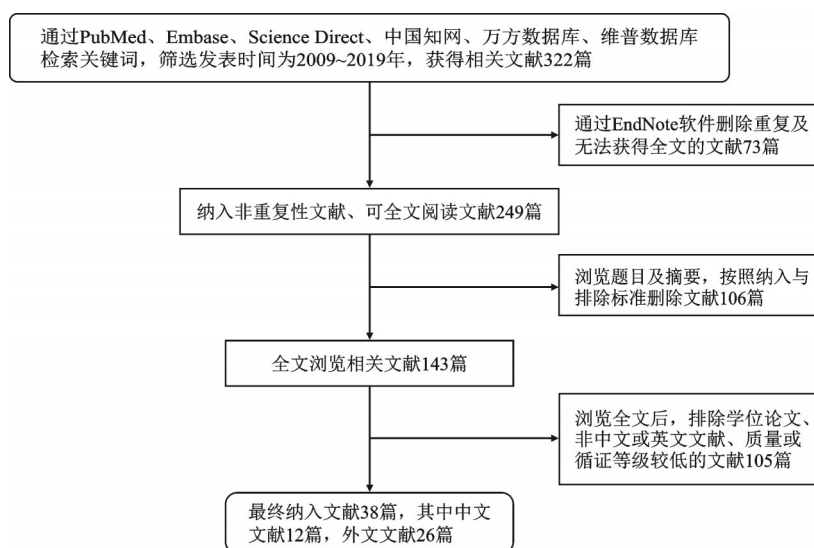


图1 文献纳入流程图

DOI:10.3969/j.issn.1674-8573.2019.03.019

作者单位:1. 空军军医大学第一附属医院骨科运动医学科,西安 710032;2. 中国科学院物联网研究发展中心,江苏无锡 214135;3. 中国人民解放军海军总医院心内科,北京 100000

通信作者:朱庆生,E-mail:zhuqsh@fmmu.edu.cn

廉,且方便快捷,因此应用普遍,是诊断KOA最基本、最经济的方法。若病变尚处于早期,关节软骨退变而骨质变化尚未出现时,X线片诊断往往无法提示病变。基于X线的Kellgren-Lawrence半定量分级被广泛应用于KOA病情的评估,但有研究认为K-L分级的最高级病变经MRI评估,其软骨下骨损伤、滑膜炎、关节积液和软骨损伤的严重程度在30个月内均有波动,因此从MRI角度看,K-L最高级病变不一定代表真正的晚期KOA<sup>[15]</sup>。CT能更清楚显示骨性关节面中断、消失、关节间隙变窄、软骨下骨质囊变和关节面边缘骨赘形态,较X线片有更高的密度分辨率,但对半月板及滑膜存在无法显像的问题。放射线检查在KOA辅助检查中虽然有着不可替代的作用,但仍属于“入门级”影像学辅助检查,其辅助诊断的比重也随着新技术的发展逐渐降低。

## (二)MRI检查

MRI可早期检测到如骨髓水肿、半月板变性、滑膜增生及软骨下骨硬化等细微解剖学改变<sup>[16]</sup>。MRI对软组织成像的优越性伴随着计算机处理水平的不断提高愈发明显。目前MRI检查新技术主要可分为半定量和定量两种。半定量MRI是通过组织的强化曲线得到一系列参数而后进行成像的一类技术。现行的半定量MRI评估系统主要有WORMS系统、KOS系统和BLOKS系统,都具有较高可信度,后者要比前者结果更为精细。目前一种基于半定量MRI的新评分系统MOAKS<sup>[17]</sup>实现了对关节横断面及纵切面同时进行半定量评估,优化骨髓及软骨的损伤分级,细化半月板形态学各方面参数,可对半月板脱出程度进行评分。吴楠等<sup>[18]</sup>研究认为MOAKS在中国人中应用可以综合评估KOA的特征,其评分高低可以反映临床症状、关节面损伤程度,可以作为骨关节炎疾病研究和评估的重要工具之一。定量MRI是通过与相邻或正常组织对比得到一系列参数后进行成像的一类技术。目前常用的定量MRI技术包括软骨延迟增强扫描(delayed gadolinium-enhanced MR imaging of cartilage, dGEMRIC), T2, T2\*, T1 $\rho$ , 化学交换饱和和传递成像(chemical exchange saturation transfer, CEST), 钠成像等<sup>[4,19]</sup>。陈聪等<sup>[20]</sup>采用T2-mapping序列检查,测量200例KOA病人(观察组)和200例健康者(对照组),结果显示观察组各处软骨的平均T2值均明显高于对照组,股骨内外髁负重部位的软骨T2值均显著高于非负重部位。T2\* mapping作为一种软骨生化成像技术,相较于T2 mapping技术具有成像时间更短、空间分辨率更高等优点。石桥等<sup>[21]</sup>利用3.0T磁共振T2\* mapping成像技术定量分析KOA,认为膝关节软骨T2\* mapping可提示早期膝关节软骨损伤、变性,并可通过T2\*值对KOA程度进行评估。dGEMRIC可通过检测糖胺聚糖(glycosaminoglycan, GAG)分布及含量变化,观察软骨退化、进展及修复过程,对软骨损伤程度测定具有较强敏感性<sup>[22]</sup>。CEST是通过将具有特定频率的偏共振射频饱和和脉冲施加到软骨GAG羟基组中,经过化学交换影响水的信号强度,通过检测水的信号观察GAG含量变化。钠成像类似于dGEMRIC,主要通过测定软骨细胞外基质中固定电荷密度间接观察GAG损耗情况,

具有较高特异性,且不需添加对比剂,应用前景广阔。

## (三)超声检查

超声检查作为影像学检查的一种方法,其优势是对浅表组织具有较高的分辨率,能显示滑膜、软骨、软骨下骨病变及关节积液,而且具有无创性、无放射损害、直观、实时、低价、检查迅速等优点。Yanagisawa等<sup>[23]</sup>用超声记录评估81例病人(131膝)内侧半月板内向放射状移位,关节周围间隙以及骨赘的数量,之后再行X线片K-L分级,比较超声诊断KOA的价值,结果显示90.8%病人KOA超声诊断结果与X线片一致,用超声诊断KOA特异性达95.5%,阳性预测值为97.5%,阴性预测值为84%,认为利用超声诊断KOA具有很好的可靠性和准确性。Podlipska等<sup>[24]</sup>一项研究比较了超声、X线片和MRI对KOA病理的评估,发现超声检查在半月板挤压、半月板和软骨损伤方面的表现优于X线片检查,超声还检测到与MRI检查类似的骨赘和内侧半月板外突表现。张晨等<sup>[25]</sup>将高频超声检查结果与MRI结果对比分析,结果提示膝关节高频超声检查示关节积液、滑膜增厚、关节软骨退变、软骨下骨破坏及腘窝囊肿方面与MRI效力相当,高频超声显示关节软骨早期病变的敏感性为88.2%,特异性为80.0%。

## 三、声波振动信号检查

部分学者注意到,膝关节骨性结构的相对运动、摩擦会产生振动(声能量),这些振动会经由软组织传递到皮肤表面<sup>[26,27]</sup>。在皮肤表面与空气接触后发生阻抗失衡状态,大部分的声能表现为皮肤上的振动信号,并被反射回组织中。然而,仍有少量的声能量传播到空气中,产生可闻及的关节声音。因为KOA的膝关节骨性结构摩擦更大,因此产生的声能量更大,保存并传播到空气中的声能也较普通膝关节更大。据此,有学者提出基于声波来进行KOA的诊断。

Mollan等<sup>[28]</sup>使用电容传声器测量膝部的声发射并捕获低频信号(<100 Hz),而Shark等<sup>[29]</sup>使用宽带压电传感器记录超声波波段的发射(>20 kHz),他们观察健康人群和KOA病人之间的差异,发现KOA病人的膝关节与健康膝关节相比,产生了更频繁、更高峰值和更长持续时间的声波反射信号。Lee等<sup>[30]</sup>还使用声波加速度计评估KOA病人,成功分类了髌股关节的三种不同声波加速度情况。为了实现声波对骨关节炎的临床诊断效力,学者们一直在探讨、摸索各种分析声波的方法,比如线性预测算法、自回归模型、统计参数调查、傅立叶和时频分析、小波分解、神经网络方法、动态加权分类器融合等方法。

Kernohan等<sup>[31]</sup>在1986年指出,可以采用加速度传感器代替传统的声学听诊器,以测量膝关节在屈伸过程中髌骨软骨间的接触摩擦情况。通过加速器所采集到的声信号有多种,其中研究最广泛的就是膝关节摆动信号(Vibroarthrography, VAG)。VAG是膝关节在做屈伸运动时由于接触摩擦产生的振动信号,是一种安全无创的评估膝关节软骨损伤情况的方法。健康的膝关节骨表面均匀覆盖着关节软骨,软骨表面光滑的生理特性决定了最佳的关节状态。KOA退化的关节软骨在关节屈伸活动中造成了更大的摩擦,而这可以使

VAG 振幅和频率增加。通过将声学传感器放置在髌骨和内侧面胫骨平台(两个加速计)以及外侧胫骨平台(一个压电盘)上,可以测量膝关节结构产生的声信号。在对声信号进行半自动分割后,进行扩展和屈曲相位,进而生成具有标准化特质、不受信号增益(例如脂肪组织的衰减等)影响的人体声信号频率,可以用来作为 KOA 的诊断工具<sup>[14]</sup>。

部分学者已经证实 KOA 产生的 VAG 信号与健康关节 VAG 信号不同。Bączkiewicz 等<sup>[32]</sup>认为膝关节运动时可产生 VAG 信号,并在特殊疾病如髌骨软化症、髌骨外侧高压综合征及骨关节炎时发生改变,并在其另一项研究中对 220 例 5 组不同年龄段的健康人群使用加速度传感器进行膝关节屈伸测试,得到 VAG 信号并计算差异,结果表明,健康人群的膝关节 VAG 信号与年龄改变相关<sup>[33]</sup>。Rangayyan 等<sup>[34]</sup>采用分形分析方法对 VAG 信号进行非线性分析,表明异常 VAG 信号的非线性特征均值较正常 VAG 信号明显增大。Wu 等<sup>[35]</sup>研究了 VAG 信号的熵和包络幅度问题,认为患有软骨疾病的病人比健康人有更高的符号熵和近似熵,但是有更小的模糊熵。

尽管 VAG 作为 OA 的诊断方法仍在发展之中,但已有多数研究表明 VAG 作为 KOA 辅助诊断的高准确度、敏感性和特异性。NalBand 等<sup>[36]</sup>应用基于 VAG 信号的时间复杂度参数的最小二乘支持向量机算法,获得了 94.31% 的精确度、100% 的灵敏度和 86.48% 的特异度。Kim 等<sup>[37]</sup>定义了以频率参数为输入的神经网络分类方法,对 1 408 个 VAG 信号进行分析,得出了最大精确度为 95.4%,精确度为 (91.4±1.7)% 的结论。

随着 VAG 研究的不断深入,VAG 信号异常的分辨率越来越高,突破了之前 VAG 仅能区别正常和异常膝关节这一诊断的局限性。目前 VAG 可以对 KOA 疾病的不同发展过程进行精确诊断。Kręcis 等<sup>[38]</sup>研究认为,基于 Logistic 回归的方法,VAG 诊断 KOA 可达到 93% 以上的敏感性和 84% 以上的特异性,并认为随着关节紊乱的严重程度(从 CMPI 到 OA),VAG 信号的高频(F470、F780、P1、P2)、平均幅度(VMS)和高振幅值(R4)的功率增加,这四项参数的改变可能与软骨结构内退行性变的进展和关节表面润滑的降低有关。VAG 可以灵敏地评估膝关节环境中的生物力学和形态学变化,而且在根据软骨病变程度对多种膝关节疾病及其分期的信号分类中也得到了满意的结果。因此,VAG 可以作为临床医师诊断 KOA 并且精确确定 KOA 分级的优秀工具。

总之,KOA 的早期诊断方法由以往单纯的影像学诊断向联合多样的影像学诊断、声波振动信号检查等多种新的诊断方式发展,通过技术的不断发展完善,KOA 的早期诊断及早期治疗方式也会更加精准,更加个体化,但仍有大量的技术问题需要解决。

## 参 考 文 献

- [1] Pereira D, Severo M, Ramos E, et al. Potential role of age, sex, body mass index and pain to identify patients with knee osteoarthritis[J]. *Int J Rheum Dis*, 2017, 20(2):190-198.
- [2] Devez LA, Melo L, Yamato TP, et al. Knee osteoarthritis phenotypes and their relevance for outcomes: a systematic review[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2017, 25(12): 1926-1941.
- [3] Herrero-Beaumont G, Roman-Blas JA, Bruyère O, et al. Clinical settings in knee osteoarthritis: Pathophysiology guides treatment [J]. *Maturitas*, 2017, 96: 54-57.
- [4] Demehri S, Guermazi A, Kwok CK. Diagnosis and longitudinal assessment of osteoarthritis: review of available imaging techniques [J]. *Rheum Dis Clin North Am*, 2016, 42(4): 607-620.
- [5] Boesen M, Ellegaard K, Henriksen M, et al. Osteoarthritis year in review 2016: imaging [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2017, 25(2): 216-226.
- [6] Hafezi-Nejad N, Demehri S, Guermazi A, et al. Osteoarthritis year in review 2017: updates on imaging advancements [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2018, 26(3): 341-349.
- [7] 闻振坤, 郭建斌, 张育民. 骨关节炎早期诊断生物学标志物的研究进展[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2017, 31(11): 1142-1144.
- [8] de Sousa EB, Dos Santos GC Junior, Duarte MEL, et al. Metabolomics as a promising tool for early osteoarthritis diagnosis [J]. *Braz J Med Biol Res*, 2017, 50(11): e6485.
- [9] Sun J, Liu Y, Yan S, et al. Clinical gait evaluation of patients with knee osteoarthritis [J]. *Gait Posture*, 2017, 58: 319-324.
- [10] 裴开源, 刘爱峰, 杨硕, 等. 膝骨性关节炎步态分析研究进展[J]. *吉林中医药*, 2016, 36(05): 533-537.
- [11] 贾博, 林福庆. 膝骨关节炎关节镜下病变特征与血清 CTX-II 和 COMP 水平的相关性[J]. *临床骨科杂志*, 2018, 21(02): 185-189.
- [12] 李显, 赵力, 王淑丽, 等. 骨性关节炎病人膝关节软骨损伤的关节镜与 MRI 诊断分级研究[J]. *中国矫形外科杂志*, 2017, 25(1): 29-32.
- [13] Wu YF. Knee joint vibroarthrographic signal processing and analysis [M]. Berlin Germany, Springer briefs in Bioengineering, 2015, 1-15.
- [14] 徐一平, 邱天爽, 刘宇鹏. 基于 VAG 信号分析的无创膝关节损伤病变检测与辅助诊断[J]. *生物医学工程研究*, 2018, 37(2): 233-237.
- [15] Guermazi A, Hayashi D, Roemer F, et al. Severe radiographic knee osteoarthritis—does Kellgren and Lawrence grade 4 represent end stage disease? —the MOST study [J]. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015, 23(9): 1499-1505.
- [16] Rowbotham EL, Grainger AJ. Magnetic resonance imaging of arthritis of the knee [J]. *Semin Musculoskelet Radiol*, 2017, 21(2): 113-121.
- [17] Hunter DJ, Guermazi A, Lo GH, et al. Evolution of semi-quantitative whole joint assessment of knee OA: MOAKS (MRI Osteoarthritis Knee Score) [J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2011, 19(8): 990-1002.
- [18] 吴楠, 鄧新, 赖云耀, 等. 磁共振膝关节骨关节炎 MOAKS 评分在中国人群中的应用[J]. *中国医学影像学杂志*, 2016, 24(4): 312-315, 320.
- [19] 徐方琪, 孙奇, 朱星瑜, 等. 不同生理磁共振成像技术在早期膝骨关节炎诊断中的应用进展[J]. *中医正骨*, 2016, 28(4): 64-68.
- [20] 陈聪, 杨建丰, 范永前, 等. 磁共振 T2-mapping 成像定量早期诊断膝关节骨性关节炎的价值分析[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2016, 14(12): 114-117.
- [21] 石桥, 冯飞, 支丽萍, 等. 3.0T 磁共振 T2 定量分析评价膝关节骨性关节炎临床应用价值[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2015, 13(10): 93-96.
- [22] van Tiel J, Kotek G, Reijman M, et al. Is T1ρ mapping an alterna-

[1] Pereira D, Severo M, Ramos E, et al. Potential role of age, sex, body mass index and pain to identify patients with knee osteoarthritis



- tive to delayed gadolinium-enhanced mr imaging of cartilage in the assessment of sulphated glycosaminoglycan content in human osteoarthritic knees? An *in vivo* validation study [J]. *Radiology*, 2016, 279(2): 523-531.
- [23] Yanagisawa S, Ohsawa T, Saito K, et al. Morphological evaluation and diagnosis of medial type osteoarthritis of the knee using ultrasound[J]. *J Orthop Sci*, 2014, 19(2): 270-274.
- [24] Podlipská J, Guermazi A, Lehenkari P, et al. Comparison of diagnostic performance of semi-quantitative knee ultrasound and knee radiography with MRI: oulu knee osteoarthritis study[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 22365.
- [25] 张晨, 宋彦涛, 张丁丁, 等. 高频超声诊断早期膝关节关节炎[J]. *牡丹江医学院学报*, 2018, 39(3): 72-73, 35.
- [26] 江清泉, 刘益瑞, 叶建文, 等. 膝关节病变的髌骨振动[J]. *医用生物力学*, 1994, 2: 78-83.
- [27] 董明荣, 王华军, 张文均, 等. 脉冲响应法评估关节退变的数值仿真[J]. *中国老年学杂志*, 2012, 32(5): 963-965.
- [28] Mollan RA, McCullagh GC, Wilson RI. A critical appraisal of auscultation of human joints [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1982, 170: 231-237.
- [29] Shark LK, Chen H, Goodacre J. Discovering differences in acoustic emission between healthy and osteoarthritic knees using a four-phase model of sit-stand-sit movements [J]. *Open Med Inform J*, 2010, 4: 116-125.
- [30] Lee JH, Jiang CC, Yuan TT. Vibration arthrometry in patients with knee joint disorders [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2000, 47(8): 1131-1133.
- [31] Kernohan WG, Beverland DE, McCoy GF, et al. The diagnostic potential of vibration arthrography [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1986, 210: 106-112.
- [32] Baćzkowicz D, Majorczyk E. Joint motion quality in vibroacoustic signal analysis for patients with patellofemoral joint disorders [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2014, 15: 426.
- [33] Baćzkowicz D, Majorczyk E, Kręćisz K. Age-related impairment of quality of joint motion in vibroarthrographic signal analysis [J]. *Biomed Res Int*, 2015, 2015: 591707.
- [34] Rangayyan RM, Oloumi F, Wu YF, et al. Fractal analysis of knee-joint vibroarthrographic signals via power spectral analysis [J]. *Biomed Signal Proces*, 2013, 8(1): 23-29.
- [35] Wu Y, Chen P, Luo X, et al. Quantification of knee vibroarthrographic signal irregularity associated with patellofemoral joint cartilage pathology based on entropy and envelope amplitude measures [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2016, 130: 1-12.
- [36] Nalband S, Sundar A, Prince AA, et al. Feature selection and classification methodology for the detection of knee-joint disorders [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2016, 127: 94-104.
- [37] Kim KS, Seo JH, Kang JU, et al. An enhanced algorithm for knee joint sound classification using feature extraction based on time-frequency analysis [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2009, 94(2): 198-206.
- [38] Kręćisz K, Baćzkowicz D. Analysis and multiclass classification of pathological knee joints using vibroarthrographic signals [J]. *Comput Methods Programs Biomed*, 2018, 154: 37-44.

(收稿日期: 2019-02-17)

(本文编辑: 龚哲妮)

(上接第252页)

- [37] 杨明杰, 曾诚, 李立钧, 等. 腰椎椎间孔外椎体间融合术的生物力学分析[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2018, 39(4): 51-55.
- [38] 楚野, 梁斌, 曾佳兴, 等. 腰椎退变性疾病融合术后邻近节段退变的研究进展[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2014, 24(2): 175-178.
- [39] 李华, 王立涛. 经椎板间入路椎管扩大减压 Wallis 系统动态固定治疗单节段腰椎管狭窄症的疗效[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2016, 26(6): 562-564.
- [40] 吴海挺, 蒋国强, 卢斌, 等. Dynesys 动态稳定系统治疗多节段腰椎退变性疾病的中远期临床疗效观察[J]. *中国骨伤*, 2015, 28(11): 1000-1005.
- [41] 刘广武, 王子滔, 方忠, 等. Dynesys 系统治疗腰椎退变性疾病的早期疗效[J]. *骨科*, 2017, 8(6): 417-422.
- [42] Wu H, Pang Q, Jiang G. Medium-term effects of Dynesys dynamic stabilization versus posterior lumbar interbody fusion for treatment of multisegmental lumbar degenerative disease [J]. *J Int Med Res*, 2017, 45(5): 1562-1573.
- [43] Grob D, Benini A, Junge A, et al. Clinical experience with the Dynesys semirigid fixation system for the lumbar spine: surgical and patient-oriented outcome in 50 cases after an average of 2 years [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2005, 30(3): 324-331.
- [44] Würgler-Hauri CC, Kalbarczyk A, Wiesli M, et al. Dynamic neutralization of the lumbar spine after microsurgical decompression in acquired lumbar spinal stenosis and segmental instability [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2008, 33(3): E66-E72.
- [45] 许俊川, 杨雍, 费琦. 新型椎板间动态稳定系统-IntraSPINE 的研究进展[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(25): 1988-1990.
- [46] St-Pierre GH, Jack A, Siddiqui MM, et al. Nonfusion does not prevent adjacent segment disease: dynesys long-term outcomes with minimum five-year follow-up [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2016, 41(3): 265-273.
- [47] SÉNÉGIS J. Mechanical supplementation by non-rigid fixation in degenerative intervertebral lumbar segments: the Wallis system [J]. *Eur Spine J*, 2002, 11(Suppl2): S164-S169.

(收稿日期: 2018-11-29)

(本文编辑: 龚哲妮)