

关节软骨厚度影像学测量研究进展

鲁灵凤 宁迩玉 张绘莉 周静 马冰 杨兴 郝跃峰

摘要 关节软骨退化及损伤是骨关节炎的核心病理表现,而软骨厚度变化与骨关节炎发病和进展密切相关。近期有众多研究通过X线、CT、磁共振成像(MRI)、超声等多种影像学检查对骨关节炎软骨厚度进行直接或间接测量,用于检测骨关节炎软骨退变程度并监测骨关节炎治疗效果。随着影像学检查技术的进步,关节软骨厚度测量的准确性及敏感性均得到显著提高。该文对影像学检查在关节软骨厚度测量中的研究进展进行综述。

关键词 骨关节炎;软骨厚度;影像学测量;关节退变

DOI: 10.3969/j.issn.1673-7083.2024.02.007

骨关节炎是中老年人群常见骨骼系统退行性疾病之一^[1]。研究表明,在骨关节炎早期,关节内炎症或早期修复反应可能引起软骨厚度轻度增加^[2-3];随着病程进展,出现异常应力增加、关节软骨侵蚀和软骨外基质丧失,常伴随软骨厚度丢失^[4];至疾病晚期,关节表面的软骨甚至完全消失^[5-6]。众多研究发现,关节软骨厚度丢失与关节间隙变窄、关节疼痛、关节僵硬、功能丧失等骨关节炎症状和影像学改变密切相关^[7-9]。大量研究表明,软骨厚度变化是骨关节炎发病和进展的重要指标^[3,6,10-11]。近年来,许多研究通过X线、CT、磁共振成像(MRI)、超声等多种影像学检查对骨关节炎患者的软骨厚度进行测量,来评估软骨退变程度,并监测治疗效果^[12-15]。本文对近年来影像学检查在关节软骨厚度测量中的研究进展进行综述。

1 X线检查

X线检查是骨关节炎筛查和诊断中应用最广泛的影像学方法,可测量关节间隙宽度的改变。然而,股骨髁与胫骨平台之间的关节间隙宽度仅可以间接评估软骨厚度,特别是对早期软骨厚度变化的敏感性较低。近些年,随着影像学技术的发展,CT、MRI、超声检查及其他新型检测方法在软骨

厚度精准测量上有显著进步。

2 CT检查

CT成像具有分辨率高、扫描快速等特点,是骨关节疾病最常用的影像学检查方法,近年研发的膝关节负重CT、新兴光子计数光谱CT(PCSCCT)等技术均可测量软骨厚度,而动物实验中广泛应用的微CT检查能够以高分辨率对软骨进行成像,利用图像分割自动精确测量软骨厚度。

膝关节负重CT检查通过站立位膝关节图像对股骨髁与胫骨平台相对位置进行三维定量分析,测绘出关节空间,可显示最小关节间隙宽度;与平卧位膝关节CT检查相比,该方法能更客观地反映膝关节软骨厚度^[16-17]。Jansen等^[18]利用膝关节负重CT检查测量股骨髁与胫骨平台的距离,计算关节间隙宽度。他们发现,与非负重MRI检查相比,负重CT检查能够敏感检测到机械负荷对关节间隙宽度的影响。然而,该方法测量软骨厚度仍为间接测量,测量的准确性及敏感性还需进一步研究。PCSCCT检查是新一代CT成像技术,它弥补了传统CT检查无法准确识别软骨组织的不足。PCSCCT检查通过快速识别和计数X线光子成像,显著提高软骨与骨组织之间对比度,在同一图像上实现软骨和骨组织细节可视化,可直接显示软骨边界以测量软骨厚度^[19],极大提高了软骨厚度测量准确性,具有较大应用价值。

微CT检查分辨率可达微米级,已广泛应用于动物及人离体标本实验。微CT检查通过对软骨图像进行分割处理,得到软骨厚度3D渲染图,能直观显示关节不同区域软骨厚度分布^[13,20]。Rapagna

基金项目:2021年江苏省科学技术厅自然科学基金(BK20211083)、2022年江苏省科学技术厅社会发展项目重点研发计划(BK2022737)、2023年江苏省研究生实践创新计划(SJCX23_0683)

作者单位:215008,南京医科大学附属苏州医院骨科与运动医学中心(鲁灵凤、宁迩玉、张绘莉、周静、杨兴、郝跃峰)、超声科(马冰)

通信作者:杨兴 E-mail: xingyangsz@126.com

郝跃峰 E-mail: 13913109339@163.com

等^[12]通过微CT检查测量离体胫骨平台不同区域的软骨厚度。他们发现,内翻型骨关节炎患者标本的外侧软骨更厚,而外翻型骨关节炎患者标本的内侧软骨更厚。该研究证实,区域软骨厚度与关节负荷指数显著相关^[13]。目前,微CT检查主要应用于动物实验或体外标本实验,尚未进行人体内检测的研究。

传统CT检查在显示软骨下骨等骨性组织方面具有较大优势,然而无法对软骨组织进行良好成像,主要通过骨组织之间相对位置变化对软骨厚度进行间接测量。PCSCCT检查弥补了传统CT检查对软骨组织分辨率低的不足,可在同一图像上识别软骨及骨,能够直接测量软骨厚度,随着各类图像处理及自动化分割技术的进步,实现了软骨厚度3D成像。新兴CT成像技术在疾病进程检测、治疗效果监测及动态软骨厚度测量中均有较高应用价值,未来还需对新兴CT技术的敏感性及准确性进行更系统、更深入的研究。

3 MRI 检查

MRI检查具有多参数、多平面成像、无放射性、无创等优点,同时具有较高的软组织分辨率,在骨与软组织疾病的诊断中具有重要作用,是评估关节软骨病变的最佳检测方法。MRI检查通过静磁场和射频磁场获得人体不同组织间高对比度的清晰图像,其用于评估软骨厚度及软骨退变的原理在于,以不同脉冲序列评估关节软骨的生理成分改变,并区分关节软骨细胞外基质的浅表区、中间区和深层区等分层结构^[20]。软骨与软骨下骨之间的钙化软骨层是MRI图像准确测量软骨厚度的关键区域。传统MRI测量方法中体素大,该界面显示不清或可能与骨板组合在一起,导致软骨厚度测量准确性欠佳。MRI技术的发展带来各种新型MRI序列引入、MRI图像软骨分割技术开发及数据处理方式优化等,这些技术使软骨结构及厚度测量的敏感性及准确性显著提高。

各类新型MRI成像序列对软骨和软骨下骨组织结构的识别能力取得巨大进步,甚至可以对软骨分层结构进行成像,提高了MRI软骨厚度测量的准确性,这些成像序列包括自旋回波和梯度回波、快速小角度激发序列加脂肪抑制T1加权像、自旋回波序列T1加权像、三维稳态自由进动脂肪抑制T2加权快速成像序列^[21-23]。

有学者利用脂肪抑制扰相梯度回波和质子密

度加权像评估受试者股骨髁和胫骨平台18个亚区域的平均软骨厚度,揭示了不同区域软骨厚度具有一定差异^[24]。Bacon等^[25]使用MRI图像测量软骨厚度变化,发现软骨厚度减少与骨关节炎患者疼痛程度有显著相关性。采用矢状面双回波稳态序列也可进行胫骨平台和股骨髁软骨厚度定量评估。研究证实,早期检查发现存在软骨损伤的膝关节,后期软骨厚度进一步减少甚至进展为广泛全层软骨剥脱的风险更高^[26]。利用MRI矢状面三维脂肪饱和扰相梯度回波序列可测量前交叉韧带重建术后股骨髁软骨厚度。研究发现,膝关节术后关节负荷环境变化与股骨髁软骨内侧与外侧软骨厚度存在一定比例关系,这为矢状面三维脂肪饱和扰相梯度回波序列评估术后关节软骨厚度变化提供了依据^[27]。有学者使用MRI测量软骨厚度变化来评估药物作用,发现重组人成纤维细胞生长因子-18对股骨髁胫骨平台软骨厚度具有剂量依赖效应,这一研究提供了MRI软骨厚度测量作为膝关节骨关节炎患者治疗效果的检测证据^[28]。T2-mapping序列除了可以显示软骨的水、胶原含量以及生化完整性,还可以区分关节软骨层次并准确测量T2值^[29]。3D快速自旋回波序列可量化软骨厚度和信号强度。Karanfil等^[30]于受试者跑步前后进行测量,发现优势膝胫骨内侧平台的软骨厚度增加、软骨信号强度降低,提示运动过程中此区域可能分担了更多负荷,显示MRI检查具有早期诊断软骨变性的潜力。由此可见,MRI检查特殊序列能够测量软骨厚度及监测软骨的微观结构改变。

三维成像技术在MRI软骨厚度测量领域的应用也是研究热点。Wang等^[31]基于快速小角度激发序列加脂肪抑制T1加权像、自旋回波序列T1加权像及三维稳态进动脂肪抑制T2加权快速成像序列获取关节软骨及周围组织数据,通过去除软骨周围组织信号及保留关节高信号软骨组织,获得膝关节软骨三维图像。该研究结果显示,正常膝关节的关节软骨在不同部位的厚度不相等,随着年龄增加关节软骨厚度逐渐变薄。该方法测量软骨厚度可以描述关节软骨状态,为临床诊疗提供依据。有学者开发了一种全自动三维MRI分析软件程序,用于自动分割测量膝关节软骨厚度和投影软骨面积比,提升了软骨厚度测量的准确性^[32]。还有学者系统比较了5种自动测量横断面软骨厚

度的方法,以帮助提高自动测量准确性^[14]。

MRI 软骨厚度测量已广泛应用于临床评估、疾病进程监测及疗效评估中,各类特殊成像及造影技术可以提高软骨结构及软骨下骨结构的分辨率,辅以各种自动分割和图像处理技术来绘制关节软骨的几何形状、厚度和体积分布,大幅度提高了MRI 软骨厚度测量的准确性。然而,MRI 检测方法也存在以下不足:①对于设备及成像技术要求高;②以静态测量为主,无法测量机械负荷下的软骨厚度变化。对MRI 软骨厚度测量的临床应用还需开展进一步研究。

4 超声检查

超声检查具有非侵入性、无辐射、便携、实时和经济有效等优点,近年来在关节软骨厚度的测量评估中应用广泛。超声测量软骨厚度的原理在于,能区分软组织-软骨界面和软骨-骨界面,可以测量两者之间的低回声带厚度。

A 型超声检查将超声回声以波的形式显示出来,以线形成像。超声信号在穿过软骨时减弱,在软骨-骨边界处信号部分反射,根据反射信号通过软骨所需时间计算软骨厚度。Steppacher 等^[33]以微CT 检查为参照,使用A 型超声检查评估软骨厚度,证实超声测量软骨厚度具有准确性高、可靠、可重复性好的优点。

B 型超声检查利用器官和组织对超声波的反射程度不同进行判断,以图像成像。其将软骨表面和软骨-骨边界定义为每个反射信号的亮度峰,测量峰之间的距离即为软骨厚度。Deshmukh 等^[34]以MRI 检查为参照使用B 型超声检查评估软骨厚度,发现B 型超声测量软骨厚度的精度较传统方法更有优势。高频超声提高了软骨成像分辨率。Lye 等^[35]使用40 MHz 高频线阵列超声检查对早期骨关节炎患者关节软骨进行软骨厚度及其他定量参数的测量,发现测得参数与MRI 及组织学方法获得参数相当。该研究显示了高频线性阵列超声的应用潜力,为早期骨关节炎筛查提供了一种便捷方法。

在信号处理的基础上,B 型超声检查也可以进行图像处理。有学者对超声图像手动分割出软骨横截面积,再使用自定义程序自动将股骨髁软骨分割为外侧、髁间和内侧3 个区域,以计算区域平均软骨厚度^[15]。Harkey 等^[36]使用半自动分割程序评估股骨髁软骨厚度,通过识别软骨、骨及软组织的位置和像素强度对整个软骨区域进行分割,

量化了手工和半自动分割的平均软骨厚度和回声强度。该研究结果证实,半自动分割的可靠性较高,是一种有效评估软骨厚度的方法。基于此,Desai 等^[37]提出一种软骨超声图像自动增强、分割和厚度测量的全自动方法,通过局部相位特征引导的动态规划方法,实现了膝关节表面的全自动定位。这种全自动分割方式的应用有利于提高超声在骨关节炎诊断和监测中的应用率。

受限于骨组织阻挡,部分区域的软骨无法成像,这使得超声检查在软骨测量上仍有一定局限性,未来腔内超声检查的发展可能实现关节内软骨厚度测量。此外,超声图像采集中的物理约束会导致超声图像出现斑点噪声和强度不均匀,从而降低图像对比度,增加图像分割的复杂性。因此,超声检查应用于软骨厚度测量时需要控制超声角度和测量位置,以尽量减少误差。对于去除噪声及强度不均匀的处理,未来还需不断优化改进。目前超声软骨厚度测量仍依靠操作者手动分割测量,未来对于超声信号或图像自动分割及测量的改进有望进一步提高测量的准确性。

5 其他测量方法

上世纪90 年代,有学者使用探针方法,通过称重传感器检测探针与软骨表面和底层骨骼的接触,测量探针移动的距离来获得两点之间的软骨厚度^[38]。另一些学者使用不同电极间距离的电导率测量来估计附着于骨的关节软骨厚度^[39]。该检测方法需要直接接触软骨,这限制了其应用。

光学相干断层扫描是一种新兴光学成像技术,可在体外组织中成像软骨、重建软骨并测量厚度,其测量结果与病理学结果几乎完全一致^[40]。光学反射光谱也被应用于测量软骨厚度^[41]。上述方法在测量准确性等方面显示出一定优势,但由于步骤繁琐、方法复杂等原因,仍限于实验室应用。

6 结语

软骨厚度测量有多种方式,成像技术的发展、自动分割图像、重建软骨3D 形貌及自动测量厚度技术的发展,提高了软骨厚度测量的准确性。医务工作者及研究人员可以针对不同的需求和条件选择合适的测量方式。不同测量方式的优劣仍有争议,部分技术仍停留在体外实验及动物实验阶段。同时,已发表文献存在样本量较小、评价标准不统一、缺乏多中心研究等不足。未来还需要开展更系统及全面的多中心大样本研究。

参考文献

- [1] Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis[J]. *Lancet*, 2019, 393(10182): 1745-1759.
- [2] Cotofana S, Buck R, Wirth W, et al. Cartilage thickening in early radiographic knee osteoarthritis: a within-person, between-knee comparison[J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2012, 64(11): 1681-1690.
- [3] Buck RJ, Wyman BT, Le Graverand MP, et al. Osteoarthritis may not be a one-way-road of cartilage loss: comparison of spatial patterns of cartilage change between osteoarthritic and healthy knees[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2010, 18(3): 329-335.
- [4] Pane RV, Setiyaningsih R, Widodo G, et al. Femoral cartilage thickness in knee osteoarthritis patients and healthy adults: an ultrasound measurement comparison[J]. *Scientific World J*, 2023, 2023: 3942802.
- [5] Miyamura S, Oka K, Sakai T, et al. Cartilage wear patterns in severe osteoarthritis of the trapeziometacarpal joint: a quantitative analysis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2019, 27(8): 1152-1162.
- [6] Hartlev LB, Klose-Jensen R, Thomsen JS, et al. Thickness of the bone-cartilage unit in relation to osteoarthritis severity in the human hip joint[J]. *RMD Open*, 2018, 4(2): e000747.
- [7] Eschweiler J, Horn N, Rath B, et al. The biomechanics of cartilage: an overview[J]. *Life (Basel)*, 2021, 11(4): 302.
- [8] Wu XD, Wu D, Huang W, et al. Relation between cartilage loss and pain in knee osteoarthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2022, 81(7): e127.
- [9] Roemer FW, Guermazi A, Demehri S, et al. Imaging in osteoarthritis[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2022, 30(7): 913-934.
- [10] Wirth W, Hunter DJ, Nevitt MC, et al. Predictive and concurrent validity of cartilage thickness change as a marker of knee osteoarthritis progression: data from the Osteoarthritis Initiative[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2017, 25(12): 2063-2071.
- [11] Everhart JS, Abouljoud MM, Kirven JC, et al. Full-thickness cartilage defects are important independent predictive factors for progression to total knee arthroplasty in older adults with minimal to moderate osteoarthritis: data from the Osteoarthritis Initiative[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2019, 101(1): 56-63.
- [12] Rapagna S, Roberts BC, Solomon LB, et al. Tibial cartilage, subchondral bone plate and trabecular bone microarchitecture in varus- and valgus-osteoarthritis versus controls[J]. *J Orthop Res*, 2021, 39(9): 1988-1999.
- [13] Rapagna S, Roberts BC, Solomon LB, et al. Relationships between tibial articular cartilage, in vivo external joint moments and static alignment in end-stage knee osteoarthritis: a micro-CT study[J]. *J Orthop Res*, 2022, 40(5): 1125-1134.
- [14] Nolte T, Westfechtel S, Schock J, et al. Getting cartilage thickness measurements right: a systematic inter-method comparison using MRI data from the Osteoarthritis Initiative[J]. *Cartilage*, 2023, 14(1): 26-38.
- [15] Lisee C, McGrath ML, Kuenze C, et al. Reliability of a novel semiautomated ultrasound segmentation technique for assessing average regional femoral articular cartilage thickness[J]. *J Sport Rehabil*, 2020, 29(7): 1042-1046.
- [16] Turmezei TD, Low SB, Rupret S, et al. Quantitative three-dimensional assessment of knee joint space width from weight-bearing CT[J]. *Radiology*, 2021, 299(3): 649-659.
- [17] Segal NA, Murphy MT, Everist BM, et al. Clinical value of weight-bearing CT and radiographs for detecting patellofemoral cartilage visualized by MRI in the MOST study[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2021, 29(11): 1540-1548.
- [18] Jansen MP, Mastbergen SC, Eckstein F, et al. Comparison between 2D radiographic weight-bearing joint space width and 3D MRI non-weight-bearing cartilage thickness measures in the knee using non-weight-bearing 2D and 3D CT as an intermediary[J]. *Ther Adv Chronic Dis*, 2021, 12: 204062232111037868.
- [19] Chappard C, Abascal J, Olivier C, et al. Virtual monoenergetic images from photon-counting spectral computed tomography to assess knee osteoarthritis[J]. *Eur Radiol Exp*, 2022, 6(1): 10.
- [20] Wei W, Dai H. Articular cartilage and osteochondral tissue engineering techniques: recent advances and challenges[J]. *Bioact Mater*, 2021, 6(12): 4830-4855.
- [21] Gao J, Xu X, Yu X, et al. Quantitatively relating magnetic resonance T(1) and T(2) to glycosaminoglycan and collagen concentrations mediated by penetrated contrast agents and biomacromolecule-bound water[J]. *Regen Biomater*, 2023, 10: rbad035.
- [22] Kaplan M, Guclu D, Unlu EN, et al. Shear wave elastography and T2* mapping in the detection of early-stage trochlear cartilage damage[J]. *Acta Radiol*, 2023, 64(9): 2535-2540.
- [23] Wang N, Badar F, Xia Y. Experimental influences in the accurate measurement of cartilage thickness in MRI[J]. *Cartilage*, 2019, 10(3): 278-287.
- [24] Sekiya I, Sasaki S, Miura Y, et al. Medial tibial osteophyte width strongly reflects medial meniscus extrusion distance and medial joint space width moderately reflects cartilage thickness in knee radiographs[J]. *J Magn Reson Imaging*, 2022, 56(3): 824-834.
- [25] Bacon K, LaValley MP, Jafarzadeh SR, et al. Does cartilage loss cause pain in osteoarthritis and if so, how much?[J]. *Ann Rheum Dis*, 2020, 79(8): 1105-1110.
- [26] Dório M, Hunter DJ, Collins JE, et al. Association of baseline and change in tibial and femoral cartilage thickness and development of widespread full-thickness cartilage loss in knee osteoarthritis : data from the Osteoarthritis Initiative[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2020, 28(6): 811-818.
- [27] Erhart-Hledik J, Chu C, Asay J, et al. Longitudinal changes in the total knee joint moment after anterior cruciate ligament reconstruction correlate with cartilage thickness changes[J]. *J Orthop Res*, 2019, 37(7): 1546-1554.
- [28] Roemer FW, Kraines J, Aydemir A, et al. Evaluating the structural effects of intra-articular sprifermin on cartilage and non-cartilaginous tissue alterations, based on sqMRI assessment over 2 years[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2020, 28(9): 1229-1234.
- [29] Luo S, Cao Y, Hu P, et al. Quantitative evaluation of ankle cartilage in a symptomatic adolescent football players after season by T2-mapping magnetic resonance imaging[J]. *Biomed Eng Online*, 2021, 20(1): 130.
- [30] Karanfil Y, Babayeva N, Dönmez G, et al. Thirty minutes of running

- exercise decreases T2 signal intensity but not thickness of the knee joint cartilage: a 3.0-t magnetic resonance imaging study[J]. *Cartilage*, 2019, 10(4): 444-450.
- [31] Wang Z, Liang L. Research on quantitative measurement method of articular cartilage thickness change based on MR image[J]. *J Infect Public Health*, 2020, 13(12): 1993-1996.
- [32] Sekiya I, Kohno Y, Hyodo A, et al. Interscan measurement error of knee cartilage thickness and projected cartilage area ratio at 9 regions and 45 subregions by fully automatic three-dimensional MRI analysis[J]. *Eur J Radiol*, 2021, 139: 109700.
- [33] Steppacher SD, Hanke MS, Zurmühle CA, et al. Ultrasonic cartilage thickness measurement is accurate, reproducible, and reliable-validation study using contrast-enhanced micro-CT[J]. *J Orthop Surg Res*, 2019, 14(1): 67.
- [34] Deshmukh S, Durkar S, Kharat A, et al. Evaluation of changes in condylar cartilage thickness using MRI and ultrasound imaging in patients treated by mandibular advancement with myofunctional appliance: an in-vivo pilot study[J]. *Cureus*, 2021, 13(7): e16338.
- [35] Lye TH, Gachouch O, Renner L, et al. Quantitative ultrasound assessment of early osteoarthritis in human articular cartilage using a high-frequency linear array transducer[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2022, 48(8): 1429-1440.
- [36] Harkey MS, Michel N, Kuenze C, et al. Validating a semi-automated technique for segmenting femoral articular cartilage on ultrasound images[J]. *Cartilage*, 2022, 13(2): 19476035221093069.
- [37] Desai P, Hacihaliloglu I. Knee-cartilage segmentation and thickness measurement from 2D ultrasound[J]. *J Imaging*, 2019, 5(4): 43.
- [38] Jurvelin JS, Räsänen T, Kolmonen P, et al. Comparison of optical, needle probe and ultrasonic techniques for the measurement of articular cartilage thickness[J]. *J Biomech*, 1995, 28(2): 231-235.
- [39] Binette JS, Garon M, Savard P, et al. Tetrapolar measurement of electrical conductivity and thickness of articular cartilage[J]. *J Biomech Eng*, 2004, 126(4): 475-484.
- [40] Cernohorsky P, Strackee SD, Streekstra GJ, et al. Computed tomography-mediated registration of trapeziometacarpal articular cartilage using intraarticular optical coherence tomography and cryomicrotome imaging: a cadaver study[J]. *Cartilage*, 2021, 13(suppl1): S563-S570.
- [41] Üncü YA, Ünlü Ö, Gümüş B, et al. Application of diffuse optical back reflection spectroscopy for determining articular cartilage thickness in a clinical setting[J]. *Int Orthop*, 2023, 47(10): 2515-2521.

(收稿日期: 2023-09-27)

(本文编辑: 杨晓娟)

• 敬告读者 •

为了更好地服务读者和作者,提高稿件的处理速度和效率,缩短文章发表周期,本刊现已采用远程采编系统。进入官方网站(<http://gjgkx.paperopen.com>),点击左上侧“作者投稿”栏,登记作者信息,注册成功后即可在线投稿。或可直接将稿件以附件形式发送至官方邮箱(intjorthop@163.com)。请作者以实名、常用电子邮箱和移动电话登记,以便于后续与您联系。

《国际骨科学杂志》编辑部