

· 临床研究 ·

MRI评估骶髂关节正常骨髓分布变化辅助诊断强直性脊柱炎

蒋峰^{1,2}, 邹月芬^{1*}, 王文涛³

¹南京医科大学第一附属医院放射科, 江苏 南京 210029; ²东南大学附属医学院江阴市人民医院放射科, 江苏 江阴 214400; ³徐州医科大学附属医院放射科, 江苏 徐州 221000

[摘要] 目的:通过对比强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)及不同年龄正常骶髂关节骨髓分布变化情况,从而发现可能致误诊的MRI影像特征。方法:对31例AS患者(14~46岁)及89例(17~87岁)非血清阴性脊柱关节病(seronegative spondyloarthropathy, SPA)志愿者行骶髂关节MR检查。AS患者分为活动期、慢性期和终末期3组;志愿者按年龄分为<40岁(青少年组)、≥40~60岁(中年组)、≥60岁(老年组)。常规MR扫描结束后分区测量骶髂关节内的黄骨髓分布范围,计算黄骨髓在该区域的百分比(fat fraction, FF)。结果:慢性期及终末期AS患者的骶髂关节FF值明显大于活动期患者,差异有统计学意义($P < 0.001$);慢性期与终末期AS患者FF值比较,差异无统计学意义($P=0.636$)。另外,AS慢性期患者骶髂关节黄骨髓分布与退变骶髂关节比较,差异无统计学意义,但前者通常表现为局限性沉积,后者表现为弥漫分布。随着受试者年龄的增加,骶髂关节内黄骨髓含量逐渐增加;其中中年组与老年组FF值比较,差异无统计学意义($P=0.221$);青少年组FF值与中年组、老年组比较,差异均有统计学意义(P 均 < 0.001)。结论:通过对比研究,可以发现AS患者骶髂关节黄骨髓的分布特点,有助于减少AS的误诊或漏诊。

[关键词] 强直性脊柱炎;MRI;骶髂关节;骨髓;脂肪含量

[中图分类号] R445.2

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2019)09-1327-04

doi: 10.7655/NYDXBNS20190913

The evaluation of bone marrow distribution changes adjacent to the sacroiliac joints by MRI helps to diagnose ankylosing spondylitis

Jiang Feng^{1,2}, Zou Yuefen^{1*}, Wang Wentao³

¹Radiology Department, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029; ²Radiology Department, the Affiliated Jiangyin Hospital of Southeast University Medical School, Jiangyin 214400; ³Radiology Department, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou 221000, China

[Abstract] **Objective:** This study aims to describe the different appearances of bone marrow distribution changes adjacent to the sacroiliac joint in both ankylosing spondylitis (AS) patients and volunteer control without seronegative spondyloarthropathy (SPA) at different ages, and to highlight the potential MR imaging features that may lead to misdiagnosis. **Methods:** The study included 31 AS patients aged from 14 to 46 years old and 89 volunteers without SPA aged from 17 to 87 years old. AS patients were divided into 3 groups: active stage AS patients were divided group, chronic stage group and endstage group. Volunteers were divided into three groups according to their age: 40 years old (adolescent group), ≥40~60 years old (middle-aged group) and ≥60 years old (old group). Distribution of yellow bone marrow in sacroiliac joint was measured after routine MR scanning, and the percentage of yellow bone marrow in sacroiliac joint (fat fraction, FF) was calculated. **Results:** FF value in sacroiliac joint of AS patients in chronic and end-stage was significantly higher than that in active stage, and the differences were statistically significant ($P < 0.001$). There was no significant difference in FF between chronic and end-stage ($P=0.636$). In addition, there was no significant difference in the distribution of yellow bone marrow in sacroiliac joint between patients with AS in chronic stage and volunteers with degenerated sacroiliac joint, but the former usually showed localized deposition, while the latter showed diffuse distribution. With the increase of age, the content of yellow bone marrow in sacroiliac joint increased gradually; there was no significant difference in FF value between

[基金项目] 国家自然科学基金(81701652)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: zou_yf@163.com

middle-aged group and old group ($P=0.221$); there were significant differences in FF value between adolescent group and middle-aged group or old group ($P < 0.001$). **Conclusion:** By studying the bone marrow distribution changes adjacent to the sacroiliac joints on MRI, it's helpful to diagnose AS and reduce the misdiagnosis or miss diagnosis.

[Key words] ankylosing spondylitis; MRI; sacroiliac joint; bone marrow; fat fraction

[J Nanjing Med Univ, 2019, 39(09): 1327-1330, 1364]

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种主要累及骶髂关节和脊柱的慢性炎性疾病,晚期会导致明显的脊柱畸形和功能障碍^[1]。HLA-B27水平是诊断及评估该病的重要指标,正常人血清HLA-B27阳性率为4%~5%, AS患者HLA-B27阳性率约90%。然而,HLA-B27指标阴性时,这一疾病常常会被延误诊断,国外报道平均延误诊断时间约5~10年^[2]。延误诊断,意味着AS患者无法得到早期治疗的机会,其致残和致畸率均很高,是影响AS患者预后的重要因素之一。研究表明,AS患者病程越短,治疗效果越好,预后也越佳^[1]。

2009年国际脊柱关节学会(ASAS)提出了AS诊断新标准^[3-4](适用于发病年龄<45岁,下腰痛 ≥ 3 个月)。临床标准:①下腰背部疼痛;②脊柱外改变(包括关节炎、肌腱起止点炎、葡萄膜炎、银屑病、克罗恩病、溃疡性结肠炎等);③非甾体类抗炎药治疗有效;④AS家族史;⑤HLA-B27阳性;⑥C-反应蛋白或血沉升高。影像标准(X线或MR):①根据1984年修订的AS纽约标准,双侧骶髂关节炎 \geq II级,或单侧骶髂关节炎 III~IV级;②MRI提示活动性骶髂关节炎。符合1项影像标准及1项临床标准者,或符合3项以上临床标准者可诊断为AS。

新标准诊断早期AS的敏感性及准确度显著提高,大大缩短了AS患者延误诊断的时间。AS的分级可采用“影像标准”或“临床标准”;“影像标准”较“临床标准”更佳,骶髂关节MRI检查在AS的明确诊断和分级诊断中发挥着至关重要的作用。MRI不仅能够发现骨髓水肿,也可以评估骶髂关节的黄骨髓分布位置及特点^[5]。临床工作中经常遇到一些处于AS慢性期患者的MRI图像,它们往往表现为骶髂关节面下的片状脂肪沉积信号,与正常或者退变的骶髂关节患者影像类似。本研究收集89例非血清阴性脊柱关节病(seronegative spondyloarthritis, SPA)志愿者及经临床确诊的31例AS患者骶髂关节MRI影像资料,分析T1WI、T2WI及短时反转恢复序列(short time inversion recovery, STIR)脂肪分布特点,以减少AS的漏诊及误诊。

1 对象和方法

1.1 对象

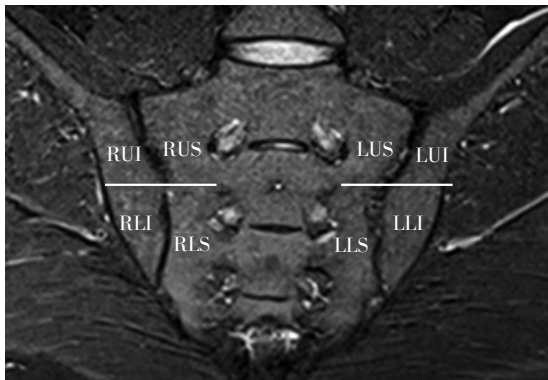
选择2017年1—6月来本院行骨盆MRI检查的AS患者共31例为AS组,其中男20例,女11例,年龄14~46岁。按疫病不同时期可分为3组。活动期:MR示骶髂关节面骨髓水肿,C反应蛋白或血沉升高;慢性期:无骶髂关节面骨髓水肿、C反应蛋白及血沉正常;终末期:出现不可逆的骶髂关节融合。选择同期来本院进行骨盆MRI检查的非SPA志愿者作为对照组89例(男44例,女45例,年龄17~87岁)。并按年龄进行分组:<40岁(青少年组)共34例(男22例,女12例), ≥ 40 ~60岁(中年组)共30例(男12例,女18例), ≥ 60 岁(老年组)共25例(男10例,女15例)。对照组入选标准:①无内分泌、代谢性疾病(严重肝肾疾病、甲状旁腺疾病、糖尿病、先天性骨代谢异常等);②未服用激素等影响骨代谢的药物;③骨盆无肿瘤、结核、转移瘤等疾病及放疗史;④无骨盆外伤史。所有受试者均签署知情同意书,本研究经医院伦理委员会批准。

1.2 方法

上述120例研究对象行常规MR扫描,扫描序列如下:冠状位STIR、T1WI和横轴位STIR、T1WI序列。左右骶髂关节各分4个区(以第二骶椎中心水平为界^[6]),分别为髂骨上部(upper ilium, UI)、髂骨上部(upper sacrum, US)、髂骨下部(lower sacrum, LS)和髂骨下部(lower ilium, LI),左右一共8个区域,选择骶髂关节中心区层面进行测量(图1)。由2位有经验的放射科医师独立完成所有区域的总面积及黄骨髓分布为主区域的面积测量,计算黄骨髓在该区域的百分比(fat fraction, FF),FF值=黄骨髓所占面积/该区域骨的总面积,以两人得到的平均值作为最终结果。

1.3 统计学方法

采用SPSS16.0统计软件,计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,Shapiro-Wilk检验判断数据的正态性。分析不同年龄组FF值的差异、AS组与对照组



LUS、LUI、LLS、LLI为左侧4区;RUS、RUI、RLS、RLI为右侧4区;一共为8个区域。

图1 左右骶髂关节分区

Figure 1 Zoning of left and right sacroiliac joints

FF值的差异,采用最小显著差值法(least-significant difference, LSD)分析不同FF值的差异。以 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

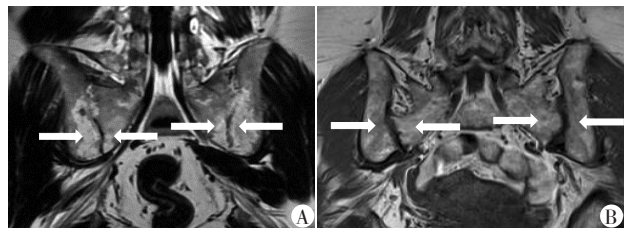
典型AS患者和对照志愿者的MRI检查结果见图2。AS慢性期患者,其骶髂关节黄骨髓分布有一定特点(图2A),一般为关节面下、呈条片状分布,较为局限,与之前发生炎症的部位相关;与中老年(图2B)不同,后者分布无特异性,为随机分布。

AS患者中,不同年龄、性别的骶髂关节FF值差异无统计学意义,但不同疾病时期的骶髂关节FF值差异有统计学意义。处于慢性期及终末期的AS患者骶髂关节FF值明显大于活动期,差异有统计学意义($P < 0.001$,表1);慢性期与终末期FF值比较,两者差异无统计学意义($P=0.636$)。

对照组中,不同年龄组骶髂关节FF值呈现随年

龄增加的趋势,其中中年组与老年组FF值比较,差异无统计学意义($P=0.221$);青少年组与中年组、老年组FF值比较,差异均有统计学意义(P 均 <0.001 ,表2)。此外青少年组、中年组及老年组中女性FF值均数略小于同龄组男性,但两者差异无统计学意义。

AS患者的年龄与对照组中青少年组的年龄分布较为接近,处于AS不同时期的患者骶髂关节FF值与后者FF值存在一些异同。AS活动期的FF值与青少年组FF值比较,两者差异无统计学意义($P=0.340$),AS活动期患者与青少年组志愿者的MRI检查结果见图3;AS慢性期、终末期患者FF值与青少年组FF值比较,差异均有统计学意义(P 均 <0.001)。



A:33岁男性AS患者,处于AS慢性期,HLA-B27阳性,血沉及C反应蛋白阴性;T1W冠状位可见大片黄骨髓局限性堆积(白色箭头),关节面硬化;B:52岁男性,非SPA志愿者对照,骶髂关节面下(白色箭头)黄骨髓弥漫分布,无明显堆积。二者骶髂关节面黄骨髓含量FF值比较接近,但分布特点区别明显。

图2 典型AS患者和志愿者对照的MRI检查结果

Figure 2 MRI findings of a typical AS patient and a control volunteer

3 讨论

人体骨髓分为红骨髓和黄骨髓,红骨髓由近40%水、40%脂肪以及20%蛋白质组成,而黄骨髓

表1 AS患者活动期、慢性期及终末期的FF值

Table 1 FF values of AS patients in active, chronic and late stages

($\bar{x} \pm s$)

性别	活动期	慢性期	终末期	合计
男($n=20$)	0.144 0 \pm 0.016 3	0.306 2 \pm 0.026 1*	0.333 6 \pm 0.019 8*	0.268 7 \pm 0.022 3
女($n=11$)	0.123 7 \pm 0.032 1	0.249 2 \pm 0.027 7*	0.367 3 \pm 0.029 5*	0.213 6 \pm 0.033 6
合计	0.133 8 \pm 0.017 3	0.298 4 \pm 0.021 3*	0.343 2 \pm 0.016 3*	

与活动期比较,* $P < 0.001$ 。

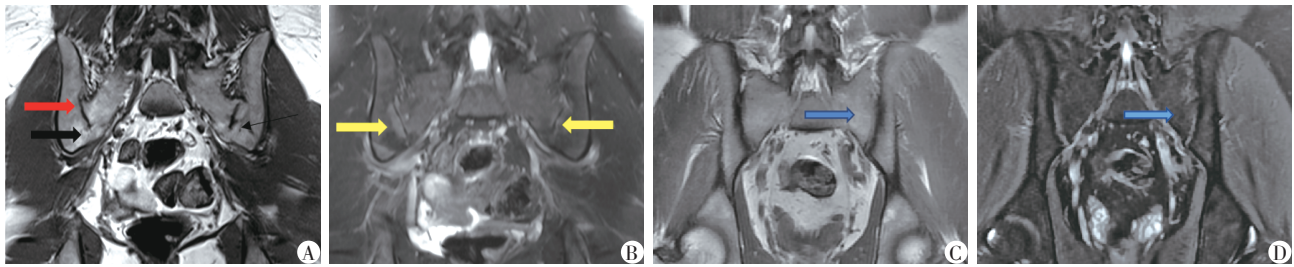
表2 对照组不同年龄及不同性别FF值比较

Table 2 FF values in control group with different ages and genders

($\bar{x} \pm s$)

性别	青少年组	中年组	老年组
男($n=44$)	0.107 2 \pm 0.015 6	0.314 4 \pm 0.030 0*	0.503 7 \pm 0.058 2*
女($n=45$)	0.098 3 \pm 0.020 3	0.234 7 \pm 0.018 7*	0.417 6 \pm 0.038 2*
合计	0.104 0 \pm 0.012 2	0.266 6 \pm 0.017 7*	0.452 0 \pm 0.033 1*

与青少年组比较,* $P < 0.001$ 。



A、B:26岁男性AS活动期患者MRI检查结果。A:TIWI显示双侧骶髂关节(红色箭头)并无明显黄骨髓增多或沉积,下关节处(黑色箭头)见少量黄骨髓;B:STIR显示序列同一区域可见双侧骶髂关节面下小片骨髓水肿带(黄色箭头)。C、D:28岁男性对照组志愿者MRI检查结果,双层骶髂关节含有少量黄骨髓,分布较均匀(蓝色箭头)。C:TIWI序列;D:STIR序列。二者骶髂关节黄骨髓含量FF值无明显差异。

图3 AS活动期患者与青少年组志愿者的MRI检查结果

Figure 3 MRI results of a AS active patient and a non-SPA adolescent volunteer

由近15%水、80%脂肪及5%蛋白质组成^[7]。在不同年龄阶段,骨髓的脂肪、水、蛋白质、矿物质等化学成分含量不断变化,由婴儿至成人,随着年龄增加,红骨髓逐渐向黄骨髓转换,骶髂关节骨髓内的脂肪含量也逐渐增多^[8]。本研究中骶髂关节的黄骨髓含量也随着年龄增长而增加。

老年人的骶髂关节,黄骨髓弥漫分布,呈点状、斑片状改变,且邻近区域红骨髓含量相对较低。本研究发现,随着年龄增大,发生退变导致骶髂关节黄骨髓含量明显增多,青少年组志愿者中仅发现2例黄骨髓含量增多(2/34)。

由于AS常常最先累及骶髂关节,故AS相关患者的骶髂关节红、黄骨髓含量往往会较早发生变化。AS早期MR表现通常为软骨面的侵蚀、毛糙及关节面下的骨髓水肿,随着疾病进展,通常会出现关节面硬化及关节面下的脂肪沉积,晚期则导致关节面融合及强直^[9]。AS活动期患者的临床症状、实验室指标(HLA-B27等)及骶髂关节的MR特征往往比较典型,容易判断。如AS慢性期患者的临床病史或者MR资料完整,也能信心十足地给出正确诊断及评估。而处于终末期的AS患者,中轴骨的关节融合、骨性强直比较明显。

一般AS多为青少年发病,随着医学进步及人群认知程度的提高,大多数AS患者能够通过MR及其他实验室检查得到早期诊断和早期治疗。但仍有少数AS患者首次就医时间比较晚,初次MR检查时可能看不到明显的骨髓水肿,只发现骶髂关节的脂肪沉积及一些其他间接征象,此时无法依据患者的影像资料给出AS的可靠诊断。但是如果对正常人骶髂关节红、黄骨髓演变情况、影响因素及AS患者骶髂关节红、黄骨髓分布特点^[5]有更进一步的认识和了解,就能够减少困惑,更有把握给出清晰的判

断。AS患者表现为骶髂关节面的骨髓水肿,病变区红、黄骨髓含量均减少;随着疾病进入慢性期或者终末期,骶髂关节受累区出现黄骨髓沉积,且范围较局限。而正常人因年龄增长引起的骶髂关节黄骨髓逐渐取代红骨髓,其过程漫长,且范围较广、分布弥漫。

其他引起红、黄骨髓分布的因素,有骨盆肿瘤放疗^[10]、骨盆外伤及激素治疗等。另外,Egund等^[11]提到,部分骶髂关节存在解剖变异,如存在附属骶髂关节的受检者,变异区域易发生少量黄骨髓沉积^[12]。

少年脊柱关节病中骶髂关节损害发生率较高,早期病变不典型,当患者出现外周关节炎尤其是下肢大关节或持续性肌腱端炎时^[13],需尽早积极干预治疗,此时疾病程度的评估则不能只依赖骶髂关节MRI情况。

本研究尚存在一些局限性:所选取的对照组数量有限,并未发现同一年龄组男女之间骶髂关节黄骨髓含量的差别,与其他研究在腰椎上的发现并不吻合^[13-14]。

综上,AS患者早期表现为骶髂关节面的骨髓水肿,病变区红、黄骨髓含量均减少;随着疾病进入慢性期或者终末期,骶髂关节受累区出现黄骨髓沉积,且范围较局限。随着年龄的增长,正常人骶髂关节黄骨髓逐渐取代红骨髓,但过程漫长,且范围较广、分布弥漫。通过对不同年龄段的正常人和AS患者骶髂关节黄骨髓含量的估量及分布区域的评判,能够有效地鉴别和区分AS慢性期患者与正常人,从而有助于减少慢性期AS的误诊或漏诊。

[参考文献]

- [1] Daikh DI, Chen PP. Advances in managing ankylosing spondylitis[J]. F1000 Prime Rep, 2014, 6: 78

(下转第1364页)

- ety[J]. *Radiology*, 2013, 266(1):304-317
- [4] Nakashima S, Watanabe A, Obama T, et al. Need for pre-operative computed tomography-guided localization in video-assisted thoracoscopic surgery pulmonary resections of metastatic pulmonary nodules [J]. *Ann Thorac Surg*, 2010, 89(1):212-218
- [5] Kadeer X, Wang L, Zhang L, et al. Modified hook-wire placement technique for localizing multiple pulmonary nodules[J]. *J Surg Oncol*, 2018, 118(7):1188-1193
- [6] Wang ZX, Li L, Zhang Z, et al. High-resolution computed tomography features and CT-guided microcoil localization of subcentimeter pulmonary ground-glass opacities: radiological processing prior to video-assisted thoracoscopic surgery[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(5):2676-2684
- [7] Bolton WD, Cochran T, Ben-Or S, et al. Electromagnetic navigational bronchoscopy reduces the time required for localization and resection of lung nodules [J]. *Innovations (Phila)*, 2017, 12(5):333-337
- [8] Sato M, Kuwata T, Yamanashi K, et al. Safety and reproducibility of virtual-assisted lung mapping: a multicentre study in Japan[J]. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2017, 51(5):861-868
- [9] Chang SS, Okamoto T, Tokunaga Y, et al. Intraoperative computed tomography navigation during thoracoscopic segmentectomy for small-sized lung tumors [J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 30(1):96-101
- [10] 吴卫兵, 夏阳, 许晶, 等. 3D导航胸腔镜联合肺亚段切除术治疗肺段间结节的对比研究[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2018, 38(10):1424-1427
- [收稿日期] 2019-01-24

(上接第1330页)

- [2] Fallahi S, Jamshidi AR. Diagnostic delay in ankylosing spondylitis: related factors and prognostic outcomes [J]. *Arch Rheumatol*, 2016, 31(1):24-30
- [3] Rudwaleit M, Landewé R, Van Der Heijde D, et al. The development of assessment of spondyloarthritis international society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal [J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68(6):770-776
- [4] Rudwaleit M, Van Der Heijde D, Landewé R, et al. The development of assessment of spondyloarthritis international society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection [J]. *Ann Rheum Dis*, 2009, 68(6):777-783
- [5] Arnbak B, Jensen TS, Manniche C, et al. Spondyloarthritis-related and degenerative MRI changes in the axial skeleton: an inter- and intra-observer agreement study [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2013, 14(1):274
- [6] Weiss PF, Maksymowych WP, Lambert RG, et al. Feasibility and reliability of the spondyloarthritis research consortium of Canada sacroiliac joint inflammation score in children[J]. *Arthritis Res Ther*, 2018, 20(1):56
- [7] Guillerman RP. Marrow: red, yellow and bad [J]. *Pediatr Radiol*, 2013, 43(Suppl 1):S181-S192
- [8] Hermann KG, Althoff CE, Schneider U, et al. Spinal changes in patients with spondyloarthritis: comparison of MR imaging and radiographic appearances [J]. *Radiographics*, 2005, 25(3):559-569
- [9] Ablin JN, Eshed I, Berman M, et al. Prevalence of axial spondyloarthritis among patients with fibromyalgia: a magnetic resonance imaging study with application of the assessment of spondyloarthritis international society classification criteria [J]. *Arthritis Care Res (Hoboken)*, 2017, 69(5):724-729
- [10] Kanberoglu K, Mihmanli I, Kurugoglu S, et al. Bone marrow changes adjacent to the sacroiliac joints after pelvic radiotherapy mimicking metastases on MRI [J]. *Eur Radiol*, 2001, 11(9):1748-1752
- [11] Egund N, Jurik AG. Anatomy and histology of the sacroiliac joints [J]. *Semin Musculoskelet Radiol*, 2014, 18(3):332-339
- [12] El Rafei M, Badr S, Lefebvre G, et al. Sacroiliac joints: anatomical variations on MR images [J]. *Eur Radiol*, 2018, 28(12):5328-5337
- [13] 代岳, 王 珊, 徐慧婷, 等. IDEAL-IQ技术对不同年龄椎体骨髓脂肪含量的定量评价[J]. *中国医学计算机成像杂志*, 2017, 23(2):161-165
- [14] 单鸣凤, 郭 君, 陈鸿健. 212例少年脊柱关节病骶髂关节损害相关危险因素分析[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2012, 32(9):1277-1280
- [收稿日期] 2019-01-31