

论 著

强直性脊柱炎患者MRI表现与血清MMP-3、TNF- α 水平的关系周锐志¹ 李彦磊² 钟 鑫¹
尚雪萍¹ 丛文斌^{1,*}

1.青岛大学附属医院放射科

(山东 青岛 266003)

2.青岛市市中心医院中医科

(山东 青岛 266003)

【摘要】目的 分析强直性脊柱炎(AS)骶髂关节磁共振成像(MRI)表现与血清基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的关系。方法 选取2016年6月至2019年6月我院收治60例AS患者作为研究对象,并选取同期于我院进行体检的60例健康者作为对照组,均进行MRI检查,并检测血清MMP-3、TNF- α 水平,分析MRI表现与血清MMP-3、TNF- α 水平的关系。结果 观察组累及范围计分、水肿强度计分、水肿深度计分及总评分均显著高于对照组($P<0.05$);观察组血清MMP-3、TNF- α 水平均显著高于对照组($P<0.05$);Pearson相关性分析显示,累及范围计分、水肿强度计分、水肿深度计分与血清MMP-3、TNF- α 水平呈正相关性($P<0.05$)。结论 AS骶髂关节MRI表现与血清MMP-3、TNF- α 水平呈正相关,MRI检查和血清MMP-3、TNF- α 水平可用于早期诊断AS骶髂关节炎。

【关键词】强直性脊柱炎;骶髂关节;MRI表现;MMP-3;TNF- α

【中图分类号】R593.23

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2022.03.056

Relationship between MRI Findings of Sacroiliac Joints in Ankylosing Spondylitis and Serum MMP-3 and TNF- α LevelsZHOU Rui-zhi¹, LI Yan-lei², ZHONG Xin¹, SHANG Xue-ping¹, CONG Wen-bin^{1,*}.

1.Department of Radiology, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266003, Shandong Province, China

2.Department of Chinese and Western Medicine, Qingdao Central Hospital, Qingdao 266003, Shandong Province, China

ABSTRACT

Objective To analyze relationship between magnetic resonance imaging (MRI) findings of sacroiliac joints in ankylosing spondylitis (AS) and levels of serum matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) and tumor necrosis factor- α (TNF- α). **Methods** Sixty AS patients who were admitted to the hospital from June 2016 to June 2019 were enrolled as study objects. Sixty healthy people who underwent physical examinations in the hospital during the same period were enrolled as control group. All underwent MRI examination. The levels of serum MMP-3 and TNF- α were detected. The relationship between MRI findings and levels of serum MMP-3 and TNF- α was analyzed. **Results** The scores of involvement range, edema intensity and edema depth, and total score in observation group were significantly higher than those in control group ($P<0.05$). The levels of serum MMP-3 and TNF- α in observation group were significantly higher than those in control group ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that scores of involvement range, edema intensity and edema depth were positively correlated with levels of serum MMP-3 and TNF- α ($P<0.05$). **Conclusion** MRI findings of AS sacroiliac joints are positively correlated with levels of serum MMP-3 and TNF- α . MRI examination and levels of serum MMP-3 and TNF- α can be applied for early diagnosis of AS sacroiliitis.

Keywords: Ankylosing Spondylitis; Sacroiliac Joint; MRI Finding; MMP-3; TNF- α

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是以炎症为主要症状的疾病。可导致关节畸形、强直,故早诊断和治疗至关重要^[1]。由于骶髂关节结构复杂,X线片和CT分辨率较低,故诊断较为困难^[2]。随着影像学技术的发展,MRI逐渐成为诊断AS的有效手段,能够避免其不足,具有无创伤及多平面成像的优势^[3]。相关研究显示,基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinases, MMPs)参与关节软骨及骨组织降解和破坏^[4]。MMP-3被认为是导致软骨降解最重要的蛋白酶^[5]。且研究证实,炎症在AS病理过程中具有重要作用,TNF- α 是众多细胞因子中具有生物学活性的致炎因子^[6]。同时相关研究显示,AS骶髂关节MRI表现与血清MMP-3、TNF- α 水平具有相关性^[7]。但临床相关报道较少,故本研究进一步分析AS骶髂关节MRI表现与血清MMP-3、TNF- α 水平的关系,一起为临床诊断和治疗提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年6月至2019年6月我院收治60例AS患者作为研究对象,并选取同期于我院进行体检的60例健康者作为对照组,观察组:男36例,女24例,年龄21~59岁,平均年龄(30.53 $\pm$ 4.27)岁;病程4个月~7年,平均病程(3.17 $\pm$ 0.56)年。对照组:男32例,女28例,年龄20~60岁,平均年龄(32.16 $\pm$ 4.33)岁。两组一般资料比较无显著差异($P>0.05$),有可比性。

纳入标准:经血清学检验和影像学确诊;年龄20~60岁;知情同意。排除标准:脊柱骨折、椎管病变者及合并心、肺等器官严重衰竭者。

1.2 研究方法 MRI检查:采用GE Signal 1.5T磁共振扫描仪,脊柱线圈。患者取仰卧位,常规扫描采取斜冠状位和轴位扫描,扫描参数:斜冠状位自旋回波序列:重复时间/回波时间(TR/TE)=410ms/12ms,视野(FOV)=38.0cm,层厚5.0mm,层间距1.0mm;斜冠状位快速自旋回波序列:TR/TE=3000ms/87.5ms,

【第一作者】周锐志,男,主管技师,主要研究方向:医学影像技术。E-mail: zrz19830426@126.com

【通讯作者】丛文斌,男,主管技师,主要研究方向:医学影像技术。E-mail: wenbincong@163.com

FOV=38.0cm, 层厚5.0mm, 层间距1.0mm; 斜冠状位反转恢复脉冲序列: TR/TE=3000ms/37.5ms, FOV=38.0cm, 层厚5.0mm, 层间距1.0mm。轴位短时反转恢复序列: TR/TE=410ms/37.5ms, FOV=38.0cm, 层厚6.0mm, 层间距2.0mm。

MRI评价标准采用加拿大脊柱关节炎研究协会制定的SPARCC评分法进行评估^[8]: 累及范围计分: 将每层面的骶髂关节分为4个象限, 每象限内若无高信号骨髓水肿则为0分, 有高信号骨髓水肿则为1分, 共计6个层面, 0~48分, 分值越高说明累及范围越严重; 水肿强度计分: 每层骶髂关节病灶信号强度 $\geq$ 髂前静脉信号强度为1分, 共计6个层面, 0~12分, 分值越高水肿强度越严重; 水肿深度计分: 每层面水肿病灶深度 >1 cm, 共计6个层面, 0~12分, 分值越高水肿越深; 总评分为0~72分, 分值越高病情越重(图1~图4)。

血清基质金属蛋白酶-3(MMP-3)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平检测: 清晨空腹抽取静脉血5mL, 离心20min, 取血浆于-70℃冻存备查, 采用双抗体夹心酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测(福建迈特生物工程有限公司)MMP-3、TNF- α 水平。

1.3 统计学方法 选用统计学软件SPSS 20.0对实验数据分析和处理, 计量资料($\bar{x} \pm s$)表示, 行t检验和Pearson相关系数进行相关性分析, 以 $P < 0.05$ 为差异显著。

2 结果

2.1 两组骶髂关节MRI表现比较 观察组累及范围计分、水肿强度计分、水肿深度计分及总评分均显著高于对照组($P < 0.05$), 见表1。

表1 两组骶髂关节MRI表现比较(分)

组别	累及范围计分	水肿强度计分	水肿深度计分	总评分
观察组(n=60)	42.71 $\pm$ 8.36	11.34 $\pm$ 3.31	11.64 $\pm$ 3.51	68.50 $\pm$ 10.23
对照组(n=60)	3.49 $\pm$ 1.04	0.55 $\pm$ 0.28	0.69 $\pm$ 0.38	5.16 $\pm$ 1.27
t	36.061	25.161	24.024	47.595
P	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 两组血清MMP-3、TNF- α 水平比较 观察组血清MMP-3、TNF- α 水平均显著高于对照组($P < 0.05$), 见表2。

表2 两组血清MMP-3、TNF- α 水平比较

组别	MMP-3(pg/mL)	TNF- α (pg/L)
观察组(n=60)	484.62 $\pm$ 30.77	34.68 $\pm$ 7.24
对照组(n=60)	201.14 $\pm$ 20.82	7.75 $\pm$ 2.01
t	59.104	27.762
P	0.000	0.000

2.3 骶髂关节MRI表现与血清MMP-3、TNF- α 水平相关性 Pearson相关性分析显示, 累及范围计分、水肿强度计分、水肿深度计分与血清MMP-3、TNF- α 水平呈正相关性($P < 0.05$), 见表3。

表3 骶髂关节MRI表现与血清MMP-3、TNF- α 水平相关性

指标	MMP-3		TNF- α	
	r	P	r	P
累及范围计分	0.426	0.001	0.407	0.002
水肿强度计分	0.397	0.002	0.389	0.003
水肿深度计分	0.384	0.003	0.411	0.000

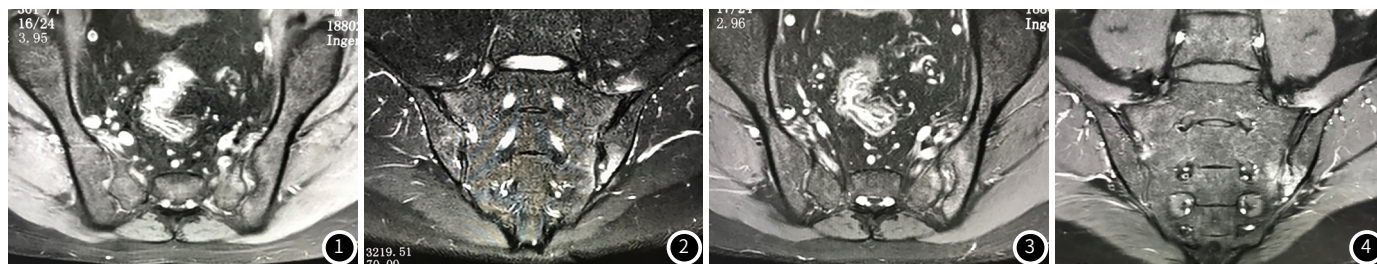


图1 轴位T₁平扫显示双侧骶髂关节面不规则、信号不均匀。图2 冠状位T₂压脂可见骶髂关节面下骨质水肿, 以左侧显著。图3 增强T₁轴位显示双侧骶髂关节强化。图4 增强冠状位T₁压脂显示左侧骶髂关节局部明显强化。

3 讨论

AS是慢性风湿性炎症疾病, 以骶髂关节和脊柱最为常见。近年来, AS发病率呈上升趋势, 据相关数据显示, 我国患病率约为0.26%^[9]。主要侵犯骶髂关节、椎间小关节及肋间关节, 可破坏关节面软骨, 导致关节下骨髓水肿进而骨质硬化, 进而出现关节粘连、纤维化及骨化, 故早期诊断、治疗至关重要^[10]。

MRI具有无创伤和多平面成像的优势, 可观察关节滑膜软骨形态和异常改变。而SPARCC评分法是国际公认的评估骨髓水肿程度指标^[11]。本研究结果显示, 观察组累及范围计分、水肿强度计分、水肿深度计分及总评分均显著高于对照组, 考虑其原因为由于AS患者骶髂关节滑膜细胞层增厚和炎

性细胞等侵入骨质, 从而导致骨髓水肿。近年来, 有报道显示MMPs参与关节软骨和骨组织降解和破坏。同时国外研究显示, MMPs可降解软骨和软骨中的胶原和蛋白多糖^[12]。由此说明, MMPs是导致关节损伤的因素, 其介导的机制降解可破坏关节和软骨, 且还与炎症因子形成和血管周围基质降解有关。其中MMP-3是其主要作用的MMPs之一, 由成纤维、滑膜及软骨细胞分泌, 可降解软骨和骨基质, 从而调节骨质破坏, 并促进骨吸收和转换^[13]。炎症在AS发生发展中具有重要作用, 其中TNF- α 是一种多效应细胞因子, 由单核巨噬细胞刺激下产生的炎症因子, 可促使纤维蛋白溶解酶原转变为纤维蛋白溶酶, 引起软骨吸收降解破坏, 进而加快关节炎症损伤, 并能够反映体内单核巨噬细胞的激活状态, 血管内皮细胞经TNF- α 刺激产

致使其通透性增加,从而加重组织炎症,对早期诊断具有指导意义^[14]。本研究结果显示,观察组血清MMP-3、TNF- α 水平均显著高于对照组,与包杭生等^[15]研究结果一致,说明血清MMP-3、TNF- α 在AS发病机制中具有非常重要的作用。且Pearson相关性分析显示,累及范围计分、水肿强度计分、水肿深度计分与血清MMP-3、TNF- α 水平呈正相关性,与杜明珊等^[16]研究结果相符,提示MRI可对骶髂关节炎进行诊断,且血清MMP-3、TNF- α 水平可作为评价AS骶髂关节炎参考指标。

综上所述,AS骶髂关节MRI表现与血清MMP-3、TNF- α 水平呈正相关,MRI检查和血清MMP-3、TNF- α 水平在诊断AS骶髂关节炎中具有重要价值,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 蔡长寿,冯丰奎,邱波,等. CT和MRI在早期强直性脊柱炎骶髂关节病变中的诊断价值[J]. 医学影像学杂志, 2016, 26 (6): 1132-1135.
- [2] 梁佐堂,李继峰,董乐,等. 对比分析X线、CT和MRI在早期强直性脊柱炎骶髂关节病变诊断中应用的价值[J]. 中国CT和MRI杂志, 2015, 33 (2): 84-87.
- [3] 周萍丽. 早期强直性脊柱炎骶髂关节病变应用X线、CT和MRI的诊断价值研究[J]. 中国CT和MRI杂志, 2016, 14 (10): 117-120.
- [4] 范凯健,吴菁,李钦,等. 基质金属蛋白酶13在软骨重塑和关节炎中的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2018, 34 (5): 22-26.
- [5] Liu K G, He Q H, Tan J W, et al. Expression of TNF- α , VEGF, and MMP-3 mRNAs in synovial tissues and their roles in fibroblast-mediated osteogenesis in ankylosing spondylitis[J]. Genet Mol Res, 2015, 14 (2): 6852-6858.
- [6] DDuan W X, Wu Z J, Hu L, et al. Effect of different concentrations of moxa-smoke on lung function and TNF- α and IL-1 β levels in serum and lung tissues in normal rats[J]. Zhen Ci Yan Jiu, 2018, 43 (2): 98-103.
- [7] 李会学,赵立辉,陈玉青,等. 强直性脊柱炎骶髂关节低场强磁共振成像与患者血清白细胞介素-18肿瘤坏死因子- α 水平的相关性分析[J]. 实用医技杂志, 2017, 24 (3): 167-169.
- [8] 魏禹,王凤仙,周正阳,等. 中轴型脊柱关节炎患者外周血Leptin水平与磁共振成像测定骨髓水肿的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22 (22): 48-50, 53.
- [9] 翁静飞,韩福刚. 强直性脊柱炎骶髂关节病变的影像学表现[J]. 海南医学, 2017, 28 (22): 3703-3705.
- [10] Ugur M, Baygutalp N K, Melikoglu M A, et al. Elevated serum interleukin-23 levels in ankylosing spondylitis patients and the relationship with disease activity[J]. Nagoya J Med Sci, 2015, 77 (4): 621-627.
- [11] 王雨,毛明伟,陈家飞,等. 磁共振在强直性脊柱炎骶髂关节病变诊断中的价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24 (36): 4085-4087.
- [12] Wang X X, Cai L. Expression level of proteoglycan, collagen and type II collagen in osteoarthritis rat model is promoted and degradation of cartilage is prevented by glucosamine methyl ester[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2018, 22 (11): 3609-3616.
- [13] 杜珊珊,陈慧,陶慧,等. 降钙素对高原强直性脊柱炎继发骨质疏松患者血清MMP-9、CD36、IL-17的影响探讨[J]. 西北国防医学杂志, 2016, 37 (6): 360-363.
- [14] Budak D, Yilmaz V T, Akbas H, et al. Association between graft function and serum TNF- α , TNFR1 and TNFR2 levels in patients with kidney transplantation[J]. Ren Fail, 2015, 37 (5): 871-876.
- [15] 包杭生,李逸群,吴峰,等. 补阳还五汤对膝骨性关节炎患者WOMAC评分及关节液TNF- α 、PGE-2、MMP-3水平的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2016, 33 (6): 804-809.
- [16] 杜明珊,谢兵,熊宣洪,等. 磁共振成像Dixon序列评价强直性脊柱炎患者骶髂关节骨髓水肿的价值[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40 (22): 73-78.

(收稿日期: 2020-02-04)