

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.21.034

## 蒙特利尔认知评估量表在血管性认知功能障碍中的应用分析 \*

杨雪琴 刘顺达 高娟 王喜全 韩海平<sup>△</sup>

(宁夏回族自治区人民医院神经内科 宁夏银川 750001)

**摘要 目的:**研究蒙特利尔认知评估量表(MoCA)诊断临界值在宁夏回族自治区患有血管性认知功能障碍(VCI)中的应用价值。**方法:**对宁夏回族自治区人民医院神经内科住院治疗的126例脑血管功能性认知缺陷患者分为非痴呆性血管认知功能障碍(VCIND)组53例、认知功能正常(NCI)组47例和血管性痴呆(VaD)组26例,分别予以简易精神状态量表(MMSE)和MoCA进行认知能力检测,分析比较三组患者的诊断效果。**结果:**将认知功能障碍MoCA临界值<26分定义认知功能障碍时,VCIND组MoCA评分结果显示敏感度86.8%、准确度94.3%;VaD组敏感度100.0%、准确度88.5%与MMSE比较均有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论:**采用MoCA在VCI筛查评估中的诊断效果极佳,具有良好的敏感性、特异度和信度,临床推广应用。

**关键词:**蒙特利尔认知评估表;血管性;认知障碍

中图分类号:R741.02 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2014)21-4130-04

## Analysis on the Application Value of Montreal Cognitive Assessment in Vascular Cognitive Impairment\*

YANG Xue-qin, LIU Shun-da, GAO Juan, WANG Xi-quan, HAN Hai-ping<sup>△</sup>

(The Ningxia Hui Autonomous Region people's Hospital Department of Internal Medicine, Yinchuan, Ningxia, 750001, China)

**ABSTRACT Objective:** To analyze the application value of the Montreal cognitive assessment (MoCA) in diagnosis of the vascular cognitive impairment (VCI) in Ningxia Hui autonomous region. **Methods:** 126 patients with cerebro-vascular functional cognitive defects who were treated at the neurology department of People's Hospital of Ningxia Hui autonomous region were divided into non dementia (VCIND) vascular cognitive dysfunction group (53 cases), cognitive functioning (NCI) group (47 cases) and vascular dementia (VaD) group (26 cases). They were tested with simple mental state scale (MMSE) and MoCA cognitive ability assessment. The diagnosis effects were analyzed and compared between the three groups. **Results:** The cognitive dysfunction MoCA threshold <26 points defined as cognitive dysfunction, the MoCA score results of VCIND group showed a sensitivity of 86.8%, and an accuracy of 94.3%; and sensitivity of 100.0% and accuracy of 88.5% for VaD group. Compared with MMSE, there was statistical significance ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** MoCA had an excellent effect in VCI screening evaluation, with good reliability, sensitivity, specific degrees and clinical application.

**Key words:** Montreal Cognitive Assessment; Vascular; Cognitive Impairment**Chinese Library Classification:** R741.02 **Document code:** A**Article ID:** 1673-6273(2014)21-4130-04

### 前言

血管性认知功能障碍 (vascular cognitive impairment, VCI) 指由脑血管功能病变危险因子、外显病兆特征引发的从轻度认知障碍到非特异性痴呆认知受损的一大类典型综合征<sup>[1]</sup>。囊括了血管性认知病变的三大主流,其日益剧增的并发率及早期干预性分析措施成为相关领域研究热点。简易精神状态量表(mini-mental state examination, MMSE) 是目前最为普遍采纳的简便易行的功能筛查表,但对痴呆性认知障碍的检测率较低<sup>[2,3]</sup>。而蒙特利尔认知评估 (Montreal cognitive assessment, MoCA)量表采纳临床快速筛选简易功能障碍中的优点做进一步改良,其认知范围更为简便、快捷、清晰,可以作为早期 VCI 诊断筛查的评定工具<sup>[4,5]</sup>。本研究旨在分析对比两种评估表在检测 VCI 及其亚型的能力,现报道如下。

### 1 资料和方法

#### 1.1 研究对象

2011年1月~2013年6月于我院神经内科以认知功能障碍为主诉就诊的门诊及住院患者126例,男79例,女47例,年龄40~78岁,平均年龄(52.67±3.2)岁。纳入标准:①年龄均≥40岁,男女不限;②脑血管病危因素包括脑血栓、高血压脑梗死、脑出血等;③发病周期≥3个月,且一年内脑CT影像学筛查均为脑血管病。剔除标准:①意识混沌模糊,无自主能力;②具有先天性、遗传性精神类疾病史,DSM-IV 检查抑郁年限≥2年患者;③排除肝肾功能异常、甲状腺分泌低下、帕金森病、血气供给不足、脑外损伤等造成认知功能损伤;④有较严重的合并性视觉、听觉障碍,不能自主配合检查。根据血管认知功能障碍专家课题小组将入试患者分为认知功能正常 (NCI) 组 47

\* 基金项目:宁夏自治区卫生厅重点科研计划课题资助项目(2012079)

作者简介:杨雪琴(1980-),女,主治医师,研究方向:脑血管病,痴呆及其他变性病,神经电生理学,电话:18995081736

△通讯作者:韩海平(1964-),男,副主任医师,研究方向:脊柱退行性疾病, E-mail:cicicxm@sina.com, 电话:13709509827

(收稿日期:2013-12-08 接受日期:2013-12-31)

例、男 25 例,女 22 例,年龄 54~70 岁,平均年龄( $64.35 \pm 4.7$ )岁;非痴呆性血管认知功能障碍(VCIND)组 53 例,男 27 例,女 26 例,龄 52~68 岁,平均年龄( $61.39 \pm 3.4$ )岁;年龄女和血管性痴呆(VaD)组 26 例,男 14 例,女 12 例,年龄 55~71 岁,平均年龄( $65.47 \pm 3.8$ )岁,根据 VCI 诊断标准,VCIND 和 VaD 组排除严重肢体功能障碍、昏迷、失语等无法配合量表检查的情况。

## 1.2 方法

**1.2.1 检测流程** 根据纳入标准和剔除标准对所有病例患者询问病史、精神疾病评估、心理咨询及必要的常规检查后行 CT 颅脑影像学筛查。所有评估量表的填写、测试总结均由统一培训后选定医师完成。

**1.2.2 神经心理学筛查** 采用一致性神经外科心理评估量表<sup>[6,7]</sup>进行标准化测试, MMSE 监测包括:记忆、计算、语言、视觉、听觉空间、注意,总分 30 分,文盲<17 分、小学<20 分、中学或以上<24 分为认知功能受损,入 VD 组。MoCA 组检查在 MMSE

的基础上增加抽象思维、语言表达、注意集中度、记忆延迟情况等,总计 30 分,得分 $\geq 26$  分表现为认知能力正常,MoCA 及 MMSE 检查诊断最终由均有神经内科高级职称的医疗组长裁定。

## 1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 统计软件分析,量表评分结果采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,多组间采用方差分析,计数资料采用卡方检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组 MoCA、MMSE 总分评定比较

MoCA 和 MMSE 总体评比得分相关性呈正相关,NCI 组、VCIND 组、VaD 组间 MMSE 评分、MoCA 得分比较有显著性差异(均  $P < 0.01$ ),见表 1。

表 1 各组 MoCA、MMSE 总分评定比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of evaluation results of MoCA and MMSE between groups ( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	Cases	MoCA	MMSE
NCI group	47	$28.47 \pm 1.98$	$27.87 \pm 1.97$
VCIND group	53	$25.46 \pm 2.31^*$	$23.76 \pm 2.94^*$
VaD group	26	$19.56 \pm 4.47^{*\Delta}$	$15.63 \pm 3.80^{*\Delta}$

注:与 NCI 组比较 \* $P < 0.01$ ;与 VCIND 组比较 △ $P < 0.01$ 。

Notes: compared with NCI group, \* $P < 0.01$ ; compared with VCIND group, △ $P < 0.01$ .

### 2.2 各组 MoCA、MMSE 分项得分评定比较

MoCA 和 MMSE 各项测试结果显示,与 NCI 组比较,除语言流畅度能力、定向能力、延迟记忆能力得分与 VCIND 组比较

无统计学意义( $P > 0.05$ )之外,其他各项评分比较显著降低( $P < 0.01$ );VaD 组各分项得分均明显下降 ( $P < 0.01$ );MMSE 和 MoCA 总分比较有显著性差异 ( $P < 0.01$ ),详见表 2。

表 2 各组 MoCA、MMSE 分项得分评定比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of the subentry scores of MoCA and MMSE between groups ( $\bar{x} \pm s$ )

项目 Items	NCI 组(n=47)	VCIND 组(n=53)	VaD 组(n=26)
记忆能力 Memory	$4.78 \pm 0.51$	$2.97 \pm 0.58^*$	$2.36 \pm 1.09^{*\Delta}$
计算能力 Calculating	$4.04 \pm 0.02$	$2.83 \pm 0.97^*$	$2.08 \pm 1.34^{*\Delta}$
语言流畅度能力 Word fluency	$2.96 \pm 0.59$	$2.48 \pm 0.56$	$1.37 \pm 0.64^{*\Delta}$
定向能力 Orientation	$9.87 \pm 0.46$	$9.79 \pm 0.69$	$7.28 \pm 0.42^{*\Delta}$
抽象思维能力 Abstract thinking	$1.71 \pm 0.13$	$1.24 \pm 0.17^*$	$0.62 \pm 0.28^{*\Delta}$
延迟记忆能力 Delay memory	$2.84 \pm 0.94$	$2.80 \pm 0.53$	$1.27 \pm 0.47^{*\Delta}$
视觉及注意力 Vision and attention	$4.67 \pm 0.58$	$3.18 \pm 0.19^*$	$2.03 \pm 1.16^{*\Delta}$
MoCA total score	$26.27 \pm 1.69$	$22.74 \pm 2.39^*$	$15.34 \pm 3.95^{*\Delta}$
MMSE total score	$27.81 \pm 1.97$	$24.18 \pm 2.78^*$	$18.49 \pm 4.38^{*\Delta}$

注:与 NCI 组比较 \* $P < 0.01$ ;与 VCIND 组比较 △ $P < 0.01$ 。

Notes: compared with NCI group, \* $P < 0.01$ ; compared with VCIND group, △ $P < 0.01$ .

### 2.3 各组 MoCA、MMSE 筛查病例中 VCI 临界值评估标准比较

以相应受教育程度定义认知功能障碍,VCIND 组和 VaD 组 MoCA 评分结果显示敏感度、准确度与 MMSE 比较均有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

## 3 讨论

VCI 是临床痴呆类血管性认知障碍中可以进行早期干预

并行有效措施诊断治疗的一类综合征,其单独或伴随性 AD 并发可以被脑血管造影检测和控制。目前,轻度脑血管功能性障碍的评定缺乏统一制定标准、公认的客观性、量化标准和判定指标。各研究领域多采用 MMSE 考察表结合神经心理学筛查表对 VCI 予以审查和识别<sup>[8,10]</sup>。MMSE 是临床最为广泛并普及应用的认知功能检查量表,对认知障碍判断和痴呆的筛选有较为健全及统一的标准范畴。其对记忆能力和定向能力测定特异

表 3 各组 MoCA、MMSE 筛查病例中 VCI 临界值评估标准比较(%)

Table 3 Comparison of the evaluation standards of VCI critical point in MoCA and MMSE screening cases(%)

评估标准 Evaluation standards	MoCA	DNA 14 days after tumor transplantation (copies/L)
<b>NCI 组(n=47)</b>		
敏感点 Sensitivity	44(93.6)	43(91.5)
准确度 Accuracy	45(95.7)	44(93.6)
<b>VCIND 组(n=53)</b>		
敏感点 Sensitivity	46(86.8) *	18(34.0)
准确度 Accuracy	50(94.3) *	19(35.9)
<b>VaD 组(n=26)</b>		
敏感点 Sensitivity	26(100.0) *	20(76.9)
准确度 Accuracy	23(88.5) *	11(42.3)

注:与 MMSE 比较, \*P&lt;0.05

Notes: compared with MMSE, \*P&lt;0.05

性和林敏度虽然较高,但对执行抽象思维、语言表达、注意集中度、记忆延迟等更高层次分项时未能进行全面评估<sup>[1]</sup>。因此,不能彻底检出 VCIND 患者的亚型而呈现逐渐淘汰使用的趋势。

近年来,国际上多采用 MoCA 认知功能考察量表作为血管性认知功能筛查的标准化筛查工具,部分学者研究表明<sup>[12-14]</sup>,以相应受教育程度定义认知功能障碍,对认知功能的特异阳性值和敏感值均较高,而且充分探究了患者的认知损伤特性,并对 MMSE 不足之处做进一步修改和补充,更有利于 VCI 的诊断和检测。轻度 VCI 的病症特点主要是注意力不集中、执行功能性障碍、语言听觉受限、可行行为处理缓慢等<sup>[15]</sup>。本研究通过对受试患者执行功能诊断筛查,加强其脑部对某一物体的刺激传达信息并进行信号确认,进而通过专项评估检测得分情况。结果显示,VCIND 组和 VaD 组 MoCA 评分结果的敏感度、准确度与 MMSE 比较均有显著优越性,故可以作为 VCI 治疗的筛查标准和监测依据。徐州市一项对 532 名 60 岁以上的社区老年人进行认知功能检查的结果显示 MoCA 对 VCI 的特异性仅为 20.1%;广州市老人院人群应用 MoCA 评定后推荐以 25 分作为最佳分界值,其对敏感性为 65.4%与本研究比较明显敏感性偏低,提示我院针对本市的不同地域、不同阶层文化水平 VCI 治疗优势明显。有学者研究认为<sup>[16,19]</sup>,多数 VCI 患者存在记忆轻度损害,本研究两量表检测也均显示早期阶段即出现抽象思维能力、延迟记忆能力下降,MMSE 检测结果均低于 MoCA,此外,随着患者年纪的增加,对于低教育的老人,模仿立体画和抽象思维能力明显较高学历的患者薄弱,因此,文化程度和年龄的差距亦是造成分值误差的关键因素,与国内相关报道一致<sup>[20,21]</sup>,结果有力可行。此外,本研究对 MoCA 选用时也存在一定局限性,如:①由于地方语言的偏差,该项目的一些分项指标未能完全诠释和注解,进而导致记忆力的降低;②一些受教育水平较低的患者对部分筛查分项理解不足,亲身未经历过命名试题的训练,导致分数的降低。

因此,对于不同程度的学历不同地区的受试对象选择不同的筛查标准进行评分界定,需要中心样本和相关人员不断努力和探讨,根据实际情况制定适当的划界值,方可实现血管性认知功能障碍的准确筛查。

#### 参考文献(References)

[1] Hu Lin-lin, Chu Xing, Jiang Dong-lin, et al. The diagnostic value of

Montreal cognitive assessment on transient ischemic attack patients with mild cognitive impairment[J]. The Journal of Practical Medicine, 2010, 26(20): 3710-3712

- [2] 王德巍, 谢兆宏, 来超, 等. 蒙特利尔认知评估量表在血管性认知功能障碍初步应用的研究 [J]. 山东大学学报(医学版), 2010, 48(9): 97-99, 103  
Wang De-wei, Xie Zhao-hong, Lai Chao, et al. The research about preliminary application of the Montreal cognitive assessment scale in vascular cognitive impairment [J]. Journal of Shandong University (medical sciences), 2010, 26(20): 3710-3712
- [3] Zhang Hua, Li Ling-zhen, Li Na, et al. the effectiveness of low frequency alternating electromagnetic therapy on vascular cognitive impairment[J]. China rehabilitation, 2010, 25(6): 434-436
- [4] Zhou Hua, Gao Bing-zhong, Qiu Chen-hong, et al. The application of Montreal cognitive assessment on vascular cognitive impairment[J]. Journal of clinical neurology, 2010, 23(3): 221-223
- [5] 王慕秋, 任明山. 蒙特利尔认知评估量表在缺血性脑卒中人群中的应用价值探讨[J]. 中国临床神经科学, 2012, 20(2): 199-204  
Wang Mu-qi, Ren Ming-shan. The exploration about application value from Montreal cognitive assessment on the crowd of ischemic stroke[J]. Clinical medicine of China, 2012, 20(2): 199-204
- [6] Li Gang, Cha Qin, Chen Ji-zhi, et al. The significance of Montreal cognitive assessment on screening of vascular cognitive impairment without dementia[J]. Modern practical medicine, 2011, 23(1): 51-52
- [7] Gao Zhan, Cong Wen-dong, Zeng Jia, et al. The relationship between asymptomatic cerebral infarction area and vascular cognitive impairment[J]. Guangdong Medical, 2013, 34(15): 2324-2326
- [8] 王德巍. 蒙特利尔认知评估量表在血管性认知功能障碍的初步应用研究[D]. 山东大学, 2009  
Wang De-wei. The research about preliminary application of the Montreal cognitive assessment scale in vascular cognitive impairment [D]. Shan Dong University, 2009
- [9] 孙佳斌. 蒙特利尔认知评估量表在血管性认知功能障碍中的临床应用研究[D]. 宁夏医科大学, 2012  
Sun Jia-bin. The research about clinical application of Montreal cognitive assessment on vascular cognitive impairment[D]. Ningxia medical school, 2012
- [10] Shi Xin, Han Yin, Liu Qing-rui, et al. The contrast about the applica-

- tion of Montreal cognitive assessment and event related potential on vascular cognitive impairment [J]. Clinical focus, 2011, 26(12):1040-1044
- [11] Liu Chun-hong, Liang Hua-feng, Feng Lina, et al. The correlation analysis of cognitive impairment after cerebral infarction [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2012, 32(3): 456-459
- [12] 武剑, 李潇颖, 贾建平, 等. 对血管性认知功能障碍研究的再认识 [J]. 中华神经医学杂志, 2012, 11(11): 1083-1087  
Wu Jian, Li Xiao-yin, Jia Jian-ping, et al. The recognition on the research about vascular cognitive impairment [J]. Chinese Journal of Medicine, 2012, 11(11): 1083-1087
- [13] Costa AS, Reich A, Fimm B, et al. Evidence of the Sensitivity of the MoCA Alternate Forms in Monitoring Cognitive Change in Early Alzheimer's Disease [J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 2013, 37(1-2): 95-103
- [14] Gallagher R, Sullivan A, Burke R, et al. Mild cognitive impairment, screening, and patient perceptions in heart failure patients [J]. J Card Fail, 2013, 19(9): 641-646
- [15] Lees R, Corbet S, Johnston C, et al. Test accuracy of short screening tests for diagnosis of delirium or cognitive impairment in an acute stroke unit setting[J]. Stroke, 2013, 44(11): 3078-3083
- [16] 黄海芬, 游咏, 易善清, 等. 不同部位脑卒中患者认知功能损害的特点分析[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13(1): 91-94
- Huang Hai-fen, YouYong, Yi Shan-qing, et al. The analysis about the characters of different parts of cognitive function in stroke patients damage[J]. Progress in modern biomedicine, 2013, 13(1): 91-94
- [17] Gallagher R, Sullivan A, Burke R, et al. Mild cognitive impairment, screening, and patient perceptions in heart failure patients [J]. J Card Fail, 2013, 19(9): 641-646
- [18] Wang Wei, Liu Han, Li Xiao-quan, et al. The application of Montreal cognitive assessment on screening for cognitive impairment after cerebral hemorrhage[J]. Journal of Xuzhou Medical College, 2012, 32(1): 57-59
- [19] Song DD, Yu YX, Dong QW, et al. Assessment of cognitive function, emotions and activities of daily living in patients with multiple system atrophy[J]. Chinese Medical Journal, 2013, 93(25): 1948-1951
- [20] 成明强, 游咏, 唐细容, 等. 比较 MoCA 和 MMSE 在卒中后认知功能筛查中的应用[J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(24): 4883-4885  
Cheng Ming-qiang, YouYong, Tang Xi-rong, et al. The application of comparing MoCA and MMSE on screening for cognitive function after stroke [J]. Progress in modern biomedicine, 2011, 11(24): 4883-4885
- [21] Zhao Jing, Liu Dong, Li Jing, et al. The application of Montreal cognitive assessment on cognitive dysfunction in diabetic detection [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2011, 31(23): 4687-4688

(上接第 4108 页)

- Wu Chao-xian, Wang Li, Ren Yuan-hua, et al. High blood pressure response to the induction of different anesthesia surgery patients [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2013, 13(17): 3320-3323
- [9] 彭瑞美, 罗小英. 运动试验时血压明显升高提示隐性高血压 [J]. 海南医学, 2004, 15(1): 32  
Peng Rui-mei, Luo Xiao-ying. Exercise testing with elevated blood pressure obviously prompt hidden high blood pressure [J]. Hainan Medical Journal, 2004, 15(1): 32
- [10] 杨志远. 高血压合并 2 型糖尿病患者窦性心率震荡现象的临床意义 [J]. 中国中医药资讯, 2010, 2(11): 138-139  
Yang Zhi-yuan. High blood pressure in patients with type 2 diabetes merger sinus heart rate turbulence phenomena of clinical significance [J]. China's traditional Chinese medicine information, 2010, 2(11): 138-139
- [11] L'hermite M. HRT optimization, using transdermal estradiol plus micronized progesterone, a safer HRT [J]. Climacteric, 2013, 16 (Suppl 1): 44-53
- [12] 王世红, 胡兴键, 杨月榕. 老年高血压病合并 2 型糖尿病的窦性心率震荡分析 [J]. 福建医科大学学报, 2010, 43(5): 404-408  
Wang Shi-hong, Hu Xing-jian, Yang Yue-rong. Old age hypertension combined sinus heart rate turbulence analysis of type 2 diabetes [J]. Journal of Fujian Medical University, 2010, 43(5): 404-408
- [13] 黄爽, 周强, 顾学林, 等. 替米沙坦对 2 型糖尿病合并高血压患者胰岛  $\beta$  细胞功能影响的临床观察 [J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(22): 4312-4316  
Huang Shuang, Zhou Qiang, Gu Xue-lin, et al. Telmisartan on islet beta cell function in patients with type 2 diabetes mellitus and hypertension effects in clinical observation[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12(22): 4312-4316
- [14] Carrera Boada CA, Martínez-Moreno JM. Current medical treatment of diabetes type 2 and long term morbidity: how to balance efficacy and safety? [J]. Nutr Hosp, 2013, 28, (Suppl 2): 3-13
- [15] Yau PL, Hempel R, Tarsi A, et al. Cerebral white matter and retinal arterial health in hypertension and type 2 diabetes mellitus. [J]. Int J Hypertens, 2013 [Epub ahead of print].
- [16] Marcadenti A, Fuchs FD, Matte U, et al. Effects of FTO RS9939906 and MC4R RS17782313 on obesity, type 2 diabetes mellitus and blood pressure in patients with hypertension. [J]. Cardiovasc Diabetol, 2013, 12, 12(1): 103
- [17] 谢毅强, 王华, 尹德辉. 糖尿病大血管并发症中医药防治研究进展 [J]. 海南医学, 2010, 21(21): 119-121  
Xie Yi-qiang, Wang Hua, Yin De-hui. Diabetic vascular complications prevention research progress of traditional Chinese medicine[J]. Hainan Medical Journal, 2010, 21(21): 119-121
- [18] Guo K, Jiang Y, Zhou Z, et al. Diabetic vascular complications prevention research progress of traditional Chinese medicine [J]. Hainan Medical Journal, 2010, 21(21): 119-121
- [19] 孙秀芳, 朱梅, 唐少秋, 等. 单中心研究 2 型糖尿病合并高血压的相关危险因素 [J]. 现代生物医学进展, 2011, 11(22): 4279-4282  
Sun Xiu-fang, Zhu Mei, Tang Shao-qiu, et al. Diabetic vascular complications prevention research progress of traditional Chinese medicine[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2011, 11(22): 4279-4282
- [20] Wen CY, Chen Y, Tang HL, et al. Bone loss at subchondral plate in knee osteoarthritis patients with hypertension and type 2 diabetes mellitus[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2013, 21(11): 1716-1723