

强直性脊柱炎引起的骨质疏松性椎体骨折风险评估

李前龙 王华军 李义凯 陈超

中图分类号: R681.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2009)11-0864-04

摘要: 强直性脊柱炎(AS)除了有椎间盘纤维环及其附近韧带的钙化和骨性强直,还常伴有骨质疏松,发生率为 50%~92%。对于骨质疏松来讲,最为常见的骨折形式即为椎体骨折,但单纯骨质疏松症所造成的椎体骨折与 AS 继发椎体骨折有着不同的特点,如何评估其骨折风险,是一个重要问题。本文就 AS 造成的骨质疏松及椎体骨折的风险评估方法进展进行了综述。

关键词: 椎体压缩性骨折; 强直性脊柱炎; 骨质疏松

DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2009.11.019

Review on risk evaluation of compression fracture of vertabral body with ankylosing spondylitis LI

Qianlong, WANG Huajun, LI Yikai, et al. Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: Calcification of fibrous ring of intervertebral disk, bony ankylosis and osteoporosis always appear in ankylosing spondylitis patients which morbidity is 50%-92%. To osteoporosis patients, Vertebra fracture is common complication, so it is important that evaluating the fracture risk which result from simple osteoporosis or ankylosing spondylitis. To this purpose, this article reviewed the methods that evaluating the risk of osteoporosis and vertebra fracture.

Key words: Compression fracture of vertabral; Ankylosing spondylitis; Osteoporosis

强直性脊柱炎(AS)是一种主要侵犯脊柱,几乎全部累及骶髂关节和不同程度累及外周关节的慢性炎症性疾病。除了有椎间盘纤维环及其附近韧带的钙化和骨性强直,还常伴有骨质疏松^[1]。近来的研究显示,骨质疏松或骨量减少在 AS 患者中普遍存在,发生率为 50%~92%。曾有文献报道,早期 AS 患者中椎体骨密度(BMD)下降,髋部是晚期 AS 患者发生骨质疏松的易感部位。AS 引起骨质疏松症的发病机制不明,可能与激素失衡、免疫炎症、运动受限等方面的作用有关^[2]。对于骨质疏松来讲,最为常见的骨折形式即为椎体骨折,但单纯骨质疏松症所造成的椎体骨折与 AS 继发椎体骨折有着不同的特点。本文就 AS 造成的骨质疏松及其相关并发症的风险评估进展进行综述,以期为临床工作中正确

处理由 AS 所造成的骨质疏松等相关问题提供参考。

1 椎体骨折的诊断

1.1 影像学诊断

AS 患者中,由于骨质疏松而造成的椎体骨折往往难以诊断,因为患者本身即具有背痛及脊柱畸形的状态。一般情况下,AS 患者的椎体骨折,只有在发生了多处骨折之后(一般是 3 到 4 个椎体)才能被比较容易注意到。而且,有研究显示,即使已经发生了骨折,而且也进行了影像学的检查,骨折也容易被忽视^[3],因为在胸背部,椎体的影像往往显示不清,与软组织及肋骨重叠,造成了影像的误读,加上对 AS 先入为主的印象,使得阅片变得主观。

对于椎体骨折的影像学定义尽管在很多方面已经取得了一致,但仍然存在众多分歧,究竟何种变形的程度可以被判定为骨折,目前并不存在一个广为认可的金标准^[4],尤其对于 50 岁以下的患者,缺少中青年椎体形态的流行病学数据已经成为了判断

基金项目: 国家自然科学基金(30700893); 广东省中医药局项目(2008189)

作者单位: 510515 广州, 广东医学院(李前龙); 南方医科大学中医药学院(王华军、李义凯、陈超)

通讯作者: 陈超, Email: zhenchao@fimmu.com

椎体骨折的一大障碍。

目前,对于椎体骨折的风险判断,基本上通过了解椎体的形变(如椎体前、中或后部压缩高度减少大于 20%)、椎体骨折的数目和严重程度(不管是静默型骨折还是存在临床症状的骨折)来评估。这些指标都能够表明在未来会有一个比较高的骨折风险^[5,6],而且有可能在短期内即发生再骨折。

椎体高度丢失 20%,其在显微 CT 上所显示的骨量会至少丢失 20%^[7]。而且,不论 BMD 的高低,椎体发生再骨折的风险,主要依赖于目前存在的椎体骨折的状态。所以,用椎体高度丢失程度来评估 AS 患者未来椎体骨折风险,具有一定的实用价值。有研究显示^[8,9],AS 患者的椎体骨折的 OR 值平均达到了 7.7,就长期来看,男性较女性 AS 患者的椎体骨折风险高(男性 OR 值 10.7,女性 OR 值为 4.2),并且,这种风险在在病程的前 5 年逐渐增高。

由于对影像学诊断指标存在不同见解,使不同医生对同一病人是否骨折的诊断的可信度降低,此时只能借助进一步的检查,如放射核素扫描及核磁共振来解决。但往往会由于经济条件及漫长的认知-诊断过程造成诊断治疗的延迟。但是,需要注意的是,由于 AS 本身问题造成的终板糜烂病变往往伴随着非感染性的椎间盘炎,常常会导致在影像学上显示出椎体的变形^[10],这有可能会造成对骨折的误诊。

1.2 体征诊断

椎体骨折后,一般会产生两种主要的症状表现,一种是急性的背痛,另外就是患者本身不察觉,进入静默状态。所以,临床常见的脊柱后凸,不仅可以作为一种临床体征,实际上也表示存在楔形压缩性骨折的可能^[11,12]。

特殊部位或形式的骨折,如颈椎骨折、脱位等,往往造成比较严重的功能障碍,甚至死亡,这与绝经后骨质疏松所造成的骨折有很大的区别。这些骨折伴发的损伤包括脊髓损伤、神经根的牵拉伤、椎旁血肿等等。而由于 AS 本身问题,骨折后骨愈合能力的减弱,可能会造成椎体后弓形成假关节,从而造成脊柱不稳^[10]。为了避免由于骨折而造成的继发脊髓、神经损伤,可以采用内固定进行治疗,但是内固定需要考虑到椎体存在的骨质疏松问题^[11]。

2 椎体骨折风险评估方法

2.1 综合分析

对于 AS 病人来讲,除了行动能力的降低,容易

导致跌倒等问题所引起的骨折外,骨本身的结构性问题也是造成易于骨折的主要原因。对于了解结构性问题,目前常用的探测方法就是对局部骨的 BMD 进行检查,但是,由于骨赘的外周骨化问题的干扰^[13],这种做法也显得越来越局限,所以需要配合其他因子进行综合判断,具体来讲^[11,9,14-19,12],与椎体骨折相关的因子包括性别(男性多于女性)、年龄、低体重、低 BMD、患病时间长短、椎间广泛的骨赘形成、疾病活动状况、外周关节累及程度、脊柱功能限制等。

2.2 跌倒风险

绝经后骨质疏松骨折的跌倒风险增加是造成骨折的主要原因,其因子包括视力、听力、平衡能力及肌力下降等方面,与之不同,AS 的跌倒风险目前并没有明确的研究数据支持,但是,从脊柱本身存在的骨性破坏和融合来讲,即使是微小的外力,也可能会造成严重的伤害,所以,未来深入研究 AS 患者的外界损伤危险因子对骨折风险的评估作用显得非常重要。

2.3 低 BMD 及其正确的评估方法

在 AS 的早期,即存在 BMD 的降低和持续性骨丢失的情况,但是,目前采用的双能 X 线的 BMD 探测方式,对于 AS 所造成的椎体 BMD 降低,其探测精度会由于椎旁骨赘及骨膜下骨化的影响而降低。有研究^[20]显示,脊柱功能正常的 AS 患者腰椎、股骨颈、三角、粗隆的 BMD 较健康对照组显著降低,但在晚期 AS 患者中腰椎 BMD 与健康对照组比较无明显差异,而股骨颈、三角、粗隆的 BMD 与对照组差异显著,这主要是由于随着 AS 病程的进展,腰椎骨赘的增加使得双能 X 线所测得的腰椎 BMD 产生了假性增高。所以,骨质疏松或骨量减少在 AS 患者中的检测,需要考虑病程长短及被检部位的不同对检测结果的影响。对于幼年型 AS 病人,测定股骨颈的 BMD 比腰椎更加合适^[21]。总之,髌部的 BMD 双能 X 线所探测出的 BMD 结果能够支持对骨质疏松的判断,而且其值的高低,与椎体骨折的风险成正比^[14,16]。

早期的低 BMD 与脊柱的活动能力及锻炼无关,通过对骨赘的评分、疾病活动期及骨吸收指标的分析,可以判断是否存在 BMD 降低的情况^[19,12]。研究^[22]显示,AS 患者抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP)随血沉(ESR)、C 反应蛋白(CRP)、BathAS 疾病活动性指数(BASDAI)、性别、病程的变化而变化,多元分析结果 OR 值最大的是 BASDAI。从而认为 AS 患者骨

代谢表现为骨吸收增加。AS 患者骨吸收受 ESR、CRP、BASDAI、性别、病程的影响,影响最大的是 BASDAI。另外一项研究^[23]认为,AS 患者骨钙素(BGP)较正常人显著降低,并与腰椎、股骨近端 BMD 呈正相关。甲状旁腺激素(PTH)、尿脱氧吡啶酞(尿 Dpyr)较对照组显著增高,并与股骨近端 BMD 呈负相关。尽管这两项研究中,BGP 的结果不尽相同,但我们可以看到,对于这些指标的检测和评估,有助于对 AS 患者骨吸收状态的评估,但未来还需要进行更大样本的研究,以便了解研究结果存在差异的原因。

2.4 微观结构损伤的分析

AS 病变早期的组织学研究显示^[11,24],髂棘及肋骨的骨形成开始减慢,血清检测会出现骨吸收指标增高,骨形成指标降低,导致骨形成与骨吸收的失衡,尤其是在疾病的活动期,骨吸收的会明显增加。由此而引起类骨质的堆积和骨小梁的变细与维生素 D 的代谢有一定关系^[25],这提示我们需要注意对 AS 患者的维生素 D 相关的治疗。随着高骨转换的发生^[26],骨的矿化等过程受到了影响,从而使骨小梁出现应力集中,造成骨的微损伤。

椎体的结构特点是大量的松质骨及少量的密质骨,从而形成轻便但却富有韧性和强度的材料,AS 早期即出现骨小梁的损伤,从而出现微骨折,随时间积累,逐渐出现椎体的压缩性骨折,而且,由此而造成椎体材质硬度的差异,会增加临近椎体骨折的几率,这在球囊扩张术的继发骨折中已得到了证实^[27]。疾病的晚期,会由于关节的强直、椎旁骨赘的形成,使得本来灵活的脊柱融合在一起,形成一个类似一个长骨的结构,但是由于椎体内骨小梁的衰弱,使得皮质就如同一个包壳一样,难以承受来自于外界的负荷,从而产生骨折、神经损伤等种种伤害。

3 结语

总之,AS 患者由于骨质疏松而造成的椎体骨折,需要被重视起来,其早期诊断有助于进行早期治疗和对疾病进展状态的评估。这提示我们,在接诊 AS 时,在进行脊柱功能、血清指标及影像指标的检测时,同时也需要对骨质疏松状态进行有效的评估。需要注意排除脊柱本身结构问题对 BMD 结果的影响,可以优先考虑髌关节的 BMD 检测,并可以通过对骨代谢指标的检测间接判断骨微结构是否存在问题。如果存在顽固性背痛,可以考虑进行更进一步的影像学检查,如 MRI 检查,以避免误诊。在治疗

AS 的同时,需要对骨质疏松进行治疗^[28],尤其是已经确定存在骨质疏松的患者,在治疗 AS 的同时,辅以抗骨质疏松治疗的效果要优于单独的对症治疗。为了最大限度的避免由于治疗 AS 而造成的骨质疏松风险增加,治疗 AS 过程中的激素剂量和时间^[21]需要进行适当的控制,如使用强地松的持续时间不宜超过半年,应该控制在 15 mg/天以下。

【参考文献】

- [1] Song Shulin, Cai Qing, Hai Xing, et al. Evaluation of the osteoporosis in patients with ankylosing spondylitis by quantitative ultrasound. Chinese Journal of Clinical Rehabilitation, 2004, 8(3): 502-503 (in Chinese).
- [2] Tao Qingwen, Yan Xiaoping, Wang Tingzhong, et al. Bone mineral density in patients with ankylosing spondylitis. Chinese Journal of Osteoporosis, 2004, 10: 490-492 (in Chinese).
- [3] Delmas PD, van de Langerijt L, Watts NB, et al. Underdiagnosis of VFs is a worldwide problem: the IMPACT study. J Bone Miner Res, 2005, 20: 557-563.
- [4] Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis. Lancet, 2006, 367: 2010-2018.
- [5] Black DM, Arden NK, Palermo L, et al. Prevalent vertebral deformities predict hip fractures and new vertebral deformities but not wrist fractures. J Bone Miner Res, 1999, 14: 821-828.
- [6] Lindsay R, Silverman SL, Cooper C, et al. Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. JAMA, 2001, 285: 320-323.
- [7] Genant HK, Delmas PD, Chen P, et al. Severity of vertebral fracture reflects deterioration of bone microarchitecture. Osteoporos Int, 2007, 18: 69-76.
- [8] Siris ES, Genant HK, Laster AJ, et al. Enhanced prediction of fracture risk combining vertebral fracture status and BMD. Osteoporos Int, 2007, 18(6): 761-770.
- [9] Cooper C, Carbone L, Michet CJ, et al. Fracture risk in patients with ankylosing spondylitis: a population based study. J Rheumatol, 1994, 21: 1877-1882.
- [10] Wang YF, Teng MM, Chang CY, et al. Imaging manifestations of spinal fractures in ankylosing spondylitis. AJNR Am J Neuroradiol, 2005, 26: 2067-2076.
- [11] Sinigaglia L, Varenna M, Girasole G, Bianchi G. Epidemiology of osteoporosis in rheumatic diseases. Rheum Dis Clin North Am, 2006, 32: 631-658.
- [12] Vosse D, van der Heijde D, Landewe R, et al. Determinants of hyperkyphosis in patients with ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis, 2006, 65: 770-774.
- [13] Walsh NC, Crotti TN, Goldring SR, et al. Rheumatic diseases: the effects of inflammation on bone. Immunol Rev, 2005, 208: 228-251.
- [14] Lange U, Kluge A, Strunk J, et al. Ankylosing spondylitis and bone mineral density: what is the ideal tool for measurement? Rheumatol Int, 2005, 26: 115-120.
- [15] Baek HJ, Kang SW, Lee YJ, et al. Osteopenia in men with mild and

- severe ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 2005, 26: 30-34.
- [16] Jun JB, Joo KB, Her MY, et al. Femoral bone mineral density is associated with vertebral fractures in patients with ankylosing spondylitis: a cross-sectional study. *J Rheumatol*, 2006, 33: 1637-1641.
- [17] Geusens P, Vosse D, van der Heijde D, et al. High prevalence of thoracic vertebral deformities and discal wedging in ankylosing spondylitis patients with hyperkyphosis. *J Rheumatol*, 2001, 28: 1856-1861.
- [18] Vosse D, Feldtkeller E, Erlandsson J, et al. Clinical vertebral fractures in patients with ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 2004, 31: 1981-1985.
- [19] Feldtkeller E, Vosse D, Geusens P, et al. Prevalence and annual incidence of vertebral fractures in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*, 2006, 26: 234-239.
- [20] Lu Ping, Yan Xiaoping, Tao Qingwen, et al. The study of bone mineral density in 189 patients with ankylosing spondylitis. *Chinese Journal of Clinical Healthcare* 2008, 11: 238-240 (in Chinese).
- [21] Chen Lihua. Osteoporosis in patients with juvenile ankylosing spondylitis. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2004, 10: 213-214 (in Chinese).
- [22] Geng Li, Liu Xiumei. Observation on bone metabolism in patients with ankylosing spondylitis. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2008, 14: 328-331 (in Chinese).
- [23] Kong Weiping, Yan Xiaoping, Qin Linlin, et al. Osteoporosis in ankylosing spondylitis: A clinical observation of 97 cases. *The Journal of Traditional Chinese Orthopedics and Traumatology*, 2005, 17: 3-6 (in Chinese).
- [24] Lee YS, Schlotzhauer T, Ott SM, et al. Skeletal status of men with early and late ankylosing spondylitis. *Am J Med*, 1997, 103: 233-241.
- [25] El Maghraoui A. Osteoporosis and ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine*, 2004, 71: 291-295.
- [26] Chavassieux P, Seeman E, Delmas PD. Insights into material and structural basis of bone fragility from diseases associated with fractures: how determinants of the biomechanical properties of bone are compromised by disease. *Endocr Rev*, 2007, 28: 151-164.
- [27] Trout AT, Kallmes DF, Layton KF, et al. Vertebral endplate fractures: an indicator of the abnormal forces generated in the spine after vertebroplasty. *J Bone Miner Res*, 2006, 21: 1797-1802.
- [28] CHEN Lihua. Osteoporosis in patients with early ankylosing spondylitis. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2001, 7: 326-327 (in Chinese).

(收稿日期: 2009-07-08)