

我国汉族人腰椎骨密度与相邻椎间盘退变的相关性研究

潘健将¹ 童翔¹ 韩咏梅² 陈建¹ 封志云¹ 刘源昊¹ 王跃^{1*}

1. 浙江大学医学院附属第一医院骨科脊柱实验室, 浙江 杭州 310003
2. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院体检中心, 浙江 杭州 310016

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2016)12-1556-05

摘要: 目的 研究并探讨腰椎骨密度和相邻椎间盘退变之间的相关关系。方法 回顾性选取同时有腰椎磁共振和 DXA 腰椎骨密度检查的男性人群 224 例, 女性人群 288 例。Pfirrmann 法评估腰椎间盘退变程度, 多因素回归统计分析腰椎骨密度与年龄、体重指数以及腰椎间盘退变的相关性。结果 男性人群年龄显著小于女性人群 ($P < 0.01$), 而男性人群体重指数大于女性人群 ($P < 0.01$); 男性人群各节段腰椎骨密度均大于女性人群 ($P < 0.01$), 女性人群各节段腰椎间盘退变程度均大于男性人群 ($P < 0.01$); 下腰椎(L3、L4)的腰椎骨密度和腰椎间盘退变程度均比上腰椎高(L1、L2)。男性人群中, 下腰椎 L4 椎体骨密度与相邻的 L4/5 椎间盘退变程度呈正性相关 (Coef. = 0.04, $P < 0.05$); 女性人群中, 下腰椎 L3 和 L4 椎体骨密度分别与相邻的 L3/4、L4/5 椎间盘退变程度呈正性相关 (Coef. = 0.04, $P < 0.01$); 其余椎体骨密度与相邻椎间盘退变均未见统计学相关性。结论 下腰椎椎体骨密度越大, 相邻的椎间盘退变越严重。相对较高的腰椎骨密度可能是腰椎间盘退变的危险因素。
关键词: 腰椎; 骨密度; 椎间盘退变; 汉族

The association between lumbar spine bone mineral density and lumbar disc degeneration: a study in Han Chinese

PAN Jianjiang¹, TONG Xiang¹, HAN Yongmei², CHEN Jian¹, FENG Zhiyun¹, LIU Yuanhao¹, WANG Yue^{1*}

1. Department of Orthopedics, Laboratory of Spine, the First Affiliated Hospital of Zhejiang University, Hangzhou 310003
 2. Medical Examination Center, Sir Run Run Shaw Hospital Affiliated to Zhejiang University, Hangzhou 310016, China
- Corresponding author: WANG Yue, Email: wangyuespine@gmail.com

Abstract: Objective To determine the association between lumbar spine bone mineral density (BMD) and lumbar disc degeneration (DD) in Han Chinese. **Methods** From January 2012 to July 2015, 224 males and 288 females were recruited into the present study, through three approaches. Each subject had lumbar spine magnetic resonance (MR) study and dual energy x-ray absorptiometry (DXA) lumbar spine BMD measurement. Pfirrmann score system was used to evaluate the degree of DD in the lumbar spine. Multiple variable regression analyses were used to determine the associations between vertebral BMD and DD, adjusting for age and body mass index (BMI). **Results** Male subjects were younger than female subjects ($P < 0.01$), but had greater BMI ($P < 0.01$). Male subjects had less severe disc degeneration than female subjects ($P < 0.01$), but had greater vertebral BMD ($P < 0.01$). In male subjects, greater BMD at L4 was significantly associated with greater degree of degeneration in the adjacent intervertebral disc L4/5 (Coef. = 0.04, $P < 0.05$), after controlling for age and BMI. In female subjects, greater BMD at L3 and L4 was significantly associated with greater degree of degeneration in the adjacent intervertebral disc L3/4 and L4/5 (Coef. = 0.04 for both, $P < 0.01$ for both), after controlling for age and BMI. This association was not observed in other lumbar regions (L1-L3 for males and L1-L2 for females). **Conclusion** Greater vertebral BMD is associated with greater DD in the lower lumbar region. Relatively greater vertebral BMD is a risk factor for lumbar disc degeneration.

Key words: Lumbar spine; Bone mineral density; Disc degeneration; Han nationality

基金项目: 国家自然科学基金(NSFC 81371995); 浙江省医药卫生科技项目资助(2013KYB103)

* 通讯作者: 王跃, Email: wangyuespine@gmail.com

腰痛是人类常见病、多发病。腰椎间盘突出是引起腰痛的常见原因之一^[1], 在椎间盘退变的基础上, 可以进一步出现腰椎间盘突出、椎管狭窄、腰椎

滑脱、退行性脊柱侧弯等常见脊柱疾病,严重威胁老年人的健康和生活质量。目前,椎间盘退变缺乏一个统一的定义和评价标准,其发病可能与基因、年龄和职业等因素都有关^[2]。骨质疏松症是另一类常见的老年性疾病,其发病率超过肿瘤和糖尿病,全球约1/5~1/3的50岁以上成人受累^[3]。年龄和遗传等因素在骨质疏松的发病中起了重要作用^[3]。

腰椎间盘退变和腰椎骨质疏松都是很常见的老年性脊柱疾患,前者发生在软组织椎间盘,后者发生于毗邻的椎体骨,并且都与年龄和基因相关。有较多研究结果支持腰椎骨密度(bone mineral density, BMD)与腰椎间盘退变程度呈正性相关^[4-6],即骨密度越高,相邻椎间盘退变越严重,而骨密度较低的骨质疏松症患者,腰椎间盘退变往往较轻;但也有研究显示两者并无相关关系^[7]。

研究腰椎骨密度与椎间盘退变相关关系时可能受到许多潜在因素的影响。目前,椎间盘退变尚未有统一的定义^[8],对椎间盘退变不同的评价方法可能影响研究结果。如何精确地测量腰椎骨密度是研究两者相关关系时的另一个关键。WHO定义的骨质疏松诊断标准是通过双能骨密度仪(DXA)测量腰椎骨密度,但是有研究显示DXA测量腰椎骨密度会受到腰椎增生性退变影响,如骨赘、终板硬化^[9-10]。研究样本的种族(基因)差异也是影响两者相关性不一致的潜在原因之一,而目前针对中国人的相关研究很少^[6]。

明确腰椎间盘退变和腰椎骨密度之间的相关关系,对于理解脊柱疾患,特别是老年性脊柱疾患的病因、发生、发展过程具有重要的理论指导意义,将为脊柱疾病的防治提供理论基础,有助于骨质疏松和腰椎间盘退变诊治的临床决策。本研究以我国汉族人为研究对象,回顾性选取男性人群样本224例,女性人群样本288例,探讨腰椎骨密度和腰椎间盘退变之间的相关关系。

1 资料与方法

1.1 临床资料

回顾性选取2012年1月至2015年9月共512例样本,其中男性人群样本224例,年龄24~90岁,平均(52.2±14.0)岁;女性人群样本288例,年龄25~101岁,平均(59.5±14.9)岁。入选研究的样本人群:(1)来自浙江杭州采荷社区的一般人群,男性77例,女性109例;(2)在浙江大学附属邵逸夫医院体检的人群,男性117例,女性44例;(3)在浙

江大学附属第一医院骨科因腰腿疼痛就诊的患者,男性30例,女性135例。在该院骨科就诊的腰腿疼痛患者是患有腰椎间盘突出、椎管狭窄或腰椎滑脱等常见退行性脊柱疾病。入选的样本均为汉族人,同时有腰椎磁共振(magnetic resonance, MR)电子图像和腰椎骨密度测量报告,排除脊柱创伤、肿瘤及患有风湿性疾病、激素治疗等患者。腰椎磁共振和腰椎骨密度检查时间间隔不超过2个月。所有研究对象排除标准:(1)合并有风湿免疫性疾病、甲状(旁)腺疾病、消化系统疾病及慢性肾功能不全者;(2)1~2年内有腰椎外伤性骨折病史者;(3)有激素、甲状腺素等影响骨代谢的药物服用史者。

1.2 骨密度与腰椎间盘退变的测量

骨密度由双能X线骨密度仪(Dual Energy X-ray Absorptiometry, DXA, GE, Lunar Prodigy, 美国)测量。腰椎骨密度常规测量L1-L4 4个椎体前后位骨密度。

腰椎MR由GE 1.5T磁共振扫描仪(GE公司, 美国)扫描。常规腰椎MR包括T1、T2加权相矢状位和T2加权相椎间盘水平横切面共3个序列。MR扫描参数:使用身体表明线圈, T1、T2快速加权相(TR/inversion time [TI]/TE 3200/1150/29ms, ETL 7, NSA 2, 矩阵448×224, 扫描时间3.13 min, flip angle 90°, 层厚3mm, 矢状位共13层成像, 层间距1mm, 视野320 mm)。

调取T2加权相矢状位MRI,以Pfirrmann MR腰椎间盘退变5级评分法^[11]评估L1/2~L4/5共4个腰椎间盘的退变程度(L1/2,即L1椎体与L2椎体之间的椎间盘,其余同理)。腰椎间盘退变的评估由同一位高年资骨科医生完成。随机选取30例样本第二次评估腰椎MRI,两次评估间隔时间约3 w。Kappa统计评价两次测量的可信性(reliability)。

1.3 统计学处理

采用STATA 12.0统计软件,计量检测数据用($\bar{x} \pm s$)表示,男女两组间均数比较用 t 检验。用多因素回归分析,控制年龄体重指数,分析男女两组人群各腰椎骨密度与相邻腰椎间盘退变之间的相关性(L1椎体骨密度对应L1/2椎间盘退变, L2椎体骨密度对应L2/3椎间盘退变,其余同理)。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 样本的一般指标比较

男性人群年龄显著小于女性人群($P < 0.01$),

而男性人群体重指数大于女性人群 ($P < 0.01$), 见表 1。

表 1 两组样本的一般资料 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 General information of the two groups of samples ($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	年龄(岁)	体重指数(kg/m ²)
男性	224	52.2 ± 14.0	24.6 ± 3.1
女性	288	59.5 ± 14.9*	23.2 ± 3.5*

注: * $P < 0.01$ 。

2.2 样本的骨密度资料比较

男性人群各节段腰椎骨密度均大于女性人群

表 2 男女两组样本的腰椎骨密度比较 ($\bar{x} \pm s, g/cm^2$)

Table 2 Comparison of lumbar spine bone mineral density between males and females ($\bar{x} \pm s, g/cm^2$)

分组	L1	L2	L3	L4
男性	1.03 ± 0.16	1.11 ± 0.18	1.16 ± 0.18	1.15 ± 0.19
女性	0.91 ± 0.18*	0.96 ± 0.21*	1.02 ± 0.23*	1.02 ± 0.22*

注: * $P < 0.01$ 。

表 3 男女两组样本各腰椎间盘退变资料 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Data of lumbar intervertebral disc degeneration in males and females ($\bar{x} \pm s$)

分组	L1/2	L2/3	L3/4	L4/5
男性	2.10 ± 0.81	2.17 ± 0.81	2.33 ± 0.81	2.65 ± 0.91
女性	2.36 ± 0.83*	2.48 ± 0.90*	2.65 ± 0.89*	2.92 ± 0.91*

注: * $P < 0.01$; L1/2, 即 L1 椎体与 L2 椎体之间的椎间盘, 其余同理。

2.4 不同性别人群各节段腰椎骨密度与相邻椎间盘退变之间的相关关系

本研究中女性人群和男性人群的年龄、体重指数都有显著性差异, 因此分别分析两组样本中腰椎骨密度和相邻椎间盘退变之间的相关关系。控制年龄、体重指数后, 多因素回归分析显示, 男性人群中 L1、L2 和 L3 椎体骨密度与相邻椎间盘 (L1/2、L2/

($P < 0.01$, 表 2)。同时, 男女两组人群中下腰段椎体骨密度 (L3、L4) 均高于上腰段椎体骨密度 (L1、L2)。

2.3 样本的腰椎间盘退变资料比较

前后两次测量椎间盘退变, 加权 Kappa (Weighted Kappa) 值为 0.73, 95% CI (0.68, 0.78), 提示本研究中 Pfirrmann 评分可信性良好。女性人群各节段腰椎间盘退变程度均大于男性人群 ($P < 0.01$, 表 3)。男女两组人群中下腰段椎间盘 (L3/4、L4/5) 退变程度均高于上腰段椎间盘 (L1/2、L2/3)。

3、L3/4) 的退变程度均无相关关系 ($P > 0.05$), L4 椎体骨密度与相邻椎间盘 (L4/5) 的退变程度呈正性相关 ($P < 0.01$, 表 4); 女性人群中 L1、L2 椎体骨密度与相邻椎间盘 (L1/2、L2/3) 的退变程度均无相关关系 ($P > 0.05$), 而 L3、L4 椎体骨密度与相邻椎间盘 (L3/4、L4/5) 的退变程度均呈正性相关 ($P < 0.01$, 表 5)。

表 4 男性人群各节段椎体骨密度与相邻腰椎间盘退变的相关关系 ($n = 224$, 多因素分析结果)

Table 4 Correlation between vertebral bone density and adjacent lumbar disc degeneration in male population ($n = 224$, multivariate regression analyses)

因素	L1 BMD		L2 BMD		L3 BMD		L4 BMD	
	Coef.	P	Coef.	P	Coef.	P	Coef.	P
年龄	-0.00	0.01	-0.00	0.02	-0.00	0.01	-0.00	0.08
体重指数	0.01	0.00	0.02	0.00	0.01	0.00	0.01	0.00
椎间盘退变	0.01	0.72	-0.01	0.62	0.01	0.69	0.04	0.03

注: Coef: 回归系数。

3 讨论

骨质疏松症和椎间盘退变的发病都与基因相关, 以中国人为研究对象探讨两者相关关系的研究较为少见。本研究以我国汉族人为研究对象, 分为

男性人群与女性人群, 分别探讨腰椎骨密度与相邻椎间盘退变的相关关系。研究发现, 下腰段椎体骨密度越高, 相邻腰椎间盘退变越严重, 两者存在正性相关关系。

表5 女性人群各节段椎体骨密度与相邻腰椎间盘退变的相关关系($n=288$,多因素分析结果)Table 5 Correlation between vertebral bone density and adjacent lumbar disc degeneration in female population ($n=288$, multivariate regression analyses)

因素	L1 BMD		L2 BMD		L3 BMD		L4 BMD	
	Coef.	P	Coef.	P	Coef.	P	Coef.	P
年龄	-0.01	0.00	-0.01	0.00	-0.01	0.00	-0.01	0.00
体重指数	0.01	0.01	0.06	0.05	0.01	0.01	0.01	0.02
椎间盘退变	0.00	0.93	0.01	0.33	0.04	0.00	0.04	0.00

注:Coef:回归系数。

既往已有研究指出,椎体骨密度与腰椎间盘退变之间的正性相关关系在下腰段中比上腰段中更为明显^[6]。骨密度和椎间盘退变在腰椎区域性差异的具体原因尚不清楚。通常,椎体骨密度在下腰段比上腰段要高,腰椎间盘退变在下腰段比上腰段常见,而且退变的程度也更为严重^[12]。有学者认为这可能与下段椎体的解剖位置和较多的物理负重有关。本研究也仅在下腰段(男性人群为L4,女性人群为L3、L4)观察到椎体骨密度与相邻椎间盘退变呈正性相关。

性别差异可能影响骨密度和椎间盘退变之间的相关关系。同年龄段女性骨密度水平低于男性,而腰椎间盘退变在女性中更容易出现^[2]。女性绝经后骨量会大量流失,而且有研究显示女性雌激素缺乏会直接或间接影响椎间盘退变^[13]。笔者的研究在男女人群中均发现骨密度相对高的腰椎,其相邻的椎间盘退变更显著,这与既往研究相符合^[6,10]。

DXA骨密度测量是当前诊断骨质疏松的主流方法。但作为一个二维测量技术,DXA有较大的局限性。比如,骨赘、终板硬化以及椎间隙高度等因素都可能影响其测量结果。为避免腰椎增生性退变所引起的椎体骨密度假性升高,有研究采取QCT代替DXA测量腰椎骨密度,研究结果支持两者呈正性相关^[14]。本课题组曾经利用微型CT扫描测量尸体腰椎骨,在剔除骨赘、终板以及腰椎后方结构后单独测量腰椎椎体的骨密度,发现椎体骨密度与椎间盘退变程度仍然呈正性相关^[15]。有学者用髌部骨密度代替腰椎骨密度研究,发现髌部骨密度越大,其腰椎椎间盘退变也越严重^[16]。

引起腰椎骨密度和椎间盘退变之间相关关系的具体机制尚未明了。椎间盘是全身最大的无血管组织,椎体骨性终板和软骨终板交界处的微血管是椎间盘营养的主要来源^[17]。有研究表明,椎体骨密度越大,其终板上微血管的数量越少,椎间盘营养供应也相对较少,因此更容易引发椎间盘退变。另一方

面,在骨密度高的椎体,其压缩应力较高,从而影响椎间盘营养渗透^[18]。也有学者指出,椎体和椎间盘之间存在着作用力和反作用力的关系:骨质量好的椎体弹性应力大,相邻椎间盘所承受的反作用力也相对较大;而骨质疏松的椎体对椎间盘反而有保护和缓冲作用^[19]。在临床腰椎MR阅片时,经常可见严重骨质疏松患者的椎体两侧终板出现“鱼尾状”改变,而椎间盘的高度正常,信号良好。此外,双胞胎遗传学研究显示基因可能在两者的相关关系中起重要作用^[16]。比如维生素D受体基因(VDR),既能影响椎体骨密度,也可影响椎间盘退变的进程^[20]。

本研究样本量相对较大,但也存在一些不足。腰椎骨赘既能影响椎间盘退变的测量,又会增加骨密度测量,可能是一个需要控制的混杂变量。但入选样本缺乏腰椎X线片,笔者并未评估骨赘。另外,本研究的研究样本年龄普遍较大,以老龄人为主。Pfarrmann评分虽被广泛应用,但新近推出的改良Pfarrmann评分法可能更适用于老年人群^[21]。

综上所述,本研究在我国汉族人中观察到腰椎骨密度与椎间盘之间的正性相关关系,即腰椎骨密度越大,相邻椎间盘退变越严重。这个关系在脊柱下腰段(L3-4)中更为明显。腰椎相对高的骨密度可能是相邻腰椎间盘发生退变的一个危险因素。本研究为腰椎椎体和椎间盘之间的交互作用提供了临床流行病学证据。

【参 考 文 献】

- [1] Hill PG. Low back pain. *N Engl J Med*, 2001, 344: 1644-1645.
- [2] Adams MA, Roughley PJ. What is intervertebral disc degeneration, and what causes it?. *Spine*, 2006, 31(18): 2151-2161.
- [3] Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future. *Lancet*, 2011, 377(9773): 1276-1287.
- [4] Livshits G, Ermakov S, Popham M, et al. Evidence that bone mineral density plays a role in degenerative disc disease: the UK Twin Spine Study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2010, 69

- (12): 2102-2106.
- [5] Wang Y, Boyd SK, Battie MC, et al. Is Greater Lumbar Vertebral BMD Associated With More Disk Degeneration? A Study Using mu CT and Discography. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2011, 26(11): 2785-2791.
- [6] Wang YXJ, Griffith JF, Ma HT, et al. Relationship between gender, bone mineral density, and disc degeneration in the lumbar spine; a study in elderly subjects using an eight-level MRI-based disc degeneration grading system. *Osteoporosis International*, 2011, 22(1): 91-96.
- [7] Liu G, Peacock M, Eilam O, et al. Effect of osteoarthritis in the lumbar spine and hip on bone mineral density and diagnosis of osteoporosis in elderly men and women. *Osteoporos Int*, 1997, 7(6): 564-569.
- [8] Adams MA, Roughley PJ. What is intervertebral disc degeneration, and what causes it?. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006, 31(18): 2151-2161.
- [9] Muraki S, Yamamoto S, Ishibashi H, et al. Impact of degenerative spinal diseases on bone mineral density of the lumbar spine in elderly women. *Osteoporos Int*, 2004, 15(9): 724-728.
- [10] Pye SR, Reid DM, Adams JE, et al. Radiographic features of lumbar disc degeneration and bone mineral density in men and women. *Ann Rheum Dis*, 2006, 65(2): 234-238.
- [11] Pfirrmann CW, Metzendorf A, Zanetti M, et al. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26(17): 1873-1878.
- [12] Wang YXJ, Griffith JF, Zeng XJ, et al. Prevalence and sex difference of lumbar disc space narrowing in elderly chinese men and women; osteoporotic fractures in men (Hong Kong) and osteoporotic fractures in women (Hong Kong) studies. *Arthritis & Rheumatism*, 2013, 65(4): 1004-1010.
- [13] Wang YX, Griffith JF. Effect of menopause on lumbar disk degeneration; potential etiology. *Radiology*, 2010, 257(2): 318-320.
- [14] Muraki S, Yamamoto S, Ishibashi H, et al. Impact of degenerative spinal diseases on bone mineral density of the lumbar spine in elderly women. *Osteoporosis International*, 2004, 15(9): 724-728.
- [15] Wang Y, Boyd SK, Battie MC, et al. Is greater lumbar vertebral BMD associated with more disk degeneration? A study using 08CT and discography. *Journal of Bone & Mineral Research*, 2011, 26(11): 2785-2791.
- [16] Livshits G, Ermakov S, Popham M, et al. Evidence that bone mineral density plays a role in degenerative disc disease; the UK Twin Spine study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2010, 69(12): 2102-2106.
- [17] Urban JPG, Smith S, Fairbank JCT. Nutrition of the intervertebral disc. *Spine*, 2004, 29(8): 2700-2709.
- [18] Guehring T, Wilde G, Sumner M, et al. Notochordal intervertebral disc cells; Sensitivity to nutrient deprivation. *Arthritis & Rheumatism*, 2009, 60(4): 1026-1034.
- [19] Harada A, Okuizumi H, Miyagi N, et al. Correlation between bone mineral density and intervertebral disc degeneration. *Spine*, 1998, 23(8): 857-861.
- [20] Videman T, Gibbons LE, Battie MC, et al. The relative roles of intragenic polymorphisms of the vitamin D receptor gene in lumbar spine degeneration and bone density. *Spine*, 2001, 26(3): 7-12.
- [21] Griffith JF, Wang YXJ, Antonio GE, et al. Modified Pfirrmann grading system for lumbar intervertebral disc degeneration. *Spine*, 2007, 32(24): 708-712.

(收稿日期: 2016-05-29; 修回日期: 2016-06-01)

更正说明

我刊 2016 年第 22 卷 10 期第 1237 页, 作者张波、杨利娟的论著《震荡流体剪切力通过 ERK5 信号通路促进成骨细胞增殖》中, 杨利娟的单位地址由原来的“焦作市第二人民医院妇瘤科, 河南 焦作 454150”更改为“兰州大学第一临床医学院, 甘肃 兰州 730000”。特此更正。