

· 综述 ·

骨质疏松与腰椎间盘突出相关性的研究进展

徐浩伟 王善金* 张树宝 易宇阳 吴德升

同济大学附属东方医院脊柱外科,上海 200120

中图分类号: R336 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 03-0445-05

摘要: 骨质疏松和腰椎间盘突出是骨科临床常见的退行性疾病,两者存在相似的发病机制,骨密度值反映了骨质疏松的严重程度,其与椎间盘退变程度的相关性一直是研究热点。一种观点认为骨密度值与腰椎间盘突出严重程度呈正相关,有观点则认为是负相关,也有学者认为没有关联。本文将对近年来骨密度与腰椎间盘突出度的相关性作一综述,并探讨两者之间相关联的发病机制。

关键词: 腰椎间盘突出;骨质疏松;骨密度;相关性

Research progress in the relationship between osteoporosis and the lumbar disc degradation

XU Haowei, WANG Shanjin*, ZHANG Shubao, YI Yuyang, WU Desheng

Department of Spine Surgery, Dongfang Hospital Affiliate to Tongji University, Shanghai 200120, China

* Corresponding author: WANG Shanjin, Email:kingspine@163.com

Abstract: Osteoporosis and lumbar disc degeneration are common degenerative diseases in orthopedics. They share similar pathogenesis. Bone density mineral reflects the severity of osteoporosis, and the correlation between osteoporosis and lumbar disc degeneration has been a research hotspot. One opinion is that there is a positive correlation between osteoporosis and lumbar disc degeneration, and the other opinion is that there is a negative correlation between them. Some scholars believe that there is no correlation between them. This article reviews the relationship between bone mineral density and lumbar disc degeneration in recent year, and explores the related pathogenesis between them.

Key words: lumbar disc degeneration; osteoporosis; bone mineral density; relationship

骨质疏松症是由于多种原因导致骨密度(bone mineral density, BMD)的下降,骨的微结构破坏、骨脆性增加,从而容易发生骨折的全身性骨病。腰椎间盘突出(lumbar disc degeneration, LDD)是引起成年人下腰痛的重要原因之一^[1],严重影响了人们的生活质量。随着人口老龄化,脊柱退变性疾病常伴发骨质疏松,特别是绝经后女性,体内雌激素水平大幅下降,导致BMD迅速下降,也比同龄男性患有更为严重的LDD^[2]。因此探讨BMD与LDD的关系尤为重要。在过去的研究中,人们对BMD与LDD之间的关系存在争议,有些研究结果支持BMD与LDD的严重程度呈负性相关^[3-4],但也有研究显示两者并无相关关系^[5],甚至呈正性相关关系^[6-7]。

目前,对这两者相关的内在机制尚无明确的解释,本文就BMD与LDD的相关性从以下几方面进行探讨。

1 骨密度与腰椎间盘突出呈正性相关

一些研究表明,骨质疏松症患者比正常人群,其椎间盘发生退变的程度有所减轻,同时椎间盘的高度有所增加^[8],即较高的BMD会导致更严重的LDD。表1阐述了骨密度与腰椎间盘突出呈正性相关的研究进展。

骨密度越高腰椎间盘突出越明显的病理生理机制主要有三种假说:高骨密度通过椎体的钙化、生物力学和血管微循环途径的改变减少了椎间盘内营养物质运输从而引起了更为严重的腰椎间盘突出。

LDD可引起终板钙化和周围骨赘的形成,从而造成相邻椎体BMD的“假性”升高。随着腰椎间盘的退行性改变,尤其是髓核的含水量下降,弹性丧

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81572181);上海市卫生计生系统优秀人才培养计划(2017YQ070);浦东新区卫生系统重点学科建设资助(PWZxk2017-08)

* 通信作者:王善金,Email:kingspine@163.com

表 1 骨密度与腰椎间盘退变呈正性相关

Table 1 Bone mineral density is positively correlated with lumbar disc degeneration

作者	研究人群	研究方法	结果
Salo 等 ^[9]	168 例芬兰绝经后女性	Pfirrmann 分级, BMD/Z-值	腰椎 BMD/Z 值越高, LDD 越严重。股骨颈 BMD 与 LDD 之间没有显著相关性
Wang 等 ^[10]	196 例中国女性和 163 男性	改良 Pfirrmann 分级, BMD 值	腰椎 BMD 值越高, 腰椎间隙越小, 在腰中部区域(L ₃ -L ₅)更显著。女性 LDD 比男性严重。腰椎 BMD 小的患者 LDD 轻
Wang 等 ^[6]	加拿大 48 具白人尸体(137 个椎体, 209 个椎间盘)	微型电脑断层扫描, 椎间盘造影技术	整个腰椎 BMD 与 LDD 无关。排除了骨赘和终板硬化之后, 腰椎 BMD 和 LDD 之间呈正相关
Pye 等 ^[8]	英国 250 女性和 256 男性	评估骨赘, 软骨终板硬化, 椎间隙狭窄分级, 腰椎、股骨 BMD	LDD 的影像学特征与脊柱 BMD 增加有关。骨赘和终板硬化, 而不是椎间隙变窄, 与髋关节 BMD 的增加有关
潘健将等 ^[11]	224 例中国男性和 288 名女性	Pfirrmann 分级, BMD 值	男性各节段腰椎 BMD 和 LDD 程度均大于女性。腰椎 BMD 越大, 相邻节段的 LDD 越严重
Livshits 等 ^[12]	908 例英国女性双胞胎	腰椎间盘信号, 高度, 突出程度, 骨赘; 腰椎、股骨 BMD	腰、髋部 BMD 与 LDD 经混杂因素调整后仍呈正相关。这两种性状都是高度可遗传的, 它们之间的联系可由遗传因素介导

失,引起髓核纤维化,软骨终板钙化以及周围骨赘的形成,可能在降低骨小梁核心密度的同时增加了椎体壁的 BMD^[13],从而来解释较高的 BMD 和更加严重的相邻腰椎间盘退变呈显著相关关系,也有研究用 microCT 等技术去除骨赘和软骨终板后,差异仍具有统计学意义,证明了椎体 BMD 的增加导致更严重的 LDD 不仅是因为骨赘形成和软骨终板的钙化^[6]。

BMD 较低的椎体具有较为疏松的骨性微观结构,使得滋养软骨终板的血管芽得以更好的生长,而血管芽数量的增加,丰富了软骨终板的血供,得以更好的向椎间盘提供营养,从而延缓了 LDD^[14-15]。BMD 的增加导致了椎体骨强度和密度增加,血管芽的数量减少,促使了更严重的 LDD。

高 BMD 增加了终板和椎间盘内压力,葡萄糖向

椎间盘的扩散水平会随着终板静态压缩应力的增加而显著降低。椎体 BMD 升高后,正常椎体和椎间盘上的压力转移至终板,从而增加自身的应力水平。这也就说明了为什么椎体的 BMD 的升高,会增加邻近椎间盘应力,从而降低了葡萄糖扩散程度,促进相邻椎间盘退变^[16-18]。

2 骨密度与腰椎间盘退变呈负性相关

有学者调研发现,BMD 值越低其 LDD 越严重(如表 2 所示),并有学者^[19]用切卵巢大鼠模拟绝经后骨质疏松,发现骨质疏松大鼠椎间盘较正常大鼠表现为终板软骨内骨化、纤维环疏松破裂、髓核变性。动物实验证明骨质疏松促进了 LDD 的发生发展,但是没有比较骨质疏松大鼠不同的骨密度与其腰椎间盘退变严重程度的关系。

表 2 骨密度与腰椎间盘退变呈负性相关

Table 2 Bone mineral density is negatively correlated with lumbar disc degeneration

作者	研究对象	研究方法	结果
Margulies 等 ^[4]	294 例以色列人	BMD, 小关节退变评分, LDD 退变评分	桡骨远端严重骨质疏松患者的腰椎间盘及小关节发生了严重的退行性改变
贾永建等 ^[20]	338 例中国人	Pfirrmann 分级, BMD	LDD 退变分级与相应腰椎 BMD 存在显著负相关关系
Homminga 等 ^[13]	81 岁女性	腰椎节段有限元模型	LDD 导致的骨小梁中心 BMD 降低, LDD 和骨质疏松对椎体骨折的发生有着协同作用
谷学智等 ^[21]	238 例中国女性患者	Pfirrmann 分级, BMD, Modic 改变	椎体 BMD 的减低会加速软骨终板的损伤和 LDD, 并且促进 Modic 改变的发生

骨密度越低腰椎间盘退变越明显的病理生理机制主要有三种假说:较低的骨密度从微循环、炎症因子、雌激素和破骨细胞的因素影响并促进了椎间盘的退变。

椎间盘是人体最大的无血管组织,它的营养及

代谢产物处理是通过渗透性扩散完成。不同部位营养供应不同,髓核的营养供应是主要通过软骨终板和纤维环的扩散来完成,微循环紊乱会导致椎间盘血供不足加速其退变,同时也能引起 BMD 值的降低^[22]。BMD 降低会导致椎体骨皮质变薄,骨小梁

数量减少,骨脆性增加从而引起腰椎软骨下骨板的微小骨折,骨折导致微血管的破坏,影响椎体和椎间盘内的营养供应。微骨折导致了椎间盘水分子的扩散运动下降,减少了椎间盘的营养供应,从而促进了LDD的发展。同时微小骨折会使椎体运动程度的减少,导致腰椎小关节结构错乱,进而引起小关节炎,最终引起LDD^[4]。

现已证实在骨质疏松的发病过程中,骨髓和骨细胞会产生大量炎症因子有白细胞介素1(IL-1)、白细胞介素6(IL-6),白细胞介素8(IL-8)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)^[23]。而TNF- α 和IL-1可以通过激活破骨细胞分化成熟来促进骨吸收的炎症因子,并可以诱导成骨细胞产生IL-6促进破骨细胞成熟和增强骨吸收^[24]。与正常组织相比,突出的椎间盘组织中TNF- α 、IL-1、IL-6等炎症因子的含量明显增多^[25]。炎症因子的增多会扰乱椎间盘基质的合成与分解的平衡,导致蛋白多糖含量减少、脱水、基质分解和钙化^[26],同时巨噬细胞也会分泌TNF- α 、PGE2、NO和P物质等^[27],促进了椎间盘的退变,加速骨分解降低骨密度,同时也会引起下腰痛等症状。因此骨质疏松越严重,产生炎症因子越多,可能会诱导更加严重的椎间盘退变。

绝经后女性雌激素水平的下降也是BMD降低的一个重要因素,雌激素主要通过核因子- κ B受体因子配体(RANKL),其受体(RANK)和骨保护素(osteoprotegerin, OPG)组成的RANKL-RANK-OPG轴调节骨吸收与骨生成平衡。雌激素抑制RANKL的产生,促进OPG的产生抑制破骨细胞的分化来减少破骨细胞的形成^[28],雌激素还可以抑制炎症因子如IL-1、IL-6和TNF的形成^[29],来减少破骨细胞的形成。而破骨细胞活性的增高可导致骨质疏松,破骨细胞活性的增高促进了软骨终板的破坏,进而会引发更严重的椎间盘退变。因此,绝经后骨质疏松的女性,骨密度越低反映出破骨细胞的活性越高,从而导致更严重的LDD,雌激素的缺乏促进了骨质疏松与椎间盘退变发生与发展。

3 骨密度与椎间盘退变无相关性

Yang等^[5]调查90例骨质疏松症患者,测量椎体前中后柱的高度及椎体活动度,发现骨质疏松导致椎体高度的丧失,增加了椎间盘高度,意味着椎间盘的扩张;骨质疏松没有明显增加脊柱不稳的迹象;同时对LDD严重程度分级,得出骨质疏松和LDD没有关系。Pan等^[30]统计了512例中国人,发现

BMD不是中国人LDD的危险因素,而腰椎小关节骨性关节炎与BMD之间有着显著的相关关系,由于腰椎小关节骨性关节炎影响了腰椎BMD的结果,可能混淆脊柱BMD与LDD之间的联系。为了排除腰椎疾病对腰椎BMD造成的一些干扰,有学者^[31]调研了髋关节BMD与LDD之间的关系,发现无相关性;但老年女性与同年龄的男性相比,腰椎椎管狭窄更加显著。

4 抗骨质疏松药物对椎间盘退变的基础研究

亦有一些学者,用治疗骨质疏松的药物来研究是否可以通过提高骨密度,改善骨质疏松从而来延缓椎间盘退变,其结果也各不相同。Luo等^[32],用切除卵巢三个月后的大鼠,给予甲状旁腺素(PTH)治疗三月,PTH治疗组比对照组大鼠腰椎骨密度明显提高,组织学切片和免疫组化检测发现没有延缓椎间盘退变;辛伐他汀可以提高骨密度,但是对延缓椎间盘退变无作用^[33];同样使用切除卵巢制备骨质疏松模型方法,而阿仑膦酸钠和降钙素在提高骨量的同时提高了椎间盘内的II型胶原,基质金属蛋白酶(MMP-1, MMP-13)明显减少,组织学切片显示了椎间盘退变程度减轻,成功延缓了椎间盘退变^[34-35]。这些药物的研究仅在动物实验上,尚不能排除这些药物本身对椎间盘退变的影响,而且也未能阐明抗骨质疏松药物延缓椎间盘退变的具体机制。

维生素D作为抗骨质疏松的常用药物,Gruber等^[36]用 10^{-8} mol/L活性维生素D对椎间盘细胞培养,发现抑制椎间盘增殖并降低了单核细胞趋化蛋白-1、血小板生成素、血管内皮生长因子和血管生成素等因子的生成。De Luca等^[37]证明了尽管维生素D促进椎间盘细胞凋亡,而Ff型维生素D受体的椎间盘细胞对维生素D更加敏感,可以部分抵消炎症所带来蛋白聚糖的分解。以上研究表明抗骨质疏松药物可能在抗骨质疏松的作用上对椎间盘细胞增殖调控同时发挥作用,因此还需更多的基础研究和广泛的临床调研来探讨骨质疏松患者骨密度与椎间盘退变的关系。

综上所述,骨密度与椎间盘退变的关系尚不明确,研究其相关性时可能受到许多潜在因素的影响。以上研究存在着人群限制,没有关于其他疾病史的数据,不能排除潜在的影响因素。日前,椎间盘退变的分级尚未有统一的定义,而现在普遍用Pfarrmann退变评分来评估LDD严重程度,存在着人

为误差,缺少一种定量的方法来检测腰椎间盘突出严重程度。种种因素都是导致BMD与LDD相关性不明确的原因,因此我们猜想BMD与LDD可能只在特殊的人群中有着相关关系。脊柱外科医生在治疗腰椎退行性疾病的同时,往往忽视了骨质疏松与腰椎间盘突出可能存在的相互作用,从而影响了手术方案的制定及后续治疗的效果。如果能很好的研究出这两者的关系,将会对骨退行性疾病的治疗有重要指导作用。

【 参 考 文 献 】

- [1] Zheng CJ, Chen J. Disc degeneration implies low back pain[J]. *Theor Biol Med Model*, 2015, 12: 24.
- [2] Lou C, Chen H, Mei L, et al. Association between menopause and lumbar disc degeneration: an MRI study of 1,566 women and 1,382 men[J]. *Menopause*, 2017, 24(10): 1136-1144.
- [3] 王志明, 杨雄健, 吴俊哲, 等. 骨质疏松与腰椎退行性变的相关性分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(2): 178-180, 218.
- [4] Margulies JY, Payzer A, Nyska M, et al. The relationship between degenerative changes and osteoporosis in the lumbar spine[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1996, (324): 145-152.
- [5] Yang Z, Griffith JF, Leung PC, et al. Effect of osteoporosis on morphology and mobility of the lumbar spine[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009, 34(3): E115-121.
- [6] Wang Y, Boyd SK, Battie MC, et al. Is greater lumbar vertebral BMD associated with more disk degeneration? A study using microCT and discography[J]. *J Bone Miner Res*, 2011, 26(11): 2785-2791.
- [7] Armbrecht G, Felsenberg D, Ganswindt M, et al. Degenerative inter-vertebral disc disease osteochondrosis intervertebralis in Europe: prevalence, geographic variation and radiological correlates in men and women aged 50 and over [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2017, 56(7): 1189-1199.
- [8] Pye SR, Reid DM, Adams JE, et al. Radiographic features of lumbar disc degeneration and bone mineral density in men and women[J]. *Ann Rheum Dis*, 2006, 65(2): 234-238.
- [9] Salo S, Leinonen V, Rikkinen T, et al. Association between bone mineral density and lumbar disc degeneration [J]. *Maturitas*, 2014, 79(4): 449-455.
- [10] Wang YX, 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[J]. *Osteoporos Int*, 2011, 22(1): 91-96.
- [11] 潘健将, 童翔, 韩咏梅, 等. 我国汉族人腰椎骨密度与相邻椎间盘退变的相关性研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2016, 22(12): 1556-1560.
- [12] 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 [J]. *Ann Rheum Dis*, 2010, 69(12): 2102-2106.
- [13] Homminga J, Aquarius R, Bultink VE, et al. Can vertebral density changes be explained by intervertebral disc degeneration? [J]. *Med Eng Phys*, 2012, 34(4): 453-458.
- [14] Turgut M, Uslu S, Uysal A, et al. Changes in vascularity of cartilage endplate of degenerated intervertebral discs in response to melatonin administration in rats[J]. *Neurosurg Rev*, 2003, 26(2): 133-138.
- [15] Xu HG, Ding GZ, Chen XH, et al. Effects of vascular endothelial growth factor vector on vascular buds of vertebral cartilaginous endplate in rabbits[J]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2012, 92(7): 491-495.
- [16] Ortiz AO, Bordia R. Injury to the vertebral endplate-disk complex associated with osteoporotic vertebral compression fractures[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2011, 32(1): 115-120.
- [17] Zhao FD, Pollintine P, Hole BD, et al. Vertebral fractures usually affect the cranial endplate because it is thinner and supported by less-dense trabecular bone [J]. *Bone*, 2009, 44(2): 372-379.
- [18] Rajasekaran S, Venkatadass K, Naresh Babu J, et al. Pharmacological enhancement of disc diffusion and differentiation of healthy, ageing and degenerated discs: Results from in-vivo serial post-contrast MRI studies in 365 human lumbar discs[J]. *Eur Spine J*, 2008, 17(5): 626-643.
- [19] Xiao ZF, He JB, Su GY, et al. Osteoporosis of the vertebra and osteochondral remodeling of the endplate causes intervertebral disc degeneration in ovariectomized mice[J]. *Arthritis Res Ther*, 2018, 20(1): 207.
- [20] 贾永建, 宋洁富, 荆志振. 腰椎间盘退变和骨密度的相关性分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2016, 22(4): 471-474.
- [21] 谷学智, 陈兴灿, 刘森, 等. 更年期慢性下腰痛女性椎体骨密度与 Modic 改变的相关性[J]. *中国医学影像学杂志*, 2015, 23(7): 536-538, 543.
- [22] Ou-Yang L, Lu GM. Dysfunctional microcirculation of the lumbar vertebral marrow prior to the bone loss and intervertebral discal degeneration[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2015, 40(10): E593-600.
- [23] Brincat SD, Borg M, Camilleri G, et al. The role of cytokines in postmenopausal osteoporosis [J]. *Minerva Ginecol*, 2014, 66(4): 391-407.
- [24] Pacifici R. Cytokines, estrogen, and postmenopausal osteoporosis—the second decade [J]. *Endocrinology*, 1998, 139(6): 2659-2661.
- [25] Risbud MV, Shapiro IM. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2014, 10(1): 44-56.
- [26] Le Maitre CL, Hoyland JA, Freemont AJ. Catabolic cytokine expression in degenerate and herniated human intervertebral discs: IL-1 β and TNF α expression profile [J]. *Arthritis Res Ther*, 2007, 9(4): R77.

- 妇女血清抵抗素、内脂素的影响[J]. 中国中医药科技, 2012, 19(2): 107-108, 95.
- [24] 刘振东, 李蛟宽, 高肖波. 补肾健脾汤对原发性骨质疏松症患者血清 OPG 和 IGFs 的影响[J]. 浙江中医杂志, 2015, 50(12): 876-877.
- [25] 黄宏兴, 蔡桦, 梁祖建, 等. 骨质疏松症(骨痿)的中医临床路径研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(01): 12-18.
- [26] 李杲著, 程传浩校. 脾胃论校注[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2018.
- [27] 王凯, 崔远武, 吕玲, 等. 张伯礼教授治疗痿证(重症肌无力)验案一则[J]. 天津中医药, 2018, 35(1): 1-3.
- [28] 海英, 王翰, 李德新. 李德新教授“调脾胃安五脏”学术思想研究[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(6): 1287-1290.
- [29] 曹继忠, 温川枫. 痿证之“治痿独取阳明”浅析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(92): 205-206.
- [30] 曹灵修, 张林. 补泻兼施防治糖尿病骨质疏松症的可行性探讨[J]. 江西中医药, 2016, 47(9): 15-17.
- [31] 顾伏龙, 周斌, 姜江, 等. 补肾健脾壮骨方治疗脾肾两虚型原发性骨质疏松症的临床研究[J]. 中药材, 2019, 42(1): 217-219.
- [32] 王岩, 史传道. 补肾健脾益气方治疗老年性骨质疏松症脾肾气虚证 30 例[J]. 现代中医药, 2017, 37(5): 51-52+60.
- [33] 马清华, 张竞. 补中益气汤加减对老年性骨质疏松(脾肾两虚证)的临床疗效分析[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(4): 551-553.
- [34] 吕萌. 补脾益肾法配合针灸推拿治疗骨质疏松症(脾肾阳虚型)的临床研究[D]. 长春中医药大学, 2015.
- [35] 赵希云, 张晓刚, 曹林忠, 等. 从脾肾论治骨质疏松症的 OPG/RANK/RANKL 信号调控机制[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(9): 1206-1210.
- [36] 李鸿泓, 于峰, 赵宏艳, 等. “脾肾相关”机理探讨补肾健脾方对脾肾两虚型骨质疏松症大鼠外周血中 OPG、RANKL、VIP、MTL、GAS 含量的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(12): 1628-1631.
- [37] 张玉辉, 吕银娟, 陈久毅. 健脾四补方对老龄雄性骨质疏松大鼠骨代谢指标的影响. 湖北中医杂志, 2006, 28(6): 7-8.

(收稿日期: 2019-04-17; 修回日期: 2019-05-06)

(上接第 448 页)

- [27] Kohyama K, Saura R, Doita M, et al. Intervertebral disc cell apoptosis by nitric oxide: biological understanding of intervertebral disc degeneration[J]. Kobe J Med Sci, 2000, 46(6): 283-295.
- [28] Shevde NK, Bendixen AC, Dienger KM, et al. Estrogens suppress RANK ligand-induced osteoclast differentiation via a stromal cell independent mechanism involving c-Jun repression[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2000, 97(14): 7829-7834.
- [29] Shivers KY, Amador N, Abrams L, et al. Estrogen alters baseline and inflammatory-induced cytokine levels independent from hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity[J]. Cytokine, 2015, 72(2): 121-129.
- [30] Pan J, Lu X, Yang G, et al. Lumbar disc degeneration was not related to spine and hip bone mineral densities in Chinese: facet joint osteoarthritis may confound the association[J]. Arch Osteoporos, 2017, 12(1): 20.
- [31] Wang YX, Kwok AW, Griffith JF, et al. Relationship between hip bone mineral density and lumbar disc degeneration: a study in elderly subjects using an eight-level MRI-based disc degeneration grading system[J]. J Magn Reson Imaging, 2011, 33(4): 916-920.
- [32] Luo Y, Li SY, Tian FM, et al. Effects of human parathyroid hormone 1-34 on bone loss and lumbar intervertebral disc degeneration in ovariectomized rats[J]. Int Orthop, 2018, 42(5): 1183-1190.
- [33] Tian FM, Li SY, Yang K, et al. Orally administered simvastatin partially preserves lumbar vertebral bone mass but not integrity of intervertebral discs in ovariectomized rats[J]. Exp Ther Med, 2017, 13(3): 877-884.
- [34] Song H, Luo Y, Wang W, et al. Effects of alendronate on lumbar intervertebral disc degeneration with bone loss in ovariectomized rats[J]. Spine J, 2017, 17(7): 995-1003.
- [35] Tian FM, Yang K, Wang WY, et al. Calcitonin suppresses intervertebral disk degeneration and preserves lumbar vertebral bone mineral density and bone strength in ovariectomized rats[J]. Osteoporos Int, 2015, 26(12): 2853-2861.
- [36] Gruber HE, Hoelscher G, Ingram JA, et al. 1, 25 (OH) 2-vitamin D3 inhibits proliferation and decreases production of monocyte chemoattractant protein-1, thrombopoietin, VEGF, and angiogenin by human annulus cells in vitro[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2008, 33(7): 755-765.
- [37] De Luca P, de Girolamo L, Perucca Orfei C, et al. Vitamin D's effect on the proliferation and inflammation of human intervertebral disc cells in relation to the functional vitamin D receptor gene foki polymorphism[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(7): pii:E2002.

(收稿日期: 2018-12-20; 修回日期: 2019-04-15)