

• 论著 •

脊柱结核伴截瘫所致骨质疏松的骨代谢特点
及临床意义

王立民 宫瑞 武彦霄 孙先泽

【摘要】 目的 分析脊柱结核伴截瘫所致骨质疏松的骨代谢特点及临床意义。**方法** 选取 2010 年 1 月至 2015 年 6 月石家庄市第三医院骨科住院治疗患者 114 例,根据病情分为脊柱结核伴截瘫组(38 例)、外伤性脊柱骨折伴截瘫组(38 例)、脊柱结核不伴截瘫组(38 例),并且选取同期在我院体检中心查体的健康志愿者作为对照组(38 名)。收集研究对象的临床信息,对比分析各组骨密度、骨代谢指标、血清 25-羟维生素 D 及血清钙水平等指标的差异。**结果** 脊柱结核伴截瘫组患者的左侧股骨颈骨密度(0.6149 ± 0.0929 g/cm²),低于外伤性脊柱骨折伴截瘫组[(0.7062 ± 0.0917)g/cm²],脊柱结核不伴截瘫组[(0.7781 ± 0.0924)g/cm²]及对照组[(0.8914 ± 0.0816)g/cm²],差异有统计学意义($F=30.44, P=0.000$);破骨细胞标志物血清 β -胶原降解产物水平[(0.77 ± 0.10) μ g/L]高于外伤性脊柱骨折伴截瘫组[(0.68 ± 0.11) μ g/L],脊柱结核不伴截瘫组[(0.61 ± 0.11) μ g/L]及对照组[(0.38 ± 0.10) μ g/L],差异有统计学意义($F=66.94, P=0.000$);血清 25-羟维生素 D 水平[(41.38 ± 11.73)nmol/L]明显低于外伤性脊柱骨折伴截瘫组[(60.03 ± 11.10) nmol/L]、脊柱结核不伴截瘫组[(57.88 ± 11.45)nmol/L]及对照组[(71.30 ± 26.98)nmol/L],差异有统计学意义($F=9.77, P=0.000$)。脊柱结核伴截瘫组、外伤性脊柱骨折伴截瘫组、脊柱结核不伴截瘫组、对照组的血清钙含量分别为(2.31 ± 0.13)mmol/L、(2.28 ± 0.15)mmol/L、(2.29 ± 0.09)mmol/L、(2.32 ± 0.13)mmol/L,差异无统计学意义($F=0.34, P=0.713$)。**结论** 脊柱结核伴截瘫患者骨密度急剧下降,破骨细胞活跃,血清 25-羟维生素 D 水平降低,在临床中需应用抑制破骨细胞活性的药物,强化维生素 D、钙剂的摄入。

【关键词】 结核,脊柱; 截瘫; 骨密度; 骨代谢

The characteristics of bone metabolism in osteoporosis induced by spinal tuberculosis with paraplegia and its clinical significance WANG Li-min, GONG Rui, WU Yan-xiao, SUN Xian-ze. *Department of Spine Surgery, the Third Hospital of Shijiazhuang City, Shijiazhuang 050011, China*
Corresponding author: WANG Li-min, Email: gugutouwlm@163.com

【Abstract】 Objective To analyze the characteristics of bone metabolism in osteoporosis induced by spinal tuberculosis with paraplegia and its clinical significance. **Methods** One hundred and fourteen patients admitted in the Third Hospital of Shijiazhuang City were enrolled and divided into three groups according to the diagnosis, including spinal tuberculosis with paraplegia group ($n=38$), traumatic spinal fractures with paraplegia group ($n=38$) and spinal tuberculosis without paraplegia group ($n=38$). And 38 participants of control group were healthy volunteers from physical examination center of our hospital in the same period. All data of clinical information were collected. The Bone mineral density (BMD), serum bone metabolism markers, 25(OH)VD and total calcium levels among the groups were compared. **Results** The BMD of left femoral neck bone in spinal tuberculosis with paraplegia group (0.6149 ± 0.0929 g/cm²) were significant lower than those of traumatic spinal fractures with paraplegia group (0.7062 ± 0.0917 g/cm²), spinal tuberculosis without paraplegia group (0.7781 ± 0.0924 g/cm²) and the control group (0.8914 ± 0.0816 g/cm²) ($F=30.44, P=0.000$). The β -CTX levels of spinal tuberculosis with paraplegia group (0.77 ± 0.10 μ g/L) were significant higher than those of traumatic spinal fractures with paraplegia group (0.68 ± 0.11 μ g/L), spinal tuberculosis without paraplegia group (0.61 ± 0.11 μ g/L) and the control group (0.38 ± 0.10 μ g/L) ($F=66.94, P=0.000$). In addition, the 25(OH)VD levels of spinal tuberculosis with paraplegia group (41.38 ± 11.73 nmol/L) were significant lower than those of traumatic spinal fractures with paraplegia group (60.03 ± 11.10 nmol/L), spinal tuberculosis without paraplegia group (57.88 ± 11.45 nmol/L)

and the control group ($(71.30 \pm 26.98) \text{ nmol/L}$) ($F=9.77, P=0.000$). The differences of the levels of serum total calcium among spinal tuberculosis with paraplegia group ($(2.31 \pm 0.13) \text{ mmol/L}$), traumatic spinal fractures with paraplegia group ($(2.28 \pm 0.15) \text{ mmol/L}$), spinal tuberculosis without paraplegia group ($(2.29 \pm 0.09) \text{ mmol/L}$) and the control group ($(2.32 \pm 0.13) \text{ mmol/L}$) were not significant ($F=0.34, P=0.713$). **Conclusion** The spinal tuberculosis with paraplegia patients had sharply decreased BMD, active osteoclasts and lower level of 25(OH)VD. Therefore, doctors should apply drugs of inhibiting osteoclast activity, strengthen the intake of vitamin D and calcium in clinic.

【Key words】 Tuberculosis, Spinal; Paraplegia; Bone mineral density; Bone metabolism

脊柱结核的综合治疗是临床工作的难点之一,其病灶椎旁炎性组织、肉芽组织或脊柱局部骨质破坏产生的后凸畸形、椎间关节脱位可压迫脊髓,导致严重的神经功能障碍,甚至出现截瘫^[1]。近年来有研究发现,脊髓损伤可导致非单纯废用性骨质疏松^[2],同时,也有研究报道脊柱结核患者会出现骨量下降^[3]。上述两个因素叠加在一起可能会使脊柱结核伴截瘫患者骨矿物质含量急剧下降,增加脊柱内固定松动或内固定失败的风险,加大外科手术治疗的难度。但目前关于脊柱结核伴截瘫的骨密度、骨代谢及相关因素研究较少,本研究分析脊柱结核伴截瘫患者骨密度、骨代谢状态及相关因素,为临床中脊柱结核伴截瘫的综合治疗提供参考。

对象和方法

一、研究对象

选取 2010 年 1 月至 2015 年 6 月石家庄市第三医院骨科住院治疗患者 114 例,根据病情分为脊柱结核伴截瘫组(38 例)、外伤性脊柱骨折伴截瘫组(38 例)、脊柱结核不伴截瘫组(38 例),并且选取同期在我院体检中心查体的健康志愿者作为对照组(38 名)。

二、入组标准和排除标准

(一)脊柱结核伴截瘫组

1. 入组标准:参考文献[4],即:(1)临床诊断为脊柱结核的患者。(2)神经功能按 Frankel 分级为 D 级及以下。

2. 排除标准:(1)虽明确诊断为脊柱结核,但因非骨结核病变导致的截瘫或神经功能障碍的患者。(2)患有其他严重影响骨密度及骨代谢的疾病,包括甲状腺功能亢进症、库欣综合征等内分泌代谢疾病;吸收不良综合征、胃肠大部分切除术及肝脏疾患等胃肠疾病;慢性肾脏疾病;白血病、淋巴瘤及多发性骨髓瘤等血液系统疾病。(3)长期服用糖皮质激素、免疫抑制剂等影响骨代谢的药物。

(二)外伤性脊柱骨折伴截瘫组

1. 入组标准:为外伤导致的脊柱骨折患者,神经功能按 Frankel 分级为 D 级及以下。

2. 排除标准:(1)患有其他严重影响骨密度及骨代谢的疾病,包括甲状腺功能亢进症、库欣综合征等内分泌代谢疾病;吸收不良综合征、胃肠大部分切除术及肝脏疾患等胃肠疾病;慢性肾脏疾病;白血病、淋巴瘤及多发性骨髓瘤等血液系统疾病。(2)长期服用糖皮质激素、免疫抑制剂等影响骨代谢的药物。

(三)脊柱结核不伴截瘫组

1. 入组标准:临床诊断为脊柱结核的患者,神经功能按 Frankel 分级为 E 级。

2. 排除标准:(1)患有其他严重影响骨密度及骨代谢的疾病,包括甲状腺功能亢进症、库欣综合征等内分泌代谢疾病;吸收不良综合征、胃肠大部分切除术及肝脏疾患等胃肠疾病;慢性肾脏疾病;白血病、淋巴瘤及多发性骨髓瘤等血液系统疾病。(2)长期服用糖皮质激素、免疫抑制剂等影响骨代谢的药物。

(四)对照组

为同期在我院体检中心查体的健康志愿者,神经功能按 Frankel 分级为 E 级。

三、各组人群的基本情况

各组男女比例一致,均为男 26 例(或名),女 12 例(或名)。各组年龄、身高、体质量相比较差异均无统计学意义,说明 4 个组研究对象之间各指标分布均衡,具有可比性(表 1)。

四、研究方法

1. 骨密度检测:所有研究对象采用双能 X 线骨密度测量仪(DEXA,美国 Norland 公司, XR-46 型)测定左侧股骨颈的骨密度。该方法测定人体骨密度的精密度变异系数为 1%。由于部分脊柱结核患者病灶为腰椎,且多伴有骨质破坏,腰椎($L_2 \sim L_4$)骨密度值易受到病灶影响,故 $L_2 \sim L_4$ 骨密度不纳入本研究。

2. 骨代谢指标、血清 25-羟维生素 D[25-(OH)VD]及血清钙测定:采集所有研究对象晨起空腹静脉血 3 ml,采用罗氏公司 Elecsys170 型全自动电化学发光免疫分析仪及配套试剂检测骨碱性磷酸酶(BALP)、骨钙素(OC)、血清 β -胶原降解产物(β -CTX)。采用酶联免疫吸附法检测 25-(OH)VD,检测试剂为北京荣志海达生物科技有限公司生产,检测仪器为雷

表 1 各组年龄、身高、体质量的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	身高(cm)	体质量(kg)
脊柱结核伴截瘫组(38 例)	55.00 \pm 11.37	169.61 \pm 7.11	63.05 \pm 9.39
外伤性脊柱骨折伴截瘫组(38 例)	57.00 \pm 11.71	173.16 \pm 5.63	68.77 \pm 14.35
脊柱结核不伴截瘫组(38 例)	56.44 \pm 9.15	170.00 \pm 6.51	67.94 \pm 11.82
对照组(38 名)	57.61 \pm 8.96	169.94 \pm 7.06	64.38 \pm 10.91
<i>F</i> 值	0.21	1.14	0.98
<i>P</i> 值	0.890	0.338	0.404

伯 RT6000 酶标仪。采用全自动生化仪(罗氏公司)测定血清钙水平。

五、统计学分析

所有数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析。年龄、身高、体质量、骨密度、骨代谢指标、25-(OH)VD 及血清钙等计量资料应用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示。多组间各指标差异性比较采用单因素方差分析,进一步的组内两两比较采用 SNK-*q* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、各组的骨密度比较

脊柱结核伴截瘫组、外伤性脊柱骨折伴截瘫组、脊柱结核不伴截瘫组及对照组研究对象左侧股骨颈的骨密度值分别为 $(0.6149 \pm 0.0929) \text{ g/cm}^2$ 、 $(0.7062 \pm 0.0917) \text{ g/cm}^2$ 、 $(0.7781 \pm 0.0924) \text{ g/cm}^2$ 、 $(0.8914 \pm 0.0816) \text{ g/cm}^2$, 各组间比较差异有统计学意义($F=30.44, P=0.000$)(表 2)。进一步的组内两两比较显示,前三组骨密度值均明显低于对照组($q=0.72, P=0.000; q=1.85, P=0.000; q=1.13, P=0.000$),且脊柱结核伴截瘫组的骨密度值低于外伤性骨折伴截瘫组和脊柱结核不伴截瘫组,差异均有统计学意义($q=0.91, P=0.003; q=1.63, P=0.000$)。

二、骨代谢指标、25-(OH)VD 及血清钙比较

脊柱结核伴截瘫组、外伤性脊柱骨折伴截瘫组、脊柱结核不伴截瘫组及对照组研究对象破骨细胞标志物血清 β -CTX 检测值分别为 $(0.77 \pm 0.10) \mu\text{g/L}$ 、

$(0.68 \pm 0.11) \mu\text{g/L}$ 、 $(0.61 \pm 0.11) \mu\text{g/L}$ 、 $(0.38 \pm 0.10) \mu\text{g/L}$, 各组间比较差异有统计学意义($F=66.94, P=0.000$)。进一步的两两比较显示,前三组 β -CTX 检测值均明显高于对照组($q=0.39, P=0.000; q=0.30, P=0.000; q=0.23, P=0.000$),且脊柱结核伴截瘫组的 β -CTX 检测值明显高于外伤性骨折伴截瘫组及脊柱结核不伴截瘫组($q=0.09, P=0.000; q=0.16, P=0.000$)。各组 BALP 及 OC 检测值差异均无统计学意义($F=0.39, P=0.676; F=0.05, P=0.949$)(表 2)。

脊柱结核伴截瘫组、外伤性脊柱骨折伴截瘫组、脊柱结核不伴截瘫组及对照组研究对象的血清 25-(OH)VD 水平分别为 $(41.38 \pm 11.73) \text{ nmol/L}$ 、 $(60.03 \pm 11.10) \text{ nmol/L}$ 、 $(57.88 \pm 11.45) \text{ nmol/L}$ 、 $(71.30 \pm 26.98) \text{ nmol/L}$, 各组间比较差异有统计学意义($F=9.77, P=0.000$)。进一步的两两比较显示,前三组 25-(OH)VD 水平均明显低于对照组($q=11.97, P=0.000; q=4.51, P=0.048; q=5.37, P=0.019$),且脊柱结核伴截瘫组的 25-(OH)VD 水平明显低于外伤性骨折伴截瘫组及脊柱结核不伴截瘫组($q=7.46, P=0.001; q=6.60, P=0.004$)。各组研究对象血清钙水平比较差异无统计学意义($F=0.34, P=0.713$)(表 2)。

讨 论

脊柱结核的诊治是骨关节结核的难点之一,这类患者病情复杂,可伴有心肺功能不全、贫血、低蛋白血症,且肺部感染、血栓形成风险高,是手术治疗

表 2 各组骨代谢指标、血清 25-羟维生素 D 及钙的检测比较($\bar{x} \pm s$)

组别	骨碱性磷酸酶 (U/L)	骨钙素 ($\mu\text{g/L}$)	β -胶原降解产物 ($\mu\text{g/L}$)	25-羟维生素 D (nmol/L)	血清钙 (mmol/L)
脊柱结核伴截瘫组(38 例)	17.56 \pm 5.25	18.04 \pm 5.50	0.77 \pm 0.10	41.38 \pm 11.73	2.31 \pm 0.13
外伤性脊柱骨折伴截瘫组(38 例)	18.44 \pm 4.96	18.45 \pm 6.25	0.68 \pm 0.11	60.03 \pm 11.10	2.28 \pm 0.15
脊柱结核不伴截瘫组(38 例)	18.03 \pm 5.16	17.37 \pm 5.84	0.61 \pm 0.11	57.88 \pm 11.45	2.29 \pm 0.09
对照组(38 名)	17.06 \pm 3.84	17.79 \pm 6.62	0.38 \pm 0.10	71.30 \pm 26.98	2.32 \pm 0.13
<i>F</i> 值	0.39	0.05	66.94	9.77	0.34
<i>P</i> 值	0.676	0.949	0.000	0.000	0.713

的难点^[5-7];如果加上骨质疏松,势必加大脊柱结核的治疗难度。在本研究中,脊柱结核伴截瘫患者骨密度低于其他组患者,破骨细胞标志物血清 β -CTX 水平明显高于其他组,这加大了综合治疗的难度。

脊柱结核伴截瘫患者与外伤性脊柱骨折伴截瘫患者骨密度均有所下降,这其中可能涉及多方面的原因。首先,这两类患者由于肢体活动受限而卧床,在卧床中会出现骨质流失,骨密度下降。其次,脊髓神经功能障碍可能是引起这两组患者骨量快速流失的原因之一。Biering-Sørensen 等^[8]在 1988 年的研究显示,患者发生脊髓损伤后肢体的骨密度会迅速丢失。传统观念认为这只是由于肢体迅速失去自主活动导致的。但近年来,国内外有大量医学工作者对脊髓损伤患者的骨密度、骨代谢及相关机制做了深入的研究,发现脊髓损伤患者骨密度下降并非单纯的废用性骨质流失,比单纯卧床引起的骨矿物质丢失更为迅速,这类患者的骨代谢中,破骨细胞活性异常活跃^[9-11],这与本研究得到的结果相似。

脊柱结核伴截瘫患者比外伤性脊柱骨折伴截瘫患者骨密度下降更明显,且脊柱结核不伴截瘫组患者骨密度低于对照组,其相关的原因是多方面的。首先,结核分枝杆菌感染可能是骨密度下降的独立危险因素^[3,8]。安晋宇等^[3]通过对比分析脊柱结核患者与健康正常人群骨密度,发现脊柱结核患者骨量有所下降,且脊柱结核组破骨细胞标志物 β -CTX 水平明显高于对照组,而成骨细胞标志物 BALP、OC 水平两组差异无统计学意义。在本研究中也观察到类似现象。脊柱结核或不伴截瘫患者的骨密度均较对照组低,且破骨细胞标志物血清 β -CTX 水平高于对照组, BALP 及 OC 水平与对照组相比未见差异,这与安晋宇等^[3]研究结果相似;提示结核分枝杆菌感染可能是骨质流失的一个独立危险因素,但具体机制尚不明确。其次,脊柱结核伴截瘫患者严重缺乏维生素 D 可能是另一个重要因素。在本研究中,脊柱结核伴截瘫患者 25-(OH)VD 水平比外伤性脊柱骨折伴截瘫患者更低。这两组患者因户外活动减少而影响皮肤合成维生素 D,但脊柱结核伴截瘫患者除此之外还存在其他加剧体内维生素 D 下降的因素。结核分枝杆菌感染是一种消耗性疾病,可伴有乏力、纳差、低热、盗汗等全身中毒症状,这些中毒症状会引起患者的食欲下降;同时,结核分枝杆菌感染需口服多种抗结核药物,且疗程长,这些药物可引起胃肠道不适,进一步影响患者进食,使得患者食物中的维生素 D 及钙元素的摄入严重不足。

第三,由于脊柱结核患者存在严重维生素 D 缺乏及上述严重影响患者进食的因素,他们通过胃肠道吸收钙的能力会大大降低,使得体内钙元素得不到及时的补充。但本研究还发现,脊柱结核伴截瘫患者血清钙水平仍维持在正常水平,这可能是因为体内有严格的血钙调节机制来保证血钙的浓度,因此不能单纯用血清钙水平来反映体内的钙储存情况。

综上所述,截瘫患者由于卧床、脊髓神经功能障碍,骨质流失严重;而脊柱结核伴截瘫患者还存在结核分枝杆菌感染、维生素 D 水平的急剧下降、胃肠道吸收钙质减少等因素,使得脊柱结核伴截瘫患者骨密度急剧下降。因此,对这类患者进行抗骨质疏松治疗时,必须强化维生素 D、钙剂的摄入及应用抑制破骨细胞活性的药物,积极进行抗结核药物治疗及尽快行手术治疗,尽量恢复脊髓神经功能及早期功能锻炼。由于本研究样本量较小,结果可能存在偏倚;且脊柱结核伴截瘫患者的病程长短不一,其骨密度下降程度可能也存在差别。另外,还应进一步扩大研究对象数量,以探索病程长短与骨密度下降程度的相关性。

参 考 文 献

- [1] 秦世炳. 正确认识和提高脊柱结核合并截瘫的诊疗水平. 中国防痨杂志, 2015, 37(3): 221-222.
- [2] Karapolat I, Karapolat HU, Kirazli Y, et al. Longitudinal study of bone loss in chronic spinal cord injury patients. J Phys Ther Sci, 2015, 27(5): 1429-1433.
- [3] 安晋宇, 李大伟, 崔旭, 等. 脊柱结核与骨量减低相关研究. 中国骨与关节外科, 2013, 6(2): 145-147, 152.
- [4] 李大伟, 马远征, 李力韬, 等. 脊柱结核伴截瘫外科治疗的疗效分析. 中华骨科杂志, 2014, 34(2): 156-161.
- [5] 范俊, 秦世炳, 董伟杰, 等. 脊柱结核伴截瘫的围手术期管理. 中国防痨杂志, 2015, 37(3): 237-242.
- [6] Hussain T. Grade-III paraplegia in spinal tuberculosis: follow up of a case report and review of literature. J Clin Diagn Res, 2014, 8(3): 148-150.
- [7] Mishra SS, Das D, Das S, et al. Spinal cord compression due to primary intramedullary tuberculoma of the spinal cord presenting as paraplegia: a case report and literature review. Surg Neurol Int, 2015, 6: 42.
- [8] Biering-Sørensen F, Bohr H, Schaadt O. Bone mineral content of the lumbar spine and lower extremities years after spinal cord lesion. Paraplegia, 1988, 26(5): 293-301.
- [9] Gifre L, Vidal J, Carrasco JL, et al. Risk factors for the development of osteoporosis after spinal cord injury. A 12-month follow-up study. Osteoporos Int, 2015, 26(9): 2273-2280.
- [10] 张亭亭, 田京. 脊髓损伤与骨质疏松相关性研究进展. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(5): 479-482, 468.
- [11] Edwards WB, Schnitzer TJ, Troy KL. The mechanical consequence of actual bone loss and simulated bone recovery in acute spinal cord injury. Bone, 2014, 60: 141-147.

(收稿日期: 2015-10-12)

(本文编辑: 王然 李敬文)