

强直性脊柱炎患者 MRI 椎体角炎症和脂肪浸润与骨赘的相关性分析

Correlation Analysis of MRI Vertebral Keratitis and Fat Infiltration with Osteophytes in Patients with Ankylosing Spondylitis

王晶 吴献华 顾志峰

Jing Wang Xianhua Wu Zhifeng Gu

南通大学附属医院 中国·江苏 南通 226006

Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu, 226006, China

摘要: **目的:** 探讨强直性脊柱炎 (Ankylosing spondylitis, AS) 骨赘形成与椎体角炎症和 (或) 脂肪浸润之间的相关性。**方法:** 纳入 AS 患者 82 例, 记录年龄、病程、Bath 强直性脊柱炎活动度指数 (BASDAI)、测量指数 (BASMI) 及功能指数 (BASFI); 血沉, C-反应蛋白; 患者在入组时均行腰椎 X 线摄片及腰椎 MRI 扫描, 分析患者骨赘、椎体角炎症及脂肪浸润有无。统计分析采用 SPSS24.0 软件。**结果:** 椎体角炎症与疾病活动度明显相关, 骨赘的形成与椎体角炎症/脂肪浸润有关, 当炎症和脂肪浸润同时存在时, 骨赘的发生率显著增高。**结论:** 强直性脊柱炎椎体角炎症和局灶性脂肪浸润是参与骨赘形成的重要危险因素。

Abstract: Objective: To investigate the relationship between osteophyte formation and vertebral keratitis and/or fat infiltration in Ankylosing Spondylitis (AS). **Methods:** Eighty-two patients with AS were enrolled. Age, course of disease, BASDAI, BASMI and BASFI of BATH were recorded. Erythrocyte sedimentation rate, C-reactive protein; at the time of enrollment, all patients received lumbar X-ray and lumbar MRI scans to analyze the presence of osteophytes, vertebral body keratitis and fat infiltration. SPSS24.0 software was used for statistical analysis. **Results:** There was a significant correlation between vertebral keratosis and disease activity, and the formation of osteophytes was related to vertebral keratosis/fat infiltration. When both inflammation and fat infiltration existed, the incidence of osteophytes increased significantly. **Conclusion:** Vertebral keratitis and focal fat infiltration are important risk factors for osteophyte formation in ankylosing spondylitis.

关键词: 强直性脊柱炎; 骨赘; 椎角炎症; 椎角脂肪浸润

Keywords: ankylosing spondylitis; osteophyte; vertebral horn inflammation; vertebral horn fat infiltration

DOI: 10.12346/pmr.v3i5.4477

1 引言

强直性脊柱炎 (Ankylosing spondylitis, AS) 是一种主要侵犯骶髂关节和中轴骨的慢性、进行性炎性疾病。临床主要表现为炎性腰背痛、晨僵及活动受限, 也可伴随关节外受累症状, 严重影响患者生活质量^[1]。骨赘形成是 AS 影像学结构破坏的标志性特征^[2]。研究表明, 伴随骨赘的 AS 患者比不伴有骨赘的患者, 致残数更多, 生活质量更低下^[3]。目

前, AS 的治疗以控制脊柱和关节炎症为主, 但临床资料显示控制炎症似乎不能阻滞关节和脊柱强直的发生。国际上有研究认为^[4], AS 患者骨赘形成与椎体前角的炎症及脂肪浸润有关, 基线期同时存在 MRI 椎体角炎症和脂肪的 AS 患者, 其骨赘新发比例显著高于那些没有椎体角炎症/脂肪的患者。提示新骨生成可能与炎症及脂肪浸润关系密切, 本研究拟探讨中国强直性脊柱炎患者骨赘形成与椎体角炎症和 (或) 脂肪浸润之间的相关性。

【作者简介】王晶 (1992-), 中国江苏南通人, 硕士, 住院医师, 从事骨肌影像研究。

2 资料与方法

2.1 研究对象

收集2016年9月至2019年9月南通大学附属医院风湿免疫科门诊或住院的82例AS患者,所有患者均符合1984年纽约强直性脊柱炎分类标准,其中有骨赘者38人,无骨赘者44人。所有参试者均能自主提供研究所涉及的临床资料并均取得知情同意,同时,该研究也获得本院伦理委员会的审查批准。

2.2 临床资料

记录患者年龄、病程,所有患者均配合完成Bath强直性脊柱炎评分量表,于就诊当天抽取静脉血检测血沉和C-反应蛋白,并行腰椎X线摄片及腰椎MRI扫描。

2.3 图像扫描与分析

GE公司的Signa HDxt 3.0T磁共振扫描仪,采用脊柱线圈,行腰椎常规MRI扫描,序列包括:矢状面T1WI TR/TE 400~450/10~15,矢状面T2WI脂肪抑制序列TR/TE 2000~2500/80~100。层厚为4mm,层间距1mm,扫描范围包括胸12下半椎体及骶1上半椎体。飞利浦X线摄片机对患者腰椎进行检查。所有患者的X线及MR常规影像资料均由两位高年资医师独立、盲法进行评估,取两者评分的均值。

相比于MRI,X线仍是评判骨赘有无的重要方法,按照平片上骨赘的有无分为骨赘阳性组和骨赘阴性组。腰椎MRI图像评估范围包括T12下缘至S1上缘,椎体角T1WI呈高信号且T2WI抑脂序列呈低信号,代表椎体角有脂肪浸润(Vertebral corner fat deposition, VCFD);T2WI抑脂序列高信号,代表骨髓水肿,即椎体角炎症(Vertebral corner inflammation, VCI)。由此,将椎体角信号分为四类:椎体角无炎症且无脂肪浸润(VCI阴性且VCFD阴性);椎体角有炎症无脂肪浸润(VCI阳性且VCFD阴性);椎体角有脂肪浸润而无炎症(VCI阴性且VCFD阳性);椎体角既有炎症也有脂肪浸润(VCI阳性且VCFD阳性)。

2.4 统计分析

采用SPSS 24.0软件进行数据的统计处理。计量资料采用均数±标准差描述,计数资料采用例数及百分位数描述。计量资料的比较采用独立样本t检验,进行卡方检验,置信区间取95%, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

3 结果

82例AS患者腰椎MRI图像分析结果显示,骨赘与椎体角炎症/脂肪浸润有关,尤其当炎症和脂肪同时存在时,骨赘的发生率显著增高(见表1、表2及表3)。

此外,椎体角有炎症的AS患者疾病活动度明显高于

无椎体角炎症组, $P<0.05$,病程和炎症指标及BASFI、BASMI比较差异无统计学意义(见表4)。有无椎体角脂肪浸润组患者的各临床指标比较差异无统计学意义。

表1 有/无骨赘组MRI椎体角炎症的比较

分组	骨赘阳性 (n=38)	骨赘阴性 (n=44)	P值
VCI阳性n(%)	24	14	0.005*
VCI阴性n(%)	14	30	

表2 有/无骨赘组MRI椎体角脂肪浸润的比较

分组	骨赘阳性 (n=38)	骨赘阴性 (n=44)	P值
VCFD阳性n(%)	23	16	0.029*
VCFD阴性n(%)	15	28	

* 两组比较有统计学意义, $P<0.05$ 。

表3 有/无骨赘组MRI炎症/脂肪浸润的比较

分组	骨赘(+) (n=38)	骨赘(-) (n=44)	合计
VCFD阴性VCI阳性n(%)	10(26.3%)	7(15.9%)	17
VCFD阳性VCI阴性n(%)	9(23.7%)	9(20.5%)	18
双阳性n(%)	14(36.8%)	7(15.9%)	21
双阴性n(%)	5(13.2%)	21(47.7%)	26

表4 有/无椎体角炎症组临床指标、实验室指标的比较

变量	VCI阳性 (n=38)	VCI阴性 (n=44)	P值
病程,(年)	4.4±4.5	3.8±4.0	0.563
血沉,(mm/h)	22.2±22.1	20.6±20.8	0.756
C-反应蛋白,(mg/l)	17.8±20.5	15.4±18.6	0.595
BASDAI(0-10)	3.6±2.0	2.6±1.7	0.020*
BASFI(0-10)	2.1±2.1	1.4±1.9	0.168
BASMI(0-10)	1.9±1.7	2.9±1.7	0.782

* 两组比较有统计学意义。

4 讨论

本研究对82例AS患者腰椎MRI图像分析结果显示,骨赘与椎体角炎症/脂肪浸润有关,尤其当炎症和脂肪同时存在时,骨赘的发生率显著增高。这些结果提示我们椎体角炎症和局灶性脂肪浸润是参与骨赘形成的重要危险因素。此外,椎体角有炎症的AS患者疾病活动度明显高于无椎体角炎症组。

4.1 炎症与骨赘形成之间的关系

AS的炎症通常始于骨和(或)软骨的界面,骶髂关节是最常见的初发部位,进而累及整个脊柱,导致脊柱侵蚀性结构破坏。Poddubnyy等^[5]随访两年后发现,基线时已存在的韧带骨赘和炎症水平(包括CRP、ESR)升高是AS影

像学进展的高危因素。基线期 MRI 椎体角有炎症的患者出现新生韧带骨赘的比例显著高于基线期无炎症者^[6]。这些研究提示我们新骨生成与炎症关系密切。值得注意的是, TNF- α 抑制剂虽可有效控制炎症, 并不能阻止 AS 的影像学进展, 甚至炎症消退部位新骨生成进一步加重^[7]。

4.2 脂肪浸润与骨赘形成之间的关系

研究表明, 继发于炎症之后的脂肪浸润, 是 AS 骨赘形成的重要预测因素, 在炎症消退的部位, 脂肪浸润的发生率增高, 在基线期有 MRI 椎体角脂肪的患者, 其骨赘新发比例显著高于那些没有椎体角脂肪的患者^[8]。本研究也发现, MRI 椎体前角有脂肪浸润的 AS 患者骨赘的发生率较无脂肪浸润的患者显著增高。炎症反应过程包括组织的损伤和修复, 修复部位(如韧带附着端与骨的界面或邻近纤维软骨的部位)新生血管和纤维性组织形成, 逐渐被肉芽组织取代, 有研究表明, 炎症修复过程中侵犯软骨下骨的肉芽组织可以促进 AS 新骨形成, 且肉芽组织中检测到脂肪成分^[9]。脂肪组织中富含脂肪干细胞, 脂肪干细胞可诱导分化为成骨细胞、成脂肪细胞、成软骨细胞、成神经细胞等^[10]。那么, AS 患者骨赘形成是否与脂肪干细胞有关, 炎症微环境是否影响强直性脊柱炎患者脂肪干细胞的生物学行为, 仍有待进一步探讨。

5 结语

总之, 强直性脊柱炎患者椎体炎症、脂肪浸润与骨赘形成有相关性, 本研究是基于横断面研究, 尚存在些许不足, 我们期待进一步长期随访观察, 展开对 AS 骨赘形成机制的探讨, 以指导临床 AS 患者个体化规范化用药。

参考文献

[1] Erdes S F, Rebrov A P, Dubinina T V. Spondyloarthritis: modern terminology and definitions[J]. *Terapevticheskii Arkhiv*, 2019,91(5):84-88.

[2] Machado PM, Baraliakos X, van der Heijde D, et al. MRI vertebral corner inflammation followed by fat deposition is the strongest contributor to the development of new bone at the same vertebral corner: a multilevel longitudinal analysis in patients with

ankylosing spondylitis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2016,75(8):1486-1493.

[3] Song Y, Wang C, Chen H. Functional limitation and associated factors in outpatients with ankylosing spondylitis in Southwest China[J]. *Clin Rheumatol*, 2017,36(4):871-877.

[4] Song I H, Hermann KG, Haibel H, et al. Relationship between active inflammatory lesions in the spine and sacroiliac joints and new development of chronic lesions on whole-body MRI in early axial spondyloarthritis: results of the ESTHER trial at week 48[J]. *Ann Rheum Dis*, 2011,70(7):1257-1263.

[5] Poddubnyy D, Haibel H, Listing J, et al. Baseline radiographic damage, elevated acute-phase reactant levels, and cigarette smoking status predict spinal radiographic progression in early axial spondylarthritis[J]. *Arthritis Rheum*, 2012, 64(5):1388-1398.

[6] Braun J, Baraliakos X, Hermann KG, et al. Serum C-reactive Protein Levels Demonstrate Predictive Value for Radiographic and Magnetic Resonance Imaging Outcomes in Patients with Active Ankylosing Spondylitis Treated with Golimumab[J]. *Rheumatol*, 2016,43(9):1704-1712.

[7] Lee J S, Song Y W, Kim T H, et al. Baseline extent of damage predicts spinal radiographic progression in Korean patients with ankylosing spondylitis treated with golimumab[J]. *Korean J Intern Med*, 2017.

[8] Pedro, M, Machado, et al. MRI vertebral corner inflammation followed by fat deposition is the strongest contributor to the development of new bone at the same vertebral corner: a multilevel longitudinal analysis in patients with ankylosing spondylitis[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2016.

[9] Bleil J, Maier R, Hempfing A, et al. Granulation Tissue Eroding the Subchondral Bone Also Promotes New Bone Formation in Ankylosing Spondylitis[J]. *Arthritis Rheumatol*, 2016,68(10):2456-2465.

[10] Ciuffi S, Zonefrati R, Brandi M L. Adipose stem cells for bone tissue repair[J]. *Clin Cases Miner Bone Metab*, 2017,14(2):217-226.