

· 基础研究 ·

围绝经期女性腰椎椎间盘退变程度的MRI观察

潘福敏, 王善金*, 麻彬, 赵卫东, 吴德升*

同济大学附属东方医院脊柱外科, 200120 上海

【摘要】目的 探讨围绝经期女性腰椎椎间盘MRI特点及相关退变规律。方法 随机选择2014年1月—12月来本院就诊的成年男女患者各420例, 记录患者年龄、身高、体质量指数(BMI)、吸烟史、高血压史、糖尿病史、月经史、职业等, 每位患者均行腰椎MRI检查。女性患者按照月经史分为5个组: 绝经前组($n=76$), 绝经 >0 年且 <6 年组($n=98$), 绝经 ≥ 6 年且 <11 年组($n=82$), 绝经 ≥ 11 年且 ≤ 15 年组($n=80$), 绝经 >15 年组($n=84$)。用Pfirrmann分级系统对腰椎椎间盘退变程度进行分级, 用SPSS 19.0软件进行相关数据分析。结果 男女患者年龄、BMI、糖尿病史、高血压史、职业等差异无统计学意义($P>0.05$); 男性吸烟率明显高于女性, 差异有统计学意义($P<0.05$)。男性患者Pfirrmann分级 $\geq$ Ⅲ级的椎间盘比例高于女性(男78.2%, 女60.8%), 差异有统计学意义($P<0.05$); PfirrmannⅣ、Ⅴ级时差异更显著。在女性亚组中, 绝经前组各椎间盘水平Pfirrmann平均分均显著低于各绝经组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。绝经 ≤ 15 年时, 绝经年限越高, L_1/L_2 、 L_2/L_3 、 L_4/L_5 及 L_5/S_1 椎间盘Pfirrmann平均分越高, 差异有统计学意义($P<0.05$); 绝经 ≥ 11 年且 ≤ 15 年组与绝经 >15 年组间各节段椎间盘Pfirrmann平均分差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 男性患者腰椎椎间盘退变较女性严重。绝经后女性腰椎椎间盘退变较绝经前严重, 且在绝经 ≤ 15 年时, 绝经年限越长, 退变越严重; 绝经 >15 年后, 腰椎椎间盘退变进程减缓。因此, 雌激素水平下降可能是腰椎椎间盘退变的危险因素。

【关键词】腰椎; 椎间盘退行性变; 骨质疏松, 绝经后; 雌激素类; 磁共振成像

【中图分类号】R 681.4 【文献标识码】A 【文章编号】1672-2957(2016)05-0297-04

【DOI】doi: 10.3969/j.issn.1672-2957.2016.05.009

MRI characteristics of lumbar disc degeneration in perimenopausal women

PAN Fu-min, WANG Shan-jin*, MA Bin, ZHAO Wei-dong, WU De-sheng*

Department of Spinal Surgery, East Hospital, Tongji University, Shanghai 200120, China

【Abstract】Objective To explore the MRI characteristics of lumbar intervertebral discs degeneration in perimenopausal women. Methods From January 2014 to December 2014, 420 female and 420 male patients were chosen randomly because of low back pain. Demographic data including age, height, body mass index (BMI), diabetes history, hypertension history, smoking history, menstrual history and careers were collected. The female patients were divided into 5 subgroups according to menstrual histories: pre-menopause, menopause >0 year and <6 years, menopause ≥ 6 years and <11 years, menopause ≥ 11 years and ≤ 15 years and menopause >15 years. Each patient underwent a lumbar MRI and degeneration of the disc was graded by the Pfirrmann grading system. The data was analyzed by SPSS 19.0 system. Results Age, BMI, diabetes mellitus, hypertension history and careers showed no statistical significance between the male and female patients ($P<0.05$). The smoking rate of males was significantly higher than the females, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The male patients showed higher disc proportion in Pfirrmann $\geq$ grade III than the females, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); in Pfirrmann grade IV and V, difference was more significant ($P<0.05$). The pre-menopause group showed lower mean Pfirrmann scores than the menopause groups, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The mean Pfirrmann scores of L_1/L_2 , L_2/L_3 , L_4/L_5 and L_5/S_1 were increased in menopause ≤ 15 years group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). However, the mean Pfirrmann scores showed no difference between the menopause ≥ 11 years and ≤ 15 years group and menopause >15 years group. Conclusion Males would have more severe lumbar disc degeneration than females. In females, the degeneration worsen with an increase of menopause years. Furthermore, the degeneration may be stable when menopause is >15 years. Therefore, the decline in estrogen levels may be a risk factor for lumbar disc degeneration.

【Key Words】Lumbar vertebrae; Intervertebral disc degeneration; Osteoporosis, Postmenopausal; Estrogens; Magnetic resonance imaging

J Spinal Surg, 2016, 14(5): 297-300

基金项目: 同济大学青年优秀人才培养行动计划资助(2013KJ075)
浦东新区卫生系统重点学科建设资助(PWZx2014-02)* 通信作者: 王善金 kingspine@163.com
吴德升 eastspine@163.com

作者简介: 潘福敏(1990—), 硕士, 医师

绝经是女性的自然生理过程, 围绝经期女性体内雌激素水平下降与一系列疾病相关, 如乳腺癌、卵巢癌、骨质疏松等。有研究指出绝经后女性体内骨量会减少, 腰椎椎体发生骨质疏松, 引起腰椎椎间盘退变^[1]。在对卵巢切除小鼠的研究中, 也发现其椎间盘高度较未切除组以及切除后激素替代组低^[2]。这些都说明雌激素水平下降可能与椎间盘退变相关。然而雌激素水平下降引起腰椎椎间盘退变的相关规律目前尚未明确。本研究通过对男女患者及绝经前与不同绝经年限女性的腰椎椎间盘退变程度进行对比分析, 探讨雌激素水平下降是否会引起腰椎椎间盘退变以及相关规律, 为临床雌激素替代疗法预防和治理绝经后女性腰椎椎间盘退变提供理论依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

随机选择2014年1月—12月来本院就诊的成年男女患者各420例。入选标准: ①所有女性患者无异常月经史, 未服用雌激素及无影响雌激素代谢相关疾病(如卵巢疾病等); ②所有患者均为首次就诊, 症状未经过系统治疗; ③所有患者均行腰椎MRI检查, 影像学上排除腰椎感染、肿瘤、先天畸形等; ④所有患者均为办公室从业人员, 排除重体力劳动者; ⑤患者自愿加入此研究, 并签署知情同意书。收集患者的一般资料, 性别、年龄、体质量指数(BMI)、高血压史、糖尿病史、吸烟史、月经

史、职业等。女性患者按照绝经年限分为绝经前组($n=76$), 绝经 >0 年且 <6 年组($n=98$), 绝经 ≥ 6 年且 <11 年组($n=82$), 绝经 ≥ 11 年且 ≤ 15 年组($n=80$), 绝经 >15 年组($n=84$)。

1.2 观察内容及评价标准

对每位入选患者的腰椎MRI(Philips Achieva 3.0T, Netherlands)进行分析, 采用Pfirrmann椎间盘退变分级系统^[3]对各节段腰椎椎间盘进行分级(I~V级, 级数越高, 椎间盘退变越严重)。

1.3 统计学处理

所得计数数据采用百分率表示, 计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 应用SPSS 19.0统计软件(Chicago, IL, American)进行数据录入及统计分析。采用独立样本 t 检验比较计量资料组间差异, χ^2 检验比较计数资料组间差异, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

男女患者年龄、BMI、糖尿病史、高血压史、职业等差异无统计学意义($P>0.05$); 男性吸烟率明显高于女性, 差异有统计学意义($P<0.05$, 表1)。Pfirrmann分级为II级椎间盘比例女性高于男性, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。男性患者Pfirrmann分级 $\geq$ III级的椎间盘比例高于女性(男78.2%, 女60.8%), 差异有统计学意义($P<0.05$); Pfirrmann IV、V级时差异更显著(表2)。在女性亚组中, 绝经前组各椎间盘Pfirrmann平均分均显著低于各绝

表1 一般资料

Tab. 1 General data

$n=420$

性别 Gender	年龄/岁 Age/year	BMI/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	糖尿病史 Diabetes	高血压史 Hypertension	吸烟史 Smoking
男 Male	45.01 $\pm$ 2.34	19.13 $\pm$ 0.98	56(13.3%)	78(18.6%)	145(34.5%)
女 Female	44.89 $\pm$ 2.44	20.00 $\pm$ 0.84	61(14.5%)	82(19.5%)	20(4.8%)*

注: *与男性相比, $P<0.05$

Note: * Compared to male, $P<0.05$

表2 Pfirrmann分级

Tab. 2 Pfirrmann grading

$n=2\ 100$

性别 Gender	I级 Grade I	II级 Grade II	III级 Grade III	IV级 Grade IV	V级 Grade V
男 Male	80(3.8%)	376(17.9%)	500(23.8%)	660(31.4%)	484(23.0%)
女 Female	77(3.7%)	744(35.4%)*	488(23.2%)	433(20.6%)*	358(17.0%)*

注: *与男性相比, $P<0.05$

Note: * Compared to male, $P<0.05$

经组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。绝经 ≤ 15 年时, 绝经年限越高, L₁/L₂、L₂/L₃、L₄/L₅及L₅/S₁椎间盘 Pfirrmann 平均分越高, 差异有统计学意义($P<0.05$); 绝经 ≥ 11 年且 ≤ 15 年组与绝经 >15 年组间各节段椎间盘 Pfirrmann 平均分差异均无统计学意义($P>0.05$, 表3)。

表3 不同绝经年限 Pfirrmann 平均分
Tab. 3 Mean Pfirrmann scores in different menopause history groups

组别 Group	<i>n</i>	L ₁ /L ₂	L ₂ /L ₃	L ₃ /L ₄	L ₄ /L ₅	L ₅ /S ₁
绝经前 Pre-menopause	76	2.98 ± 0.44	3.07 ± 0.38	3.10 ± 0.42	3.11 ± 0.39	3.20 ± 0.40
绝经 >0 年且 <6 年 Menopause >0 year and <6 years	98	3.23 ± 0.55*	3.19 ± 0.67*	3.22 ± 0.38*	3.23 ± 0.51*	3.25 ± 0.61*
绝经 ≥ 6 年且 <11 年 Menopause ≥ 6 years and <11 years	82	3.45 ± 0.47* Δ	3.40 ± 0.40* Δ	3.16 ± 0.54*	3.42 ± 0.52* Δ	3.45 ± 0.44* Δ
绝经 ≥ 11 年且 ≤ 15 年 Menopause ≥ 11 years and ≤ 15 years	80	3.67 ± 0.46* Δ	3.70 ± 0.54* Δ	3.44 ± 0.38* Δ	3.67 ± 0.55* Δ	3.72 ± 0.48* Δ
绝经 >15 年 Menopause >15 years	84	3.70 ± 0.50*	3.72 ± 0.49*	3.50 ± 0.40*	3.69 ± 0.46*	3.73 ± 0.47*

注: * 与绝经前比较, $P<0.05$; Δ 与上一组比较, $P<0.05$
Note: * Compared to pre-menopause group, $P<0.05$; Δ Compared to ahead group, $P<0.05$

3 讨 论

椎间盘是脊柱的组成部分, 在脊柱的前屈、后伸及旋转动作中起重要作用。此外, 椎间盘具有缓冲作用, 这对防止椎体骨折十分重要。有研究报道椎间盘还能通过机械性感受器将脊柱受力情况反馈给中枢神经及肌肉骨骼系统, 使得脊柱能够合理地承力^[4], 而椎间盘的退变将会对这些功能产生影响。因此, 明确腰椎椎间盘退变相关危险因素, 进而预防或减缓退变, 显得意义重大。

临床中发现大部分绝经后女性因腰痛至脊柱外科就诊, 而腰椎椎间盘退变最常见的临床症状是腰痛^[5], 猜测可能与这一时期女性体内雌激素水平下降导致椎间盘退变相关。既往也有相关研究探讨雌激素与椎间盘退变的关系。Wang等^[6]指出体内雌激素水平下降与椎间盘退变相关。Lou等^[7]通过对846例女性患者腰椎MRI进行分析, 亦得出雌激素水平下降是腰椎椎间盘退变的危险因素之一。Luo等^[8]指出切除卵巢大鼠较未切除卵巢大鼠椎间高度丢失显著, 椎间盘退变严重。而本研究旨在进一步探讨雌激素水平下降引起腰椎椎间盘退变的相关规律。

本研究中, 男性患者较女性患者椎间盘退变严重, 这可能与男性吸烟率较女性高有关, 有研究报道吸烟是椎间盘退变的危险因素之一^[9]; 也可能与男性体内雌激素水平较女性低有关。而通过对女性患者进一步行亚组分析发现绝经后女性较绝经前

女性椎间盘退变严重, 且在绝经 ≤ 15 年时, 绝经年限越长, 腰椎椎间盘退变越严重, 而绝经 >15 年时, 椎间盘退变减缓。绝经 ≤ 15 年时雌激素水平持续降低, 在绝经年限 >15 年时, 女性体内雌激素水平趋于稳定, 说明体内雌激素水平降低是椎间盘退变的危险因素之一。另外, 在L₃/L₄节段, 绝经 >0 年且 <6 年组与绝经 ≥ 6 年且 <11 年组椎间盘退变程度无显著性差异, 这是由于椎间盘退变是多种因素作用的结果, 如吸烟、职业、生物应力、营养状况、遗传等^[4,5,9]。且本研究入选病例数较少, 所得结论有一定局限性。

而雌激素通过何种机制引起椎间盘退变, 目前研究较少。较为公认的一种观点是体内雌激素水平下降会引起腰椎骨质疏松, 影响椎间盘应力, 进而发生退变。在相关基础研究中, Wang等^[2]发现大鼠在切除卵巢后, 其椎体骨量会减少, 继而引起软骨终板退变, 发生椎间盘退变, Luo等^[8,10]也验证了这一观点。Ichchou等^[11]在一项回顾性临床研究中也发现绝经后女性骨吸收减少, 骨密度降低, 椎间盘退变加重。Salo等^[12]亦发现绝经后女性骨密度降低与椎间盘退变相关。李晓锋等^[13]和李树金等^[14]也指出骨质疏松这一病理因素可能参与了椎间盘退变的病理进程。

还有一种观点认为雌激素可能通过与某些受体的作用来影响椎间盘退变。张银昌等^[15]在人椎间盘髓核细胞的胞核和胞浆中发现雌激素受体(ER),

且ER- α 和ER- β 在退变的椎间盘组织都明显减少,以ER- β 最为明显; Song等^[16]也发现椎间盘退变越严重,人体髓核细胞中ER- α 和ER- β 表达越少。这些均提示雌激素可能通过与雌激素受体的直接或间接作用影响椎间盘退变。但需进一步的基础研究去论证这一观点。

因此,雌激素水平下降是椎间盘退变的危险因素之一。如何对围绝经期女性进行干预以减缓椎间盘退变显得极为重要。既往研究中干预手段主要有2种。一种是针对雌激素引起的骨量减少、骨质疏松, Luo等^[8, 10]通过给予绝经后女性服用阿仑膦酸钠及鲑降钙素,发现椎间盘退变减缓。另一种是雌激素替代疗法, Baron等^[17]发现使用替代疗法的绝经后女性椎间盘高度较未使用的女性高,椎间盘退变明显减缓。但相关的多中心临床研究有待进一步开展。

另外,本研究尚有不足之处:①不同绝经年限组年龄不同,而年龄是椎间盘退变的危险因素之一^[18];②未检测每位女性体内雌激素水平,仅根据不同绝经年限来判定体内雌激素水平高低,相关数据有待进一步完善;③未对绝经后女性进行进一步干预研究,不能论证雌激素替代后椎间盘退变是否会延缓;④缺乏对雌激素水平下降引起椎间盘退变的相关基础研究。

综上所述,本研究通过对男女患者及不同绝经年限女性患者进行比较,发现男性患者腰椎椎间盘退变较女性严重。绝经后女性腰椎椎间盘退变较绝经前严重,且绝经 ≤ 15 年时,绝经年限越长,退变越严重;绝经 >15 年后,腰椎椎间盘退变进程减缓。因此,雌激素水平下降是腰椎椎间盘退变的危险因素之一。而雌激素水平下降引起椎间盘退变的机制尚未明确。围绝经期女性可服用抗骨质疏松药物或行激素替代疗法来减缓椎间盘退变。

参考文献

- [1] Montalcini T, Gallotti P, Coppola A, et al. Association between low C-peptide and low lumbar bone mineral density in postmenopausal women without diabetes[J]. *Osteoporos Int*, 2015, 26(5): 1639-1646.
- [2] Wang T, Zhang L, Huang C, et al. Relationship between osteopenia and lumbar intervertebral disc degeneration in ovariectomized rats[J]. *Calcif Tissue Int*, 2004, 75(3): 205-213.
- [3] Pfirrmann CW, Metzdorf A, Zanetti M, et al. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26(17): 1873-1878.
- [4] Calleja-Agius J, Muscat-Baron Y, Brincat MP. Estrogens and the intervertebral disc[J]. *Menopause Int*, 2009, 15(3): 127-130.
- [5] Battié MC, Videman T. Lumbar disc degeneration: epidemiology and genetics[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2006, 88(Suppl 2): 3-9.
- [6] Wang YX, Griffith JF. Effect of menopause on lumbar disk degeneration: potential etiology[J]. *Radiology*, 2010, 257(2): 318-320.
- [7] Lou C, Chen HL, Feng XZ, et al. Menopause is associated with lumbar disc degeneration: a review of 4230 intervertebral discs[J]. *Climacteric*, 2014, 17(6): 700-704.
- [8] Luo Y, Zhang L, Wang WY, et al. Alendronate retards the progression of lumbar intervertebral disc degeneration in ovariectomized rats[J]. *Bone*, 2013, 55(2): 439-448.
- [9] Nasto LA, Ngo K, Leme AS, et al. Investigating the role of DNA damage in tobacco smoking-induced spine degeneration[J]. *Spine J*, 2014, 14(3): 416-423.
- [10] Luo Y, Zhang L, Wang WY, et al. The inhibitory effect of salmon calcitonin on intervertebral disc degeneration in an ovariectomized rat model[J]. *Eur Spine J*, 2014, 24(8): 1691-1701.
- [11] Ichchou L, Allali F, Rostom S, et al. Relationship between spine osteoarthritis, bone mineral density and bone turn over markers in post menopausal women[J]. *BMC Womens Health*, 2010, 10: 25.
- [12] Salo S, Leinonen V, Rikkinen T, et al. Association between bone mineral density and lumbar disc degeneration[J]. *Maturitas*, 2014, 79(4): 449-455.
- [13] 李晓峰, 席智杰, 梁倩倩, 等. 骨质疏松与椎间盘退变相关性的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2011, 17(7): 643-646.
- [14] 李树金, 张绍伟, 吴晓冰, 等. 围绝经期妇女腰椎体骨密度与腰椎间盘退变程度的相关性分析[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2014, 12(4): 83-85.
- [15] 张银昌, 王强, 杨昕, 等. 雌激素受体在椎间盘组织中的表达及意义[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2013, 23(8): 739-743.
- [16] Song XX, Yu YJ, Li XF, et al. Estrogen receptor expression in lumbar intervertebral disc of the elderly: gender- and degeneration degree-related variations[J]. *Joint Bone Spine*, 2014, 81(3): 250-253.
- [17] Baron YM, Brincat MP, Galea R, et al. Intervertebral disc height in treated and untreated overweight post-menopausal women[J]. *Hum Reprod*, 2005, 20(12): 3566-3570.
- [18] Weiler C. In situ analysis of pathomechanisms of human intervertebral disc degeneration[J]. *Pathologe*, 2013, 34(Suppl 2): 251-259.

(收稿日期: 2015-08-20)

(本文编辑: 于倩)