

· 综述 ·

弥漫性特发性骨肥厚症研究进展

刘小康, 鲍 丰, 陈旭宏*

义乌市中心医院骨科, 义乌 322000

【关键词】脊柱; 骨化, 异位性; 文献综述

【中图分类号】R 681.5 【文献标志码】A 【文章编号】1672-2957(2022)04-0273-06

【DOI】10.3969/j.issn.1672-2957.2022.04.011

Research progress of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis

Liu Xiaokang, Bao Feng, Chen Xuhong*

Department of Orthopaedics, Yiwu Central Hospital, Yiwu 322000, Zhejiang, China

【Key Words】Spine; Ossification, heterotopy; Review literature

J Spinal Surg, 2022, 20(4): 273-278

弥漫性特发性骨肥厚症(DISH)是一种以韧带和肌腱附着点的骨化、钙化为特征的全身性疾病,多见于老年男性。Forestier等^[1]于1950年首次描述了该病,并将其描述为“老年强直性脊椎骨肥大”,亦称为Forestier病。20世纪70年代,Resnick等^[2]归纳总结了Forestier病的影像学 and 病理学特点,正式将其命名为DISH。DISH常累及椎旁韧带,多见于胸椎,其次是颈椎和腰椎^[3]。周围关节(如肩、肘、腕、骨盆、髌、膝和脚踝)也可发生软组织增厚和钙化^[4]。DISH缺乏特征性的临床症状,多局限于影像学表现,其诊断容易被忽略。本文通过查阅DISH相关文献,从流行病学、发生机制、临床表现、影像学表现、诊断和治疗等方面展开分析,以期对DISH的临床诊治提供参考,综述如下。

1 流行病学

DISH的发生率报道差异较大,日本的发生率为8.7%~27.1%^[5-7],北美和欧洲50岁以上人群的发生率分别为15%~25%和17%^[8]。Hirasawa等^[6]将行CT重建和X线检查的DISH发生率进行比较,行CT检查的发生率为27.1%,行X线检查的发生率为17.6%。发生率的差异可能是不同国家的发展程

度及影像学评估方式不同所造成。此外,不同性别DISH的发生率不同,男女发生率之比约为2:1,且发生率随年龄增长而增加^[4]。来自荷兰的一项研究^[9]显示,50岁以上人群中,通过胸部X线检查发现,男性DISH发生率(22.7%)明显高于女性(12.1%)。Hiyama等^[5]的一项针对1 497例受试者的流行病学研究表明,DISH总体发生率为19.5%,男性发生率(21.1%)亦高于女性(16.0%),在≥70岁的人群中DISH发生率达40.9%。

2 发生机制

2.1 遗传

不同国家的DISH发生率存在一定差异,提示遗传因素可能在其发生机制中起到了一定作用。有研究^[10]观察到DISH发生的家族和群体聚集性和早发性,这表明DISH的发生与遗传因素相关。Kranenburg等^[11]的研究表明,犬类的DISH总体发生率为3.8%,而拳师犬的发生率为40.6%,该犬的DISH高发生率进一步支持了DISH的发生与遗传相关,可将其作为研究DISH的动物模型。

DISH具有韧带骨化特征,与后纵韧带骨化症(OPLL)密切相关,并可共存。因此,与OPLL相关的易感基因也被认为是DISH的易感基因^[12]。胶原蛋白6A1(COL6A1)是OPLL的易感基因,COL6A1编码的VI型胶原α链蛋白,是一种细胞外基质蛋白,

*通信作者(Corresponding author)

作者简介 刘小康(1995—),硕士,医师; xkang_liu@163.com

通信作者 陈旭宏 wangziwen_0221@sina.com

可作为成骨细胞的支架,参与新骨的形成^[13]。此外,成纤维细胞生长因子(FGF)通过其受体FGFR1和FGFR2,对调控成骨细胞的成熟和分化起到了重要的作用^[13]。Nakajima等^[14]的研究发现,编码特异性顶部盘状底板反应蛋白2(RSPO2)基因是OPLL的易感基因。RSPO2作为Wnt信号通路的激动剂,激活Wnt信号通路,使间充质细胞向成骨细胞分化,促进韧带、肌腱的骨化过程。

2.2 代谢

虽然DISH是一种骨骼疾病,但与代谢紊乱有重要的联系,糖尿病、高胰岛素血症、肥胖、血脂异常和高尿酸血症等可视为DISH的危险因素^[3, 15]。肥胖和2型糖尿病通常都伴有高胰岛素血症,胰岛素在体外被证明能促进间充质细胞向成骨细胞分化^[16],这表明高胰岛素血症可能促进韧带骨化过程。

DISH患者的胰岛素和生长激素水平高于健康人群,滑膜液中的生长激素水平也高于血清中的生长激素水平。生长激素具有直接通过刺激成骨细胞增殖或间接通过促进局部胰岛素样生长因子-1(IGF-1)产生来促进骨形成的能力,IGF-1则通过刺激成纤维细胞和软骨细胞的增殖来介导生长激素对骨的作用^[15]。另有研究^[17]表明,DISH患者红细胞内生长激素水平也高于血清中的生长激素水平,且前纵韧带和椎体前缘的滋养血管有所增加,因此,红细胞内生长激素可能被输送到这些部位并释放,进而促进韧带骨化过程。与生长激素类似,维生素A及其衍生物也有促进新骨形成的能力。然而,维生素A在DISH发生过程中是否发挥作用还存在争议。

2.3 蛋白信号因子

2.3.1 Dickkopf相关蛋白1(DKK-1)

DKK-1可抑制Wnt信号通路,Wnt信号通路是骨和关节许多生理功能的重要调节途径。这一途径通过促使间充质细胞向成骨细胞分化,以及通过抑制成骨细胞凋亡和促进破骨细胞生成来诱导新生骨的形成。在DISH患者中进行的研究^[18]表明,低水平的DKK-1可能在广泛的骨化过程中起了重要作用。

2.3.2 核因子- κ B(NF- κ B)

NF- κ B调节多种参与细胞生长和分裂的基因表达,并调节多能干细胞的分化。在韧带中,NF- κ B的活化与间充质细胞向成骨细胞的分化有关^[19]。血小板衍生生长因子-BB(PDGF-BB)和转化生长因子- β 1(TGF- β 1)可刺激NF- κ B的活性,而DISH患者韧带组织中的这些因子水平高于其他脊柱疾病患

者。上述发现表明NF- κ B信号可能促进了软组织的骨化过程。

2.3.3 骨形态发生蛋白2(BMP2)

BMP2及其受体通过诱导间充质细胞向成纤维细胞和软骨细胞分化,并提高碱性磷酸酶(ALP)活性,加速韧带骨化的过程^[20-21]。BMP2的活性受到基质Gla蛋白(MGP)的抑制,因此,MGP缺乏或其羧化缺陷会提高BMP2的水平,从而导致过量的新骨形成^[13]。OPLL患者韧带细胞受机械刺激后BMP2表达上调,病变部位BMP2水平升高^[21],说明这一途径可能也参与了DISH的成骨过程。

2.4 血管和机械刺激

DISH患者的相关放射学研究^[5, 22]表明,新骨形成多在椎体前外侧,胸椎的骨化主要发生在T₈₋₁₀节段和椎体的右前方,远离主动脉等血管,而位于颈椎的骨赘则呈对称分布^[23]。这可能是胸椎左侧持续的主动脉搏动产生的机械压力抑制了DISH的骨化进程。此外,椎体前缘新骨的形成被认为与椎旁血管分布有关,胸椎的连续性骨化较颈椎更为常见,这可能与胸椎的椎旁血管比颈椎更为丰富有关^[23]。Miedany等^[24]的研究发现,DISH患者的椎体滋养孔数量显著增加,滋养血管更为丰富,因此,血管因素可能与DISH的发生相关。

DISH的发生机制尚不清楚,可能与局部的成纤维细胞、软骨细胞、胶原纤维和钙化基质受到遗传、代谢、血管和机械刺激等因素的影响有关。揭示DISH的发生机制对骨组织工程和骨再生领域有重要意义。

3 临床表现

3.1 疼痛和活动受限

2020年,Kuperus等^[4]报道的200例DISH患者中,72%患者存在背部疼痛,84%患者存在脊柱活动受限,可见疼痛和活动受限是DISH的常见症状。但根据Holton等^[25]的研究显示,脊柱骨质增生可能对背部疼痛有保护作用,与对照组相比,DISH患者的背部疼痛情况较轻。这可能是由于新生骨的形成导致脊柱节段融合,增加了脊柱的稳定性,从而使疼痛减轻。当DISH累及脊柱之外的部位时,可使相应部位出现疼痛、关节活动范围减小等症状。此外,新生的骨赘与骨化的韧带一起压迫脊髓或神经根,引起脊髓压迫症状或神经根性疼痛等症状。

3.2 颈椎骨赘压迫

DISH是颈椎前缘骨赘形成的重要原因之一。

颈椎前缘骨赘较常见,在老年人群中发生率为20%~30%^[26],但大多数有颈椎骨赘形成的患者无临床症状。当患者出现症状时,吞咽困难是常见主诉,严重者还会引起声音嘶哑、呼吸困难。颈椎前缘骨赘影响吞咽的机制可能为骨赘对食管、气管的直接压迫,骨赘刺激椎前软组织引起炎症反应及水肿,或长期受压导致神经丛破坏等^[27]。增生的骨赘压迫气管还可造成困难气道的形成,导致气管插管困难。颈椎骨赘压迫症状多见于巨大骨赘及椎前多节段骨赘形成的患者。

3.3 椎体骨折

DISH导致的脊柱强直增加了脊柱骨折的风险。正常的脊柱存在缓冲结构,使其可在肌肉收缩和外力的作用下弯曲、伸展和旋转,能量通常能均匀分散。强直脊柱没有适当的缓冲能力,DISH患者将会按照与长骨相似的模式发生骨折。融合节段的数量决定了创伤性力量可以作用的杠杆臂长度,长杠杆臂遇相对较小的创伤即可导致严重的骨折^[28]。

强直脊柱发生骨折的风险远高于健康人群,且相对于普通的脊柱骨折存在更大的不稳定性、更高的脊髓损伤风险和更多的并发症^[28-29]。因此,尽早发现脊柱骨折患者是否有DISH对于避免进一步的脊柱移位和脊髓损伤至关重要。

3.4 脊柱外表现

DISH的表现并不局限于脊柱,常可观察到脊柱外,如四肢、肋骨和骨盆的钙化、骨化^[3-4]。韩岳等^[3]的研究表明,受DISH影响的周围关节比骨关节炎具有更显著的肥厚性改变,导致这些关节的运动范围缩小。此外,DISH可累及通常不受骨关节炎影响的关节,如掌指关节、肘关节、肩关节和踝关节等^[4]。Guiot等^[28]建议将外周病变纳入DISH的诊断和分类中,但目前尚无统一的标准。

4 影像学表现

DISH被认为是一种全身性疾病,相较于不典型的临床症状,往往存在明显的影像学表现,其中以脊柱的影像学改变最为多见。DISH在脊柱上的典型影像学表现是椎旁韧带的骨化,多见于前纵韧带和后纵韧带。

胸、腰椎的DISH以前纵韧带及左、右侧韧带的钙化和骨化为主要特点。胸椎是DISH最典型的受累部位,也是最常见部位。相关研究^[5]表明,胸椎和腰椎的DISH发生率分别为65.1%和24.2%,胸椎的骨化约80%发生在T₈₋₁₀。胸椎前缘骨化早期

常呈薄片状连续分布,晚期骨化带常凹凸不平,严重的可在椎间隙水平增厚凸起,形成骨赘,导致脊柱呈竹节状改变^[31]。此外,胸椎的骨化主要集中在椎体的右前方,被认为与主动脉搏动产生的机械刺激有关。发生在腰椎的骨化以上腰椎多见,腰椎椎体上、下缘常形成鸟嘴样骨赘,而出现类似的胸椎椎体连续性骨化则相对较少。颈椎的DISH同样表现为前纵韧带钙化、骨化及椎体前缘鸟嘴样骨赘,出现压迫症状。早期骨化从椎体前缘开始形成,随着病程进展,椎体下缘出现骨赘,并逐渐向下延伸越过椎间隙,形成凹凸的不规则状连续骨桥。

DISH的脊柱外病变常以骨盆及四肢关节的肌腱韧带附着处的钙化和骨化为特点。DISH病变通常不累及骶髂关节,无骶髂关节破坏和融合,但可在骶髂关节周围形成骨赘^[2]。当DISH累及四肢关节时,起初多于肌腱内形成小骨化灶,随着病程发展,骨化向周围延伸形成连续的骨化条带,并可与肌腱附着骨相连。DISH外周受累特征^[30]:①通常累及骨关节炎不涉及的非负重关节;②比骨关节炎有着更明显的肥厚性改变;③受累的周围关节附近一些部位可形成较大的骨赘;④常在远离关节的肌腱或韧带附着点出现钙化或骨化,而不是关节内。

5 诊断及治疗

5.1 诊断标准

DISH的诊断主要根据其影像学表现,目前常用Resnick等^[2]的标准:①至少连续4个相邻椎体前外侧缘有流水样骨化,椎间盘结合部位骨赘形成;②无明显椎间盘退行性变表现,椎间隙高度正常;③椎间关节及骶髂关节无破坏、硬化或融合。Resnick制订的标准特异性高,得到医学界的公认,但该标准的制订主要依据DISH晚期的脊柱影像学表现,未将外周受累关节纳入其中。因此,这一标准对早期和轻型DISH的诊断存在不足。Utsinger等^[31]在Resnick标准的基础上提出了新的标准:①至少4个相邻椎体前外侧连续性骨化,主要位于胸椎,骨化带起初似波纹状,以后发展为宽大的、不规则的骨化带;②至少2个相邻椎体前外侧连续性骨化;③对称性外周骨质增生,常累及跟骨后缘、髌骨上极或尺骨鹰嘴等部位,新生骨刺边缘有一完整的骨皮质。Utsinger等的标准将外周的病变纳入诊断标准中,有助于DISH的早期诊断。

DISH通过X线片即可初步诊断。重建CT具有极高的空间分辨率,不仅能很好地确定骨化部位,

而且对于外伤患者可准确判断是否伴有骨折。MRI具有良好的软组织和多平面成像能力,可对脊柱进行详细评估。因此,对于DISH的诊断,最佳的方式是在应用Resnick标准的同时,结合外周骨化的影像学表现,并辅以CT和MRI检查进行全面分析。

5.2 鉴别诊断

DISH与强直性脊柱炎(AS)有相似特征,均为

强直性脊柱的炎性疾病,均可发生脊柱韧带和肌腱的骨化、钙化,也可累及外周关节。相较于AS,DISH患者年龄较大,无骶髂关节侵袭,机体存在代谢紊乱,HLA-B27阴性,具体见表1^[3-5, 32-33]。CT是鉴别DISH与AS的有效方式,CT可明确显示骶髂关节有无受累,并可区别是AS所致的炎性融合还是DISH导致关节囊钙化所形成的骨桥。

表1 DISH和AS的临床特征

项目	DISH	AS
病因	特发性	自身免疫性
发生率	10%~20%	1%
年龄	>50岁	<30岁
性别(男:女)	2:1	3:1
临床特征	疼痛、活动受限,吞咽困难,脊柱骨折风险	疼痛,脊柱畸形,累及骶髂关节
实验室检查	常有代谢指标异常	HLA-B27多阳性,红细胞沉降率及C反应蛋白水平升高
伴随疾病	代谢异常疾病(如肥胖、糖尿病、高脂血症等)	自身免疫性疾病(如虹膜炎、葡萄膜炎、溃疡性结肠炎等)
治疗	对症治疗	非甾体抗炎药、免疫抑制剂等

脊柱骨关节炎是脊柱退行性病变的一种,与椎间盘退行性变、椎间隙变窄密切相关。受累部位常为活动性大的节段,如下颈椎和腰椎。但骨关节炎通常无前纵韧带广泛钙化的表现,尤其是活动范围较小的胸椎少见,这是与DISH最主要的区分点。此外,DISH的椎间隙相对正常,退行性表现不明显,主要以韧带骨化和大量新生骨形成为特点。

大多数DISH患者没有临床症状,通常是因其他原因行影像学检查时发现。在临床实践中,DISH主要需要与AS和骨关节炎进行鉴别。另外,DISH还应与类风湿关节炎、氟骨病、甲状旁腺功能减退、肢端肥大症、银屑病等进行鉴别^[3-4, 12]。

5.3 治疗

治疗DISH的首要目标是缓解疼痛和僵硬症状,镇痛药、非甾体抗炎药、局部物理治疗和改变生活方式等骨关节炎的治疗方法,对DISH患者也有较好的治疗效果^[12]。控制相关的基础疾病和代谢紊乱,如肥胖、高血压、高胰岛素血症、血脂异常和高尿酸血症,可能会降低DISH的发生率,并减缓软组织骨化的进展^[26]。治疗干预过程应减少胰岛素分泌和降低胰岛素抵抗。在2型糖尿病患者中,使用双胍类药物可能比使用磺脲类药物更有优势,双胍类药物能增强胰岛素敏感性,更好地利用胰岛素,而磺脲类药物则促进胰岛素分泌。在治疗合并高血压的

患者时,应选择可改善胰岛素抵抗的药物,如血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)、钙通道阻滞剂和 α 受体阻滞剂,而不是选择可能加重胰岛素抵抗的药物,如噻嗪类利尿剂和 β 受体阻滞剂^[34]。

DISH患者发生胸腰椎强直性骨折时,根据患者的年龄、骨折类型和神经状况等,可选择手术治疗和非手术治疗。如果选择手术治疗,后路内固定是目前首选的方法,至少固定骨折上下3个节段^[4]。相关研究^[35-36]表明,切开复位内固定术与经皮椎弓根螺钉内固定术相比,出血量大、并发症多、住院时间长及死亡率高。因此,经皮椎弓根螺钉内固定术可作为治疗DISH胸腰椎骨折的首选方法。Kuroki等^[37]对3例DISH致脊柱骨折的患者进行非手术治疗,2例获得良好的临床疗效,1例发生迟发性瘫痪,再行手术干预。对于一般情况差、手术风险高的病例,建议选择非手术治疗。

当颈椎前缘形成巨大骨赘出现压迫症状时,通过颈椎前缘骨赘切除可直接解除机械压迫,改善患者症状,是一种安全且可以长期改善症状的方法。在出现吞咽症状时应尽早手术,可获得更佳的临床疗效,但骨赘在治疗数年后仍有一定的复发概率^[38-39]。

6 总结与展望

DISH是一种常见的全身性疾病,与高龄、心

血管疾病和代谢紊乱等相关。由于现有的定义和诊断标准的限制, DISH 无法在早期得到诊断, 目前对如何阻止或减缓 DISH 的发生、发展方法有限; DISH 目前亦无法进行病因治疗, 一般多围绕疼痛症状、相关代谢紊乱及疾病的并发症进行治疗。因此, 大规模的流行病学研究十分必要, 以进一步了解 DISH 的临床特征及其流行率、自然病程和转归, 为 DISH 患者提供精准的治疗方法, 而不仅仅是缓解症状和对症处理。

参考文献

- [1] Forestier J, Rotes-Querol J. Senile ankylosing hyperostosis of the spine[J]. *Ann Rheum Dis*, 1950, 9(4): 321-330.
- [2] Resnick D, Niwayama G. Radiographic and pathologic features of spinal involvement in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH)[J]. *Radiology*, 1976, 119(3): 559-568.
- [3] 韩岳, 马信龙, 胡永成, 等. 弥漫性特发性骨肥厚症的发病机制及临床特征[J]. *中华骨科杂志*, 2018, 38(11): 698-704.
- [4] Kuperus JS, Mohamed Hoesein FAA, de Jong PA, *et al*. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: etiology and clinical relevance[J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2020, 34(3): 101527.
- [5] Hiyama A, Katoh H, Sakai D, *et al*, Watanabe M. Prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) assessed with whole-spine computed tomography in 1479 subjects[J]. *BMC Musculoskeletal Disord*, 2018, 19(1): 178.
- [6] Hirasawa A, Wakao N, Kamiya M, *et al*. The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in Japan—the first report of measurement by CT and review of the literature[J]. *J Orthop Sci*, 2016, 21(3): 287-290.
- [7] Mori K, Kasahara T, Mimura T, *et al*. Prevalence of thoracic diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) in Japanese: results of chest CT-based cross-sectional study[J]. *J Orthop Sci*, 2017, 22(1): 38-42.
- [8] Fournier DE, Kiser PK, Beach RJ, *et al*. Dystrophic calcification and heterotopic ossification in fibrocartilaginous tissues of the spine in diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH)[J]. *Bone Res*, 2020, 8: 16.
- [9] Westerveld LA, van Ufford HM, Verlaan JJ, *et al*. The prevalence of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in an outpatient population in the Netherlands[J]. *J Rheumatol*, 2008, 35(8): 1635-1638.
- [10] Gorman C, Jawad AS, Chikanza I. A family with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis[J]. *Ann Rheum Dis*, 2005, 64(12): 1794-1795.
- [11] Kranenburg HC, Westerveld LA, Verlaan JJ, *et al*. The dog as an animal model for DISH?[J]. *Eur Spine J*, 2010, 19(8): 1325-1329.
- [12] Mader R, Verlaan JJ, Eshed I, *et al*. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): where we are now and where to go next[J]. *RMD Open*, 2017, 3(1): e000472.
- [13] Dąbrowski M, Kubaszeński Ł. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis of cervical spine with dysphagia-molecular and clinical aspects[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(8): 4255.
- [14] Nakajima M, Kou I, Ohashi H, *et al*. Identification and functional characterization of RSP02 as a susceptibility gene for ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine[J]. *Am J Hum Genet*, 2016, 99(1): 202-207.
- [15] Okada E, Ishihara S, Azuma K, *et al*. Metabolic syndrome is a predisposing factor for diffuse idiopathic skeletal hyperostosis[J]. *Neurospine*, 2021, 18(1): 109-116.
- [16] Mader R, Novofastovski I, Schwartz N, *et al*. Serum adiponectin levels in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH)[J]. *Clin Rheumatol*, 2018, 37(10): 2839-2845.
- [17] Denko CW, Boja B, Malemud CJ. Intra-erythrocyte deposition of growth hormone in rheumatic diseases. *Rheumatol Int*, 2003, 23(1): 11-4.
- [18] Fassio A, Adami G, Idolazzi L, *et al*. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) in type 2 diabetes: a new imaging possibility and a new biomarker[J]. *Calcif Tissue Int*, 2021, 108(2): 231-239.
- [19] Kosaka T, Imakiire A, Mizuno F, *et al*. Activation of nuclear factor kappaB at the onset of ossification of the spinal ligaments[J]. *J Orthop Sci*, 2000, 5(6): 572-578.
- [20] Licini C, Farinelli L, Cerqueni G, *et al*. Heterotopic ossification in a patient with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: input from histological findings[J]. *Eur J Histochem*, 2020, 64(4): 3176.
- [21] Cai Z, Wu B, Ye G, *et al*. Enhanced osteogenic differentiation of human bone marrow mesenchymal stem cells in ossification of the posterior longitudinal ligament through activation of the BMP2-Smad1/5/8 pathway[J]. *Stem Cells Dev*, 2020, 29(24): 1567-1576.
- [22] Kuperus JS, Buckens CF, Šprem J, *et al*. The natural course of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in the

- thoracic spine of adult males [J]. *J Rheumatol*, 2018, 45(8): 1116-1123.
- [23] Bakker JT, Kuperus JS, Kuijf HJ, *et al.* Morphological characteristics of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis in the cervical spine [J]. *PLoS One*, 2017, 12(11): e0188414.
- [24] el Miedany YM, Wassif G, el Baddini M. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH): is it of vascular aetiology? [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2000, 18(2): 193-200.
- [25] Holton KF, Denard PJ, Yoo JU, *et al.* Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and its relation to back pain among older men: the MrOS Study [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2011, 41(2): 131-138.
- [26] Ferreira JMS, Oliveira P, Almeida AF, *et al.* Oropharyngeal dysphagia as an uncommon manifestation of an osteoarticular disease [J]. *BMJ Case Rep*, 2019, 12(1): e227411.
- [27] 刘小康, 张健, 曹锐, 等. 颈椎前路手术治疗食管型颈椎病的疗效分析 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2021, 31(7): 654-659.
- [28] Guiot A, Estublier C, Gaude M, *et al.* Relationship between diffuse idiopathic skeletal hyperostosis and fragility vertebral fracture: a prospective study in older men [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2021, 60(5): 2197-2205.
- [29] Furukawa M, Okuyama K, Ninomiya K, *et al.* Association of continuous vertebral bone bridges and bone mineral density with the fracture risk in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis [J]. *Asian Spine J*, 2021: 10.31616/asj.2020.0352.
- [30] Mader R, Baraliakos X, Eshed I, *et al.* Imaging of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) [J]. *RMD Open*, 2020, 6(1): e001151.
- [31] Utsinger PD. Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis [J]. *Clin Rheum Dis*, 1985, 11(2): 325-351.
- [32] Angelopoulou F, Kraniotis P, Daoussis D. DISH vs spondyloarthritides [J]. *Mediterr J Rheumatol*, 2020, 31(1): 81-83.
- [33] Vaishya R, Vijay V, Nwagbara IC, *et al.* Diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) — a common but less known cause of back pain [J]. *J Clin Orthop Trauma*, 2017, 8(2): 191-196.
- [34] Mader R, Sarzi-Puttini P, Atzeni F, *et al.* Extraspinal manifestations of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis [J]. *Rheumatology (Oxford)*, 2009, 48(12): 1478-1481.
- [35] Hishiya T, Ishikawa T, Ota M. Posterior spinal fixation using penetrating endplate screws in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis-related thoracolumbar fractures [J]. *J Neurosurg Spine*, 2021, 9: 1-6.
- [36] Chung WH, Ng WL, Chiu CK, *et al.* Minimally Invasive versus conventional open surgery for fixation of spinal fracture in ankylosed spine [J]. *Malays Orthop J*, 2020, 14(3): 22-31.
- [37] Kuroki H, Higa K, Chosa E. Clinical results of vertebral fracture related to diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) which underwent conservative treatment: three case reports [J]. *Int J Spine Surg*, 2022, 15(1): 195-202.
- [38] Gendreau JL, Sheaffer K, Bennett J, *et al.* Timing of surgical intervention for dysphagia in patients with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Clin Spine Surg*, 2022, 34(6): 220-227.
- [39] Scholz C, Naseri Y, Hohenhaus M, *et al.* Long-term results after surgical treatment of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) causing dysphagia [J]. *J Clin Neurosci*, 2019, 67: 151-155.

(接受日期: 2021-07-09)

(本文编辑: 张建芬)