

腰椎间盘突出与血糖、血脂、白介素-6、降钙素原的相关性分析

韩玺铭¹,朱兵兵¹,刘凤霞¹,马景旭²,王红²

(1.新疆医科大学基础医学院,新疆 乌鲁木齐 830000;

2.新疆医科大学第二附属医院影像科,新疆 乌鲁木齐 830011)

摘要:目的 分析腰椎间盘突出与血糖、血脂、白介素-6(IL-6)、降钙素原的相关性的关系。方法 收集2017年9月-2020年6月新疆医科大学第二附属医院住院、门诊或体检的328名受试者临床资料,根据MRI检查结果分为正常对照组和腰椎间盘突出组,比较两组临床资料,分析腰椎间盘突出组Pfirrmann分级情况,并采用Spearman相关性分析Pfirrmann分级与各指标的相关性。结果 腰椎间盘突出组年龄、空腹血糖、胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、糖化血红蛋白、IL-6与正常对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$);两组性别、降钙素原比较,差异无统计学意义($P>0.05$);腰椎间盘突出组共865个腰椎间盘,Pfirrmann I~V级椎间盘数量依次为90、210、264、193、108个;磁共振T₂WI矢状图像显示,部分腰椎间盘突出、椎间隙狭窄、信号低于脑脊液信号等影像表现;Spearman相关性分析显示,Pfirrmann分级与年龄、糖化血红蛋白、空腹血糖、胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、IL-6水平呈正相关($r=0.718, 0.246, 0.178, 0.218, 0.172, 0.152, 0.384, P<0.05$),与高密度脂蛋白水平呈负相关($r=-0.112, P<0.05$),与降钙素原无相关性($r=0.024, P>0.05$)。结论 血糖、血脂、IL-6上调以及高密度脂蛋白下调将加重腰椎间盘突出等级,增加腰椎间盘突出症的发病率。

关键词:腰椎间盘突出;MRI加权成像;炎症因子

中图分类号:R73

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2022.02.022

文章编号:1006-1959(2022)02-0090-04

Correlation Analysis of Lumbar Intervertebral Disc Degeneration with Blood Glucose, Blood Lipid, Interleukin-6 and Procalcitonin

HAN Xi-ming¹, ZHU Bing-bing¹, LIU Feng-xia¹, MA Jing-xu², WANG Hong²

(1. Basic Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, Xinjiang, China;

2. Department of Imaging, the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, Xinjiang, China)

Abstract: Objective To analyze the correlation between lumbar disc degeneration and blood glucose, blood lipid, interleukin-6 and procalcitonin. **Methods** The clinical data of 328 subjects hospitalized, outpatient or physical examination in the Second Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from September 2017 to June 2020 were collected. According to the results of MRI examination, they were divided into normal control group and lumbar disc herniation group. The clinical data of the two groups were compared, and the Pfirrmann grading of lumbar disc herniation group was analyzed. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between Pfirrmann grading and various indicators. **Results** There were significant differences in age, fasting blood glucose, cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein, glycosylated hemoglobin and IL-6 between lumbar disc herniation group and normal control group ($P<0.05$). There was no significant difference in gender and procalcitonin between the two groups ($P>0.05$). There were 865 lumbar intervertebral discs in the lumbar disc herniation group, and the number of Pfirrmann I-V intervertebral discs was 90, 210, 264, 193 and 108, respectively. MRI T₂WI sagittal images showed partial lumbar disc herniation, intervertebral space stenosis, signal lower than cerebrospinal fluid signal and other imaging manifestations. Spearman correlation analysis showed that Pfirrmann classification was positively correlated with age, glycosylated hemoglobin, blood glucose, cholesterol, triglyceride, low-density lipoprotein and interleukin-6 levels ($r=0.718, 0.246, 0.178, 0.218, 0.172, 0.152, 0.384, P<0.05$), was negatively correlated with HDL level ($r=-0.112, P<0.05$), and was no correlation with procalcitonin ($r=0.024, P>0.05$). **Conclusion** The up-regulation of blood glucose, blood lipid, interleukin-6 and down-regulation of high-density lipoprotein will aggravate the grade of lumbar disc degeneration and increase the incidence of lumbar disc herniation.

Key words: Lumbar intervertebral disc; MRI weighted imaging; Inflammatory factors

腰椎间盘突出症(lumbar intervertebral disc herniation, LDH)是一种常见的慢性腰部疾病,主要表现为下腰痛、下肢放射性痛,严重时会影响患者的生活质量,给家庭和社会造成严重的负担^[1]。研究表明^[2],腰椎退行性变(lumbar degenerative disease, LDD)是LDH的发病基础。椎间盘作为一种无血管组织,其营养输送主要依靠终板和椎间盘外毛

细血管的渗透^[3],而糖尿病、肥胖等疾病会严重破坏椎间盘周围的毛细血管网,造成椎间盘营养缺乏,进而诱发LDD。研究发现^[4-5],腰椎间盘突出时其周围组织常伴有充血、水肿等急性炎症的表现,这与椎间盘周围的肥大细胞、巨噬细胞释放的肿瘤坏死因子- α 、白介素-6(IL-6)等多种炎症因子水平升高有关。本研究通过影像学技术诊断LDH,分析患者体内血糖、血脂、炎症因子水平变化及其与椎间盘退变的关系,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 收集2017年9月-2020年6月新疆医科大学第二附属医院住院、门诊或体检的328名

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金(编号:2016D01C199)

作者简介:韩玺铭(1993.11-),男,山东潍坊人,硕士研究生,主要从事骨肌系统影像诊断的研究

通讯作者:王红(1968.2-),女,新疆乌鲁木齐人,硕士,主任医师,硕士生导师,主要从事中枢神经系统、骨肌系统的影像诊断工作

受试者临床资料。纳入标准:①MRI 检查证实为腰椎间盘突出;②年龄大于 18 周岁。排除标准:①合并椎体滑脱;②脊髓肿瘤;③先天性畸形;④既往腰椎手术史和创伤史。

1.2 方法 收集患者临床资料,包括性别、年龄、生化指标(空腹血糖、糖化血红蛋白、胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、IL-6、降钙素原)及影像学资料。研究对象均行常规腰椎 MRI 扫描,结合 T₂WI 矢位和轴位图像观察椎体后缘有无软组织信号影,将患者分为正常对照组和腰椎间盘突出组。腰椎间盘突出组根据国内外公认的椎间盘退变分级标准(Pfirrmann)分为 5 个等级^[6],即 I 级:椎间盘信号与脑脊液信号相当;II 级:椎间盘信号内有水平裂;III 级:椎间盘信号减低伴不均匀;IV 级:椎间盘呈等低信号;V 级:椎间盘呈明显低信号。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 26.0 统计学软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以(*n*)表示,采用 χ^2 检验;采用 Spearman 相关性

分析 Pfirrmann 分级与各指标的相关性。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料比较 腰椎间盘突出组年龄、空腹血糖、胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、糖化血红蛋白、IL-6 与正常对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组性别、降钙素原比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

2.2 腰椎间盘突出退变的 Pfirrmann 分级情况 腰椎间盘突出组共 865 个椎间盘,Pfirrmann I ~ V 级椎间盘数量依次为 90、210、264、193、108 个。磁共振 T₂WI 矢位图像显示,部分腰椎间盘突出、椎间隙狭窄、信号低于脑脊液信号等影像表现,见图 1。

2.3 Pfirrmann 分级与各指标的关系 Spearman 相关性分析显示,Pfirrmann 分级与年龄、糖化血红蛋白、空腹血糖、胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白、IL-6 呈正相关($P < 0.05$),与高密度脂蛋白呈负相关($P < 0.05$),与降钙素原无相关性($P > 0.05$),见表 2。

表 1 两组临床资料比较($n, \bar{x} \pm s$)

项目	正常对照组($n=155$)	腰椎间盘突出组($n=173$)	统计值	<i>P</i>
性别			$\chi^2=2.214$	0.137
男	67	89		
女	88	84		
年龄(岁)	46.44 \pm 11.17	55.05 \pm 11.31	$t=6.920$	0.000
空腹血糖(mmol/L)	5.12 \pm 1.25	6.13 \pm 2.06	$t=5.414$	0.000
胆固醇(mmol/L)	3.97 \pm 0.94	4.43 \pm 1.19	$t=3.853$	0.000
甘油三酯(mmol/L)	1.49 \pm 0.70	1.99 \pm 1.10	$t=4.942$	0.000
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.49 \pm 0.64	1.34 \pm 0.57	$t=-2.238$	0.026
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.46 \pm 0.74	2.66 \pm 0.92	$t=2.139$	0.033
糖化血红蛋白(%)	5.59 \pm 0.85	6.48 \pm 1.80	$t=4.217$	0.000
IL-6(pg/ml)	5.64 \pm 5.48	9.17 \pm 7.43	$t=2.075$	0.042
降钙素原(ng/ml)	0.11 \pm 0.16	0.48 \pm 1.04	$t=1.760$	0.083



注:A:T₁WI 矢位,腰椎生理曲度正常,序列连续,未见异常信号影;B:T₂WI 矢位,L₁~L₅ 呈高信号影,L₅~S₁ 椎间盘整体呈高信号,其内可见结节样低信号影,相应层面硬膜囊受压内凹,L₅~S₁ 椎间盘突出,Pfirrmann II 级

图 1 腰椎间盘突出退变影像图

表2 Pfirrmann 分级与各指标的相关性分析

变量	Pfirrmann 分级	
	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄	0.718	0.000
糖化血红蛋白	0.246	0.001
空腹血糖	0.178	0.001
胆固醇	0.218	0.000
甘油三酯	0.172	0.002
高密度脂蛋白	-0.112	0.043
低密度脂蛋白	0.152	0.006
IL-6	0.384	0.001
降钙素原	0.024	0.839

3 讨论

LDH 的病理基础是腰椎间盘突出,与外伤、遗传、超重、营养供应等密切相关,也可能是多种致病因素共同作用的结果。近几年随着医学影像学的发展,MRI 成为诊断腰椎间盘突出、腰椎间盘突出症的主要影像学检查手段。Pfirrmann 分级系统于 2001 年提出,在临床工作中被广泛使用。既往研究人员利用 Pfirrmann 分级与磁共振功能成像如 DWI、DTI、DKI 等进一步量化腰椎间盘突出程度。

研究报道^[7],LDH 多见于 50~55 岁的中年人。另有研究发现^[8],20~40 岁、41~60 岁 LDH 的占比分别为 18.9%和 59.5%。Fjeld OR 等^[9]研究表明,经手术治疗的 34000 例 LDH 患者中中年患者的数量是青年患者的 1.7 倍。本研究结果发现,腰椎间盘突出组年龄大于正常对照组 ($P<0.05$);且 Spearman 相关性分析显示,Pfirrmann 分级与年龄呈正相关 ($P<0.05$)。随着年龄的增长,机体髓核中水含量降低,进而影响椎间盘生物力学的稳定性^[10];同时,中年人处于家庭和事业的双重压力时期,椎间盘退变和累积性损伤达到相当严重的程度。有文献报道^[11],发生 LDH 的主要原因是累积性损伤,根本原因是椎间盘退变。青年人椎间盘弹性较好且处于退变早期,因此 LDH 的发病率低。高血糖也是导致椎间隙狭窄的危险因素之一^[12]。研究发现^[13],高糖环境中幼鼠的椎间盘会发生退变。Machino M 等^[14]研究发现,椎间盘融合术患者术前糖化血红蛋白水平越高,术后恢复效果越差。本研究结果显示,椎间盘突出组空腹血糖与正常对照组比较,差异有统计学意义 ($P<0.05$);且 Spearman 相关性分析显示,Pfirrmann 分级与空腹血糖呈正相关 ($P<0.05$),其机制可能为高糖环境产生氧化应激作用、自噬作用或使醛糖还原酶的异常代谢^[15,16],促进椎间盘及其周围组织的细胞凋亡。此外,高血糖对微血管直接的毒性作用也会引起腰椎间盘的营养障碍,影响腰椎间盘功能,最终导致 LDD。由此可见,高血糖是诱发 LDD 的危险因

素,但其病理机制有待进一步研究。

近年来研究发现^[17],人体内血脂水平升高可增加下腰痛的发病率。另有研究发现^[18,19],LDH 患者甘油三酯水平显著高于正常人。本研究结果发现,椎间盘突出组胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、糖化血红蛋白与正常对照组比较,差异有统计学意义 ($P<0.05$);且 Spearman 相关性分析显示,Pfirrmann 分级与糖化血红蛋白、空腹血糖、胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白呈正相关 ($P<0.05$),与高密度脂蛋白呈负相关 ($P<0.05$),其原因可能与高密度脂蛋白可以抑制毛细血管内斑块的形成、有助于椎间盘的血液供应和营养代谢有关^[20]。而低密度脂蛋白、胆固醇、甘油三酯对血管平滑肌细胞和内皮细胞有很强的毒性,可加速血管损伤及斑块形成,阻断血管营养物质运输,引起椎间盘营养缺乏^[21]。IL-6 是一种公认的与椎间盘退变的慢性炎症紧密相关的炎性因子。有文献提出^[22],IL-6 的升高可以诱发 LDD 的发生。Fernandes H 等^[23]研究表明,椎间盘突出组织中的细胞可以分泌大量炎性因子,如 IL-6、IL-10 诱发腰椎疼痛。本研究将 IL-6 与腰椎间盘突出等级进行分析,进一步证实 IL-6 在 LDD 中发挥的作用,其病理机制为:①IL-6 可以加快软骨细胞的凋亡,促进 LDH 的发生^[24];②IL-6 可引起髓核细胞内蛋白多糖含量的降低,继而抑制胶原蛋白的合成,造成椎间盘功能受损。目前,关于降钙素原与 LDH 间的关系报道较少。有研究提出^[25,26],腰痛程度随血清中降钙素原的水平升高而升高,降钙素原水平与 LDH 病程时间呈正相关,在早期诊断腰椎间盘突出疾病中起一定作用。由于以上研究采用酶联免疫吸附法测定降钙素原的水平,与本研究测定方法不同,结果可能存在差异。其次,作为感染性指标,降钙素原对真菌和细菌高度敏感^[27],但椎间盘突出属于自身炎症反应,故降钙素原的敏感性不高,这可能也与正常生理条件下健康人血液中降钙素原含量极低有关^[28,29]。

综上所述,血糖、血脂、IL-6 上调以及高密度脂

蛋白下调将加重腰椎间盘突出等级,增加腰椎间盘突出症的发病率。

参考文献:

[1]Deidre M,John DK,Bhaswati G,et al.An update on the prevalence of low back pain in Africa: a systematic review and meta-analyses [J].BMC Musculoskeletal Disorders,2018,19 (1): 196.

[2]Cheung J,Luk K.The relevance of high-intensity zones in degenerative disc disease [J].International Orthopaedics,2019,43 (4):861-867.

[3]Chung SW,Park HB,Kwon J,et al.Effect of Hypercholesterolemia on Fatty Infiltration and Quality of Tendon-to-Bone Healing in a Rabbit Model of a Chronic Rotator Cuff Tear: Electrophysiological, Biomechanical, and Histological Analyses [J].American Journal of Sports Medicine,2016,6(5):15.

[4]侯桂红,李倩,谢燕.椎间盘组织中炎症因子水平、MMPs/TIMPs 表达与腰椎间盘突出症的关系研究[J].中国实验诊断学,2018,22(5):791-794.

[5]Rampal R,Awasthi A,Ahuja V.Retinoic acid-primed human dendritic cells inhibit Th9 cells and induce Th1/Th17 cell differentiation[J].Journal of Leukocyte Biology,2016,100(1):111.

[6]贺燕林,郝宏毅,马小芳.腰椎间盘突出各节段退变形式与年龄及腰椎曲度变化的关系[J].宁夏医学杂志,2017,39(10):875-876.

[7]Balaara A,Xu XF,Huang YH,et al.Predictors of the outcome of lumbar disc herniation following classical surgery [J].Der Orthopade,2017,46(3):1-6.

[8]谢峰,边俊,王智伟,等.成人腰椎间盘突出症与腰椎管狭窄症患者脊柱骨盆矢状面差异[J].中国骨伤,2018,31(1):43-46.

[9]Field OR,Groble L,Helgeland J,et al.Complications, reoperations, readmissions, and length of hospital stay in 34639 surgical cases of lumbar disc herniation [J].The Bone & Joint Journal, 2019,101-B(4):470-477.

[10]慈延东,邱晨生,吴晓琳,等.不同年龄腰突出椎间盘组织 CCNDP-1 表达及意义[J].青岛大学学报(医学版),2019,55 (2):128-132.

[11]Taspinar F,Taspinar B,Ozkan Y,et al.Relationship between fear avoidance beliefs and burnout syndrome in patients with lumbar disc herniation[J].Journal of Back & Musculoskeletal Rehabilitation,2017,30(1):129-134.

[12]Anekstein Y,Smorgick Y,Lotan R,et al.Diabetes mellitus as a risk factor for the development of lumbar spinal stenosis.[J].Israel Medical Association Journal,2010,12(1):16-20.

[13]Song S,Xiao X,Guo D,et al.Protective effects of Paeoniflorin against AOPP-induced oxidative injury in HUVECs by blocking the ROS-HIF-1 α /VEGF pathway [J].Phytomedicine,2017 (34):115-126.

[14]Machino M,Yukawa Y,Ho K,et al.Risk factors for poor outcome of cervical laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy in patients with diabetes [J].J Bone Joint Surg Am, 2014,96(24):2049-2055.

[15]Yen WC,Wu CC,Wu YH,et al.G6PD knockdown-mediated impairment of inflammasome activation via dysregulation of p38/MAPK pathway [J].Free Radical Biology and Medicine, 2018(128):S113.

[16]Zepeda-Quiróz I,Sánchez-Barrera H,Colín-Val Z,et al. Curcumin promotes oxidative stress, apoptosis and autophagy in H9c2 rat cardiomyoblasts[J].Molecular and Cellular Toxicology, 2020,16(4):1-13.

[17]Long X,Ni C,Shi J,et al.Analysis of Correlation Between Vertebral Endplate Change and Lumbar Disc Degeneration [J]. Medical Science Monitor International Medical Journal of Experimental & Clinical Research,2017(23):4932-4938.

[18]李祖新.血脂代谢异常与腰椎间盘突出相关性研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(22):2825-2827,2831.

[19]姜丽,乔延国,司一民,等.腰椎间盘突出症患者血脂水平的临床观察[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2013,8(2):126-128.

[20]Lee JM,Song JY.Interleukin-beta induces angiogenesis and innervation in human intervertebral disc degeneration[J].Orthop Res,2011(29):265-269.

[21]沈桢巍,雷撼,李鹏.人 β 防御素 2 抗氧化型低密度脂蛋白诱导的单核细胞泡沫化的作用机制研究[J].中华传染病杂志, 2019,37(5):287-291.

[22]Aras AB,Güven M,Balak N,et al.Evaluation of the Association Between Matrix Metalloproteinase 11 and Intervertebral Disc Disease[J].Turkish Neurosurgery,2015,26(2):274-279.

[23]Fernandes H,Mentink A,Bank R,et al.Endogenous Collagen Influences Differentiation of Human Multipotent Mesenchymal Stromal Cells[J].Tissue Engineering Part A,2010,16(5):1693.

[24]Lin WP,Lin JH,Chen XW,et al.Interleukin-10 promoter polymorphisms associated with susceptibility to lumbar disc degeneration in a Chinese cohort [J].Genetics & Molecular Research,2011,10(3):1719.

[25]李育刚.腰椎间盘突出患者血清疼痛物质及炎症应激指标的变化研究[J].中国骨与关节外科,2014(6):472-474.

[26]刘列华,罗磊,李培,等.腰椎经椎弓根动态固定术后感染的临床特征及治疗策略[J].中华骨科杂志,2021,41(17):1275-1282.

[27]Lippi G,Salvagno GL,Gelati M,et al.Two-center comparison of 10 fully-automated commercial procalcitonin immunoassays [J].Clinical Chemistry and Laboratory Medicine,2019,58 (1):77-84.

[28]兰敏,周慧霞.血清降钙素原在鉴别小儿不典型化脓性脑膜炎和病毒性脑炎中的作用 [J].实用临床医药杂志,2020,24 (9):37-39.

[29]Li XF,Xue CC,Zhao YJ,et al.Deletion of Opg Leads to Increased Neovascularization and Expression of Inflammatory Cytokines in the Lumbar Intervertebral Disc of Mice [J].Spine, 2017,42(1):E8-E14.

收稿日期:2021-07-19;修回日期:2021-08-03

编辑/杜帆