

Ⅱ 型糖尿病与腰椎间盘突出退变的相关性

潘福敏, 王善金, 麻彬, 亓东铎, 巴兆玉, 黄宇峰, 赵卫东, 吴德升

(同济大学附属东方医院脊柱外科 200120 上海市)

【摘要】目的:探讨Ⅱ型糖尿病(DM)与腰椎间盘突出退变的相关性。**方法:**选择 2013 年因腰腿痛至我院脊柱外科门诊就诊并满足入选标准的 390 例 50~60 岁患者,详细记录患者 DM 病史,其中非 DM 患者 123 例(非 DM 组)、血糖控制较好患者 140 例(A 组),血糖控制较差 DM 患者 127 例(B 组);A 组中 DM $\leq$ 10 年 68 例(A1 组),DM>10 年 72 例(A2 组);B 组中 DM $\leq$ 10 年 60 例(B1 组),DM>10 年 67 例(B2 组)。用 Pfirrmann 评分系统对各组患者各节段腰椎间盘退变程度进行评分,用 SPSS 19.0 统计分析 DM 与腰椎间盘突出退变程度的相关性。**结果:**各组资料均服从正态分布 ($P>0.05$)。各组间一般资料无显著性差异 ($P>0.05$)。在 L1/2~L5/S1 每节段上,A1 组 Pfirrmann 评分与非 DM 组无显著性差异 ($P>0.05$);A2、B1 及 B2 组的 Pfirrmann 评分显著高于非 DM 组 ($P<0.05$)。A2、B2 组 Pfirrmann 评分显著较 A1、B1 组高 ($P<0.05$);B1、B2 组 Pfirrmann 评分均较 A1、A2 组高 ($P<0.05$)。在 A、B 组中,L1/2~L5/S1 每一节段上腰椎间盘突出退变程度与 DM 病程呈显著性正相关 ($P<0.05$)。**结论:**DM>10 年及血糖控制不良是腰椎间盘突出退变的危险因素,腰椎间盘突出退变程度与 DM 病程呈正相关。

【关键词】腰椎间盘突出退变;Ⅱ型糖尿病;磁共振;Pfirrmann 分级

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2015.12.05

中图分类号:R681.5,R587.1 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2015)-12-1079-04

The relationship between type II diabetes mellitus and lumbar disc degeneration/PAN Fumin, WANG Shanjin, MA Bin, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2015, 25(12): 1079-1082

【Abstract】Objectives: To observe the relationship between type II diabetes mellitus(DM) and lumbar discs degeneration(LDD). **Methods:** During 2013, 390 adults with low back pain in our spine clinic were chosen according to the including criterion. All the patients were divided into the following three groups: non-DM group($n=123$), well-controlled DM group(group A; $n=140$) and badly-controlled DM group(group B; $n=127$). In group A, 68 patients were with DM duration ≤ 10 years(group A1), and 72 patients with DM duration >10 years(group A2); in group B, there were 60 patients with DM duration ≤ 10 years(group B1) and 67 patients with DM duration >10 years (group B2). Severity of LDD was evaluated by the five-level Pfirrmann grading system. SPSS 19.0 was used to analyze the relationship between type II DM and LDD. **Results:** The data of each group obeying the normal distribution ($P>0.05$) and demographic data showed no different between two groups ($P>0.05$). From L1/2 to L5/S1, the average Pfirrmann scores between group A1 and non-DM patients showed no difference($P>0.05$); group A2, B1 and B2 showed higher average Pfirrmann scores than non-DM patients($P<0.05$). Group A2 and B2 showed higher average Pfirrmann scores than group A1 and B1($P<0.05$). Group B1 and B2 showed higher average Pfirrmann scores than group A1 and A2($P<0.05$). From L1/2 to L5/S1, the severity of LDD was highly related to DM duration both in group A and B ($P<0.05$). **Conclusions:** DM duration >10 years and bad control of DM are the risk factors of LDD, and severity of LDD is highly related to DM duration.

【Key words】 Lumbar discs degeneration; Diabetes mellitus; Type II; Magnetic resonance imaging; Pfirrmann grading system

【Author's address】 Spine Department, East Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai, 200120, China

基金项目:国家自然科学基金青年基金资助项目(编号:81201418);同济大学青年优秀人才培养行动计划资助项目(编号:2013KJ075);浦东新区卫生系统重点学科建设资助项目(编号:PWZx2014-02)

第一作者简介:男(1990-),硕士研究生,研究方向:脊柱外科

电话:(021)38804518 E-mail:panfumin90@163.com

通讯作者:王善金 E-mail:kingspine@163.com;吴德升 E-mail:eastspine@163.com

糖尿病(DM)是影响人类健康的一种内分泌代谢性疾病,其发生率呈逐年上升趋势^[1],且其慢性并发症几乎涉及到全身各器官组织,如周围微血管病变^[2]。腰椎间盘突出是导致患者腰腿痛,促使患者至脊柱外科就诊的首要原因^[3]。作为全身最大的无血管组织,椎间盘营养供应主要来自于周围毛细血管网^[4,5],而DM患者的微血管病变会干扰椎间盘营养供应,导致椎间盘退变。Sakellariadis等^[6]发现因腰椎间盘突出症手术的人群中DM患病率较因脑积水、脑疝等其他原因手术人群高;随后,其又发现因颈椎间盘突出症手术的人群中也存在这一现象^[7]。这说明DM是椎间盘突出的危险因素之一。但关于DM与腰椎间盘突出程度的相关性研究较少。本研究对我院脊柱外科门诊就诊患者的DM病程与腰椎间盘突出程度进行相关性分析,旨在探讨DM对腰椎间盘突出度的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2013年因腰腿痛至我院脊柱外科门诊就诊患者的资料,选择年龄50~60岁的患者。所有入选病例还需满足以下标准:(1)均为办公室从业人员;(2)均行腰椎MRI检查,影像学上排除腰椎感染、肿瘤、先天畸形、特发性脊柱侧凸等;(3)DM患者均为II型DM,且均采用2010年美国糖尿病协会(ADA)的标准诊断:①糖化血红蛋白(HbA1c)≥6.6%;②空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)≥7.0mmol/L;③口服葡萄糖耐量试验2h血糖≥11.1mmol/L;④伴有明显的高血糖症状时,随机血糖≥11.1mmol/L;(4)DM患者均有明确的DM病程及详细血糖控制记录;(5)患者自愿加入此研究。共390例患者满足入选标准,其中非DM患者123例(非DM组),DM患者267例。

DM患者中,140例血糖控制较好(A组;近1年多次测空腹血糖均值≤7.0mmol/L、HbA1c≤7.5%);127例血糖控制不良(B组;近1年多次测空腹血糖均值>7.0mmol/L、HbA1c>7.5%)^[8]。根据DM病程将A、B组患者分为DM≤10年组(A1、B1组)及DM>10年组(A2、B2组)。收集各组患者的一般资料(如性别、年龄、BMI、高血压史、酗酒史、职业等)。

1.2 观察内容及评价标准

对每例患者的腰椎MRI(3.0T,西门子公司)进行分析,采用Pfarrmann分级系统对每一节段腰椎间盘突出程度进行分级,Pfarrmann分级1~5级分别代表评分1~5分。

1.3 统计学方法

各组患者所得计数资料采用百分率表示,计量资料采用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用SPSS 19.0软件(Chicago, IL, American)进行数据录入及统计分析。采用单个样本Kolmogorov-Smirnov检验(K-S检验)分析各组资料是否服从正态分布,Pearson检验进行腰椎间盘突出程度与DM病程的相关性分析,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, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

各组资料K-S检验后 $P>0.05$,均服从正态分布。各组患者性别、年龄、高血压史、BMI等一般资料无显著性差异(表1, $P>0.05$)。在L1/2~L5/S1每一节段上,A1组的Pfarrmann评分与非DM组比较无显著性差异($P>0.05$);B1、A2、B2组的Pfarrmann评分均显著高于非DM组($P<0.05$);A2、B2组的Pfarrmann评分显著高于A1、B1组($P<0.05$);B1、B2组的Pfarrmann评分均较A1、A2组高(表2, $P<0.05$)。在A组中,腰椎间盘突出程度与DM病程呈显著性正相关(L1/2: $r=0.113$,L2/3: $r=0.203$,L3/4: $r=0.193$,L4/5: $r=0.156$,L5/S1: $r=0.149$; $P<0.05$);在B组中,腰椎间盘突出程度也与DM病程呈显著性正相关(L1/2: $r=0.203$,L2/3: $r=0.223$,L3/4: $r=0.248$,L4/5: $r=0.198$,L5/S1: $r=0.177$; $P<0.05$)。

3 讨论

DM是威胁人类健康的三大非传染性疾病之一,其引起的各类并发症严重影响患者的生活质量^[9]。以往有研究指出DM是腰椎管狭窄的危险因素之一^[10]。Mobbs等^[11]发现在腰椎间盘突出切除手术患者中,DM组预后较非DM组差,术后生命质量评分(quality of life, QOL)显著低于非DM组。Machino等^[12]发现对于因颈椎病行颈椎管扩大成形术患者的术前糖化血红蛋白越高,DM病史越长,术后疗效越差。但DM是否与腰椎间盘突出程度相关,以及DM患者中腰椎间盘突出规律,目前

表 1 不同组别患者的一般资料

Table 1 Demographic data of different groups

	非 DM 组 (Non-DM)	A组(Group A)		B组(Group B)	
		DM≤10 年(A1 组) DM≤10 years(Group A1)	DM>10 年(A2 组) DM>10 years(Group A2)	DM≤10 年(B1 组) DM≤10 years(Group B1)	DM>10 年(B2 组) DM>10 years(Group B2)
例数(男/女) <i>n</i> (M/F)	123(53/70)	68(30/38) ^①	72(32/40) ^{①②}	60(26/34) ^{①②}	67(31/36) ^{①③④}
年龄(岁) Age(years)	56.78±2.12	57.04±2.17 ^①	57.60±1.89 ^{①②}	57.44±1.65 ^{①②}	58.04±1.63 ^{①③④}
BMI(kg/m ²)	20.03±1.14	19.95±1.25 ^①	19.97±1.18 ^{①②}	20.22±1.00 ^{①②}	20.01±1.21 ^{①③④}
有高血压史例数 High Blood Pressure	40(32.5%)	22(32.4%) ^①	26(36.1%) ^{①②}	19(31.7%) ^{①②}	23(34.3%) ^{①③④}
有吸烟史例数 Smoking	21(17.0%)	12(17.6%) ^①	13(18.1%) ^{①②}	11(18.3%) ^{①②}	14(20.9%) ^{①③④}
有酗酒史例数 Alcohol addict	11(8.9%)	6(8.8%) ^①	8(11.1%) ^{①②}	5(8.3%) ^{①②}	7(10.4%) ^{①③④}

注:①与非 DM 组比较 $P>0.05$;②与 A1 组比较 $P>0.05$;③与 B1 组比较 $P>0.05$;④与 A2 组比较 $P>0.05$

Note: ①Compared with non-DM group, $P>0.05$; ②compared with group A1, $P>0.05$; ③compared with group B1, $P>0.05$; ④compared with group A2, $P>0.05$

表 2 不同组别患者 L1/2~L5/S1 椎间盘的 Pfirrmann 评分

Table 2 Average Pfirrmann scores of lumbar disc degeneration in different groups

	非 DM 组 (Non-DM)	A组(Group A)		B组(Group B)	
		DM≤10 年(A1 组) DM≤10 years(Group A1)	DM>10 年(A2 组) DM>10 years(Group A2)	DM≤10 年(B1 组) DM≤10 years(Group B1)	DM>10 年(B2 组) DM>10 years(Group B2)
<i>n</i>	123	68	72	60	67
L1/2	3.22±0.45	3.19±0.38	3.33±0.41 ^{①②}	3.38±0.44 ^{①②}	3.50±0.42 ^{①③④}
L2/3	3.08±0.37	3.10±0.40	3.22±0.29 ^{①②}	3.29±0.39 ^{①②}	3.39±0.43 ^{①③④}
L3/4	3.14±0.38	3.15±0.42	3.30±0.51 ^{①②}	3.35±0.41 ^{①②}	3.50±0.33 ^{①③④}
L4/5	3.42±0.40	3.45±0.37	3.55±0.50 ^{①②}	3.55±0.41 ^{①②}	3.71±0.38 ^{①③④}
L5/S1	3.48±0.45	3.51±0.42	3.62±0.53 ^{①②}	3.60±0.45 ^{①②}	3.72±0.49 ^{①③④}

注:①与非 DM 组比较 $P<0.05$;②与 A1 组比较 $P<0.05$;③与 B1 组比较 $P<0.05$;④与 A2 组比较 $P<0.05$

Note:①Compared with non-DM group, $P<0.05$;②compared with group A1, $P<0.05$; ③compared with group B1, $P<0.05$; ④compared with group A2, $P<0.05$

尚未明确,本研究旨在对这一问题进行探讨。

在本研究中,L1/2~L5/S1 每一节段上,腰椎间盘突出程度与糖尿病病程呈显著性正相关,且血糖控制不良患者及 DM>10 年患者腰椎间盘突出均较非 DM 患者严重。另外,腰椎间盘突出程度与糖尿病病程显著性正相关,DM>10 年患者均较 DM≤10 年患者腰椎间盘突出严重。这些均说明 DM 是腰椎间盘突出变的危险因素。在相同 DM 病程患者中,血糖控制较差组均较血糖控制较好组腰椎间盘突出严重,这说明血糖控制情况也会影响腰椎间盘突出变。

腰椎间盘突出变的原因众多,如年龄、生物力学、椎间盘细胞的营养供应、细胞因子等^[5,13-16]。以往研究中关于 DM 引起椎间盘突出变的机制主要有以下几种:①氧化应激作用。Park 等^[17]发现高血糖

会导致活性氧增多,使幼鼠的椎间盘细胞产生氧化应激作用,椎间盘细胞功能紊乱,继而产生退变。②内质网应激作用。内质网应激是功能紊乱时出现错误折叠,与未折叠蛋白在腔内聚集以及 Ca²⁺平衡紊乱的状态。有研究^[12,18]表明,内质网应激所致细胞凋亡是糖尿病周围血管病变等并发症的发病机制,因此糖尿病介导的椎间盘细胞凋亡可能与内质网应激相关。③自噬作用。Kong 等^[19]报道高糖血症会引起成年大鼠的椎间盘细胞自噬作用增加,造成椎间盘突出变。④糖基化终末产物。鲍恒等^[20]发现 DM 大鼠椎间盘细胞凋亡增加,同时伴有戊糖酐素等糖基化终末产物的增加,他们认为糖基化终末产物是诱导细胞凋亡从而促进椎间盘突出变的可能原因,但具体的调节机制仍不清楚,相关研究有待进一步开展。

在本研究中,DM $\leq$ 10 年且血糖控制较好的患者腰椎间盘突出程度与非 DM 组无显著性差异。这说明 DM $\leq$ 10 年患者若能有效控制血糖,能显著延缓腰椎间盘突出退变的进程。可能与体内活性氧产生、内质网的应激、自噬作用以及糖基化终末产物等活动会相应减弱^[18,20,21],进而椎间盘退变进程减缓。

本研究通过对 DM 病程与腰椎退变程度进行相关性分析,发现 DM $>$ 10 年及血糖控制不良是腰椎间盘突出退变的危险因素,且腰椎间盘突出程度与 DM 病程呈正相关。但本研究尚有不足之处:第一,本研究入选病例均为 50~60 岁办公室从业人员,所得结果存在一定的局限性;第二,本研究仅将 DM 患者分为病程 $\leq$ 10 年组及 $>$ 10 年组,未进一步细分;第三,血糖控制情况仅为近 1 年的记录,而糖尿病引起椎间盘退变是持续的过程。因此,本研究结果有待多中心随机对照研究进一步证实。

4 参考文献

- Whiting DR, Guariguata L, Weil C, et al. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2011, 94(3): 311-321.
- Dewanjee S, Das AK, Sahu R, et al. Antidiabetic activity of Diospyros peregrina fruit: effect on hyperglycemia, hyperlipidemia and augmented oxidative stress in experimental type 2 diabetes[J]. Food Chem Toxicol, 2009, 47(10): 2679-2685.
- Battie MC, Videman T. Lumbar disc degeneration: epidemiology and genetics[J]. J Bone Joint Surg Am, 2006, 88(Suppl 2): 3-9.
- Benneker LM, Heini PF, Alini M, et al. 2004 Young Investigator Award Winner: vertebral endplate marrow contact channel occlusions and intervertebral disc degeneration [J]. Spine, 2005, 30(2): 167-173.
- Urban JP, Smith S, Fairbank JC. Nutrition of the intervertebral disc[J]. Spine, 2004, 29(23): 2700-2709.
- Sakellaridis N. The influence of diabetes mellitus on lumbar intervertebral disk herniation [J]. Surg Neurol, 2006, 66(2): 152-154.
- Sakellaridis N, Androutsos A. Influence of diabetes mellitus on cervical intervertebral disc herniation [J]. Clin Neurol Neurosurg, 2008, 110(8): 810-812.
- 郭颖, 丁鹤林, 傅祖植. 女性 2 型糖尿病患者血糖控制与骨密度关系的分析[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2007, 28(2): 184-187.
- Chen S, Liao M, Li J, et al. The correlation between microvessel pathological changes of the endplate and degeneration of the intervertebral disc in diabetic rats [J]. Exp Ther Med, 2013, 5(3): 711-717.
- Anekstein Y, Smorgick Y, Lotan R, et al. Diabetes mellitus as a risk factor for the development of lumbar spinal stenosis[J]. Isr Med Assoc J, 2010, 12(1): 16-20.
- Mobbs RJ, Newcombe RL, Chandran KN. Lumbar discectomy and the diabetic patient: incidence and outcome[J]. J Clin Neurosci, 2001, 8(1): 10-13.
- Machino M, Yukawa Y, Ito 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.
- Akyol S, Eraslan BS, Etyemez H, et al. Catabolic cytokine expressions in patients with degenerative disc disease [J]. Turk Neurosurg, 2010, 20(4): 492-499.
- Hanaei S, Abdollahzade S, Khoshnevisan A, et al. Genetic aspects of intervertebral disc degeneration[J]. Rev Neurosci, 2015, [Epub ahead of print].
- Inoue N, Espinoza Orias AA. Biomechanics of intervertebral disk degeneration[J]. Orthop Clin North Am, 2011, 42(4): 487-499, vii.
- Rodrigues-Pinto R, Richardson SM, Hoyland JA. Identification of novel nucleus pulposus markers: Interspecies variations and implications for cell-based therapies for intervertebral disc degeneration[J]. Bone Joint Res, 2013, 2(8): 169-178.
- Park JS, Park JB, Park IJ, et al. Accelerated premature stress-induced senescence of young annulus fibrosus cells of rats by high glucose-induced oxidative stress[J]. Int Orthop, 2014, 38(6): 1311-1320.
- Qian L, Zhang S, Xu L, et al. Endoplasmic reticulum stress in beta cells: latent mechanism of secondary sulfonylurea failure in type 2 diabetes[J]. Med Hypotheses, 2008, 71(6): 889-891.
- Kong CG, Park JB, Kim MS, et al. High glucose accelerates autophagy in adult rat intervertebral disc cells [J]. Asian Spine J, 2014, 8(5): 543-548.
- 鲍恒, 侯筱魁. 糖尿病大鼠椎间盘细胞凋亡的观察[J]. 中华骨科杂志, 2005, 25(7): 434-437.

(收稿日期:2015-05-26 末次修回日期:2015-10-29)

(英文编审 唐翔宇/贾丹彤)

(本文编辑 卢庆霞)