

强直性脊柱炎假关节的形成机制、影像学表现及治疗策略进展

Research progress on the pathogenesis, radiological manifestations and surgical strategy of pseudarthrosis secondary to ankylosing spondylitis

乔木^{1,2}, 吴小涛^{1,3}, 钱邦平², 邱勇²

(1 东南大学医学院 210009 南京市; 2 南京大学医学院附属鼓楼医院脊柱外科 210008 南京市;

3 东南大学医学院附属中大医院脊柱外科 210009 南京市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2018.03.13

中图分类号: R593.2, R682.3 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2018)-03-0275-04

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是一种主要累及脊柱、骶髂关节等中轴骨的慢性非特异性炎症性疾病^[1]。疾病进展期主要表现为疼痛、晨僵以及进行性发展的胸腰椎后凸畸形,晚期出现严重的脊柱畸形和关节强直^[2]。脊柱假关节作为强直性脊柱炎中晚期常见的并发症,最早由 Andersson 提出(即“*Andersson 损害*”)。由于缺乏明确的诊断标准,其准确的发生率还未知,文献报道在 1.5%~28%^[3]。假关节的形成会破坏脊柱的稳定性,进一步导致矢状面的失平衡,更为严重者会伴发神经损害,影响患者的活动功能,需手术干预,但对于 AS 伴发假关节的术式选择仍有争议。笔者就 AS 假关节的病理形成机制、影像学特征表现及相应的治疗策略综述如下。

1 AS 假关节形成的病因学

自 1937 年 Andersson 提出脊柱假关节后,既往文献中关于这种脊柱病变的命名不尽相同,如椎体损害(vertebral lesion)、椎间盘炎(spondylodiscitis)、关节盘炎(discitis)、假关节(pseudarthrosis)或应力性骨折(stress fracture)等,同时也间接反映了相关病因学仍存在争议^[3-6]。

Cawley 等^[7]于 1972 年首次依据病损累及的范围将其分为局限性和广泛性,同时又进一步将局限性病损细分为四类:a、b 类仅累及椎体边缘,c、d 类仅累及椎体终板的软骨部分。关于局限性损害的成因,文献中已有大量报道,认为是 AS 自然病程中的炎症破坏所致,类似于骨赘形成机制中的 Romanus 损害,因此风湿科医生多将这类变化归为椎间盘炎^[5,8,9]。但对于广泛性椎体椎间盘破坏(extensive lesion)的形成机制,单纯椎间盘炎学说无法合理解释,后者常累及多个椎体节段,破坏范围小,而广泛性的损害只侵袭单一节段,越来越多的学者考虑是否有机应力相关的因素参与其病因学,这类脊柱病变也逐渐被定义为假关

节^[10-12]。

2 AS 假关节的病理形成机制

关于假关节成因的研究既往文献多集中于病理形成机制的探索上。1960 年,Wholey 等^[6]第一次对 AS 假关节患者病损处椎间盘与邻近部分椎体进行了病理活检,2 例标本中均提示慢性炎症过程。Hansen 等^[13]对 1 例来自 20 年病程的 AS 患者的广泛性病损标本进行了检查,显示为非特异性肉芽肿性炎症组织。Hackenbroch^[14]也报道对假关节破坏性病损标本进行组织学检查时偶然发现了炎症细胞聚集,同样提示炎症是其形成的原因。但 Coste 等^[11]在研究假关节时发现椎体、椎间盘被大量纤维组织所取代,其内包含新生骨和沉积的含铁血黄素,而水肿的骨髓组织内仅有部分淋巴细胞、浆细胞,因此推断假关节的形成可能是炎症和创伤的共同作用。之后这一学说逐渐得到学者们的认可,直至 1988 年, Wu 等^[12]对 8 例假关节标本详细研究后发现更多典型的病理学表现,如完全被纤维组织取代的髓核、大范围的纤维索性坏死、纤维软骨取代透明软骨、软骨组织包绕的坏死骨片以及终板下骨吸收活跃(大量成、破骨细胞),由此作者认为假关节的形成仅和创伤相关,而散在的少量血管周围单核炎性细胞只是来源于组织创伤后的继发性炎症反应。Fang 等^[10]对 35 例假关节研究后也推断出机械应力是假关节发生发展的主要因素。

AS 的骨化特点是多中心和非连续的,常会出现两个完全僵直的长节段之间残留有单个节段的非骨化区,这个区域会承受异常应力,长期机械应力刺激导致椎间盘组织的变性坏死,同时因为整个脊柱的活动度集中在这一节段,持续的异常活动进一步阻碍了组织的愈合而形成假关节。由于 AS 骨质松脆,病程长的患者脊柱前后份已完全融合,轻微的创伤便会引起累及三柱的骨折,类似于屈曲牵张型骨折或椎体关节突 Chance 骨折,同样伴随着脊柱的异常活动导致假关节形成。AS 胸腰椎后凸交界区或顶椎区理论上承受应力最大,长期的应力作用引发疲劳性骨折,且先累及后柱,继而形成假关节^[10-12]。Bron 等^[8]提出除

第一作者简介:男(1993-),硕士研究生在读,研究方向:脊柱外科
电话:(025)83262334 E-mail:307937243@qq.com

通讯作者:吴小涛 E-mail:wuxiaotao@medimail.com.cn

外胸腰段,腰骶交界区同样会出现异常应力作用,易形成假关节,机制类似于椎间盘退变和椎体滑脱的过程。另外,相较于胸腰椎,颈椎假关节的发生率低,Hunter 等^[15]认为可能是颈椎承受的机械负荷轻。

3 AS 假关节的影像学表现

3.1 X 线片

X线片是最常用的准确定位假关节所在节段的影像学检查手段。假关节在 X 线片上的典型表现为椎体溶骨性的破坏伴有周围区域的反应性硬化,邻近椎体的终板呈高密度影,边缘多不规则^[16]。受累椎间隙的透亮度增高,椎间隙高度常增宽,偶有不变或降低。假关节的形成常累及三柱,造成脊柱的失稳,侧位片上可见后份的骨折线形成,偶尔可观察到假关节节段的椎体滑脱(图 1)。Fang 等^[10]分析了 37 例 AS 假关节患者的影像学资料,发现 4 例假关节椎体 1 度或 2 度滑脱。Bron 等^[8]也提出在一些假关节病例中,脊柱过伸过屈位 X 线片上可见病损上下椎体发生相对运动。另外,假关节破坏严重时易形成局部的后凸,加重脊柱整体矢状面的失平衡。Chang 等^[17]对 30 例 AS 假关节患者进行了测量,发现平均 45° 的局部后凸畸形。

3.2 CT

矢状面 CT 上典型表现同样是不规则的椎体溶骨性破坏及邻近范围的硬化,相较于 X 线平片,CT 能更清楚反映病变的破坏范围以及经过后份或未融合关节突的骨折线。Chan 等^[16]研究 18 例 AS 假关节患者,发现在 77% 病损中,CT 比 X 线平片更能发现假关节的特征性表现。CT 横断面上假关节常表现为椎体“真空现象”和椎旁组织的肿胀,偶可观察到横向穿越椎板的骨折线。Qian 等^[18]在 4 例 AS 假关节患者中还发现关节突周围骨赘形成造成继发性的椎管狭窄(图 2)。

3.3 MRI

假关节在 MRI T1 和 T2 加权像上均呈低信号表现,T2 像上椎间隙出现的高信号应为残存的髓核组织^[10-12]。在 X 线平片和 CT 初步诊断假关节后,MRI 可以补充观察是否有前纵韧带及椎体移位、异常硬膜强化、硬膜囊受压或是椎管狭窄^[19]。椎管狭窄多是由于黄韧带和关节突过度肥厚或是假关节前后份愈合组织形成而造成压迫。另外,MRI 可用于早期发现脊柱后份的破坏。Qian 等^[18]在 4 例患者中发现 MRI 后份的不规则低信号带,而在 CT 上均表现为新形成的骨折线(图 3)。

4 AS 假关节的治疗

4.1 保守治疗

AS 假关节诊断后先考虑保守治疗,卧床休息、佩戴外固定支具及应用止痛药物是常用手段,但既往研究并未提出保守治疗的最佳时间窗,文献中报道的有最长接受 13 年保守治疗的患者^[10]。Shen 等^[20]提出对于发生在上胸椎的假关节,由于胸肋骨复合体的存在,可以提供可靠的

稳定性,防止后凸畸形的发生,即“脊柱的第四柱结构”。而发生在活动度较大的颈椎和胸腰段的病损,保守治疗效果不如胸椎。Hitchon 等^[21]曾报道过 AS 患者急性骨折后采用外固定支具成功的病例。但对于广泛破坏的假关节,Bron 等^[8]指出即使使用胸腰骶支具(囊括一侧髋关节)加上 AS 强大的骨愈合能力,病变处的微动效应仍会阻碍愈合的发生。Fang 等^[10]对 15 例 AS 假关节患者进行平均 4 年 8 个月的保守治疗,仅有 2 例背痛好转,其中 1 例曾有单侧神经损害症状,经 12 周石膏背心治疗后假关节愈合;但是他也指出外固定支具的风险便是假关节发生愈合后,会在其余节段出现新发的病灶。

4.2 手术治疗

AS 伴假关节患者的手术适应证为难以忍受的疼痛、后凸畸形进行性加重或出现神经损害。手术干预的目的在于减压椎管、保持脊柱的稳定性,同时加速病损的愈合。

对于椎体前柱破坏严重,局部后凸形成但无明显胸腰椎后凸畸形者,可采用前路病灶切除加钛网支撑或置内固定融合,进而防止畸形的加重^[22]。Fang 等^[10]对 13 例患者进行了前路手术,平均随访 7 年余,仅 2 例出现骨不愈合,并在后路翻修术后愈合,其余 11 例症状完全好转并且获得坚实骨性融合;若前柱无严重破坏及塌陷,也可采用后路单纯固定融合。还有学者提出采用后路 Smith-peterson 截骨(SPO)加前路椎间融合方式,在病灶清除的基础上还可以取得 20° 的后凸矫正^[23]。

如果合并有严重的胸腰椎后凸畸形且假关节位于顶椎或胸腰椎交界区,常选择后路经假关节截骨达到清除病灶、重建矢状面平衡的目的^[24]。Chang 等^[17]于 2006 年提出单纯后路开放式楔形截骨(opening wedge osteotomy, OWO)治疗假关节引起的畸形,获得 38° 的局部后凸矫正,并在术后平均 4.7 年的随访时未发现明显的矫正丢失(2°);他认为并不需要二次前路手术,一是由于胸腰段前路手术必须进入胸腔,分离隔膜,创伤大,老龄患者不能耐受,神经并发症风险也相应增加;二是后凸矫正后,生物力学稳定性增加,局部的剪切力减少,压缩力增加,融合已稳固。但也有学者认为前路植骨手术是必要的,既可以减少内固定上的应力,特别是屈伸运动时,也增加骨性接触,促进融合^[18,23]。Qian 等^[18]认为,后路截骨后是否行补充性前路手术需依据前柱缺损的大小,只有在前柱截骨面可完全闭合的情况下才不需要行前路手术;若假关节在胸腰椎后凸畸形的顶椎区上/下方,则可以在其下/上方的腰椎进行三柱截骨重建整体矢状面平衡,且融合固定区域覆盖假关节,以保证其自发愈合。

尽管前后路联合手术矫形效果好,融合率高,但两次手术面临手术时间长、总出血量多以及并发症发生率高的风险,越来越多的学者开始研究采用一期手术完成截骨与植骨。2017 年,Yang 等^[25]对 12 例 AS 假关节患者采用一期后路经假关节 PSO 和椎间融合的术式,后凸畸形从 30.3°±13.38° 矫正至 8.0°±5.92°,VAS 评分从 6.67±0.89 分减少至

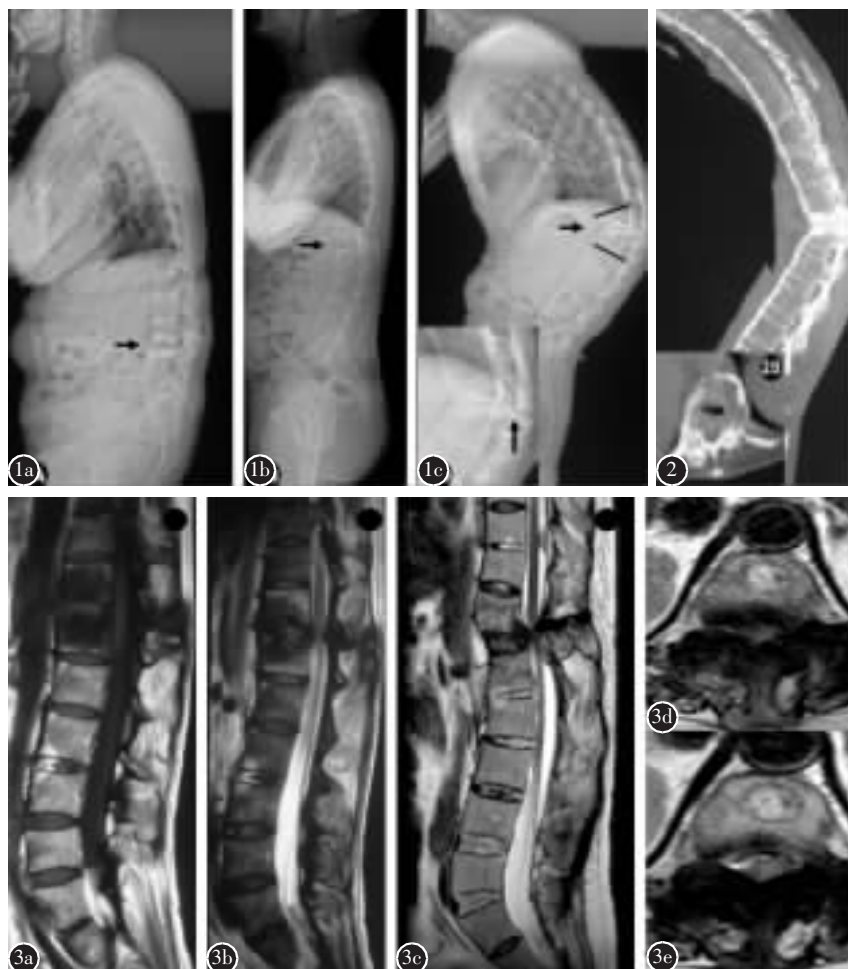


图 1 AS 假关节的 X 线平片 a 椎体溶骨性损害及邻近上下终板的反应性硬化,呈高密度影,且边缘多不规则 b 椎体滑脱 c 局部后凸畸形形成,假关节累及三柱,可见后份骨折线 图 2 CT 矢状位可见清晰的后份骨折线,横断位可见椎体“真空现象” 图 3 a、b MRI T1 和 T2 加权像上假关节均呈低信号表现,T2 像上部分高信号为残存的髓核组织 c 前后共同压迫致严重椎管狭窄 d、e MRI 横断面可见脊髓前后愈合组织,肥厚的黄韧带及关节突形成造成压迫

1.08±0.79 分,并在平均 4.9 年随访时无矫正丢失及新发假关节出现;并发现除术中硬脊膜撕裂,仅有 1 例螺钉拔出,经过骨水泥强化后也获得了骨性融合。此术式相比于前后路联合,后凸矫正相对少,但是一次手术即完成了截骨和椎间融合,减少了风险。采用椎间融合治疗假关节有如下好处:其一,可以保持椎体高度,防止造成脊髓的弯曲、皱褶;其二,椎间内置物处可作为支点辅助闭合截骨面;其三,可以防止前柱的延长,以防损伤大动脉或造成肠系膜上动脉综合征^[26-28]。Ling 等^[28]也指出可从后路一期进行 4 级截骨和植骨,相比于 PSO,此术式多切除了邻近的椎间盘和软骨终板,可以做到更大范围的病灶清除;另外截骨范围大,术后可获得更大的腰椎前凸,和骨盆指数更匹配(PI-LL match)。

5 总结

根据 AS 假关节的病理学表现,其形成机制主要和创伤有关而非炎症。其影像学典型表现主要是 X 线平片上

椎体的溶骨性破坏、邻近终板的硬化,CT 上的“真空现象”、后份的骨折线形成以及 MRI 上的信号改变。对于广泛性的病损,保守治疗的手段有卧床休息、外固定支具以及止痛药物应用,不过仅对少数患者有效。当疼痛和畸形进行性加重、甚至出现神经损害时,手术治疗是必须的。手术策略的选择取决于假关节的位置、前柱缺损的大小、局部后凸畸形程度、整体矢状面的平衡以及是否伴有神经损害。对于没有明显胸腰椎后凸畸形的患者,单纯前路病灶清除或后路固定是首选;而有严重后凸畸形的患者,后路三柱截骨常可获得满意效果,截骨节段(是否经假关节截骨)需根据假关节和顶椎区的相对位置而定。至于是否一期手术可以替代分期手术完成经假关节截骨手术,还有待更多的研究进一步探讨。

6 参考文献

1. Qian BP, Wang XH, Qiu Y, et al. The influence of closing-opening wedge osteotomy on sagittal balance in thoracolumbar

- kyphosis secondary to ankylosing spondylitis: a comparison with closing wedge osteotomy[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2012, 37(16): 1415-1423.
2. O'Neill KR, Lenke LG, Bridwell KH, et al. Clinical and radiographic outcomes after 3-column osteotomies with 5-year follow-up[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2014, 39(5): 424-432.
3. Johannes L, Mirjam K, Marieke N, et al. Discovertebral(Andersson) lesions of the spine in ankylosing spondylitis revisited[J]. *Clin Rheumatol*, 2009, 28(8): 883-892.
4. Arnold MH, Brooks PM, Ryan M, et al. A destructive discovertebral lesion: septic discitis, ankylosing spondylitis, or rheumatoid arthritis[J]? *Clin Rheumatol*, 1989, 8(2): 277-281.
5. Kim KT, Lee SH, Suk KS, et al. Spinal pseudarthrosis in advanced ankylosing spondylitis with sagittal plane deformity: clinical characteristics and outcome analysis [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2007, 32(15): 1641-1647.
6. Wholey MH, Pugh DG, Bickel WH. Localized destructive lesions in rheumatoid spondylitis[J]. *Radiology*, 1960, 74: 54-56.
7. Cawley MI, Chalmers TM, Kellgren JH, et al. Destructive lesions of vertebral bodies in ankylosing spondylitis [J]. *Ann Rheum Dis*, 1972, 31(5): 345-358.
8. Bron JL, de Vries MK, Snieders MN, et al. Discovertebral (Andersson) lesions of the spine in ankylosing spondylitis revisited[J]. *Clin Rheumatol*, 2009, 28(8): 883-892.
9. Romanus R, Yden S. Destructive and ossifying spondylitic changes in rheumatoid ankylosing spondylitis (pelvo-spondylitis ossificans)[J]. *Acta Orthop Scand*, 1952, 22(2): 88-99.
10. Fang D, Leong JC, Ho EK, et al. Spinal pseudarthrosis in ankylosing spondylitis. clinicopathological correlation and the results of anterior spinal fusion [J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1988, 70(3): 443-447.
11. Coste F, Delbarre F, Cayla J, et al. Destructive spondylitis in ankylosing spondylarthritis [J]. *Presse Med*, 1963, 71: 1013-1016.
12. Wu PC, Fang D, Ho EK, et al. The pathogenesis of extensive discovertebral destruction in ankylosing spondylitis [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1988, 230: 154-161.
13. Hansen ST Jr, Taylor TK, Honet JC, et al. Fracture-dislocations of the ankylosed thoracic spine in rheumatoid spondylitis: ankylosing spondylitis, Marie-Strümpell disease[J]. *J Trauma*, 1967, 7(6): 827-837.
14. Hackenbroch MH. Localized osteolytic processes in spondylarthritis ankylopoietica [J]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 1967, 103(1): 23-33.
15. Hunter T, Dubo HI. Spinal fractures complicating ankylosing spondylitis: a long-term followup study[J]. *Arthritis Rheum*, 1983, 26(6): 751-759.
16. Chan FL, Ho EK, Fang D, et al. Spinal pseudarthrosis in ankylosing spondylitis[J]. *Acta Radiol*, 1987, 28(4): 383-388.
17. Chang KW, Tu MY, Huang HH, et al. Posterior correction and fixation without anterior fusion for pseudarthrosis with kyphotic deformity in ankylosing spondylitis[J]. *Spine*, 2006, 31(13): E408-413.
18. Qian BP, Qiu Y, Wang B, et al. Pedicle subtraction osteotomy through pseudarthrosis to correct thoracolumbar kyphotic deformity in advanced ankylosing spondylitis[J]. *Eur Spine J*, 2012, 21(4): 711-718.
19. Shih TT, Chen PQ, Li YW, et al. Spinal fractures and pseudoarthrosis complicating ankylosing spondylitis: MRI manifestation and clinical significance [J]. *J Comput Assist Tomogr*, 2001, 25(2): 164-170.
20. Shen FH, Samartzis D. Successful nonoperative treatment of a three-column thoracic fracture in a patient with ankylosing spondylitis: existence and clinical significance of the fourth column of the spine[J]. *Spine*, 2007, 32(15): E423-427.
21. Hitchon PW, From AM, Brenton MD, et al. Fractures of the thoracolumbar spine complicating ankylosing spondylitis[J]. *J Neurosurg Spine*, 2002, 97(2): 218-222.
22. 李国, 李家顺, 贾连顺, 等. 强直性脊柱炎并发椎间假关节形成的病理病因和治疗[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2003, 13(12): 727-730.
23. Kim KT, Lee SH, Suk KS, et al. Spinal pseudarthrosis in advanced ankylosing spondylitis with sagittal plane deformity: clinical characteristics and outcome analysis [J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2007, 32(15): 1641-1647.
24. Van Royen BJ, Kastelijns RC, Noske DP, et al. Transpedicular wedge resection osteotomy for the treatment of a kyphotic Andersson lesion-complicating ankylosing spondylitis [J]. *Eur Spine J*, 2006, 15(2): 246-252.
25. Yang E, Cao L, Zheng G, et al. Transpseudarthrosis osteotomy with interbody fusion for kyphotic spinal pseudarthrosis in ankylosing spondylitis by a single posterior approach: a retrospective study and a brief relevant literature review [J]. *Biomed Res Int*, 2017, [Epub ahead of print].
26. Liang Y, Tang X, Zhao Y, et al. Posterior wedge osteotomy and debridement for Andersson lesion with severe kyphosis in ankylosing spondylitis[J]. *J Orthop Surg Res*, 2017, 12(1): 54.
27. Wang T, Wang D, Cong Y, et al. Evaluating a posterior approach for surgical treatment of thoracolumbar pseudarthrosis in ankylosing spondylitis[J]. *Clin Spine Surg*, 2017, 30(1): E13-18.
28. Ling T, Zhou B, Zhu C, et al. One-stage posterior grade 4 osteotomy and bone graft fusion at pseudarthrosis for the treatment of kyphotic deformity with Andersson lesions in ankylosing spondylitis[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2017, 159: 19-24.

(收稿日期:2017-11-19 末次修回日期:2017-12-06)

(本文编辑 卢庆霞)