

椎旁肌退变与腰椎椎体骨质疏松关系的研究进展

高福鸿 付溶川 李 哲*

河北省承德市承德医学院附属医院脊柱外科 河北 承德 067000

摘要:骨质疏松症是以骨强度下降、骨折风险增加为特征的骨骼系统性疾病。椎旁肌肉与脊柱是一个相互连接的肌肉骨骼单元,椎旁肌肉在维持脊柱稳定性和功能运动中起着至关重要的作用。肌肉与骨骼相互影响且相互依存。在腰椎椎体发生骨质疏松时,相应节段的椎旁肌肉同时存在横截面积异常、脂肪浸润、肌肉密度下降等肌肉退变现象。本文分析椎旁肌退变与腰椎椎体骨质疏松之间相互影响的关系,通过分析椎旁肌的退变指标,探究新的骨质疏松诊断因素。

关键词:骨质疏松;椎旁肌退变;退变指标;研究进展

骨质疏松 (osteoporosis, OP) 是一种以骨量低、骨组织微结构损坏,骨脆性增加,易发生骨折为特征的全身性骨病,是临床上常见的骨骼系统疾病,目前已经成为中老年人群中最常见的疾病之一。椎旁肌退变常伴有组织形态和结构的改变,包括脂肪浸润(肌肉内脂肪侵占)、肌肉群横截面积减小(肌纤维数量减少或变细)和肌肉密度降低(肌肉质量减少)。肌肉与骨骼都属于运动系统,且都由中胚层发育而来,二者通过相互协调配合共同完成运动任务。研究表明肌肉与骨骼存在密切关系,椎旁肌退变使肌肉作用于骨骼的机械负荷降低,从而使骨量减少、骨强度下降、诱发骨质疏松^[1]。本文通过椎旁肌退变的原因及改变、椎旁肌与骨质疏松关联以及椎旁肌的退变指标,三个方面阐述椎旁肌退变与腰椎椎体骨质疏松的相互关系。

1 椎旁肌退变的原因及其改变

1.1 椎旁肌退变受以下条件的影响,如性别、年龄、神经、局部环境、营养、基因等。目前主要存在以下两种论证:(1)神经卡压引发神经损伤是椎旁肌肌肉萎缩主要原因之一^[2]。腰椎退变的患者中,在腰大肌、多裂肌和竖脊肌发生萎缩、横截面积减小的同时,还伴随神经卡压的改变。有报道发现在椎间盘和神经受损后多裂肌横截面积减小,结合神经根病变认为是导致肌肉萎缩的原因之一。同时有研究通过实验得出结论,在相应节段神经损伤的多裂肌分析发现肌肉退变的表现:脂肪含量增加、肌肉萎缩、肌纤维减少^[3]。(2)局部环境对于椎旁肌肌肉萎缩存在一定影响,炎症因子对于肌肉退变存在积极作用,而营养状态对于肌肉活性及生长起到促进作用。在COPD患者中普遍存在营养不良甚至全身肌肉萎缩。在全身营养不佳,伴随着炎症因子水平大量升高条件下,会导致肌肉发生萎缩^[4]。(3)高龄对肌肉退变

存在积极影响。随着年龄的增长,进入老年后的骨骼肌逐渐萎缩是大家普遍接受的概念,一般认为椎旁肌也是如此。Parkkola等^[5]研究认为椎旁肌横截面积随着年龄的增加而减少。有学者应用CT研究发现,椎旁肌的密度与年龄成反比,与体质量指数成正比^[6]。

1.2 椎旁肌肉(PVM)退变是指肌肉发生变形及萎缩,变性和萎缩的特征是肌纤维体积、蛋白质水平下降,脂肪浸润、胰岛素抵抗增加、肌肉疲劳和肌肉力量减少^[7]。肌肉质量减少和脂肪浸润(FI)增加是肌肉退化的常见特征。肌萎缩和FI被认为是椎旁肌肉功能下降的重要特征。更多的脂肪意味着椎旁肌肉的质量较低,这导致脊柱功能下降^[8]。椎旁肌在退变过程中,最早期的形态学改变就是脂肪浸润,在此改变过程中伴随着腰椎旁肌的变性、肌量及肌力下降,最终结果是腰椎稳定性大幅度下降。椎旁肌脂肪浸润程度定量性分为三级:1级:肌肉状况正常,脂肪浸润高达肌肉CSA的10%;2级:中度肌肉退化,10-50%的脂肪浸润;3级:重度肌肉变性,>50%的脂肪浸润。在椎旁肌退变过程中,脂肪浸润度越高,对肌肉的占位性侵蚀越大,导致肌肉体积减小,肌力降低。椎旁肌在腰椎的功能和结构稳定中起着至关重要的作用。浅层主要由负责脊柱和肢体运动的大背部肌肉组成,节段层由控制节间运动的深部肌肉组成。PVM(即多裂肌、竖脊肌、腰肌和腰四方肌)都有助于腰椎的稳定性,有关解剖学和生物力学的研究表明,多裂肌对于腰椎稳定意义最大。腰大肌主要为髋关节的屈肌,竖脊肌主要为伸肌,腰四方肌主要负责侧屈。因此腰椎旁肌肉的退变所带来的后果是人体运动受限。

2 椎旁肌与骨质疏松关联

2.1 椎旁肌源性因子机制影响骨质疏松

骨骼的整个生长过程都离不开肌肉的调控。肌肉和骨骼在解剖学和生物化学上相互作用。它们通过肌因子和骨因子的旁分泌信号相互协调。肌肉可以被认为是内分泌器官，它能够通过对脂肪组织来促进能量消耗，使肌肉产生或分泌的肌源性因子。肌源性因子指由肌纤维产生、表达及释放的多肽类或细胞因子，包括成纤维细胞生长因子 2、鸢尾素、肌生成抑制蛋白、白介素类、胰岛素样生长因子 1、肌肉生长抑制素、肌肉素等。其中，成纤维细胞生长因子 2 (FGF-2) 被认为是将机械应力转化为骨骼肌生长信号的重要信号。在骨组织中，FGF-2 由骨基质中积累的成骨细胞谱系细胞产生，并作为各种类型骨细胞的自分泌及旁分泌因子发挥调节骨代谢的作用。FGF-2 通过两种不同的机制调节破骨细胞分化：一部分通过成骨细胞的间接刺激作用，另外部分通过 COX-1 诱导和前列腺素产生诱导 RANKL 及 ODF，以及通过抵消 M-CSF 信号对破骨细胞前体的直接抑制作用，以此来调控破骨细胞的分化。在运动后，骨骼肌会分泌鸢尾素。Colaiani 的实验结果显示，鸢尾素可作为靶向脂肪组织的内分泌分子来增加能量消耗和增强成骨细胞分化。鸢尾素能够诱导骨髓基质细胞分化为成骨细胞，暗示了潜在的肌肉-脂肪-骨骼轴。无翼相关 MMTV 整合位点 10b (WNT10b) 和胰岛素样生长因子结合蛋白 2 (IGFBP2)，也可以调节骨重塑和能量代谢。McPherron 等人首次报道了肌生长抑制素，也称为生长分化因子 -8 (GDF-8)。肌肉生长抑制素在胚胎发生过程中仅在体细胞的肌切球中表达，在生长过程中仅在骨骼肌中表达。除了对肌肉的抑制作用外，肌肉生长抑制素还影响骨细胞。重组肌肉生长抑制素注射可抑制骨形成并增加破骨形成。目前研究表明，骨骼在生长发育过程中，肌肉分泌的一些物质对其发育必不可少，同时协调骨骼生长发育。

2.2 肌肉收缩机械压力对骨骼的构造以及调整

肌肉收缩产生的机械刺激可以影响骨骼的代谢。在此种机械刺激下可以通过诱导骨分泌因子增加或减少，改变骨骼的代谢平衡，同时能促进骨细胞大量生长，进而提高骨细胞的数目，促进骨小梁生长，骨密度及骨硬度增加。相反会使促进骨骼生长的因素降低，最终演变为骨质疏松的因素。骨量在很大程度上是由肌肉衍生的机械力调节的，骨骼肌通过各种方式促进骨骼的机械负荷，包括肌肉在插入部位收缩产生的拉力，肌肉跨关节收缩产生的骨骼之间的压缩力，以及长骨在肌肉产生力以抬起远端固定物体时所承受的弯曲力。机械负荷在骨量和强度的调节中起主要作用。在生长发育的关键阶段增加机械负荷会导致骨矿物质积累，

骨量和强度增加。同时机械负荷引起的肌肉质量增加与蛋白质合成增加有关。现有大量证据表明，雷帕霉素机械/哺乳动物靶标 (mTOR) 的蛋白激酶在机械刺激调节蛋白质合成和肌肉质量的途径中起着核心作用。

2.3 骨骼肌和骨的串扰机制

肌肉骨骼系统是一个复杂的器官系统，涉及多种结构成分 (骨骼肌、骨骼、韧带、肌腱、神经系统、脉管系统、关节和结缔组织)。骨骼肌和骨骼通过信号分子之间交互，即串扰机制相互影响 (和其他组织/器官)。串扰的机制最早证据来自骨科文献，涉及复杂骨折的治疗，其中用于覆盖骨折部位的肌瓣与未覆盖骨折相比，显示出加速愈合和减少感染。理查兹及其同事在犬科动物中进行的一项研究表明，当肌肉瓣覆盖该部位时，截骨部位的生物力学特性优于局部皮瓣。骨骼和肌肉之间的交流机制推测为：在骨骼肌中分泌的因子可以借肌内膜中的细胞外液进入循环。在骨骼组织中，因为腔隙-小管系统的骨细胞与血管非常接近，并且骨细胞可以将树突延伸到血管中，小分子物质 (小于 40kDa) 可以通过扩散穿过骨膜。最近，Locquet 等人进行的一项荟萃分析检查了从童年到成年的骨量和肌肉参数的变化，尽管这些研究之间存在异质性，但他们确实发现骨矿物质密度与衰老过程中肌肉功能标志物之间存在显著相关性。

2.4 肌少症与骨质疏松

骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 与肌少症的关系已引起众多关注。肌少症是因持续骨骼肌量流失、强度和功能下降而引起活动能力减低的综合症。骨质疏松症是以骨强度下降、骨折风险性增加为特征的骨骼系统性疾病。骨质疏松症是骨骼的一种全身性疾病，其特征是骨量和质量低，可增加对肌肉减少症的易感性。肌肉减少症和骨质疏松症通常在同一个体中同时发生，并且都与脆性、跌倒、骨折和相关并发症的风险增加密切相关。有学者提出，可将肌少症和骨质疏松症并称为骨骼肌肉减少症。有研究表明，骨量的丢失、肌肉强度及功能的下降、肌间脂肪含量的增多以及肌量的减少，均增加了骨质疏松骨折的风险。骨质疏松症与椎旁肌肉萎缩及其功能退化相伴行。

3 基于影像学分析椎旁肌退变与骨质疏松的关系

3.1 椎旁肌退变的影像学评估方法

椎旁肌退变关注于肌肉的质量、密度及脂肪浸润，可通过影像学从形态学上直观地反映退变情况。目前临床上普遍以退变肌肉与相应椎体的横截面积比值作为评估退变肌肉质量的方法。肌肉密度的数值测量主要由影像学 CT 值衡量，其意义是检测肌束中肌肉纤维的密度及含量。但是测量部位

仍存在分歧,有些学者测量整个肌肉的密度,亦有学者测量肌肉中心位置的密度。椎旁肌退变在MRI表现包括:肌肉萎缩造成肌肉变细、形态萎缩、轮廓菱陷、肌内不均匀性脂肪浸润,造成信号不均性增高,脂肪信号与肌肉信号比值下降,肌内间隙呈线片状、羽毛状或网格状。每项研究在定义脂肪浸润时采用略有不同的测量方法。Fortin等人的MRI研究以两种不同的方式测量了脂肪浸润:(1)脂肪CSA与总CSA的比率作为肌肉成分(或脂肪浸润)的指标。(2)信号强度作为脂肪浸润的指标。脂肪浸润的视觉半定量评估:Solgaard Sorensen等人使用成人的标准对脂肪浸润进行视觉分级:0(无脂肪),1(轻微浸润)和2(严重浸润)。Kalichman等人评估定义为更具定量性:1级:肌肉状况正常,脂肪浸润高达肌肉CSA的10%;2级:中度肌肉退化,10-50%的脂肪浸润;3级:重度肌肉变性,>50%的脂肪浸润。

3.2 骨质疏松患者椎旁肌的影像学改变

国内已有学者利用QCT测量腰椎骨密度值及其同一层面的腰椎后群肌肉含量,得出的结果具有较高的准确,良好的重复性。在涂云等关于骨质疏松与退变肌肉研究中,将受试者按照骨质疏松分级标准分组,发现男女骨量减少组各肌群肌指数(skeletal muscle mass index, SMI)均低于骨量正常组,由此可见,腰腹肌群肌肉退变与腰椎骨密度存在一定相关性,这表明椎旁肌退变与骨质疏松密切相关。

4 总结与展望

腰椎旁肌的退变是不可避免的生理现象,因此引发的症状较多,不仅仅包括腰椎间盘突出,腰椎退变等,同时也是骨质疏松的诱因。腰椎旁肌的退变对骨质疏松的影响,对于临床骨质疏松的预防提供了新的预防诊治意义。以肌肉退变作为骨质疏松疾病诊断的研究还比较少,今后可依据肌肉的脂肪浸润、密度、质量以及影像学的检查数值评估骨质疏松,确立一套新的骨质疏松诊断标准。关于如何改善椎旁肌的强度,减轻少肌群的脂肪浸润,从而增加肌群的强度以及密度,进而防止骨质疏松的发生,也是今后的研究方向。

参考文献:

[1] 郭海威, 宋雨珂, 林燕平, 等. 骨质疏松性椎体骨折的椎旁肌退变[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(12):1843-1847.

[2] 探讨退行性腰椎管狭窄患者椎... 肌横截面积的改变及临床意义_乔培柳[Z].

[3] Zhao W P, Kawaguchi Y, Matsui H, et al. Histochemistry and morphology of the multifidus muscle in lumbar disc herniation: comparative study between diseased and normal sides[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2000, 25(17):2191-2199.

[4] 徐卫华, 王建军, 吕群, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者肌肉萎缩与系统性炎症及呼吸肌力的相关性[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(16):2629-2631.

[5] Parkkola R, Korman M. Lumbar disc and back muscle degeneration on MRI: correlation to age and body mass[J]. J Spinal Disord, 1992, 5(1):86-92.

[6] Kalichman L, Hodges P, Li L, et al. Changes in paraspinal muscles and their association with low back pain and spinal degeneration: CT study[J]. Eur Spine J, 2010, 19(7):1136-1144.

[7] Rong Z, Yang Z, Zhang C, et al. Bioinformatics analysis of paravertebral muscles atrophy in adult degenerative scoliosis[J]. J Muscle Res Cell Motil, 2023.

基金项目:承德市科学技术研究与发展计划项目,(编号:201904A038)。

作者简介:

高福鸿(1997.12-),男,汉族,研究生在读,辽宁省凌源市,研究方向:骨科。

通讯作者:李哲(1981.02-),男,河北省承德市围场县,满族,博士,副主任医师,副主任,研究方向:骨科学。