

## Kummell 病的发病机制研究进展

谢胜荣 卢小刚 伍成东 王清

**【摘要】** Kummell 病常并发于骨质疏松性椎体骨折, 既往研究较少, 认为与缺血性骨坏死病理机制密切相关。近年来随着影像学、病理学、分子生物学等多学科的发展, 研究发现该疾病病理机制复杂。文中就目前 Kummell 病发病机制最新研究进展作一综述。

**【关键词】** Kummell 病; 椎体压缩骨折; 骨质疏松

**Updated pathogenesis of Kummell disease** Xie Shengrong, Lu Xiaogang, Wu Chengdong, Wang Qing.  
Department of Spinal Surgery, the Affiliated Hospital of Luzhou Medical College, Luzhou 646000, China  
Corresponding author: Wang Qing, Email: wqspine2004@163.com

**【Abstract】** Kummell disease, often be complicated by osteoporotic vertebral fractures, is lack of previous study and has been perceived as strongly linked to the pathological mechanism of ischemic osteonecrosis. In recent years, with the development of multi-discipline, such as imaging, pathology, molecular biology, the study has found that the pathological mechanism is complex. This article reviewed the latest progress of pathogenesis in Kummell disease.

**【Key words】** Kummell disease; Vertebral compression fracture; Osteoporosis

Kummell 病主要表现为不同程度的脊柱创伤后, 常经历数周至数月无明显症状期<sup>[1-2]</sup>, 继而出现明显的腰背部疼痛以及脊柱后凸畸形<sup>[3]</sup>, 影像学多表现为迟发性的椎体塌陷和特征性的椎体内真空裂隙 (intravertebral vacuum cleft, IVC) 改变, 由德国外科医生 Herman Kummell 于 1891 年首次报道。该病好发于骨质疏松的老年患者, 影像学发现高达 10% 的骨质疏松性椎体骨折患者出现 IVC 改变<sup>[4]</sup>。随着人口老龄化进展, 此病发病率明显升高并显著降低了患者生活质量和预期寿命<sup>[5]</sup>, 引起学者的广泛重视以及深入的研究, 目前认为其发病机制复杂, 现将研究进展作一概述。

### 一、椎体缺血性坏死

Kummell 病好发于椎体上终板下方, 研究发现与椎体内的营养血管分布情况相关。主动脉发出成对的节段动脉供应相应的胸椎及腰椎, 节段动脉前支供应椎体前部, 而后支除了供应椎体的后部外, 还与邻近上下各一个椎体的后支动脉形成侧支循环。因此, 椎体前部的血液供应较后部少, 为相对缺血区域<sup>[6]</sup>。Stojanovic 等<sup>[7]</sup>采用微动脉造影术研究该病病变椎体营养血管, 发现病变椎体供血动脉

发生闭塞, 并证实椎体前部的血供较后部少。Ratcliffe 等<sup>[8]</sup>采用相似的方法发现, 椎体内节段动脉前支又发出分支为前上营养动脉与前下营养动脉, 分支动脉末梢之间存在交界区, 位于椎体上终板的前下方, 此区域也为该病的常见部位。

Orchowski 等<sup>[9]</sup>发现供应椎体的节段动脉以左侧占优势, 为优势血管。Kim 等<sup>[10]</sup>采用核磁共振造影技术, 对 22 例 Kummell 病患者的椎体的营养动脉进行检查, 结果显示其中 16 例椎体左侧节段动脉发生闭塞, 对其中的 5 例行闭塞的节段动脉活检, 4 例显示血栓形成, 另一例为动脉内膜增厚。因此, 理论上认为椎体前部的血液供应较后部少, 可发生闭塞, 存在相对缺血区域, 为发生骨缺血性坏死常见部位。

除了椎体本身营养血管分布特点, 创伤可以加重椎体缺血情况<sup>[11]</sup>。Kim 等<sup>[10]</sup>认为外伤导致脊椎松质骨断裂, 形成微小血肿, 阻碍局部血液供应, 骨小梁发生缺血性坏死、断端硬化, 坏死中心区域的骨小梁被吸收, 形成与终板平行的裂隙, 而裂隙周围的骨松质应力变大, 轻微外伤易致骨折, 发生缺血-骨折-骨折-缺血的恶性循环<sup>[1]</sup>, 最终形成与终板平行的椎体真空征、椎体塌陷<sup>[12]</sup>。

多项针对 Kummell 病进行的病理学研究<sup>[13-14]</sup>, 发现骨小梁发生缺血性坏死改变, 死骨形成, 形成无骨组织的空腔裂隙, 也证实了缺血性骨坏死的发

生。

但是, Antonacci 等<sup>[15]</sup>通过对骨折患者尸检,将 27 个骨折椎体与 24 个邻近的非骨折椎体进行组织学和高分辨率的影像学进行对比,所有骨质疏松性椎体压缩骨折(osteoporotic vertebral compression fractures, OVCF)的椎体中均发现骨坏死现象,在邻近的非骨折椎体中发生率高达 16%,说明缺血性骨坏死并不是 Kummell 病的特征性改变,还有其他机制共同的参与<sup>[1,16]</sup>。

## 二、骨折后椎体内假关节形成

脊柱胸腰段为 Kummell 病好发部位,也是脊柱骨折常见部位,外伤可导致胸腰椎发生椎体内骨小梁骨折,此类骨折属于隐匿性骨折一种,通常未被发现及治疗,然而胸腰段脊柱活动度较大,存在不利于骨愈合的动力载荷<sup>[12]</sup>,过早、反复应力使骨折断端产生微动<sup>[17]</sup>,骨折断端愈合受阻,最终导致骨折不愈合、假关节形成。对于伴有骨质疏松的患者,容易发生脆性骨折以及骨折不愈合。Matzaroglou 等<sup>[14]</sup>认为椎体发生微骨折后,反复的负重活动以及脊柱屈曲型的应力可导致骨折不愈合,形成假关节,是此病的病因。Baba 等<sup>[18]</sup>认为骨折不愈合处的纤维肉芽组织和死骨影响了局部的血液供应,又阻碍骨折愈合,形成恶性循环,最终导致假关节形成。Kim 等<sup>[10]</sup>发现任何影响骨折愈合的因素,如缺血、骨折断端异常活动,都可能导致骨折不愈合,形成假关节形成、椎体塌陷。Wang 等<sup>[19]</sup>认为除了隐匿性骨折,IVC 即提示椎体骨折发生骨折不愈合、假关节活动。

明显的假关节的活动可通过影像学检查得以证实。McKiernan 等<sup>[20]</sup>对 50 例患者(82 个椎体)进行不同体位的 X 线摄影检查,平卧过伸位可发现 64% 的 IVC,而平卧侧位片阳性率只有 14%,两者间有明显的统计学差异。Goobar 等<sup>[21]</sup>报道 IVC 在脊柱过伸位时 CT 检查的灵敏度明显高于脊柱屈曲位及中立位,提示于过伸位时 IVC 前方间隙增宽,在影像学检查下更易发现,证实了假关节形成<sup>[22]</sup>。此假说可以解释部分 Kummell 患者无明显外伤史的现象,但是,假关节活动可能是该病发展的结果,而非其原因。

## 三、椎体内的力学改变

作用于骨的机械性应力既对骨的重塑起着重要作用,也对骨折后修复影响明显<sup>[23-25]</sup>。在骨细微结构的哈弗斯系统与骨陷窝-小管系统中,机械性应

力传导使其中的液体流动产生液体剪切力,骨细胞对机械性应力以及液体剪切应力感知灵敏,通过信号传导机制对成骨细胞以及破骨细胞的作用进行调节,从而对骨结构的重构发挥着重要作用<sup>[23]</sup>。Li 等<sup>[16]</sup>提出创伤导致椎体内微骨折,骨细微结构破坏产生裂隙,局部液体剪切应力降低,骨细胞感知液体剪切力降低,发出信号增强破骨细胞作用,抑制成骨细胞作用,从而促进骨质的吸收,抑制骨的重建,局部的裂隙变大,液体剪切应力降低更明显,形成恶性循环,最终导致 IVC 和椎体塌陷。

此理论可以阐释 Kummell 病好发于骨质疏松患者人群中的现象,因为骨量下降,骨细胞与成骨细胞均减少,骨折后骨腔内液体剪切力降低明显,容易形成 IVC。但是,微骨折不一定都发展为 IVC,此学说尚不能充分解释<sup>[26]</sup>。

## 四、骨质疏松性骨折不愈合

骨质疏松是一种代谢性全身性骨病,以低骨量以及骨组织微结构退行性变以及易发脆性骨折为特征,研究<sup>[27]</sup>发现骨小梁的微结构是 OVCF 发生的主要与独立决定因素,而 OVCF 愈合过程障碍可能发生 IVC、椎体塌陷形成 Kummell 病,临床也发现 Kummell 病好发于老年 OVCF 后的人群中<sup>[1,17,28]</sup>。

研究<sup>[29]</sup>发现骨质疏松患者的成骨细胞与骨髓间充质干细胞数目减少,成骨细胞介导的成骨作用不能平衡破骨细胞骨吸收,骨量逐渐减少,骨小梁数目减少、变细,小梁间连续减少、间距增宽,容易发生脆性骨折,间充质干细胞减少,骨折修复能力下降,易发生再骨折、骨折延迟愈合以及不愈合。

Bergman 等<sup>[30]</sup>实验证实骨质疏松的大鼠缺少骨髓间充质干细胞,成骨能力降低。Okamoto 等<sup>[31]</sup>将骨髓间充质干细胞植入切除卵巢的骨质疏松大鼠的股骨段,发现与空白对照组相比,骨密度提高明显。以上研究均提示骨质疏松骨折修复不良,易发展为 Kummell 病。

## 五、与邻近椎间盘积气有关

影像学发现部分 Kummell 病患者伴有椎间盘积气,之间的关系尚不明确。Nieuwenhuijse 等<sup>[32]</sup>发现伴 IVC 患者行椎体成形术,骨水泥渗漏入椎间盘的发生率明显高于不伴 IVC 患者,回顾性研究 15 例 IVC 患者的影像改变,发现其中的 13 例存在椎间盘的积气现象,其中 5 例椎间盘积气与 IVC 相通,推断 IVC 的气体可能来自于椎间盘中的积气。Wang 等<sup>[33]</sup>发现填充到椎体空隙的骨水泥可以通过

破裂的终板进入椎间盘。有学者<sup>[34]</sup>因此认为 Kummell 病椎体的 IVC 可能来自于椎间盘内的积气。

但是 Li 等<sup>[35]</sup>认为椎间盘积气继发于 Kummell 病, 提出 IVC 发生后, 邻近上终板发生钙化, 阻碍营养向椎间盘内渗透, 椎间盘退变加快, 最终形成椎间盘积气。而最近的一项研究<sup>[22]</sup>发现, 9 例患者经 CT 检查发现椎体中间存在气体改变, 但是只有 3 例有椎间盘积气现象, 因此, 此学说尚存争议。

#### 六、与 Kummell 病有关的其他因素

Sifuentes Giraldo 等<sup>[36]</sup>报道了 1 例合并 HIV 感染的 Kummell 病病例, 研究<sup>[37-38]</sup>指出 HIV 感染导致成骨细胞再生数量减少, 接受替诺福韦药物治疗可导致骨矿物密度丢失, 骨密度下降, 骨质变脆而易发生 OVCF, 治疗 HIV 感染的蛋白抑制酶可能使椎体内骨髓的脂肪溶解, 椎体内的应力增高, 营养血管损伤, 从而发生 Kummell 病。

另外, 据研究 Kummell 病与酗酒、糖尿病、长期使用肾上腺糖皮质激素、放射性治疗、肝硬化、胰腺炎、血管炎、I 型戈谢病等有关<sup>[6,39]</sup>, 以上因素可能通过加重椎体缺血性坏死、阻碍椎体创伤后修复等机制来诱发疾病, 其中的具体机制尚需深入的研究。

#### 七、结语

综上所述, 学者对 Kummell 病病因及发病机制意见不统一, 该疾病病理机制复杂, 目前认为其病因并不是单一的, 而是与各种原因导致椎体缺血性坏死、微骨折修复过程受阻、生物力学改变、骨量下降等多种因素有关, 对该病病理机制的进一步研究有助于对其认识和治疗。

#### 参 考 文 献

- [1] Ma R, Chow R, Shen FH. Kummell's disease: delayed post-traumatic osteonecrosis of the vertebral body[J]. *Eur Spine J*, 2010, 19(7): 1065-1070.
- [2] van der Schaaf, Fransen H. Percutaneous vertebroplasty as treatment for Kummell's disease[J]. *JBR-BTR*, 2009, 92(2): 83-85.
- [3] Larry T, Nickell MD, William G. Kummell disease[J]. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2013, 26(3): 300-301.
- [4] Pappou IP, Papadopoulos EC, Swanson AN, et al. Osteoporotic vertebral fractures and collapse with intravertebral vacuum sign(Kummell'S Disease)[J]. *Orthopedics*, 2008, 31(1): 61-66.
- [5] Wu AM, Chi YL, Ni WF. Vertebral Compression Fracture with Intravertebral Vacuum Cleft Sign: Pathogenesis, Image, and Surgical Intervention[J]. *Asian Spine J*, 2013, 7(2): 148-155.
- [6] Matzaroglou C, Georgiou CS, Assimakopoulos K, et al. Kümmell's disease: pathophysiology, diagnosis, treatment and the role of nuclear medicine[J]. *Rationale according to our experience. Hell J Nucl Med*, 2011, 14(3): 291-299.
- [7] Stojanovic J, Kovac V. Diagnosis of ischemic vertebral collapse using selective spinal angiography[J]. *Rofo*, 1981, 135(3): 326-329.
- [8] Ratcliffe JF. The arterial anatomy of the adult human lumbar vertebral body: a microarteriographic study[J]. *J Anat*, 1980, 131(Pt1): 57-79.
- [9] Orchowski J, Bridwell KH, Lenke LG. Neurological deficit from a purely vascular etiology after unilateral vessel ligation during anterior thoracolumbar fusion of the spine[J]. *Spine*, 2005, 30(4): 406-410.
- [10] Kim YC, Kim YH, Ha KY. Pathomechanism of intravertebral clefts in osteoporotic compression fractures of the spine[J]. *Spine J*, 2014, 14(4): 659-666.
- [11] Wang Q, Wang C, Fan S, et al. Pathomechanism of intravertebral clefts in osteoporotic compression fractures of the spine: basivertebral foramen collapse might cause intravertebral avascular necrosis[J]. *Spine J*, 2014, 14(6): 1090-1091.
- [12] Kong LD, Wang P, Wang LF, et al. Comparison of vertebroplasty and kyphoplasty in the treatment of osteoporotic vertebral compression fractures with intravertebral clefts[J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2014, 24 Suppl 1: S201-208.
- [13] Linn J, Birkenmaier C, Hoffmann RT, et al. The Intravertebral Cleft in Acute Osteoporotic Fractures[J]. *Spine*, 2009, 34(2): E88-93.
- [14] Matzaroglou C, Georgiou CS, Assimakopoulos K, et al. Kümmell's disease: a rare spine entity in a young adult[J]. *Hell J Nucl Med*, 2010, 13(1): 52-55.
- [15] Antonacci MD, Mody DR, Rutz K, et al. A histologic study of fractured human vertebral bodies[J]. *J Spine Disord Tech*, 2002, 15(2): 118-126.
- [16] Li H, Liang CZ, Shen CC, et al. Decreases in fluid shear stress due to microcracks: a possible primary pathogenesis of Kummell's disease[J]. *Med Hypotheses*, 2011, 77(5): 897-899.
- [17] Ranjan M, Mahadevan A, Prasad C, et al. Kümmell's disease-uncommon or underreported disease: A clinicopathological account of a case and review of literature[J]. *J Neurosci Rural Pract*, 2013, 4(4): 439-442.
- [18] Baba H, Maezawa Y, Kamitani K, et al. Osteoporotic vertebral collapse with late neurological complications[J]. *Paraplegia*, 1995, 33(5): 281-289.
- [19] Wang DL, Wang LM, Xu J, et al. The application of biopsy and kyphoplasty in the diagnosis and treatment of osteoporotic thoracolumbar vertebral compression fracture nonunion[J]. *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*, 2011, 49(3): 213-217.
- [20] McKiernan F, Faciszewski T. Intravertebral clefts in osteoporotic vertebral compression fractures[J]. *Arthritis Rheum*, 2003, 48(5): 1414-1419.
- [21] Goobar JE, Pate D, Resnick D, et al. Radiography of the hyperextended lumbar spine: an effective technique for the demonstration of distal vacuum phenomena[J]. *Can Assoc Radiol J*, 1987, 38(4): 271-274.
- [22] Zhang GQ, Gao YZ, Zheng J, et al. Posterior decompression and short segmental pedicle screw fixation combined with vertebroplasty for Kümmell's disease with neurological deficits[J]. *Exp Ther Med*, 2013, 5(2): 517-522.
- [23] Bergmann P, Body JJ, Boonen S, et al. Loading and skeletal development and maintenance[J]. *J Osteoporos*, 2010, 2011: 786752.

- [24] Ji B, Jiang G, Fu J, et al. Why high frequency of distraction improved the bone formation in distraction osteogenesis?[J]. *Med Hypotheses*, 2010, 74(5): 871-873.
- [25] Li X, Chen M, Li L, et al. Extracorporeal shock wave therapy: A potential adjuvant treatment for peri-implantitis[J]. *Med Hypotheses*, 2010, 74(1): 120-122.
- [26] Matzaroglou C, Georgiou CS, Wilke HJ, et al. Kümmell's disease: Is ischemic necrosis or vertebral "microcracking" the first step in the sequence?[J]. *Med Hypotheses*, 2013, 80(4): 505.
- [27] Legrand E, Chappard D, Pascaretti C, et al. Trabecular bone microarchitecture, bone mineral density, and vertebral fractures in male osteoporosis[J]. *J Bone Miner Res*, 2000, 15(1): 13-19.
- [28] Kim SW, Kim HS. A case of posterior element fracture in Kummell's disease[J]. *Osteoporos Int*, 2011, 23(5): 1614.
- [29] Marie PJ, Kassem M. Osteoblasts in osteoporosis: past, emerging, and future anabolic targets[J]. *Eur J Endocrinol*, 2011, 165(1): 1-10.
- [30] Bergman RJ, Gazit D, Kahn AJ, et al. Age-related changes in osteogenic stem cells in mice[J]. *J Bone Miner Res*, 1996, 11(5): 568-577.
- [31] Okamoto Y, Tateishi H, Kinoshita K, et al. An experimental study of bone healing around the titanium screw implants in ovariectomized rats: enhancement of bone healing by bone marrow stromal cell transplantation[J]. *Implant Dent*, 2011, 20(3): 236-245.
- [32] Nieuwenhuijse MJ, van Rijswijk CS, van Erkel AR, et al. The intravertebral cleft in painful long-standing osteoporotic vertebral compression fractures treated with percutaneous vertebroplasty: diagnostic assessment and clinical significance[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2012, 37(11): 974-981.
- [33] Wang C, Fan S, Liu J, et al. Basivertebral foramen could be connected with intravertebral cleft: a potential risk factor of cement leakage in percutaneous kyphoplasty[J]. *Spine J*, 2014, 14(8): 1551-1558.
- [34] Lafforgue P, Chagnaud C, Daumen-Legré V, et al. The intravertebral vacuum phenomenon ("vertebral osteonecrosis"). Migration of intradiscal gas in a fractured vertebral body?[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 22(16): 1885-1891.
- [35] Li FC, Zhang N, Chen WS, et al. Endplate degeneration may be the origination of the vacuum phenomenon in intervertebral discs[J]. *Med Hypotheses*, 2010, 75(2): 169-171.
- [36] Sifuentes Giraldo WA, Blázquez Cañamero M, Navas Elorza E, et al. Concomitant presentation of multiple vertebral and peripheral osteonecrosis in a HIV-infected patient. *Joint Bone Spine*, 2012, 79(3): 332-334.
- [37] Guo FP, Yu XB, Luo L, et al. The impact of highly active antiretroviral therapy on bone mineral density in human immunodeficiency virus infected patients[J]. *Zhonghua Nei Ke Za Zhi*, 2010, 49(8): 649-652.
- [38] Brown TT, Ross AC, Storer N, et al. Bone turnover, osteoprotegerin/RANKL and inflammation with antiretroviral initiation: tenofovir versus non-tenofovir regimens[J]. *Antivir Ther*, 2011, 16(7): 1063-1072.
- [39] Laredo JD. Expert's comment concerning Grand Rounds case entitled "Kümmell's disease: delayed post-traumatic osteonecrosis of the vertebral body" (by R. Ma, R. Chow, F. H. Shen)[J]. *Eur Spine J*, 2010, 19(7): 1071-1072.

(收稿日期: 2014-09-01)  
(本文编辑: 张岚)

谢胜荣, 卢小刚, 伍成东, 等. Kümmell 病的发病机制研究进展 [J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2014, 8(20): 3675-3678.

中华医学会