

退变性腰椎侧凸合并类风湿性关节炎患者 侧凸程度的影响因素分析

梁彦,徐帅,喻冠杰,朱震奇,刘海鹰

(北京大学人民医院脊柱外科 100044 北京市)

【摘要】 目的:分析退变性腰椎侧凸(degenerative lumbar scoliosis,DLS)合并类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis,RA)患者的发病特征和侧凸程度的影响因素。方法:单中心纳入2013年1月~2018年4月61例合并RA拟行腰椎手术的患者,分为患有DLS者27例(DLS组)和无脊柱畸形患者34例(NDLS组)。提取信息包括人口统计学信息[如性别、年龄和体重指数(body mass index,BMI)等]、RA相关信息[如Steinbrocker分级、是否服用改变病情抗风湿药(disease-modifying anti-rheumatic drugs,DMARDs)等]、手术相关信息和DLS信息[如Cobb角、顶椎旋转角度、冠状位顶椎偏移距离、髂嵴连线高度、骨质疏松、全膝关节置换(total knee arthroplasty,TKA)史和膝关节功能评分(knee society score,KSS)],Steinbrocker分级用来评价RA活动性,Cobb角反映腰椎侧凸程度,KSS用以评价膝关节功能。结果:患者平均RA病程为 16.8 ± 12.7 年,Steinbrocker分级I~III级分别为14例、34例和13例。两组患者以女性为主,DLS组(男:女=1:26)和NDLS组(男:女=8:26)在性别上存在统计学差异($P=0.031$),而在年龄、BMI上无统计学差异($P>0.05$);两组在Steinbrocker分级、服用DMARDs比例和骨质疏松患者比例上无统计学差异($P>0.05$)。两组共11例实施TKA手术,两组间TKA分布比较无统计学差异($P=0.153$)。DLS组平均侧凸程度(Cobb角)为 $18.4\pm 9.0^\circ(10.4^\circ\sim 39.2^\circ)$,实施TKA患者其Cobb角($11.8^\circ\pm 1.5^\circ$)小于无TKA者($20.6^\circ\pm 9.5^\circ$)($P=0.001$)。DLS组顶椎旋转角度为 $8.4^\circ\pm 6.8^\circ$,冠状位偏移距离为 47.3 ± 7.8 mm,髂嵴连线均位于L4/5椎间隙。Cobb角与顶椎旋转角度、冠状位偏移距离和TKA存在相关性($P<0.05$),与其余参数均无显著相关性。针对DLS患者侧凸程度回归分析,显示既往行TKA为其影响因素($P=0.029$),但TKA发生时间、TKA患者DLS病程与侧凸程度无明确相关性。行TKA患者KSS评分(88.7 ± 5.3 分)高于未行TKA者(80.4 ± 10.0 分)($P=0.034$),KSS和Cobb角之间存在负相关性($r=-0.717,P<0.001$),以Cobb为因变量的两者之间的拟合曲线为 $\text{Cobb角}=70.38-0.64\times\text{KSS}$ 。结论:合并RA的DLS患者在中老年女性更易出现;在既往行TKA的RA患者中,DLS侧凸程度较小;KSS与DLS侧凸程度存在高度相关性。

【关键词】 类风湿性关节炎;退变性腰椎侧凸;全膝关节置换术;膝关节功能评分;影响因素

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2020.05.01

中图分类号:R682.3,R593.22 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2020)-05-0385-08

The influencing factor of degenerative lumbar scoliosis severity in patients with rheumatoid arthritis: a case-control study/LIANG Yan, XU Shuai, YU Guanjie, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2020, 30(5): 385-392

【Abstract】 Objectives: To perform retrospective analysis on patients with rheumatoid arthritis(RA) diagnosed as degenerative lumbar scoliosis (DLS), and to clarify the influencing factors of the degree of scoliosis.

Methods: The single-center study enrolled 61 RA underwent lumbar spine surgery from January 2013 to April 2018 according to the inclusion criteria. They were divided into DLS group(27 cases) and NDLS group with non-spine deformity (34 cases). The extracted information includes demographic information such as gender, age, and body mass index (BMI), RA-related parameters such as disease duration, Steinbrocker classification, disease-modifying anti-rheumatic drugs(DMARDs), surgery-related information and information on

基金项目:国家重点研发计划(2016YFC0105606)

第一作者简介:男(1986-),医学博士,研究方向:脊柱外科

电话:(010)88324110 E-mail:1204649202@qq.com

共同第一作者:徐帅 E-mail:duanshuo1131@sina.com

通讯作者:刘海鹰 E-mail:liuhaiying1131@sina.com

DLS such as the incidence of DLS, Cobb angle, intercrestal line, rotation angle and coronal displacement of apical vertebrae, osteoporosis, total knee arthroplasty(TKA) history and knee society score(KSS). Steinbrocker classification was used to evaluate the activity of RA, Cobb angle was to reflect the degree of lumbar scoliosis, and KSS was induced to evaluate knee function. **Results:** The mean RA duration was 16.8 ± 12.7 years. There were respectively 14 cases, 34 cases and 13 cases in grade I, II and III of Steinbrocker classification. Females were the majorities of the two groups. There was a statistical difference in gender between DLS group(male:female=1:26) and NDLS group(male:female=8:26)($P=0.031$), but none in age and BMI (both $P>0.05$). There was no statistical difference in Steinbrocker classification, proportion of taking DMARDs and osteoporosis ($P>0.05$). A total of 11 patients underwent TKA and there was no significance in TKA distribution between the two groups ($P=0.153$). The mean Cobb angle in DLS group was $18.4^{\circ}\pm 9.0^{\circ}$ (10.4° – 39.2°). The Cobb angle($11.8^{\circ}\pm 1.5^{\circ}$) in patients underwent TKA was less than those without TKA($20.6^{\circ}\pm 9.5^{\circ}$) ($P=0.001$). Rotation angle and coronal displacement of apical vertebrae were respectively $8.4^{\circ}\pm 6.8^{\circ}$ and 47.3 ± 7.8 mm, and almost all the intercrestal line was within L4/5 level. Cobb angle was in correlation to rotation angle and coronal displacement of apical vertebrae and TKA ($P<0.05$), but not to other parameters. Linear regression analysis for scoliosis degree in DLS group showed that TKA was the independent influencing factor ($P=0.029$), while there was unclear correlation with TKA duration and Cobb angle. KSS(88.7 ± 5.3) in patients with TKA was higher than ones without TKA (80.4 ± 10.0)($P=0.034$). There was a negative correlation between KSS and Cobb angle ($r=-0.717$, $P<0.001$). The fitting formula between the two variables was Cobb angle= $70.38-0.64\times$ KSS. **Conclusions:** DLS are more susceptible in middle-aged and elderly women in RA patients. Patients previously underwent TKA suffer from less severe degree of DLS and there is a close correlation between KSS and Cobb angle.

【Key words】 Rheumatoid arthritis; Degenerative lumbar scoliosis; Total knee arthroplasty; Knee society score; Influencing factor

【Author's address】 Department of Spinal Surgery, Peking University People's Hospital, Peking University, Beijing, 100044, China

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis, RA)是一种慢性的自身免疫性疾病,累及脊柱的患者出现滑膜炎,炎性介质能引起骨质疏松、脊柱失稳及椎管狭窄,从而出现一系列症状^[1-3]。既往研究表明,RA可导致椎间隙和关节突关节的破骨活动增加,引起腰椎甚至脊柱冠状位序列发生改变;另外,当RA累及下肢髌膝关节时,可引起步态异常和骨盆倾斜^[4]。脊柱远端的骨盆和下肢作为脊柱的基石,一旦受累可能会加重腰椎冠状位局部畸形^[5,6]。然而,上述因素是否会在退行性腰椎侧凸(degenerative lumbar scoliosis, DLS)患者的发生、发展中产生影响,目前仍缺乏相关的研究报告。

本研究提出假设,当RA同时累及脊柱和远端关节时,腰椎可能会因RA对腰椎小关节和远端关节影响而出现冠状位畸形加重。因而,本研究纳入合并RA的DLS患者和无脊柱畸形患者进行对照分析,明确合并RA的DLS的临床特点,并确定该类患者侧凸程度的影响因素。

1 资料与方法

1.1 患者纳入与排除标准

本研究单中心回顾性纳入2013年1月~2018年4月RA合并DLS患者作为观察组(DLS组)和无脊柱畸形的患者作为对照组(NDLS组),所有患者均签署知情同意书。

DLS组患者纳入标准为:(1)根据病史、临床症状和影像学检查诊断为DLS;(2)出现长期中度及重度腰背痛或下肢痛,视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS) ≥ 5 分且已达到手术指征者;(3)已完善腰椎正侧位X线、脊柱全长正侧位X线和腰骶椎MRI者;(4)RA患者根据美国风湿病学会(American College of Rheumatology, ACR)诊断标准明确^[7]。排除标准:(1)无法诊断RA者;(2)合并脊柱肿瘤及感染者;(3)合并有心脏疾病或严重糖尿病且血糖控制不佳;(4)存在症状轻微、保守治疗时间 < 6 个月等无明确手术指征者;(5)单纯或合并椎体骨折或软组织损伤所致疼痛者;(6)DLS诊断不明确或存在先天性、特发性

脊柱侧凸等畸形者; (7) 合并矢状位畸形者等。NDLS 组通过倾向评分匹配法和纳入排除标准, 在 RA 相关信息上与 DLS 组匹配。

1.2 数据提取

纳入患者信息包括: (1) 人口统计学信息如性别、年龄、身高、体重等; (2) RA 相关信息如 Steinbrocker 分级 (I~IV 级, 级别越高代表 RA 活动性越高)、抗 RA 药物、是否服用改变病情抗风湿药 (disease-modifying anti-rheumatic drugs, DMARDs) 等; (3) 手术相关信息如美国麻醉师学会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 分级、凝血功能、VAS、骨质疏松、手术时间和手术节段等; (4) DLS 相关信息如 Cobb 角、顶椎位置、顶椎旋转角度、冠状位顶椎偏移距离、髂嵴连线高度、骨质疏松及既往有无全膝关节置换 (total knee arthroplasty, TKA) 等病史。

Cobb 角在全脊柱 X 线片上获得, 用以评估侧凸程度, 当 Cobb 角 $\geq 10^\circ$ 存在脊柱侧凸; 顶椎位置、冠状位顶椎偏移距离和髂嵴连线高度在 X 线片上获得, 顶椎偏移距离定义为冠状位 S1 上终板中垂线与顶椎的最远距离; 顶椎旋转角度^[5]在 T2-MRI 轴位上获得, 定义为椎体主轴线与铅垂线的夹角 (图 1), 因本研究未涉及侧凸方向, 故旋转角度均取绝对值。膝关节功能通过膝关节评分 (knee society score, KSS) 判定, 60 分以下代表功能较差, 60~69 分、70~84 分和 85~100 分分别代表膝关节功能“可”、“良”和“优”。其中两组有无退

变侧凸和 Cobb 角为本研究主要结果。

1.3 统计分析

计量资料采用均值 \pm 标准差表示, 对 DLS 组和 NDLS 组中如性别、有无 TKA 等二分类变量和如 ASA 分级等等级资料之间的对比采用 χ^2 检验或 Fisher 检验, 两组之间的计量资料的对比采用独立样本 *t* 检验或 U 检验。对比 Cobb 角在二分类变量间和等级资料间有无差异时分别采用 U 检验和单因素方差分析, Cobb 角与方差齐性连续性变量之间的相关分析采用 Pearson 相关分析, 与其他变量间的相关分析采用 Spearman 相关分析。明确 DLS 组侧凸程度的影响因素时采用多元线性回归分析。应用 SPSS 22.0 软件 (IBM, Armonk, New York, USA) 进行数据分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本研究最终纳入了 61 例 RA 患者, RA 患者病程最短 5 个月, 最长为 60 年, 平均 RA 病程为 16.8 ± 12.7 年; Steinbrocker 分级 I~III 级分别为 14 例、34 例和 13 例; 最常用治疗方案为单独使用 DMARDs, 其次为联合使用 DMARDs+激素和中药治疗。61 例患者中 DLS 组 27 例, NDLS 组 34 例, 患者均行腰椎后路手术, 手术由同一术者完成。

两组患者均以女性为主, DLS 组 (男:女=1:26) 和 NDLS 组 (男:女=8:26) 在性别上存在统计学差异 ($P=0.031$); 两组在年龄、体重指数 (body mass

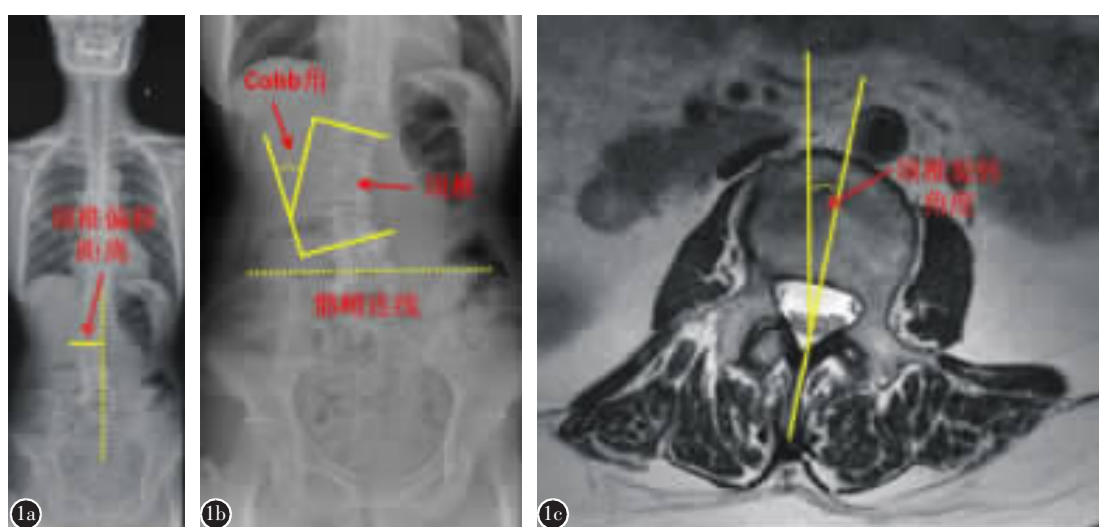


图 1 影像学参数示意图 a 顶椎偏移距离 b Cobb 角、顶椎和髂嵴连线 c 顶椎旋转角度

Figure 1 Diagram of radiological parameters a Coronal displacement of apical vertebrae b Cobb angle, apical vertebrae and intercrestal line c rotation angle of apical vertebra

index, BMI)和总住院时间上均无统计学差异(分别为 $P=0.078$ 、 $P=0.785$ 和 $P=0.126$)(表 1)。DLS 组和 NDLS 组患者 RA 病程无统计学差异, Steinbrocker 分级和服用 DMARDs 方面均无统计学差异 ($P>0.05$); 两组骨质疏松患者分别为 63.0%和 44.1%,但无统计学差异($P=0.143$)。DLS 组手术时间和手术范围大于 NDLS 组($P<0.001$), 术前两组凝血功能均无统计学差异($P>0.05$)。患者中共 11 例实施 TKA 手术, 其中 7 例为双膝 TKA、4 例为单膝 TKA, 两组 TKA 分布无统计学差异($P=0.153$)(表 2); 根据病史和既往影像学检查得知, DLS 组 TKA 手术均实施在脊柱侧凸发生前, 入院时最短为 4 个月前行 TKA, 最长为 10 年前; 而 TKA 患者脊柱侧凸平均病史为 35.6 ± 28.5 个月(3 个月~8.5 年)。

DLS 组平均侧凸程度(Cobb 角)为 $18.4^\circ\pm 9.0^\circ$ ($10.4^\circ\sim 39.2^\circ$), 顶椎集中在 L3、L4 和 L2, 分别占 46.2%、23.1%和 23.1%。患者平均顶椎旋转角度为 $8.4^\circ\pm 6.8^\circ$ ($1.7^\circ\sim 30.6^\circ$), 冠状位偏移距离为 $47.3\pm 7.8\text{mm}$ ($32.4\sim 75.1\text{mm}$); 其中有 1 例患者髂嵴连线位于 L4 椎体水平, 1 例患者低于 L4/5 椎间隙, 其余 25 例患者均位于 L4/5 椎间隙水平。

进一步分析, DLS 组口服 DMARDs 者平均 Cobb 角($17.4^\circ\pm 8.7^\circ$)与未服药者($19.2^\circ\pm 9.6^\circ$)无差异 ($P=0.604$), 合并骨质疏松患者平均 Cobb 角($21.0^\circ\pm 11.5^\circ$)大于无骨质疏松者($16.8^\circ\pm 7.1^\circ$), 但无统计学差异($P=0.246$); 实施 TKA 患者其 Cobb 角($11.8^\circ\pm 1.5^\circ$)小于未 TKA 者($20.6^\circ\pm 9.5^\circ$) ($P=0.001$)。Cobb 角在不同 Steinbrocker 分级和 ASA 分级中均无统计学差异 (分别为 $P=0.625$ 和 $P=0.374$)。侧凸程度与上述指标进行相关分析, Cobb

角与顶椎旋转角度($r=0.726, P<0.001$)、冠状位偏移距离($r=0.490, P=0.009$)和 TKA ($r=-0.575, P=0.002$)存在相关性, 与其余参数均无明确相关性

表 2 DLS 组与 NDLS 组 RA 和手术相关信息的对比
Table 2 RA-related and operation information between DLS and NDLS group

	DLS组 DLS group	NDLS组 NDLS group
RA病程(y)/RA duration	19.7±14.3	14.8±11.2
Steinbrocker分级/Steinbrocker classification		
I	5	9
II	16	18
III	6	7
使用 DMARDs/DMARDs-taking		
是 Yes	15	17
否 No	12	17
骨质疏松/Osteoporosis		
是 Yes	17	15
否 No	10	19
ASA分级/ASA classification		
I	0	2
II	21	28
III	6	4
TKA		
有 Yes	7	4
无 No	20	30
手术节段数 No. of operated levels	3.9±1.9	2.0±9.0 ^①
置钉数/No. of screws	9.9±4.3	6.1±2.0 ^①
融合器个数/No. of cages	1.7±0.9	1.6±0.8
手术时间(min)/Operation time	191.9±60.1	137.2±28.8 ^①
术前 SER(mm/h)/Preop SER	24.5±18.8	24.7±19.0
术前 CRP(mg/L)/Preop CRP	7.5±8.1	8.8±13.6
术前 PT(S)/Preop PT	11.0±0.8	10.7±0.8
术前 APTT(S)/Preop APTT	31.5±3.6	31.8±4.0
术前 INR/Preop INR	1.0±0.1	1.0±0.1
术前 FIB(mg/dl)/Preop FIB	343.6±59.0	348.4±69.5

注: DLS, 退变性脊柱侧凸; RA, 类风湿性关节炎; DMARDs, 改变病情抗风湿药; ASA, 美国麻醉师学会; TKA, 膝关节置换术; SER, 动态红细胞沉降率; CRP, C-反应蛋白; PT, 凝血活酶时间; APTT, 活化部分凝血活酶时间; INR, 凝血国际标准化比值; FIB, 纤维蛋白原; ①与 DLS 组比较 $P<0.05$

Note: DLS, degenerative lumbar scoliosis; RA, rheumatoid arthritis; DMARDs, disease modifying anti-rheumatic drugs; ASA, American Society of Anesthesiologists; TKA, total knee arthroplasty; SER, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reaction protein; PT, prothrombin time; APTT, activated partial thromboplastin time; INR, international normalized ratio; FIB, fibrinogen; ①Compared with DLS group, $P<0.05$

表 1 DLS 组与 NDLS 组人口学特征

Table 1 Demographics between DLS group and NDLS group

	DLS组 DLS group	NDLS组 NDLS group	P值 P value
性别 Gender			0.031
男 Male	1	8	
女 Female	26	26	
年龄(y) Age	68.0±8.5	64.4±7.4	0.078
BMI(kg/m ²)	25.6±3.7	25.9±3.7	0.785
住院时间(d) Hospital days	24.7±5.5	22.5±5.4	0.126

注: DLS, 退变性脊柱侧凸; BMI, 体重指数

Note: DLS, degenerative lumbar scoliosis; BMI, body mass index

(表 3)。

以 Cobb 角为因变量, 根据上述 DLS 组单变量分析和相关性分析, 性别、年龄、RA 病程、ASA 分级和有无 TKA 在两组间 $P < 0.20^{[9]}$, 纳入后进行多元回归分析。如表 4 所示, 既往是否行 TKA 是 DLS 患者侧凸程度的影响因素 ($P = 0.029$), 提示在其他变量对等的条件下, 既往行 TKA 患者伴有较小的 Cobb 角, 即侧凸程度较轻。

进一步探究行 TKA 的手术时间、TKA 患者 DLS 病程与 Cobb 角的关系, 发现 TKA 手术时间 ($r = -0.120, P = 0.798$)、DLS 病程 ($r = 0.135, P = 0.668$) 与侧凸程度均无明确相关性。DLS 患者 KSS 评分多数为“优”或“良”(85.2%), 其中行 TKA 患者 KSS 评分 (88.7 ± 5.3) 高于未行 TKA 者 (80.4 ± 10.0) ($P = 0.034$)。行 KSS 和 Cobb 角相关性分析得, 两

者之间存在负相关性 ($r = -0.717, P < 0.001$) (图 2), 以 Cobb 为因变量的两者之间的拟合曲线为 Cobb 角 = $70.38 - 0.64 \times \text{KSS}$, 当 Cobb 角小于 20° 时, KSS 评分大于 79 分。

3 讨论

近年来, 由 RA 因素和退变因素协同作用所致的腰椎病变^[8]逐渐被关注。在临床上有大量 DLS 患者合并 RA 就诊, 目前尚未见针对合并 RA 的 DLS 患者临床特征的相关报道。

针对 DLS 患者随访的相关研究中, Tribus 等认为腰椎初始测量 Cobb 角度大、顶椎旋转角度

表 3 Cobb 角与纳入指标的相关性分析

Table 3 Correlation analysis between Cobb angle and parameters of interest

	<i>r</i>	<i>P</i>
年龄/Age	-0.235	0.238
BMI	-0.155	0.238
RA病程/RA duration	-0.183	0.393
SER	0.061	0.769
CRP	-0.343	0.452
PT	0.185	0.377
APTT	0.043	0.839
INR	0.378	0.063
纤维蛋白原/FIB	0.113	0.592
骨质疏松/Osteoporosis	0.172	0.390
TKA	-0.575	0.002
Steinbrocker 分级 Steinbrocker classification	0.103	0.608
ASA 分级/ASA classification	-0.051	0.779
顶椎位置/Distribution of APV	0.183	0.360
顶椎旋转角/Rotation of APV	0.726	<0.001
冠状位移/Coronal displacement	0.490	0.009

注: BMI, 体重指数; RA, 类风湿性关节炎; SER, 动态红细胞沉降率; CRP, C-反应蛋白; PT, 凝血活酶时间; APTT, 活化部分凝血活酶时间; INR, 凝血国际标准化比值; FIB, 纤维蛋白原; TKA, 膝关节置换术; ASA, 美国麻醉师学会; APV, 顶椎

Note: BMI, body mass index; RA, rheumatoid arthritis; SER, erythrocyte sedimentation rate; CRP, C-reaction protein; PT, prothrombin time; APTT, activated partial thromboplastin time; INR, international normalized ratio; FIB, fibrinogen; TKA, total knee arthroplasty; ASA, American Society of Anesthesiologists; APV, Apical vertebrae

表 4 DLS 组患者 Cobb 角的多元回归分析

Table 4 Multiple linear regression analysis on Cobb angle in DLS group

	非标准化系数 Unstandardized		标准化 系数 Standard- ized Beta	T	P 值 P value
	B	标准错 误 SE			
常数 Constant	26.625	16.508		1.613	0.124
性别 Gender	5.791	10.604	0.126	0.546	0.592
年龄(y) Age	0.092	0.313	0.083	0.296	0.771
RA 病程(y) RA duration	-0.047	0.149	-0.071	-0.314	0.757
有无 TKA TKA or not	-5.704	2.688	-0.504	-2.122	0.029
ASA 分级 ASA classification	-7.419	6.071	-0.328	-1.222	0.237

注: RA, 类风湿性关节炎; DS, 退变侧凸; ASA, 美国麻醉师学会; TKA, 膝关节置换术

Note: RA, rheumatoid arthritis; DS, degenerative scoliosis; ASA, American Society of Anesthesiologists; TKA, total knee arthroplasty

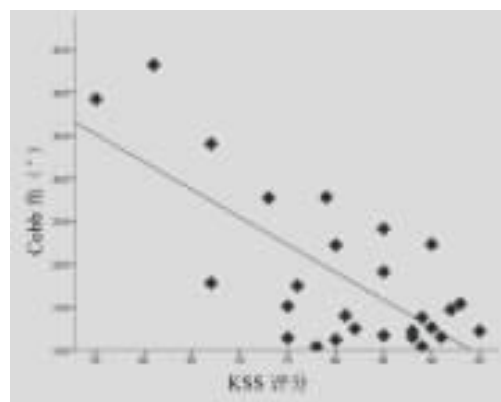


图 2 Cobb 角与膝关节 KSS 评分散点图

Figure 2 Scatter diagram of Cobb angle and KSS

大、出现侧方滑移和髂嵴连线低于 L4/5 间隙水平是 DLS 的预测因素^[9]。本研究通过纳入 61 例 RA 患者, DLS 发生率为 44.3%, 相对于 NDLS 组存在性别差异, 提示腰椎侧凸更易向女性人群集中。并且 DLS 侧凸程度与顶椎旋转角度、冠状位偏移距离具有相关性, 与既往研究一致。而纳入 DLS 患者中, 92.6% 人群双侧髂嵴连线位于 L4/5 椎间隙水平, 该变量控制满意而未根据髂棘连线的位置进行分层验证。

Ohishi 等^[9]通过对 26 例合并 RA 的 DLS 进行研究, 认为初始测定 Cobb 角和侧凸进展程度呈负相关, 该结论与 Tribus 等报道结果相反, 而其他因素在 DLS 进展进程中未见统计学差异。Di Felice 等^[10] 纳入 13 篇文献中 2301 例患者进行 Meta 分析, 发现脊柱侧凸的 Cobb 角基线与侧凸程度存在较大异质性, 认为两者的相关性存在争议。陈其昕^[11]通过综述总结 DLS 疾病进展的相关因素, 认为 DLS 病程与侧凸严重程度存在一定关系。而 Seo 等^[12]针对 27 例 DLS 患者进行 10 年以上随访, 发现 DLS 的严重程度与病程无关, 考虑主要与椎间隙塌陷、小关节不对称增生所致生物力学紊乱相关。本研究患者行 TLA 前并无 DLS 出现, 因此并未关于侧凸基线和侧凸程度进行相关性研究, 而侧凸病程和侧凸进展无明确相关性。同时, 本研究发现 TKA 与腰椎 DLS 侧凸程度存在负相关性, 实施 TKA 且膝关节功能改善者有利于减缓脊柱侧凸的程度, 而其余因素在两组间未见统计学差异, 与 Ohishi 等所报道结果一致。

既往文献^[13]报道 BMI 可能会加重 DLS 的进展, 而 Fu 等^[14]认为 BMI 较大者不会影响 DLS 畸形程度和术后矫形效果, 且肥胖和超重 DLS 患者在术后与正常 BMI 者获益相当, 本研究与 Fu 等研究结论一致。性别在退变性脊柱侧凸的发生和进展中具有重要作用。Yang 等^[15]发现女性人群退变性脊柱侧凸的发生率明显高于男性, 且存在矢状位失平衡趋势。García-Ramos 等^[16]纳入 20 年的中老年人群进行回顾性研究, 发现女性是 DLS 的危险因素, 平均为相男性 DLS 患病率的 2.37 倍, 侧凸程度较大且更容易出现冠状位滑脱, 考虑性别差异与激素相关性退变和脊柱-骨盆生理参数差异相关。本研究同既往研究结论一致, DLS 组女性发病率高达 96%, 并且为 NDLS 组女性人数的 1.3 倍, 提示 DLS 多在女性人群集中; 但因 DLS 组

仅 1 例男性 (Cobb 角 15.1°), 无法判断女性侧凸程度 (18.5°±9.2°) 是否大于男性, 需后续大样本研究进一步论证。

骨质疏松为 DLS 及 RA 相关疾病中研究的重要因素, 如文献^[17]证实 RA 患者合并较多骨质疏松。骨脆性是 RA 患者典型的病理特征, Ohishi 等^[9]研究所纳入患者大多 RA 活动性高且病史较长, 且所有患者均服用糖皮质激素, 考虑大部分患者存在骨脆性而且认为是 RA 患者侧凸的部分病理因素。Mawatari 等^[18]认为 RA 患者平均病程超过 12.2 个月就会出现椎体强度的减低, 而服用阿仑膦酸钠患者骨强度明显高于未服用患者。既往研究^[19,20]表明, 双膦酸盐药物对糖皮质激素所致骨质疏松起到很有效保护作用; Ohishi 等^[9]同样强调了双膦酸盐药物对于骨质疏松性骨折的保护作用。本研究未发现 RA 患者中无侧凸患者和 DLS 患者骨质疏松数量存在差异, 考虑两组纳入患者平均年龄较高, 退变因素所致骨质疏松掩盖了 RA 相关性骨质疏松的差异。此外, RA 患者在长期口服 DMARDs 用以增加骨强度^[9], 可能因此改善了骨质疏松程度, 但对于患者是否服用双膦酸盐未进一步深入研究; 另外本研究骨质疏松根据腰椎 X 线和手术记录综合判断, 在一定程度上存在偏倚, 可能需合并双能 X 线骨吸收检测来增加检出敏感度。Makino 等^[6]认为骨密度低不是侧凸的危险因素, 考虑由于 RA 患者 DLS 不仅伴随着骨质疏松相关性骨折或椎体楔形变, 还伴随着 RA 所致椎间盘受累出现的椎间盘楔形变。本研究骨质疏松在 DLS 组和 NDLS 组无统计学差异, 与 Makino 观点一致, 也间接证实了骨质疏松并非脊柱侧凸程度的相关因素。

Steinbrocker 分级是评估 RA 患者受累程度和临床功能的重要指标, Oda 等^[21]指出 Steinbrocker 分级不是侧凸程度的相关因素, 虽然颈椎破坏程度与 RA 活动性存在相关性, 但颈椎和腰椎解剖特点的差异, 以及腰椎退变因素的存在与类风湿的协同作用, 导致了与颈椎结局的差异^[6]。本研究同样认为 Cobb 角与 Steinbrocker 分级是不相关的, 考虑 Steinbrocker 分级是临床功能的分级而 DLS 是通过影像学检查测定, 对于某些侧凸较重病例其 RA 活动性可能控制较好, 且 Ohishi 等^[9]指出活动性与侧凸进展速度相关, 而非 Cobb 角大小。既往有报道指出终板破坏在 RA 患者常见^[22],

但 Masanobu 在研究中未发现小关节或终板信号改变而无法证明患者存在小关节或终板炎症^[23], 本研究同样认为 Steinbrocker 分级无法足够代表小关节和椎间破坏程度, 不能良好反映 RA 的病理表现; 此外 RA 患者中 DLS 组和 NDLS 组关于 Steinbrocker 分级无统计学差异也证实两者并无相关性。

大量报道已证实 DMARDs 和生物制剂可以控制 RA 病情^[5], 但本研究 DMARDs 和 RA 分级无明显相关性, 也不是 DS 侧凸程度的危险因素。Mawatari 等^[18]通过对 DS 患者终板和小关节损伤的 MRI 表现指出终板和小关节破坏在 RA 患者主要集中在腰椎中下部; 本研究 DLS 组顶椎的分布均主要集中在 L3 和 L4 椎体, 考虑退变因素和 RA 因素协同作用仍主要集中在腰椎中部和下部。

作为系统性疾病, RA 病史长、活动性高者可同时累及脊柱和膝关节, 使得脊柱在 RA 侵犯和远端“基石”失稳双重影响下出现冠状位畸形, 尤其以承重腰椎为著。Kumagai 等^[24]纳入 76 例行 TKA 的 RA 患者, 进行两年以上随访, 发现 TKA 能够同时改善膝关节功能, 还能降低 RA 活动度。Hou 等^[25]纳入随机对照试验进行 Meta 分析, 为 TKA 改善 RA 患者膝关节功能提出高等级证据, 甚至目前由于对 RA 治疗理念成熟, 针对 RA 患者髌关节或 TKA 围手术期的临床疗效要优于无 RA 者, 同时减轻了 RA 对脊柱小关节的破坏^[26]。膝关节功能的改善与脊柱相关的生活质量的改善具有相关性, Schroer 等回顾性纳入 691 例行 TKA 患者, 发现膝关节功能与脊柱相关 Oswestry 功能障碍指数存在密切相关性^[27], 并且认为术后膝关节功能较差者会伴随更多腰痛, 推测可能会影响脊柱序列的丢失, 但该团队并未给出明确相关性。

近年来, 有研究证实 TKA 可以作为脊柱相关疾病的预测因素。Terashima 等^[28]通过对 503 例 RA 颈椎受累患者的前瞻性队列研究, 发现 RA 患者 40.8%~61.1% 的髌膝关节置换患者存在颈椎失稳的证据, 指出既往膝关节置换可以作为颈椎失稳风险的预测因素。Ohishi 等^[5]认为双下肢活动障碍可以影响腰椎的退变, 他对 26 例合并 RA 的腰椎侧凸患者, 分为双膝关节置换和单膝关节置换组, 两组间侧凸进展无统计学差异, 而与无膝关节置换患者存在差异。本研究纳入患者均未行髌关

节置换术, 虽然 TKA 数量在 DLS 组和 NDLS 组无统计学差异, 但既往未进行 TKA 则为侧凸程度的独立危险因素。

本研究证实 TKA 手术时间与侧凸程度并无明确相关性, 考虑既往膝关节受累程度、脊柱侧凸基线和 TKA 术后功能锻炼程度等存在异质性而无法统一。而通过对比 TKA 组和无 TKA 的 RA 患者, 明确通过 TKA 治疗后膝关节功能改善明显, 与既往研究一致。同时, 本研究首次证实了合并 RA 的侧凸患者中, 通过 TKA 提高 KSS 可以改善脊柱侧凸的进展, 并且量化了两者之间的关系, 认为通过 KSS 可以粗略预测该人群的侧凸程度, 当 KSS 平均大于 80 分时, Cobb 角会小于 20°, 此时侧凸相对较轻。考虑一方面通过膝关节置换改善患者下肢疼痛、关节屈曲挛缩畸形和行走困难, 并减少双下肢因挛缩所致长度差异性^[29], 从而能更好地调整骨盆和脊柱的解剖关系; 另一方面, 通过 TKA 治疗和围手术期的综合治疗, 降低了 RA 活动度, 减轻 RA 对脊柱小关节和韧带结构的破坏。

本研究存在一定局限性。首先, 研究纳入样本量较少, 尤其是 DLS 组男性病例仅 1 例, 限制了进一步统计分析, 需要纳入更多研究对象增加论证强度; 其次, 研究仅探讨当前脊柱侧凸程度的影响因素, 而忽略了基线调查即动态观察侧凸进展的影响因素, 可以为后续前瞻性队列研究提供思路; 最后, 本研究结论仅适用于合并 RA 的 DLS 患者, 对于未合并 RA、其他类型侧凸和合并矢状位畸形的患者, 结论可能并不适用。综上, 笔者得出合并 RA 的 DLS 患者在中老年女性人群更易出现; 既往行 TKA 的 RA 患者 DLS 侧凸程度较轻; KSS 与 DLS 存在高度相关性, 平均 KSS 大于 80 分时, 可控制该人群 Cobb 角在 20° 以下。

4 参考文献

1. Krauss WE, Bledsoe JM, Clarke MJ, et al. Rheumatoid arthritis of the craniovertebral junction[J]. Neurosurgery, 2010, 66(3 Suppl): 83-95.
2. Wolfs JF, Kloppenburg M, Fehlings MG, et al. Neurologic outcome of surgical and conservative treatment of rheumatoid cervical spine subluxation: a systematic review [J]. Arthritis Rheum, 2009, 61(12): 1743-1752.
3. Shen FH, Samartzis D, Jenis LG, et al. Rheumatoid arthritis: evaluation and surgical management of the cervical spine [J].

- Spine J, 2004, 4(6): 689–700.
- Nishitani K, Ito H, Shimozono Y, et al. Correlation in the coronal angle between knee and hindfoot was observed in patients with rheumatoid arthritis unless talocrural joint was destroyed[J]. *Biomed Res Int*, 2017, 2017: 4051706.
 - Ohishi M, Miyahara H, Kondo M, et al. Characteristics of lumbar scoliosis in patients with rheumatoid arthritis [J]. *J Orthop Surg Res*, 2014, 9: 30.
 - Makino T, Kaito T, Fujiwara H, et al. Lumbar scoliosis in rheumatoid arthritis: epidemiological research with a DXA cohort[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2013, 38(6): E339–E343.
 - Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative[J]. *Arthritis Rheum*, 2010, 62(9): 2569–2581.
 - Hagege B, Tubach F, Alfaiate T, et al. Increased rate of lumbar spondylolisthesis in rheumatoid arthritis: A case-control study[J]. *Eur J Clin Invest*, 2018, 48(9): e12991.
 - Tribus CB. Degenerative lumbar scoliosis: evaluation and management[J]. *J Am Acad Orthop Surg*, 2003, 11(3): 174–183.
 - Di Felice F, Zaina F, Donzelli S, et al. The natural history of idiopathic scoliosis during growth: a Meta-analysis[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2018, 97(5): 346–356.
 - 陈其昕. 退变性脊柱侧凸自然病程——弯度进展的影响因素[J]. *现代实用医学*, 2013, 25(5): 483–484.
 - Seo JY, Ha KY, Hwang TH, et al. Risk of progression of degenerative lumbar scoliosis[J]. *J Neurosurg Spine*, 2011, 15(5): 558–566.
 - Wang C, Chang H, Gao X, et al. Risk factors of degenerative lumbar scoliosis in patients with lumbar spinal canal stenosis[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2019, 98(38): e17177.
 - Fu L, Chang MS, Crandall DG, et al. Does obesity affect surgical outcomes in degenerative scoliosis[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2014, 39(24): 2049–2055.
 - Yang C, Yang M, Chen Y, et al. Radiographic parameters in adult degenerative scoliosis and different parameters between sagittal balanced and imbalanced ADS patients[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(29): e1198.
 - García-Ramos CL, Obil-Chavarria CA, Molina-Choez DD, et al. Epidemiological and radiological profile of patients with degenerative scoliosis: 20 year experience at a referral institute[J]. *Acta Orthop Mex*, 2018, 32(2): 60–64.
 - van Onna M, Boonen A. The challenging interplay between rheumatoid arthritis, ageing and comorbidities[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2016, 17: 184.
 - Mawatari T, Miura H, Hamai S, et al. Vertebral strength changes in rheumatoid arthritis patients treated with alendronate, as assessed by finite element analysis of clinical computed tomography scans: a prospective randomized clinical trial[J]. *Arthritis Rheum*, 2008, 58(11): 3340–3349.
 - Suzuki Y, Nawata H, Soen S, et al. Guidelines on the management and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis of the Japanese Society for Bone and Mineral Research: 2014 update[J]. *J Bone Miner Metab*, 2014, 32(4): 337–350.
 - Resnick D. Thoracolumbar spine abnormalities in rheumatoid arthritis[J]. *Ann Rheum Dis*, 1978, 37(4): 389–391.
 - Oda T, Fujiwara K, Yonenobu K, et al. Natural course of cervical spine lesions in rheumatoid arthritis[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 1995, 20(10): 1128–1135.
 - Sakai T, Sairyo K, Hamada D, et al. Radiological features of lumbar spinal lesions in patients with rheumatoid arthritis with special reference to the changes around intervertebral discs[J]. *Spine J*, 2008, 8(4): 605–611.
 - Mesfin A, El DM, Jain A, et al. Surgical outcomes of long spinal fusions for scoliosis in adult patients with rheumatoid arthritis[J]. *J Neurosurg Spine*, 2015, 22(4): 367–373.
 - Kumagai K, Harigane K, Kusayama Y, et al. Total knee arthroplasty improves both knee function and disease activity in patients with rheumatoid arthritis [J]. *Mod Rheumatol*, 2017, 27(5): 806–810.
 - Hou HB, Cao B, Shi SM, et al. Total knee arthroplasty for treatment of rheumatoid arthritis: a protocol for a systematic review of randomized controlled trial[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2019, 98(30): e16558.
 - Yoshihara H, Yoneoka D, Margalit A, et al. Rheumatoid arthritis patients undergoing total hip and knee arthroplasty have better in-hospital outcomes compared with non-rheumatoid arthritis patients[J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2016, 34(2): 270–275.
 - Schroer WC, Diesfeld PJ, LeMarr AR, et al. Functional outcomes after total knee arthroplasty correlate with spine disability[J]. *J Arthroplasty*, 2016, 31(9 Suppl): 106–109.
 - Terashima Y, Yurube T, Hirata H, et al. Predictive risk factors of cervical spine instabilities in rheumatoid arthritis: a prospective multicenter over 10-year cohort study [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2017, 42(8): 556–564.
 - Seki S, Hirano N, Matsushita I, et al. Lumbar spine surgery in patients with rheumatoid arthritis (RA): what affects the outcomes[J]. *Spine J*, 2018, 18(1): 99–106.

(收稿日期:2019-12-02 修回日期:2020-04-20)

(英文编审 谭 啸)

(本文编辑 彭向峰)