

· 临床论著 ·

Kümmell's 病相关危险因素分析[△]

蒋文斌, 万 霆*, 石华刚, 熊小明, 邓轩赓, 梅国龙, 顾 韬, 宋偲茂, 曹 敏

(四川省骨科医院, 四川成都 610041)

摘要: [目的] 探讨 Kümmell's 病发生的相关危险因素。[方法] 2009 年 7 月—2019 年 1 月, 90 例 Kümmell's 病患者和 90 例骨质疏松压缩性骨折非手术治疗未发生 Kümmell's 病患者作为研究对象。记录患者一般与临床资料, 单项因素比较 Kümmell's 病与非 Kümmell's 病的各项资料。以是否发生 Kümmell's 病的二分变量为因变量, 其他因素为自变量, 行二元多因素逻辑回归分析。[结果] 骨质疏松压缩性骨折主要发生在 T₁₁、T₁₂ 和 L₁ 节段, 单椎体骨折比多椎体骨折更容易发生 Kümmell's 病。单因素比较表明, 两组在骨密度、是否抗骨质疏松治疗情况、是否糖尿病、是否甲状腺疾病史、是否糖皮质激素服用史及是否独居的差异有统计学意义。逻辑回归表明: 独居 (OR=8.19, 95% CI: 4.81–31.25, P<0.001)、服用糖皮质激素 (OR=36.07, 95% CI: 3.08–422.57, P<0.001)、有甲状腺疾病史 (OR=5.51, 95% CI: 1.59–19.14, P<0.001)、高 BMI (OR=3.48, 95% CI: 1.22–9.89, P=0.019)、低骨密度 (OR=3.07, 95% CI: 1.10–7.37, P=0.036) 是 Kümmell's 病发生的危险因素; 而抗骨质疏松治疗 (OR=0.159, 95% CI: 0.03–0.24, P<0.001) 是 Kümmell's 病发生的保护性因素。[结论] 低骨密度值、甲状腺疾病史、糖皮质激素服用史、独居及高 BMI 值是 Kümmell's 病发生的危险因素; 抗骨质疏松治疗是其保护因素。

关键词: 骨质疏松, Kümmell's 病, 危险因素

中图分类号: R683 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2021) 20-1825-04

An analysis on risk factors related to Kümmell's disease // JIANG Wen-bin, WAN Dun, SHI Hua-gang, XIONG Xiao-ming, DENG Xuan-geng, MEI Guo-long, GU Tao, SONG Si-mao, CAO Min. Sichuan Orthopaedic Hospital, Chengdu 610041, China

Abstract: [Objective] To explore the related risk factors of Kümmell's disease. [Methods] From July 2009 to January 2019, 90 patients with Kümmell's disease and 90 patients with osteoporotic compression fractures without Kümmell's disease were enrolled into this study. As the general and clinical information were collected and recorded, univariate comparison was conducted between the Kümmell's disease group and non-Kümmell's disease group, in addition, a binary multivariate logistic regression analysis was performed by using the dichotomous variable of whether Kümmell's disease was diagnosed as the dependent variable and other factors as the independent variables. [Results] Osteoporotic compression fractures mainly occurred in the T₁₁, T₁₂ and L₁ segments. Single-vertebral body fractures were more likely to develop Kümmell's disease than multi-vertebral body fractures. In term of univariate comparison, there were statistically significant differences between the two groups in bone density, anti-osteoporosis treatment, diabetes, thyroid disease history, glucocorticoid use history, and living alone (P<0.05). As results of logistic regression, the living alone (OR=8.19, 95% CI: 4.81–31.25, P<0.001), history of taking glucocorticoids (OR=36.07, 95% CI: 3.08–422.57, P<0.001), history of thyroid disease (OR=5.51, 95% CI: 1.59–19.14, P<0.001), high BMI (OR=3.48, 95% CI: 1.22–9.89, P=0.019), and low bone density (OR=3.07, 95% CI: 1.10–7.37, P=0.036) were of risk factors for Kümmell's disease; whereas anti-osteoporosis treatment (OR=0.159, 95% CI: 0.03–0.24, P<0.001) was of a protective factor for Kümmell's disease. [Conclusion] Low bone mineral density, history of thyroid disease, history of glucocorticoid use, living alone and high BMI are risk factors for Kümmell's disease, however, anti-osteoporosis treatment is its protective factor.

Key words: osteoporosis, Kümmell's disease, risk factors

Kümmell's 病是 1895 年由德国医生 Hermann Kümmell 首先描述的一种临床表现, 主要特征为轻微

脊柱外伤导致疼痛, 经几周或几个月无症状期后, 再次出现疼痛, 症状加重, 并逐渐进展为脊柱后凸畸

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2021.20.01

△基金项目: 四川省医学会科研课题项目 (编号: S18078)

作者简介: 蒋文斌, 住院医师, 研究方向: 脊柱外科, (电话) 18180581863, (电子信箱) jwb8563@163.com

* 通信作者: 万霆, (电话) 13308197990, (电子信箱) wd.7033@163.com

形, 这是一种少见的椎体骨质疏松压缩性骨折不愈合疾病^[1, 2]。关于 Kümmell's 病发病机制尚未明确, Steel^[1] 认为其发病过程可能源于脊柱微小创伤引起松质骨断裂及小血肿形成, 进而造成骨坏死致椎体塌陷。Kim 等^[3] 研究认为 Kümmell's 病发病机制可能为骨质疏松性骨折后椎体内假关节形成而非椎体缺血性坏死; 目前, 对于 Kümmell's 病的发病机制大多学者倾向于椎体缺血坏死假说。根据椎体血供的特点, 椎前 1/3 区域动脉供应中断可能是其缺血坏死的机制, 而椎体塌陷则是椎体骨折部分塌陷导致动脉供血供不足所致^[4]。也有学者认为 Kümmell's 病是骨质疏松、椎体缺血坏死, 骨折后生物力学变化及各种因素共同作用的结果^[5]。而目前关于 Kümmell's 病发病危险因素国内外研究报道较少, 仅有骨质疏松与该病的相关研究^[6-9], 因此本研究拟调查收集多种因素情况, 统计分析 Kümmell's 相关危险因素, 为临床工作提供一定理论支持。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

病例组纳入标准: (1) 既往具有明确外伤史; (2) 影像学表现椎体压缩骨折, 疼痛缓解 1 周至数月不等后再次疼痛; (3) X 线或 CT 证实存在真空裂隙征 (IVC); (4) 未手术治疗。

病例组排除标准: (1) 一周内椎体压缩骨折; (2) 脊柱椎体原发、转移性肿瘤或脊柱结核; (3) 骨密度提示无骨质疏松。

对照组纳入标准: (1) 采用非手术治疗; (2) 出院后 3、6 个月、1 年复查 X 线片、CT 片证实无真空裂隙征 (IVC); (3) 疼痛完全缓解, 无局部叩压痛。

对照组排除标准: (1) 手术治疗患者; (2) 出院后 3、6 个月、1 年未完整复查 X 线片、CT 片者; (3) 骨密度提示无骨质疏松; (4) 失访者。

1.2 一般资料

2009 年 7 月—2019 年 1 月, 90 例符合上述病例组纳入与排除标准的 Kümmell's 病患者纳入病例组。90 例符合上述对照组纳入与排除标准的骨质疏松压缩性骨折患者纳入对照组。病例组男 19 例, 女 71 例, 平均年龄 (70.54±9.52) 岁; 对照组男 15 例, 女 75 例, 平均年龄 (70.19±10.02) 岁, 发病率女性均高于男性, 两组间的性别、年龄差异无统计学意义 ($P>0.05$)。本研究获医院伦理委员会批准, 所有患者均知情同意。

1.3 评价指标

分别记录两组性别、年龄、体重指数 (BMI)、骨折椎体节段及数量、骨密度值、高血压病、糖尿病、冠心病、腹部疾病、呼吸系统疾病、甲状腺疾病史、糖皮质激素服用史、是否独居、吸烟、饮酒、饮茶等相关情况。

1.4 统计学方法

采用 IBM SPSS 26.0 软件对数据进行录入和统计分析。对资料进行描述性分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 资料呈正态分布时, 两组间比较采用独立样本 t 检验, 资料呈非正态分布时, 采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。等级资料两组比较采用 Mann-Whitney U 检验。以是否 Kümmell's 病的二分变量为因变量, 其他因素为自变量, 行二元多因素逻辑回归分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Kümmell's 病发生的描述性分析

病例组及对照组骨折椎体多位于胸腰段, 病例组各节段所占比例: T_{10} 3.62%, T_{11} 11.80%, T_{12} 29.12%, L_1 35.60%, L_2 6.43%, 其他节段 13.43%。对照组各节段所占比例: T_{10} 5.02%, T_{11} 15.96%, T_{12} 18.08%, L_1 25.57%, L_2 6.31%, 其他节段 29.06%。病例组单椎体骨折多于对照组; 对照组多椎体骨折多于病例组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.2 Kümmell's 病单因素分析

按是否 Kümmell's 病, 将患者分为两组, 两组患者各项资料单项因素比较见表 1。Kümmell's 病组骨密度显著低于非 Kümmell's 病组 ($P<0.05$), Kümmell's 病组抗骨质疏松治疗比率显著低于非 Kümmell's 病组单 ($P<0.05$), Kümmell's 病组患糖尿病比率显著高于非 Kümmell's 病组 ($P<0.05$), Kümmell's 病组患甲状腺疾病比率显著高于非 Kümmell's 病组 ($P<0.05$), Kümmell's 病组服用糖皮质激素的比率显著高于非 Kümmell's 病组 ($P<0.05$), Kümmell's 病组参与户外活动的比率显著低于非 Kümmell's 病组 ($P<0.05$), Kümmell's 病组独居比率显著高于非 Kümmell's 病组 ($P<0.05$)。但是, 两组在年龄、性别、体质指数 (body mass index, BMI)、是否患高血压、是否患者冠心病、是否患呼吸系统疾病、是否患者腹部疾病、是否吸烟和是否饮酒的差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 1 发生与未发生 Kümmell's 病两组患者的单因素比较

指标	Kümmell's 病 组 (n=90)	非 Kümmell's 病组 (n=90)	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	70.54±9.52	70.19±10.02	0.261
性别 (例, 男/女)	19/71	15/75	0.568
BMI (例, <24/≥24)	60/30	70/20	0.096
骨密度 T 值 (例, >2.5/≤2.5)	31/59	55/35	<0.001
抗骨质疏松治疗 (例, 有/无)	19/71	61/29	<0.001
高血压 (例, 有/无)	22/68	23/67	1.000
糖尿病 (例, 有/无)	40/50	15/75	<0.001
冠心病 (例, 有/无)	8/82	11/79	0.629
甲状腺疾病 (例, 有/无)	31/59	7/83	<0.001
呼吸系统疾病 (例, 有/无)	8/82	6/84	0.872
腹部疾病 (例, 有/无)	26/64	29/61	0.746
糖皮质激素服用史 (例, 有/无)	54/36	10/80	<0.001
吸烟 (例, 有/无)	10/80	16/74	0.289
饮酒 (例, 有/无)	3/87	4/86	0.558
户外活动 (例, 有/无)	78/12	87/3	0.028
独居 (例, 是/否)	73/13	25/65	<0.001

2.3 是否 Kümmell's 病的二元多因素逻辑回归结果

以是否 Kümmell's 病的二分变量为因变量, 纳入骨密度、抗骨质疏松治疗情况、糖尿病、甲状腺疾病史、糖皮质激素服用史、独居、户外活动、吸烟史及 BMI 为自变量的二元多因素逻辑回归分析结果见表 2。模型分类能力为 78.53%, 经卡方检验模型有效 ($\chi^2=17.067$, $P<0.001$)。结果表明: 独居 ($OR=8.19$, $95\% CI: 4.81-31.25$, $P<0.001$), 服用糖皮质激素

($OR=36.07$, $95\% CI: 3.08-422.57$, $P<0.001$), 有甲状腺疾病史 ($OR=5.51$, $95\% CI: 1.59-19.14$, $P<0.001$), 高 BMI ($OR=3.48$, $95\% CI: 1.22-9.89$, $P=0.019$), 低骨密度 ($OR=3.07$, $95\% CI: 1.10-7.37$, $P=0.036$) 是 Kümmell's 病发生的危险因素; 而抗骨质疏松治疗 ($OR=0.159$, $95\% CI: 0.03-0.24$, $P<0.001$) 是 Kümmell's 病发生的保护性因素。

3 讨论

骨质疏松症发生与进展同年龄、性别等因素密切相关^[10], 由于女性生理周期中绝经后卵巢内分泌功能失调衰退, 导致雌激素水平下降, 从而导致破骨细胞的骨吸收大于成骨细胞的骨形成而导致骨质疏松, 女性骨质疏松的发病率明显高于男性^[11, 12]。Kümmell's 病为骨质疏松骨折不愈合, 因此它的发生多与年龄、性别有一定相关性, 本研究中病例组和对照组的发病率女性均高于男性, 与相关研究相符^[11, 12], 但两组间的性别差异无统计学意义 ($P>0.05$), 对于发生骨质疏松骨折后女性及男性患者发生 Kümmell's 病无明显差异; 有研究表明, 年龄与骨质疏松有一定相关性, 对于初潮年龄越大、绝经年龄越早或月经维持年限越短的, 其骨密度就越低, 患骨质疏松的风险就越高^[13]; 而年龄越大, 其自身的机能退化也越严重, 成骨能力越低, 骨吸收加快、骨重建降低, 可引起骨质疏松。本研究发现椎体骨质疏松压缩性骨折多发生在脊柱胸腰段, 单椎体骨折比多椎体骨折更易发生 Kümmell's 病, 发病的椎体节段多位于 T_{11/12} 和 L₁ 椎体, 考虑与脊柱的胸腰段活动度较大有关, Kümmell's 病发病可能与应力有关, 因此胸腰段也是 Kümmell's 病的高发部位。

表 2 是否发生 Kümmell's 病的多因素 Logistic 回归分析结果

影响因素	B 值	S.E.	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
BMI	2.037	0.616	5.368	3.48	1.22~9.89	0.019
骨密度 T 值负值	1.122	0.603	3.464	3.07	1.10~7.37	0.036
抗骨质疏松情况	-1.838	0.905	4.122	0.16	0.03~0.24	<0.001
甲状腺疾病	2.662	1.587	12.349	5.51	1.59~19.14	<0.001
糖皮质激素服用史	3.585	1.256	8.155	36.07	3.08~422.57	<0.001
独居	-5.179	1.216	18.133	8.19	4.81~31.25	<0.001

本研究发现高 BMI 值患者发生 Kümmell's 病的风险增加。目前关于 Kümmell's 病的发生与 BMI 之间的关系鲜有报道, 有研究表明骨质疏松的高患病

率与体重指数 (BMI) 的增加呈正相关^[14], 也有学者报道绝经前和绝经后女性的内脏和皮下脂肪均可能对骨骼健康有害, 而且严重肥胖症甚至可能增加年

轻女性椎骨骨折的风险^[15]。考虑因高 BMI 患者骨质疏松更明显,骨骼负重更大,且合并更多内科疾病,因此控制 BMI 值可适当降低骨质疏松患者 Kümmell's 病的发生。该研究提示独居患者发生 Kümmell's 病的风险明显增加,考虑独居患者缺乏基本照顾及相关知识匮乏,无法严格卧床休息、按时服药、及时就诊和复查等相关原因,导致椎体不愈合,发生 Kümmell's 病。而在我国 60 岁以上的老人中,有一半的人群过着独居生活^[16],这一问题不容忽视。

本研究发现有糖皮质激素服用史及甲状腺疾病患者发生 Kümmell's 病的风险明显增加。糖皮质激素会增加骨吸收,减少骨形成,从而影响骨折愈合,还抑制间质细胞分化为破骨细胞,降低骨愈合过程中必须的骨基质形成^[17],从而导致 Kümmell's 病的发生。而甲状腺疾病常导致患者甲状腺激素水平异常,可影响骨代谢;当甲减状态时成骨持续时间延长了四倍,导致低骨周转率^[18],从而导致 Kümmell's 病的发生。对于重度骨质疏松症(低骨密度值)患者发生 Kümmell's 病的风险同样明显增加,而抗骨质疏松治疗患者发生 Kümmell's 病的风险明显降低。目前有研究发现^[19, 20],骨质疏松引起椎体内微结构改变,局部应力不断增加,骨折后导致内部微血管损伤,局部出现小血肿,血液循环障碍,引起骨折端血供差而发生缺血坏死,导致椎体不愈合,发生 Kümmell's 病。

总之,本研究表明重度骨质疏松症(低骨密度值)、甲状腺疾病史、糖皮质激素服用史、独居及高 BMI 值是 Kümmell's 病发病的危险因素;抗骨质疏松治疗为其保护因素,排除的混杂因素中有户外活动、糖尿病及吸烟。

参考文献

- [1] Steel HH. Kummell's disease [J]. Am J Surg, 1951, 81 (1): 161-167.
- [2] Benedek TG, Nicholas JJ. Delayed traumatic vertebral body compression fracture II. Pathologic features [J]. Semin Arthritis Rheum, 1981, 10 (2): 271-277.
- [3] Kim DY, Lee SH, Jang JS, et al. Intravertebral vacuum phenomenon in osteoporotic compression fracture: report of 67 cases with quantitative evaluation of intravertebral instability [J]. J Neurosurg, 2004, 100 (1): 24-31.
- [4] Freedman BA, Heller JG. Kummel disease: a not-so-rare complication of osteoporotic vertebral compression fractures [J]. J Am Board Fam Med, 2009, 22 (1): 75-78.
- [5] He D, Yu W, Chen Z, et al. Pathogenesis of the intravertebral vacuum of Kümmell's disease [J]. Exp Ther Med, 2016, 12 (2): 879-882.
- [6] Ito Y, Hasegawa Y, Toda K, et al. Pathogenesis and diagnosis of delayed vertebral collapse resulting from osteoporotic spinal fracture [J]. Spine J, 2002, 2 (2): 101-106.
- [7] Kaufman CL, Bhutiani N, Ramirez A, et al. Current status of vascularized composite allotransplantation [J]. Am Surg, 2019, 85 (6): 631-637.
- [8] Li J, Wang Z, Guo Z, et al. The use of allograft shell with intramedullary vascularized fibula graft for intercalary reconstruction after diaphyseal resection for lower extremity bony malignancy [J]. J Surg Oncol, 2010, 102 (5): 368-374.
- [9] Abed YY, Beltrami G, Campanacci DA, et al. Biological reconstruction after resection of bone tumours around the knee: long-term follow-up [J]. J Bone Joint Surg Br, 2009, 91 (10): 1366-1372.
- [10] 张智海, 刘忠厚, 李娜, 等. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识 (第三稿, 2014 版) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20 (9): 1007-1010.
- [11] Feng J, Liu S, Ma S, et al. Protective effects of resveratrol on postmenopausal osteoporosis: regulation of SIRT1-NF-kappaB signaling pathway [J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2014, 46 (12): 1024-1033.
- [12] Somjen D, Katzburg S, Sharon O, M. et al. The effects of estrogen receptors alpha- and beta-specific agonists and antagonists on cell proliferation and energy metabolism in human bone cell line [J]. J Cellular Biochem, 2011, 112 (2): 625-632.
- [13] 胡伟雄, 林涌鹏, 饶思远, 等. 814 例绝经后女性初潮年龄、绝经年龄及月经维持年限与骨质疏松症相关性研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26 (9): 1257-1261.
- [14] Sang JK, Yang WG, Cho E, et al. Relationship between weight, body mass index and bone mineral density of lumbar spine in women [J]. J Bone Metabolism, 2012, 19 (2): 95-102.
- [15] Crivelli M, Chain A, Igor TF, et al. Association of visceral and subcutaneous fat mass with bone density and vertebral fractures in women with severe obesity [J]. J Clin Densitometry, 2020, 16 (12): 1094-6950.
- [16] 黄小新, 姚金兰, 朱炜, 等. 国内外老年社区护理的现状与发展 [J]. 齐鲁护理杂志, 2017, 23 (5): 60-62.
- [17] Lee SH, Kim ES, Eoh W. Cement augmented anterior reconstruction with short posterior instrumentation: a less invasive surgical option for Kummell's disease with cord compression [J]. J Clin Neurosci, 2011, 18 (4): 509-514.
- [18] Karakas NM, Tulgar KS, Ozdemir B, et al. Congenital hypothyroidism and bone remodeling cycle [J]. J Clin Research Pediatr Endocrinol, 2017, 9 (2): 106-110.
- [19] Lim J, Choi SW, Youm JY, et al. Posttraumatic delayed vertebral collapse: kummell's disease [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2018, 61 (1): 1-9.
- [20] 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.

(收稿:2021-01-01 修回:2021-06-11)