

## 脊柱椎间盘退变与高尿酸血症的相关性

李洋<sup>1</sup>, 马飞<sup>1</sup>, 冷叶波<sup>1,2</sup>, 徐世财<sup>1</sup>, 何宝强<sup>1</sup>, 周佳俊<sup>1</sup>, 廖焯晖<sup>1</sup>, 唐强<sup>1</sup>, 唐超<sup>1,3</sup>, 王清<sup>1</sup>, 钟德君<sup>1</sup><https://doi.org/10.12307/2024.505>

投稿日期: 2023-08-10

采用日期: 2023-10-12

修回日期: 2023-10-24

在线日期: 2023-11-09

中图分类号:

R459.9; R318; R681

文章编号:

2095-4344(2024)32-05091-06

文献标识码: A

## 文章快速阅读: 椎间盘退变与高尿酸血症患者血尿酸浓度的相关性

## 对象:

在诊断为脊柱退行性疾病患者中纳入符合标准的高尿酸血症患者97例及非高尿酸血症患者194例。

## 方法:

收集两组患者的血尿酸检验结果,并在全脊柱MRI图像上对椎间盘退变程度进行Pfirrmann评分。比较两组患者椎间盘退变程度的差异,并分析血尿酸浓度与椎间盘退变程度的相关性。

## 观察指标

椎间盘退变程度 Pfirrmann 评分

椎间盘退变个数

血尿酸浓度

## 结论:

高尿酸血症是导致椎间盘退变的危险因素之一,血尿酸浓度越高,椎间盘退变程度越严重。

## 文题释义:

**椎间盘退变:**椎间盘由3个特殊结构组成:纤维环、髓核和软骨终板,软骨终板将椎间盘与毗连的椎体连接起来。椎间盘退变是一个慢性、进行性的过程,其主要特征是椎间盘脱水、椎间盘高度丢失和脊柱负荷分布的改变,导致椎间盘结构破坏,并出现颈腰痛等临床症状。椎间盘退变由许多因素引起,包括遗传因素、衰老、机械损伤、营养不良等。

**Pfirrmann评分:**Pfirrmann分级是一种用于评估椎间盘信号的系统,可以对体内椎间盘退变进行形态学和半定量评价。Pfirrmann评分法是最普遍使用的椎间盘退变分类体系,根据磁共振上椎间盘的形态结构决定其退变程度。Pfirrmann分级将退变程度分为1-5个等级,等级越高,退变程度越严重。

## 摘要

**背景:**高尿酸血症是常见的代谢性疾病,高尿酸血症患者以尿酸结晶形成导致痛风为主要临床表现。既往研究仅报道了尿酸结晶会导致脊柱椎间盘的退变,但关于高尿酸血症与脊柱椎间盘退变的相关性研究较少。

**目的:**回顾性分析高尿酸血症患者脊柱椎间盘的退变特点以及血尿酸浓度与脊柱椎间盘退变的相关性。

**方法:**回顾性分析2021年1月至2022年12月在西南医科大学附属医院骨科就诊并被诊断为脊柱椎间盘退变的所有患者,纳入97例高尿酸血症患者作为高尿酸血症组,然后根据性别、年龄按照1:2进行匹配,将194例非高尿酸血症患者作为对照组。收集两组患者的血尿酸检验结果,并在全脊柱MRI图像上对两组患者的椎间盘退变程度进行Pfirrmann评分。比较两组患者椎间盘退变程度的差异,分析血尿酸浓度与椎间盘退变程度的相关性。

**结果与结论:**①高尿酸血症组的椎间盘退变程度 Pfirrmann 评分大于对照组,且高尿酸血症组的椎间盘退变总数大于对照组,差异均有显著性意义( $P < 0.05$ );②Spearman相关分析显示,在高尿酸血症组内的多个节段,男性患者的椎间盘退变程度与血尿酸浓度呈正相关( $C_{3/4}$ :  $r=0.317$ ,  $C_{4/5}$ :  $r=0.333$ ,  $C_{5/6}$ :  $r=0.309$ ,  $L_{2/3}$ :  $r=0.443$ ;  $P < 0.05$ );女性患者的椎间盘退变程度也与血尿酸浓度呈正相关( $C_{3/4}$ :  $r=0.354$ ,  $C_{4/5}$ :  $r=0.388$ ,  $C_{6/7}$ :  $r=0.312$ ,  $T_{7/8}$ :  $r=0.282$ ,  $T_{9/10}$ :  $r=0.305$ ,  $T_{11/12}$ :  $r=0.277$ ,  $L_{4/5}$ :  $r=0.319$ ,  $L_5-S_1$ :  $r=0.367$ ,  $P < 0.05$ );③在对照组中,男性和女性患者的椎间盘退变程度与血尿酸浓度无明显相关性( $P > 0.05$ );④结果提示:在高尿酸血症患者中,血尿酸浓度越高,椎间盘退变程度越严重。因此,高尿酸血症是导致椎间盘退变的危险因素之一。

**关键词:**高尿酸血症;椎间盘退变;Pfirrmann评分;脊柱MRI

## Correlation between intervertebral disc degeneration and hyperuricemia

Li Yang<sup>1</sup>, Ma Fei<sup>1</sup>, Leng Yebo<sup>1,2</sup>, Xu Shicai<sup>1</sup>, He Baoqiang<sup>1</sup>, Zhou Jiajun<sup>1</sup>, Liao Yehui<sup>1</sup>, Tang Qiang<sup>1</sup>, Tang Chao<sup>1,3</sup>, Wang Qing<sup>1</sup>, Zhong Dejun<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Orthopedics, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan Province, China; <sup>2</sup>Department of Orthopedics, Tianfu Hospital of Southwest Medical University, Meishan 620036, Sichuan Province, China; <sup>3</sup>Department of Orthopedics, Xinqiao Hospital of Army Medical University (Third Military Medical University of PLA), Chongqing 400030, China

Li Yang, Master candidate, Physician, Department of Orthopedics, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

Ma Fei, Master, Attending physician, Department of Orthopedics, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

Li Yang and Ma Fei contributed equally to this work.

<sup>1</sup>西南医科大学附属医院骨科,四川省泸州市 646000; <sup>2</sup>西南医科大学附属医院天府医院骨科,四川省眉山市 620036; <sup>3</sup>陆军军医大学新桥医院骨科,重庆市 400030

第一作者:李洋,男,1997年生,四川省泸州市人,汉族,西南医科大学在读硕士,医师,主要从事脊柱外科方面的研究。

共同第一作者:马飞,男,1992年生,四川省成都市人,汉族,西南医科大学毕业,硕士,主治医师,主要从事脊柱外科方面的研究。

通讯作者:钟德君,博士,主任医师,西南医科大学附属医院骨科,四川省泸州市 646000

<https://orcid.org/0009-0002-8397-2341>(李洋)

基金资助:四川省医学会科研课题计划(S17075),项目负责人:钟德君;泸州市人民政府——西南医科大学科技战略合作项目(2020LZXNYDJ22),项目负责人:钟德君

引用本文:李洋,马飞,冷叶波,徐世财,何宝强,周佳俊,廖焯晖,唐强,唐超,王清,钟德君.脊柱椎间盘退变与高尿酸血症的相关性[J].中国组织工程研究,2024,28(32):5091-5096.



Corresponding author: Zhong Dejun, MD, Chief physician, Department of Orthopedics, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan Province, China

## Abstract

**BACKGROUND:** Hyperuricemia is a common metabolic disease, and the main clinical manifestation of patients with hyperuricemia is the formation of uric acid crystals leading to gout. Previous studies have only reported that uric acid crystals lead to intervertebral disc degeneration, but there are fewer studies on the correlation between hyperuricemia and intervertebral disc degeneration.

**OBJECTIVE:** To retrospectively analyze the characteristics of intervertebral disc degeneration in patients with hyperuricemia and the correlation between serum uric acid level and intervertebral disc degeneration.

**METHODS:** A retrospective analysis was performed in all patients diagnosed with intervertebral disc degeneration admitted at the Department of Orthopedics, the Affiliated Hospital of Southwest Medical University from January 2021 to December 2022. There were 97 hyperuricemia patients in the hyperuricemia group and 194 non-hyperuricemia patients in the control group according to sex and age in a ratio of 1:2. Blood uric acid test results were collected, and Pfirrmann scoring was performed for the degree of disc degeneration in patients based on the whole spinal MRI images. The difference in the degree of disc degeneration between the two groups was compared, and the correlation between the serum uric acid level and the degree of intervertebral disc degeneration was analyzed.

**RESULTS AND CONCLUSION:** The Pfirrmann score in the hyperuricemia group was higher than that in the control group, and the total number of disc degeneration in the hyperuricemia group was also significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Spearman correlation analysis showed that the degree of disc degeneration in male patients was positively correlated with serum uric acid level at many spinal segments in the hyperuricemia group ( $C_{3/4}$ :  $r=0.317$ ,  $C_{4/5}$ :  $r=0.333$ ,  $C_{5/6}$ :  $r=0.309$ ,  $L_{2/3}$ :  $r=0.443$ ,  $P < 0.05$ ); the degree of disc degeneration in female patients was also positively correlated with serum uric acid level ( $C_{3/4}$ :  $r=0.354$ ,  $C_{4/5}$ :  $r=0.388$ ,  $C_{6/7}$ :  $r=0.312$ ,  $T_{7/8}$ :  $r=0.282$ ,  $T_{9/10}$ :  $r=0.305$ ,  $T_{11/12}$ :  $r=0.277$ ,  $L_{4/5}$ :  $r=0.319$ ,  $L_5-S_1$ :  $r=0.367$ ,  $P < 0.05$ ). In the control group, there was no significant correlation between the degree of disc degeneration and serum uric acid level in male and female patients ( $P > 0.05$ ). To conclude, in patients with hyperuricemia, the higher serum uric acid level indicates the more serious intervertebral disc degeneration. Therefore, hyperuricemia is one of the risk factors for intervertebral disc degeneration.

**Key words:** hyperuricemia; intervertebral disc degeneration; Pfirrmann score; spinal MRI

**Funding:** Sichuan Medical Association Scientific Research Project, No. S17075 (to ZDJ); Luzhou Municipal People's Government-Southwest Medical University Science and Technology Strategic Cooperation Project, No. 2020LZXNYDJ22 (to ZDJ)

**How to cite this article:** LI Y, MA F, LENG YB, XU SC, HE BQ, ZHOU JJ, LIAO YH, TANG Q, TANG C, WANG Q, ZHONG DJ. Correlation between intervertebral disc degeneration and hyperuricemia. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2024;28(32):5091-5096.

## 0 引言 Introduction

椎间盘是组成脊柱的关键结构，它在维持脊柱稳定性方面发挥着重要作用，并且椎间盘与关节突关节构成的三关节复合体共同参与脊柱的运动。椎间盘细胞能够合成胶原蛋白、弹性纤维和蛋白多糖等成分，这些物质构成了细胞外基质的主要组成部分。椎间盘细胞以低密度的形式存在于细胞外基质中，细胞外基质为椎间盘细胞提供的微环境，维持了椎间盘细胞合成与降解的动态平衡，保证椎间盘细胞的生理功能。此外，正常的椎间盘组织无血管结构<sup>[1]</sup>，椎间盘细胞活动所需要的营养物质以及代谢物质的排出依赖于软骨终板和纤维环最外层毛细血管的扩散<sup>[2-3]</sup>，因此，椎间盘细胞的营养物质和氧气供应低于其他细胞，低氧张力使椎间盘细胞适应无氧代谢环境，同时也容易引起椎间盘细胞内高浓度的乳酸堆积和持续的低 pH 值<sup>[4]</sup>，导致椎间盘发生退变，随着椎间盘的退变，脊柱稳定性逐渐下降，可能出现腰痛等临床症状<sup>[5]</sup>。据研究报告，椎间盘源性腰痛是导致全球中老年人群生产力和生活质量下降的主要原因之一，在 35 岁以上的人群中，85% 左右存在椎间盘的退变<sup>[6]</sup>。而引起椎间盘退变的常见危险因素有衰老、创伤以及代谢异常等<sup>[7]</sup>。

既往研究发现，机体物质代谢异常与椎间盘退变具有相关性<sup>[8-10]</sup>。高尿酸血症是一种由于血清尿酸形成增加或排泄减少而引起的代谢性疾病，临床上以血清尿酸升高形成尿酸结晶为主要表现。流行病学研究表明，随着人们生活水平的不断提高，全球高尿酸血症的发病率呈上升趋势，已成为仅次于糖尿病的第二大代谢性疾病<sup>[11-12]</sup>。尿酸是一种弱酸<sup>[13]</sup>，高浓度的尿酸会使 pH 水平降低，影响椎间盘细胞周围微环境，使椎间盘细胞外基质中的基质蛋白氧化损伤，导致细胞外基质水合能力减弱和结构稳定性下降。此外，高浓度的尿

酸水平可能会使线粒体 DNA 损伤和氧化应激，以上变化可诱导细胞的凋亡。

此前，有许多研究发现痛风患者椎间盘中有尿酸结晶形成，并且这些部位的椎间盘还表现出明显的退行性改变。DAS DE<sup>[14]</sup>、SNIJDERS 等<sup>[15]</sup>和 KARAM 等<sup>[16]</sup>研究均发现退变腰椎间盘内存在尿酸结晶沉积现象，因此，他们认为尿酸结晶可以引起椎间盘退变，并提出痛风性椎间盘退变的概念。ZHOU 等<sup>[17]</sup>研究也报道了 1 例痛风患者的颈椎间盘有明显退变，并且引起颈肩部疼痛等临床表现，由于其影像学表现不具有特异性，在术后病理学检查时才发现其退变的颈椎间盘内有肉芽组织包裹的尿酸结晶。其他相关研究也报告了与 ZHOU 等<sup>[17]</sup>类似的研究结果<sup>[18-22]</sup>。以上研究均提示当椎间盘内有尿酸结晶形成时，可能会介导坏死性炎症的发生，诱发椎间盘炎和终板炎，导致椎间盘血供减少，从而加速椎间盘的退变。而高尿酸血症是尿酸结晶形成的主要原因，既往研究仅报道了尿酸结晶会导致脊柱椎间盘的退变，高浓度血尿酸所致的代谢异常是否也会导致椎间盘的退变呢？目前，关于高尿酸血症与椎间盘退变的关系研究较少。因此，该研究通过回顾性分析高尿酸血症患者的脊柱椎间盘退变特点和血尿酸浓度与椎间盘退变的相关性，并探讨其临床意义。

## 1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 回顾性研究。

1.2 时间及地点 该研究于 2021 年 1 月至 2022 年 12 月在西南医科大学附属医院骨科完成。

1.3 对象 回顾性收集 2021 年 1 月至 2022 年 12 月在西南医科大学附属医院骨科就诊并被诊断为脊柱退变性疾病患者，其中 97 例高尿酸血症患者为高尿酸血症组，然后根据性别、

年龄将高尿酸血症组与对照组按照 1 : 2 进行匹配, 选择 194 例非高尿酸血症患者作为对照组。

**纳入标准:** ①研究对象均为办公室从业人员, 无重体力劳动史; ②具有完整的全脊柱 MRI 图像; ③具有血尿酸实验室检验结果; ④高尿酸血症诊断标准为男性血清尿酸水平 > 420 mmol/L, 女性 > 360 mmol/L。

**排除标准:** ①由创伤、感染和肿瘤导致的脊柱疾病; ②既往有椎间盘手术史; ③强直性脊柱炎、风湿病、糖尿病、高血压或血脂异常病史; ④慢性肾损伤或肝损伤病史。

该临床研究的实施符合《赫尔辛基宣言》和西南医科大学附属医院对研究的相关伦理要求 (批准号: KY2023241, 审批时间: 2023-07-28)。参与试验的患病个体及其家属为自愿参加, 均对试验过程完全知情同意, 在充分了解治疗方案的前提下签署了“知情同意书”。

**1.4 数据收集** 收集所有患者的一般资料 (包括性别、年龄、吸烟史、酗酒史、职业、体质量指数、目测类比分、Oswestry 功能障碍指数等)。筛选早上 6: 00-8: 00 在空腹条件下采集并送检的血尿酸检验结果。

采用 Pfirrmann 分级系统在全脊柱 MRI 图像上对椎间盘退变程度进行分析<sup>[8]</sup>, 纳入评估的节段包括所有颈椎间盘 (C<sub>2</sub>-T<sub>1</sub>)、腰椎间盘 (L<sub>1</sub>-S<sub>1</sub>) 以及部分胸椎间盘 (包括 T<sub>1/2</sub>、T<sub>3/4</sub>、T<sub>5/6</sub>、T<sub>7/8</sub>、T<sub>9/10</sub>、T<sub>11/12</sub>)。Pfirrmann 1 级和 2 级代表正常的椎间盘; 3 级代表轻度退变; 4 级和 5 级代表严重退变。研究结果由 2 名经验丰富的脊柱外科医生进行评估, 当两者的评估结果不一致时, 由第 3 位脊柱外科医生再次进行评估后综合分析。

**1.5 主要观察指标** 血尿酸浓度, 椎间盘退变程度 Pfirrmann 评分, 椎间盘退变个数, 血尿酸浓度与不同节段椎间盘退变程度的相关性。

**1.6 统计学分析** 采用 SPSS 26.0 (IBM, Chicago, IL, USA) 软件进行统计学分析。定量数据用  $\bar{x} \pm s$  表示; 分类数据用  $n/\%$  表示。组间定量数据的比较采用独立样本  $t$  检验; 分类数据的比较采用卡方检验, 其中椎间盘退变程度的比较采用秩和检验。椎间盘退变程度与血尿酸浓度的相关性分析采用 Spearman 检验进行分析。检验水准  $\alpha=0.05$ 。文章统计学方法已经西南医科大学附属医院生物统计学专家审核。

## 2 结果 Results

**2.1 试验流程图** 见图 1。

**2.2 两组间基本资料比较** 高尿酸血症患者的性别、年龄、体质量指数、吸烟、酗酒史、Oswestry 功能障碍指数与对照组相比差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ); 高尿酸血症患者的目测类比分及血清尿酸水平高于对照组, 差异有显著性意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.3 两组患者影像学结果比较** 所有颈椎间盘 (C<sub>2/3</sub>、C<sub>3/4</sub>、C<sub>4/5</sub>、C<sub>5/6</sub>、C<sub>6/7</sub>、C<sub>7/T1</sub>)、腰椎间盘 (L<sub>1/2</sub>、L<sub>2/3</sub>、L<sub>3/4</sub>、L<sub>4/5</sub>、L<sub>5/S1</sub>) 以及大部分胸椎间盘 (T<sub>1/2</sub>、T<sub>5/6</sub>、T<sub>7/8</sub>、T<sub>11/12</sub>) 的 Pfirrmann 评分,

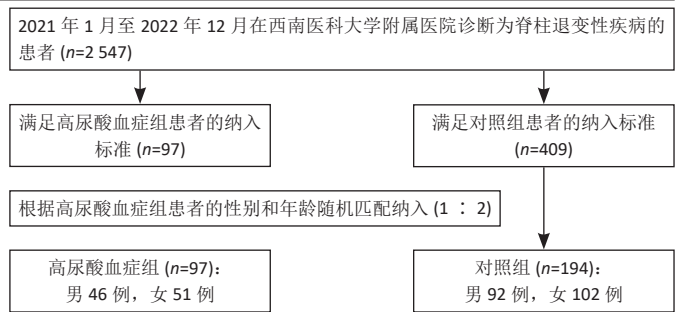


图 1 | 两组患者分组流程图

Figure 1 | Flow chart of patient allocation

表 1 | 两组患者的基本资料比较

Table 1 | Comparison of general information between the two groups

指标	对照组	高尿酸血症组	$P$ 值
例数	194	97	
年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	54.9 $\pm$ 14.9	54.7 $\pm$ 15.3	0.923
性别 (男/女, $n$ )	92/102	46/51	0.405
体质量指数 ( $\bar{x} \pm s$ , kg/m <sup>2</sup> )	22.7 $\pm$ 2.1	23.1 $\pm$ 2.2	0.116
吸烟史 (有/无, $n$ )	45/149	25/72	0.628
酗酒史 (有/无, $n$ )	23/171	14/83	0.534
血尿酸值 ( $\bar{x} \pm s$ , $\mu$ mol/L)	275.1 $\pm$ 64.4	453.7 $\pm$ 63.3	< 0.001
目测类比分 ( $\bar{x} \pm s$ )	6.1 $\pm$ 0.9	6.4 $\pm$ 0.9	0.027
Oswestry 功能障碍指数 ( $\bar{x} \pm s$ )	49.3 $\pm$ 5.1	50.3 $\pm$ 4.6	0.133

高尿酸组均显著高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 两组患者部分胸椎间盘 (T<sub>3/4</sub>、T<sub>9/10</sub>) 的 Pfirrmann 评分差异无显著性意义 ( $P > 0.05$ ); 高尿酸血症组椎间盘退变个数多于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2, 3。

表 2 | 两组患者的椎间盘退变程度 Pfirrmann 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 | Comparison of the Pfirrmann scores of intervertebral disc degeneration between the two groups

椎间盘	对照组 (n=194)	高尿酸血症组 (n=97)	$P$ 值
颈椎间盘			
C <sub>2/3</sub>	3.06 $\pm$ 0.47	3.27 $\pm$ 0.53	0.001
C <sub>3/4</sub>	3.11 $\pm$ 0.52	3.28 $\pm$ 0.54	0.011
C <sub>4/5</sub>	3.08 $\pm$ 0.43	3.25 $\pm$ 0.52	0.006
C <sub>5/6</sub>	3.13 $\pm$ 0.48	3.32 $\pm$ 0.55	0.004
C <sub>6/7</sub>	3.07 $\pm$ 0.50	3.28 $\pm$ 0.63	0.004
C <sub>7-T1</sub>	2.79 $\pm$ 0.62	2.99 $\pm$ 0.64	0.011
部分胸椎间盘			
T <sub>1/2</sub>	2.76 $\pm$ 0.57	2.92 $\pm$ 0.66	0.039
T <sub>3/4</sub>	2.62 $\pm$ 0.64	2.76 $\pm$ 0.69	0.077
T <sub>5/6</sub>	2.56 $\pm$ 0.64	2.74 $\pm$ 0.71	0.029
T <sub>7/8</sub>	2.56 $\pm$ 0.64	2.73 $\pm$ 0.69	0.037
T <sub>9/10</sub>	2.52 $\pm$ 0.62	2.66 $\pm$ 0.66	0.068
T <sub>11/12</sub>	2.47 $\pm$ 0.57	2.67 $\pm$ 0.61	0.006
腰椎间盘			
L <sub>1/2</sub>	2.57 $\pm$ 0.60	2.81 $\pm$ 0.67	0.002
L <sub>2/3</sub>	2.69 $\pm$ 0.62	2.90 $\pm$ 0.62	0.006
L <sub>3/4</sub>	2.86 $\pm$ 0.60	3.02 $\pm$ 0.66	0.034
L <sub>4/5</sub>	3.04 $\pm$ 0.57	3.19 $\pm$ 0.57	0.041
L <sub>5-S1</sub>	3.03 $\pm$ 0.56	3.22 $\pm$ 0.63	0.015

表 3 | 两组患者的椎间盘退变个数比较 (Pfirrmann 评分  $\geq 3$ ) ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 | Comparison of the number of degenerated intervertebral discs between the two groups (Pfirrmann score  $\geq 3$ )

椎间盘	对照组 (n=194)	高尿酸血症组 (n=97)	$P$ 值
C <sub>2/3</sub> -C <sub>7/T1</sub>	5.36 $\pm$ 1.36	5.66 $\pm$ 1.00	0.035
T <sub>1/2</sub> -T <sub>11/12</sub>	3.44 $\pm$ 2.51	4.07 $\pm$ 2.52	0.044
L <sub>1/2</sub> -L <sub>5/S1</sub>	3.76 $\pm$ 1.54	4.09 $\pm$ 1.47	0.078
C <sub>2/3</sub> -L <sub>5/S1</sub>	12.56 $\pm$ 4.80	13.82 $\pm$ 4.48	0.031



高尿酸血症患者和对照组患者的全脊柱 MRI 图像特点见

图 2。



图注：图 A 为 54 岁的高尿酸血症患者，椎间盘 Pfirrmann 评分： $C_2-T_1(4/4/4/4/3)$ 、 $L_1-S_1(2/3/3/4/3)$ 、胸椎间盘 (包括  $T_{1/2}$ 、 $T_{3/4}$ 、 $T_{5/6}$ 、 $T_{7/8}$ 、 $T_{9/10}$ 、 $T_{11/12}$ )( $3/3/3/2/2/2$ )；B 为 55 岁的对照组患者，椎间盘 Pfirrmann 评分： $C_2-T_1(2/3/3/3/3)$ 、 $L_1-S_1(2/2/3/3/2)$ 、胸椎间盘 (包括  $T_{1/2}$ 、 $T_{3/4}$ 、 $T_{5/6}$ 、 $T_{7/8}$ 、 $T_{9/10}$ 、 $T_{11/12}$ )( $3/2/2/2/2/2$ )。

图 2 | 高尿酸血症组和对照组患者的全脊柱 MRI 图像特点

Figure 2 | The whole spinal MRI image features of patients in the hyperuricemia and control groups

2.4 不同性别患者的尿酸浓度与不同节段椎间盘退变程度的相关性 Spearman 相关分析显示，在高尿酸血症组内的多个节段，男性患者的椎间盘退变程度与尿酸浓度呈正相关 ( $C_{3/4}$ :  $r=0.317$ ,  $C_{4/5}$ :  $r=0.333$ ,  $C_{5/6}$ :  $r=0.309$ ,  $L_{2/3}$ :  $r=0.443$ ;  $P < 0.05$ )；女性患者的椎间盘退变程度也与尿酸浓度呈显著性正相关 ( $C_{3/4}$ :  $r=0.354$ ,  $C_{4/5}$ :  $r=0.388$ ,  $C_{6/7}$ :  $r=0.312$ ,  $T_{7/8}$ :  $r=0.282$ ,  $T_{9/10}$ :  $r=0.305$ ,  $T_{11/12}$ :  $r=0.277$ ,  $L_{4/5}$ :  $r=0.319$ ,  $L_5-S_1$ :  $r=0.367$ ,  $P < 0.05$ )。在对照组中，男性和女性患者椎间盘退变程度与尿酸浓度无明显相关性 ( $P > 0.05$ )。见表 4。

### 3 讨论 Discussion

既往研究表明，创伤、积累性损伤、感染、炎症等是导致椎间盘退变的危险因素<sup>[23-24]</sup>。另外有研究发现，高脂血症、糖尿病和肥胖等代谢性疾病与椎间盘退变也具有相关性<sup>[8-10]</sup>。该研究发现在多个脊柱节段，高尿酸血症患者的椎间盘退变程度明显高于对照组患者，并且高尿酸血症患者的椎间盘退变总个数也明显多于对照组；此外，该研究还发现在高尿酸组患者中，随着尿酸浓度的升高，椎间盘的退变程度逐渐加重，而对照组中，椎间盘退变程度与尿酸浓度无明显相关性，这提示高尿酸血症与椎间盘的退变具有相关性，高尿酸血症作为一种全身代谢性疾病，是导致脊柱椎间盘退变的危险因素之一。

3.1 椎间盘退变的物质代谢特点 椎间盘是由半液态的髓核成分和外周纤维环组成，完整的椎间盘发挥着维持脊柱稳定性和承担脊柱负荷的重要作用。椎间盘退变是一个复杂的病理生理过程，这些病理变化包括营养供应的减少、细胞外基质成分的改变以及椎间盘细胞的凋亡。细胞外基质为椎间盘细胞提供微环境，如其中的蛋白多糖和胶原蛋白是主要生物大分子，维持椎间盘细胞合成与降解功能的动态平衡，保证椎间盘的生理功能。椎间盘细胞合成代谢和分解代谢失衡可

表 4 | 男性和女性患者尿酸值与椎间盘退变程度的 Spearman 相关性分析

Table 4 | Spearman correlation analysis between serum uric acid level and the degree of intervertebral disc degeneration in male and female patients

节段	组别	男性		女性	
		r 值	P 值	r 值	P 值
C <sub>2/3</sub>	对照组	-0.020	0.852	-0.045	0.656
	高尿酸组	0.183	0.223	0.202	0.155
C <sub>3/4</sub>	对照组	-0.042	0.694	0.017	0.863
	高尿酸组	0.317	0.032	0.354	0.011
C <sub>4/5</sub>	对照组	-0.081	0.442	-0.045	0.657
	高尿酸组	0.333	0.024	0.388	0.005
C <sub>5/6</sub>	对照组	-0.035	0.742	-0.055	0.581
	高尿酸组	0.309	0.036	0.267	0.058
C <sub>6/7</sub>	对照组	-0.027	0.797	-0.046	0.646
	高尿酸组	0.242	0.105	0.312	0.026
C <sub>7-T<sub>1</sub></sub>	对照组	-0.126	0.233	-0.026	0.798
	高尿酸组	0.129	0.391	0.169	0.234
T <sub>1/2</sub>	对照组	-0.161	0.125	-0.007	0.943
	高尿酸组	0.050	0.741	0.153	0.285
T <sub>3/4</sub>	对照组	-0.136	0.195	0.103	0.302
	高尿酸组	0.169	0.261	0.232	0.102
T <sub>5/6</sub>	对照组	-0.063	0.549	-0.014	0.891
	高尿酸组	0.166	0.270	0.209	0.140
T <sub>7/8</sub>	对照组	-0.146	0.164	-0.033	0.743
	高尿酸组	0.061	0.688	0.282	0.045
T <sub>9/10</sub>	对照组	-0.250	0.016	-0.016	0.875
	高尿酸组	0.267	0.073	0.305	0.030
T <sub>11/12</sub>	对照组	-0.025	0.813	0.061	0.541
	高尿酸组	0.203	0.176	0.277	0.049
L <sub>1/2</sub>	对照组	-0.031	0.768	-0.007	0.946
	高尿酸组	0.212	0.158	0.192	0.178
L <sub>2/3</sub>	对照组	-0.043	0.682	-0.007	0.944
	高尿酸组	0.443	0.002	0.188	0.186
L <sub>3/4</sub>	对照组	-0.169	0.108	0.030	0.765
	高尿酸组	0.264	0.076	0.166	0.244
L <sub>4/5</sub>	对照组	-0.081	0.440	0.101	0.314
	高尿酸组	0.239	0.110	0.319	0.023
L <sub>5-S<sub>1</sub></sub>	对照组	-0.049	0.640	0.096	0.337
	高尿酸组	-0.068	0.655	0.367	0.008

以通过细胞外基质成分的变化来反映，包括蛋白多糖含量的降低和 I 型胶原纤维的增多等。研究表明，退变的椎间盘细胞还伴有基质金属蛋白酶基因的异常表达，其异常表达产物可以介导椎间盘的炎症反应和酸性代谢产物的产生，从而引起椎间盘的退变<sup>[25-27]</sup>。

3.2 尿酸在人体内的物质代谢特点 在体内，尿酸主要通过内源性嘌呤降解代谢产生，少部分来自食物的分解和吸收。黄嘌呤氧化酶是人体内催化嘌呤转化为尿酸的关键酶，主要存在于肝脏，也存在于其他器官中，如肠、肾、肺、心脏、脑、肌肉和血管等<sup>[28]</sup>。在这些器官中，嘌呤经过黄嘌呤氧化酶的催化，从而转化为黄嘌呤和尿酸，并伴随氧自由基的产生<sup>[29]</sup>。然后，尿酸经过全身血液循环，最后通过肾脏和胃肠道排出体外<sup>[30]</sup>。

体内嘌呤代谢异常造成尿酸升高或排泄减少会引起高尿酸血症。越来越多的研究发现，高尿酸血症是痛风、慢性肾脏疾病和心血管疾病的危险因素<sup>[31-32]</sup>。基础研究的证据表明，高尿酸血症通过诱导炎症反应、损伤血管内皮细胞、促进血管平滑肌细胞增殖和肾素-血管紧张素系统的激活，在慢性肾脏病和心血管疾病的发展中具有致病作用。

**3.3 高尿酸血症引起椎间盘退变的作用机制** 首先,在椎间盘退变的病理生理过程中,氧化应激被认为是主要原因。氧自由基和抗氧化剂之间的平衡对于维持椎间盘细胞的生理功能至关重要。而高浓度的血尿酸在细胞内是一种促氧化剂<sup>[33]</sup>,可以促进氧自由基的产生,由于椎间盘内无血管结构,细胞代谢物不能进行有效的运输,从而导致氧自由基的积累,最终发生氧化应激反应。而氧化应激反应可以激活椎间盘细胞内衰老基因和凋亡基因,从而导致椎间盘细胞的衰老和凋亡<sup>[34]</sup>。

其次,氧自由基和促炎细胞因子的产生导致椎间盘细胞的微环境改变。既往有研究使用氧自由基处理人鼻咽癌细胞后,发现细胞外基质中II型胶原蛋白和聚集蛋白聚糖的表达显著降低,而基质金属蛋白酶3、血小板反应蛋白整合素金属肽酶4、血小板反应蛋白整合素金属肽酶5和去整合素等促降解蛋白的表达显著增加,导致细胞合成代谢和分解代谢失衡,从而引起细胞的损伤<sup>[35-36]</sup>。

另外,有研究还报道高浓度尿酸可导致肝细胞、血管内皮细胞等多种细胞线粒体内氧自由基的增加和线粒体DNA的损伤<sup>[37-38]</sup>,抑制线粒体DNA的功能。作者推测高浓度的血尿酸也会抑制椎间盘内细胞的线粒体功能,诱发细胞凋亡。同时,高浓度的血尿酸可通过ROS/NLRP3通路激活内皮细胞焦亡和抑制一氧化氮功能来干扰内皮细胞的功能<sup>[39]</sup>,从而促进动脉粥样硬化的进展<sup>[40]</sup>,而椎间盘细胞主要由终板周围的终末小动脉供血,小动脉的粥样硬化会明显影响其营养供应。

此外,高尿酸血症会导致尿酸单钠晶体的形成,而尿酸单钠晶体具有直接的细胞毒性作用,还可触发NLRP3炎症小体的激活和成熟白细胞介素1 $\beta$ 的释放,介导坏死性炎症的发生,诱发椎间盘炎和终板炎,从而形成坏死性炎症循环,加速椎间盘的退变<sup>[41-42]</sup>。

**3.4 该研究中椎间盘的退变特点及临床意义** 高尿酸血症组所有颈椎间盘、腰椎间盘以及多个胸椎间盘的退变程度均明显大于对照组,椎间盘的这一退变特点与既往研究报告相似。在SUBRATI等<sup>[43]</sup>的研究中,他们也发现痛风患者的椎间盘退变以腰椎最常见,其次是颈椎,胸椎最少见。关于这一特点,作者认为和椎间盘的生理功能有关。在运动方面,腰椎活动度最大,其次是颈椎,而胸椎的活动度最小,活动度越大的节段,越容易发生损伤,因此腰椎和颈椎更容易在屈伸运动中出现损伤。在承担负荷方面,腰椎承担的负荷明显大于胸椎和颈椎,而长期较大的高负荷更容易加速椎间盘的退变<sup>[44]</sup>。在高浓度血尿酸的影响下,腰椎和颈椎的椎间盘退变加速,导致高尿酸血症组所有颈椎、腰椎间盘和多个胸椎间盘的退变程度均明显大于对照组。

基于以上证据,在临床工作中应该注意高尿酸血症对椎间盘退变的影响,尤其是高尿酸血症患者出现椎间盘明显退变,应考虑到可能由高浓度血尿酸所致。该研究结果有助于为高尿酸血症患者椎间盘退变的临床诊疗提供新的思路和依据。该研究也存在一定的局限性:首先,该研究为单中心研究,

研究样本量较小;其次,该研究是回顾性研究,研究结论需要多中心、大样本的前瞻性研究来进行验证。

**结论:**综上所述,高尿酸血症与椎间盘退变具有相关性。在高尿酸血症患者中,血尿酸浓度越高,椎间盘的退变程度越严重。血清尿酸过高是导致椎间盘退变的危险因素之一。

**致谢:**感谢西南医科大学脊柱外科研究生导师钟德君教授以及马飞主治医师、冷叶波医师、徐世财医师、王清教授、廖辉晖主治医师、唐强主治医师、唐超、何宝强、周佳俊医师。

**作者贡献:**钟德君教授、马飞主治医师负责试验设计、实施及评估、审核,李洋负责试验实施、成文,王清、廖辉晖、冷叶波负责评估,唐超、唐强、徐世财、何宝强、周佳俊负责数据统计分析。马飞和李洋有同等贡献,故列为共同第一作者。

**利益冲突:**文章的全部作者声明,在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

**开放获取声明:**这是一篇开放获取文章,根据《知识共享许可协议》“署名-非商业性使用-相同方式共享4.0”条款,在合理引用的情况下,允许他人以非商业性目的基于原文内容编辑、调整和扩展,同时允许任何用户阅读、下载、拷贝、传递、打印、检索、超级链接该文献,并为之建立索引,用作软件的输入数据或其它任何合法用途。

**版权转让:**文章出版前全体作者与编辑部签署了文章版权转让协议。

**出版规范:**该文章撰写遵守国际医学期刊编辑委员会《非随机对照临床试验研究报告指南》(TREND声明)。文章出版前已经过专业反剽窃文献检测系统进行3次查重。文章经小同行外审专家双盲外审,同行评议认为文章符合期刊发稿宗旨。

## 4 参考文献 References

- ASHINSKY BG, BONNEVIE ED, MANDALAPU SA, et al. Intervertebral Disc Degeneration Is Associated With Aberrant Endplate Remodeling and Reduced Small Molecule Transport. *J Bone Miner Res.* 2020;35(8):1572-1581.
- FRANCISCO V, PINO J, GONZÁLEZ-GAY MÁ, et al. A new immunometabolic perspective of intervertebral disc degeneration. *Nat Rev Rheumatol.* 2022;18(1):47-60.
- HUANG YC, URBAN JP, LUK KD. Intervertebral disc regeneration: do nutrients lead the way? *Nat Rev Rheumatol.* 2014;10(9):561-566.
- SAKAI D, GRAD S. Advancing the cellular and molecular therapy for intervertebral disc disease. *Adv Drug Deliv Rev.* 2015;84:159-171.
- KNEZEVIC NN, CANDIDO KD, VLAEYEN JWS, et al. Low back pain. *Lancet.* 2021;398(10294):78-92.
- GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2018;392(10159):1789-1858.
- HUET T, COHEN-SOLAL M, LAREDO JD, et al. Lumbar spinal stenosis and disc alterations affect the upper lumbar spine in adults with achondroplasia. *Sci Rep.* 2020;10(1):4699.
- ZHANG Y, SI M, LI C, et al. Effect of hyperlipidaemia to accelerate intervertebral disc degeneration in the injured rat caudal disc model. *J Orthop Sci.* 2019;24(1):42-49.
- JIANG Z, JIANG C, JIN L, et al. In vitro and in vivo effects of hyperglycemia and diabetes mellitus on nucleus pulposus cell senescence. *J Orthop Res.* 2022;40(10):2350-2361.
- SHENG B, FENG C, ZHANG D, et al. Associations between Obesity and Spinal Diseases: A Medical Expenditure Panel Study Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2017;14(2):183.

- [11] SINGH G, LINGALA B, MITHAL A. Gout and hyperuricaemia in the USA: prevalence and trends. *Rheumatology (Oxford)*. 2019;58(12): 2177-2180.
- [12] SHIRASAWA T, OCHIAI H, YOSHIMOTO T, et al. Cross-sectional study of associations between normal body weight with central obesity and hyperuricemia in Japan. *BMC Endocr Disord*. 2020;20(1):2.
- [13] BURSILL D, TAYLOR WJ, TERKELTAUB R, et al. Gout, Hyperuricemia, and Crystal-Associated Disease Network Consensus Statement Regarding Labels and Definitions for Disease Elements in Gout. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2019;71(3):427-434.
- [14] DAS DE S. Intervertebral disc involvement in gout: brief report. *J Bone Joint Surg Br*. 1988;70(4):671.
- [15] SNIJDERS GF, SCHIPPER LG, MASTELING-SLAATS MG, et al. Spondylodiscitis als zeldzame manifestatie van jicht [Spondylodiscitis as a rare manifestation of gout. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2017;161:D1898.
- [16] KARAM I, AHMAD A, BAKER DL. A Man With Intractable Back Pain, Spondylodiscitis: A Case Report of Uncommon Site of Spinal Gout. *Cureus*. 2021;13(7):e16480.
- [17] ZHOU S, XIAO Y, LIU X, et al. Gout involved the cervical disc and adjacent vertebral endplates misdiagnosed infectious spondylodiscitis on imaging: case report and literature review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2019;20(1):425.
- [18] DUPREZ TP, MALGHEM J, VANDE BERG BC, et al. Gout in the cervical spine: MR pattern mimicking diskovertebral infection. *AJNR Am J Neuroradiol*. 1996;17(1):151-153.
- [19] YEN HL, CHENG CH, LIN JW. Cervical myelopathy due to gouty tophi in the intervertebral disc space. *Acta Neurochir (Wien)*. 2002;144(2): 205-207.
- [20] SUK KS, KIM KT, LEE SH, et al. Tophaceous gout of the lumbar spine mimicking pyogenic discitis. *Spine J*. 2007;7(1):94-99.
- [21] WILLNER N, MONORANU CM, STETTER C, et al. Gout tophus on an intradural fascicle: a case description. *Eur Spine J*. 2016;25 Suppl 1: 162-166.
- [22] BOODY BS, TARAZONA DA, VACCARO AR. Evaluation and Management of Pyogenic and Tubercular Spine Infections. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2018;11(4):643-652.
- [23] CHAN SC, FERGUSON SJ, GANTENBEIN-RITTER B. The effects of dynamic loading on the intervertebral disc. *Eur Spine J*. 2011;20(11):1796-1812.
- [24] RAJASEKARAN S, TANGAVEL C, AIYER SN, et al. ISSLS PRIZE IN CLINICAL SCIENCE 2017: Is infection the possible initiator of disc disease? An insight from proteomic analysis. *Eur Spine J*. 2017;26(5):1384-1400.
- [25] KRUPKOVA O, SADOWSKA A, KAMEDA T, et al. p38 MAPK Facilitates Crosstalk Between Endoplasmic Reticulum Stress and IL-6 Release in the Intervertebral Disc. *Front Immunol*. 2018;9:1706.
- [26] ZHANG XB, HU YC, CHENG P, et al. Targeted therapy for intervertebral disc degeneration: inhibiting apoptosis is a promising treatment strategy. *Int J Med Sci*. 2021;18(13):2799-2813.
- [27] ZHU L, XIE ZY, JIANG ZL, et al. Unfolded protein response alleviates acid-induced premature senescence by promoting autophagy in nucleus pulposus cells. *Cell Biol Int*. 2022;46(4):568-578.
- [28] SKOCZYŃSKA M, CHOWANIEC M, SZYMCAK A, et al. Pathophysiology of hyperuricemia and its clinical significance- a narrative review. *Reumatologia*. 2020;58(5):312-323.
- [29] LIU N, XU H, SUN Q, et al. The Role of Oxidative Stress in Hyperuricemia and Xanthine Oxidoreductase (XOR) Inhibitors. *Oxid Med Cell Longev*. 2021;2021:1470380.
- [30] GHERGHINA ME, PERIDE I, TIGLIS M, et al. Uric Acid and Oxidative Stress-Relationship with Cardiovascular, Metabolic, and Renal Impairment. *Int J Mol Sci*. 2022;23(6):3188.
- [31] DALBETH N, GOSLING AL, GAFFO A, et al. Gout. *Lancet*. 2021; 397(10287):1843-1855.
- [32] YANAI H, ADACHI H, HAKOSHIMA M, et al. Molecular Biological and Clinical Understanding of the Pathophysiology and Treatments of Hyperuricemia and Its Association with Metabolic Syndrome, Cardiovascular Diseases and Chronic Kidney Disease. *Int J Mol Sci*. 2021;22(17):9221.
- [33] ALLEGRI S, GARCIA-GIL M, PESI R, et al. The Good, the Bad and the New about Uric Acid in Cancer. *Cancers (Basel)*. 2022;14(19):4959.
- [34] WANG Y, CHENG H, WANG T, et al. Oxidative stress in intervertebral disc degeneration: Molecular mechanisms, pathogenesis and treatment. *Cell Prolif*. 2023;56(9):e13448.
- [35] CHENG X, LIN J, CHEN Z, et al. CB2-mediated attenuation of nucleus pulposus degeneration via the amelioration of inflammation and oxidative stress in vivo and in vitro. *Mol Med*. 2021;27(1):92.
- [36] LIN J, DU J, WU X, et al. SIRT3 mitigates intervertebral disc degeneration by delaying oxidative stress-induced senescence of nucleus pulposus cells. *J Cell Physiol*. 2021;236(9):6441-6456.
- [37] YANG Y, ZHOU Y, CHENG S, et al. Effect of uric acid on mitochondrial function and oxidative stress in hepatocytes. *Genet Mol Res*. 2016; 15(2). doi: 10.4238/gmr.15028644.
- [38] KIMURA Y, TSUKUI D, KONO H. Uric Acid in Inflammation and the Pathogenesis of Atherosclerosis. *Int J Mol Sci*. 2021;22(22):12394.
- [39] 秦思宇, 兰榕榆, 曾佳, 等. 高浓度尿酸对一氧化氮的影响 [J]. *中国医学科学院学报*, 2023,45(4):666-671.
- [40] HE B, NIE Q, WANG F, et al. Hyperuricemia promotes the progression of atherosclerosis by activating endothelial cell pyroptosis via the ROS/NLRP3 pathway. *J Cell Physiol*. 2023;238(8):1808-1822.
- [41] HOCHBERG MC. Seminars in Arthritis and Rheumatism moves to online-only publication. *Semin Arthritis Rheum*. 2022;52:151960.
- [42] ZHONG CS, ZENG B, QIU JH, et al. Gout-associated monosodium urate crystal-induced necrosis is independent of NLRP3 activity but can be suppressed by combined inhibitors for multiple signaling pathways. *Acta Pharmacol Sin*. 2022;43(5):1324-1336.
- [43] SUBRATI N, WERNDL MC, TOLIAS CM. Spinal tophaceous gout encasing the thoracic spinal cord. *BMJ Case Rep*. 2016;2016:bcr2016214869.
- [44] ROUSSOULY P, PINHEIRO-FRANCO JL. Biomechanical analysis of the spino-pelvic organization and adaptation in pathology. *Eur Spine J*. 2011;20 Suppl 5(Suppl 5):609-618.

(责任编辑: LCH, MZH, ZN, WL)