

论 著

脊柱结核的CT征象表现、miR-27b表达和鉴别效能研究及与临床病理分期的关系*

1.解放军总医院第八医学中心放射科

(北京 100091)

2.解放军总医院第八医学中心骨科

(北京 100091)

张娅丽¹ 罗小波^{2,*} 代 鹏¹
洪 剑¹

【摘要】目的 探讨脊柱结核的CT征象表现、miR-27b表达和鉴别效能及与临床病理分期的关系。**方法** 选取2017年1月至2020年3月我院收治的61例脊柱结核患者，均行CT检查，根据临床病理分期分为活动期组(n=38)、稳定期组(n=23)。比较两组CT征象表现、miR-27b表达，采用Logistic回归方程分析CT征象表现、miR-27b与脊柱结核临床病理分期的关系，采用ROC-AUC分析CT征象表现、miR-27b评估脊柱结核不同临床病理分期的价值。**结果** 脊柱结核活动期患者病灶内死骨、椎间盘受累、椎旁肿块钙化患者占比高于稳定期患者，miR-27b表达低于稳定期患者(P<0.05)；病灶内死骨、椎间盘受累、椎旁肿块钙化、miR-27b与脊柱结核活动期有关(P<0.05)；CT征象表现、miR-27b联合鉴别脊柱结核活动期的AUC大于任一单一指标，为0.884。**结论** CT征象表现、miR-27b表达在脊柱结核活动期、稳定期患者中存在差异，利于二者诊断与鉴别，为治疗方案制定及预后评估提供依据。

【关键词】 脊柱结核；CT征象；微小RNA-27b；鉴别效能；病理分期

【中图分类号】 R529.2；R445.3

【文献标识码】 A

【基金项目】 北京市科技计划课题——“首都特色”项目(Z161100000516179)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2021.05.050

Study on CT Signs, Expression of miR-27b and Differential Efficacy of Spinal Tuberculosis and Its Relationship with Clinicopathological Staging*

ZHANG Ya-li¹, LUO Xiao-bo^{2,*}, DAI Peng¹, HONG Jian¹.

1.Department of Radiology, The Eighth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100091, China

2.Department of Orthopedic, The Eighth Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100091, China

ABSTRACT

Objective To investigate the CT signs of spinal tuberculosis, the expression of miR-27b, the diagnostic efficiency, and the relationship with clinicopathological staging. **Methods** From January 2017 to March 2020, 61 patients with spinal tuberculosis who were admitted to our hospital were selected for CT examination. Moreover, they were divided into active stage group (n=38) and stable stage group (n=23) according to their clinical pathological stages. The CT signs and expression of miR-27b were compared between the two groups. Furthermore, the relationship between CT signs, miR-27b, and the clinicopathological staging of spinal tuberculosis was analyzed by a Logistic regression equation. ROC-AUC was used to analyze the CT signs and miR-27b to evaluate the value of different clinicopathological stages of spinal tuberculosis. **Results** The proportion of patients with spine tuberculosis inactive stage of seizures, intervertebral disc involvement, and paravertebral mass calcification was higher than that of patients in stable stage, and the expression of miR-27b was lower than that of patients in the stable phase (P<0.05). Seizures within the lesion, intervertebral disc involvement, paravertebral mass calcification, miR-27b were related to spinal tuberculosis in the active stage (P<0.05). The AUC of CT signs and miR-27b combined to identify active spinal tuberculosis was greater than any single index, which was 0.884. **Conclusion** CT signs and miR-27b expression are different in patients with spinal tuberculosis inactive and stable stages, which is beneficial to the diagnosis and differentiation of the two and provides a basis for treatment plan formulation and prognosis evaluation.

Keywords: Spinal Tuberculosis; CT Signs; MicroRNA-27b; Diagnostic Efficiency; Pathological Staging

脊柱结核是临床常见骨关节疾病，会引起椎体骨质破坏、塌陷、后凸畸形、病理性骨折，严重时出现脊髓神经损伤，功能难以恢复^[1-2]。影像学引导下病变穿刺活检是脊柱结核诊断“金标准”，但存在损伤脊髓神经风险及假阴性可能^[3-4]。CT可显示脊椎病变形态特征，在脊柱结核诊断中发挥着重要作用，但其能否用于不同临床病理分期脊柱结核鉴别诊断，鲜有研究报道^[5-6]。微小RNA-27b(miR-27b)从HeLa细胞中克隆出来，研究发现，其与结核分枝杆菌病理过程有关，可能为脊柱结核早期诊断分子标志物之一^[7-8]。基于此，本研究首次探讨CT征象与外周血miR-27b表达对脊柱结核鉴别效能及与临床病理分期的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2020年3月我院收治的61例脊柱结核患者，均行CT检查，根据临床病理分期分为活动期组(n=38)、稳定期组(n=23)。

纳入标准：所有患者均经病理学检查证实；患者年龄、性别、病史等病历资料完整。

排除标准：伴有脊柱外伤病史；合并其他器官或系统感染；自身免疫系统疾病。

1.2 方法

1.2.1 CT检查 Philip Brilliance 16排螺旋CT，层距1mm，层厚2mm，检查包括所有病变椎体及上下相邻椎体，骨窗和软组织窗显示图像。采用Philip后处理工作站

【第一作者】张娅丽，女，主治医师，主要研究方向：结核影像学诊断。E-mail: 514446456@qq.com

【通讯作者】罗小波，男，副主任医师，主要研究方向：脊柱结核、肿瘤及脊柱退行性变的诊治。E-mail: Luoxiaobo_309@163.com

处理CT重建图像。

1.2.2 miR-27b表达 入组24h内，清晨空腹采集外周静脉血5ml，离心(3000r/min，5min，离心半径5cm)，取血清，TRIzol法提取与纯化总RNA，测定RNA浓度(NanoDropND-1000分光光度仪)，A260/A280均>1.8，以总RNA为模板进行逆转录反应，以cDNA为模板行聚合酶链反应(PCR)，采用2-ΔΔCT算法分析反应结果。

1.3 观察指标 (1)脊柱结核不同临床病理分期患者CT征象表现、miR-27b表达。(2)CT征象表现、miR-27b与脊柱结核活动期的关系。(3)CT征象表现、miR-27b鉴别脊柱结核不同临床病理分期的ROC。

1.4 统计学方法 采用统计学软件SPSS 22.0处理数据，计数资料以例数描述，计量资料采取Bartlett方差齐性检验与Kolmogorov-Smirnov正态性检验，均确认具备方差齐性且近似符合正态分布，以($\bar{x} \pm s$)描述；Logistic回归分析各参

数与脊柱结核活动期的关系；诊断、鉴别效能分析采用受试者工作特征(receiver operating characteristic curve，ROC)曲线，获取曲线下面积(AUC)、置信区间、敏感度、特异度及cut-off值，联合预测实施Logistic二元回归拟合，返回预测概率logit(p)，将其作为独立检验变量。均采用双侧检验，α=0.05。

2 结果

2.1 不同临床病理分期脊柱结核患者CT征象表现、miR-27b表达比较 脊柱结核不同临床病理分期患者椎体轮廓、骨破坏方式、病灶在椎骨中分布、椎旁肿块、椎旁肿块强化比较无统计学意义(P>0.05)；脊柱结核活动期患者病灶内死骨、椎间盘受累、椎旁肿块钙化患者占比高于稳定期患者，miR-27b表达低于稳定期患者(P<0.05)，见表1、图1。

表1 脊柱结核不同临床病理分期患者CT征象表现、miR-27b表达比较[n(%)]

资料		活动期(n=38)	稳定期(n=23)	χ^2/t	P
椎体轮廓	压缩变形	28(73.68)	20(86.96)	0.818	0.366
	未见异常	10(26.32)	3(13.04)		
骨破坏方式	局灶破坏硬化型	79(77.45)	18(62.07)	3.021	0.554
	骨碎片型	11(10.78)	5(17.24)		
	溶骨型	7(6.86)	4(13.79)		
	骨膜下型	3(2.94)	1(3.45)		
	混合型	2(1.96)	1(3.45)		
病灶在椎骨中分布	单发	12(31.58)	7(30.43)	0.009	0.926
	弥散性多发	26(68.42)	16(69.57)		
病灶内死骨	有	25(65.79)	4(17.39)	13.457	<0.001
	无	13(34.21)	19(82.61)		
椎间盘受累	是	21(55.26)	6(26.09)	4.944	0.026
	否	17(44.74)	17(73.91)		
椎旁肿块	有	28(73.68)	12(52.17)	2.937	0.087
	无	10(26.32)	11(47.83)		
椎旁肿块强化	是	8(28.57)	1(8.33)	0.983	0.321
	否	20(71.43)	11(91.67)		
椎旁肿块钙化	有	23(82.14)	2(16.67)	12.698	<0.001
	无	5(17.86)	10(83.33)		
miR-27b		0.51±0.27	0.85±0.29	4.636	<0.001

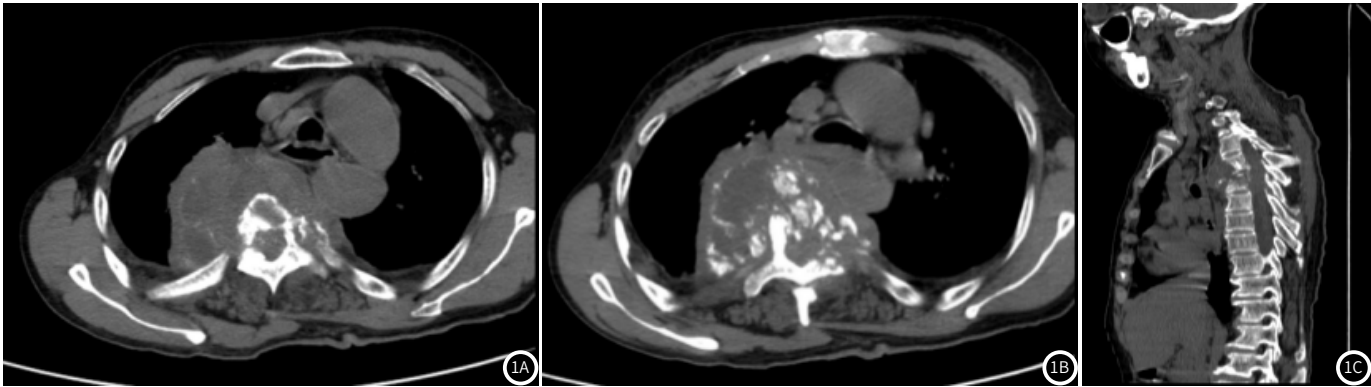


图1 脊柱结核CT征象。患者女，63岁，背痛、双下肢感觉运动障碍3月余，CT轴位、矢状位示：胸4-6椎间隙狭窄，椎体正常形态消失，多发低密度骨质破坏及高密度死骨，部分向后突入椎管内，椎旁混杂密度团块影，内见斑片坏死及斑块状钙化。

2.2 CT征象表现、miR-27b与脊柱结核活动期的关系 以脊柱结核活动期为因变量, 纳入病灶内死骨、椎间盘受累、椎旁肿块钙化、miR-27b作为自变量进行Logistic回归方程分析, 结果显示, 病灶内有死骨患者处于活动期的风险可能是无死骨

患者的2.033倍, 椎间盘受累患者处于活动期的风险可能是未受累患者的3.308倍, 椎旁肿块钙化患者处于活动期的风险可能是无钙化患者的2.603倍, miR-27b每降低1个单位, 处于活动期的风险可能增高4.596倍($P<0.05$), 见表2。

表2 CT征象表现、miR-27b与脊柱结核活动期的关系

影响因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
病灶内死骨	0.709	0.201	12.460	<0.001	2.033	1.689~2.447
椎间盘受累	1.196	0.352	11.552	<0.001	3.308	2.335~4.687
椎旁肿块钙化	0.956	0.301	10.098	<0.001	2.603	1.162~5.829
miR-27b	1.525	0.486	9.728	<0.001	4.596	3.515~6.009

2.3 CT征象表现、miR-27b鉴别脊柱结核不同临床病理分期的ROC 采用ROC-AUC分析获取曲线下面积、置信区间、敏感度、特异度及cut-off值, 结果显示单一参数中, 椎旁肿块钙化鉴别脊柱结核活动期的AUC最大, 为0.816; 采用Logistic

二元回归拟合进行联合诊断, 返回预测概率 $\text{logit}(p)$, 将其作为独立检验变量, 结果显示, 各参数联合鉴别脊柱结核活动期的AUC大于任一单一指标, 为0.884, 见图2、表3。

表3 ROC分析结果

指标	AUC	95%CI	Z统计	P	cut-off值	敏感度(%)	特异度(%)
病灶内死骨	0.742	0.632~0.852	4.309	<0.001	有	65.79	82.61
椎间盘受累	0.646	0.524~0.768	2.348	<0.001	是	55.26	73.91
椎旁肿块钙化	0.816	0.693~0.939	5.033	<0.001	有	72.22	90.91
miR-27b	0.819	0.695~0.944	5.026	<0.001	0.52~0.74	84.21	78.26
联合	0.884	0.803~0.966	9.211	<0.001		76.32	91.30

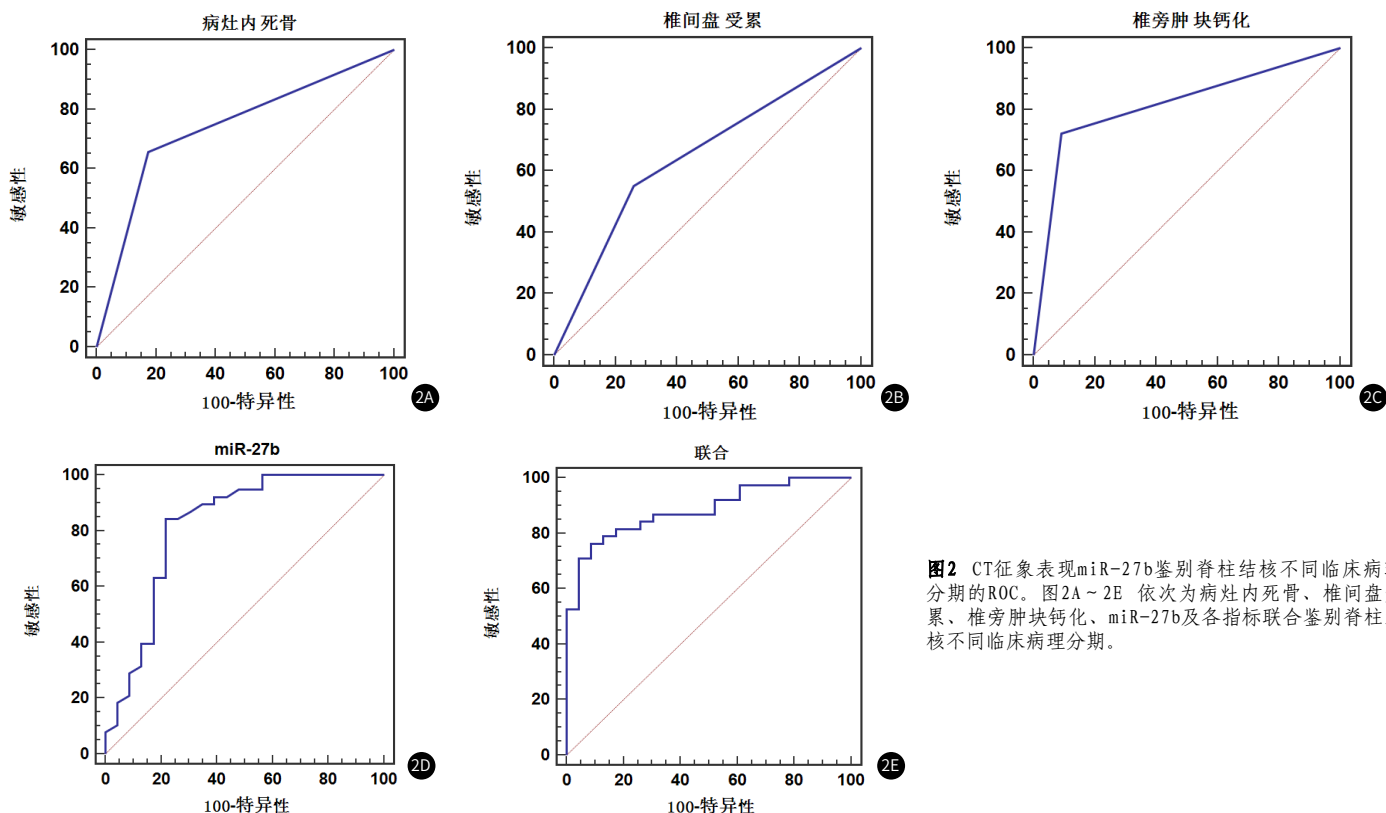


图2 CT征象表现miR-27b鉴别脊柱结核不同临床病理分期的ROC。图2A~2E 依次为病灶内死骨、椎间盘受累、椎旁肿块钙化、miR-27b及各指标联合鉴别脊柱结核不同临床病理分期。

3 讨论

脊柱结核是常见脊柱病变, 活动期约占85%~95%, 表现盗汗、发热、腰背疼痛、消瘦、窦道、神经功能障碍等, 需积极进行治疗, 以顺利进入稳定期^[9]。故对脊柱结核进行病理

分期鉴别诊断具有重要意义。CT能明确提示脊椎病变各种征象, 多项研究证实, 其对脊柱结核与脊椎转移瘤有较高鉴别诊断价值^[10-11]。本研究首次探讨CT征象表现与脊柱结核患者病

(下转第 163 页)

理分期关系,发现脊柱结核活动期患者病灶内死骨、椎间盘受累、椎旁肿块钙化患者占比较高,均与脊柱结核病理分期有关。分析原因在于稳定性脊柱结核病灶已稳定,而脊柱结核活动期病变处于发展阶段,逐渐突破椎体及椎旁,向四周蔓延,椎体骨质进一步破坏,严重累及椎间盘,且椎旁肿块钙化严重。

miRNA作为一种具有调节作用的RNA具有组织特异性,不同miRNA在不同组织中表达不尽相同。研究证实,结核感染患者存在miR-27b差异性表达^[12]。脊柱结核中,结核分枝杆菌病理过程与巨噬细胞密切相关^[13]。学者陆秋安^[14]研究显示,脊柱结核患者miR-27b表达降低,且miR-27b可能通过CYP450花生四烯酸途径影响巨噬细胞凋亡,进而对结核分枝杆菌病理过程产生影响。本研究结果显示,miR-27b表达与脊柱结核病理分期有关。原因可能为脊柱结核活动期患者病情持续进展,椎体骨质破坏,可能通过CYP450花生四烯酸途径影响miR-27b表达。

ROC曲线显示,病灶内死骨、椎间盘受累、椎旁肿块钙化、miR-27b鉴别脊柱结核活动期的AUC均较高,尤以各参数联合鉴别AUC最高,达0.884。提示各参数联合检测可为脊柱结核活动期鉴别提供更多参考信息,提高鉴别准确性。

综上所述,CT征象表现、miR-27b表达在脊柱结核活动期、稳定期患者中存在差异,利于二者诊断与鉴别,为治疗方案制定及预后评估提供依据。

参考文献

- [1]Chen C H,Chen Y M,Lee C W,et al.Early diagnosis of spinal tuberculosis[J].J Formos Med Assoc,2016,115(10):825-836.
- [2]Yoon Y K,Jo Y M,Kwon H H,et al.Differential diagnosis between tuberculous spondylodiscitis and pyogenic spontaneous spondylodiscitis:a multicenter descriptive

- and comparative study[J].Spine J,2015,15(8):1764-1771.
- [3]李艳明,张郡,赵国华,等.脊柱结核病灶MSCT、MRI表现及其诊断价值研究[J].中国CT和MRI杂志,2020,18(8):156-158.
- [4]Li G Q,Li R Z,Zhang Y F,et al.Accuracy analysis and clinical significance of percutaneous biopsy of spinal lesions guided by dual-source CT in the diagnosis of spinal lesions[J].Chin J Spinal Spinal Cord,2015,25(10):950-951.
- [5]张鹤亭,吴永光,张勇刚,等.X线、多层CT、MRI影像检查对脊柱结核的诊断价值比较[J].中国CT和MRI杂志,2017,15(2):137-139.
- [6]张振显,宋鹏.脊柱结核与脊柱转移瘤的磁共振弥散加权成像影像学特征分析[J].中国医学物理学杂志,2018,35(6):676-679.
- [7]陈洁,张浩,唐志麒.MRI联合CT在脊柱结核诊断与病情评估中的应用价值[J].实用临床医药杂志,2018,22(11):109-110,113.
- [8]谭杨,刘胜,罗凤玲,等.结核分枝杆菌H37Rv刺激巨噬细胞后差异表达lncRNA分析及鉴定[J].中国生物工程杂志,2018,38(5):1-9.
- [9]郭艳娜,翟冬枝,刘小玲,等.脊柱结核、转移瘤的MRI影像学特征及鉴别诊断价值[J].中国CT和MRI杂志,2018,16(4):135-137.
- [10]Petters R J,Spitz S M,Goodwin C R,et al.Factors associated with improved survival following surgery for renal cell carcinoma spinal metastases[J].Neurosurg Focus,2016,41(2):E13.
- [11]杜兴,欧云生,朱勇,等.脊柱转移性肿瘤与脊柱结核门诊快速鉴别诊断量表的制定[J].重庆医科大学学报,2019,44(9):1195-1200.
- [12]袁秋露,付玉荣,伊正君.巨噬细胞内microRNA与结核分枝杆菌相互作用的研究进展[J].中国病原生物学杂志,2017,12(9):905-908.
- [13]陶媛美慧,魏静,付英梅,等.结核分枝杆菌影响巨噬细胞自噬的发生与机制[J].国际免疫学杂志,2018,41(6):648-653.
- [14]陆秋安.miR-27b在脊柱结核中的表达及其对花生四烯酸细胞色素P450信号通路的影响[D].昆明:昆明医科大学,2017.

(收稿日期:2020-11-30)