

DOI: 10. 12138/j. issn. 1671—9638. 20222469

· 论 著 ·

## 脊柱结核患者骨密度与骨髓间充质干细胞迁徙研究

郭超峰<sup>1,2</sup>, 胡小江<sup>1,2</sup>, 李 韬<sup>1,2</sup>, 张宏其<sup>1,2</sup>, 高琪乐<sup>1,2</sup>, 唐明星<sup>1,2</sup>, 刘少华<sup>1,2</sup>, 李艳冰<sup>2,3</sup>

[1. 中南大学湘雅医院骨科脊柱外科, 湖南 长沙 410008; 2. 国家老年疾病临床医学研究中心(湘雅医院), 湖南 长沙 410008; 3. 中南大学湘雅医院检验科, 湖南 长沙 410008]

**[摘要]** **目的** 探究脊柱结核患者骨密度和骨髓间充质干细胞(BMSCs)迁徙能力的变化及相关性。**方法** 选取 2020 年 6 月 1 日—2021 年 12 月 1 日某院住院的脊柱结核行脊柱内固定患者(结核组, 72 例)和胸腰椎骨折或椎管狭窄行脊柱内固定的患者(对照组, 76 例), 测定患者骨密度, 结核组和对照组各采集 6 例患者手术时取的钉道血提取 BMSCs, 将提取的 BMSCs 进行单纯培养和卡介苗(BCG)共培养(即在 BMSCs 中加入 BCG 进行共培养), 采用划痕试验测定各组第 8 小时、第 16 小时、第 24 小时 BMSCs 迁徙率, 比较各组 BMSCs 迁徙能力的差异, 并对 BMSCs 标本来源患者骨密度和 BMSCs 迁徙率作相关性分析。**结果** 结核组患者的骨密度 $[(0.84 \pm 0.19) \text{g}/\text{cm}^2]$ 低于对照组 $[(0.95 \pm 0.16) \text{g}/\text{cm}^2]$ , 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 结核组患者 BMSCs 迁徙率低于对照组( $P < 0.05$ ); 加入 BCG 共培养后, 结核组患者 BMSCs 迁徙能力依旧明显降低( $P < 0.05$ )。在第 8 小时和第 16 小时 BMSCs 迁徙率与其标本来源患者的椎体骨密度相关系数( $r$  值)分别为 0.80、0.67。**结论** 较胸腰椎骨折或椎管狭窄者患者, 脊柱结核患者骨密度明显降低, 脊柱结核患者 BMSCs 迁徙能力减弱; BCG 对 BMSCs 的迁徙能力无明显影响, 骨密度与 BMSCs 迁徙率呈正相关。

**[关键词]** 脊柱结核; 骨髓间充质干细胞; 卡介苗; 细胞迁徙; 骨密度**[中图分类号]** R529.2

## Bone mineral density and migration of bone marrow mesenchymal stem cells in patients with spinal tuberculosis

GUO Chao-feng<sup>1,2</sup>, HU Xiao-jiang<sup>1,2</sup>, LI Tao<sup>1,2</sup>, ZHANG Hong-qi<sup>1,2</sup>, GAO Qi-le<sup>1,2</sup>, TANG Ming-xing<sup>1,2</sup>, LIU Shao-hua<sup>1,2</sup>, LI Yan-bing<sup>2,3</sup> (1. Department of Spine Surgery and Orthopaedics, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China; 2. National Clinical Research Center for Geriatric Disorders [Xiangya Hospital], Central South University, Changsha 410008, China; 3. Department of Clinical Laboratory, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the changes and correlation between bone mineral density and migration ability of bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs) in patients with spinal tuberculosis. **Methods** From June 1, 2020 to December 1, 2021, 72 patients with spinal tuberculosis underwent spinal internal fixation (tuberculosis group) and 76 patients with thoracolumbar fracture or spinal stenosis underwent spinal internal fixation (control group) in a hospital were selected, bone mineral density of patients was determined, BMSCs were extracted from blood in screw path of 6 patients in tuberculosis group and control group respectively, the extracted BMSCs were cultured simply and co-cultured with BCG (BCG was added to BMSCs for co-culture), the migration rates of BMSCs

[收稿日期] 2022-01-25

[基金项目] 国家自然科学基金(82072460、82170901); 湖南省自然科学基金(2020JJ4892、2020JJ4908)

[作者简介] 郭超峰(1979-), 男(汉族), 河南南阳人, 副主任医师, 主要从事脊柱结核、畸形临床及相关基础研究。

[通信作者] 刘少华 E-mail: liushaohua509@163.com; 李艳冰 E-mail: liyanbingok@163.com

at the 8th, 16th and 24th hours in each group was measured by scratch test, difference of migration ability of BMSCs in each group was compared, correlation between bone mineral density and migration rate of BMSCs was analyzed. **Results** Bone mineral density ( $[0.84 \pm 0.19]$  g/cm<sup>2</sup>) in tuberculosis group was lower than that in control group ( $[0.95 \pm 0.16]$  g/cm<sup>2</sup>), difference was significant ( $P < 0.05$ ); migration rate of BMSCs in tuberculosis group was lower than that in control group ( $P < 0.05$ ); after co-culture with BCG, the migration ability of BMSCs in tuberculosis group still significantly decreased ( $P < 0.05$ ). The correlation coefficient (*r* value) between migration rate of BMSCs and vertebral bone mineral density at the 8th and 16th hours were 0.80 and 0.67 respectively. **Conclusion** Compared with patients with thoracolumbar fracture or spinal stenosis, bone mineral density of patients with spinal tuberculosis is significantly lower, migration ability of BMSCs of patients with spinal tuberculosis is weakened; BCG has no significant effect on the migration ability of BMSCs, and bone mineral density is positively correlated with migration rate of BMSCs.

[**Key words**] spinal tuberculosis; bone marrow mesenchymal stem cell; BCG; cell migration; bone mineral density

脊柱结核是结核分枝杆菌侵入椎体及附件引起的一类继发性感染疾病。近年来,由于人口基数居高不下、人口流动率高以及耐药菌的出现,脊柱结核发病率有回升的趋势<sup>[1]</sup>。国内外临床研究<sup>[2-3]</sup>显示,脊柱结核患者骨质减少,骨质疏松发生率明显高于正常人。目前引起脊柱结核患者骨质减少的病因尚未完全明确,有研究<sup>[3]</sup>显示,脊柱结核患者骨质疏松的发生可能与患者成骨分化能力不足相关。骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs)是一种存在于骨髓或骨膜中具有增殖分化为骨、软骨、脂肪组织的潜能细胞,在细胞培养瓶中具有贴壁生长的趋势。BMSCs是成骨细胞的前体细胞,在增殖分化之前需接受“指令”从而迁徙到目标位置<sup>[4]</sup>。BMSCs的迁徙能力是其成骨分化的前提条件,BMSCs迁徙能力受限将影响其成骨分化能力,并可能最终导致宿主骨质减少<sup>[5-6]</sup>。目前,针对脊柱结核患者BMSCs成骨分化的相关研究较少,结核分枝杆菌对宿主BMSCs迁徙能力的影响更鲜见报道。

本研究收集脊柱结核患者和对照人群的骨密度信息,并提取两者的BMSCs,比较两者BMSCs迁徙能力的差异,同时向BMSCs中加入卡介苗(BCG)进行共培养,模拟结核分枝杆菌感染环境,进一步观察BMSCs迁徙能力的变化,以期阐明宿主因素和环境因素对BMSCs迁徙能力的影响,进而为脊柱结核患者骨代谢异常的相关研究提供方向。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2020年6月1日—2021年

12月1日中南大学湘雅医院脊柱外科住院确诊为脊柱结核行脊柱内固定的患者为结核组,胸腰椎骨折或椎管狭窄行脊柱内固定的患者为对照组。本研究已获得中南大学伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:①结核组需通过培养、Xpert等确诊脊柱结核;②年龄18~75岁;③患者自愿接受骨密度测定。排除标准:①有吸烟、喝酒等不良嗜好者;②有风湿性疾病、自身免疫性疾病者;③垂体功能障碍者;④肿瘤患者或既往患肿瘤者。

1.3 仪器和试剂 BCG(成都生物制品研究所有限责任公司)、人外周血淋巴细胞分离液(天津市灏洋生物制品科技有限公司)、DMEM F12(1:1)1×(Gibco,美国)、FBS(BI,以色列)、胰酶(0.25% TRYPsin-EDTA, Gibco, 美国)、双能X线(型号: Discovery Wi S/N87047)。

1.4 骨密度测定 应用双能X线扫描测量所有纳入人群腰椎1~4(L1~4)骨密度(g/cm<sup>2</sup>)。

1.5 BMSCs的提取与培养 取结核组和对照组患者(各6例)手术时采集的钉道血2 mL,立即转入无菌真空肝素管内,迅速置于二级生物安全实验室内,用同等体积的生理盐水稀释。随后将稀释后的钉道血缓慢加至含有3 mL人外周血淋巴细胞分离液的15 mL离心管中,使血液处于淋巴细胞分离液的上层。离心(10 min, 1 000 g)后取中间白色云雾状细胞层于另1支离心管中,加入DMEM F12(1:1)1×稀释后离心(10 min, 1 000 g),弃上清液,将离心管底部原代BMSCs用含15% FBS的DMEM F12(1:1)1×的培养基重悬,移至细胞培养瓶中,并于37℃、5%CO<sub>2</sub>的培养箱中培养。待细胞贴壁后每3

天更换一次培养基,当单层细胞铺满培养瓶底 90% 后用胰酶(0.25% TRYPSIN-EDTA)传代,并将原代 BMSCs 冻存于液氮内,后续传代细胞用于正式试验,BMSCs 代数不超过 4 代。

1.6 细胞划痕试验 ①将每例患者第 1 代 BMSCs 接种于 6 孔板( $1.3 \times 10^4$  细胞/孔)中,用无抗生素的培养基培养,其中 3 孔加入 BCG( $1.3 \times 10^5$  CFU/孔),即为 BCG 共培养,3 孔未加 BCG 者即为单纯培养。

②用划痕细胞耙在每孔划痕 3 条,BCG 共培养和单纯培养各 3 孔、9 条划痕,取 9 条划痕细胞迁徙率的平均值用作后续统计分析。③用 1 mL 的基础培养基清洗细胞 3 次,去除非贴壁细胞并使划痕边缘光滑;分别于 0、第 8 小时、第 16 小时、第 24 小时用倒置显微镜拍摄(4×)细胞迁徙愈合图像,用 ImageView 软件测定每条划痕的宽度,测定结果取平均值。

1.7 统计分析 应用 SPSS 20.0 软件进行数据分析,计数资料采用构成比描述,比较采用卡方检验;各组患者年龄和骨密度、BMSCs 迁徙率比较采用 ANOVA 检验,成对比较采用 LSD-*t* 检验;使用 Pearson 相关系数分析骨密度和 BMSCs 迁徙率的相关性,以  $P \leq 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 骨密度检测结果 结核组纳入病例 72 例,对照组纳入病例 76 例,两组患者性别、年龄比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.5$ )。结核组患者的骨密度低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者基本资料及骨密度检测结果

Table 1 Basic data and bone mineral density test results of two groups of patients

项目	结核组 (n = 72)	对照组 (n = 76)	$\chi^2/F$	P
男/女(例)	39/33	39/37	0.121	0.728
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	50.14 ± 14.89	52.50 ± 14.67	0.943	0.333
L1~4 骨密度 (g/cm <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	0.84 ± 0.19	0.95 ± 0.16	13.148	< 0.001

2.2 BMSCs 迁徙能力 两组患者钉道血划痕试验结果显示,在第 8 小时、第 16 小时结核组患者 BMSCs 迁徙率小于对照组( $P < 0.05$ );在第 24 小时结核组

BMSCs 迁徙率数值仍小于对照组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2、图 1~2。

2.3 BCG 对 BMSCs 迁徙能力的影响 结核组 BCG 共培养与单纯培养比较,对照组 BCG 共培养与单纯培养比较,不同时间 BMSCs 迁徙率差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。在第 8 小时、第 16 小时,结核组 BCG 共培养 BMSCs 迁徙率低于对照组 BCG 共培养,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ );在第 24 小时,结核组 BCG 共培养与对照组 BCG 共培养 BMSCs 迁徙率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2、图 1~2。

表 2 两组患者 BCG 共培养及单纯培养不同时间 BMSCs 迁徙率( $\mu\text{m}/\text{h}$ )

Table 2 Migration rates of BMSCs in BCG co-culture and simple culture at different time in two groups of patients ( $\mu\text{m}/\text{h}$ )

组别	第 8 小时	第 16 小时	第 24 小时
结核组 BCG 共培养 (n = 6)	3.41 ± 0.76	4.81 ± 1.04	8.70 ± 4.54
对照组 BCG 共培养 (n = 6)	8.44 ± 3.22	9.41 ± 3.19	9.78 ± 4.80
结核组单纯培养(n = 6)	3.61 ± 1.80	4.37 ± 1.92	5.52 ± 2.34
对照组单纯培养(n = 6)	9.12 ± 3.37	8.82 ± 2.76	8.28 ± 4.30

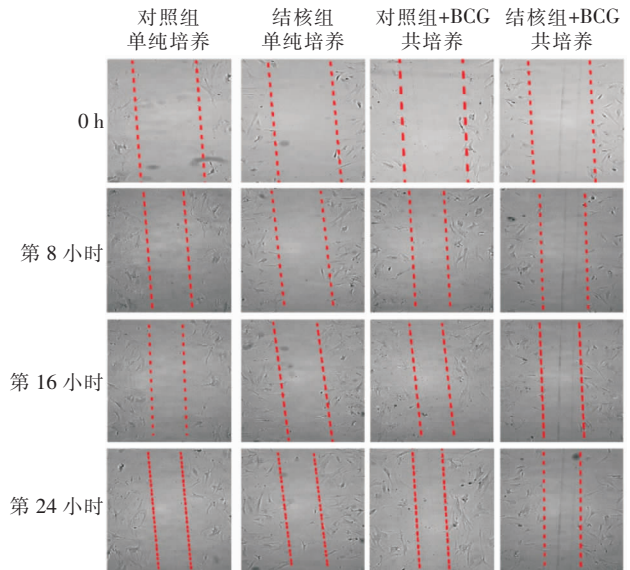


图 1 两组患者 BCG 共培养及单纯培养不同时间细胞迁徙图  
Figure 1 Cell migration diagram of BCG co-culture and simple culture at different time in two groups of patients

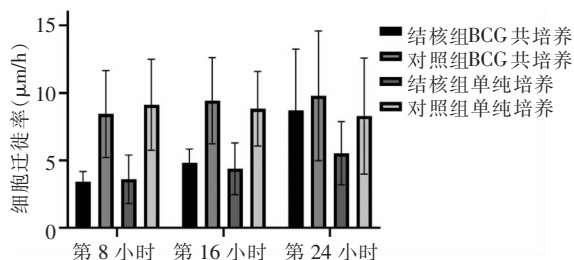


图2 两组患者 BCG 共培养及单纯培养不同时间 BMSCs 迁徙率比较

Figure 2 Comparison of BMSCs migration rates between BCG co-culture and simple culture at different time in two groups of patients

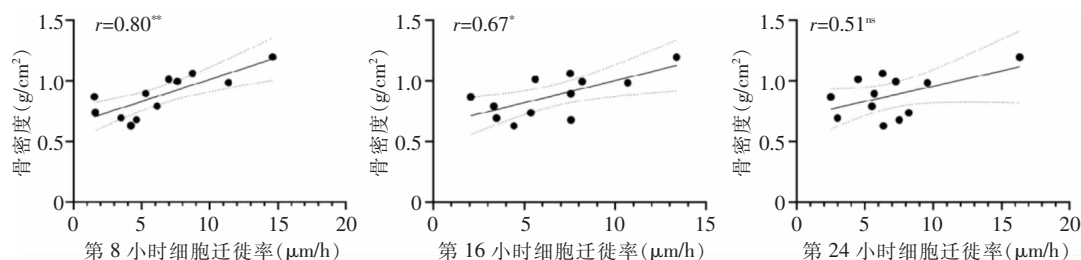


图3 BMSCs 迁徙率与骨密度相关散点图

Figure 3 Scatter plot of correlation between BMSCs migration rate and bone mineral density

### 3 讨论

本研究发现,相较胸腰椎骨折或椎管狭窄患者,脊柱结核患者骨密度明显降低。脊柱结核患者骨质疏松的发生率明显上升<sup>[3]</sup>,在脊柱结核小鼠模型中也发现结核小鼠骨小梁密度普遍降低<sup>[7]</sup>。结核分枝杆菌可降低成骨细胞骨保护素(OPG)的表达,增强核因子 $\kappa$ B受体活化因子配体(RANKL)的表达,且能诱导成骨细胞凋亡<sup>[8]</sup>。BMSCs作为成骨细胞的前体细胞,与脊柱结核患者的骨代谢密切相关。BMSCs可吞噬结核分枝杆菌造成持续感染状态<sup>[9]</sup>,并使机体作出相应的免疫应答<sup>[10]</sup>。

BMSCs向病灶区域的迁徙和聚集,是启动成骨分化的必要条件<sup>[11]</sup>。划痕试验是一种用于研究细胞迁移和细胞间相互作用的实验室技术,通过半定量的方法来测定细胞迁徙率,从而反映细胞的迁徙能力强弱<sup>[12]</sup>。影响BMSCs迁徙的因素有很多:包括趋化因子[基质衍生因子-1(SDF-1)、CXC趋化因子受体4(CXCR4)]、细胞因子[骨调素(OPN)]和生长因子[转化生长因子 $\beta$ 1(TGF- $\beta$ 1)]等化学因素,以及生理循环静水压、流体剪切应力、骨基质形

2.4 BMSCs迁徙率与骨密度相关分析 将BMSCs迁徙率与标本来源患者的椎体骨密度进行Pearson直线相关分析,结果发现,在第8小时、第16小时患者骨密度和患者BMSCs迁徙率相关系数( $r$ 值)分别为0.80、0.67(均 $P < 0.05$ );在第24小时两者 $r$ 值为0.51( $P > 0.05$ )。见图3。

变和脉冲电磁场等物理因素<sup>[4]</sup>。影响BMSCs迁徙能力的因素,最终也会对BMSCs的成骨能力造成影响。本研究将患者BMSCs迁徙率与椎体骨密度进行Pearson直线相关分析发现,患者骨密度与BMSCs迁徙率之间具有相关性。关于BMSCs迁徙的研究逐渐成为了成骨机制研究的重点,但关于脊柱结核患者BMSCs迁徙能力的研究鲜有报道。

本研究中,脊柱结核患者BMSCs的迁徙能力低于对照组,这与脊柱结核患者骨密度降低、骨代谢紊乱的临床表现相符合。在脊柱结核感染的过程中,病灶中的结核分枝杆菌是否会影响BMSCs迁徙能力的下降,从而造成脊柱结核患者成骨的减弱?为验证此假设,研究将BCG和BMSCs共培养以模拟脊柱结核椎体病灶环境。共培养后的划痕试验表明,BCG的存在对BMSCs的迁徙能力影响并不明显,可能与BCG致病力不足有关,但在共培养的条件下仍然观察到脊柱结核患者BMSCs迁徙能力出现进一步下降的趋势,与Rahyussalim等<sup>[13]</sup>在体外细胞试验中结核分枝杆菌不影响BMSCs的生长和分化的结论一致。因此,推测结核分枝杆菌感染和结核病患者疾病严重程度的差异主要是因为宿主和环境因素,而结核分枝杆菌变异造成的影响较小<sup>[14]</sup>。

结核病患者存在多个易感基因,宿主对于结核分枝杆菌感染的免疫反应受多个易感基因共同调控。Gao 等<sup>[15]</sup>对 208 例脊柱结核患者和 210 名健康志愿者进行 DNA 测序分析后发现, MCP-1-2518 GG 基因型和 G 等位基因的存在,可能与汉族人群对脊柱结核的易感性有关;2020 年 Xu 等<sup>[16]</sup>研究表明, MC3R rs6127698 基因的多态性与多灶性结核病的易感性有关;2013 年郭超峰等<sup>[17]</sup>研究发现,单核细胞趋化蛋白 1 基因多态性、人血清中单核细胞趋化蛋白 1 的表达水平与脊柱结核易感性相关;最近, Li 等<sup>[18]</sup>研究表明, SLC11A1 rs17235409 基因的多态性与脊柱结核的易感性有关。

本试验存在以下不足:①共培养使用的是无毒的 BCG,而不是结核分枝杆菌强毒株,可能对试验结果产生一定影响。但无毒的 BCG 抗原性和强毒株一致,且研究<sup>[19]</sup>表明 BCG 和结核分枝杆菌强毒株引起某些细胞因子、生长因子升高的水平差异无统计学意义;Inoue 等<sup>[20]</sup>研究也曾使用 BCG 代替结核分枝杆菌进行研究,因此本试验共培养也采用 BCG 模拟脊柱结核椎体病灶环境。②本研究基于现有条件只采集了 6 对 BMSCs 进行试验,在一定程度上可能存在偏倚。

综上所述,本研究在临床上发现脊柱结核患者骨密度降低,提出脊柱结核分枝杆菌感染影响 BMSCs 迁徙能力的假设,从而研究脊柱结核患者 BMSCs 迁徙能力的改变以及 BCG 对于脊柱结核患者 BMSCs 迁徙率的影响,并通过已有的样本分析骨密度与 BMSCs 迁徙率的相关性。本组研究发现,脊柱结核患者 BMSCs 迁徙率减低,BCG 对 BMSCs 的迁徙能力无明显影响,且骨密度与 BMSCs 迁徙率之间具有相关性。结果提示脊柱结核患者骨密度降低与 BMSCs 迁徙能力的减低存在相关性,但暴露于结核分枝杆菌抗原并不引起 BMSCs 迁徙能力减低,推测脊柱结核患者 BMSCs 迁徙能力的减低主要与宿主自身因素相关,而结核分枝杆菌的影响较弱。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

## [参考文献]

- [1] Jain AK, Rajasekaran S, Jaggi KR, et al. Tuberculosis of the spine[J]. J Bone Joint Surg Am. 2020, 102(7): 617-628.
- [2] 安晋宇, 李大伟, 崔旭, 等. 脊柱结核与骨量减低相关研究[J]. 中国骨与关节外科, 2013, 6(2): 145-147, 152. An JY, Li DW, Cui X, et al. Correlation between spine tuberculosis and bone mass[J]. Chinese Journal of Bone and Joint Surgery, 2013, 6(2): 145-147, 152.
- [3] Chen YY, Feng JY, Ting WY, et al. Increased risk of incident osteoporosis and osteoporotic fracture in tuberculosis patients: a population-based study in a tuberculosis-endemic area[J]. Osteoporos Int, 2017, 28(5): 1711-1721.
- [4] Fu XR, Liu G, Halim A, et al. Mesenchymal stem cell migration and tissue repair[J]. Cells, 2019, 8(8): 784.
- [5] Su PH, Tian Y, Yang CF, et al. Mesenchymal stem cell migration during bone formation and bone diseases therapy[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(8): 2343.
- [6] Ichida M, Yui Y, Yoshioka K, et al. Changes in cell migration of mesenchymal cells during osteogenic differentiation[J]. FEBS Lett, 2011, 585(24): 4018-4024.
- [7] 高琪乐, 张宏其, 郭超峰, 等. 小鼠脊柱结核模型的构建及椎体骨密度改变的初步研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2018, 26(2): 155-158. Gao QL, Zhang HQ, Guo CF, et al. Bone density changes of trabecular bone in spinal tuberculosis murine model[J]. Orthopedic Journal of China, 2018, 26(2): 155-158.
- [8] Yi LK, Li Z, Jiang HS, et al. Gene modification of transforming growth factor  $\beta$  (TGF- $\beta$ ) and interleukin 10 (IL-10) in suppressing Mt sonicate induced osteoclast formation and bone absorption[J]. Med Sci Monit, 2018, 24: 5200-5207.
- [9] Raghuvanshi S, Sharma P, Singh S, et al. Mycobacterium tuberculosis evades host immunity by recruiting mesenchymal stem cells[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010, 107(50): 21653-21658.
- [10] Fatima S, Kamble SS, Dwivedi VP, et al. Mycobacterium tuberculosis programs mesenchymal stem cells to establish dormancy and persistence[J]. J Clin Invest, 2020, 130(2): 655-661.
- [11] Kiernan J, Hu S, Grynblas MD, et al. Systemic mesenchymal stromal cell transplantation prevents functional bone loss in a mouse model of age-related osteoporosis[J]. Stem Cells Transl Med, 2016, 5(5): 683-693.
- [12] Grada A, Otero-Vinas M, Prieto-Castrillo F, et al. Research techniques made simple: analysis of collective cell migration using the wound healing assay[J]. J Invest Dermatol, 2017, 137(2): e11-e16.
- [13] Rahyussalim AJ, Kurniawati T, Siregar NC, et al. New bone formation in tuberculous-infected vertebral body defect after administration of bone marrow stromal cells in rabbit model[J]. Asian Spine J, 2016, 10(1): 1-5.
- [14] Gagneux S, Small PM. Global phylogeography of *Mycobacterium tuberculosis* and implications for tuberculosis product development[J]. Lancet Infect Dis, 2007, 7(5): 328-337.
- [15] Gao QL, Du QB, Zhang HQ, et al. Monocyte chemotactic protein-1-2518 gene polymorphism and susceptibility to spinal tuberculosis[J]. Arch Med Res, 2014, 45(2): 183-187.
- [16] Xu P, Gao QL, Wang YJ, et al. rs6127698 polymorphism in the MC3R gene and susceptibility to multifocal tuberculosis in

southern Chinese Han population [J]. Infect Genet Evol, 2020, 82: 104292.

- [17] 郭超峰, 张宏其, 高琪乐, 等. 人血清单核细胞趋化蛋白 1 水平与脊柱结核易感性[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(30): 5503 - 5510.

Guo CF, Zhang HQ, Gao QL, et al. Serum monocyte chemoattractant protein-1 level and spinal tuberculosis susceptibility[J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2013, 17(30): 5503 - 5510.

- [18] Li T, Wang LJ, Guo CF, et al. Polymorphisms of SLC11A1 (NRAMP1) rs17235409 associated with and susceptibility to spinal tuberculosis in a southern Han Chinese population[J]. Infect Genet Evol, 2022, 98: 105202.

- [19] Li Q, Li J, Tian J, et al. IL-17 and IFN- $\gamma$  production in peripheral blood following BCG vaccination and *Mycobacterium tuberculosis* infection in human[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2012, 16(14): 2029 - 2036.

- [20] Inoue S, Lee HB, Becker AL, et al. Dielectrophoretic characterization of antibiotic-treated *Mycobacterium tuberculosis* complex cells[J]. Anal Bioanal Chem, 2015, 407(25): 7673 - 7680.

(本文编辑:文细毛)

**本文引用格式:**郭超峰, 胡小江, 李韬, 等. 脊柱结核患者骨密度与骨髓间充质干细胞迁徙研究[J]. 中国感染控制杂志, 2022, 21(8): 762 - 767. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20222469.

**Cite this article as:** GUO Chao-feng, HU Xiao-jiang, LI Tao, et al. Bone mineral density and migration of bone marrow mesenchymal stem cells in patients with spinal tuberculosis[J]. Chin J Infect Control, 2022, 21(8): 762 - 767. DOI: 10. 12138/j. issn. 1671 - 9638. 20222469.