

# 模拟人后外侧入路髓核摘除构建的椎间盘退行性变动物模型★

陈国仙<sup>1</sup>, 王万明<sup>2</sup>, 林宗锦<sup>1</sup>, 李国山<sup>1</sup>, 曾清东<sup>1</sup>, 林智军<sup>3</sup>, 刘航涛<sup>3</sup>

## Constructing a rabbit model of intervertebral disc degeneration induced by puncture and aspiration through a posterolateral approach

Chen Guo-xian<sup>1</sup>, Wang Wan-ming<sup>2</sup>, Lin Zong-jin<sup>1</sup>, Li Guo-shan<sup>1</sup>, Zeng Qing-dong<sup>1</sup>, Lin Zhi-jun<sup>3</sup>, Liu Hang-tao<sup>3</sup>

### Abstract

**BACKGROUND:** Pathophysiology mechanism involved in disc degeneration remains poorly understood, thus, construction of an animal model that similar to natural intervertebral disc degeneration is benefit for the study of pathological and physiological changes of disc degeneration.

**OBJECTIVE:** To establish a rabbit model similar to simulate human discectomy intervertebral disc degeneration induced by puncture and aspiration, and to analyze its feasibility and advantage.

**METHODS:** A total of 20 Japanese white rabbits were randomly selected, according to anatomical observations, in order to prevent puncture injuries posterolateral annular vessel, the right posterior lateral approach was used, parts of nucleus pulposus of the line L<sub>1-2</sub> and L<sub>3-4</sub> disc was removed by puncturing the posterior lateral nucleus liposuction, and the L<sub>2-3</sub> intervertebral disc was served as the control group. X-ray and MRI imaging observation were performed on the disc intervertebral disc (L<sub>2-3</sub>) line at 2, 4, 8, and 12 weeks after modeling.

**RESULTS AND CONCLUSION:** All of 20 rabbits were involved in the result analysis. The intervertebral disc height index of the experimental group continued to decline at 2, 4, 8 and 12 weeks after operation ( $P < 0.05$ ), it illustrated that the height of intervertebral disc would be gradually reduced after modeling, and the disc height index was significantly lower than the control group at each time point ( $P < 0.05$ ). Compared with the control group, MRI T<sub>2</sub>WI signal of the experimental group disc gradually decreased at 2, 4, 8 and 12 weeks after operation, and gradually decreased with time prolonged, which showed a low signal change. The imaging observation demonstrated that lumbar intervertebral disc degeneration of animal model exhibited a similar tendency to humans, suggesting that a rabbit model of intervertebral disc degeneration induced by puncture and aspiration through a posterolateral approach was successfully established, which provides an effective animal model for the repair and reconstruction using tissue-engineered intervertebral disc degeneration study.

<sup>1</sup>Department of Orthopaedics, Putian First Hospital, Putian 351100, Fujian Province, China;

<sup>2</sup>Second Department of Orthopaedics, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Area Command of Chinese PLA, Fuzhou 350025, Fujian Province, China;

<sup>3</sup>Department of Orthopaedics, First Affiliated Hospital of Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Area Command of Chinese PLA, Putian 351100, Fujian Province, China

Chen Guo-xian★, Master, Department of Orthopaedics, Putian First Hospital, Putian 351100, Fujian Province, China  
cosain2000@163.com

Correspondence to: Wang Wan-ming, Doctor, Chief physician, Second Department of Orthopaedics, Fuzhou General Hospital of Nanjing Military Area Command of Chinese PLA, Fuzhou 350025, Fujian Province, China  
Wangwanming93@gmail.com

Received: 2010-03-28  
Accepted: 2010-04-25

Chen GX, Wang WM, Lin ZJ, Li GS, Zeng QD, Lin ZJ, Liu HT. Constructing a rabbit model of intervertebral disc degeneration induced by puncture and aspiration through a posterolateral approach. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(37): 6904-6907. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

### 摘要

**背景:** 椎间盘退变的病理生理机制至今尚未明了, 所以制作一种与自然椎间盘退行性病变过程相类似的、适用于这些治疗方法的动物模型有助于对椎间盘退行性变的诱因、病理生理变化及某些治疗方法的研究。

**目的:** 模拟人后路髓核摘除术进行后外侧穿刺抽吸髓核建立椎间盘退行性变动物模型的可行性研究及其优点。

**方法:** 随机选取日本大耳白兔 20 只, 根据解剖结构观察结果, 为防止纤维环后外侧穿刺损伤血管, 采用右后外侧入路, 行 L<sub>1-2</sub> 和 L<sub>3-4</sub> 椎间盘后外侧穿刺髓核抽吸法摘除部分髓核组织, 将 L<sub>2-3</sub> 椎间盘纳入对照组。术后 2, 4, 8, 12 周分别对造模后椎间盘及对照椎间盘(L<sub>2-3</sub>)行 X 射线及 MRI 影像学观察。

**结果与结论:** 日本大耳白兔 20 只均进入结果分析, 术后 2, 4, 8, 12 周实验组椎间盘高度指数持续下降( $P < 0.05$ ), 说明造模后椎间盘间隙高度会逐渐降低, 并且各时间点椎间盘高度指数明显低于对照组( $P < 0.05$ )。与对照组比较, 造模后 2, 4, 8, 12 周时实验组椎间盘 MRI T<sub>2</sub>WI 信号逐渐下降, 并且随时间延长逐渐降低, 呈低信号改变。通过影像学观察发现本模型退行性变的征象与人腰椎间盘退行性变的征象一致, 提示模拟人后路髓核摘除术建立后外侧纤维环穿刺髓核抽吸的椎间盘退行性变动物模型成功建立, 为运用组织工程修复重建退行性变椎间盘的研究提供有效的动物模型。

**关键词:** 椎间盘退行性病变; 动物模型; 针刺抽吸法; 造模实验; 组织构建

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.37.015

陈国仙, 王万明, 林宗锦, 李国山, 曾清东, 林智军, 刘航涛. 模拟人后外侧入路髓核摘除构建的椎间盘退行性变动物模型[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(37):6904-6907. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

## 0 引言

腰椎间盘退变性是引发腰腿痛的主要病因之一<sup>[1-3]</sup>, 而椎间盘退变的过程牵涉到一系列复杂的形态学、生物力学、生物化学和生物学行为的改变<sup>[4]</sup>。椎间盘退变的病理生理学机制至今尚未明了。近年来组织细胞工程, 基因工程的

发展为减缓椎间盘的退行性变, 甚至促进退行性变椎间盘修复重建带来了希望。所以制作一种与自然椎间盘退行性变过程相类似的、适用于这些治疗方法的动物模型有助于对椎间盘退行性变的诱因、病理生理变化及某些治疗方法的研究。如何寻找或确立一种合适的动物模型, 并以此作为研究腰椎间盘退变的实验平台是目前研究的热点。

## 1 材料和方法

**设计:** 对比观察动物模型实验。

**时间及地点:** 于2006-10/2007-02在解放军南京军区福州总医院动物实验室完成。

**材料:** 两三月龄日本大耳白兔20只, 体重2.5~3.0 kg, 雌雄不限, 由南京市江宁区青龙山动物繁殖场提供(SCXK(苏)2007-0008)。实验方法符合动物伦理学要求。

**主要试剂及器械:**

试剂及仪器	来源
速眠新	长春市军需大学兽医研究所
21号针头和10.5,1mL注射器	福州总医院提供
X-光机(Stenoscop 9000型)	美国GE公司
磁共振(E-SCAN 关节专用磁共振扫描仪)	飞利浦公司
常规手术器械及动物外科手术台	福州总医院动物实验科

**实验方法:**

**造模方法:** 20只日本大耳白兔, 采用右后外侧入路行椎间盘后外侧穿刺髓核抽吸法摘除部分髓核组织, 根据解剖结构观察结果, 为防止纤维环后外侧穿刺损伤血管, 将每只兔的L<sub>1-2</sub>和L<sub>3-4</sub>椎间盘纳入实验, L<sub>2-3</sub>椎间盘纳入对照椎间盘。

速眠新按0.15 mL/kg剂量行肌注麻醉, 麻醉后去除动物背部皮毛, 使其俯卧于术台上, 碘伏涂擦其腰背部皮肤3次充分消毒后覆盖无菌洞巾按髂嵴准确定位后, 沿兔子L<sub>1-2</sub>右侧旁开1 cm, 取长约2 cm纵行切口, 顺肌间隙分离暴露L<sub>1</sub>横突及倒“八”字区域(椎板与横突的所构成), 钝性分离椎旁软组织, 暴露L<sub>1-2</sub>右后外侧纤维环, 呈乳白色, 神经剥离子触及有弹性。直视下用10 mL无菌一次性注射器配合21G穿刺针, 持针器夹持塑料头, 尖端保留5 mm长度, 于纤维环后外侧方平行终板方向刺入, 深度控制在5 mm, 然后注射回抽约8 mL, 即可吸出部分髓核, 取出的髓核组织呈乳白色果冻状, 取出的髓核量为5~8 mg。同样行L<sub>3-4</sub>椎间盘造模, 逐层缝合创口, 术毕。待动物苏醒后送回动物中心继续饲养, 自由活动。术后予以肌注庆大霉素3 d(8×10<sup>4</sup> U, 2次/d)预防伤口感染。每日观察每只兔的健康状况, 显示动物活动均如常, 未发生瘫痪或肢体活动异常。

**影像学观察:**

X射线检查: 分别于术前及术后2, 4, 8,

12周取材前, 任意选择5只日本大耳白兔用速眠新麻醉后, 拍摄腰椎侧位平片, 用NIH图像处理软件测量椎体高度和椎间盘高度, 根据Lu等<sup>[5]</sup>描述的方法计算各组的椎间盘高度指数即DHI。按Nishimura<sup>[6]</sup>把DHI改变用%DHI表示, 并用术前测得的椎间盘高度作为参照校正。

$$\%DHI = \frac{\text{术后 DHI}}{\text{术前 DHI}} \times 100\%$$

MRI检查: 分别于术前及术后2, 4, 8, 12周取材前, 任意选择5只日本大耳白兔全麻后应用E-SCAN关节专用核磁共振扫描仪行MRI检查, 所有动物均采用相同的扫描序列行脊柱矢状面T2加权像扫描。将Thompson分级法改良后作为评估标准, 即根据髓核信号改变区域及程度将髓核的MRI改变分为4级: 1级, 正常; 2级, 髓核信号强度轻度减弱, 并且高信号区域缩小; 3级, 髓核信号强度中度减弱; 4级, 髓核信号强度重度减弱。

**主要观察指标:** 用MRI和X射线检查, 观察术后椎间盘T2信号改变及椎间盘高度变化特征。

**设计、实施、评估者:** 设计为本文第一、二作者, 实施、评估为第一作者, 均经过正规培训, 采用盲法评估。

**统计学分析:** 采用SSPS 11.5统计软件进行数据分析; X射线所得的数据均有 $\bar{x} \pm s$ 表示, 并采用单因素方差分析(one-way ANOVA); 磁共振检查结果按照等级资料统计, 并采用秩和检验,  $P < 0.05$ 时差异有显著性意义。统计学处理由第一作者完成。

## 2 结果

**2.1 实验动物数量分析** 参加实验数量20只, 进入结果分析数量20只, 中途无死亡、脱落。

**2.2 两组实验椎间盘影像学变化特征**

**X射线影像学变化特征:** 拍摄的侧位X射线片按照Lu的方法测量并计算出各组的DHI, 分析结果显示, 诱导退变术后2周时椎间隙未见明显的狭窄, 诱导退变术后4周以后可观察到明显的椎间隙狭窄, 伴有软骨终板密度增高。诱导退变模型组的平均DHI持续下降, 以诱导退变之前的平均DHI为100%作为标准, 诱导退变模型组的平均DHI在诱导退变术后2周时为(86.21±3.04)%, 4周为(73.89±3.33)%, 8周时为(64.09±2.97)%, 12周时为(61.18±2.56)%。见图1, 表1。

<sup>1</sup>莆田市第一医院骨科, 福建省莆田市 351100; <sup>2</sup>解放军南京军区福州总医院骨科, 福建省福州市 350025; <sup>3</sup>解放军南京军区福州总医院附属第一医院骨科, 福建省莆田市 351100

陈国仙★, 男, 1982年生, 福建省莆田市人, 汉族, 2008年福建医科大学毕业, 硕士, 主要从事脊柱外科方面的研究。cosain2000@163.com

通讯作者: 王万明, 博士, 主任医师, 解放军南京军区福州总医院骨科, 福建省福州市 350025 Wangwanming93@gmail.com

中图分类号: R318  
文献标识码: B  
文章编号: 1673-8225 (2010)37-06904-04

收稿日期: 2010-03-28  
修回日期: 2010-04-25  
(20100121001/GW·Z)



a: Normal group      b: 12 wk

Figure 1 No significant narrow-induced degeneration can be observed after 2 wk, and the apparent narrow intervertebral space, with gradually increased cartilage end-plate density can be see at 4 wk after operation (Arrows)

图1 诱导退变术后2周时椎间隙未见明显的狭窄, 诱导退变术后4周以后均可观察到明显的椎间隙狭窄, 并逐渐可以看见软骨终板密度增高(如图中箭头所示)

表1 各组不同时间点平均椎间盘高度指数改变  
Table 1 Changes of intervertebral disc height index in each group at different time points after operation ( $\bar{x} \pm s$ , %)

Group	2 wk	4 wk	8 wk	12 wk	P
Control	98.44±1.36	97.84±1.86	96.58±1.43	96.18±1.53	> 0.05
Experimenta	86.21±3.04 <sup>a</sup>	73.89±3.33 <sup>a</sup>	64.09±2.97 <sup>a</sup>	61.18±2.56 <sup>a</sup>	< 0.05

<sup>a</sup>P < 0.05, vs. control group

2.2 MRI变化特征 在术后2, 4, 8, 12周MRI检查结果显示, 实验组椎间盘中T2加权像可见髓核信号逐渐下降, 呈低信号改变; 而对照组MRI T2加权像信号基本正常。各阶段MRI的改良Thompson分级, 见图2及表2。各组间的差异有高度显著性意义(P < 0.05), 说明造模后时间越长, 髓核信号强度降低越明显。

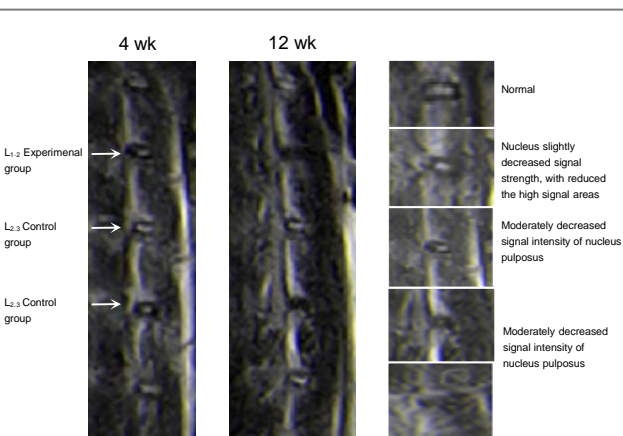


Figure 2 MRI results showed that, MRI T2-weighted image signal of intervertebral disc nucleus pulposus was gradually declined in the experimental group, which showing a low signal change

图2 MRI结果显示: 实验组椎间盘中 T2 加权像可见髓核信号逐渐下降, 呈低信号改变

表2 各组不同时间点 MRI T2 加权像(T2WI)信号分级  
Table 2 MRI T2-weighted image (T2WI) signal classification in each group at different time points

Rating	Experimental group				Control group			
	2 wk	4 wk	8 wk	12 wk	2 wk	4 wk	8 wk	12 wk
I	1	0	0	0	5	4	4	4
II	8	2	1	0	0	1	1	1
III	1	6	3	1	0	0	0	0
IV	0	2	6	9	0	0	0	0

实验组内4组相比结果差异有显著性意义(P < 0.05); 实验组2, 4, 8, 12周结果与对照组比较差异均有显著性意义(P < 0.05)。

### 3 讨论

建立腰椎间盘退变动物模型的方法已有多种报道<sup>[7-10]</sup>, 优质动物模型应该包括以下几个方面: ①能再现椎间盘退行性变的客观规律。②模型重复性好。③所选动物解剖和生理特点尽可能与人类相似。④所选动物的经济性和便利性。椎间盘退行性变模型亦力求达到上述几点。诱发动物椎间盘退变模型的制作已有近 70 年的历史<sup>[11]</sup>。纤维环或软骨终板这生理屏障的破坏使髓核组织直接暴露于机体的免疫系统之中, 进而激发一系列的自身免疫反应, 导致髓核细胞凋亡, 椎间盘退行性变<sup>[12-13]</sup>。

近来研究发现, 髓核的退行性变率与纤维环受损程度密切相关, 针刺椎间盘退变的程度和速度与针的尺寸、针刺次数密切相关, 认为单纯用21G的穿刺针穿刺纤维环无法起到诱导椎间盘退行性变<sup>[14-15]</sup>。本实验采用21G穿刺针10号注射器从后外侧刺入纤维环, 穿刺深度控制在5 mm, 抽吸髓核5~8 mg, 建立动物模型。本实验未破坏椎间盘生理屏障, 未激发自身免疫反应, 退行性变机制可能与短期内髓核组织中水分大量丢失, 蛋白多糖含量显著降低, 引起髓核压力降低和应力重新分布有关。兔作为常见的实验动物, 同时椎间盘结构与人类基本相同, 因此使用兔作为椎间盘退变动物更为实用<sup>[16]</sup>。兔椎间盘有足够的空间通过低损伤的穿刺器械实施椎间盘介入刺激椎间盘再生的实验, 作者预测兔的椎间盘退变模型在远期可以被用来研究不同治疗因素、方法修复退变椎间盘组织维持椎间盘健康状态的研究中<sup>[17]</sup>。

髓核组织是含水量丰富的胶状物, 当椎间盘出现退变时, 最初表现为髓核组织含水量下降。人类椎间盘早期老化改变主要表现为蛋白多糖、蛋白多糖聚合物数量减少以及髓核的脱水。由于信号强度的产生不仅取决于椎间盘结合的水, 也取决于椎间盘内氢原子的生物化学环境即自由状态的水<sup>[18]</sup>。近年发现椎间盘的水含量与T2弛豫时间呈直线回归关系, 在T2WI上呈现低信号椎间盘的蛋白多糖含量和硫酸软骨素/硫酸角质素之比呈



高信号的椎间盘髓核显著下降。因此MRI不仅能从三维角度反映腰椎间盘在退变过程中形态变化,而且能反映退变过程中生物化学的变化,MRI是动物模型中首选的无损伤检查方法<sup>[19]</sup>。Chatani1993年发现T2信号强度在椎间盘组织含水量>75%时与含水量呈正相关,在含水量<75%时两者间无明显关联。可见T2加权像低信号的意义主要在于反映椎间盘开始丢失水分,这一征象早于形态结构异常征象的出现 对发现早期椎间盘退变具有重要意义<sup>[20]</sup>。本实验中发现造模术后2, 4, 8周和12周时椎间盘MRI T2WI信号分级与对照组相比有显著性意义,说明椎间盘髓核抽吸术后椎间盘髓核的MRI T2加权像信号强度随时间逐渐降低,这与国外学者研究结果相吻合。所以MRI可以早期发现椎间盘退变,尽早发现椎间盘才有可能进行阻止和逆转退变进程的修复治疗。

本实验通过X射线来观察造模后,随着时间延长兔椎间盘高度的变化,从而间接反应椎间盘的退变程度。造模前及造模后椎体间高度指数百分比总体上呈逐渐下降趋势( $P < 0.05$ ),说明造模后椎间盘间隙高度会逐渐降低,这与以往研究椎间盘髓核摘除术后施术腰椎间盘高度在术后均有不同程度的丢失一致;这也可间接说明髓核中水分含量减少。而对照组的椎间盘高度指数百分比差别无统计学意义。本实验方法目前国内外未见有报道。此方法操作简单,切口小,创伤较轻,成功率高,重复性强,观察指标明确,对实验条件要求不高,并且由于后侧有丰富的肌肉组织,抗感染能力强,本实验未发现椎间盘感染标本;本实验未进行腰椎后路骨质破坏,该操作性较其他方法优越,切口的深度和宽度可以掌握,通过影像学观察发现退行性变的征象与人腰椎间盘退行性变的征象一致;后外侧穿刺抽吸髓核造成的椎间盘退行性变与临床上椎间盘后外侧退行性变最常见相似;本实验没有破坏椎间盘免疫屏障,适用椎间盘组织工程研究的动物模型。

#### 4 参考文献

- [1] Li Y, Chen DS, Zhang Y. Ningxia Yixue Zazhi. 2007;29(10):867-868. 李燕, 陈德胜, 张焱. 大鼠腰椎间盘退变模型的胶原变化[J]. 宁夏医学杂志. 2007, 29(10):867-868.
- [2] Xia RY, Yu M, Xia K, et al. Zhongguo Tengong Yixue Zazhi. 2006; 12(1):44-49. 夏仁云, 俞猛, 夏佩, 等. 腰椎间盘退变的机制及基因治疗[J]. 中国疼痛医学杂志. 2006, 12(1):44-49.
- [3] Lü Y, Chen H, Zhang ZM. Zhongguo Jizhu Jisui Zazhi. 2006;16(1): 68-71. 吕游, 陈辉, 郑召民. 椎间盘退变实验动物模型的研究进展[J]. 中国脊柱脊髓杂志. 2006, 16(1):68-71.
- [4] Cui LY, Liu SL, Dibg Y, et al. Zhongguo Jiaoxing Waikexue Zazhi. 2007; 5(13):1008-1011. 崔力扬, 刘尚礼, 丁悦, 等. 大鼠腰椎间盘针刺退变模型的建立[J]. 中国矫形外科杂志. 2007, 15(13):1008-1011.
- [5] Lu DS, Shono Y, Oda I, et al. Effects of chondroitinase ABC and chymopapain on spinal motion segment biomechanics. An in vivo biomechanical, radiologic, and histologic canine study. Spine (Phila Pa 1976). 1997;22:1828-834.
- [6] Nishimura K, Mochida J. Percutaneous reinsertion of the nucleus pulposus: an experimental study. Spine (Phila Pa 1976). 1998; 23(14):1531-1538.

- [7] Wang J, Tang T, Yang H, et al. The expression of Fas ligand on normal and stabbed-disc cells in a rabbit model of intervertebral disc degeneration: a possible pathogenesis. J Neuro Surg Spine. 2007;6(5):425-430.
- [8] Wang YJ, Shi Q, Lu WW, et al. Cervical intervertebral disc degeneration induced by unbalanced dynamic and static forces: a novel in vivo rat model. Spine (Phila Pa 1976). 2006;31(14): 1532-1538.
- [9] Han B, Zhu K, Li FC, et al. A simple disc degeneration model induced by percutaneous needle puncture in the rat tail. Spine (Phila Pa 1976). 2008; 33(18):1925-1934.
- [10] Guder E, Hill S, Kandziora F, et al. Partial nucleotomy of the ovine disc as an in vivo model for disc degeneration. Z Orthop Unfall. 2009; 147(1):52-58.
- [11] Xi YM, Hu YG. Zhonghua Guke Zazhi. 2000;20(6):378-380. 西永明, 胡有谷. 椎间盘退变模型的建立及其历史和现状[J]. 中华骨科杂志. 2000, 20(6):378-380.
- [12] Olmarker K, Blomquist J, Stromberg J, et al. Inflammatory properties of nucleus pulposus. Spine. 1995;20(6):665-669.
- [13] Satoh K, Konno S, Nishiyama K, et al. Presence and distribution of antigen-antibody complexes in the herniated nucleus pulposus. Spine (Phila Pa 1976). 1999;24(19):1980-1984.
- [14] An HS, Takegami K, Kamada H, et al. Intradiscal administration of osteogenic protein-1 increases intervertebral disc height and proteoglycan content in the nucleus pulposus in normal adolescent rabbits. Spine (Phila Pa 1976). 2005;30(1):25-31.
- [15] Kim KS, Yoon ST, Li J, et al. Disc degeneration in the rabbit: a biochemical and radiological comparison between four disc injury models. Spine (Phila Pa 1976). 2005;30(1):33-37.
- [16] Hu BS, Ding Y, Li CH, et al. Zhongguo Linchuang Jiepouxue Zazhi. 2006;24(5):546-549. 胡宝山, 丁悦, 李春海, 等. 新型兔腰椎间盘退变模型的建立[J]. 中国临床解剖学杂志. 2006, 24(5):546-549.
- [17] Lu HR, Liu SL, Ding Y, et al. Zhongguo Linchuang Jiepouxue Zazhi. 2005;23(6):643-648. 吕浩然, 刘尚礼, 丁悦, 等. 兔腰椎间盘退变模型的建立及影像学分析[J]. 中国临床解剖学杂志. 2005, 23(6):643-648.
- [18] Masuda K, Aota Y, Muehleman C, et al. A novel rabbit model of mild, reproducible disc degeneration by an annulus needle puncture: correlation between the degree of disc injury and radiological and histological appearances of disc degeneration. Spine (Phila Pa 1976). 2005;30(1):5-14.
- [19] Sakai D, Mochida J, Yamamoto Y, et al. Transplantation of mesenchymal stem cells embedded in Atelocollagen gel to the intervertebral disc: a potential therapeutic model for disc degeneration. Biomaterials. 2003;24(20):3531-3541.
- [20] Phillips FM, Reuben J, Wetzel FT. Intervertebral disc degeneration adjacent to a lumbar fusion. An experimental rabbit model. J Bone Joint Surg Br. 2002;84(2):289-294.

#### 来自本文课题的更多信息一

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**课题的创新点:** 课题的最大创新之处在于选择后外侧穿刺抽吸髓核进行构建椎间盘退变的模型, 因该模型更类似临床上常见椎间盘后外侧破裂、膨隆、突出, 且没有破坏脊柱骨性结构, 容易操作, 类似椎间盘镜操作, 创伤小, 适用临床试验(通过椎间盘镜), 且没有破坏椎间盘免疫屏障, 可适用组织工程法修复重建椎间盘等较多优点。

**课题评估的“金标准”:** 公认的标准为X射线检查的Nishimura标准和MRI检查的Thompson分级法改良后的评估标准。实验已采用。

**课题的倚倚与不足:** 由于实验时间较短, 动物数量较少, 未能长时间观察造模后远期特征, 且观察指标只是单纯影像学, 关于病理有待进一步深入研究。所选择动物为两三月龄兔, 未达到性成熟期, 对幼年兔进行干预未充分考虑生长发育的问题; 兔属于非直立行走动物, 临床参考意义有限。

**提供临床借鉴的价值:** 提供一种更类似、更合适椎间盘退变的动物模型, 没有破坏脊柱骨性结构, 容易操作, 类似椎间盘镜操作, 创伤小, 适用临床试验(通过椎间盘镜), 且没有破坏椎间盘免疫屏障, 可适用组织工程法修复重建椎间盘。