

经皮椎体成形及后凸成形治疗对临近椎间盘退变的影响及机制

田力¹, 孟纯阳², 徐晓萌¹ (¹济宁市第一人民医院, 山东省济宁市 272000; ²济宁医学院附属医院, 山东省济宁市 272000)

文章亮点:

- 1 文章创新性地检测和比较 85 例经皮椎体成形或经皮后凸成形患者治疗前后的椎间盘指数、外周血白细胞介素 1 β 、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 水平, 观察经皮椎体成形及经皮后凸成形对于临近椎间盘退变的影响, 并探讨炎性细胞因子方面的机制。
- 2 文章结果提示经皮椎体成形及经皮后凸成形能加速临近椎间盘的退变, 且后者的影响可能更大些。另外, 白细胞介素 1 β 、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 与椎间盘退变程度密切相关, 可作为评价椎间盘退变程度的敏感而非特异性的指标。

关键词:

植入物; 脊柱植入物; 经皮椎体成形; 经皮椎体后凸成形; 临近椎间盘; 退变; 白细胞介素 1 β ; 白细胞介素 6; 肿瘤坏死因子 α

主题词:

椎体成形术; 手术后并发症; 肿瘤坏死因子 α ; 白细胞介素 1; 白细胞介素 6

基金资助:

济宁市科技局医药卫生资助项目(济科字[2010]85 号)

摘要

背景: 相较于传统的保守治疗, 经皮椎体成形和经皮后凸成形两种术式可更快的缓解椎体骨质疏松压缩骨折疼痛症状, 但骨水泥灌注恢复了骨折椎体刚度的同时, 理论上也会改变骨折椎体的应力分布和增加临近椎体的应力载荷, 造成临近椎间盘退变。

目的: 观察经皮椎体成形、经皮后凸成形对临近椎间盘退变的影响, 并探讨其中可能的机制。

方法: 收集椎体骨质疏松压缩骨折患者 85 例, 分为经皮椎体成形组 42 例、经皮后凸成形组 23 例, 并设置了行保守治疗的 23 例患者作为对照。分析患者在治疗前后不同时间点的 ODI 评分和椎间盘指数、外周血白细胞介素 1 β 、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 水平变化。

结果与结论: 经皮椎体成形和经皮后凸成形均能达到较快的缓解疼痛及减少卧床时间的满意疗效, 但出院后 24 个月的 ODI 评分比较, 两组差异无显著性意义($P > 0.05$)。在出院后 24 个月, 经皮椎体成形组和经皮后凸成形组的 MRI 指数低于保守治疗组及治疗前($P < 0.05$); 外周血白细胞介素 1 β 、白细胞介素 6 及肿瘤坏死因子 α 值则高于保守治疗组及治疗前($P < 0.05$), 且经皮后凸成形组较经皮椎体成形组差异更明显($P < 0.05$)。提示经皮椎体成形及经皮后凸成形能加速临近椎间盘的退变, 且后者的影响可能更大些。另外, 白细胞介素 1 β 、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 与椎间盘退变程度密切相关。

田力, 孟纯阳, 徐晓萌. 经皮椎体成形及后凸成形治疗对临近椎间盘退变的影响及机制[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(44):7133-7137.

Effect of percutaneous vertebroplasty and percutaneous kyphoplasty on adjacent intervertebral disc degeneration and mechanism

Tian Li¹, Meng Chun-yang², Xu Xiao-meng¹ (¹First People's Hospital of Jining, Jining 272000, Shandong Province, China; ²Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272000, Shandong Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Compared with conservative treatment, percutaneous vertebroplasty (PVP) and percutaneous kyphoplasty (PKP) can rapidly relieve the pain caused by the compression of osteoporotic vertebral body. However, the perfusion of bone cement can not only restore the rigidity of fractured vertebrae, but also theoretically alter the stress distribution of fractured vertebrae and increase the stress load of adjacent vertebrae, thus causing adjacent intervertebral disc degeneration.

OBJECTIVE: To observe the effects of PVP and PKP on the adjacent intervertebral disc degeneration and explore the possible mechanism.

METHODS: A total of 85 patients with osteoporotic vertebral compression fracture were divided into three groups: conservative treatment group ($n=23$), PVP group ($n=42$) and PKP group ($n=23$). ODI scores, DHI, MRII, and peripheral interleukin-1 β , interleukin-6, tumor necrosis factor- α levels were collected and analyzed at different time points.

RESULTS AND CONCLUSION: The results showed that, PVP group and PKP group relieved pain effectively,

田力, 1984 年生, 硕士, 主要从事脊柱外科、骨质疏松骨折治疗。

通讯作者: 孟纯阳, 硕士, 硕士生导师, 济宁医学院附属医院骨科, 山东省济宁市 272000

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2014.44.015
[http://www.crter.org]

中图分类号:R318
文献标识码:A
文章编号:2095-4344
(2014)44-07133-05
稿件接受: 2014-09-19

Tian Li, Master, First People's Hospital of Jining, Jining 272000, Shandong Province, China

Corresponding author: Meng Chun-yang, Master, Master's supervisor, Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272000, Shandong Province, China

Accepted: 2014-09-19

reduced the time in bed, and had a better treatment satisfaction, but there were no significant differences in the scores of ODI scores between PVP group and PKP group at 24 months after discharge ($P > 0.05$). At 24 months after discharge, MRI in the PVP group and PKP group were lower than that in conservative treatment group and before treatment ($P < 0.05$), while peripheral interleukin-1, interleukin-6, tumor necrosis factor- α levels were higher ($P < 0.05$), there were significant differences between PVP group and PKP group ($P < 0.05$). The disc degeneration adjacent to the fractured vertebral body can be accelerated by PVP and PKP procedures, and the latter is more serious. Interleukin-1, interleukin-6, tumor necrosis factor- α levels are closely related to the degree of intervertebral disc degeneration.

Subject headings: vertebroplasty; postoperative complications; tumor necrosis factor- α ; interleukin-1; interleukin-6

Funding: Medical Science Project of Jining Municipal Science and Technology Bureau, No. 201085

Tian L, Meng CY, Xu XM. Effect of percutaneous vertebroplasty and percutaneous kyphoplasty on adjacent intervertebral disc degeneration and mechanism. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2014;18(44): 7133-7137.

0 引言 Introduction

近10年来,经皮椎体成形(percutaneous vertebroplasty, PVP)和经皮后凸成形(percutaneous kyphoplasty, PKP)两种术式作为公认的治疗椎体骨质疏松压缩骨折(osteoporotic vertebral compression fracture, OVCF)的重要手段^[1],因其均能有效缓解疼痛、减少卧床时间,矫正后凸畸形,提高患者的生活质量,目前在临床上应用较为广泛。但骨水泥灌注恢复了骨折椎体的刚度的同时,理论上也会改变骨折椎体的应力分布和增加临近椎体的应力载荷,造成临近椎间盘退变及椎体骨折^[2]。

大量的国内外实验表明,以白细胞介素 1β 、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 为代表的细胞因子参与椎间盘的退变过程。白细胞介素 1β 是白细胞介素1的主要分泌形式,在椎间盘主要由单核巨噬细胞分泌,是一种强烈的致痛性炎症递质^[3-4]。有研究发现退变的椎间盘中白细胞介素 1β 、肿瘤坏死因子 α 的表达较正常组织高^[5]。Steiner等^[6]认为白细胞介素1能够通过抑制转录水平从而抑制椎间盘蛋白多糖的合成。肿瘤坏死因子 α 主要由激活的单核细胞和巨噬细胞分泌,其主要作用为杀伤肿瘤细胞及调节免疫,参与机体炎症反应。根据Séguin等^[7]的研究提示肿瘤坏死因子可以使II型胶原基因和蛋白聚糖表达明显下降,从而诱导了椎间盘退变的发生。白细胞介素6是一种具有促炎和抗炎双重作用的多功能细胞因子^[8-9],其能引起软骨基质的蛋白多糖减少,使成纤维细胞的胶原合成受到抑制^[10],以影响椎间盘的退变。

文章通过检测和比较临床上85例经皮椎体成形或经皮后凸成形患者的治疗前后的椎间盘指数、外周血白细胞介素 1β 、白细胞介素6,肿瘤坏死因子 α 水平,并设置了行保守治疗的23例患者作为对照,观察经皮椎体成形及经皮后凸成形对于临近椎间盘退变的影响,并探讨其中可能的机制,尤其是炎性细胞因子方面的机制。

1 对象和方法 Subjects and methods

设计: 回顾性病例分析。

时间及地点: 于2009年6月至2011年2月在济宁医学院附属医院脊柱外科完成。

对象: 纳入骨科病房的骨质疏松椎体压缩性骨折患者146例,其中因年老、并发症等原因有61例患者失随访,本文纳入具有完整随访资料的患者共计85例,其中男32例,女53例,年龄在60-82岁,平均72.1岁,临床表现为不同程度的腰背部疼痛、翻身活动受限,病程3 d-4个月。85例患者按治疗方法不同分为保守治疗组20例、经皮椎体成形组42例、经皮后凸成形组23例,3组患者的性别、年龄、病程等比较差异无显著性意义,有可比性。

纳入标准: ①符合骨质疏松的诊断标准。②影像学检查证实为椎体压缩性骨折。③完成2年随访,随访资料完整。④患者签署“知情同意书”。

方法:

治疗方法: ①保守治疗组:住院期间均予以卧床、止痛等对症治疗,常规加用骨化三醇、鲑鱼降钙素并补充钙剂提高骨量、对抗骨质疏松,症状缓解后辅以支具并鼓励下床活动。②经皮椎体成形组及经皮后凸成形组:均应用局部麻醉,“C”形臂辅助定位,采用俯卧位下完成经皮椎体成形或经皮后凸成形手术,术后给予骨化三醇、钙剂、鲑鱼降钙素治疗。

功能评价: 患者在住院时、住院后3 d、出院后12个月及24个月均进行Oswestry功能障碍指数(The Oswestry Disability Index, ODI)评分。

ODI评分是一个非常简单实用的评卷,患者可以自己填写,包括疼痛的程度(腰背痛或腿痛)、日常生活自理能力(洗漱、穿脱衣服等活动)、提物、行走、坐、站立、干扰睡眠、性生活、社会生活、旅游等10个方面功能的评价,每个问题6个选项,每个问题的最高得分为5分,总分50分。0-4分为无功能丧失,5-14分为轻度功能丧失,15-24分为中度功能丧失,25-34分为严重功能丧失,>34分为功能完全丧失。

外周血炎性因子水平检测: 在住院时、出院后24个月抽取空腹肘静脉血5 mL,置于专用试管中,离心取上清液,置于冰箱,于-20℃冻存备用,后采用酶联免疫吸附(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)技术进行外周血白细胞介素 1β 、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 测定,试剂盒购于美国RB生物科技有限公司,操作严格按其说明进行。

椎间盘MRI检测: 在住院时、出院后24个月行MRI检查, 并参照Sobajima等^[11]提供的方法计算出MRI指数, 以测得数据定量评估椎间盘的退变程度。

主要观察指标: 各组患者治疗前后外周血白细胞介素1 β 、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 水平; 椎间盘MRI指数及ODI评分。

统计学分析: 采用SPSS 17.0统计软件行数据分析, 计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 多样本间比较采用方差分析, $P \leq 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 实验过程中能坚持随访的患者共85例, 保守治疗组患者腰背部疼痛减轻较缓慢, 住院时间一般需3周, 在佩戴支具后可出院。经皮椎体成形组及经皮后凸成形组患者腰背部疼痛缓解迅速, 平均住院日3.2 d, 一般治疗后第2天出院。

2.2 各组不同时间点ODI评分比较 治疗前3组患者的ODI评分比较差异无显著性意义($P > 0.05$); 入院后3 d ODI评分比较, 经皮椎体成形组及经皮后凸成形组得分低于保守治疗组, 差异有显著性意义($P < 0.05$), 说明经皮椎体成形和经皮后凸成形治疗后均能迅速缓解疼痛、增强生活自理能力、改善生活质量。

出院后12, 24个月的ODI评分比较, 3组间比较差异均无显著性意义($P > 0.05$), 见图1。

2.3 MRI指数对比 MRI检查结果提示, 经皮椎体成形组和经皮后凸成形组在出院后24个月髓核形态不规则、高信号区减少, 且MRI指数和住院时比较, 差异均有显著性意义($P < 0.05$), 提示经皮椎体成形和经皮后凸成形治疗均对临近椎间盘造成了影响, 加速了其退变; 而经皮后凸成形组MRI指数变化又较经皮椎体成形组差异更显著, 提示相较于经皮椎体成形组, 经皮后凸成形对椎间盘退变的影响更大(表1, 图2)。

2.4 各组患者外周血炎性细胞因子对比 外周血白细胞介素1 β 、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 检测结果显示, 出院后24个月时经皮椎体成形组和经皮后凸成形组3种炎性因子水平均较治疗前及保守治疗组显著升高, 差异有显著性意义($P < 0.05$), 且经皮后凸成形组3种炎性因子变化较经皮椎体成形组的差异更显著($P < 0.05$), 说明经皮后凸成形手术相较于经皮椎体成形手术对椎间盘退变的影响相对更大, 见表2。

2.5 不良反应 各组均无肺栓塞、椎管内骨水泥渗漏、神经及脊髓损伤等严重并发症。至出院后24个月随访结束, 所有患者临床症状均较住院前明显缓解。

3 讨论 Discussion

自1984年Galibert等^[12]医师首次实施经皮椎体成形手术成功地治疗了1例C₂椎体血管瘤患者以来, 经过十几年的

完善和发展, 经皮椎体成形和经皮后凸成形因其在治疗骨质疏松压缩骨折方面的良好疗效, 得到了临床上的广泛应用。相较于传统的保守治疗, 两种术式可更快的缓解疼痛症状并能明显缩短少住院时间。本研究的ODI评分结果表明, 经皮椎体成形组和经皮后凸成形组较保守治疗组缓解疼痛症状更迅速, 患者残障程度相对低、患者生活自理能力恢复更理想。然而, 随着手术的开展, 包括骨水泥的渗漏、邻近强化椎体节段的骨折、强化椎体相邻的椎间盘退变加速等多种并发症也逐渐显现出来^[13-14]。其中, 临近椎间盘退变的相关研究和讨论比较少见。

目前椎间盘退变的具体机制尚不完全清楚, 一般认为有多种因素共同参与其中, 如遗传、年龄、损伤、免疫、炎症等。磁共振是目前公认的评价椎间盘退变的检查手段之一。当椎间盘退变时, 椎间盘中水分逐渐减少^[15], 故椎间盘指数的变化可以反映椎间盘内水分子信号水平的改变, 进而可较准确反映椎间盘退变情况。

本研究结果表明, 经皮椎体成形组和经皮后凸成形组在出院后24个月, 高信号区面积减少, 髓核信号降低且形态较前更不规则, 最终椎间盘信号在出院后24个月的改变较保守治疗组在统计学存在差异性, 且经皮后凸成形组较经皮椎体成形组更显著, 这提示两种手术在术后24个月可能加速了椎间盘退变。而经皮椎体成形及经皮后凸成形均采用经皮穿刺经病椎椎弓根局部灌注骨水泥的方法增加骨折椎体强度并提高其稳定性, 故考虑手术后出现退变的最重要原因可能是术后相邻椎间盘应力的变化, 椎体成形术后, 临近椎间盘所受应力较术前增加^[16-17], 而长期的异常应力能够直接导致椎间盘结构的破坏和损伤。且李志远等^[18]的研究表明经皮后凸成形手术可导致临近节段应力的分布集中并增加应力值, 从而加速其退变。另一个可能的原因可能是手术过程中的创伤, 尤其是注入的骨水泥的毒性和释放的高热对周围部分血管的破坏。同时两种因素均造成骨折椎体相邻软骨终板的营养供应减少, 而软骨终板又是椎间盘营养的主要途径^[19-20], 这也是导致椎间盘退变的关键因素^[21-22]。

大量的国内外实验表明, 以白细胞介素1 β 、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 为代表的细胞因子参与椎间盘的退变过程。本研究中, 发现经皮椎体成形组及经皮后凸成形组术后24个月白细胞介素1 β 、白细胞介素6及肿瘤坏死因子 α 的值较保守治疗组明显上升, 差异有显著性意义($P < 0.05$), 表明经皮后凸成形和经皮椎体成形两种手术均对椎间盘退变产生刺激作用。且经皮后凸成形组较经皮椎体成形组差异更显著, 提示经皮后凸成形手术对椎间盘退变的加剧作用更加显著。其机制可能与白细胞介素1 β 、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 介导的细胞代谢有关。结合椎间盘指数检测, 发现随着患者术后的椎间盘退变的逐渐加重, 外周血白细胞介素1 β 、白细胞介素6、肿瘤坏死因子 α 水平亦逐渐升高, 这提示3种炎性细胞因子与椎间盘退变程度之间可能

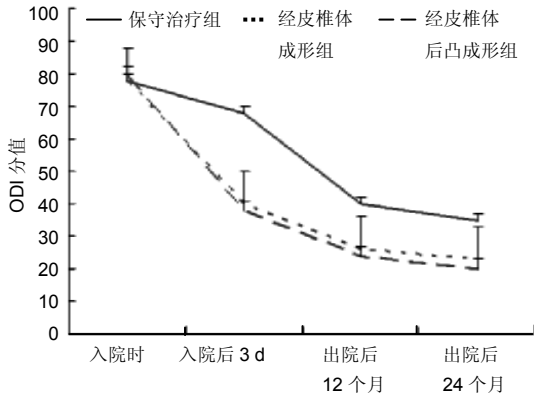


图 1 经皮椎体成形及后凸成形治疗临近椎间盘退变患者 ODI 评分对比
Figure 1 Comparison of ODI scores of patients with adjacent intervertebral disc degeneration after percutaneous vertebroplasty and percutaneous kyphoplasty

图注: 治疗前 3 组患者的 ODI 评分比较差异无显著性意义 ($P > 0.05$); 入院后 3 d ODI 评分比较, 经皮椎体成形组及经皮后凸成形组得分低于保守治疗组 ($P < 0.05$), 说明经皮椎体成形和经皮后凸成形治疗后均能迅速缓解疼痛、增强生活自理能力、改善生活质量。

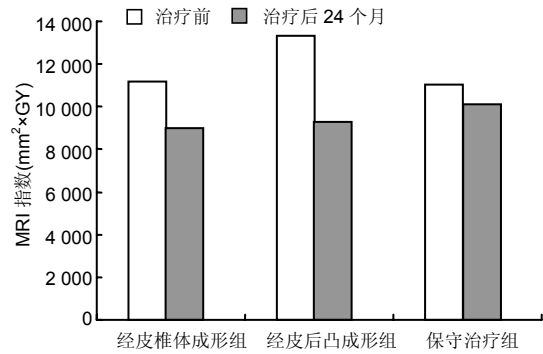


图 2 各组骨质疏松椎体压缩性骨折患者治疗前及治疗 24 个月 MRI 指数比较

Figure 2 Comparison of MRI index of patients with osteoporotic vertebral compression fracture before treatment and at 24 months post-treatment

图注: 经皮椎体成形组和经皮后凸成形组在出院后 24 个月 MRI 指数较治疗前降低 ($P < 0.05$), 提示经皮椎体成形和经皮后凸成形治疗均对临近椎间盘造成了影响, 加速了其退变; 而经皮后凸成形组 MRI 指数变化更显著, 提示相较于经皮椎体成形组, 经皮后凸成形对椎间盘退变的影响更大。

表 2 各组患者治疗前及治疗 24 个月后外周血炎症因子水平比较

Table 2 Comparison of peripheral inflammatory factors before treatment and at 24 months post-treatment

($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	白细胞介素 1 β		白细胞介素 6		肿瘤坏死因子 α	
	治疗前	治疗后 24 个月	治疗前	治疗后 24 个月	治疗前	治疗后 24 个月
经皮椎体成形组	9.87 \pm 18.72	15.49 \pm 19.58 ^{abc}	8.94 \pm 21.09	16.32 \pm 17.84 ^{abc}	89.87 \pm 23.05	133.49 \pm 18.93 ^{abc}
经皮后凸成形组	10.11 \pm 21.23	20.51 \pm 17.32 ^{ab}	9.01 \pm 20.34	23.51 \pm 19.36 ^{ab}	91.11 \pm 19.20	166.51 \pm 17.52 ^{ab}
保守治疗组	9.95 \pm 19.10	10.07 \pm 20.61	8.87 \pm 19.38	9.07 \pm 21.03	90.51 \pm 22.13	98.07 \pm 20.46

表注: 与保守治疗组比较, ^a $P < 0.05$; 与治疗前比较, ^b $P < 0.05$; 与经皮后凸成形组比较, ^c $P < 0.05$ 。

表 1 各组患者治疗前及治疗 24 个月 MRI 指数比较

Table 1 Comparison of MRI index before treatment and at 24 months post-treatment

($\bar{x} \pm s$, mm² x Gy)

组别	治疗前	治疗后 24 个月
经皮椎体成形组	11 188.55 \pm 1 059.55	8 988.55 \pm 1 069.59 ^{abc}
经皮后凸成形组	13 303.23 \pm 943.87	9 303.23 \pm 963.87 ^{ab}
保守治疗组	11 026.60 \pm 3 312.18	10 104.60 \pm 3 312.10

表注: 与保守治疗组比较, ^a $P < 0.05$; 与治疗前比较, ^b $P < 0.05$; 与经皮后凸成形组比较, ^c $P < 0.05$ 。

存在一定的相关。

而经皮后凸成形和经皮椎体成形手术对临近椎间盘的异常应力作用可以使椎间盘细胞产生 NO, 后者能抑制蛋白多糖的合成, 加速纤维软骨和蛋白多糖的分解, 导致椎间盘髓核失水^[23-25]。同时 Elfervig 等^[26]研究提示在机械负荷作用下炎症因子反应性增加, 炎症反应时纤维环细胞对剪切力的敏感性也增加, 从而导致影响椎间盘退变的开始和进程受影响。总之, 椎间盘退变刺激了炎症因子产生, 而炎症因子产生又加剧了椎间盘的退变, 两者的因果关系还有待进一步明确。两种术式导致的相邻椎间盘退变程度及炎症因子水平的差异, 考虑可能是因为经皮后凸成形术中高

分子球囊的撑开后, 骨折椎体内预留空间较大, 骨水泥填充量较多, 造成了软骨终板的严重形变和软骨下骨小梁严重破坏^[27-28]。

综上所述, 本研究的结果能在一定程度上提示经皮椎体成形及经皮后凸成形能加速临近椎间盘的退变, 且后者的影响可能更大些。另外, 白细胞介素 1 β 、白细胞介素 6、肿瘤坏死因子 α 与椎间盘退变程度密切相关, 可作为评价椎间盘退变程度的敏感而非特异性的指标。其具体的参与机制还有待进一步研究。

作者贡献: 课题设计、实施及评估为全部作者, 未采用盲法评估。

利益冲突: 文章及内容不涉及相关利益冲突。

伦理要求: 患者均签署“知情同意书”。

学术术语: Oswestry 功能障碍指数 (The Oswestry Disability Index, ODI) 评分—ODI 评分是一个非常简单实用的评卷, 患者可以自己填写, 包括疼痛的程度 (腰背痛或腿痛)、日常生活自理能力 (洗漱、穿脱衣服等活动)、提物、行走、坐、站立、干扰睡眠、性生活、社会生活、旅游等 10 个方面功能的评价, 每个问题 6 个选项, 每个问题的最高得分为 5 分, 总分 50 分。0-4 分为无功能丧

失, 5-14分为轻度功能丧失, 15-24分为中度功能丧失, 25-34分为严重功能丧失, > 34分为功能完全丧失。

作者声明: 文章为原创作品, 无抄袭剽窃, 无泄密及署名和专利争议, 无一稿两投, 内容及数据真实, 文责自负。

4 参考文献 References

- [1] Campbell PG, Harrop JS. Incidence of fracture in adjacent levels in patients treated with balloon kyphoplasty: a review of the literature. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2008;1(1): 61-64.
- [2] 杨惠林. 科学认识椎体成形术与椎体后凸成形术的临床价值[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2010, 20(6):441-443.
- [3] Weiler C, Nerlich AG, Bachmeier BE, et al. Expression and distribution of tumor necrosis factor alpha in human lumbar intervertebral discs: a study in surgical specimen and autopsy controls. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005;30(1):44-53.
- [4] Hiyama A, Mochida J, Sakai D. Stem cell applications in intervertebral disc repair. *Cell Mol Biol*; 2008, 54:24-32.
- [5] Le Maitre CL, Hoyland JA, Freemont AJ. Catabolic cytokine expression in degenerate and herniated human intervertebral discs: IL-1beta and TNFalpha expression profile. *Arthritis Res Ther.* 2007;9(4):R77.
- [6] Steiner G, Studnicka-Benke A, Witzmann G, et al. Soluble receptors for tumor necrosis factor and interleukin-2 in serum and synovial fluid of patients with rheumatoid arthritis, reactive arthritis and osteoarthritis. *J Rheumatol.* 1995;22(3): 406-412.
- [7] Séguin CA, Pilliar RM, Roughley PJ, et al. Tumor necrosis factor-alpha modulates matrix production and catabolism in nucleus pulposus tissue. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005;30(17): 1940-1948.
- [8] Holm S, Mackiewicz Z, Holm AK, et al. Pro-inflammatory, pleiotropic, and anti-inflammatory TNF- α , IL-6, and IL-10 in experimental porcine intervertebral disk degeneration. *Vet Pathol.* 2009;6: 1292-1300.
- [9] Wu CL, Lin LY, Yang JS, et al. Attenuation of lipopolysaccharide-induced acute lung injury by treatment with IL-10. *Respirology*. 2009; 4: 511-521.
- [10] Takahashi H. A mechanism for sciatic pain caused by lumbar disk herniation involvement of inflammation cytokines with sciatic pain. *Nippon Seikeigeka Gakkai Zasshi.* 1995; 69(1): 17-29.
- [11] Sobajima S, Kempel JF, Kim JS, et al. A slowly progressive and reproducible animal model of intervertebral disc degeneration characterized by MRI, X-ray, and histology. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005;30(1): 15-24.
- [12] Galibert P, Deramond H, Rosat P, et al. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty. *Neurochirurgie.* 1987;33(2):166-168.
- [13] Pitton MB, Herber S, Bletz C, et al. CT-guided vertebroplasty in osteoporotic vertebral fractures; incidence of secondary fractures and impact of intradiscal cement leakages during follow up. *Eur Radiol.* 2008;18:43-50.
- [14] Qian J, Yang HL, Jing JH, et al. The Early Stage Adjacent Disc Degeneration after Percutaneous Vertebroplasty and Kyphoplasty in The Treatment of Osteoporotic VCFs. *Plos ONE.* 2012;7(10): c46323.
- [15] Fan SW, Zhou ZJ, Hu ZJ, et al. Quantitative MRI analysis of the surface area, signal intensity and MRI index of the central bright area for the evaluation of early adjacent disc degeneration after lumbar fusion. *Eur Spine.* 2012; 21(9): 1709-1715.
- [16] Berlemann U, Ferguson SJ, Nohe LP, et al. Adjacent vertebral failure after vertebroplasty: a biomechanical investigation. *J Bone Joint Surg Br.* 2002; 84(5):748-752.
- [17] Polikeit A, Nolte LP, Ferguson SJ. The effect of cement augmentation on the load transfer in an osteoporotic functional spinal unit: finite-element analysis. *Spine.* 2003; 28(10):991-996.
- [18] 李志远, 申勇, 王林峰, 等. 椎体成形术治疗老年骨质疏松椎体压缩骨折对邻近节段生物力学的影响[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2009, 19(5): 388-391.
- [19] Ogata K, Whiteside LA. An experimental study using hydrogen washout technique. *Spine.* 1981; 6:211-216.
- [20] Sato M, Asazuma T, Ishihara M, et al. An experimental study of the regeneration of the intervertebral disc with an allograft of cultured annulus fibrosus cells using a tissue-engineering method. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2003 Mar 15; 28(6):548-553.
- [21] Nerlich AG, Schleicher ED, Boos N. Immunohistologic markers for age-related changes of human lumbar intervertebral discs. *Spine.* 1997;22: 2781-2795.
- [22] Weiler C, Nerlich AG, Bachmeier BE, et al. Expression and distribution of tumor necrosis factor alpha in human lumbar intervertebral discs: a study in surgical specimen and autopsy controls. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005; 30(1):44-53; discussion 54.
- [23] Liu GZ, Ishihara H, Osada R, et al. Nitric oxide mediates the change of proteoglycan synthesis in the human lumbar intervertebral disc in response to hydrostatic pressure. *Spine.* 2001; 26:134-141.
- [24] Genevay S, Finkh A, Mezin F, et al. Influence of cytokine inhibitors on concentration and activity of MMP-1 and MMP-3 in disc herniation. *Arthritis Res Ther.* 2009, 11: R169.
- [25] Sadowski T, Steinmeyer J. Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs and dexamethasone on the activity and expression of matrix metalloproteinase-1, matrix metalloproteinase-3 and tissue inhibitor of metalloproteinases-1 by bovine articular chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage.* 2001; 9(5):407-415.
- [26] Elfervig MK, Minchew JT, Francke E, et al. IL-1 β sensitizes intervertebral disc annulus cells to fluid-induced shear stress. *J Cell Biochem.* 2001;82:290-298.
- [27] Keller TS, Kosmopoulos V, Lieberman IH. Vertebroplasty and kyphoplasty affect vertebral motion segment stiffness and stress distributions: a microstructural finite-element study. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2005; 30(11):1258-1265.
- [28] Kim JM, Shin DA, Byun DH, et al. Effect of bone cement volume and stiffness on occurrences of adjacent vertebral fractures after vertebroplasty. *J Korean Neurosurg Soc.* 2012; 52(5): 435-440.