

三维体积法评价内镜下微创颈椎管成形术后不同退变程度突出颈椎间盘的自然吸收

<https://doi.org/10.12307/2021.351>

投稿日期: 2021-02-01

送审日期: 2021-02-05

采用日期: 2021-03-31

在线日期: 2021-05-08

中图分类号:

R459.9; R681.5+3; R318

文章编号:

2095-4344(2021)36-05832-06

文献标识码: B

李 龙, 张春霖, 邵成龙, 严 旭, 王永魁, 刘小康, 李东哲

文章快速阅读:

对象:

收集在郑州大学第一附属医院行内镜下微创颈椎管成形术治疗的脊髓型颈椎病患者 54 例。

突出颈椎间盘体积测量



方法:

- (1) 采用 Miyazaki 分级标准评估突出颈椎间盘退变程度及分组;
- (2) 应用三维体积法测量突出椎间盘的体积;
- (3) 采用日本骨科协会评分评估患者术后疗效。

结果结论:

- (1) 内镜下微创颈椎管成形术后突出颈椎间盘可广泛发生突出椎间盘吸收现象;
- (2) 不同退变程度的突出颈椎间盘发生突出椎间盘吸收现象的情况一致;
- (3) 内镜下微创颈椎管成形术使脊髓型颈椎病患者不同退变程度的突出颈椎间盘均可较早发生长期、稳定的突出椎间盘吸收, 有利于提高远期治疗效果。

观察指标:

- (1) 突出颈椎间盘吸收率;
- (2) 突出颈椎间盘吸收比;
- (3) 日本骨科协会评分。

文题释义:

内镜下微创颈椎管成形术(cervical microendoscopic laminoplasty, CMEL): 是一种在内窥镜下通过在两侧椎板开槽使棘突韧带复合体后移, 进而均匀对称扩大椎管实现脊髓减压的术式。

突出椎间盘吸收现象(resorption of herniated nucleus pulposus, RHNP): 在没有对突出的椎间盘进行外科手术直接干预或化学融核等处理下发生的突出椎间盘体积减小或者溶解消失现象。

三维体积法: 即应用PACS软件在MRI矢状位T2图像上, 首先测量各层的椎间盘突出面积, 然后测量层间距和层厚, 测量面积结果由成像系统自动生成。突出椎间盘体积=(层间距层厚度)×Σ为各层的突出盘面积。

摘要

背景: 既往研究认为突出颈椎间盘的自然吸收现象与突出的类型和位置有关, 突出颈椎间盘的退变程度是否会影响其发生自然吸收现象尚不清楚。

目的: 观察内镜下微创颈椎管成形术后不同退变程度的突出颈椎间盘发生自然吸收的情况, 并分析其特点及可能的机制, 为脊髓型颈椎病治疗提供更为合理的策略和依据。

方法: 回顾性分析郑州大学第一附属医院2014年1月至2020年1月行内镜下微创颈椎管成形术治疗的54例脊髓型颈椎病患者的一般资料及影像学资料。采用Miyazaki分级标准评估突出颈椎间盘退变程度并分组; 应用三维体积法测量患者术前及末次随访时突出颈椎间盘的体积, 采用吸收率、吸收比评估突出颈椎间盘发生自然吸收的情况; 采用日本骨科协会评分评价临床疗效。

结果与结论: ①54例患者均获得随访, 其中男29例, 女25例, 年龄(54.81±9.76)岁, 病程(10.54±8.48)个月, 随访时间10 d至76个月; ②共观察到159个突出颈椎间盘, 其中87.42%(139/159)发生不同程度的吸收; ③因 I, V 级退变组数量较少, 不纳入统计学分析; II、III、IV 级退变组的吸收率和吸收比分别为(40.60±25.72)%、(36.12±18.30)%、(37.49±27.95)%及85.42%(41/48)、89.23%(58/65)、87.50%(35/40), 各组间差异无统计学意义($P > 0.05$); ④139个发生自然吸收的突出颈椎间盘中有77.70%(108/139)无退变等级变化, 另有22.30%(31/139)发生退变等级增加, 其中II级变III级22个, III级变IV级9个; ⑤54例患者疗效优者20例, 良27例, 可7例, 优良率87%; ⑥结果表明内镜下微创颈椎管成形术后突出颈椎间盘的自然吸收现象与突出颈椎间盘退变程度无关, 提示该术式使脊髓型颈椎病患者不同退变程度的突出颈椎间盘均可较早发生长期、稳定的自然吸收现象, 有利于提高远期治疗效果, 这为脊髓型颈椎病的治疗提供了新的策略和依据。

关键词: 脊髓型颈椎病; 内镜; 微创; 颈椎管成形术; 突出椎间盘吸收; 颈椎间盘退变程度; Miyazaki分级标准

缩略语: 内镜下微创颈椎管成形术: cervical microendoscopic laminoplasty, CMEL; 突出椎间盘吸收: resorption of herniated nucleus pulposus, RHNP

Evaluation of natural resorption of herniated cervical intervertebral disc with different degrees of degeneration after cervical microendoscopic laminoplasty by three-dimensional volume method

Li Long, Zhang Chunlin, Shao Chenglong, Yan Xu, Wang Yongkui, Liu Xiaokang, Li Dongzhe

Department of Orthopedics, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450000, Henan Province, China

郑州大学第一附属医院骨科, 河南省郑州市 450000

第一作者: 李龙, 男, 1996年生, 山东省平度市人, 汉族, 郑州大学在读硕士, 主要从事脊柱微创及植入物方面的研究。

通讯作者: 张春霖, 博士, 主任医师, 教授, 郑州大学第一附属医院骨科, 河南省郑州市 450000

<https://orcid.org/0000-0002-1109-6082> (李龙)

引用本文: 李龙, 张春霖, 邵成龙, 严旭, 王永魁, 刘小康, 李东哲. 三维体积法评价内镜下微创颈椎管成形术后不同退变程度突出颈椎间盘的自然吸收[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(36):5832-5837.



Abstract

BACKGROUND: Previous studies have suggested that the resorption of herniated nucleus pulposus of herniated cervical intervertebral disc is related to the type and location of herniation. It is unclear whether the degree of degeneration of herniated cervical intervertebral disc will affect the occurrence of resorption of herniated nucleus pulposus phenomenon.

OBJECTIVE: To observe the absorption of intervertebral discs with different degrees of degeneration after cervical microendoscopic laminoplasty, and analyze its characteristics and possible mechanism, providing a more reasonable strategy and basis for the treatment of cervical spondylotic myelopathy.

METHODS: Retrospective study was conducted to analyze the general data and imaging data of 54 patients with cervical spondylotic myelopathy who underwent cervical microendoscopic laminoplasty from January 2014 to January 2020 in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University. Miyazaki grading criteria were used to evaluate the degree of cervical disc degeneration and grouping. Three-dimensional volume method was used to measure the volume of cervical herniated discs before operation and at the last follow-up. The absorption rate and absorption ratio were used to evaluate the occurrence of resorption of herniated nucleus pulposus. The Japanese Orthopaedic Association score was used to evaluate the clinical efficacy.

RESULTS AND CONCLUSION: (1) All the 54 patients were followed up, including 29 males and 25 females, aged 54.81 ± 9.76 years old. The course of disease was 10.54 ± 8.48 months. The follow-up time was 10 days to 76 months. (2) A total of 159 cervical herniated discs were observed, of which 87.42% (139/159) were absorbed to varying degrees. (3) Due to the small number of grades I and V, they were not included in the statistical analysis. The absorption rate and absorption ratio of grade II degeneration group, grade III degeneration group and grade IV degeneration group were $(40.60 \pm 25.72)\%$, $(36.12 \pm 18.30)\%$, $(37.49 \pm 27.95)\%$ and 85.42% (41/48), 89.23% (58/65), 87.50% (35/40), respectively, and there was no significant difference between the groups ($P > 0.05$). (4) Among the 139 herniated cervical discs with resorption of herniated nucleus pulposus, 77.70% (108/139) had no change in degeneration grade, and 22.30% (31/139) had an increase in degeneration grade; among them, 22 changed from grade II to grade III, and 9 changed from grade III to grade IV. (5) In 54 cases of cervical spondylotic myelopathy, 20 cases were excellent; 27 cases were good; and 7 cases were fair; and the excellent and good rate was 87%. (6) The results show that the resorption of herniated nucleus pulposus phenomenon after cervical microendoscopic laminoplasty has nothing to do with the degree of degeneration of the herniated cervical intervertebral disc. It suggests that the cervical microendoscopic laminoplasty can cause long-term and stable resorption of herniated nucleus pulposus in cervical spondylotic myelopathy patients with different degeneration of herniated cervical discs, which is beneficial to improve the long-term treatment effect. It provides a new strategy and basis for the treatment of cervical spondylotic myelopathy.

Key words: cervical spondylotic myelopathy; endoscopy; minimally invasive; cervical laminoplasty; resorption of herniated nucleus pulposus; degree of cervical disc degeneration; Miyazaki grading criteria

How to cite this article: LI L, ZHANG CL, SHAO CL, YAN X, WANG YK, LIU XK, LI DZ. Evaluation of natural resorption of herniated cervical intervertebral disc with different degrees of degeneration after cervical microendoscopic laminoplasty by three-dimensional volume method. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2021;25(36):5832-5837.

0 引言 Introduction

脊髓型颈椎病是因颈脊髓受压导致供血障碍而引起颈肩部疼痛、肢体麻木、行走无力等一系列临床征候群^[1-4]。各种手术是治疗脊髓型颈椎病的重要方法，一般可分为颈椎前路、后路及前后路联合手术^[5-7]。2016年作者率先报道了一种内镜下治疗脊髓型颈椎病的微创术式，即内镜下微创颈椎管成形术(cervical microendoscopic laminoplasty, CMEL)，临床研究证实该术式是治疗脊髓型颈椎病的安全有效的手术方法^[8-9]。CMEL术式为保留颈椎运动节段的非融合手术，其通过两侧椎板开槽，棘突韧带复合体后移，微型钛板固定使后柱形成稳定的桥拱结构，且对颈椎旁肌损伤较小，术后椎板减压槽能达到良好骨性愈合，在达到充分减压显著改善脊髓功能的前提下，使颈椎管接近正常解剖形态。

根据作者以往的观察，CMEL术后突出颈椎间盘再突出为轻度的个别现象，而绝大部分会发生明显的自然吸收现象(resorption of herniated nucleus pulposus, RHNP)^[10-13]。所谓RHNP，是指在没有对突出的椎间盘进行外科手术直接干预或化学溶核等处理下发生的突出椎间盘体积减小或者溶解消失的现象。文献报道突出椎间盘发生RHNP现象与一些因素有关，如颈椎间盘突出类型和位置等^[14-15]，但它是否受突出椎间盘退变程度的影响，对于脊髓型颈椎病治疗策略的选择具有十分重要的临床意义，目前尚未见有相关的研究报告。

1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 回顾性病例研究，采用Kruskal-Wallis检验比较各

组间吸收率的差异；采用Pearson χ^2 检验比较各组间吸收比的差异。

1.2 时间及地点 于2014至2020年在郑州大学第一附属医院脊柱微创病区完成。

1.3 对象 将2014至2020年郑州大学第一附属医院脊柱微创病区的行CMEL治疗的54例脊髓型颈椎病患者作为研究对象。

纳入标准：①年龄 ≥ 20 岁；②第3-7颈椎的2-5节椎间盘突出；③通过症状、体征及MRI或CT成像明确脊髓型颈椎病诊断；④保守治疗3个月以上症状无缓解者；⑤术前及术后随访资料完整者。

排除标准：①CT证实存在后纵韧带持续骨化或椎间盘钙化；②神经根型颈椎病，存在椎间盘突出导致神经根压迫的影像学证据；③严重的骨质疏松症；④椎体滑脱I度以上；⑤随访资料不全或失访患者。

54例患者中男29例，女25例；年龄37-74岁，平均 (54.81 ± 9.76) 岁；病程3-36个月，平均 (10.54 ± 8.48) 个月。研究符合赫尔辛基宣言，经郑州大学第一附属医院伦理审查委员会批准。

1.4 材料 植入物材料学特征见表1。

1.5 方法

1.5.1 手术方法 ①术前处理：入院后完善相关检查检验，排除手术禁忌证，行充分术前准备。②术中处理：全身麻醉后取俯卧位，采用C型臂X射线机透视并进行体表定位。取颈后部正中长约20 mm的皮肤切口(通过向头侧和尾侧倾斜工作通道，该切口可完成3个连续颈椎节段的减压。对于3

表 1 | 植入物的材料学特征

Table 1 | Material characteristics of implants

指标	颈椎后路钉板固定系统
生产厂家	北京春立正达医疗器械有限公司
型号	ZJ I 型
批准号	国械标准 20173460042
性能结构	硬性金属板
材质	纯钛 (TA3)
适应证	颈椎骨折、颈椎滑脱、颈椎肿瘤
生物相容性	良好
产品标注的不良反应	内植物断裂移位等

个以上的节段,需增加了另一个皮肤切口),依次切开皮肤及皮下组织等,在需减压的棘突上钻孔,粗丝线穿过其中备用。使用引导销和扩张器分离颈椎旁肌,安装内窥镜系统,使用双极清除椎板表面软组织,在棘突的基底部分钻孔备用,使用高速磨钻打薄椎板和侧块的连接处,并且使用 2 mm 椎板咬骨钳去除椎板的腹侧皮质,形成 2.0–3.0 mm 宽的凹槽。然后使用钩刀通过凹槽形骨窗切除诸如黄韧带和黏附到硬脊膜囊的软组织。在对侧重复相同的过程。提拉上述备用的粗丝线使棘突韧带复合体在矢状方向上移位 1–3 mm。将微型钛板(孔径 3 mm,间距 1 mm,厚度 2 mm)的内侧用微型螺钉(直径 2.5 mm,长度 6 mm)固定在棘突的基部,同时将微型钛板的外侧面用微型螺钉(直径 2.5 mm,长度 8 mm)固定在侧块上。然后将工作通道移回原始侧面并以相同方式固定微型钛板。最后冲洗术腔,严密止血,放置引流管,逐层缝合术口。③术后处理:术后常规用药,术后 24–48 h 后拔出引流管,术后 10 d 拆线,颈托佩戴 3 周后行颈部功能锻炼^[8]。

1.5.2 突出颈椎间盘退变程度的分级 颈椎间盘退变程度的分级由 2 位医师以 MRI 矢状位 T2WI 图像为基础并依据 Miyazaki 标准完成^[16],见表 2,意见不一致时讨论取得一致意见。

表 2 | Miyazaki 建立的基于颈椎间盘 MRI 表现的退变评价系统

Table 2 | Miyazaki's evaluation system for cervical disc degeneration based on MRI findings

级别	髓核信号强度	髓核结构分布	髓核与纤维环界限	椎间盘高度
I	高信号	均一,白色	清晰	正常
II	高信号	不均一,中间伴横条纹出现,白色	清晰	正常
III	中等信号	不均一,呈灰色至黑色	不清晰	正常或降低
IV	低信号	不均一,呈灰色至黑色	消失	正常或降低
V	低信号	不均一,呈灰色至黑色	消失	塌陷

1.5.3 突出颈椎间盘体积测量 采用三维体积法通过 PACS 成像系统(GE 公司,美国)的多边形面积测量技术测量术前及末次随访时 MRI 矢状位 T2WI 图像上突出颈椎间盘体积。首先测量各层的椎间盘突出面积,然后测量层间距和层厚,测量面积结果由成像系统自动生成。突出颈椎间盘体积=(层间距×厚度)×Σ 为各层的突出盘面积。该测量分别由 5 位独立医师完成,通过求得 5 位医师测量结果的平均值以减少测量误差,将突出椎间盘体积变化在 ±5% 之间视为无突出椎间盘体积变化^[10–11]。

1.6 主要观察指标 ①采用吸收率、吸收比评价 RHNP 情况,

其中吸收率=(术前的突出颈椎间盘体积–末次随访时突出颈椎间盘体积)/术前突出颈椎间盘体积×100%;吸收比=吸收颈椎间盘个数/此类型中总突出颈椎间盘的个数;②采用日本骨科协会评分评价临床疗效,改善率=(末次随访时总分–术前总分)/(17–术前总分)×100%,其中改善率≥75%为优秀,50%–70%为良好,25%–49%为可,改善率<25%为差。

1.7 统计学分析 采用 SPSS 22.0 (IBM, USA) 统计学软件进行数据分析。采用 Kruskal-Wallis 检验比较各组间吸收率的差异;采用 Pearson χ^2 检验比较各组间吸收比的差异。 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 参与者数量分析 54 例患者均获得随访,随访时间 10 d 至 76 个月,平均 (9.38±13.28) 个月。

2.2 试验流程图 见图 1。

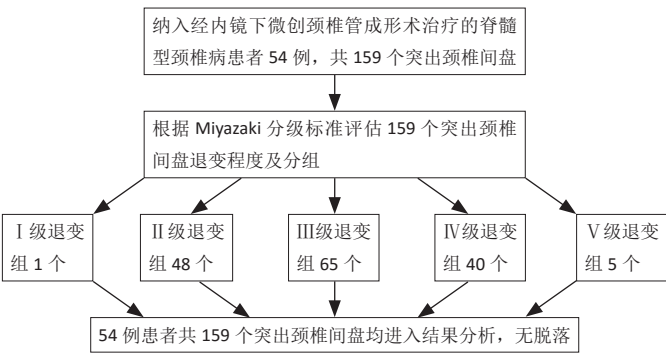


图 1 | 试验流程图

Figure 1 | Trial flow chart

2.3 不同退变程度椎间盘 RHNP 发生情况 共观察到 159 个椎间盘突出,其中 87.42%(139/159) 椎间盘发生不同程度的吸收。其中 I 级退变组共 1 个椎间盘突出,1 个发生 RHNP 现象,吸收率为 29.20%; V 级退变组共 5 个椎间盘突出,4 个发生 RHNP 现象,吸收率为 (44.10±24.67)%,因上述 2 组数量较少,不纳入统计学分析。II 级退变组、III 级退变组、IV 级退变组的吸收率和吸收比的差异均无显著性意义 ($P > 0.05$),见表 3。

表 3 | 不同退变程度突出颈椎间盘吸收率和吸收比的比较

Table 3 | Comparison of absorption rate and absorption ratio of herniated cervical intervertebral disc with different degrees of degeneration

组别	n	吸收率 ($\bar{x} \pm s$, %)	吸收比
II 级退变组	48	40.60±25.72	85.42%(41/48)
III 级退变组	65	36.12±18.30	89.23%(58/65)
IV 级退变组	40	37.49±27.95	87.50%(35/40)
统计值		$H=0.611$	$\chi^2=0.37$
P 值		0.737	0.831

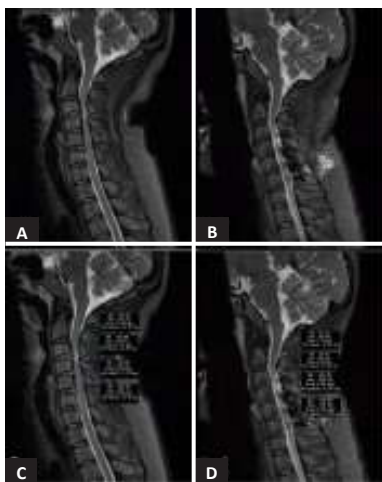
2.4 CMEL 术后椎间盘退变等级的变化 139 个发生 RHNP 的突出颈椎间盘中有 77.70%(108/139) 的退变等级无变化,另有 22.30%(31/139) 会发生退变等级增加,其中 II 级变 III 级 22

个, III级变IV级 9 个。

2.5 临床疗效 54 例脊髓型颈椎病患者疗效优者 20 例, 良 27 例, 可 7 例, 优良率 87%。

2.6 典型病例

病例 1: 患者女, 38 岁, 以“颈痛伴双上肢麻木 14 个月, 加重 1 个月”为主诉入院。MRI 显示 C_{3/4}, C_{4/5}, C_{5/6}, C_{6/7} 盘突出 (图 2A), 颈脊髓受压。依照 Miyazaki 分级, 退变等级分别为 II 级、II 级、III 级、III 级。C_{3/4}, C_{4/5}, C_{5/6}, C_{6/7} 突出椎间盘体积分别是 399.33, 335.99, 543.25, 293.86 mm³ (图 2C)。行 CMEL 治疗后 6 个月随访 MRI 示, C_{3/4}, C_{4/5}, C_{5/6}, C_{6/7} 盘退变等级未发生变化, 突出椎间盘体积明显缩小 (图 2B), 分别是 189.19, 133.11, 233.58, 23.96 mm³ (图 2D), 吸收率分别是 52.62%, 60.38%, 57%, 90.31%。



图注: 患者女, 38 岁, 图 A, C 为术前 MRI, 显示 C_{3/4}, C_{4/5}, C_{5/6}, C_{6/7} 盘突出, 颈脊髓受压, 突出椎间盘体积分别是 399.33, 335.99, 543.25, 293.86 mm³; 图 B, D 为术后 6 个月随访 MRI, 显示 C_{3/4}, C_{4/5}, C_{5/6}, C_{6/7} 盘退变等级未发生变化, 突出椎间盘体积缩小至 189.19, 133.11, 233.58, 23.96 mm³, 吸收率分别是 52.62%, 60.38%, 57%, 90.31%

图 2 | 病例 1 经内镜下微创颈椎管成形术治疗前后突出颈椎间盘体积测量

Figure 2 | Volume measurement of herniated cervical intervertebral disc in case 1 before and after cervical microendoscopic laminoplasty

病例 2: 患者女, 48 岁, 以“双下肢无力 2 年余, 加重伴行走不稳 2 个月”为主诉入院, 由于该患者不愿行颈前路及其他治疗方案, 经知情同意并告知相关风险后要求行后路手术。MRI 显示 C_{4/5}, C_{6/7} 盘突出 (图 3A), 颈脊髓受压。依照 Miyazaki 分级, 退变等级分别为 II 级, II 级。C_{4/5}, C_{6/7} 突出椎间盘的体积分别是 288.07, 159.27 mm³ (图 3C)。行 CMEL 治疗后 13 个月随访 MRI 示, C_{4/5}, C_{6/7} 盘退变等级分别为 III 级, III 级, 突出椎间盘体积明显缩小 (图 3B), 分别是 134.08, 99.04 mm³ (图 3D), 吸收率分别是 53.46%, 37.82%。

2.7 生物相容性 颈椎后路钉板固定系统材料生物相容性良好, 随访期间未发生感染、排斥等材料宿主反应。

3 讨论 Discussion

人体的椎间盘由髓核、纤维环和上下终板构成, 其中髓核是富含水分、由 II 型胶原蛋白和蛋白多糖组成的组织。颈椎间盘一般在 20 岁时开始发生退变^[17], 以后随着年龄的增长, 椎间盘的形态学和细胞学会发生一系列改变, 主要表现



图注: 患者女, 48 岁, 图 A, C 为术前 MRI, 显示 C_{4/5}, C_{6/7} 盘突出, 颈脊髓受压, 突出椎间盘体积分别是 288.07, 159.27 mm³; 图 B, D 为术后 13 个月随访 MRI, 显示 C_{4/5}, C_{6/7} 盘退变等级未发生变化, 突出椎间盘体积缩小至 134.08, 99.04 mm³, 吸收率分别是 53.46%, 37.82%

图 3 | 病例 2 经内镜下微创颈椎管成形术治疗前后突出颈椎间盘体积测量

Figure 3 | Volume measurement of herniated cervical intervertebral disc in case 2 before and after cervical microendoscopic laminoplasty

在髓核组织蛋白多糖和含水量下降、椎间盘弹性降低、纤维环出现裂缝等改变, 在 MRI 矢状位 T2WI 上主要表现为 T2 值随着退变程度的增加而降低^[18]。对于评价颈椎间盘退变程度, 目前用于最为常用的是 Miyazaki 分级系统, 它是一种建立于 MRI 矢状位 T2WI 上的以髓核信号强度、髓核结构分布、髓核与纤维环界限及椎间盘高度为分级标准的专用于评价颈椎间盘退变程度的分级系统^[16], 以往关于颈椎间盘退变等级与颈椎运动单元关系的研究证实了该系统的有效性^[19]。

此次研究依据 Miyazaki 分级系统, 将经 CMEL 治疗的 54 例脊髓型颈椎病患者的 159 个突出颈椎间盘分为 I - V 级 5 组, 发现 159 个突出颈椎间盘中有 139 个发生不同程度的吸收, 吸收比为 87.42%, 其中 I 级和 V 级两组因数量较少不纳入统计学研究, II、III、IV 级退变组的吸收率和吸收比分别为 (40.60±25.72)%、(36.12±18.30)%、(37.49±27.95)% 及 85.42%(41/48)、89.23%(58/65)、87.50%(35/40), 3 组吸收率及吸收比的差异均无统计学意义, 上述结果表明 CMEL 术后突出颈椎间盘均可广泛发生 RHNP, 且不受退变程度的影响。

以往的研究认为 RHNP 现象可能与髓核脱水^[15, 20]、新生血管生成^[21]、自身免疫反应^[22-23]、诱导细胞凋亡^[24]、突出髓核降解等因素密切相关^[25], 至于 RHNP 现象不受退变程度的影响的机制目前尚不清楚。依据此次研究结果, 作者认为髓核脱水可能为 CMEL 术后发生 RHNP 的主要机制, 理由如下:

(1) 新生血管生成、自身免疫反应、诱导细胞凋亡、突出髓核降解等因素均需要一定时间才能发生。张天宏等^[26]通过对猪椎间盘组织的研究发现, 在椎间盘突出 12 周时多数椎间盘组织中出现了巨噬细胞及免疫复合物的表达, 从而对椎间盘重吸收起到作用; 宫良泰等^[27]的研究证实椎管内的狗游离髓核组织在 8-12 周后可部分或全部自然吸收, 其吸收机制是机体自身免疫反应的结果。突出的髓核组织作为抗原诱发自身免疫反应, 可引起巨噬细胞增生和聚集, KATO 等^[28]在体外培养模型中模拟自然吸收过程, 证实活化

的巨噬细胞与椎间盘组织的相互作用导致肿瘤坏死因子 α 的产生,进而导致基质金属蛋白酶3和基质金属蛋白酶7以及血管内皮生长因子的表达上调,引起一系列复杂的级联反应参与RHNP现象的发生,即RHNP现象是继发于炎症、基质降解和血管生成的级联反应,并且每个阶段间都发生了重要的相互作用。该过程需要一定时间,文献报道常需2-12个月,以4-7个月居多^[15, 29-30],而本组发现CMEL最早术后10d即可发生吸收率达24.1%的RHNP现象,与上述各种可能机制发生的时间显然不够吻合,因此,用自身免疫反应、突出髓核降解、新生血管生成等机制难以解释CMEL术后早期即可发生RHNP现象。

(2)CMEL术式良好的对称减压改变了局部的压力微环境,造成髓核脱水。椎间盘中的蛋白多糖含有许多带有硫酸根和羧基的糖胺聚糖链,在生理浓度和pH值下,这些基团带有负电荷,蛋白多糖上带电基团的等效浓度称为固定电荷密度。由于蛋白多糖的固定电荷,使组织内总离子浓度高于周围组织液,这种过量的离子颗粒导致椎间盘组织内的高渗透性,从而吸引水进入椎间盘,以维持组织水化^[31],固定电荷密度还提供了大部分对流体流动的阻力,从而影响椎间盘组织的含水量^[32],当蛋白多糖发生降解,电化学平衡遭到破坏,会引起组织含水量的丢失。IATRIDIS等^[33]的研究结果表明椎间盘内蛋白多糖的分布和数量对流体输运有很强影响,固定大小和分布的电荷是决定流体流动方向的重要因素,施加电势可以诱导流体传输,边界上电位发生改变流体会进行流动,固定电荷密度的损失将导致组织的流体流出增加。GU等^[34]的研究中也证实组织含水量的变化与固定电荷密度相关。BALDONI等^[35]认为固定电荷密度减少对椎间盘水摄入量有相当大的影响,固定电荷密度减少20%和45%分别导致椎间盘水摄入量减少25%和55%,这也意味着当固定电荷密度发生一定程度的减少,会使组织含水量发生相应程度的减少。

SOWA等^[36]在一项关于髓核细胞受压后基因表达改变的研究中证实,在持续压力负荷作用下,压力对髓核细胞基质稳态和前代谢基因表达相关基因的影响与创伤效应一致,压力持续时间增加导致分解代谢基因表达增加,当压力维持一定时间后给予撤除,髓核细胞内表达的细胞外基质降解基因转录增多(如诱导型一氧化氮合酶、基质金属蛋白酶9和ADAMT-5),造成髓核蛋白多糖降解。MACLEAN等^[37]也证实随着负荷持续时间增加,椎间盘细胞中分解代谢基因(ADAMT-4、基质金属蛋白酶3和基质金属蛋白酶13)表达增加。CMEL术式使椎管对称均匀扩大,通过“弓弦原理”使颈脊髓向后漂移,使突出的髓核不再压迫颈脊髓,在实现颈脊髓充分减压的基础上,也有效降低了突出髓核局部的压力,使得突出髓核由长时间承受压力的状态转变为非受压状态,这种髓核的受力状态的改变会使突出髓核中的蛋白多糖发生降解,固定电荷的密度降低,造成髓核脱水。HENMI等^[20]的研究也证实脱水可能在RHNP中起重要作用,他认为髓核突出后即刻发生水化,然后随着时间的推移发生脱水;AUTIO等^[15]也认为突出椎间盘中的蛋白多糖分子首先发生

溶胀,后来蛋白多糖发生降解导致突出椎间盘脱水;SLAVIN等^[38]提出突出的髓核由于逐渐脱水和收缩而消失;BOZZAO等^[39]也认为可以用髓核脱水机制解释RHNP现象。

椎间盘髓核的含水量正常为80%-85%,即使发生老化或者退化,其含水量也在70%以上,换言之,就是退变程度较重的椎间盘也是“有水可脱”的^[40-41]。此次研究中CMEL术后突出椎间盘发生RHNP并不受退变程度的影响,作者认为可能与CMEL术后局部压力微环境发生对称性的改变,且这种变化在一定范围内是接近的、所导致的固定电荷密度的降低变化是接近的,从而髓核脱水也是接近的有关,因此最终使不同程度退变的突出椎间盘发生接近的RHNP。

以往的研究表明,椎间盘退变是随着年龄增长发生的一种自然现象,且在健康人群中也有较高的发生率^[42],MIKI等^[43]的研究证实椎间盘退变和临床症状无明显相关性;CORNIOLA等^[44]也证实椎间盘退行性变患者椎间盘退变程度与疼痛强度、Oswestry功能障碍指数及EQ-5D评分不相关。此次研究发现,139个发生RHNP的突出椎间盘中有77.70%(108/139)的退变等级无变化,另有22.30%(31/139)会发生退变等级增加,其中II级变III级22个,III级变IV级9个。虽然这少部分发生RHNP的突出椎间盘出现退变等级增加,但并不影响临床疗效,反而因RHNP现象进一步扩大了椎管的储备间隙,有利于提高脊髓型颈椎病的远期治疗效果。

综上所述,作者认为髓核快速脱水解释CMEL术后RHNP现象可能较上述其他机制更具合理性。CMEL术式使脊髓型颈椎病患者不同退变程度的突出椎间盘均可较早发生长期、稳定的RHNP,有利于提高脊髓型颈椎病的远期治疗效果,这为脊髓型颈椎病治疗提供了新的策略和依据。此次研究中因I级和V级退变两组数量较少未纳入统计学分析,因此关于CMEL术后不同退变程度突出椎间盘发生RHNP的特点及具体机制有待做进一步的深入研究和探讨。

作者贡献:张春霖提出研究思路、设计研究方案;李龙负责实施试验、采集和分析数据以及论文的书写;邵成龙协助采集和分析数据及参与论文的写作和修改;严旭,王永魁,刘小康,李东哲协助采集、分析数据及跟踪随访。

经费支持:该文章没有接受任何经费支持。

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。

机构伦理问题:该临床研究的实施符合《赫尔辛基宣言》和郑州大学第一附属医院对研究的相关伦理要求。手术主刀医师为主任医师,郑州大学第一附属医院为三甲医院,符合手术的资质要求。

知情同意问题: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”。

写作指南:该研究遵守《观察性临床研究报告指南》(STROBE指南)。

文章查重: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。

文章外审: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。

生物统计学声明:文章统计学方法已经过郑州大学第一附属医院的生物统计学专家审核。

文章版权:文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

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。

4 参考文献 References

- [1] 潘敏,吴毅文. 脊髓型颈椎病344例临床特征分析[J]. 中国临床康复, 2005,9(38):78-80.
- [2] 陈雄生,贾连顺,袁文,等. 脊髓型颈椎病自然史规律研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2002,10(13):1301-1304.
- [3] MCCORMICK JR, SAMA AJ, SCHILLER NC, et al. Cervical Spondylotic Myelopathy: A Guide to Diagnosis and Management. J Am Board Fam Med. 2020;33:303-313.
- [4] LEBL DR, BONO CM. Update on the Diagnosis and Management of Cervical Spondylotic Myelopathy. J Am Acad Orthop Surg. 2015;23:648-660.
- [5] PASSIAS PG, MARASCALCHI BJ, BONIELLO AJ. Cervical spondylotic myelopathy: National trends in the treatment and peri-operative outcomes over 10years. J Clin Neurosci. 2017;42:75.
- [6] 贾连顺,史建刚. 重视脊髓型颈椎病的诊断与严格手术指征[J]. 中华骨科杂志, 2002,22(1):57-59.
- [7] 侯增涛,赵爱琳,郭传友,等. 多节段脊髓型颈椎病治疗方式选择与疗效评价[J]. 中国组织工程研究, 2014,18(40):6444-6450.
- [8] ZHANG C, LI D, WANG C, et al. Cervical Endoscopic Laminoplasty for Cervical Myelopathy. Spine (Phila Pa 1976). 2016;41 Suppl 19:B44-B51.
- [9] 张春霖,张银鹤,严旭,等. 内镜下颈椎管成形术治疗脊髓型颈椎病[J]. 中华骨科杂志, 2017,37(2):89-95.
- [10] 张春霖,刘洋,尚利杰,等. 基于 PACS 软件定量体积测量“监控”的突出颈间盘体积观察[J]. 中国组织工程研究, 2020,24(18):2888-2892.
- [11] 吴彦禹,张春霖,邵成龙,等. 二维距离法和三维体积法对内镜下微创颈椎管成形后突出椎间盘再吸收的定量测量[J]. 中国组织工程研究, 2021,25(21):3390-3394.
- [12] 李莹,王永魁,尚利杰,等. 颈后路微创椎管扩大成形术对颈椎间盘突出退变的影响[J]. 郑州大学学报(医学版), 2020,55(2):278-281.
- [13] 李莹,李龙,严旭,等. 内镜下微创颈椎管成形术“诱导”突出椎间盘突出自然吸收的初步观察[J]. 中国实用医刊, 2020,47(10):15-19.
- [14] MOCHIDA K, KOMORI H, OKAWA A, et al. Regression of cervical disc herniation observed on magnetic resonance images. Spine (Phila Pa 1976). 1998;23(9):990-995.
- [15] AUTIO RA, KARPPINEN J, NIINIMAKI J, et al. Determinants of spontaneous resorption of intervertebral disc herniations. Spine(Phila Pa 1976). 2006;31(11):1247-1252.
- [16] MIYAZAKI M, HONG SW, YOON SH, et al. Reliability of a magnetic resonance imaging-based grading system for cervical intervertebral disc degeneration. J Spinal Disord Tech. 2008;21(4):288-292.
- [17] NAKASHIMA H, YUKAWA Y, SUDA K, et al. Cervical Disc Protrusion Correlates With the Severity of Cervical Disc Degeneration: A Cross-Sectional Study of 1211 Relatively Healthy Volunteers. Spine (Phila Pa 1976). 2015;40(13):E774-779.
- [18] TAKASHIMA H, TAKEBAYASHI T, YOSHIMOTO M, et al. Correlation between T2 relaxation time and intervertebral disk degeneration. Skeletal Radiol. 2012;41:163-167.
- [19] MIYAZAKI M, HONG SW, YOON SH, et al. Kinematic analysis of the relationship between the grade of disc degeneration and motion unit of the cervical spine. Spine (Phila Pa 1976). 2008;33(2):187-193.
- [20] HENMI T, SAIRYO K, NAKANO S, et al. Natural history of extruded lumbar intervertebral disc herniation. J Med Invest. 2002;49(1-2):40-43.
- [21] HARO H, KATO T, KOMORI H, et al. Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF)-induced Angiogenesis in Herniated Disc Resorption. J Orthop Res. 2002;20(3):409.
- [22] GEISS A, SOBOTTKE R, DELANK KS, et al. Plasmacytoid dendritic cells and memory T cells infiltrate true sequestrations stronger than subligamentous sequestrations: evidence from flow cytometric analysis of disc infiltrates. Eur Spine J. 2016;25(5):1417-1427.
- [23] TSURU M, NAGATA K, UENO T, et al. Electron microscopic observation of established chondrocytes derived from human intervertebral disc hernia (KTN-1) and role of macrophages in spontaneous regression of degenerated tissues. Spine J. 2001;1(6):422-431.
- [24] ZHU Y, LIU JT, YANG LY, et al. p38 mitogen-activated protein kinase inhibition modulates nucleus pulposus cell apoptosis in spontaneous resorption of herniated intervertebral discs: An experimental study in rats. Mol Med Rep. 2016;13(5):4001-4006.
- [25] HARO H, KOMORI H, KATO T, et al. Experimental studies on the effects of recombinant human matrix metalloproteinases on herniated disc tissues--how to facilitate the natural resorption process of herniated discs. J Orthop Res. 2005;23(2):412-419.
- [26] 张天宏,彭筋宸,李青,等. 突出的椎间盘组织中巨噬细胞浸润及免疫复合物表达[J]. 中国矫形外科杂志, 2004,12(21):87-88.
- [27] 宫良泰,许复郁,宋若先,等. 免疫反应在实验性游离型腰椎间盘突出自然吸收中的意义[J]. 山东大学学报(医学版), 2002,40(6):533-534+539.
- [28] KATO T, HARO H, KOMORI H, et al. Sequential dynamics of inflammatory cytokine, angiogenesis inducing factor and matrix degrading enzymes during spontaneous resorption of the herniated disc. J Orthop Res. 2004; 22:895-900.
- [29] 钟远鸣,史明,许建文. 椎间盘突出组织自然吸收的研究进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2006,14(16):1236-1238.
- [30] AUTIO RA, KARPPINEN J, KURUNLAHTI M, et al. Effect of periradicular methylprednisolone on spontaneous resorption of intervertebral disc herniations. Spine (Phila Pa 1976). 2004;29:1601-1607.
- [31] WILSON W, DONKELAAR CC, HUYGHE JM. A comparison between mechano-electrochemical and biphasic swelling theories for soft hydrated tissues. J Biomech Eng. 2005;127:158-165.
- [32] HUSSAIN M, NATARAJAN RN, CHAUDHARY G, et al. Relative contributions of strain-dependent permeability and fixed charged density of proteoglycans in predicting cervical disc biomechanics: a poroelastic C5-C6 finite element model study. Med Eng Phys. 2011; 33:438-445.
- [33] IATRIDIS JC, LAIBLE JP, KRAG MH. Influence of fixed charge density magnitude and distribution on the intervertebral disc: applications of a poroelastic and chemical electric (PEACE) model. J Biomech Eng. 2003;125:12-24.
- [34] GU WY, YAO H. Effects of hydration and fixed charge density on fluid transport in charged hydrated soft tissues. Ann Biomed Eng. 2003;31: 1162-1170.
- [35] BALDONI M, GU WY. Effect of fixed charge density on water content of IVD during bed rest: A numerical analysis. Med Eng Phys. 2019;70:72-77.
- [36] SOWA GA, COELHO JP, BELL KM, et al. Alterations in gene expression in response to compression of nucleus pulposus cells. Spine J. 2011; 11:36-43.
- [37] MACLEAN JJ, LEE CR, ALINI M, et al. The effects of short-term load duration on anabolic and catabolic gene expression in the rat tail intervertebral disc. J Orthop Res. 2005;23:1120-1127.
- [38] SLAVIN KV, RAJA A, THORNTON J, et al. Spontaneous regression of a large lumbar disc herniation: report of an illustrative case. Surg Neurol. 2001;56:333-336;discussion 337.
- [39] BOZZAO A, GALLUCCI M, MASCIOCCHI C, et al. Lumbar disk herniation: MR imaging assessment of natural history in patients treated without surgery. Radiology. 1992;185:135-141.
- [40] YANG B, WENDLAND MF, OCONNEL GD. Direct Quantification of Intervertebral Disc Water Content Using MRI. J Magn Reson Imaging. 2020;52:1152-1162.
- [41] ANTONIOU J, STEFFEN T, NELSON F, et al. The human lumbar intervertebral disc: evidence for changes in the biosynthesis and denaturation of the extracellular matrix with growth, maturation, ageing, and degeneration. J Clin Invest. 1996;98:996-1003.
- [42] LEE TH, KIM SJ, LIM SM. Prevalence of disc degeneration in asymptomatic Korean subjects. Part 2: cervical spine. J Korean Neurosurg Soc. 2013;53:89-95.
- [43] MIKI T, NAKOI F, TAKASHIMA H, et al. Associations between Paraspinal Muscle Morphology, Disc Degeneration, and Clinical Features in Patients with Lumbar Spinal Stenosis. Prog Rehabil Med. 2020;5: 20200015.
- [44] CORNIOLA MV, STIENEN MN, JOSWIG H, et al. Correlation of pain, functional impairment, and health-related quality of life with radiological grading scales of lumbar degenerative disc disease. Acta Neurochir (Wien). 2016;158:499-505.

(责任编辑: ZN, ZH)