

胸腰椎爆裂骨折手术治疗进展

赵正琦, 孙先泽

(河北医科大学附属石家庄第三医院脊柱外科 050011 石家庄市)

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2010.11.16

中图分类号:R683.2 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2010)-11-0953-05

随着工业及建筑行业的发展、交通运输的增长和人口老龄化问题的日益突出,脊柱骨折逐年增加。统计表明,近40%的脊柱骨折发生在胸腰段(T11~L2),其中爆裂骨折占胸腰段骨折的10%~20%^[1]。目前对胸腰椎爆裂骨折治疗的术式选择,仍然存在争议,笔者就胸腰椎爆裂骨折的手术治疗综述如下。

1 胸腰椎爆裂骨折的分类

胸腰椎骨折的分类长期存在不同的观点,Whitesides以损伤机制为基础,提出了脊柱二柱理论^[2],而Denis则以损伤形态特征为基础,建立了三柱理论^[3]。至今胸腰椎骨折仍存在多种分类方法,目前常用的为以三柱理论为基础的Denis分类和以二柱理论为基础的AO分类。Denis^[4]最早提出爆裂骨折,并将累及前中柱的胸腰椎爆裂骨折分为五型:A,上下中板型;B,上终板型;C,下终板型;D,爆裂旋转型;E,爆裂侧屈型。AO分类中的A型为椎体(前柱)压缩损伤,而其中A3亚型则为爆裂骨折^[5],相当于Denis爆裂骨折,将两种分类对爆裂骨折的亚型相比较有一定对应关系。Katonis等^[6]认为目前AO分类已广泛应用于胸腰椎爆裂骨折的治疗,但该分类法不能评估损伤脊柱载荷,不能预示胸腰椎爆裂骨折后路短节段固定后失效的风险,故其认为对于胸腰椎爆裂骨折,将AO分类和Load-sharing classifications分类结合有利于精确地选择治疗、手术入路、内固定器械的长度,有助于决定是否再行前路手术。

此外,国内张光铂^[7]将外伤机制、累及范围及椎管情况融为一体,对胸腰椎损伤提出综合分类方法:将单纯压缩骨折以“C”代表,爆裂骨折以“B”代表,安全带型损伤以“S”代表,骨折脱位以F代表;前、中、后柱分别以a、m、p代表;0、1、2、3为椎管受压指数,对胸腰椎爆裂性骨折治疗方案的制定和预后具有一定临床指导意义。李利等^[8]根据胸腰椎爆裂性骨折后柱骨折块突入椎管的形态进行总结分型:A型为骨折块突入椎管占椎管容积<30%;B型骨折为骨折块突入椎管占椎管容积30%~50%,其中B1型为骨折块较为完整、超过椎管矢状中位线;B2型为骨折块单

个或多个,位于椎管一侧,不超过椎管矢状中位线;C型为骨折块突入椎管占椎管容积>50%。

潘海涛等^[9]设计了评分分级法,用以指导胸腰椎爆裂骨折的临床治疗,该法结合影像学检查和神经损伤程度对胸腰椎爆裂骨折进行综合评分,根据评分结果将胸腰椎爆裂骨折按严重度分为3级:I级0~6分,II级7~11分,III级12~16分。认为I级为稳定性骨折,考虑选择保守治疗;而II、III级为非稳定性骨折,多考虑手术治疗。

2 手术适应证

对于胸腰椎爆裂骨折的治疗选择需依据其解剖的稳定性及神经功能的状态,具体胸腰椎爆裂骨折的手术适应证的选择可参考胸腰椎损伤分类及损伤程度评分系统(Thoracolumbar Injury Classification and Scoring System, TLICS)中关于爆裂骨折的相关内容,综合评分大于或等于5分者应手术治疗,小于或等于3分者非手术治疗,4分者可选择手术或非手术治疗^[10,11],而进行性神经损伤是急诊手术减压的指征。Denis等^[12]认为无论有无神经损伤,爆裂骨折均应被列为不稳定骨折。Shimer等^[13]认为对于合并脊髓圆锥及马尾综合征且有压迫性损害的患者,应在伤后48h内进行减压。国内有学者认为对于椎管占位>1/2或即使椎管占位<1/2但合并有神经症状者,即视其为不稳定骨折,均采用后路植骨融合;对于椎管占位<1/2,无神经症状者,仅给予复位及内固定即可^[14]。Mikles等^[15]认为,当无神经症状型胸腰椎爆裂型骨折的椎体高度压缩>50%、后凸Cobb角>25°,或椎管受压超过40%时需手术治疗。也有学者认为大多数无神经症状型胸腰椎爆裂骨折可保守治疗,非手术治疗安全有效^[16]。

3 手术入路的选择

Vaccaro等^[10,11]认为,影响胸腰椎骨折手术入路选择最重要的两个因素是椎体后方韧带复合结构的完整性及神经系统功能状态,其原则是:对有不完全神经功能损伤且影像学检查证实压迫来自椎管前方者,通常需要前路减压;对有椎体后方韧带复合结构破坏者,通常需要后路手术;对两种损伤均存在者通常需要前后路联合手术。

3.1 前路手术

前入路可在直视下对椎管前侧充分减压、矫正畸形、

第一作者简介:男(1975-),副主任医师,医学硕士,研究方向:脊柱外科

电话:(0311)85990631 E-mail:zzq1900@qq.com

融合固定,为神经功能的恢复创造有利条件,还可避免刺激脊髓致神经症状加重,但术者需有胸外科及普外科基础,操作相对复杂。其主要适应证为:①急性胸腰椎爆裂骨折合并脊髓损伤,椎管占位>50%或椎管内有翻转骨块压迫;②伤后 2 周以上,后路不能复位者;③陈旧骨折并脊髓损伤,椎管内有压迫致不完全性脊髓损伤;④不完全脊髓损伤或有脊髓损伤综合征;⑤后路复位后,椎管前方致压物未解除或脊柱仍不稳;⑥前方致压的迟发性不全瘫。(7)椎体高度减少 50%以上^[17,18]。Kirkpatrick^[18]认为前路治疗伴有神经损伤、后部韧带完整的胸腰椎骨折较为合适。McDonough 等^[19]研究发现,前路椎体次全切除、椎间植骨加 Z-plate 钢板固定是治疗胸腰椎爆裂骨折的有效方法,可对脊髓直接减压,有效改善神经症状,没有神经症状加重现象发生,并发症发生率较低。Hitchon 等^[20]研究发现,前后路的手术入路选择没有硬性标准,但前路手术可有效矫正成角畸形,并保持稳定。马立学等^[21]认为前路内固定技术可直接行神经减压,改善脊柱后凸角度和获得满意的融合率而不需要后路固定。Dai 等^[22]也认为对于脊柱载荷分享分类≥7 分甚至三柱损伤的胸腰椎爆裂骨折单纯前路自体骨或钛网重建结合内固定即可。李涛等^[23]对胸腰椎脊柱 Denis B 型爆裂骨折仅切除骨折椎体压迫椎管的后上角,不仅以更小的创伤解决了椎管内脊髓神经压迫,也最大程度地保留了有血供的骨折椎体。目前因前路手术具有创伤较大、出血较多、手术技术要求较高、手术时间长等特点,其在临床上的应用受到一定限制。

3.2 后路手术

后路手术适应证的选择主要是:①损伤累及后柱,如 AO 分类中的 B 型及 C 型损伤,三柱完全损伤的不稳定性损伤;②胸腰椎骨折伴有脊髓完全性损伤,尤其伤后 6h 以内者,急诊后路减压复位固定,以减少脊髓继发性损害;③进行性脊髓损伤与伤椎病变不稳有关,并排除血管受累因素;④脊髓神经功能恢复到一定程度即停滞不前,经影像学证实椎管后方有骨性致压物;⑤合并神经损伤或中度狭窄的胸腰椎爆裂骨折,椎管内有骨片存留^[24,25]。短节段椎弓根钉内固定术因具有创伤小、手术操作相对简单、可提供三维矫形和坚强固定等优点,被认为是目前较为理想的经脊柱后路固定治疗胸腰椎爆裂性骨折的方法,已在临幊上广泛应用^[26],但单纯后路固定不能解决椎管内前方骨块对硬膜囊的压迫,易出现椎体高度丢失,内固定断裂移位松脱等并发症^[27]。Hakalo 等^[28]强调前柱是脊柱稳定的最基本因素,它传递脊柱 70%~80% 的轴向负荷,完好的椎间盘能确保脊柱节段 90%~95% 的旋转稳定性,胸腰椎爆裂骨折单纯后路椎弓根固定不能提供完全足够的前柱稳定,导致后凸畸形和移植物相关并发症的发生。Rene 等^[29]应用 PLIF 技术对 100 例胸腰椎爆裂骨折行后路手术治疗,术中行后路部分椎板切除及一侧关节突切除,椎间植入单皮质骨,以带角度椎弓根钉系统复位固定,并进行术后平均 15 个月(8~39 个月)随访,其中 67 例患者行 CT 扫描,有

83% 的患者获 360° 融合,内固定取出后矫正角度丢失 3.3°(0~21°)。

对于胸腰椎爆裂骨折后路固定节段长度存在争议, Lee 等^[30]将 36 例无神经症状的胸腰椎爆裂骨折患者分为三组,其中 I 组短节段固定(15 例,术后 10~14d 下床活动), II 组短节段固定(11 例,术后 3d 下床活动), III 组长节段固定(10 例,术后 3d 下床活动),随访提示 I 组与 II 组在椎体前缘高度丢失率方面差异明显($P=0.002$),而 I 组与 III 组差异不明显($P=0.49$),认为后路短节段固定不植骨成功的关键是合理选择病例,术后延迟下床活动,与长节段固定相比可保留更多的运动节段。Kim 等^[31]通过对 94 例爆裂骨折患者进行后路固定,必要时结合前路融合。并分为 I 后路中间椎固定组、II 长节段固定组、III 中间椎固定+伤椎固定组,术后随访后凸角(kyphosis angle,KA)、局部后凸角(regional kyphosis angle,RA)、矢状面指数(sagittal index,SI)以 III 组最佳。Modi^[32]认为对于胸腰椎爆裂骨折,后路短节段固定有较高失败率,长节段固定是处理胸腰椎爆裂骨折的有效方式,但长节段固定手术时间长,明显增加出血量,推荐伤椎以上两个节段固定,远端一个节段固定,保留了腰椎运动节段,有效防止后凸畸形的发生。Sapkas 等^[33]研究也认为对不稳定胸腰椎骨折,长节段固定较短节段固定有较好的临床结果。而 Guven 等^[34]对不稳定胸腰椎爆裂骨折后路椎弓根钉固定结合伤椎置钉或不置钉进行研究,72 例患者平均分为 4 组:1 组伤椎上下各 2 个椎体固定;2 组置钉同 1 组,但结合伤椎置钉;3 组伤椎上下各 1 个椎体固定;4 组置钉同 3 组,结合伤椎置钉。平均随访 50 个月,伤椎置钉术中可提供较好的矫正角度并能保持稳定,其中 4 组优势更为明显,认为对于不稳定胸腰椎爆裂骨折,伤椎置钉可有效提供后凸矫正和即刻脊柱稳定。

总之,目前后路手术研究较多,人们寄希望于后路简单的手术操作完成减压、融合及脊柱的有效固定。

3.3 前后联合手术

对于前后柱不稳,一种手术入路不能解决的复杂三柱骨折病例,常采取前后联合入路,前路可彻底减压,重建前柱稳定,进行有效支撑,后路结合椎弓根固定,可更好地稳定脊柱。Tezeren 等^[35]的研究认为,前后路固定比单纯传统前路固定稳定性佳。但前后路联合手术创伤较大,出血相对较多,目前应用较少。

4 不同手术方式在胸腰椎爆裂骨折治疗中的应用

4.1 经椎弓根植骨

Hakalo 等^[28]的研究表明,对于胸腰椎爆裂骨折单纯椎弓根固定不能维持脊柱的稳定性,而前柱的稳定能有效提高椎弓根系统的承载能力,减少矫正丢失,防止内固定物失效。而经伤椎椎弓根植骨,可将塌陷的椎体中央部分的软骨板复位,进而起到支撑作用,从而重建前中柱的稳定性,避免蛋壳效应发生,防止骨折椎体的塌陷,高度丢失

及后凸畸形发生,可以改善矫正丢失^[36]。Van^[37]对 30 例(31 椎)急性创伤性胸腰椎爆裂骨折患者行经伤椎椎弓根植骨结合后路椎弓根固定治疗,2 年随访发现重建前柱对防止矫正丢失起着重要作用,椎弓根植骨可有效恢复前柱高度,可保持脊柱术后矫正状态直至骨折愈合。而 Altay 等^[38]认为:经椎弓根植骨不能阻止早期内固定物失效和矫正丢失,长期观察前柱融合率较低,短节段椎弓根钉内固定术治疗胸腰椎爆裂骨折,同时经伤椎椎弓根植骨和不植骨比较,前者不能降低内固定失效率。

4.2 椎体成形术

Blondel 等^[39]对 12 例重度胸腰椎骨质疏松性爆裂骨折患者进行开放椎体后凸成形术结合短节段椎弓根固定治疗,效果满意,术后 1 年随访结果稳定,与术前比较脊柱后凸角平均改善 10.8°($P<0.001$),2 例骨水泥渗漏,没有明显临床副作用,10 例患者神经功能完全恢复,2 例患者部分神经功能恢复。Marco 等^[40]对 38 例胸腰椎爆裂骨折患者行后路椎板切除减压、椎弓根钉棒系统内固定并结合球囊辅助下的磷酸钙骨水泥填充椎体成形术,结果发现 13 例不完全神经损伤患者术后神经功能提高了至少一级(按 Frankel 分级),平均后凸成角从 17°改善至 7°,椎体丢失高度从 42% 改善至 14%,2 例发生椎弓根螺钉断裂,1 例假关节形成。进而指出该术式有助于神经功能改善,较低的内固定失败率和矫正丢失率。Gan 等^[41]对 25 例 A3 型无神经症状的骨质疏松性胸腰椎爆裂骨折患者行椎体后凸成形术(Kyphoplasty),术后 24h 疼痛缓解明显,VAS 评分术后减低,6 个月后随访伤椎椎体高度无丢失,认为 Kyphoplasty 是一种治疗伴有疼痛症状的骨质疏松性胸腰椎爆裂骨折的安全有效的方法。

4.3 微创手术

脊柱外科的微创治疗是目前研究的热点问题之一。传统前入路手术切口大,死亡率高,此外 Kocis^[42]采用微创胸腔镜经横膈入路治疗胸腰椎骨折,异体骨或钛网植入椎间,结合前路钉棒固定或后路椎弓根固定,刘晓岚等^[43]通过对传统前路手术与腔镜辅助下小切口前路手术治疗胸腰椎爆裂骨折的早期临床效果比较发现,在手术时间、出血量方面后者优于前者,差异性显著($P<0.05$),后凸角平均纠正无显著性差异($P>0.05$),两种术式均能取得良好的早期疗效,但腔镜辅助下小切口较前路手术损伤较小,并发症较少。但前路“微创”腹腔镜或胸腔镜技术需要经历较长学习曲线,昂贵的设备,不适合有合并症患者的处理,有鉴于此,Payer^[44]在固定于手术台上的拉钩系统(the SynFrame table-mounted retractor)辅助下行前入路小切口治疗创伤性胸腰椎不稳定爆裂骨折,结果表明前入路小切口行椎体次全切除具有安全、可靠、经济的特点,该拉钩系统提供一个可靠的操作区域,从而避免了后者带来的技术难题及设备等相关问题。

总之,目前关于胸腰椎爆裂骨折的手术入路适应证选择及手术治疗方法上,存在不同观点,尚无统一的治疗

标准。如对于无神经症状型胸腰椎爆裂骨折是选择保守治疗还是手术治疗仍存在争议,Denis 等^[12]研究发现,无神经损伤的胸腰椎爆裂骨折应早期手术治疗,如保守治疗,17% 的患者最终会出现神经症状。而 Wood 等^[45]对胸腰椎爆裂型骨折的保守治疗和手术治疗作了比较性研究,结果显示两者的整体临床效果无显著性差异。

此外,对影响胸腰椎爆裂骨折稳定性的因素尚有不同认识,Denis 等^[12]认为中柱的骨韧带复合体是影响骨折稳定性的主要因素。而 James 等^[46]认为爆裂骨折的稳定与否取决于后柱完整性,后柱韧带对脊柱的稳定及防止晚期的后凸畸形有十分重要的意义,因此尚需多中心的大样本研究,以制定关于胸腰椎爆裂骨折统一的诊断治疗方案。

5 参考文献

- Defino HL, Canto FR. Low thoracic and lumbarburst fractures: radio-graphic and functional outcomes[J]. Eur Spine J, 2007, 16(11): 1934-1943.
- Whitesides TE Jr. Traumatic kyphosis of the thoracolumbar spine[J]. Clin Orthop, 1977, 128: 78-92.
- Denis F. The three column spine and its significance in the classification of acute thoracolumbar spinal injuries [J]. Spine, 1983, 8(8): 817-831.
- Denis F. Spinal instability as defined by the three-column spine concept in acute spinal trauma [J]. Clin Orthop Relat Res, 1984, 189: 65-76.
- 党耕町, 刘忠军, 陈仲强译. AO ASIF 脊柱内固定[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000.17
- Katomis P, Pasku D, Alpantaki K, et al. Combination of the AO-magerl and load-sharing classifications for the management of thoracolumbar burst fractures [J]. Orthopedics, 2010: 158-163[Epub ahead of print].
- 张光铂. 胸腰椎损伤的分类与治疗[J]. 中国脊柱脊髓杂志[J], 1997, 7(4): 190-192.
- 李利, 史亚民, 王华东, 等. 胸腰椎爆裂骨折椎管内骨折块 CT 分型及对后路减压方式的意义 [J]. 创伤外科杂志, 2006, 8(3): 215-217.
- 潘海涛, 郑启新, 胡军, 等. 评分分级法指导胸腰椎爆裂骨折治疗的临床意义及评价[J]. 临床外科杂志, 2008, 16(4): 266-268.
- Vaccaro AR, Lehman RA, Hurlbert RJ, et al. A new classification of thoracolumbar injuries: the importance of injury morphology, the integrity of the posterior ligamentous complex, and neurologic status[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2005, 30(20): 2325-2333.
- Vaccaro AR, Zeiller SC, Hulbert RJ, et al. The thoracolumbar injury severity score: a proposed treatment algorithm [J]. J Spinal Disord Tech, 2005, 18(3): 209-215.
- Denis F, Armstrong GWD, Searls K, et al. Acute thoracolumbar burst fractures in the absence of neurologic deficit: a comparison between operative and non-operative treatment[J]. Clin Orthop, 1984, 189: 142-149.

13. Shimer AL, Su BW. Operative versus nonoperative treatment of thoracolumbar burst fractures [J]. Seminars in Spine Surgery, 2010, 22(1):38-43.
14. 沈成华,房晓彬,顾鹏先,等.合并椎管内骨块的胸腰椎爆裂性骨折的后路手术治疗 [J]. 中国矫形外科杂志, 2009, 17(22): 1748-1750.
15. Mikles MR, Stehur RP, Graziano GP. Posterior instrumentation for thoracolumbar fractures[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2004, 12(6):424-435.
16. Rajasekaran S. Thoracolumbar burst fracture without neurological deficit:the role for conservative treatment [J]. Eur Spine, 2010, 19(Suppl 1):S40-S47.
17. 张振武,饶小华,田纪青,等.严重胸腰椎骨折前路或前后路联合手术的临床应用研究[J].中国骨与关节损伤杂志, 2009, 24 (11):971-974.
18. Kirkpatrick JS. Thoracolumbar fracture management: anterior approach[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2003, 11(5):355-363.
19. McDonough PW, Davis R, Tribus C, et al. The management of acute thoracolumbar burst fractures with anterior corpectomy and Z-plate fixation[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2004, 29(17): 1901-1909.
20. Hitchon PW, Torner J, Eichholz KM. Comparison of anterolateral and posterior approaches in the management of thoracolumbar burst fractures [J]. J Neurosurg Spine, 2006, 5(2): 117-125.
21. 马立学,屠冠军,韩亚新,等.前路减压植骨内固定治疗胸腰段椎体爆裂骨折 [J]. 中国矫形外科杂志, 2009, 17 (16):1204-1206..
22. Dai LY, Jiang LS, Jiang SD. Anterior-only stabilization using plating with bone structural autograft versus titanium mesh cages for two-or three-column thoracolumbar burst fractures: a prospective randomized study [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2009, 34(14):1429-1435.
23. 李涛,刘浩,石锐,等.保留伤椎前路减压治疗腰椎爆裂骨折的临床早期研究 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2009, 23(10): 1196-1199.
24. 赵定麟.现代脊柱外科学[M].上海:上海世界图书出版公司, 2006.293.
25. Whang PG, Vaccaro AR. Thoracolumbar fracture: posterior instrumentation using distraction and ligamentotaxis reduction [J]. J Am Acad Orthop Surg, 2007, 15(11):695-701.
26. Mahar A, Kim C, Wedemeyer M, et al. Shortsegment fixation of lumbar burst fractures using pedicle fixation at the level of the fracture[J]. Spine, 2007, 32(14):1503-1507.
27. Angevine PD, Dickman CA, McCormick PC. Lumbar fusion with and without pedicle screw fixation [J]. Spine, 2007, 32 (13):1466-1471.
28. Hakalo J, Wroński J. Complications of a transpedicular stabilization of thoraco-lumbar burst fractures[J]. Neurol Neurochir Pol, 2006, 40(2):134-139.
29. Rene S, Dietmar K, Peter S, et al. PLIF in thoracolumbar traumas: technique and radiological results[J]. Eur Spine J, 2010, 19 (7):1079-86.
30. Lee Sh, Pandher D, Yoon K, et al. The effect of postoperative immobilization on short-segment fixation without bone grafting for unstable fractures of thoracolumbar spine [J]. Indian J Orthop, 2009, 43(2):197-204.
31. Kim HS, Lee SY, Nanda A, et al. Comparison of surgical outcomes in thoracolumbar fractures operated with posterior constructs having varying fixation length with selective anterior fusion[J]. Yonsei Med J, 2009, 50(4):546-554.
32. Modi HN, Chung KJ, Seo IW, et al. Two levels above and one level below pedicle screw fixation for the treatment of unstable thoracolumbar fracture with partial or intact neurology[J]. J Orthop Surg Res, 2009, 4:28.
33. Sapkas G, Kateros K, Papadakis SA, et al. Treatment of unstable thoracolumbar burst fractures by indirect reduction and posterior stabilization; short-segment versus long-segment stabilization[J]. Open Orthop J, 2010, 4:7-13.
34. Guven O, Kocaoglu B, Bezer M. The use of screw at the fracture level in the treatment of thoracolumbar burst fractures [J]. J Spinal Disord Tech, 2009, 22(6):417-421.
35. Tezeren G, Gumus C, Bulut O, et al. Anterior versus modified combined instrumentation for burst fractures of the thoracolumbar spine:a biomechanical study in calves [J]. J Orthop Surg (Hong Kong), 2008, 16(3):281-284.
36. 钱巍栋,曹一民,王永.经伤椎椎弓根自体骨植骨结合内固定治疗胸腰椎骨折 [J]. 生物骨科材料与临床研究, 2008, 5(1): 56.
37. Van Herck B, Leirs G, Van Loon J. Transpedicular bone grafting as a supplement to posterior pedicle screw instrumentation in thoracolumbar burst fractures [J]. Acta Orthop Belg, 2009, 75(6):815-821.
38. Altay M, Ozkurt B, Aktekin CN, et al. Treatment of unstable thoracolumbar junction burst fractures with short- or long-segment posterior fixation in magerl type a fractures[J]. Eur Spine J, 2007, 16(8):1145-1155.
39. Blondel B, Fuentes S, Metellus P, et al. Severe thoracolumbar osteoporotic burst fractures:treatment combining open kyphoplasty and short-segment fixation [J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2009, 95(5):359-364.
40. Marco RA, Meyer BC, Kushwaha VP. Thoracolumbar burst fractures treated with posterior decompression and pedicle screw instrumentation supplemented with balloon-assisted vertebroplasty and calcium phosphate reconstruction surgical technique [J]. J Bone Joint Surg Am, 2010, 92 (Suppl 1):67-76.
41. Gan M, Yang H, Zhou F, et al. Kyphoplasty for the treatment of painful osteoporotic thoracolumbar burst fractures [J]. Orthopedics, 2010, 33(2):88-92.
42. Kocis J, Wendsche P, Muzik V, et al. Minimally invasive thoracoscopic transdiaphragmatic approach to thoracolumbar

内源性神经干细胞与脊髓损伤修复

张戈, 冯大雄, 雷飞, 周际, 屈一鸣

(泸州市中医医院骨一科 646000 泸州市)

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2010.11.17

中图分类号:R681.5, R322.81 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2010)-11-0957-05

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)由创伤引起, 常导致损伤平面以下运动、感觉、植物神经功能障碍等, 该病发病率高、致残率高, 给患者及其家属和社会带来沉重的精神、经济负担。细胞移植治疗理论上可补充丢失的神经细胞, 连接中断了的轴突通路, 移植的细胞还可分泌神经营养因子, 促进轴突再生, 已成为脊髓损伤研究的热点。目前研究多集中于异体雪旺细胞、嗅鞘细胞、胚胎干细胞(Emryonic stem cell, ESC)、神经干细胞(neural stem cell, NSCs)等的移植应用, 这些细胞存在取材不便、明显的免疫排斥反应、有附加损伤的危险等问题^[1-3]。诱导受损脊髓内源性神经干细胞增殖分化修复脊髓功能, 理论上更适合临床应用, 具有广阔的研究和应用前景^[4]。笔者就内源性神经干细胞与脊髓损伤修复研究取得的进展综述如下。

1 内源性神经干细胞的分布, 鉴定

1.1 内源性神经干细胞在体内的分布

大量研究^[5,6]已证实, 成人脑中, 内源性神经干细胞分布于室下区(subventricular zone, SVZ)和海马齿状回颗粒下区(subgranular zone, SGZ)、脊髓白质室管膜旁^[7](white matter parenchyma)、靠近中央管的室管膜^[8]及室管膜下^[9]。Yamamoto 等^[10]从 6~7 周雌鼠脊髓室管膜层分离出一种细胞, 将该细胞在体外培养 14d 后, 半数以上细胞 nestin 染色阳性, 但 MAP2、GFAP、NG2 等染色阴性; 在培养基中加

入表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)和成纤维生长因子 2(fibroblast growth factor-2, FGF2)后, nestin 染色阳性细胞数在 2~4d 内可减少 5%~7%, 同时可以检测出 TuJ1、GFAP 和 O4 染色阳性细胞。

1.2 内源性神经干细胞鉴定的相关因子

1.2.1 巢蛋白(nestin) Lendah 等^[11]鉴定出一种神经元中间丝蛋白, 称巢蛋白, 分布在细胞质。它参与了神经突和生长锥的形成、生长及神经元与靶细胞建立联系的过程, 其表达有特定的时序性^[12], 当神经干细胞分化为神经元和胶质细胞后, 巢蛋白的表达水平下调, 并被其他特殊类型的细胞中间丝所代替^[13]。目前为神经干细胞的重要标记物。

1.2.2 Musashi-1 是一种 RNA 结合蛋白^[14], 在胎儿和成体神经干细胞中表达^[15], 通过靶标 mRNA 和 m-Numb 增强穿膜受体信号, 从而维持神经干细胞的自我增殖能力。此外, Musashi-1 也在神经元前体细胞和星形胶质前体细胞上表达, 并且在哺乳动物的肠、胃及乳腺的表皮干(祖)细胞中表达^[16]。

1.2.3 转录因子 SOX 家族的 HMG-box 转录因子 在维持神经干细胞多向分化潜能方面扮演着重要角色^[17], SOX-1 可能是胚胎干细胞中表达最早的神经标志物, 它只在神经系统中表达, 并可以标识神经管内增殖的神经干细胞池, 故而在鉴定神经干细胞方面较巢蛋白更具特异性。

1.2.4 细胞粘附因子 一些特殊的细胞粘附因子作为细胞表面的抗原, 可用于神经干细胞的免疫筛选。Corti 等^[18]由成体和胚胎小鼠的脑部分离出神经干细胞, 并培养成神经球, 通过荧光激活细胞分拣术(fluorescence-activated cell sorting, FACS)检测到这些神经球可以同时表达 Lewis

第一作者简介:男(1981-), 硕士, 主治医师, 研究方向:脊髓损伤与修复

电话:(0830)3191008 E-mail:flywithu@yeah.net

- junction fractures[J].Acta Chir Orthop Traumatol Cech, 2009, 76(3):232-238.
- 43. 刘晓岚, 李云华, 刘社庭, 等. 前路传统手术与腔镜辅助下小切口手术治疗胸腰段脊椎爆裂骨折 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2010, 20(1):24-28.
- 44. Payer M, Sottas C. Mini-open anterior approach for corpectomy in the thoracolumbar spine [J]. Surg Neurol, 2008, 69(1): 25-32.
- 45. Wood K, Buttermann G, Mehbod A, et al. Operative compared

with nonoperative treatment of a thoracolumbar burst fracture without neurological deficit:a prospective,randomized study [J]. J Bone Joint Surg Am, 2003, 85(5):773-781.

- 46. James KS, Wenger KH, Schlegel JD, et al. Biomechanical evaluation of the stability of thoracolumbar burst fracture [J]. Spine, 1994, 19(5):1731-1740.

(收稿日期:2010-05-13 修回日期:2010-08-16)

(本文编辑 彭向峰)