

综述

胸腰椎骨折伴脊髓神经损伤的治疗进展

Treatment of thoracolumbar spine fractures with neurologic disorder

闫廷飞, 史建刚, 史国栋

(第二军医大学附属长征医院骨科 200003 上海市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2016.06.12

中图分类号: R683.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2016)-06-0552-04

胸腰椎骨折是脊柱损伤中最常见的损伤类型, 约占脊柱损伤的 90%^[1]。骨折主要发生在 T11~L2 水平, 主要与此节段突然失去肋骨的支撑作用, 脊椎屈伸活动范围增大有关^[2]。严重的胸腰椎骨折往往伴有脊髓神经损伤, 国外报道其发生率为 15%~30%^[3]。损伤多见于男性, 不同的年龄阶段致伤因素略有差异, 年轻患者多由高能量的创伤引起, 如交通事故、坠落伤等; 老年患者(尤其是已存在明显骨质疏松者)则以轻微外伤所致的压缩性骨折为主^[4]。损伤类型中完全性脊髓损伤约占 35%, 主要发生于胸椎; 而不完全性脊髓损伤则以腰椎多见^[5]。对于伴脊髓神经损伤的胸腰椎骨折治疗较为棘手, 手术治疗虽对降低总致残率有一定意义, 但对于脊髓损伤严重的患者(包括 ASIA 分级 A 级、B 级), 其预后仍然不佳^[6]。目前, 对伴脊髓神经损伤的胸腰椎骨折, 在手术适应证的确定、手术方法的选择等方面仍存在争议。笔者就相关问题综述如下。

1 脊髓神经损伤的概念及评价

脊髓神经损伤是指在原发性和继发性损伤因素的作用下, 神经元和胶质细胞发生不同程度的坏死、凋亡, 以及轴突断裂和脱髓鞘, 造成脊髓损伤平面以下感觉和/或运动功能的损伤或丧失^[7]。对于脊髓功能状态与损伤程度的评估手段, 目前应用较为广泛的主要有 Frankel 分级^[8]与美国脊柱损伤协会(American Spinal Injury Association, ASIA)制订的脊髓损伤分级^[9]。1967 年 Frankel 等发表了脊髓功能状态分类标准, 成为脊髓损伤后功能评价的一个较为简单通用的分类方法, 在其分类中对于神经功能 A 级的定义为: 损伤平面以下无感觉或运动功能。1992 年 ASIA 公布了脊髓损伤程度的分类标准, 并于 1997 年进行了修订, 标准中对于完全性损伤的定义为: 骶段无任何感觉运动功能保留。脊髓神经损伤主要由创伤所致的后凸畸形合并椎体后壁移位或骨折合并脱位造成, 大致分下述 4 种类型: (1)脊髓震荡; (2)脊髓压迫; 导致脊髓持续缺血; (3)脊

髓挫伤; 神经轴突损伤, 脊髓出血; (4)脊髓断裂。其中脊髓震荡损伤程度最轻, 在脊髓震荡或脊髓部分压迫时神经功能可能恢复, 而在脊髓挫伤或脊髓断裂时则少有恢复。合并脊髓损伤的胸腰椎骨折具有较高的病死率, 完全性脊髓损伤患者的并发症发生率高于不完全性损伤者^[10]。

2 手术指征及时机

目前, 对于无神经损伤的胸腰椎骨折患者是否行手术治疗仍存在较大争议^[11]。对于伴脊髓神经损伤的骨折患者, 虽然 Gertzbein 等^[12]认为手术有助于脊髓功能的改善, 但与保守治疗相比改善效果并无显著性差异。国内也有学者认为^[13], 出现不完全性神经功能障碍且有神经受压的影像学表现时应积极手术治疗; 伴完全性脊髓神经损伤的患者往往已有严重的脊柱损伤, 从控制病情、利于护理和早期进行康复训练等角度考虑, 也应尽早进行手术治疗, 恢复脊柱解剖序列和力学稳定性, 解除脊髓神经压迫和恢复椎管容积, 从而利于脊髓神经功能的恢复。

对于手术时机的把握, 通常认为伤后 24h 内为脊髓损伤急性期, 绝大多数文献^[12, 14-17]主张早期(一般指在受伤 72h 以内)进行手术治疗。Dai 等^[18]认为手术时间与神经功能恢复率无显著相关性。然而 Tator 等^[19]发现, 在合并多发脏器损伤的胸腰椎骨折患者, 手术时间虽对于神经功能恢复无明显相关性, 但通过早期手术可明显改善患者受损的呼吸功能, 缩短术后机械通气时间, 减少肺部并发症, 降低死亡率。Gaehler 等^[17]的研究则发现, 不完全性脊髓神经损伤 48h 内手术者, 神经功能均有 Frankel 分级 1 级以上的恢复, 而受伤 48h 后手术的患者神经功能的恢复与手术时间的早晚无明显相关。Chipman 等^[18]比较胸腰椎骨折 72h 内和 72h 后手术的病例发现, 严重胸腰椎骨折患者早期手术在明显促进神经功能的恢复的同时, 可显著减少并发症、缩短住院时间及降低治疗费用。因此, 对于伴脊髓神经损伤的胸腰椎骨折, 早期手术干预具有较为积极的临床意义。

对于最佳手术时机的把握, 目前仍存在一定争议。Furlan 等^[19]通过系统的文献复习及分析发现, 早期手术特别是伤后 24h 内进行手术在更好地促进患者神经恢复的

基金项目: 国家自然科学基金(81371252)

第一作者简介: 男(1989-), 在读硕士, 研究方向: 脊柱外科

电话: (021)81885637 E-mail: ytf.2011@aliyun.com

通讯作者: 史国栋 E-mail: shgd008.2011@163.com

同时,降低并发症的发生,减轻患者的经济负担。Mac-Thiong 等^[20]同样发现伤后 24h 内手术可明显改善患者预后,降低住院时间和住院费用。进一步的临床研究^[21]则发现,不完全神经功能损伤伤后 8h 内手术的患者术后神经功能恢复情况明显好于 8h 后手术的患者;对于伴完全性脊髓神经损伤的胸腰椎骨折,伤后 6h 内积极进行手术治疗,部分患者神经功能可有一定的恢复^[21]。虽然存在争议,但绝大多数学者认为,对于合并脊髓神经损伤的胸腰椎骨折,最好于伤后 6~24h 内行手术治疗^[22,23]。

损伤节段也是影响手术时机选择和患者预后的重要因素。当损伤累及马尾和圆锥时,早期手术可促进其功能恢复^[22,23]。胸段骨折由于常合并威胁生命的胸部创伤,往往需急诊手术减压固定,但由于胸段脊髓脆弱的血液循环,其损伤后的预后较差。此外,有研究认为^[24]胸腰椎骨折后应激反应较强烈,机体的自我调节能力较弱,此时急于手术对已然脆弱的微循环不利,还会加重损伤或引起隐性失血量增多等负面情况,延期至 48~72h 后手术中出血可减少 2/3^[25];国内的研究^[1]显示,胸腰椎骨折患者往往存在椎体高度的丢失,早期手术虽有利于减少椎体高度的丢失从而有益于脊髓神经功能的恢复,但手术出血量明显增加。脊髓损伤后的恢复期可延至损伤后的 2~3 年^[26],对该类患者可先稳定一般状况并针对其他脏器损伤进行治疗,待病情平稳后再考虑行胸腰椎手术治疗。Bohlman 等^[27]对 45 例因慢性疼痛或麻痹就诊的胸腰椎骨折患者(伤后 3 个月~21 年,平均 4.5 年)给予手术治疗,术后疼痛缓解率达 100%(41/41),其中完全缓解率达 73%;神经功能改善率达 84%。

然而,在临床实践中,患者伤后 1~2d 内很难评价脊髓损伤的程度;考虑到院前急救、伤员转运、影像学评估及术前准备等因素,对于明确诊断的脊髓神经损伤患者也很难在 8h 内给予手术治疗。最佳手术时机的把握,除综合患者的致伤机制、就诊时间、骨折及脊髓损伤的类型,在权衡手术治疗利弊后作出判断外,还应考虑到患者对于急诊手术的耐受性和术者的技术水平,不可机械界定。

3 手术方法的选择

手术治疗的主要目的是最大限度地促进脊髓神经损伤的修复、恢复脊柱的生物力学稳定性、同时减少术后并发症以及获得最佳的手术效果^[28]。手术入路可分为前路、后路及前后联合入路。Vaccaro 等^[29]认为,决定胸腰椎骨折手术入路选择最重要的因素是脊柱损伤的形态学特点、椎体后方韧带复合结构(PLC)的完整性及神经系统的功能状态。

不全性脊髓神经损伤伴椎管前方明显受压但 PLC 完整的胸腰椎骨折,前路手术可直接减压,有利于最大限度地促进神经恢复。后路减压不如前路直接、彻底,不能保证理想的神经减压,且破坏脊柱后部结构。因此,对于这类损伤宜选用前路手术。但是,前路手术创伤大、风险高,且对

术者的技术要求也较高^[30]。对于发生在上胸椎或下腰椎的骨折,由于损伤部位有大血管存在,选择后路固定辅以前路或后外侧减压融合效果较理想。神经功能不完全损伤伴有后部结构严重破坏的患者,后路减压的效果不及前路减压并植骨内固定,但单纯行前路手术又由于 PLC 的功能未得到修复,伤椎的生物力学性能较差。此时应采用前后联合入路手术。前后路联合手术具有减压充分、支撑有效、固定可靠及早期下床活动等优点,但也存在创伤大、手术时间长、费用高、并发症多等不足^[31]。

完全性脊髓神经损伤而 PLC 完整的情况下,部分学者认为即使脊髓前方受压,减压也不能使神经功能恢复,宁愿放弃创伤较大的前路手术,选择后路。后路手术具有创伤小、操作简单、并发症少等优点^[32]。但一些学者考虑到前柱的粉碎程度,从力学性能角度,更倾向于前路手术。对于神经完全性损伤且 PLC 破坏的患者,多数学者选择后路手术,但神经完全性损伤后能够恢复到何种程度,尚无定论^[33]。因此,神经完全性损伤的胸腰椎骨折究竟选择何种手术方式,有待进一步的随机对照研究。对于伴完全性脊髓神经损伤的胸腰椎骨折,在选择手术入路时,既要考虑到此类损伤脊柱形态改变的严重性和神经恢复的困难性,也要考虑患者后期活动量必将减少,脊柱功能可能减退等因素^[34]。另外,还应结合患者的全身状况、手术施行的早晚、技术条件,在降低手术风险和追求手术效果之间取得平衡。治疗的重点在于重建稳定性的同时进行适当的椎管减压,手术方式上建议以后路椎弓根螺钉复位固定为首选。

可见,在选择胸腰椎骨折手术方式时既要考虑损伤的严重程度,还要结合损伤部位和损伤时间。Shaffrey 等^[35]建议,对 L2、L3 骨折常规行前路手术,而对 L4、L5 骨折,如在 48h 内行后路手术,48h 后则行前后路联合手术。Vital 等^[36]认为,后路手术方式相对简单,适合伴脊髓神经损伤的胸腰椎骨折的急诊手术。Heary 等^[37]建议,在严重胸腰椎骨折伴完全性脊髓神经损伤,尤其合并全身多发损伤患者,病情常较严重,此时应采取后路手术,以避免手术对患者损伤的加重。手术入路的选择对脊髓神经功能的恢复无差异,且相对于联合前后路的手术方式,单纯采用后路手术方法的患者其损伤部位的功能恢复更好,具有更好的主观满意度。

近年来,出现了较多一期后路椎弓根螺钉固定、椎管减压并椎体前中柱重建治疗方法的报道^[13,26],其具有切口小、创伤小、手术时间短、失血量少及术后疼痛轻等优点。特别在下腰椎前方及侧方,由于血管、神经丛密集,行前路或侧前路减压、放置内固定有一定困难者,一期后入路方式是较为安全和理想的选择。

目前,关于胸腰椎骨折治疗的报道多是回顾性病例分析,缺乏循证医学的依据。同时,手术方法的选择又受到医疗机构偏爱的干扰。如何选择最佳的手术方式,获得更好的疗效,仍是脊柱外科医师面临的一个难题,需要进一

步研究对比指导临床以获得更好的疗效。

4 参考文献

- 刘建军. 胸腰椎骨折并脊髓神经损伤治疗中手术时机的选择[J]. 航空航天医学杂志, 2015, 26(7): 828-829.
- Charles YP, Steib JP. Management of thoracolumbar spine fractures with neurologic disorder [J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2015, 101(1 Suppl): 31-40.
- Reinhold M, Knop C, Beisse R, et al. Operative treatment of traumatic fractures of the thorax and lumbar spine. Part II: surgical treatment and radiological findings [J]. *Onfallchirurg*, 2009, 112(2): 149-167.
- 韦兴, 侯树勋, 史亚民, 等. 661 例胸腰椎骨折患者的流行病学分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2004, 14(7): 403-405.
- Reinhold M, Knop C, Beisse R, et al. Operative treatment of 733 patients with acute thoracolumbar spinal injuries: comprehensive results from the second, prospective, internet-based multicenter study of the Spine Study Group of the German Association of Trauma Surgery[J]. *Eur Spine J*, 2010, 19(10): 1657-1676.
- Wood KB, Li W, Lebl DS, et al. Management of thoracolumbar spine fractures[J]. *Spine J*, 2014, 14(1): 145-164.
- 初同伟, 叶峰. 脊柱脊髓损伤救治及进展[J]. 创伤外科杂志, 2015, 17(4): 289-292.
- Frankel HL, Hancock DO, Hyslop G, et al. The value of postural reduction in the initial management of closed injuries of the spine with paraplegia and tetraplegia[J]. *Paraplegia*, 1969, 7(3): 179-192.
- Maynard FM, Bracken MB, Greasey G, et al. International standards for neurologic functional classification of spinal cord injury[J]. *Spinal Cord*, 1997, 35(5): 266-274.
- Chiu WT, Lin HC, Lam C, et al. Review paper: epidemiology of traumatic spinal cord injury: comparisons between developed and developing countries [J]. *Asia Pac J Public Health*, 2010, 22(1): 9-18.
- Kumar N. Spinal cord injury complicating a thoracolumbar selective nerve root block in a deformed spine: neurological and functional outcome[J]. *Spinal Cord*, 2015, 53(1): 3-5.
- Gertzbein SD. Neurologic deterioration in patients with thoracic and lumbar fractures after admission to the hospital. *Spine*, 1994, 19(15): 1723-1725.
- 周方. 胸腰椎骨折治疗中值得探讨的问题[J]. 中华创伤杂志, 2010, 26(5): 394-396.
- Fehlings MG, Tator CH. An evidence-based review of decompressive surgery in acute spinal cord injury: rationale, indications, and timing based on experimental and clinical studies[J]. *J Neurosurg*, 1999, 91(1): 1-11.
- Dai LY, Jiang LS, Jiang SD. Conservative treatment of thoracolumbar burst fractures: a long-term follow-up results with special reference to the load sharing classification[J]. *Spine*, 2008, 33(23): 2536-2544.
- Tator CH, Fehlings MG, Thorpe K, et al. Current use and timing of spinal surgery for management of acute spinal surgery for management of acute spinal cord injury in North America: results of a retrospective multicenter study [J]. *J Neurosurg*, 1999, 91(1 Suppl): 12-18.
- Gaebler C, Maier R, Kutsche-Lissberg F, et al. Results of spinal cord decompression and thoracolumbar pedicle stabilization in relation to the time of operation[J]. *Spinal Cord*, 1999, 37(1): 33-39.
- Chipman JG, Deuser WE, Beilman GJ. Early surgery for thoracolumbar spine injuries decreases complications [J]. *J Trauma*, 2004, 56(1): 52-57.
- Furlan JC, Noonan V, Cadotte DW, et al. Timing of decompressive surgery of spinal cord after traumatic spinal cord injury: an evidence-based examination of preclinical and clinical studies[J]. *J Neurotrauma*, 2011, 28(8): 1371-1399.
- Mac-Thiong JJ, Feldman DE, Thompson C, et al. Does timing of surgery affect hospitalization costs and length of stay for acute care following a traumatic spinal cord injury[J]. *J Neurotrauma*, 2012, 29(18): 2816-2822.
- Gaebler C, Maier R, Kutsche-Lissberg F, et al. Results of spinal cord decompression and thoracolumbar pedicle stabilization in relation to the time of operation[J]. *Spinal Cord*, 1999, 37(1): 33-39.
- Launay O, Charles YP, Steib JP, et al. Should post-traumatic thoracolumbar Frankel A paraplegia be operated as an emergency? report of three cases and review of the literature [J]. *Orthop Traumatol Surg Res*, 2012, 98(3): 352-358.
- Sayer FT, Kronvall E, Nilsson OG. Methylprednisolone treatment in acute spinal cord injury: the myth challenged through a structured analysis of published literature[J]. *Spine J*, 2006, 6(3): 335-643.
- 胡华, 叶辛, 于建农. 胸腰椎骨折的手术治疗进展[J]. 医学综述, 2013, 19(7): 1240.
- Holdsworth F. Fractures, dislocations and fracture-dislocations of the spine[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1970, 52(8): 1534-1551.
- 袁文. 胸腰椎骨折外科治疗相关问题探讨[J]. 中华创伤杂志, 2006, 22(1): 8-10.
- Bohlman HH, Kirkpatrick JS, Delamarter RB, et al. Anterior decompression for late pain and paralysis after fractures of the thoracolumbar spine [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1994, 300: 24-29.
- Oner FC, Wood KB, Smith JS, et al. Therapeutic decision making in thoracolumbar spine trauma[J]. *Spine*, 2010, 35(21 Suppl): 235-244.
- Vaccaro AR, Lehman RA Jr, 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*, 2005, 30(20): 2325-2333.

PTEN参与神经干细胞调控及脊髓损伤修复的研究进展

Role of PTEN in neural stem cell modification and regeneration of spinal cord injury

宋志文, 余常麟, 丁 亚, 邹红军, 刘锦波
(苏州大学第三附属医院 213003 江苏省常州市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2016.06.13

中图分类号: R683.2, Q786 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2016)-06-0555-04

1997年,第10号染色体缺失的磷酸酶与张力蛋白同源物基因(phosphatase and tensin homolog deleted on chromosome 10, PTEN)由国外3个独立的研究小组先后克隆命名,这是目前发现的第一个具有磷酸酶活性的抑癌基因,其编码的蛋白在细胞内具有脂质磷酸酶和蛋白磷酸酶的双重活性^[1-3]。PTEN具有广泛的生物学功能,通过细胞内多个信号通路来调控细胞的生长、分化、迁移、凋亡等过程^[4]。目前已证实,PTEN在神经系统的发育及损伤修复过程中发挥着重要作用,不仅参与调控中枢神经系统内神经干细胞(neural stem cells, NSCs)的增殖分化过程,而且通过抑制神经元轴突伸长、突触形成等方式参与到脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)的神经修复过程^[5-7]。笔者就PTEN参与NSCs调控及SCI修复的作用进行简要综述。

1 PTEN概述

第一作者简介:男(1991-),在读研究生,研究方向:脊髓损伤修复
电话:(0519)68870773 E-mail:realszw@126.com
通讯作者:刘锦波 E-mail:czljb@126.com

PTEN位于10q23.3,编码的蛋白质是一条含403个氨基酸的多肽链,主要由含磷酸酶催化结构域的氨基末端(N-末端)、一个与脂质结合的C2结构域和一个与PDZ结构域结合的序列的羟基末端(C-末端)组成。PTEN蛋白在胞浆、核膜及核内均有分布^[8]。PTEN蛋白具有脂质磷酸酶活性,在细胞膜上使磷脂酰肌醇3,4,5三磷酸(phosphatidylinositol-3,4,5-triphosphate, PIP3)脱磷酸为磷脂酰肌醇4,5三磷酸(phosphatidylinositol-4,5-triphosphate, PIP2),抑制磷脂酰肌醇-3激酶(phosphatidylinositol 3-kinase, PI3K)使PIP2磷酸化为PIP3的过程,从而抑制下游丝氨酸/苏氨酸激酶(serine/threonine kinases, AKT/protein kinase B)的激活,故认为PI3K/AKT信号通路是受PTEN调控的最重要的通路之一^[9]。Shen等^[10]发现PTEN蛋白同时能在细胞核内发挥其脂质磷酸酶活性,具有修复损伤的DNA、维持染色体稳定等作用。近期研究证实PTEN也通过其蛋白磷酸酶活性及非磷酸酶活性来参与细胞内信号传导调控作用^[11,12]。

PTEN作为一个抑癌基因,其调控细胞内外信号转导机制逐渐得到阐明,而PTEN如何被调控的机制,日渐成

30. 胡建华, 张晓星, 苟景跃. 胸腰椎骨折手术入路选择及疗效分析[J]. 中华创伤杂志, 2011, 27(5): 428-430.
31. Savage JW, Moore TA, Arnold PM, et al. The reliability and validity of the thoracolumbar injury classification system in pediatric spine trauma[J]. Spine, 2015, 40(18): 1014-1018.
32. Loibl M, Korsun M, Reiss J, et al. Spinal fracture reduction with a minimal invasive transpedicular Schanz screw system: clinical and radiological one-year follow up[J]. Injury, 2015, 46(Suppl 4): S75-82.
33. El Tecle NE, Abode-Iyemah KO, Hitchon PW, et al. Management of spinal fractures inpatients with ankylosing spondylitis[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2015, 139: 177-182.
34. Stein DM, Pineda JA, Roddy V, et al. Emergency neurologi-

- cal life support: traumatic spine injury [J]. Neurocrit Care, 2015, 23(2): 155-164.
35. Shaffrey CI, Shaffrey ME, Whitehill R, et al. Surgical treatment of thoracolumbar fractures [J]. Neurosurg Clin N Am, 1997, 8(4): 519-540.
36. Vital JM. Traumatic lesions of the spinal cord: management in the hospital: the orthopedic surgeon's point of view [J]. Bull Acad Natl Med, 2005, 189(6): 1119-1131.
37. Heary RF, Salas S, Bone CM. Complication avoidance: thoracolumbar and lumbar burst fractures[J]. Neurosurg Clin N Am, 2006, 17(3): 377-388.

(收稿日期:2016-01-22 末次修回日期:2016-05-06)

(本文编辑 卢庆霞)