

综述

富血小板血浆治疗椎间盘退变的研究进展

Progress in the treatment of intervertebral disc degeneration with platelet-rich plasma

孙 阳¹, 李小飞¹, 马胜山¹, 金成哲², 王黎明², 谢文瑾¹

(1 徐州医科大学附属连云港市第一人民医院运动医学科 222061; 2 南京医科大学附属南京医院骨科 210000 南京市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2020.08.15

中图分类号: R681.5 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2020)-08-0762-05

2015年的一项统计发现,全球范围内超过 5.4 亿人患有不同程度的腰痛(low back pain,LBP),该病引起的疼痛和功能丧失,给社会经济以及家庭带来了巨大负担,严重降低了患者的生活质量,已成为致残的首要病因^[1]。LBP 常由椎间盘退变(intervertebral disc disease,IDD)引起,特点是髓核脱水、纤维环撕裂、软骨终板裂隙、炎症因子释放等,具体的分子机制还有待进一步的研究^[2]。目前尚无公认的简洁有效的临床治疗手段用于 IDD 的防治。近年来,研究人员将目光投向了生物分子技术、细胞移植技术、组织工程技术等生物学疗法^[3-4],希冀能从根本上抑制甚至逆转 IDD 的疾病进程,从而长期有效地缓解甚至治愈腰背部的疼痛。而富血小板血浆(platelet-rich plasma,PRP)技术则被认为是一种具有广阔前景的新型治疗技术。

PRP 是通过离心的方法从自体血中提取出来的高浓度的血小板浓缩物,血小板激活后释放大量的生长因子,介导组织修复,如转化生长因子- $\beta 1$ (transforming growth factor- $\beta 1$,TGF- $\beta 1$)、血小板衍生生长因子(platelet derived growth factor,PDGF)、胰岛素样生长因子(insulin-like growth factor,IGF)、血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor,VEGF)、表皮生长因子(epidermal growth factor,EGF)等,还含有多种抗炎因子,如可溶性肿瘤坏死因子受体(sTNF-R)、白细胞介素-受体拮抗剂(IL-RA)、白细胞介素 4 (IL-4)、IL-10 和 IL-13 等,减轻炎症。并且 PRP 中的黏附、趋化因子等可诱导内源性干细胞迁移至损伤部位参与组织的再生修复^[5]。种种因素协同作用,加速了组织细胞增殖分化和细胞外基质的合成,从而促进了机体组织的修复^[6]。PRP 以其出色的止血、消炎、镇痛、促进细胞增殖分化能力,问世至今已广泛应用于骨科的肌腱、骨骼、软骨再生,以及创面愈合等多领域。随着研究的深入,其在椎间盘退变方面的作用研究也逐渐增多。越来越多的研究证实,PRP 可以有效延缓甚至逆转早期椎间盘组织的退

变,为该疾病的防治提供一种新的生物治疗策略,具有广阔的应用前景。笔者针对 PRP 治疗椎间盘退变方面的研究现状做了系统的分析综述,并对可能存在的问题及研究前景进行了展望。

1 IDD 可能的发病机制

椎间盘是一种特殊的结缔组织,由髓核、纤维环以及上下软骨终板相互连接共同组成,其主要作用是连接相邻椎体,为脊柱提供微动,并吸收振荡传导、抵抗拉力和扭转力^[7]。IDD 是一个与年龄相关的过程,其发生发展受到遗传、环境、免疫、损伤等多种因素的共同影响。IDD 的具体分子机制目前仍在研究中,但其生物化学方面的变化则比较典型,比如蛋白多糖和 II 型、IX 型胶原纤维的含量进行性减低,胶原交联的数量和质量也下降,继发出髓核脱水、髓核的完整性缺失,相对应地, I 型胶原含量增加,共同导致了髓核组织纤维化^[8-10],髓核与纤维化的分解逐渐模糊,椎间盘组织退变。

基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase,MMP)家族被认为与 IDD 的疾病进程有着密切的关联,能够导致椎间盘细胞的细胞外基质降解和蛋白聚糖的降解,促使细胞凋亡从而加速 IDD 的发展。代表性因子为 MMP-1,属于胶原酶,能够降解 II 型胶原并由 I 型胶原取代。正常情况下 MMP-1 与其抑制剂在机体内处于平衡状态,相互协调,一旦这种平衡被打破,MMP-1 的表达相对上调,则会导致 II 型胶原的分解快于合成,基质分解流失,髓核纤维化,纤维环结构破坏,最终导致 IDD 的发生^[11]。此外,促炎因子如 TNF- α 和 IL-1 β 等能够诱导 NF- κ B 通路的激活,促使细胞自噬、炎症反应以及细胞凋亡,也被认为是导致 IDD 加快的重要因素^[12-14]。而 IDD 的进程目前认为对 LBP 的发生发展在物理生化等多方面都有着较为深远的影响^[15-17]。

2 PRP 对 IDD 的修复作用

PRP 以其优越的再生修复功能,广泛应用于骨科临床多个领域,这主要归功于 PRP 含有远超生理浓度的血小板。血小板能够通过粘附、活化、聚集,起到止血作用。当血管损伤出血,血小板活化、脱颗粒,形成纤维蛋白凝块止

第一作者简介:男(1994-),医学硕士,研究方向:运动损伤相关疾病的诊治

电话:(0518)85767004 E-mail:1021802445@qq.com

通讯作者:谢文瑾 E-mail:1933906076@qq.com

血的同时,释放了大量生长因子,这些生长因子对于促进炎症反应、血管重建及上皮细胞再生从而促进损伤愈合具有十分积极意义^[18,19]。

Thompson 等^[20]于 1991 年首次报道了多种生长因子对于椎间盘组织的作用影响。他们将成年犬的髓核、纤维环及其过渡区组织细胞分别与马血清、胎牛血清和 TGF- β 1、EGF、VEGF、IGF-1、成纤维细胞生长因子(fibroblast growth factor,FGF)等各种生长因子混合培养,发现这些生长因子对于椎间盘细胞的增殖和细胞外基质的合成都具有或多或少的促进作用,其中 TGF- β 1 和 EGF 组尤为活跃,提示椎间盘修复可能受到多种生长因子的调节,预示了可以采用外源性生长因子强化组织修复,治疗退行性椎间盘疾病。在这之后,研究者证实单生长因子对于椎间盘的作用进行了更加广泛深入的研究。Chou 等^[21]分别将人椎间盘纤维环细胞单独培养、与 TGF- β 1、与 FGF-2 及与两种生长因子组合培养,研究表明,TGF- β 1 和 FGF-2 均能促进人椎间盘纤维环细胞的增殖,细胞外基质的表达,特别是二者组合使用,效果更佳。Elmasry 等的研究^[22]也发现,IGF-1 可以显著上调退变椎间盘组织的细胞增殖和细胞外基质的生物合成。

随着各种生长因子对椎间盘组织的作用及机制研究的不断深入,研究者逐渐把目光转向了这些生长因子的联合运用,从多方面对 IDD 的疾病进程进行干预,希望达到最佳治疗效果。因此,富含多种生长因子以及相对广泛成熟运用于骨科其他领域的 PRP 为研究者提供了新的研究方向。

2.1 体外实验研究

Cho 等^[23]将分离的猪退变椎间盘组织的纤维环细胞置于胶原基质中培养,加入促炎因子 TNF- α 刺激后,发现 II 型胶原和蛋白聚糖等基质合成下降,达到细胞因子和生长因子代谢平衡的条件,再加入富含各种生长因子的 PRP 进行持续培养,发现 PRP 能够促使 II 型胶原和蛋白聚糖的合成增加,并且减少了金属蛋白酶 MMP-1 的抑制作用。

Chen 等^[24]研究了 PRP 中 TGF- β 1 对椎间盘再生的作用,包括细胞的增殖、再分化和组织工程化髓核的重建,证实了 PRP 能够促进髓核细胞的增殖,并且报道了 PRP 中 TGF- β 1 发挥该作用时的最佳浓度。他们将来源于不同年龄人类的髓核细胞,加入 PRP 进行培养。所有年龄组的细胞均不断增殖,且细胞形态呈聚集状,Sox9、II 型胶原和蛋白聚糖的 mRNA 表达均显著上调,糖胺聚糖不断积累。另外,还证实了 PRP 能够快速并持续高度激活 p-Smad2/3 通路,有效诱导髓核细胞的增殖和分化,并促进组织工程化髓核的形成。

PRP 的抗炎作用也被认为是 IDD 修复过程的重要机制。PRP 已被证实能够在炎症环境中抗炎,尤其是在促进软骨细胞形成标志物的形成和抑制分解代谢通路方面。Kim 等^[25]将人髓核细胞培养在胶原基质中,先引入 TNF- α 和 IL-1 进行干预,再加入 PRP,结果表明,IL-1 β 和 TNF-

α 导致了 II 型胶原和蛋白聚糖等基质合成相关基因表达的减低,并增强了环氧化酶 2(cyclooxygenase-2,COX-2)和 MMP-3 等退变相关基因的表达。而在引入了 PRP 后,这一情况得到明显改观,基质合成明显增加,COX-2 和 MMP-3 得到明显抑制。这表明 PRP 的作用显著抑制了髓核细胞中由细胞因子诱导的促炎症降解酶和介质发挥作用,促进基质合成的基因表达从而稳定了髓核细胞的分化。

利用组织工程技术替代生物髓核是 IDD 早期治疗的一种新型治疗策略。由于在退变过程中髓核细胞的表型已经改变,自体间充质干细胞(mesenchymal stem cell, MSCs)则被认为是一种更合适的种子细胞来源,越来越多的文献报道支持这一观点。Vadalà 等^[26]将 PRP 与透明质酸(HA)混合,以巴曲酶为胶凝剂制成水凝胶,构建了一种新型的组织工程细胞载体支架,结果发现种植生长在支架上的 MSCs 相比较于对照组,存活率更高,并且分泌了更多的糖胺聚糖(GAG),特别是引入 TGF- β 1 进行诱导后,大大促进了 MSCs 软骨样细胞方向分化增殖的过程,流变学测试下具有最佳凝胶动力学。然而也有学者^[27]认为,PRP 由于各种生长因子的混合,本身仅能促进干细胞的增殖,在促其软骨化分化方面与 TGF- β 1 相比则逊色许多,不推荐其单独应用于组织工程化髓核中,因为它不能同时满足提供生长因子和诱导分化。

越来越多的研究表明,PRP 确实是一种较有前途的 IDD 治疗途径。PRP 中白细胞对 MSCs 的潜在作用的相关研究甚少,特别是有害作用。Cieslik-Bielecka 等^[14]认为在凝血酶作为激活剂的条件下,L-PRP 中的白细胞对于 PRP 的抗菌作用非常重要。而 Jia 等^[28]探究了含白细胞的 PRP (L-PRP)和纯 PRP(P-PRP)分别对髓核源性间充质干细胞(NPSCs)增殖分化的影响。结果显示,在两种 PRP 的干预下,NPSCs 的类髓核细胞化分化的能力均得到增强,不同的是,L-PRP 本身较 P-PRP 含有更高的白细胞浓度、TNF- α 和 IL-1 β ,它还上调了 NPSCs 的 TNF- α 和 IL-1 β 的表达,促进了 NF- κ B 通路的激活,使得 MMP-1 和 MMP-13 表达增加,细胞外基质合成减低。研究者认为,L-PRP 中的白细胞是导致炎症和分解代谢反应的重要因素。因此 PRP 中的白细胞在其应用中是否有保留的必要,目前仍有较大争议。未来还需要更多的研究得出,PRP 用于治疗 IDD 的最适宜的组分。

2.2 PRP 修复 IDD 的动物实验研究

除了体外实验证实 PRP 对 IDD 的修复作用,越来越多的动物模型研究也得出了类似的结论。Gullung 等^[29]采用经皮针刺技术构建了 18 只成年兔 L4/5 椎间盘损伤退变模型,分别在损伤后早期第 2、4 周和延迟期第 4、6 周行 PRP 椎间盘内注射治疗,对照组兔模型设置未受伤组、受伤后未干预组,然后在不同时间点分别对各组进行磁共振成像(magnetic resonance imaging,MRI)检查和兔 L4/5 椎间盘标本采集。结果显示,接受针刺技术的动物,椎间盘出

现组织结构的缺失,空腔形成、纤维组织和炎症细胞增生,而如果损伤后予 PRP 治疗,无论是急性期还是延迟期使用,都能够有效维持椎间盘的纤维环结构、健康的髓核中心形态,减少炎症细胞,增加组织含水量。值得一提的是,急性期即予以 PRP 治疗的实验组,椎间盘的预后情况最佳,椎间隙高度也最大程度地得到保留。

桂柯科等^[30]也应用纤维环穿刺法制作了 16 只新西兰大白兔 L4/5、L5/6 的 IDD 模型,并在造模后 2 周分别行椎间隙内 PRP 注射、磷酸盐缓冲液(PBS)注射治疗,并设置造模对照组和单纯对照组,干预后 2 周进行 X 线、MRI 及切片染色等分析,结果显示椎间盘损伤后 4 周,椎间盘组织便在影像学 and 病理学均出现了退变的征像,包括椎间隙高度和椎间盘信号的减低,髓核细胞退变、坏死,形态、分布异常,软骨基质逐步被纤维束取代,Ⅱ型胶原及蛋白聚糖减少。而如果接受了 PRP 干预,这种情况就能得到明显改善,椎间盘组织形态改变不明显,说明 PRP 确能在早期改善 IDD 的疾病进程。

PRP 的优势在于其内含有丰富的高浓度的各种生长因子,然而它们较短的半衰期也限制了 PRP 长期持续地在退变椎间盘组织中发挥修复作用。研究者开始着眼于引入更多手段要素协同促进其疗效,种子细胞(特别是干细胞)吸引了越来越多的关注。Wang 等^[31]就假设 PRP 与 MSCs 联合使用对早期退变椎间盘具有长期的协同修复作用。同上述穿刺法制作动物 IDD 模型,研究者将造模后的动物分组,实验组分别注射单纯 PRP、PRP 与 MSCs 混合液,同时设置注射 PBS 液为对照组,结果发现随着时间推移,三组椎间盘 IDD 的进展差异明显:PBS 组椎间盘呈持续的不可逆转的组织退变,而在注射后第 1、3 周,实验组的椎间盘组织均出现了再生修复相关变化,特别在第 8 周后,注射 PRP、MSCs 混合液组椎间盘修复效果明显优于单纯注射 PRP 组。PRP 及 MSCs 均是临床中较易获得的自体生物材料,这种促椎间盘修复疗法可能提供了一种新的治疗早期 IDD 的途径。

2.3 PRP 修复 IDD 的临床研究

越来越多的细胞学实验证实,PRP 能够促进退化的椎间盘组织进行自我修复再生。然而,因为所注射的 PRP 释放生长因子、细胞因子的方式可能不稳定,速率也不可控制,椎间盘内注射 PRP 后对椎间盘再生的影响一直存在争议^[32,33]。PRP 的成分及纯度受到制备工艺、厂家设备、新旧理念等多种因素的影响(比如选择 P-PRP 还是 L-PRP)。另外,人体本身即存在丰富的内源性凝血酶原激酶,PRP 在体内临床应用时是否需要激活,如果需要,采取何种激活剂以及激活剂的量也尚未形成统一论。

随着相关基础研究的不断深入,研究人员将目光投向新技术的临床应用。Cheng 等选取了一组患有不同程度椎间盘退变所致腰痛的患者,行椎间盘内 PRP 注射治疗,并对其展开了为期 5~9 年的临床观察,记录各患者的疼痛、功能评分以及病情进展是否需要行手术治疗。结果显

示,相比于基线水平,绝大多数患者的疼痛及功能均得到了明显的改善,仅有少部分需要手术治疗^[34]。

Levi 等^[35]对 22 例临床上确诊为椎间盘源性腰痛的患者开展了一项前瞻性试验,所有患者均接受了椎间盘内 PRP 注射疗法。其中 9 例患者接受了单水平注射,10 例为 2 水平,2 例为 3 水平,1 例为 5 水平。治疗有效的评价标准是:若患者在治疗 1、2 和 6 个月后,视觉模拟评分(VAS)和功能障碍评分指数(ODI)在基线基础上分别改善在 50%、30%以上,则视为绝对有效。结果显示,治疗 1、2 和 6 个月后,有效率分别为 14%、32%、47%。

Akeda 等^[36]对 14 例病程超过 3 个月、临床上均证实存在 1 个或多个有退变迹象的椎间盘(L3/4~L5/S1)的腰痛患者,分别给予 PRP 注射至对应椎间盘的髓核中心,随后展开平均 10 个月的随访。整个随访期间,未发现有患者出现不良事件,椎间隙高度未见狭窄,治疗前平均疼痛评分 VAS 为 7.5 ± 1.3 ,RDQ 为 12.6 ± 4.1 。在注射后 1 个月时明显下降,治疗后 6 个月时 VAS 为 3.2 ± 2.4 ,RDQ 为 3.6 ± 4.5 ;治疗后 12 个月时,VAS 为 2.9 ± 2.8 ,RDQ 为 2.8 ± 3.9 ,且未见复发。

另外,临床在使用 PRP 疗法的同时,也必须关注其可能带来的并发症的困扰。比如 Beatty 等^[37]2019 年报道了 1 例患有慢性腰痛的 40 岁妇女,在荧光显微镜引导下接受了 L5/S1 水平的富血小板血浆注射治疗。随后出现了进行性腰痛、盗汗和行走能力下降。最终诊断提示椎间盘炎。抽吸和活检培养结果示细菌阳性。

3 总结与展望

体外和动物实验表明,PRP 中高浓度的血小板活化后可以释放多种生长因子,对细胞的增殖分化、控制炎症、促进细胞外基质合成、延缓甚至逆转椎间盘退变疾病进程方面有着显著的作用。并且 PRP 有着制作简便、使用方便、成本低,自体来源无免疫排斥等众多优点,为早期 IDD 的临床治疗提供了一种较有前景的途径。

尽管如此,限于当前 IDD 具体的疾病机制还不甚清楚,PRP 的作用机制、激活途径、成分选择、制备工艺、疗法规范、是否需要结合细胞支架疗法、对中重度 IDD 的治疗是否有意义等尚未形成共识,仍有待于进一步的研究探索。PRP 治疗 IDD 相应的临床研究还不是很多,疗法的有效性、安全性的证据以及公认的治疗规范还有待进一步确定。笔者建议未来需要纳入更多的样本量,更长的随访周期,多中心研究,更严谨的双盲随机对照分组,更加统一的研究标准和方法,并将临床疼痛、功能评分与影像学指标以及形态病理学指标相结合,综合评估临床疗效。

4 参考文献

1. GBD 2015 DALYs and HALE Collaborators. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 315 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE),

- 1990–2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015[J]. *Lancet*, 2016, 388(10053): 1603–1658.
2. Xie L, Huang W, Fang Z, et al. CircERCC2 ameliorated intervertebral disc degeneration by regulating mitophagy and apoptosis through miR-182-5p/SIRT1 axis[J]. *Cell Death Dis*, 2019, 10(10): 751.
3. Steffen F, Bertolo A, Affentranger R, et al. Treatment of naturally degenerated canine lumbosacral intervertebral discs with autologous mesenchymal stromal cells and collagen microcarriers: a prospective clinical study[J]. *Cell Transplant*, 2019, 28(2): 201–211.
4. Hiraishi S, Schol J, Sakai D, et al. Discogenic cell transplantation directly from a cryopreserved state in an induced intervertebral disc degeneration canine model[J]. *JOR Spine*, 2018, 1(2): e1013.
5. Chang NJ, Erdenekhuu Y, Chou PH, et al. Therapeutic Effects of the Addition of Platelet-Rich Plasma to Bioimplants and Early Rehabilitation Exercise on Articular Cartilage Repair[J]. *Am J Sports Med*, 2018, 46(9): 2232–2241.
6. 董佩龙, 唐晓波, 王健, 等. 自体富血小板血浆凝胶在关节镜下肩袖修补术中的应用[J]. *中华骨科杂志*, 2015, 35(9): 942–947.
7. 张晗祥, 何斌, 胡侦明. SDF1/CXCR4 信号轴在退变髓核细胞诱导血管新生中的作用[J]. *基础医学与临床*, 2019, 39(5): 682–689.
8. Gorth DJ, Shapiro IM, Risbud MV. A New Understanding of the role of IL-1 in age-related intervertebral disc degeneration in a murine model[J]. *J Bone Miner Res*, 2019, 34(8): 1531–1542.
9. Li X, Wu A, Han C, et al. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells in three-dimensional co-culture attenuate degeneration of nucleus pulposus cells [J]. *Aging (Albany NY)*, 2019, 11(20): 9167–9187.
10. Das UN. Bioactive lipids in intervertebral disc degeneration and its therapeutic implications[J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(10): 1582–1589.
11. Ohka F, Suzuki H, Aoki K, et al. The mechanisms of glioma formation: Insights into molecular mechanism and cell of origin[J]. *Nihon Rinsho*, 2016, 74(Suppl 7): 167–171.
12. Yi W, Wen Y, Tan F, et al. Impact of NF- κ B pathway on the apoptosis-inflammation-autophagy crosstalk in human degenerative nucleus pulposus cells [J]. *Aging (Albany NY)*, 2019, 11(17): 7294–7306.
13. Gu R, Huang Z, Liu H, et al. Moracin attenuates LPS-induced inflammation in nucleus pulposus cells via Nrf2/HO-1 and NF- κ B/TGF- β pathway[J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(12): 1744–1752.
14. Cieslik-Bielecka A, Bold T, Ziolkowski G, et al. Antibacterial activity of leukocyte- and platelet-rich plasma: an in vitro study[J]. *Biomed Res Int*, 2018, 2018: 9471723.
15. Guo Y, Tian L, Liu X, et al. ERRF1 inhibits proliferation and inflammation of nucleus pulposus and is negatively regulated by miR-2355-5p in intervertebral disc degeneration [J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2019, 44(15): E873–E881.
16. Garcia-Cosamalón J, Del VM, Calavia MG, et al. Intervertebral disc, sensory nerves and neurotrophins: who is who in discogenic pain?[J]. *J Anat*, 2010, 217(1): 1–15.
17. Park EH, Moon SW, Suh HR, et al. Disc degeneration induces a mechano-sensitization of disc afferent nerve fibers that associates with low back pain[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2019, 27(11): 1608–1617.
18. van der Bijl I, Vlig M, Middelkoop E, et al. Allogeneic platelet-rich plasma (PRP) is superior to platelets or plasma alone in stimulating fibroblast proliferation and migration, angiogenesis, and chemotaxis as relevant processes for wound healing[J]. *Transfusion*, 2019, 59(11): 3492–3500.
19. Liu F, Xu H, Huang H. A novel kartogenin-platelet-rich plasma gel enhances chondrogenesis of bone marrow mesenchymal stem cells in vitro and promotes wounded meniscus healing in vivo[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1): 211–223.
20. Thompson JP, Oegema TJ, Bradford DS. Stimulation of mature canine intervertebral disc by growth factors [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1991, 16(3): 253–260.
21. Chou PH, Wang ST, Ma HL, et al. Development of a two-step protocol for culture expansion of human annulus fibrosus cells with TGF- β 1 and FGF-2 [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2016, 7(1): 81–89.
22. Elmasry S, Asfour S, de Rivero VJ, et al. A computational model for investigating the effects of changes in bioavailability of insulin-like growth factor-1 on the homeostasis of the intervertebral disc[J]. *Comput Biol Med*, 2016, 78(1): 126–137.
23. Cho H, Holt DR, Smith R, et al. The effects of platelet-rich plasma on halting the progression in porcine intervertebral disc degeneration[J]. *Artif Organs*, 2016, 40(2): 190–195.
24. Chen WH, Lo WC, Lee JJ, et al. Tissue-engineered intervertebral disc and chondrogenesis using human nucleus pulposus regulated through TGF- β 1 in platelet-rich plasma [J]. *J Cell Physiol*, 2006, 209(3): 744–754.
25. Kim HJ, Yeom JS, Koh YG, et al. Anti-inflammatory effect of platelet-rich plasma on nucleus pulposus cells with response of TNF- α and IL-1[J]. *J Orthop Res*, 2014, 32(4): 551–556.
26. Vadala G, Russo F, Musumeci M, et al. Clinically relevant hydrogel-based on hyaluronic acid and platelet rich plasma as a carrier for mesenchymal stem cells: rheological and biological characterization [J]. *J Orthop Res*, 2017, 35(10): 2109–2116.
27. Mietsch A, Neidlinger-Wilke C, Schrezenmeier H, et al. Evaluation of platelet-rich plasma and hydrostatic pressure regarding cell differentiation in nucleus pulposus tissue engineering[J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2013, 7(3): 244–252.
28. Jia J, Wang SZ, Ma LY, et al. The differential effects of

个案报道

脊柱内镜下手术治疗腰椎黄韧带囊肿 1 例报道

Endoscopic treatment of lumbar ligament flavum cyst: a case report

李德光¹, 李永津², 吴继昆¹, 李 鉴¹, 廖江龙¹, 江 波¹

(1 昆明市中医医院骨科 650000 云南省昆明市; 2 广东省中医院总院骨一科 510030 广州市)

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2020.08.16

中图分类号: R681.5 文献标识码: B 文章编号: 1004-406X(2020)-08-0766-03

脊柱黄韧带囊肿 (spinal ligamentum flavum cyst) 是椎管内一种脊柱退变性疾病^[1], 发病机制尚不明确, 可能是黄韧带发生退变从而形成^[2], 最早由 Moile 教授在 1976 年报道^[3], 多见于下腰段 (L4/5、L5/S1)^[4]。黄韧带囊肿多无特征性的临床表现, 部分表现为腰骶部疼痛, 如出现神经根受压, 可引起典型神经根受压症状, 表现出与腰椎间盘突出症相似的症状, 容易引起误诊^[5]。我科 2019 年 11 月收治 1 例 L3~L5 节段减压融合术后 7 年 L2/3 节段出现黄韧带囊肿及下肢根性症状的病例, 行侧路椎间孔镜下囊肿切除手术, 疗效满意, 现报告如下。

基金项目: 昆明市卫生科技人才培养项目暨“十百千”工程培养计划[2020-SW(后备)-77]

第一作者简介: 男 (1983-), 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 脊柱微创外科

电话: (0871) 67163684 E-mail: 289651389@qq.com

通讯作者: 江波 E-mail: 1438233425@qq.com

患者女性, 54 岁, 退休工人。因“腰痛伴右下肢放射痛 9 月余, 加重 5 个月”于 2019 年 11 月 27 日收入昆明市中医医院骨科。患者 2012 年因腰椎间盘突出症行 L3/4、L4/5 节段椎板减压、后路椎弓根螺钉内固定手术, 术后恢复良好, 腰痛腿痛症状消失。9 个月前无明显诱因出现右下肢酸痛, 休息可缓解, 未予处理; 5 个月前出现腰痛及右下肢麻木疼痛, 疼痛以大腿前方为主, 呈进行性加重, 口服消炎镇痛类药物症状无缓解。入院查体: L2/3 椎间隙右侧旁压痛, 无叩痛, 腰部屈伸旋转活动均明显受限, 右大腿下 1/3 前内侧疼痛、麻木, 鞍区感觉正常, 右侧髂腰肌肌力 4 级, 肛门括约肌肌力正常, 右侧膝腱反射较对侧减弱, 右下肢股神经牵拉试验阳性, 直腿抬高试验阴性, 余未见异常。VAS 评分: 腰痛 5 分, 腿痛 8 分。JOA 评分 13 分。2019 年 11 月 25 日腰椎 MRI 示 L2/3 水平椎管内右侧见一类圆形异常信号影, 大小约 1.2×1.0×0.8cm, 边界清楚, 周围无明显浸润, T1WI 呈低信号, T2WI 呈较高信号, 脂肪抑制像呈高信

- leukocyte-containing and pure platelet-rich plasma on nucleus pulposus-derived mesenchymal stem cells: implications for the clinical treatment of intervertebral disc degeneration[J]. Stem Cells Int, 2018, 2018: 7162084.
29. Gullung GB, Woodall JW, Tucci MA, et al. Platelet-rich plasma effects on degenerative disc disease: analysis of histology and imaging in an animal model [J]. Evid Based Spine Care J, 2011, 2(4): 13-18.
30. 桂柯科, 俞永林, 任伟民, 等. 富血小板血浆 (PRP) 对兔早期椎间盘退变 (IDD) 的干预作用 [J]. 复旦学报 (医学版), 2015, 42(2): 204-211.
31. Wang SZ, Jin JY, Guo YD, et al. Intervertebral disc regeneration using platelet-rich plasma containing bone marrow-derived mesenchymal stem cells: a preliminary investigation [J]. Mol Med Rep, 2016, 13(4): 3475-3481.
32. Chen WH, Liu HY, Lo WC, et al. Intervertebral disc regeneration in an ex vivo culture system using mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma [J]. Biomaterials, 2009, 30(29): 5523-5533.
33. Sawamura K, Ikeda T, Nagae M, et al. Characterization of in vivo effects of platelet-rich plasma and biodegradable gelatin

- hydrogel microspheres on degenerated intervertebral discs [J]. Tissue Eng Part A, 2009, 15(12): 3719-3727.
34. Cheng J, Santiago KA, Nguyen JT, et al. Treatment of symptomatic degenerative intervertebral discs with autologous platelet-rich plasma: follow-up at 5-9 years [J]. Regen Med, 2019, 14(9): 831-840.
35. Levi D, Horn S, Tyszko S, et al. Intradiscal platelet-rich plasma injection for chronic discogenic low back pain: preliminary results from a prospective trial [J]. Pain Med, 2016, 17(6): 1010-1022.
36. Akeda K, Ohishi K, Masuda K, et al. Intradiscal injection of autologous platelet-rich plasma releasate to treat discogenic low back pain: a preliminary clinical trial [J]. Asian Spine J, 2017, 11(3): 380-389.
37. Beatty NR, Lutz C, Boachie-Adjei K, et al. Spondylodiscitis due to cutibacterium acnes following lumbosacral intradiscal biologic therapy: a case report [J]. Regen Med, 2019, 14(9): 823-829.

(收稿日期: 2020-03-03 末次修回日期: 2020-06-11)

(本文编辑 彭向峰)