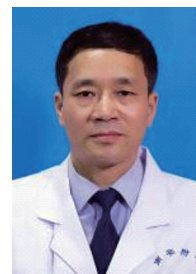


人体应力与椎间盘退变性腰痛关系

宋西正

(南华大学附属第一医院疼痛科,湖南 衡阳 421001)

宋西正博士,硕士研究生导师,南华大学附属第一医院主任医师,任疼痛科主任、脊柱微创中心主任,兼《中南医学科学杂志》审稿专家。主要从事颈肩痛、腰腿痛的微创治疗。2005年毕业于日本横滨国立大学运动医学专业,并获博士学位。目前,以第一作者及通讯作者发表SCI论文、国家核心期刊论文25篇,以第一发明人获发明专利6项,实用新型专利22项,主持湖南省自然科学基金省市联合重点项目1项,国家自然科学基金面上项目1项。



关键词: 椎间盘退变; 腰痛; 应力; 预防; 治疗

中图分类号: R681.55

文献标识码: A

椎间盘退变(intervertebral disc degeneration, IDD)性腰痛是临床中的常见病、多发病,全球范围有近80%的人在一生中曾受其困扰^[1]。国内外学者对IDD性腰痛进行了研究,其主要原因是椎间盘内承受异常的压缩应力所致已经得到共识^[2-3]。IDD性腰痛多因久坐椎间盘长期处于一个持续压缩应力造成椎间盘局部纤维环、髓核等组织细胞发生退变及周围毛细血管及细胞间液的循环障碍^[4]。临床上用反相的轴向牵引治疗IDD性腰痛,使椎间盘内负压增加,突出的椎间盘向性回纳,减小了对脊髓、神经的压迫,恢复了周围血管、组织细胞的血管微循环,其治疗效果明显^[5-6]。

1 压缩应力对椎间盘的影响

压缩应力与人们日常生活密切相关,在实验研究中模拟异常体位的压缩应力构建IDD动物模型有直立位加压、屈曲位加压、环绕加压以及外固定器械加压等多种不同途径构建了IDD动物模型。

(1)直立位加压 模拟人类的直立行走姿势,选取四肢行走的动物长期保持直立位,使椎间盘受压缩应力增加,从而导致IDD。Cassidy,等^[7]将大鼠

截去双前肢,通过训练,6周后实验组大鼠适应站立和直立行走,14个月后处死,行影像学检测(L4-S1)发现实验组所有实验组大鼠下腰椎均出现楔形变,其中有4只有椎间盘退变的影像学证据-L6/S1椎间隙变窄,5只出现了腰骶椎椎间盘突出。Liang,等^[8]在将大鼠去前肢后装入特制盒里,用食物和水诱导大鼠保持站立位,5个月后,通过与对照组进行对比研究发现直立位大鼠C4/5椎间盘纤维环出现裂纹、椎间隙高度下降,基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP)-13, MMP-3, 蛋白多糖酶-2水平显著高于对照组,而II型胶原及蛋白多糖相应的mRNA水平显著低于对照组,7个月后,实验组除了存在上述变化之外,X型胶原蛋白mRNA水平也较对照组显著升高,从而得出结论:直立位加速腰椎IDD。随着科学的发展,更深入研究椎间盘退变, Bai,等^[9]采用了椎体较大的兔子进行造模,将24只新西兰大白兔分为实验组、对照组各12只,将实验组的大白兔置于特制的直立套管中,使兔处于直立,造模周期为14周,每天直立时间为6小时,对照组大白兔不做特殊处理,每4周行影像学检查,采集椎间盘退变的影像学证据,14周后处死,取兔L6/7椎间盘行病理学分析,与对照组对比研究后发现,14周后实验组腰椎间盘磁共振T2象强度减弱、I型胶原蛋白表达水平显著升高、II型胶原和聚集蛋白聚糖的表达水平显著降低;同时还出现了髓核纤维化

的病理学改变。

(2) 屈曲位加压 在 20 世纪 90 年代发现在从事弯腰前屈拾重物的职业人群中椎间盘退变发生率较高^[10]。国内外学者通过屈曲加压的方法构建了动物 IDD 模型。Court, 等^[11]用一种装置将小鼠尾椎某节段屈曲固定, 1 周后发现凹侧椎间隙高度明显下降、纤维环死亡细胞数增多, II 型胶原蛋白基因的表达受到抑制, 从退变相关的基因表达层面说明了屈曲位加压能够成功构建 IDD 模型; 熊勇, 等^[12]选用日本大耳兔进行造模, 将兔子颈部用特殊布套固定为屈曲 60°, 每天 4 小时, 持续 3 个月, 处死后取出 C4/5、C5/6 椎间盘组织进行观察, 不仅从组织学角度观察到了细胞水平的退变, 其结果退变椎间盘纤维环排列杂乱, 肿胀或断裂, 甚至可见微小裂隙, 软骨终板的关节软骨钙化加厚, 软骨细胞退变, 髓核轻度固缩; 而且从细胞超微结构观察到椎间盘组织软骨细胞有核仁边聚, 线粒体、内质网肿胀, 还有较多空泡变性。

(3) 环绕加压 Sakai, 等^[13]为研究退变椎间盘微环境的细胞反应以及骨髓干细胞 (bone marrow-derive cells, BMCs) 在无血管组织-椎间盘中的迁移情况, 将鼠尾环绕成圆, 并用钢丝固定, 处于圆周中的各个椎间盘受到不同程度的压缩应力, 出现了不同退变程度的 IDD 变化。

(4) 外固定器械加压 Hirata, 等^[14]通过体外固定器械可控应力对大白兔椎间盘的压缩应力轴向作用 IDD 构建。王琦, 等^[15]自行设计制作的兔腰椎间盘加压装置, 通过两根 1.5 mm 直径克氏针在冠状面分别经皮横穿腰椎椎体, 在椎间盘上施加最大为 10 kg 轴向压力。对 L3-L6 行 1 个或相邻 2 个节段的椎间盘进行轴向加压。在露出皮肤的不锈钢连杆上安装加压装置, 通过调节加压装置上弹簧的长度来设定所需压力。术后动物单独放入笼内, 自由活动及进食, 常规给予青霉素 4×10^6 U 肌注, 每天 1 次, 连续 3 次, 待其饮食活动基本恢复方可与其它动物混合饲养。术后每天调整弹簧长度以维持对椎间盘压力, 每周更换弹簧以减少弹簧变形对弹性系数的影响。结果出现兔腰椎间盘第 4 周中度退变, 第 5 周重度退变。外固定器械可控压缩应力轴向作用在大白兔的腰椎上成功构建了 IDD 模型。

2 牵张应力对椎间盘退变影响

实验研究用轴向压缩应力使正常椎间盘发生退变, 临床中用相反的轴向牵张应力使退变的椎间

盘发生逆转治疗 IDD 性腰痛明显缓解。Alejandro, 等报道^[16]: 对 20 例的 IDD 性腰痛患者, 用动态固定的牵张应力进行治疗。结果患者 6 月后核磁共振检查出现 IDD 逆转的椎间盘髓核再水化现象, 1 年后腰椎间盘突出恢复正常。本院脊柱外科 2013 年开始用同样的方法治疗 IDD 性腰痛 26 例, 临床疗效明显, 6 月后核磁共振检查 IDD 也出现了椎间盘髓核逆转的再水化。用动态固定的牵张应力撑开退变的椎间盘, 以微动的轴向牵张应力使退变的椎间盘向心性回纳, 椎间隙增宽, 减少了对椎间盘内压缩应力, 为 IDD 逆转椎间盘髓核再水化创造了条件。动态固定的牵张应力治疗 IDD 性腰痛使 IDD 髓核再水化临床中得到证实。因此, 轴向牵张应力对椎间盘内负压影响到椎间盘内髓核组织细胞, 而逆转退变的椎间盘髓核再水化。

3 存在问题与展望

椎间盘是脊柱中一个独特的结构, 由软骨终板、髓核、纤维环构成, 具有缓冲震荡、分配压力、承受张应力等生物力学功能^[17]。正常的椎间盘在直立位加压、屈曲位加压以及环绕加压的三种途径构建了 IDD 模型, 外固定器械可控压缩应力轴向作用也构建了 IDD 模型, 相反的轴向牵引和动态固定的牵张应力治疗 IDD 性腰痛得到缓解, 而且退变的椎间盘髓核出现了再水化, 这也就证明了人体椎间盘退变和退变的椎间盘髓核再水化与生物应力的大小有直接关系, 那么, IDD 性腰痛的预防和治疗与生物应力的大小也有直接关系。目前小鼠和兔子的 IDD 模型, 由于椎体、椎间盘小, 它的解剖和生理特征与人类相比, 缺乏较高的相似和可比性, 而且重复性差, 可控性也低, 只能做一些离体的基础研究, 不能结合临床来研究生物应力的变化对 IDD 变化的影响。

目前, 临床中用轴向牵引和动态固定的牵张应力治疗 IDD 性腰痛出现了明显治疗效果, 它只是一种宏观的临床现象, 但是与其相对应的椎间盘内微观变化不清楚。因此, 需要选择一个椎体、椎间盘大, 解剖及生理特征与人类的相似, 可比性较高, 重复性好, 可控性高的大动物来研究轴向牵引和动态固定的牵张应力对 IDD 变化影响, 探讨其椎间盘内微观的变化规律。与小鼠和兔子相比, 山羊椎间盘和人类椎间盘有较高相似性和可比性^[18], 而且山羊性情温和, 检查方便, 饲养要求不高, 椎体大, 是研究动态内固定治疗 IDD 性腰痛较理想大动物模

型。虽然山羊的椎间盘缺乏象人类直立行走的自然体重,有学者自行设计制作羊腰椎间盘突出装置,用于可控应力器械模拟与人类相同的轴向压缩应力构建 IDD 模型,有一定可行性^[15]。假设研制一种可控应力器械给山羊腰椎间盘突出施加轴向压缩应力诱导 IDD 构建,在 IDD 构建完成以后,就原有的可控应力器械上,将轴向压缩应力转换成一种相反的轴向牵张应力继续诱导 IDD 模型,模拟临床中动态固定的牵张应力使退变的椎间盘髓核再水化构建也是可行的。这样预期能为动态固定山羊腰椎间盘突出 IDD 再水化的实验研究提供一种新的模型,通过影像学和组织细胞学、免疫组化观察,寻找其椎间盘内微观的变化规律。用可控牵张应力从不同途径作用于山羊椎间盘的基础研究,有望于寻找动态固定的牵张应力作用于退变的椎间盘髓核再水化的微观变化规律。即一定牵张应力在多长时间发生髓核再水化,而在一定时间段里退变的椎间盘用多大的牵张应力发生髓核再水化。应用这一研究理论调控人体的生物应力作用大小和生物应力作用时间来预防和治疗 IDD 性腰痛,从而改变人体椎间盘生物应力大小和作用时间,为预防和治疗 IDD 性腰提供一种新思路。

参考文献:

- [1] Hoy D, March L, Brooks P, et al. The global burden of low back pain: estimates from the global burden of disease 2010 study[J]. *Ann Rheum Dis*, 2014, 73(6): 968-974.
- [2] Justin A I, Anolre MJ, Anuj S. Biomechanics of degenerative spinal disorders[J]. *Asian Spine J* 2016; 10(2): 377-84.
- [3] 张慧学. 浅议从“督”论治颈腰椎疾病[J]. *亚太传统医药*, 2013, 9(8): 70-1.
- [4] 张继伟, 黄卿俊. 活血化癥法结合针灸对气滞血瘀型椎间盘源性腰痛的临床研究[J]. *中医药临床杂志*, 2017, 10(29): 1719-21.
- [5] 王永江, 王清. 椎间盘源性腰痛的治疗进展[J]. *中外医疗*, 2013, 5: 186-7.
- [6] 毛思, 陈长青, 戴锦章. 保守与微创技术治疗椎间盘源性腰痛的研究与进展[J]. *大家健康(学术版)*, 2015, 7(9): 86-7.
- [7] Cassidy JD, Yong-Hing K, Kirkaldy-Willis WH, et al. A study of the effect of bipedalism and upright posture on the lumbosacral spine and paravertebral muscles of the Wistar rat[J]. *Spine*, 1988, 13(3): 301-8.
- [8] Liang QQ, Zhou Q, Zhang M, et al. Prolonged upright posture induces degenerative changes in intervertebral discs in rat lumbar spine[J]. *Spine*, 2011, 36(1): 14-9.
- [9] Bai XD, Wang D, Zhou M, et al. Noninvasive cumulative axial load may induce intervertebral disc degeneration-A potential rabbit model[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(4): 1438-46.
- [10] Videman T, Nurminen M, Troup JD. Lumbar spinal pathology in cadaveric-material in relation to history of back pain, occupation and physical loading[J]. *Spine*, 1990, 15(8): 728-40.
- [11] Court C, Colliou OK, Chin JR, et al. The effect of static in vivo bending on the murine intervertebral disc[J]. *Spine J*, 2001, 1(4): 239-45.
- [12] 熊勇, 夏数数, 彭锐. 无创兔颈椎间盘退变动物模型的实验研究[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2010, 18(3): 8-10.
- [13] Sakai D, Nishimura K, Tanaka M, et al. Migration of bone marrow-derived cells for endogenous repair in a new tail-looping disc degeneration model in the mouse: a pilot study[J]. *Spine J*, 2015, 15(6): 1356-5.
- [14] Hirata H, Yurube T, Kakutani K, et al. A rat tail temporary static compression model reproduces different stages of intervertebral disc degeneration with decreased notochordal cell phenotype[J]. *J Orthop Res*, 2014, 32(3): 455-63.
- [15] 王琦, 张载清, 李广, 等. 自行设计轴向量化加压装置模拟正加速度致兔椎间盘退变模型的建立[J]. *空军医学杂志*, 2014, 30(1): 8-11.
- [16] Reyes-Sánchez A, Zárate-Kalfópulos B, Ramírez-Mora I, et al. Posterior dynamic stabilization of the lumbar spine with the Accu-flex rod system as a stand-alone device: experience in 20 patients with 2-year follow-up[J]. *Eur Spine J*, 2010, 19: 2164-70.
- [17] Adams MA, Roughley PJ. What is intervertebral disc degeneration, and what causes it? [J]. *Spine*, 2006, 31(18): 2151-61.
- [18] O'Connell GD, Vresilovic EJ, Elliott DM. Comparison of animals used in disc research to human lumbar disc geometry[J]. *Spine*, 2007, 32(3): 328-3.

(本文编辑:秦旭平)