

颈椎前路手术治疗脊髓型颈椎病对炎性细胞因子浓度的影响^{*}

金 晔, 尹 毅[△] (江苏省昆山市第一人民医院脊柱外科 215300)

【摘要】 目的 观察颈椎前路手术治疗脊髓型颈椎病(CSM)对炎性细胞因子浓度的影响。**方法** 选择 53 例 CSM 患者(观察组)及同期健康检查人群 50 例(对照组)作为研究对象。观察组患者在全身麻醉之后行颈椎前路减压融合内固定术(ACDF)或颈前路椎体次全切除植骨融合内固定术(ACCF)。采用日本骨科协会(JOA)评分标准对 CSM 患者术前及术后进行神经功能评分。对不同病程 CSM 患者的术后临床疗效进行分析。测定观察组和对照组的炎性细胞因子浓度。**结果** 病程在半年以下的 CSM 患者术后临床疗效优良率(80.00%)显著优于病程在半年以上的 CSM 患者(52.17%),差异有统计学意义($P<0.05$)。CSM 患者在术后 5 d 的临床疗效优良率为 67.92%(36/53),JOA 评分为 (14.14 ± 2.61) 分,显著高于术前评分 $[(9.62\pm 1.88)$ 分],差异有统计学意义($P<0.05$)。手术后 12 个月,观察组患者的血清白细胞介素(IL)-6、IL-8 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)浓度较术前显著降低($P<0.05$),与对照组差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 颈椎前路手术治疗 CSM,疗效确切,能够有效降低炎性细胞因子浓度,值得临床推广使用。

【关键词】 颈椎前路手术; 脊髓型颈椎病; 炎性细胞因子

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.19.041 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)19-2914-03

Influence of anterior cervical surgery on inflammatory cytokine levels in cervical spondylotic myelopathy^{*} JIN Ye, YIN Yi[△] (Department of Spine Surgery, Kunshan Municipal First People's Hospital, Kunshan, Jiangsu 215300, China)

【Abstract】 Objective To observe the influence of anterior cervical operation on the inflammatory cytokine levels in cervical spondylotic myelopathy(CSM). **Methods** 53 cases of CSM were selected as the observation group and contemporaneous 50 individuals of healthy physical examination as the control group. The observation group was performed the anterior cervical decompression and internal fixation(ACDE) or anterior cervical corpectomy and fusion(ACCF). The preoperative and postoperative neural function scores were evaluated by using the the Japanese Orthopaedic Association(JOA) criteria. The postoperative clinical efficacy in the CSM patients with different disease courses was analyzed. The inflammatory cytokines levels were measured in the two groups. **Results** The excellent and good rate of clinical effect in the CSM patients with the disease duration less than half a year was 80.00%, which was significantly better than that with the disease duration more than half a year(52.17%), the difference was statistically significant($P<0.05$). The excellent and good rate of clinical effect on postoperative 5 d in the CSM patients was 64.15%(34/53), and the JOA scores were (14.14 ± 2.61) points, which were significantly higher than (9.62 ± 1.88) points before operation, the difference was statistically significant($P<0.05$). The serum IL-6, IL-8 and TNF- α levels at 12 months after operation in the observation group significantly higher than after 12 months of surgery, the difference was statistically significant($P<0.05$). Differences in serum IL-6, IL-8, and TNF- α in comparison with the control group were significantly decreased compared with before operation($P<0.05$), but the difference compared with the control group had no statistical significance($P>0.05$). **Conclusion** The anterior cervical surgery has definite effect for treating CSM, can effectively reduce the inflammatory cytokines levels and is worthy being promoted and applied in clinic.

【Key words】 internal fixation of cervical corpectomy decompression and fusion; cervical myelopathy; inflammatory cytokines

脊髓型颈椎病(CSM)在颈椎病中占到 12%~16%,是各种颈椎病中最为严重的危害性疾病^[1]。并且该病具有隐匿性,不易在早期进行诊断和治疗,一旦延误诊治,可能会转化为不可逆的神经性损伤。目前,关于 CSM 的发病机制并不是很明确。伴随分子生物学的迅速发展,临床上越来越关注炎性细胞

因子在 CSM 中的作用。目前临床上普遍采用椎颈前路手术包括颈椎前路减压融合内固定术(ACDF)和颈前路椎体次全切除植骨融合内固定术(ACCF)治疗 CSM^[2]。本文就颈椎前路手术治疗 CSM 对炎性细胞因子的影响进行了研究,现报道如下。

^{*} 基金项目:江苏大学 2012 年度医学临床科技发展基金资助项目(JLY20120054)。

作者简介:金晔,男,本科,住院医师,主要从事脊柱外科研究。 [△] 通讯作者, E-mail:329419409@qq.com。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 2 月至 2013 年 11 月本院收治的 53 例 CSM 患者为观察组。其中 28 例男性,女性 25 例;平均(58.14±12.16)岁;病程为(4.8±2.6)个月,其中病程在半年以下者有 30 例,病程在半年以上者有 23 例;53 例患者根据颈椎间盘退变及脊髓压迫情况选择 ACDF(35 例)或 ACCF(16 例),2 例患者同时采用钛网及融合器。整个研究均在患者知情同意下进行,并经过本院的伦理委员会批准实施。纳入标准:(1)患者的临床诊断符合 CSM 的相关诊断标准^[3];(2)行颈前路减压内固定术;(3)均无急性感染、免疫系统疾病。排除标准:(1)患者合并为严重脊柱畸形;(2)有胸、腰段脊髓或神经根病变,影响下肢功能者;(3)具有陈旧性的骨折与外伤性颈椎不稳;(4)存在肝功能不全等疾病的患者。随机选择同期在本院进行健康检查的人群共 50 例为对照组,其中 22 例男性,28 例女性,平均(56.88±13.11)岁。观察组与对照组的年龄、性别一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具体可比性。

1.2 观察组临床表现 观察组 53 例患者均不同程度地表现为双上肢麻木、无力、持物困难,双下肢的感觉过敏、无力、踩棉花感、易跌倒,部分患者出现胸腹部或双下肢明显束带感,出现上肢或下肢生理反射消失或亢进,Hoffmann 征或踝阵挛阳性。

1.3 影像学检查 观察组 53 例患者均存在椎间隙变窄,其中 27 例双间隙变窄,24 例单间隙变窄,2 例三间隙变窄,12 例合并病变椎节不稳,4 例合并局灶性后纵韧带钙化(OPLL)。

1.4 方法 均采用全身麻醉,麻醉满意后,患者取仰卧位,肩下、颈后、头下垫枕及头圈,头后伸位,常规术野皮肤消毒、铺单。取右侧颈部横行切口,逐层切开皮肤、皮下组织、颈阔肌,探及颈动脉搏动,沿血管鞘与内脏鞘间隙钝性分离至椎前筋膜,透视定位无误,暴露椎体前缘及椎间盘,安装机械撑开器并锁定。ACDF:切开椎间盘前部纤维环,至完整暴露后纵韧带并去除,咬除椎体后缘骨赘及脱入椎管的髓核组织,彻底减压。选择合适大小的椎间融合器,填入自体松质骨粒后植入椎间隙内,安置颈前路钢板,透视位置满意,留置负压引流之后冲洗缝合。ACCF:于颈椎椎间隙表面用尖刀切开椎间隙,髓核钳伸入摘除其内的髓核及残留椎间盘组织,直至后纵韧带。咬除颈椎体大部分,至近椎管处用刮匙刮除至后纵韧带,充分减压后冲洗术区。椎体撑开器将撑开椎间隙后,取合适大小钛网,碎骨粒充分填塞钛网后植入椎间隙,安置颈前路钢板,透视位置满意,留置负压引流之后冲洗缝合。患者在术后行半颈围固定,予预防感染、消肿等治疗。

1.5 观察指标 采用日本骨科协会(JOA)评分标准对 CSM 患者术前术后进行神经功能评分:0~4 分为严重脊髓病,5~8 分为重度脊髓病,9~12 分为中度脊髓病,13~16 分为轻度脊髓病,17 分为正常^[4]。对不同病程 CSM 患者术后的神经功能临床疗效进行分析,其神经功能的改善率采取平林法测定^[5]:改善率≥75%为“优”,改善率为 50%~74%为“良”,改善率为 25%~49%为“可”,改善率≤24%为“差”。炎性细胞因子测定:观察组分别于术前及术后随访第 12 个月时测定,对照组在研究当日测定,均于清晨时空腹抽肘静脉血 3 mL,3 000 r/min 离心 5 min,置于一80 ℃冰箱中保存,采取 ELISA 法检测血清白细胞介素(IL)-6、IL-8 和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)。

1.6 统计学处理 选择 SPSS18.0 软件进行数据统计,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用

χ^2 检验,等级资料的比较采用秩和检验(Wilcoxon 两样本比较法)进行,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同病程 CSM 患者术后临床疗效比较 病程在半年以下的患者,术后临床疗效优良率显著优于病程在半年以上的患者,差异有统计学意义($u=2.221\ 3, P=0.026\ 3$),见表 1。

表 1 不同病程 CSM 患者术后临床疗效比较[n(%)]

病程	优	良	可	差	优良率
半年以下	14(46.67)	10(33.33)	4(13.33)	2(6.67)	24(80.00)
半年以上	5(21.74)	7(30.43)	8(34.78)	3(13.04)	12(52.17)

2.2 CSM 患者术后 JOA 评分和疗效结果 CSM 患者在术后 5 d 的优良率 67.92%(36/53),并且 JOA 评分[(14.14±2.61)分]显著高于术前评分[(9.62±1.88)分],差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 观察组手术前后炎性因子变化 手术后 12 个月,观察组患者的血清 IL-6、IL-8 和 TNF-α 浓度较术前均显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$),但与对照组比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

表 2 观察组患者手术前后炎性因子变化($\bar{x} \pm s$)

组别	n	IL-6		IL-8		TNF-α	
		(ng/L)		(ng/L)		(pmol/L)	
观察组	53	术前	38.9±15.3	1.1±0.2		8.2±2.4	
		术后	18.1±14.9*	0.6±0.2*		2.9±1.8*	
对照组	50		15.9±13.6	0.58±0.1		2.5±1.6	

注:与本组术前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

CSM 的发病机制主要是由于颈椎遭受各种劳损与负荷而致退行性改变的出现,以及在多种因素(如创伤、发育性椎管狭窄和炎症等)作用之下逐渐导致的^[6-8]。目前,ACCF 及 ACDF 为临床治疗 CSM 的主要手段^[9-10]。

相关研究表明,CSM 的自然病程会影响其疗效,由于在病程出现的早期可能会伴有脊髓的脱髓鞘及水肿等病症,而此阶段常为可逆期,采取相应的手术治疗可以有效去除压迫,恢复脊髓的血供,并能有效改善脊髓相关功能,但是如果延长病程,可能会导致脊髓的软化和坏死,此时会引起脊髓功能出现不可逆性损害,而采取相应手术治疗,其疗效相对较差^[11-13]。本研究结果显示,病程在半年以下的患者术后临床疗效优良率为 80.00%,而病程在半年以上的患者术后临床疗效优良率为 52.17%。由此说明 CSM 患者在病程早期进行治疗,疗效较好。早期采取相应的手术措施进行及时治疗,能够使血液的供应得以恢复,并能有效地使脊髓水肿和脱髓鞘病变减轻,进一步改善脊髓功能^[14]。如果不能在病症出现的早期进行治疗,极有可能会造成不可逆性的损害。

相关研究表明,CSM 患者行 ACCF 或 ACDF 治疗后,其 JOA 评分(9~18 分)显著高于术前(4~11 分),平均改善率高达 60%^[15]。本研究结果显示,CSM 患者采取 ACDF 或 ACCF 治疗后,JOA 评分为(14.14±2.61)分,疗效优良率为 67.92%,即评分和疗效得到了明显改善,ACCF 和 ACDF 对神经功能和颈椎病脊髓功能恢复效果相当。可依据患者脊髓受压迫程度

及需要减压的部位范围、椎体后缘骨赘及椎体后方游离的椎间盘组织等因素选择术式^[16]。

相关研究显示,血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 在颈椎退行性病变和 CSM 发病过程中起着重要的作用^[17]。由于 IL-6 参与椎间盘退行性病变的过程,并且在肉芽组织中表达最为明显,IL-6 可能是因为旁分泌或者自分泌进而在椎间盘机体细胞中出现炎性反应。IL-8 主要为粒细胞的重要趋化剂,作为级联反应远端的因子,对中性粒细胞具有激活作用,IL-8 浓度在感染、自身免疫性系统疾病及炎性反应中均显著升高^[18]。近年来,已有研究证明 IL-8 在 CSM 发病中是一种起着重要作用的炎性因子^[19]。TNF- α 可诱导其他细胞因子,造成损伤血管和机体。本研究结果显示,在术后 12 个月 CSM 患者的血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 浓度较术前呈显著下降,与健康人群的血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 浓度相当,表明 CSM 患者采取颈前路手术治疗,能够有效降低 CSM 患者的炎性细胞因子水平。

综上所述,颈椎前路手术治疗 CSM,疗效较好,能够有效降低炎性细胞因子水平,值得临床推广使用。

参考文献

[1] 徐广辉,陈雄生,史建刚,等. 颈前路减压融合术后假关节形成因素分析及对远期疗效影响[J]. 中华医学杂志, 2013,93(3):200-203.

[2] 贾龙,郑燕平,刘新宇,等. 颈前路减压 cage 融合术与自体髂骨块植骨钛板内固定术治疗脊髓型颈椎病的中期疗效[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2011,21(1):28-32.

[3] 田伟,阎凯,韩骁,等. Bryan 人工间盘置换与前路减压融合治疗颈椎退行性疾病的中期随访研究[J]. 中华骨科杂志,2013,33(2):97-104.

[4] 郝定均,贺宝荣,许正伟,等. Bryan 人工颈椎间盘置换术与椎间融合术治疗颈椎病的中期疗效比较[J]. 中华骨科杂志,2011,31(1):18-23.

[5] 王卫东,王玉强,宋瑞鹏,等. Activ-C 颈椎人工椎间盘置换和颈椎融合术后的颈椎运动学及放射学改变[J]. 中华实验外科杂志,2014,31(3):659-661.

[6] Taniyama T, Hirai T, Yoshii T, et al. Modified K-line in magnetic resonance imaging predicts clinical outcome in patients with nonlordotic alignment after laminoplasty for cervical spondylotic myelopathy[J]. Spine,2014,39(21): 1261-1268.

[7] Powell DK, Jacobson AS, Kuflik PL, et al. Fibular flap reconstruction of the cervical spine for repair of osteoradio-

necrosis[J]. Spine J,2013,13(11):17-21.

[8] 李忠海,赵杰,竺伟,等. 前路减压植骨融合及钛板固定治疗 Hangman 骨折[J]. 中华创伤骨科杂志,2010,12(1): 17-20.

[9] 尹飞,郭丽,朱庆三,等. 前路减压植骨融合术后颈椎相邻节段生物力学变化[J]. 中华实验外科杂志,2013,30(2): 361-362.

[10] Bayerl S, Wiendieck K, Koeppen D, et al. Single-and multi-level anterior decompression and fusion for cervical spondylotic myelopathy—a long term follow-up with a minimum of 5 years[J]. Clin Neurol Neurosurg,2013,115(10):1966-1971.

[11] 贾叙锋,刘双,王彦博,等. ACCF 和 ACDF 术式治疗脊髓型颈椎病的临床疗效及术后并发症评价[J]. 重庆医学, 2014,43(24):3201-3203.

[12] 陈博来,林涌鹏,赵帅,等. 零切迹自稳型颈椎融合器在颈椎前路减压融合术中的应用研究[J]. 中华外科杂志, 2013,51(11):1046-1048.

[13] 王良意,周杰,曹前来,等. 颈前路椎体次全切除联合椎间隙减压融合内固定术治疗多节段颈椎病[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2013,23(12):1092-1096.

[14] 张国妹,万冬花,龙新华,等. 颈前冷敷对颈椎前路减压植骨融合内固定术患者术后吞咽困难的影响[J]. 广东医学,2013,34(22):3531-3532.

[15] 潘显明,邓少林,黄欣,等. 脊髓型及神经根型颈椎病的前路手术治疗[J]. 中国矫形外科杂志,2011,19(3):243-245.

[16] 王洪立,姜建元,吕飞舟,等. 颈椎前路融合术后邻近节段退变性疾病的原因分析及治疗策略[J]. 中华骨科杂志, 2014,34(9):915-922.

[17] 陈常华. 两种前路减压融合方式治疗双节段脊髓型颈椎病的疗效分析[J]. 局解手术学杂志,2014,23(3):262-265.

[18] 朱云荣,蒋玉权,胡洪涛,等. 颈椎前路融合与人工椎间盘置换术联合治疗多节段脊髓型颈椎病[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2011,21(11):910-914.

[19] 文坤树,蔡勇平,张家金,等. 颈椎前路减压植骨融合内固定术治疗下颈椎骨折脱位 46 例[J]. 局解手术学杂志, 2013,22(2):167-169.

(收稿日期:2015-03-25 修回日期:2015-07-15)

(上接第 2913 页)

[4] 王晶明,王昕欣,郭杰,等. 超声检查对预测腹腔镜胆囊切除术中开腹的意义[J]. 西北国防医学杂志,2011,32(6):461-462.

[5] 廖传文,胡淑琴,曹虹. 不同时间行胆囊结石并急性胆囊炎腹腔镜胆囊切除术对比研究[J]. 江西医药,2013,48(3):189-191.

[6] 李小强,周予民,陈锐,等. 急性胆囊炎腹腔镜手术时机选择与费用关系[J]. 腹腔镜外科杂志,2012,17(5):382-384.

[7] 程祖华. 急性胆囊炎腹腔镜手术时机选择与预后的相关性分析[J]. 中国当代医药,2012,19(32):34-35.

[8] 吴志辉,吴康瑞,黄俊晓. 早期手术治疗急性结石性胆囊炎的体会[J]. 河北医学,2011,17(2):195-196.

[9] 王霁宇. 并发肝功能损害的急性结石性胆囊炎手术治疗临床分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2013,34(12):1779-1780.

(收稿日期:2015-02-15 修回日期:2015-06-02)