

椎间盘退行性变研究中待解决的几个问题

侯树勋

(解放军总医院第一附属医院骨科 100037 北京市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2009.10.02

中图分类号: R681.5 文献标识码: C 文章编号: 1004-406X(2009)-10-0723-02

椎间盘退行性变是腰腿痛常见的致病因素。国内外对椎间盘退行性变的机制、病理、生物治疗等方面在细胞、分子和基因水平进行了深入研究,取得了一些令人瞩目的成绩,一些基础研究成果已经成功地应用于临床诊断与治疗。但另一方面,仍存在着一些很棘手的问题,使对其进行深入研究受到很大限制,主要有以下几个方面。

1 至今没有良好的动物模型

将人椎间盘退行性变过程中组织结构、细胞学和分子生物学方面发生的变化通过动物模型模拟出来,对制定有效的椎间盘退行性变的预防和治疗策略具有重要意义。所以,建立一个与人体椎间盘退行性变一致的动物模型是目前进行该基础研究所面临的一个巨大挑战。但是到目前为止,应用的所有动物模型与人体真实的椎间盘退行性变相差很大。现在,许多基础研究是在大鼠和兔等小动物模型上完成的。这些小动物属爬行类动物,椎间盘体积较小,椎间盘内细胞类型、营养供应较体积较大及营养供应较差的人椎间盘不同,所受应力模式与直立的人相差很大。这类动物模型更适合进行椎间盘损伤修复的研究,而用于进行退变机制、生物学治疗研究,所取得的研究结果可信度较差。

2 明确的椎间盘退行性变机制仍未阐明

椎间盘退行性变的本质是椎间盘内细胞数量、类型以及功能的改变,引起椎间盘内基质代谢的不平稳。这个过程是基因、机械、营养及生物因素等多种因素综合作用的结果。最终表现为椎间盘内细胞数量减少和功能降低,聚合蛋白聚糖和主要胶原进行性减少。许多细胞因子参与这个过程,并起重要作用。如白介素(IL)、基质金属蛋白酶(MMPs)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、转化生长因子- β (TGF- β)、NO等。细胞因子是由多种细胞分泌的,椎间盘内细胞状态直接影响细胞因子的变化。椎间盘退行性变的细胞学研究已深入进行,在体外和小动物研究取得非常鼓舞人心的研究结果。但是,人椎间盘内细胞如何受影响,如何选择种子细胞,各种细胞因子之间的相互作用,基质改变对细胞功能如何影响等仍没有明确。因此,进一步阐明椎间盘退行性变的机制仍是今后椎间盘退行性变基础研究的一个重点。

3 生物学治疗应用于临床任重道远

理论上,生物学治疗是椎间盘退行性变疾病的最好选择。在这个领域国内外已进行了大量研究。研究较多较成熟的有细胞因子治疗和基因治疗。细胞因子治疗主要是应用一些对椎间盘退行性变起作用的细胞因子的阻滞剂及其受体拮抗剂来影响椎间盘退变的进程。虽然在这方面已在动物实验研究取得了满意的结果,但是应用于人退变椎间盘仍有很大问题。因为人退变椎间盘内的细胞数量明显减少、功能减退,对这些因子如何产生反应,需要深入研究。

基因治疗是近年来的研究热点,已发现与椎间盘退行性变有关的基因包括维生素D受体基因、聚集蛋白聚糖基因、基质金属蛋白酶3基因、软骨中间层蛋白基因、炎症因子基因、胶原基因及Sox9基因

第一作者简介:男(1942-),主任医师,教授,研究方向:脊柱外科

电话:(010)66867350 E-mail:hsxortho@hotmail.com

等。基因治疗必须有一个基因传递载体,在体内或体外把目的基因导入靶细胞。目前应用的载体主要分为病毒载体和非病毒载体,其中腺病毒载体最为成熟。但这些载体应用于人类临床实验的安全性是必须面对的一个问题。因此以下几个方面有待深入研究:(1)确定最佳的治疗基因;(2)构建安全高效的基因载体;(3)基因治疗的高效安全调控;(4)基因治疗应用时机。这些方面的研究进展对于未来有效治疗椎间盘退行性疾病至关重要。

4 基础研究与临床实践结合不够

现在,越来越多的基础研究人员和临床医生认识到基础研究的重要性。椎间盘退行性疾病的基础研究一直是脊柱外科领域的研究重点。目前有两个问题应引起重视:(1)基础研究选题与临床脱节,很难向临床应用过渡;(2)目前临床应用的一些治疗措施缺乏基础研究验证。例如,关于椎间盘退行性疾病的生物学治疗,虽然在动物实验上取得了满意的研究结果,但是如何将这些研究结果向临床实验过渡是另一个更重要的课题。恰恰我们缺乏这方面的研究。再如目前很热的应用动力内固定治疗椎间盘退行性疾病的问题。一些文献报道应用动力内固定系统后可逆转椎间盘退行性变,其根据仅是 MRI 片中椎间盘信号强度的变化,而其病理学基础并无相关资料,至今也没有这方面的基础报道。

(收稿日期:2009-09-27)

个案报道

齿状突骨样骨瘤 1 例报告

乔 军,邱 勇,孙 旭,朱 锋,王 斌,赵清华

(南京大学医学院附属鼓楼医院脊柱外科 210008 南京市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2009.10.03

中图分类号:R738.1 文献标识码:B 文章编号:1004-406X(2009)-10-0724-02

骨样骨瘤是常见的骨结构肿瘤,1930 年 Bergstrand 首先描述了这种病变,Jaffe 将其定义为原发性良性成骨性肿瘤,多发生于四肢长骨,仅 10%发生于脊柱,而发生于齿状突者罕见。笔者检索 Pubmed 数据库和 google 学术搜索引擎的中英文文献,仅见 1 例报道^[1]。我院收治 1 例,报道如下。

患者男性,8 岁。因“颈部疼痛 3 月余”就诊。患者 3 个月前无明显诱因出现颈部疼痛,以夜间痛为主,同时出现头明显右倾,转头困难。在外院行 CT 三维重建示 C2 齿状突占位性病变,未行治疗。于 2009 年 4 月来我院就诊。查体:颈椎向左偏离中线,头右转受限,余未见异常。X 线片示颈椎前凸消失,后凸畸形(图 1a)。CT 平扫及三维重建示齿状突左侧有 4.5×5.7mm 占位,可见瘤巢,外周有一圈硬化带包绕(图 1b~e)。诊断为齿状突骨样骨瘤。予塞来昔布 200mg 每天一次口服,3 个月后门诊复查 CT,病灶大小未见明显变化。患者颈部疼痛缓解,颈部活动逐渐恢复,可正常转头,并停止服药。

讨论 骨样骨瘤是一种良性成骨性肿瘤,约占良性骨肿瘤的 10%,在所有原发性骨肿瘤中,其约占 3%。该病

多发生于 7~25 岁青少年,多见于男性,男女比例约为 2:1。好发于四肢长骨尤其是下肢,其中约 50%发生于股骨和胫骨,发生在脊柱较少,累及颈椎更少,颅颈交界区罕见。

本病多数在 X 线或 CT 下即可确诊,其中约 80%的瘤巢可以在 X 线下直接看到,几乎所有的瘤巢都可在 CT 下显示,瘤巢在 CT 下的典型表现为直径小于 1.5cm 的圆形或者椭圆形放射透明区,其中心常出现钙化灶,周围被一圈硬化带包绕,使整个病灶呈鸟眼样。MRI 能敏感地显示瘤巢周围骨髓内及软组织的炎性水肿,但可能造成误诊,需要结合 X 线平片或 CT 作出准确诊断。另外,核素扫描也是一种公认的准确性和敏感性较高的检查方法。

临床症状以疼痛为主,夜间加重,疼痛可局限于病变部位,也可向肢体远端及周围扩散。疼痛是肿瘤产生高浓度前列腺素 E2 所致。非甾体类抗炎药可以抑制前列腺素的合成,可迅速缓解疼痛,这种特点对本病诊断也有很大帮助^[2]。发生在脊柱的骨样骨瘤常可引起痛性代偿性脊柱侧凸,病灶常位于侧凸顶椎的凹侧,可能与病灶侧肌肉受刺激挛缩有关。病灶切除后多数脊柱侧凸可逐渐消失^[3]。

其与成骨细胞瘤具有相似的病理学特性,但两者有不同的转归。成骨细胞瘤的侵袭性更强,更易发生转移且术后更易复发,极少数可能会发生恶变。两者在影像学上

(下转第 748 页)