

综述

人工智能在脊柱外科的应用进展

Application progress of artificial intelligence in spine surgery

张文涛, 杨明, 孙天泽, 李忠海

(大连医科大学附属第一医院骨科 116011 大连市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2022.02.11

中图分类号: R681, TP242.6 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2022)-02-0174-06

近年来,人工智能(artificial intelligence, AI)得到了飞速发展,旨在通过研究人工的方法和技术,模仿、延伸和扩展人的智能,从而实现机器智能。多学科交叉融合是现代医学的一大趋势, AI 与骨科的融合是现代多学科交叉的产物, 历经不断发展, 其巨大的潜力与临床应用价值逐步显现。AI 及其分支与骨科的结合, 在关节置换或长骨修复方面的报道较多, 但在脊柱外科诊疗方面的研究相对较少。现就 AI 技术在脊柱外科的应用, 针对机器学习(machine learning, ML)与深度学习(deep learning, DL)衍生的技术、机器人技术及 3D 打印技术三个方面的应用与发展进行综述, 以了解 AI 技术在脊柱外科中应用的现状与未来发展趋势。

1 AI 的分类

在骨科手术对精细程度要求极高的条件下, 与数字应用相结合的骨科诊疗技术便成为骨科临床工作中不可或缺的一部分^[1]。随 AI 分支的不断细化, ML 已成为 AI 的一大重要研究领域, 它通过算法并运用机器从大量数据中挖掘数据特征、学习规律, 从而拥有对新数据分析和研究的能力, 并不断获取新的知识或技能来改善自身情况与性能。ML 算法分为逻辑回归、神经网络、聚类算法、降维算法、推荐算法等; 根据学习的类型又可分为监督学习、无监督学习和半监督学习, 每个类别都需要不同的数据类型支持^[2]。随着疾病诊疗复杂程度的提升, 具有强大泛化能力和非线性映射能力的 DL 已成为医学成像领域应用最多的模型^[3], 它的动机在于建立、模拟人脑进行分析学习的神经网络, 是一种以人工神经网络为基础的技术, 它包含了多个隐藏处理层的人工神经网络算法的子集, 是 ML、神经网络研究中的新领域。本质上, DL 利用端到端的学习方式, 自动计算输入的数据结果, 允许学习输入数据中高度非线性函数和依赖关系, 由于 DL 的学习特点, 常被用于更加

困难的感知任务^[4]。ML 学习样本数据内在规律与表示层次, 即学习的是一种深层非线性网络结构, 而更为细化的 DL 则能够识别一些更加复杂的自然信号如自然图像和人类声音等数据。AI 与骨科专科疾病诊疗的结合越来越精细化, AI 辅助不同骨科疾病的诊疗报道不断增多, 且已证实 AI 与骨科的相互渗透在诊断、治疗、症状改善、降低并发症发病率等方面优势明显^[3, 4]。

2 AI 在脊柱外科的应用

2.1 ML 与 DL 在脊柱外科的应用

AI 通过强大的感知能力、学习能力及辅助能力等支持临床骨科疾病的诊疗, 可将“专家下沉”转化为“技术下沉”, 逐渐改变就医、行医的方式方法。基于 ML 的深入, DL 和神经网络技术的优势愈发明显, 脊柱外科疾病(如颈椎病、腰椎退行性疾病、脊柱畸形等)的诊断与治疗已与 AI 紧密结合, 可以解决大部分经验不足的医师诊断难、患者疗效差的问题, 并能有效降低误诊、漏诊的几率, 同时缓解患者的精神及经济压力。Kim 等^[5]的研究发现 AI 对可疑病例的确诊率更高, 且数据读取的平均时间比医师读片时间少 4.5% 以上。中国医师协会骨科医师分会上, AI 与医师的竞赛结果进一步证实了 Kim 的观点, 并发现 AI 可提取人眼无法辨识的图像征象。

2.1.1 AI 在脊柱参数测定及椎体定位方面的应用 基于脊柱独特的形态学和特殊的生物力学等性能特点, 如何清晰明了地成像是影像检查方法及临床医师技术水平、体力、精力的一大挑战。近年来, 以 ML 为代表的 AI 技术不断发展, 因其具有自动获取二维及三维图像中信息的能力而逐渐替代了过去根据主观经验获取图像特征的方法。目前, 已有学者使用 ML 与 DL 的筛选法, 即人工神经网络对脊柱的形态进行 AI 化处理, 可以真实地反映患者椎体的多项参数, 如椎体轮廓、骨质情况、椎体旋转程度、顶椎偏距、椎管内结构及脊柱的畸形情况等, 还可对患者后续的诊断及治疗提供直观的数据支持^[6]。2017 年, Forsberg 等^[7]将人工标注的椎体 MRI 图像训练 DL 模型用于椎体识别, 其检测结果的精度、灵敏度、准确率均稳定在 98.8% 以上, 表明 DL 技术在辅助医师快速识别椎体方面行之有

基金项目: 辽宁省“兴辽英才计划”项目资助(XLYC1807131); 大连市科技创新基金科技惠民项目(2020JJ27SN070)

第一作者简介: 男(1997-), 在读硕士研究生, 研究方向: 脊柱外科
电话: (0411)83635963 E-mail: zwt870181955@163.com

通讯作者: 李忠海 E-mail: lizhonghaispine@126.com

效。同年 Belharbi 等^[8]通过卷积网络模型的 DL,在轴位 CT 片中对 L3 椎体成功定位,这意味着腰椎定位从此有了新模式。Huang 等^[9]为了将腰椎 MRI 和椎间盘进行自动分割和量化开发出了一种 DL 程序 Spine Explorer,经大数据检验,已证实此系统具有对腰椎和椎间盘进行全面定量测量的能力。这项研究证实了由 DL 为基础研发的程序可促进腰椎相关疾病的临床研究。Beaudette 等^[10]在无监督的 ML 算法下辨别脊柱运动情况下的变化状态,通过提取各节段脊柱的空间数据,明晰脊柱运动时的变异来源,依靠 ML 识别健康群体中存在差异的个体,得出患者脊柱伸屈运动的特征与不同,从而在不同患者的治疗中,达到具体情况具体分析的效果。

2.1.2 AI 在辅助诊断方面的应用 AI 在大数据与图像识别技术的支持下,通过学习海量知识与经验对骨科医师的处理进行辅助,由此提高医师的工作效率。Hu 等^[11]曾使用 DL 长期和短期记忆网络,在人体平衡或站立的状态下,根据其表现识别腰痛人群,精确度高达 97.2%,并认为 AI 深度神经网络可利用运动学数据检测健康人群中的腰痛状况。AI-Helo 等^[12]将椎骨进行系统定位、标记、分割等,研发出一套独立而又协调的计算机辅助诊断系统,该系统可基于患者 CT 影像学数据进行椎体压缩骨折的诊断,数据分析结果显示该系统监督学习算法的诊断准确率为 93.2%,非监督学习算法的诊断准确率为 98%,表明监督学习和非监督学习与临床工作的无缝集成可使临床医师的工作具有更高精度、更高灵敏度和更高特异性。Li 等^[13]用近千例椎骨骨折患者的侧位 X 线平片进行回顾性评估与验证,并用 DL 学习模型进行测试,该研究证实了基于外部数据集的检测方法,AI 技术对腰椎骨折的识别能力较胸椎骨折而言,有更高的准确度、灵敏度和特异性,使用该 AI 模型快速报告结果可能会提高椎骨骨折诊断的效率。Staatjes 的团队^[14,15]根据患者在慢性椎间盘源性腰痛、椎间盘突出症和腰椎管狭窄症三种疾患下的五次重复坐站试验^[16]表现有所不同的特点,设计了一种无需影像学数据便可将背或腿部疼痛患者准确分类且给出初始诊断的 ML 算法;经过 262 例患者数据的验证,该系统诊断分类的准确率为 96.2%^[16],充分说明此系统可用于病情筛查,并可作为影像学检查前的临床评估辅助手段。Galbusera 等^[17]通过 DL 对脊柱侧凸患者的 X 线影像学进行分析,使用 493 例不同患者脊柱结构的建模数据构建了新的卷积神经网络,发现 AI 预测侧凸角度诊断误差范围为 2.7°~11.5°,由此认为 DL 可有效地在 X 线片上辨识脊柱侧凸并对侧凸角度进行计算。

2.1.3 AI 在疾病疗效评估方面的应用 AI 拥有人类无法比拟的学习能力,在 AI 系统中输入病例、诊疗及救治的知识与经验,AI 可迅速构建强大的“医学知识图谱”,对临床诊疗进行指导。Yang 等^[18]为了证明 DL 的临床实用性,使用了三种 DL 模型对进行了腰椎单节段椎弓根螺钉置入手术患者的 2894 张腰椎 X 线片进行回顾性分析,结果显

示三种模型在识别椎弓根螺钉置入物方面表现良好,DL 应用对脊柱置入物的识别行之有效,该法可更好地辅助医师对患者进行临床实践和护理。梯度提升机 (gradient boosting machine,GBM) 是一种用于回归和分类的 ML 算法,可以有序地推算许多模型,其中每个新模型都使用梯度下降法更新预测。鲍军平等^[19]通过 GBM 构建经皮内镜下腰椎间盘切除术疗效的预测模型,此模型中显示导致近期疗效不佳的危险因素按重要度排序,排名前五位的依次是突出物矢状径、手术节段退变水平、年龄、初次症状至手术时间、邻近节段退变水平,同时该团队经过分析还表示 GBM 模型的预测效能高于多因素 Logistic 回归分析模型。Wirries 等^[20]对腰椎间盘突出症治疗 6 个月后的 60 例患者进行回顾性分析并设计出了新的 DL 算法,此算法预测的 Oswestry 功能障碍指数 (Oswestry disability index,ODI) 与实际 ODI 之间最大差值仅为 3.4%,远小于德国版 ODI 最小临床主要差异值 (9%)^[21],表明 DL 具有超强的识别能力,能在早期阶段识别可从保守治疗中获益的患者,减少可从手术治疗中受益患者的痛苦和避免不必要的延误。有研究报道^[22]在 422 例腰椎间盘切除术后的患者中,建立基于病态和逻辑回归的预测模型进行术前预测,结果表明 DL 模型的准确率高达 85%,说明基于 DL 的分析以进行结果预测是可行的,即可以在术前可靠地告知患者症状改善的可能性,这在患者咨询和共同决策中起很大作用。Hopkins 等^[23]为了预测和评估脊柱后路融合术后手术部位感染的危险因素,建立了一种使用 35 项变量的深度神经网络模型,并用 4046 例患者的数据进行验证,发现了会使术后感染风险增高的五大变量,即充血性心力衰竭、慢性肺衰竭、多水平融合、偏瘫/瘫痪、艾滋病/人类免疫缺陷病毒 (HIV) 感染,并确定了微创手术有轻度的保护作用。Kim 等^[24]提出了一种可准确预测腰椎后路融合术后并发症的人工神经网络模型,他们在 22629 例患者中使用了性别、年龄、吸烟、种族、凝血功能等不同危险因素变量进行预测,得到的结论与其他 AI 模型相比,人工神经网络形式的 ML 在提示手术并发症的危险因素上具有更高的灵敏度及准确率。Karthade 等^[25]使用 ML 对 2737 例颈椎前路椎间盘切除融合术患者进行了术后阿片类药物使用情况的预测,预测结果表明有 10% 的患者术后需要使用阿片类药物,其准确率达到 81%,由此认为 ML 可分析术前患者的风险,使医师在早期做出相应准备来干预或减少患者用药的可能。其团队过去还开发过另一种 ML 算法,此算法可用于预测脊柱转移癌术后 30d 的死亡率,在对 1790 例术后患者的回顾分析中发现术后 30d 内的死亡率为 8.49%,此结果与 ML 算法的预估值相差甚微,故其认为 ML 可帮助临床决策,并可协助临床医师对患者的管理与病情预测^[26]。Martini 等^[27]回顾了 11150 例曾进行过脊柱退行性疾病手术的患者,发现有 396 例患者在出院后 30d 内因某种原因再次入院,该团队收集了 75 项变量构建了一种 ML 算法来预测脊柱手术患者再入院率及入院候选因素,并证实此

项将重要性特征分析与有监督的 ML 集合于一体的数据集有助于预测脊柱术后患者再入院的潜在因素,且其预测准确率可因数据量的增多而提高。

AI 技术不管是在脊柱数据测量,辅助脊柱疾病诊断,还是评估疾病疗效等方面,均表现出优于传统的读片、诊断及疗效评估方法的性能,AI 技术与脊柱外科的结合,已逐渐改变了传统的疾病诊治医疗模式。AI 技术在临床上的应用显著降低了疾病的误诊概率,明显提升了诊断的精确性,进一步弥补了医疗资源不足的现实问题,其在为临床医师提供方便、确切、行之有效的智能化服务的同时,也节省了患者的时间成本,缓解了信息不对等而造成的医患关系紧张,并提升了患者对医疗体系的信任程度。

2.2 骨科机器人在脊柱外科的应用

近年来,微创技术在脊柱外科得到了长足发展,其具有创伤小、风险低、恢复快、疗效好等优势,其中微创经皮置钉技术与骨科机器人辅助技术的结合已被广泛用于脊柱骨折的治疗^[28,29]。目前,我国自主研发的手术机器人系统“天玑”骨科机器人已进入临床使用,它成功地完成了世界上首例机器人导航下的胸腰段骨折手术、寰枢椎经关节突内固定手术^[30]。“天玑”骨科机器人是一种基于术中 3D 影像进行手术空间映射和手术路径规划的机器人定位系统,该系统具有主动定位和人机协调运动的功能,可实现内固定物按预定的理想路径获得精确固定,从而提高手术疗效。

Spine Assist 机器人是目前广泛运用于微创椎弓根螺钉置钉手术和经椎板关节突螺钉固定手术的机器人产品,它可在脊柱融合术螺钉置入过程中提供精确的方向指引,从而降低椎弓根螺钉错位导致的严重神经损伤及潜在的神经血管并发症的发生率。丛琳等^[31]鉴于传统脊柱侧凸矫形后路手术切口长、椎旁肌广泛剥离、创伤大、出血多、愈合缓慢等缺点,在骨科手术机器人的辅助下进行了青少年特发性脊柱侧凸后路微创矫形手术,该治疗方法是术式的创新和技术的突破,实现了精准与微创的有机结合。Onen 等^[32]回顾了 27 例患者的资料并进行了手术前后影像学资料的对比,发现机器人辅助下的置钉位置准确率为 98.5%,且每枚螺钉置入的平均射线暴露时间仅为 1.3s。Devito 等^[33]对 840 例患者进行回顾性分析,术后 CT 检查发现螺钉在安全区域的病例比例为 98.3%,且有 89.3%完全在椎弓根内,机器人辅助置钉准确率远高于传统手术。目前已有大量研究表明,与传统短节段椎弓根螺钉内固定相比,脊柱机器人辅助经皮复位内固定术治疗胸腰椎骨折已取得了满意的临床疗效,就手术过程中而言,脊柱机器人辅助在安全性^[34-36]、置钉准确性^[37-41]、术中透视次数及时间、手术时长^[45,46]等方面有明显的优势;就手术效果而言,机器人辅助手术在术中出血量、住院时间、术后早期临床疗效等方面优势显著^[47-49]。

旨在减少手术损伤、提高手术精度和减轻医师负担的骨科手术机器人与脊柱外科的结合,为脊柱疾病患者提

供了更安全的治疗手段。骨科机器人的运用提高了置钉准确率、缩短了操作时间、减少术区暴露和降低了患者和医师的辐射暴露风险。同时,机器人系统使手术过程在视觉上更立体化,可多角度逼真重建即时置钉效果,实现三维图像可视化,从而使术者更清晰、更直观地参与椎体置钉过程,机器人辅助手术已成为骨科手术中不可或缺的一部分。但骨科机器人系统价格昂贵,提高了手术成本;其次现阶段机器人系统体积较大,占据大量手术室空间,易影响术者操作;同时机器人安装的稳定程度决定了手术过程中定位的精准程度。目前,机器人系统并未实现全自动化,某些关键操作还需术者自行完成。尽管现代 AI 机器人在很大程度上体现了 AI 的技术理念,但现阶段仍无法完全脱离骨科医师的操控达到完全理念上的智能。骨科机器人的后续发展应更紧密地与 AI 技术、混合现实技术^[50]及纳米技术相结合,从而向可视化程度更高、受空间地点影响更小的高科技技术转化,未来骨科机器人定会成为骨科发展的重点,它将更有力地冲击传统骨科手术,成为医学里程碑式的标志。

2.3 AI 辅助 3D 打印技术在脊柱外科的应用

3D 打印作为一项新兴技术,因其个性化定制、高精度匹配等特点,在医疗领域得到了广泛的认可。3D 打印的原理是通过在连续的 2D 层面沉积各种材料来实现物理 3D 物体构建。在脊柱外科,可利用患者的 X 线片、CT、MRI 等影像学数据在 AI 系统中进行建模,通过 3D 打印技术导航模板制作出具有针对性的不同实体。

曹云等^[51]就 3D 打印结合数字化技术对将行脊柱全节段切除及内固定术治疗的脊柱肿瘤患者进行了 3D 脊柱病灶区域实体模型构建,并根据此实体模型了解了肿瘤与椎体、血管等周围组织的毗邻关系,熟悉了病灶周围区域的解剖结构,同时通过此模型模拟术中进钉角度及深度来选择实际手术中合适的螺钉类型与大小。C Parthiban 等^[52]使用 3D 打印技术辅助治疗胸腰椎椎体骨折,结果表明该技术可提高两侧螺钉的一致性,提高置钉的成功率。定制化假体的制作也是 3D 打印的一大优势,通过 3D 打印制作出更具针对性、精确性的个性化假体进行骨肿瘤术后缺损的重建,不仅可以提高重建的准确率,保证结构稳定的同时,还降低了术后并发症发生的风险。纪玉清等^[53]用 3D 打印的人工椎体对颈椎骨巨细胞瘤切除后的脊柱进行重建,所有患者术中均未发生重要血管损伤,手术均顺利完成,术后所有患者均未出现假体松动、移位、断裂、肿瘤局部复发等并发症。3D 打印的人工椎体的应用极大程度降低了内置物术后的故障率^[54,55]。

依托于影像学数据、AI 技术建模和计算机系统打印的 3D 打印技术与脊柱外科结合可以更精准化、个体化地为脊柱疾病患者服务,在达到治疗疾病目的的同时,也提高了治疗手段的安全性与准确性^[56]。然而 3D 打印与 AI 技术的结合仅能提供病灶区域大体结构模型,并不能精确表现出脊髓和神经根等组织细节,难以提供更精确的数据,

这是 3D 打印技术在脊柱外科亟待解决的问题。

3 小结与展望

旨在辅助疾病诊断、提高治疗效益的 AI 技术与脊柱外科的结合充满着希望与挑战,目前正处于发展初期的 AI 技术因其操作系统的不稳定性,其远期效果有待确认。尽管已有大量理论及分类作为基础,但其模拟系统与未来规划在许多细节方面仍需不断优化。虽然在进展中会出现一定的风险和弊端,也存在需要被解决的医学伦理学等问题,但 AI 辅助技术将会是未来的研究方向,在迭代更新的背景下,它正在向高度智能、高度精确、高度个性、高度数字、高度一体化转型。然而,具有更高专业性、准确性的 AI 医学技术的发展可能使部分医生滋生对智能报告的依赖性,从而弱化自身判断能力,降低专业技能水平。面对迅猛发展的科学技术,医生应尽可能地了解 AI 的理论知识,熟悉 AI 与医学技术的结合模式,获得 AI 与医学技术结合中在临床使用上的主动权,变成 AI 与医学技能有机结合的传播体,从而更广泛、更安全和更有效地为人类社会服务。

4 参考文献

- 唐佩福. 智慧骨科生态体系的构建与趋势[J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(23): 1567-1573.
- Razavian N, Knoll F, Geras KJ. Artificial intelligence explained for nonexperts[J]. *Semin Musculoskelet Radiol*, 2020, 24(1): 3-11.
- Singh A, Dutta MK, Jennane R, et al. Classification of the trabecular bone structure of osteoporotic patients using machine vision [J]. *Comput Biol Med*, 2017, 91: 148-158.
- Hirschmann A, Cyriac J, Stieltjes B, et al. Artificial intelligence in musculoskeletal imaging: review of current literature, challenges, and trends [J]. *Semin Musculoskelet Radiol*, 2019, 23(3): 304-311.
- Kim EK, Kim HE, Han K, et al. Applying data-driven imaging biomarker in mammography for breast cancer screening: preliminary study[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 2762.
- Lee JG, Jun S, Cho YW, et al. Deep learning in medical imaging: general overview[J]. *Korean J Radiol*, 2017, 18(4): 570-584.
- Forsberg D, Sjöblom E, Sunshine JL. Detection and labeling of vertebrae in mr images using deep learning with clinical annotations as training data[J]. *J Digit Imaging*, 2017, 30(4): 406-412.
- Belharbi S, Chatelain C, Héroult R, et al. Spotting L3 slice in CT scans using deep convolutional network and transfer learning[J]. *Comput Biol Med*, 2017, 87: 95-103.
- Huang J, Shen H, Wu J, et al. Spine explorer: a deep learning based fully automated program for efficient and reliable quantifications of the vertebrae and discs on sagittal lumbar spine MR images[J]. *Spine J*, 2020, 20(4): 590-599.
- Beaudette SM, Zwambag DP, Graham RB, et al. Discriminating spatiotemporal movement strategies during spine flexion-extension in healthy individuals [J]. *Spine J*, 2019, 19(7):1264-1275.
- Hu B, Kim C, Ning X, et al. Using a deep learning network to recognise low back pain in static standing[J]. *Ergonomics*, 2018, 61(10): 1374-1381.
- Al-Helo S, Alomari RS, Ghosh S, et al. Compression fracture diagnosis in lumbar: a clinical CAD system [J]. *Int J Comput Assist Radiol Surg*, 2013, 8(3): 461-469.
- Li YC, Chen HH, Lu HHS, et al. Can a deep-learning model for the automated detection of vertebral fractures approach the performance level of human subspecialists[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2021, 479(7): 1598-1612.
- Staatjes VE, Quddusi A, Klukowska AM, et al. Initial classification of low back and leg pain based on objective functional testing: a pilot study of machine learning applied to diagnostics[J]. *Eur Spine J*, 2020, 29(7): 1702-1708.
- Staatjes VE, Schröder ML. The five-repetition sit-to-stand test: evaluation of a simple and objective tool for the assessment of degenerative pathologies of the lumbar spine [J]. *J Neurosurg Spine*, 2018, 29(4): 380-387.
- Jones SE, Kon SS, Canavan JL, et al. The five-repetition sit-to-stand test as a functional outcome measure in COPD [J]. *Thorax*, 2013, 68(11): 1015-1020.
- Galbusera F, Niemeyer F, Wilke HJ, et al. Fully automated radiological analysis of spinal disorders and deformities: a deep learning approach [J]. *Eur Spine J*, 2019, 28 (5): 951-960.
- Yang HS, Kim KR, Kim S, et al. Deep learning application in spinal implant identification [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2021, 46(5): e318-e324.
- 鲍军平, 刘磊, 时睿, 等. 梯度提升机模型对腰椎间盘突出症经皮内镜切除术近期疗效的预测作用 [J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(19): 1327-1336.
- Wirries A, Geiger F, Hammad A, et al. Artificial intelligence facilitates decision-making in the treatment of lumbar disc herniations[J]. *Eur Spine J*, 2021, 30(8): 2176-2184.
- Mannion AF, Junge A, Grob D, et al. Development of a German version of the Oswestry disability index(Part 2): sensitivity to change after spinal surgery[J]. *Eur Spine J*, 2006, 15(1): 66-73.
- Staatjes VE, de Wispelaere MP, Vandertop WP, et al. Deep learning-based preoperative predictive analytics for patient-reported outcomes following lumbar discectomy: feasibility of center-specific modeling[J]. *Spine J*, 2019, 19(5): 853-861.
- Hopkins BS, Mazmudar A, Driscoll C, et al. Using artificial intelligence (AI) to predict postoperative surgical site infection: a retrospective cohort of 4046 posterior spinal fusions [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 192: 105718.
- Kim JS, Merrill RK, Arvind V, et al. Examining the ability

- of artificial neural networks machine learning models to accurately predict complications following posterior lumbar spine fusion [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2018, 43 (12): 853-860.
25. Karhade AV, Ogink PT, Thio Q, et al. Machine learning for prediction of sustained opioid prescription after anterior cervical discectomy and fusion [J]. *Spine J*, 2019, 19 (6): 976-983.
26. Karhade AV, Thio Q, Ogink PT, et al. Development of machine learning algorithms for prediction of 30-day mortality after surgery for spinal metastasis[J]. *Neurosurgery*, 2019, 85 (1): e83-e91.
27. Martini ML, Neifert SN, Oermann EK, et al. Machine learning with feature domains elucidates candidate drivers of hospital readmission following spine surgery in a large single-center patient cohort [J]. *Neurosurgery*, 2020, 87 (4): e500-e510.
28. Ghasem A, Sharma A, Greif DN, et al. The arrival of robotics in spine surgery: a review of the literature [J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2018, 43(23): 1670-1677.
29. Huang J, Li Y, Huang L. Spine surgical robotics: review of the current application and disadvantages for future perspectives[J]. *J Robot Surg*, 2020, 14(1): 11-16.
30. 李明, 黄迪超, 李海洋, 等. 骨科机器人导航手术的研究进展[J]. *中华创伤杂志*, 2019, 35(4): 377-384.
31. 丛琳, 朱海涛, 崔瑾, 等. 机器人辅助皮下经肌间置钉技术微创治疗青少年特发性脊柱侧凸病例报告 [J]. *中华骨科杂志*, 2018, 38(22): 1392-1394.
32. Onen MR, Simsek M, Naderi S. Robotic spine surgery: a preliminary report[J]. *Turk Neurosurg*, 2014, 24(4): 512-518.
33. Devito DP, Kaplan L, Dietl R, et al. Clinical acceptance and accuracy assessment of spinal implants guided with SpineAssist surgical robot: retrospective study[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2010, 35(24): 2109-2115.
34. Tian W, Fan MX, Liu YJ. Robot-assisted percutaneous pedicle screw placement using three-dimensional fluoroscopy: a preliminary clinical study[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2017, 130 (13): 1617-1618.
35. Molliqaj G, Schatlo B, Alaid A, et al. Accuracy of robot-guided versus freehand fluoroscopy-assisted pedicle screw insertion in thoracolumbar spinal surgery[J]. *Neurosurg Focus*, 2017, 42(5): E14.
36. Keric N, Doenitz C, Haj A, et al. Evaluation of robot-guided minimally invasive implantation of 2067 pedicle screws[J]. *Neurosurg Focus*, 2017, 42(5): E11.
37. Yu L, Chen X, Margalit A, et al. Robot-assisted vs freehand pedicle screw fixation in spine surgery: a systematic review and a meta-analysis of comparative studies [J]. *Int J Med Robot*, 2018, 14(3): e1892.
38. van Dijk JD, van den Ende RP, Stramigioli S, et al. Clinical pedicle screw accuracy and deviation from planning in robot-guided spine surgery: robot-guided pedicle screw accuracy[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2015, 40(17): E986-991.
39. Schröder ML, Staartjes VE. Revisions for screw malposition and clinical outcomes after robot-guided lumbar fusion for spondylolisthesis[J]. *Neurosurg Focus*, 2017, 42(5): E12.
40. Laudato PA, Pierzchala K, Schizas C. Pedicle screw insertion accuracy using O-arm, robotic guidance, or freehand technique: a comparative study[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2018, 43(6): e373-e378.
41. Joseph JR, Smith BW, Liu X, et al. Current applications of robotics in spine surgery: a systematic review of the literature[J]. *Neurosurg Focus*, 2017, 42(5): E2.
42. Kattelhardt SR, Martinez R, Baerwinkel S, et al. Perioperative course and accuracy of screw positioning in conventional, open robotic-guided and percutaneous robotic-guided, pedicle screw placement [J]. *Eur Spine J*, 2011, 20 (6): 860-868.
43. Johnson N. Imaging, navigation, and robotics in spine surgery[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2016, 41(Suppl 7): S32.
44. Sun XY, Zhang XN, Hai Y. Percutaneous versus traditional and paraspinous posterior open approaches for treatment of thoracolumbar fractures without neurologic deficit: a meta-analysis[J]. *Eur Spine J*, 2017, 26(5): 1418-1431.
45. Schatlo B, Molliqaj G, Cuvinciu V, et al. Safety and accuracy of robot-assisted versus fluoroscopy-guided pedicle screw insertion for degenerative diseases of the lumbar spine: a matched cohort comparison[J]. *J Neurosurg Spine*, 2014, 20(6): 636-643.
46. Takahashi J, Hirabayashi H, Hashidate H, et al. Accuracy of multilevel registration in image-guided pedicle screw insertion for adolescent idiopathic scoliosis[J]. *Spine(Phila Pa 1976)*, 2010, 35(3): 347-352.
47. Han X, Tian W, Liu Y, et al. Safety and accuracy of robot-assisted versus fluoroscopy-assisted pedicle screw insertion in thoracolumbar spinal surgery: a prospective randomized controlled trial[J]. *J Neurosurg Spine*, 2019, Feb 8, 1-8. Online ahead of print.
48. Park SM, Kim HJ, Lee SY, et al. Radiographic and clinical outcomes of robot-assisted posterior pedicle screw fixation: two-year results from a randomized controlled trial[J]. *Yonsei Med J*, 2018, 59(3): 438-444.
49. Solomiichuk V, Fleischhammer J, Molliqaj G, et al. Robotic versus fluoroscopy-guided pedicle screw insertion for metastatic spinal disease: a matched-cohort comparison [J]. *Neurosurg Focus*, 2017, 42(5): E13.
50. 曹旭含, 白子兴, 孙承颐, 等. 机器人在骨科手术中应用的可靠性与提升空间 [J]. *中国组织工程研究*, 2020, 24(9): 1416-1421.
51. 曹云, 卿培东, 崔立强, 等. 脊柱肿瘤患者应用 3D 打印结合数字化技术的疗效分析[J]. *中华保健医学杂志*, 2020, 22(2): 133-136.

脊柱结核骨破坏的相关分子机制研究进展

Research progress on molecular mechanism of bone destruction in spinal tuberculosis

谢 磊¹, 郑建平², 施建党³

(1 宁夏医科大学 750001 银川市; 2 宁夏医科大学总医院创伤骨科; 3 脊柱骨科 750004 银川市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2022.02.12

中图分类号: R529.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2022)-02-0179-05

骨关节结核占有结核病例的 2.2%~4.7%, 占肺外结核的 10%~15%, 其中约 50%~75% 为脊柱结核^[1,2]。骨关节结核病灶组织破坏的最大特点是骨质的吸收及破坏^[3]。骨吸收和骨破坏不仅影响了脊柱的支撑和保护功能, 还常常压迫或侵及神经导致神经功能障碍。严重的骨质破坏可致脊柱后凸畸形, 极大地影响患者的外观及生活质量^[2,4]。骨组织的完整性是通过在成骨细胞和破骨细胞的活性之间保持良好的平衡得以维持。破骨细胞的活化、迁移、粘附和骨吸收功能对于维持骨稳态至关重要。因此, 研究骨结核病灶骨吸收及破坏的相关分子机制对骨结核病变的治疗意义重大。

脊柱结核所造成的骨质破坏具体免疫机制较为复杂, 目前国内外鲜见报道。在这里笔者以查阅到的相关文献对脊柱结核骨破坏的免疫机制做以简单的归纳总结。脊柱结核感染后人体的免疫应答主要是由致敏的特异性 CD4+ 辅助性 T 细胞 1 (T helper 1 cell, Th1) 介导的细胞免疫, CD4+Th1 细胞感染后会释放大量的干扰素- γ (IFN- γ), 从而促进巨噬细胞活化, 增强抗原递呈^[5,6]。活化

的巨噬细胞释放巨噬细胞集落刺激因子 (C-MCSF), C-MCSF 可以直接促进破骨细胞活化, 还可以通过上调骨髓巨噬细胞中 NF- κ B 受体激活剂配体 (RANKL) 水平来间接促进破骨细胞活化^[7]。通过对骨关节结核患者样本进行组织病理学分析后显示, 破骨细胞的局部异常激活导致骨破坏^[8]。2015 年, Liu 等通过使用骨关节结核兔动物模型进一步证实, 受损脊柱中的破骨细胞数量增加, 而成骨细胞数量减少^[9]。Hoshino 等^[10]指出, 细胞内感染结核杆菌后可导致相关细胞因子和趋化因子的失调, 进而促进非典型破骨细胞活化, 最终导致骨组织出现病理性骨破坏。Wang 等^[11]通过研究后指出, 作为肺外结核最常见的类型, 骨关节结核的主要特征是骨质破坏, 而此种特征性的骨破坏为结核分枝杆菌感染引起的破骨细胞异常激活所致。由此可知, 结核分枝杆菌感染后破骨细胞数量的增加和活化是导致骨关节结核骨破坏的关键因素。

尽管诸多研究结果均指向破骨细胞及成骨细胞功能异常是导致骨关节结核骨破坏的关键因素, 但关于其在结核病灶骨破坏过程中的确切作用机制目前尚无统一论。目前国内外学者针对结核病灶内骨破坏的机制研究主要聚焦于破骨细胞。因此笔者将对脊柱结核导致骨破坏的破骨细胞相关分子机制进行综述。

1 脊柱结核骨破坏的破骨细胞相关分子机制

1.1 经 RANK/RANKL/OPG 信号轴介导骨破坏

基金项目: 国家自然科学基金(编号: 81760399; 82060402)

第一作者简介: 男(1996-), 医学硕士研究生, 研究方向: 脊柱外科

电话: (0951)6743242 E-mail: xx13519589855@163.com

共同第一作者: 郑建平 E-mail: j.p.zheng@outlook.com

通讯作者: 施建党 E-mail: shi_jiandang@163.com

52. C Parthiban JKB. Osteoporotic lumbar spine: principles of pedicle screw fixation and interbody fusion[J]. *Neurol India*, 2018, 66(1): 126-132.

53. 纪玉清, 李振峰, 李建民, 等. 3D 打印人工椎体在颈椎骨巨细胞瘤前后联合入路肿瘤切除后重建的临床应用[J]. *中国骨与关节杂志*, 2021, 10(7): 515-520.

54. Boriani S, Gasbarrini A, Bandiera S, et al. Predictors for surgical complications of en bloc resections in the spine: review of 220 cases treated by the same team[J]. *Eur Spine J*,

2016, 25(12): 3932-3941.

55. Verlaan JJ, Kuperus JS, Slooff WB, et al. Complications, secondary interventions and long term morbidity after en bloc sacrectomy[J]. *Eur Spine J*, 2015, 24(10): 2209-2219.

56. Tong Y, Kaplan DJ, Spivak JM, et al. Three-dimensional printing in spine surgery: a review of current applications[J]. *Spine J*, 2020, 20(6): 833-846.

(收稿日期: 2021-08-17 末次修回日期: 2021-10-18)

(本文编辑 卢庆霞)