

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2021.02.011

• 科研简报 •

盘内射频联合小剂量胶原酶溶解术对
颈椎间隙高度的影响 *王志剑^{1#} 林建^{2#} 李静² 黄泰源² 魏建梅¹ 刘小健¹ 朱梦叶¹ 张学学¹ 张达颖^{1△}
(¹南昌大学第一附属医院疼痛科, 南昌 330006; ²南京鼓楼医院疼痛科, 南京 210009)

治疗颈腰椎间盘突出症等退行性椎间盘疾病时保护或维持椎间隙高度越来越受到重视, 尤其是采用各类手术治疗时应尽量减少椎间隙高度的丢失, 这有助于术后轴性疼痛等并发症的防治, 提高整体疗效。

盘内胶原酶化学溶解术是临床治疗颈腰椎间盘突出症的一种有效方法^[1-3], 其主要机制在于通过胶原酶水解胶原蛋白使突出物减小或消失, 从而缓解或消除突出物对神经根或脊髓的压迫。但是盘内注射胶原酶在溶解突出物髓核的同时, 对椎间隙内功能椎间盘髓核亦会产生水解作用, 往往可致椎间隙高度下降或丢失, 影响脊柱稳定性和相邻软组织结构功能, 出现术后轴性疼痛等并发症, 而椎间隙高度下降程度可能与胶原酶用量成正相关。然而, 目前国内外尚缺乏针对胶原酶化学溶解术治疗颈腰椎间盘突出症时有关椎间隙高度丢失及相应防治对策的临床研究。为此, 本研究在借鉴椎间盘胶原酶化学溶解术和椎间盘射频热凝术一般原理的基础上, 设计出经颈前路穿刺椎间盘内射频联合小剂量胶原酶注射治疗颈腰椎间盘突出症, 即先根据术中造影剂容量与形态分布注射小剂量胶原酶, 再行盘内射频以热凝部分髓核(胶原酶底物)并灭活椎间隙内部分胶原酶活性, 从而使胶原酶既充分作用于突出物髓核又降低其对椎间隙功能椎间盘的影响。临床观察表明该法较单纯盘内胶原酶溶解术后椎间隙高度下降减少, 现总结报道如下。

方 法

1. 一般资料

本研究方案经南昌大学第一附属医院和南京鼓楼医院医学伦理委员会批准, 回顾性分析符合本研

究纳入标准的 91 例单侧根性神经痛的颈椎间盘突出症病人, 其中接受椎间盘内射频联合小剂量胶原酶溶解术者 45 例(A 组, 2014 年 5 月至 2018 年 10 月), 单纯盘内胶原酶溶解术 46 例(B 组, 2008 年 3 月至 2015 年 8 月)。

纳入标准: ①单侧神经根性颈肩臂痛症状; ②症状与 MRI 影像学改变一致, MRI 确定为 C₅₋₆ 单间隙椎间盘突出; ③经保守治疗 2~4 周效果不佳。

排除标准: 除外合并脊髓变性、骨性椎管狭窄、其它脏器严重疾病、凝血功能障碍、未控制的代谢性疾病及怀孕者。

2. 手术方法

(1) 盘内射频联合小剂量胶原酶溶解术(A 组): ①术前半小时给予抗菌药物(头孢唑啉或克林霉素)预防感染。病人取肩下垫枕仰卧位于 C 形臂床上, 充分暴露颈部, 结合病人病变椎间隙, X 线透视下确定穿刺点; ②术野常规消毒铺无菌巾, 用 1% 利多卡因行局部麻醉, 采用射频套管针(7 号, 长 9.7 cm)穿刺, 循健侧颈前入路进行穿刺, 颈椎正侧位影像证实射频套管针尖位于病变椎间盘突出物基底(穿刺到位及造影影像见图 1); ③穿刺到位后注入造影剂(碘海醇或碘佛醇) 0.2~0.4 ml, 观察到造影剂向突出物内弥散, 之后缓慢注射胶原酶 50~60 IU/0.2~0.4 ml(与造影剂容量相同)。随后置入射频电极, 测定电阻抗(颈椎间盘髓核电阻抗一般为 150~300 Ω), 再行感觉诱发(100 Hz、0.5~1.0 mA)及运动诱发(2 Hz、0.5~2.0 mA)检测, 不能诱发出神经支配区疼痛与肌肉收缩, 设定工作参数渐次为 60℃、30 s, 70℃、30 s, 80℃、30 s, 90℃、180 s 进行射频热凝; 退针至椎间隙内中央部, 再行上述射频感觉、运动诱发无特殊后, 给予同前工作参数进行射频热凝; 在整个射频热凝过程中,

* 基金项目: 江西省科技厅对外科技合作计划项目(20161BBH80080)

共同第一作者

△ 通讯作者 张达颖 zdysino@163.com

应保持与病人交流,注意病人疼痛变化情况,并检查其上下肢神经功能;④术毕平车送病人返病房,依据术后病人肩臂疼痛缓解情况,一般卧床休息7天左右后颈围保护起床,对病人进行必要的康复指导。

(2) 单纯盘内胶原酶溶解术(B组): ①术前准备、术中穿刺除使用普通穿刺针(7号,长8 cm)外,其余同盘内射频联合小剂量胶原酶溶解术(穿刺到位及造影影像见图2); ②穿刺到位后注入造影剂(碘海醇或碘佛醇)0.2~0.4 ml,观察到造影剂向突出物内弥散,之后缓慢注射胶原酶100~200 IU/0.2~0.4 ml(与造影剂容量相同); ③术后管理及康复同盘内射频联合小剂量胶原酶溶解术。

3. 疗效评定

各组术前及术后3月均复查颈椎磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)影像,应用MRI影像

信息系统(picture archiving and communication systems, PACS)测量各组术前及术后3月病变椎间隙高度。测量方法:参照T2加权像矢状面椎间隙影像,计算椎间隙前缘、中点、后缘上下距离(见图3)。

4. 统计学分析

所有数据用SPSS 11.0统计软件进行统计学处理,各组计量数据用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm SD$)表示,各组手术前后椎间隙高度比较采用配对样本 t 检验,两组术后椎间隙高度变化数值采用两独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

1. 两组病人一般资料比较

两组病人年龄、性别与病程比较差异无统计学意义($P > 0.05$,见表1)。

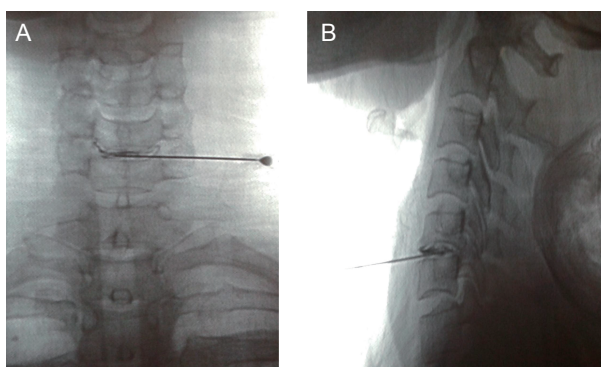


图1 靶点穿刺正/侧位影像
(A) 正位; (B) 侧位

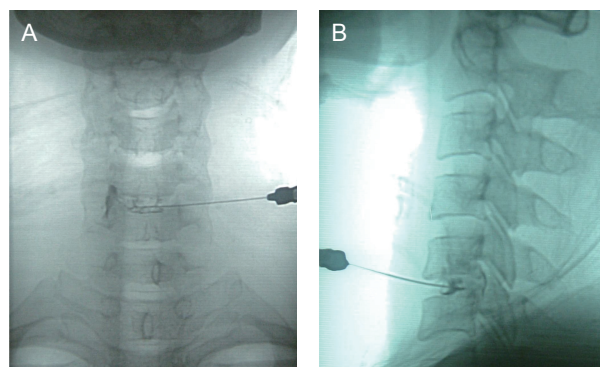


图2 靶点穿刺正/侧位影像
(A) 正位; (B) 侧位

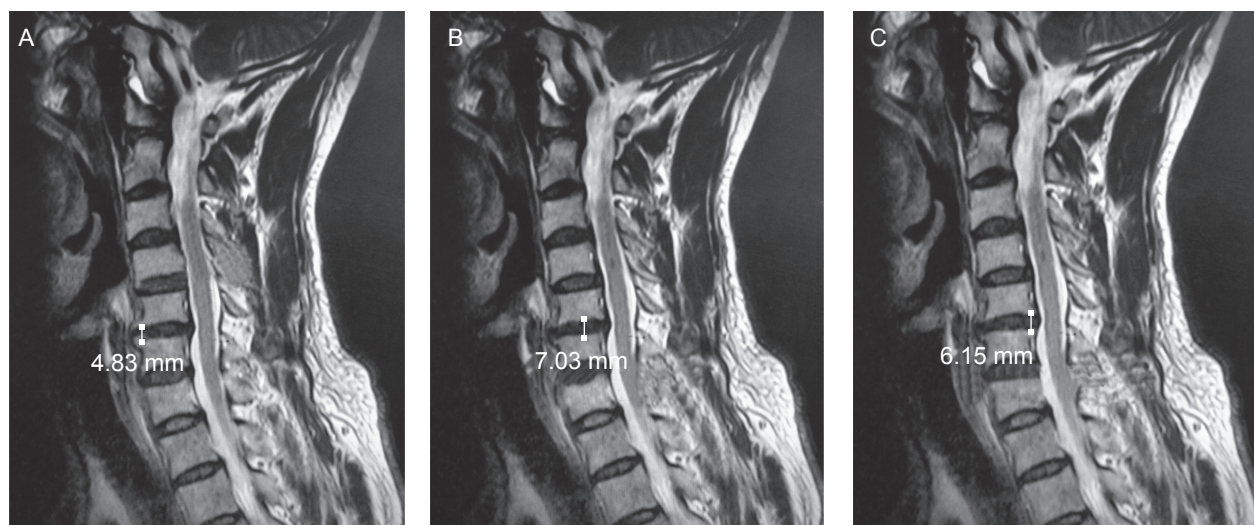


图3 椎间隙前缘高度、中点高度、后缘高度
(A) 前缘; (B) 中点; (C) 后缘

2. 两组病人手术前后椎间隙高度比较

B 组术前与术后 3 月病变椎间隙高度比较, 前缘高度下降 0.53 ± 0.10 , 中点高度较术前下降 0.50 ± 0.08 , 后缘高度较术前下降 0.50 ± 0.08 , 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$, 见表 2); A 组术前与术后 3 月病变椎间隙高度比较, 前缘高度下降 0.05 ± 0.01 , 中点高度下降 0.07 ± 0.01 , 后缘高度下降 0.10 ± 0.02 , 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$, 见表 2)。A 组和 B 组间比较, A 组椎间隙前缘、后缘和中点高度降低数均较 B 组小, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$, 见表 2)。

讨 论

脊椎的负荷主要通过椎间盘组织传递, 椎间隙高度下降会导致脊椎生物力学的改变和功能的紊乱, 主要是致经过脊椎前、后部的压力负荷分布发生变化, 表现为椎间隙变小后出现脊椎前部结构的应力下降和后部结构的应力上升^[4]。由于关节突关节是脊椎后方的主要承重结构, 因椎间隙变小而增加的后部负荷也主要由关节突关节承担, 所以椎间隙变小不仅影响脊椎节段的运动功能, 并可通过引发和加剧关节突关节的退变致骨关节炎而引起局部疼痛。此外, 有研究认为椎间隙变小可通过释放介质刺激敏感的感觉神经末梢, 或通过血管和神经的向内生长和增生产生局部疼痛, 如果椎间盘高度下降超过 40%, 在椎间盘高度与局部疼痛之间便存在正相关^[5-7], 还有研究发现青少年颈痛病人部分椎间隙高度较健康者减小^[8]。

因此, 临床治疗椎间盘突出症, 一方面在于去除突出或脱出于椎管内压迫神经根或脊髓的突出物, 另一方面则是尽少影响椎间隙内椎间盘功能, 即尽量减少椎间隙高度的丢失, 防止术后轴性疼痛等并发症的发生。

经颈前路穿刺盘内射频联合小剂量胶原酶溶解术是本研究设计的治疗颈椎间盘突出症的一种微创手术方法, 相关临床研究已证实其可使颈椎间盘突出物明显缩小, 有效地缓解疼痛症状, 改善相应神经的功能, 且安全性良好^[3,9]。本临床观察则进一步研究该法是否可以减少手术节段颈椎间隙高度的丢失。

本临床研究对象均为单侧根性神经痛的颈椎间盘突出症病人, 为上述微创治疗技术的经典适应证, 仅选择 C_{5/6} 椎间盘突出者, 主要考虑到该节段椎间盘突出发病率最高^[10], 同时行经皮穿刺难度相对较小, 且针对同一病变椎间盘行对照研究的可比性更强。

在本组临床观察结果中, A 组和 B 组术后 3 月病变椎间隙前缘、后缘和中点高度均较术前降低, 说明盘内给予 50~60 IU 或 100~200 IU 剂量的胶原酶均可致术后相应颈椎间隙高度下降; A 组椎间隙前缘、后缘和中点高度降低数均较 B 组小, 说明盘内射频联合 50~60 IU 胶原酶溶解术后相应椎间隙下降高度较单纯盘内 100~200 IU 胶原酶溶解术明显减少。此与幸泽艇等^[11]报道应用射频消融术联合小剂量胶原酶化学溶解术治疗神经根型颈椎病分别于术前与术后 3 月所测椎间盘高度变化结果相近。

因此, 本研究认为盘内射频联合小剂量胶原酶

表 1 两组病人一般资料的比较

组别	例数	年龄 (岁)	性别 (男/女)	病程 (月)
A 组	45	39.5 ± 10.4	27/18	16.0 ± 13.0
B 组	46	42.6 ± 6.3*	29/17	14.6 ± 10.3

表 2 两组病人手术前后椎间隙高度比较

	A 组 (n = 45)			B 组 (n = 46)		
	前缘高度	中点高度	后缘高度	前缘高度	中点高度	后缘高度
术前	4.88 ± 0.08*	8.07 ± 0.06*	4.71 ± 0.09*	4.51 ± 0.11*	7.78 ± 0.15*	4.83 ± 0.11*
术后	4.83 ± 0.08*	8.01 ± 0.06*	4.61 ± 0.09*	3.98 ± 0.12*	6.60 ± 0.16*	4.33 ± 0.13*
术后变化	0.05 ± 0.01 [#]	0.07 ± 0.01 [#]	0.10 ± 0.02 [#]	0.53 ± 0.10 [#]	0.50 ± 0.08 [#]	0.50 ± 0.08 [#]

* $P < 0.01$, 与术前相比; [#] $P < 0.01$, 与 A 组相比

溶解术与单纯盘内胶原酶溶解术均可致术后椎间隙高度下降,但盘内射频联合小剂量胶原酶溶解术后椎间隙高度下降较少。

分析推测其原理主要在于:①使用的胶原酶总量减小,除弥散至突出物内的胶原酶外,椎间隙部分胶原组织受到的水解作用相对减少;②通过盘内射频热凝效应,改变椎间隙内髓核性状,进而影响胶原酶对该底物的作用;③盘内射频热凝减灭了椎间隙内部分胶原酶活性,也有助于减少椎间隙部分胶原组织的水解。此外,本课题组既往动物实验发现射频热凝能够减少兔退变椎间盘髓核组织 NO、TNF- α 和 IL-1 含量^[12],李凌霄等^[13]研究发现椎间盘射频热凝后病人血清 IL-6、IL-13 水平改变,这些细胞因子的变化与射频热凝效应的关系也值得探讨。

本研究不足之处:本研究回顾性研究,样本量相对较少,可能影响结果的准确性,因此还需要大样本的多中心前瞻性随访研究;本研究影像随访时间相对较短,颈椎盘内射频联合小剂量胶原酶溶解术后椎间隙高度的远期变化尚有待进一步观察分析。

参 考 文 献

- [1] 金星,张达颖,杜宁,等.胶原酶化学溶解术治疗腰椎间盘突出症Ⅳ期临床研究总结[J].中国脊柱脊髓杂志,2006,16:295-296.
- [2] 王志剑,张学学,张达颖,等.靶点射频联合盘内小剂量胶原酶注射治疗腰椎间盘突出症的临床观察[J].中国疼痛医学杂志,2011,17(7):391-392.
- [3] 张达颖,王志剑,张学学,等.颈前入路射频联合盘内小剂量胶原酶注射治疗颈椎间盘突出症[J].中国疼痛医学杂志,2015,21(2):121-124.
- [4] Dolan P, Adams MA. Recent advances in lumbar spinal mechanics and their significance for modeling[J]. Clin Biomech, 2001, 16(Suppl 1):S8-S16.
- [5] Chaleat-Valayer E, Mae-Thiong J, Paquet J, et al. Sagittal spino-pelvic alignment in chronic low back pain[J]. J Eur Spine, 2011, 20(Suppl 5):634-640.
- [6] Roussouly P, Pinheiro-Franco JL. Sagittal parameters of the spine:biomechanical approach[J]. J Eur Spine, 2011, 20:578-585.
- [7] 王晓东,马丽,王德洪,等.60-69岁老年人腰椎椎间隙高度与慢性腰痛的相关性研究[J].中国运动医学杂志,2013,32(6):540-544.
- [8] 沈家豪,王庆甫,张栋.青少年颈痛患者颈椎椎间隙高度改变及其成因探讨[J].现代中医临床,2020,27(2):1-4.
- [9] 龚国华.射频热凝联合小剂量胶原酶治疗40例颈椎间盘突出症临床疗效[J].上海医药,2015,23:48-51.
- [10] Seo JW, Park JW, Jang JC, et al. Anterior cervical osteophytes causing dysphagia and paradoxical vocal cord motion leading to dyspnea and dysphonia[J]. Ann Rehabil Med, 2013, 37(5):717-720.
- [11] 幸泽艇,王梅,张春元,等.射频消融术联合小剂量胶原酶化学溶解术治疗神经根型颈椎病的疗效评价[J].中国疼痛医学杂志,2019,25(10):758-764.
- [12] 王志剑,张达颖,魏建梅,等.射频热凝术对针刺诱导的兔椎间盘退变髓核组织中 NO、TNF- α 和 IL-1 的影响[J].南昌大学学报(医学版),2015,55(6):20-23.
- [13] 李凌霄,李慢,方勇.射频治疗腰椎间盘突出症的疗效及对相关细胞因子的研究[J].中国疼痛医学杂志,2019,25(11):844-849.

《中国疼痛医学杂志》编辑部

地 址:北京市海淀区学院路38号,北京大学医学部

电 话:010-82801712; 010-82801705

邮 箱: pain1712@126.com

投稿请登录: <http://casp.ijournals.cn> 在线投稿

QQ 群: 222950859 微信公众平台微信号: pain1712

