

· 临床研究 ·

L5~S1 椎间融合术对腰椎矢状位参数和邻近节段退变的影响

王福兵, 张夏琦, 彭庆辉, 李红玲, 李健, 马大年*

盱眙县人民医院骨科, 江苏 盱眙 211700

[摘要] 目的:研究L5~S1椎间融合术对腰椎矢状位参数和邻近节段退变的影响。方法:选取2014年9月—2016年6月因L5~S1椎间盘突出症行L5~S1椎间融合术的患者34例作为研究组、行单纯L5~S1椎间盘突出摘除术的患者120例作为对照组进行回顾性研究。随访期间两组患者术前术后均行腰椎正侧位摄片,测量腰椎矢状位参数包括:腰椎前凸角(LL)、骨盆倾斜角(PT)、骶骨倾斜角(SS)、L1与S1矢状位垂线距离,并评估邻近节段退变情况。结果:两组患者术后1、2年邻近节段退变发生率比较,研究组比对照组显著增加。术后3个月两组SS较术前显著下降,LL、PT显著增加,L1~S1矢状位距离由正变负,两组间无显著差异。研究组术后2年SS较术后1年显著上升,LL、PT显著下降,L1~S1矢状位距离负值变小,与对照组比较差异有统计学意义。结论:L5~S1椎间融合术后,腰椎弧度减小、腰椎前倾,邻近节段退变的风险增加。

[关键词] L5~S1;椎间融合;邻近节段退变;矢状位平衡

[中图分类号] R681.5

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2019)07-1028-06

doi: 10.7655/NYDXBNS20190718

腰椎间盘突出症是脊柱外科的常见病和多发病,是引起腰腿痛的最常见原因,其中95%发生在L4~5、L5~S1间隙^[1]。对于保守治疗无效患者的手术治疗方案主要包括单纯腰椎间盘突出摘除术和腰椎间盘突出摘除+椎间植骨融合术。前者手术创伤相对较小,但存在复发风险;后者可以彻底解决患者突出的椎间盘引起的腰腿痛,并可以维持脊柱的稳定性,尤其适用于节段不稳的腰椎间盘突出症,但是创伤相对较大,并且会带来相关并发症,比如邻近节段退变(adjacent segment degeneration, ASD)和脊柱矢状位平衡的改变。ASD是一个广义的概念,指脊柱融合术后临近节段出现椎间盘退变、突出、椎间高度丢失、椎体滑脱、椎管狭窄、终板硬化、骨赘形成、小关节病变等。仅有影像学表现而无相应临床症状的邻近节段退变称为ASDeg,同时出现影像学 and 相应临床症状的称为邻近节段退变疾病(adjacent segment disease, ASDis)。脊柱椎间融合后活动节段减少,为维持脊柱平衡,矢状位参数会相应发生改变。本文主要研究L5~S1椎间融合术对腰椎矢状位参数和ASDeg的影响,为临床手术方式的选择提供参考。

1 对象和方法

1.1 对象

收集2013年9月—2015年6月因L5~S1椎间盘突出症在我院行手术治疗的患者。根据手术方式将所有患者分为对照组(行单纯腰椎间盘突出摘除术)和研究组[行经椎间孔植骨融合内固定术(TLIF)]。

入组标准:①术前MRI明确诊断L5~S1椎间盘突出;②症状、体征与影像学检查相符合;③至少经过3个月的保守治疗(非甾体类消炎镇痛药、牵引、腰背肌锻炼、理疗等)无效。排除标准:①多节段腰椎间盘突出;②根据Pfirrmann腰椎间盘退变评级标准,术前L4~5椎间盘Ⅲ~Ⅴ级;③极外侧型腰椎间盘突出;④腰椎动力位片提示术前有腰椎不稳或腰椎滑脱;⑤伴有广泛的腰椎管狭窄、黄韧带和椎间盘钙化者;⑥有骨盆、髋部及下肢骨科病史或双下肢不等长者;⑦既往有任何脊柱手术史或接受其他治疗,如椎间孔镜下腰椎间盘突出摘除术;⑧妊娠或哺乳期妇女或碘过敏体质者;⑨合并有心、肝、脑、肾及造血系统等疾病不能耐受手术者;⑩精神疾患不能配合者。

1.2 方法

1.2.1 手术方法

单纯L5~S1椎间盘突出摘除术:全麻后取俯卧

[基金项目] 淮安市科技计划重点研发项目(HASZ201631)

*通信作者(Corresponding author), E-mail: 1603905300@qq.com

位消毒铺巾,定位L5或S1,沿后路显露L5椎板和关节突,切除黄韧带,患侧椎管和神经根管扩大减压,将神经根拉开,加以保护,摘除突出的椎间盘髓核,探查双侧神经根及硬脊膜无明显压迫后予大量生理盐水冲洗,放置负压引流后逐层缝合包扎。

L5~S1 TLIF:全麻后取俯卧位消毒铺巾。沿后路显露L5~S1椎板及关节突。分别定位L5、S1椎弓根螺钉双侧进钉点,经椎弓根钻孔、旋入椎弓根螺钉,置棒,适当撑开。行经椎间孔椎板开窗减压,切除黄韧带,扩大侧隐窝及双侧神经根管。咬除的骨质留取制成颗粒状备用。切除椎间盘,刮除上下终板软骨,椎间隙前方植入部分“哨兵骨”后将填实好碎骨块的合适高度的椎间融合器(强生公司,美国,常用规格为高度9~10 mm)植入。椎间隙适当加压、锁紧螺帽。探查双侧神经根及硬脊膜无明显压迫后予大量生理盐水冲洗,放置负压引流后逐层缝合包扎。

所有患者手术均由同一治疗小组完成。

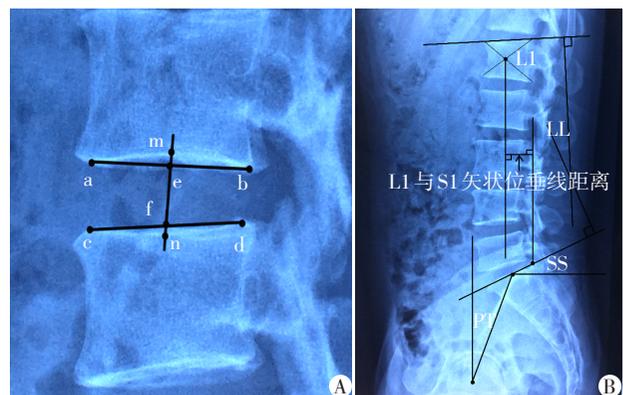
1.2.2 术后处理与随访

术后24 h内给予头孢呋辛预防感染,所有患者6个月内避免重体力劳动和弯腰搬重物。

分别在术后3个月、1年、2年采用Min标准评价邻近节段退变情况^[2]:①椎间盘退变,如椎间盘高度丢失>10%;②向前或向后滑移>4 mm;③骨赘形成>3 mm;④脊柱侧弯;⑤压缩骨折。融合部位的邻近节段具有上述标准之一即可确认为ASDeg。采用腰椎前凸角(lumbar lordosis, LL)、骨盆倾斜角(pelvic tilt, PT)、骶骨倾斜角(sacrum slop, SS)和L1与S1矢状位垂线之间距离评价腰椎矢状位平衡。椎间盘高度:分别取上位椎体前后下缘连线的中点与下位椎体前后上缘连线的中点,将两点连线并向两端作延长线,测量与上位椎体下缘和下位椎体上缘相交的两点之间的距离(图1A);LL:取L1上终板与骶骨终板切线,分别作垂线,测量两线的夹角;PT:测量股骨头中心至骶骨上终板中心连线与骶骨上终板垂直线的夹角(若侧位片双侧股骨头不重合,则取两个股骨头中点连线的中点);SS:测量骶骨切线与水平线的夹角;L1与S1矢状位垂线之间距离:分别经L1椎体中点和S1后上角做重力垂线,测量两线之间的距离(L1椎体中点在S1后上角前为正,在后为负)(图1B)。

1.3 统计学方法

采用SPSS21.0软件进行数据分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,组内不同时间点比较采用方



A:椎间盘高度;B:LL、PT、SS和L1~S1矢状位距离。

图1 腰椎矢状位参数的测量

差分析, $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况

共154例(研究组34例,对照组120例)入选,其中男81例,女73例,平均年龄(45.69±9.51)岁,平均随访时间23.65个月(22~25个月)。男女比例、体重指数(body mass index, BMI)及VAS、ODI评分2组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表1)。

表1 患者一般情况

临床资料	研究组(n=34)	对照组(n=120)	P值
年龄(岁)	47.62 ± 7.04	45.14 ± 10.06	0.107
性别(男/女)	16/18	65/55	0.467
BMI(kg/m ²)	23.98 ± 2.03	23.48 ± 1.40	0.184
术前VAS评分(分)	7.44 ± 0.96	7.25 ± 0.95	0.305
术前ODI评分(分)	81.71 ± 5.45	80.37 ± 5.55	0.214

2.2 邻近节段退变情况

研究组在术后3个月出现3例(8.8%)ASDeg,术后1年出现10例(29.4%),术后2年出现16例(47.1%)。对照组在术后3个月出现2例(1.7%)AS-Deg,术后1年出现12例(10.0%),术后2年出现20例(16.7%)。两组在术后3个月ASDeg的发生率没有显著差异($P=0.167$),术后1年、2年ASDeg的发生率有显著统计学差异($P=0.042$)。可见,L5~S1融合增加了ASDeg发生的风险。

2.3 腰椎矢状位参数变化

两组患者术后3个月SS较术前明显减小,L1~S1矢状位垂线之间距离由正变负,LL、PT较术前明显增加,两组间差异无统计学意义($P > 0.05$);术后1年时无明显变化。术后2年对照组患者LL、SS、PT、L1~S1矢状位垂线之间距离较前无明显变化($P > 0.05$),研究组SS有所回升,LL、PT下降,L1~S1

矢状位垂线之间距离负值减小,两组间差异有统计学意义($P < 0.05$,表2),可见,L5~S1椎间融合可以导致腰椎弧度变小、腰椎前倾。

2.4 临床效果

两组患者VAS评分和ODI评分在术后均迅速

下降,与术前相比差异有统计学意义($P < 0.05$),但两组间差异无统计学意义($P > 0.05$,表3)。这提示对于L5~S1椎间盘突出的患者,行单纯腰椎间盘突出摘除术或行腰椎间盘突出+TLIF都可以显著缓解患者临床症状。

表2 患者腰椎矢状位参数

($\bar{x} \pm s$)

组别	术前	术后3个月	术后1年	术后2年
研究组($n=34$)				
LL($^{\circ}$)	32.85 \pm 9.13	39.34 \pm 9.23	38.58 \pm 7.24*	33.02 \pm 8.79*
PT($^{\circ}$)	15.79 \pm 6.16	22.30 \pm 6.12	22.13 \pm 6.17	17.92 \pm 5.26*
SS($^{\circ}$)	30.18 \pm 6.39	23.67 \pm 6.40	23.84 \pm 6.75	28.05 \pm 5.31*
L1~S1矢状位距离(mm)	11.29 \pm 3.81	-10.94 \pm 4.62	-9.57 \pm 6.32	-0.28 \pm 6.51*
对照组($n=120$)				
LL($^{\circ}$)	30.81 \pm 8.48	37.21 \pm 8.34	36.17 \pm 8.26	36.05 \pm 7.91
PT($^{\circ}$)	15.38 \pm 6.29	21.40 \pm 6.30	21.13 \pm 6.33	20.23 \pm 5.38
SS($^{\circ}$)	29.61 \pm 6.42	23.59 \pm 6.20	23.86 \pm 6.01	24.27 \pm 5.94
L1~S1矢状位距离(mm)	9.55 \pm 5.03	-9.93 \pm 5.72	-9.12 \pm 4.36	-8.57 \pm 4.32

与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表3 患者术后VAS、ODI评分

(分, $\bar{x} \pm s$)

评分	术前	术后3个月	术后1年	术后2年	F值	P值
VAS评分						
研究组($n=34$)	7.44 \pm 0.96	1.88 \pm 0.73*	2.35 \pm 1.10*	3.06 \pm 0.65*	305.667	<0.001
对照组($n=120$)	7.25 \pm 0.96	1.79 \pm 0.72*	2.58 \pm 0.89*	3.10 \pm 0.72*	1011.102	<0.001
P值	0.305	0.549	0.213	0.763		
ODI评分						
研究组($n=34$)	81.71 \pm 5.45	19.06 \pm 6.56*	24.26 \pm 8.81*	29.65 \pm 6.34*	600.751	<0.001
对照组($n=120$)	80.37 \pm 5.55	18.88 \pm 5.16*	25.88 \pm 8.84*	29.56 \pm 6.05*	2209.843	<0.001
P值	0.214	0.549	0.345	0.941		

与术前比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

自1911年Hibbs和Albe首次报道了对椎体结核患者采用脊柱后路融合以来,该术式已成为众多脊柱疾病的主要治疗方法,由于手术方法及内固定材料的不断改进,融合成功率几乎达到100%,同时其导致的ASD已越来越受到关注。ASD以继发性椎管狭窄、关节突退变、继发性椎间盘退变、椎体滑脱、不稳最为常见,部分患者甚至需再次手术治疗^[3]。

本研究两组ASDeg的发生率,研究组在术后3个月时没有明显差异,在术后1年、2年差异性显著,其原因可能是我们要求患者术后6个月内避免重体力劳动和弯腰搬重物^[4]。而1年随访时,患者已去除支具并正常活动,自主弯腰活动程度增加,腰部应力增加,加速邻近节段退变。

椎间盘由髓核、纤维环和软骨终板构成,血液供应很少,营养主要靠软骨终板有限的渗透,因而极易退变。其生化成分为胶原、蛋白多糖、弹性蛋白和水,胶原主要分为I型和II型,I型胶原抗牵张力,有组织修复能力,II型抗压应力,有形变能力^[5]。Abode-Iyamah等^[6]对尸体的研究表明,后路固定融合后,邻近节段椎间盘内压力增加,其在屈曲时更为显著,同时还可以导致邻近节段的运动减少。椎间盘内胶原的分布类型出现变化,纤维环中新合成的I型胶原增加而II型胶原减少,纤维环的抗张力特性发生改变;髓核出现I型胶原,其吸收震荡和形变能力降低,抗压应力性能降低。同时椎间盘中蛋白多糖含量下降,弹性蛋白含量明显减少,弹性纤维密度降低^[1]。正常腰椎呈现生理性前凸,骶骨呈现一定的倾斜,使得腰椎所承受的重力在骶骨的倾斜

面上同时存在一个斜向前下的剪切力。当SS变大,剪切力也随之变大,对脊柱后方的肌肉以及附件结构的负荷也就越大。同时,加大的剪切力作用于椎间盘以后,引起椎间盘内发生上述变化,从而出现相应症状。本研究中研究组随访2年,LL较术前减小,SS较术前增大,腰椎的剪切力也相应增大,这也可能是加速邻近节段退变的原因之一。贾海生等^[7]用54只体重相当的12月龄日本大耳兔研究后路融合对腰椎邻近节段的影响,实验组融合L5/6节段,对照组采用假手术,融合术后3、6及9个月时实验组L4/5、L6/7(邻近节段)软骨终板Mankin评分较对照组高,实验组L4/5(融合平面以上邻近节段)与L6/7(融合平面以下邻近节段)软骨终板Mankin评分术后6、9个月时较对照组高,他们认为脊柱融合内固定术后邻近节段软骨终板较未融合固定者易发生退变,并且融合平面以上邻近节段较融合平面以下邻近节段更易发生退变。

正常脊柱在各个运动节段均存在着一定活动度,其中以颈椎和腰椎为著。脊柱融合破坏了其生理功能,固定融合节段的刚度增加,活动度明显下降或消失。为维持正常的生物力学,脊柱的活动度将发生重分配,融合节段的活动度会转移到剩余的运动节段,导致邻近节段活动度增大,近侧的增加更为明显。有研究表明,腰椎融合术后邻近节段活动度增大并持续于整个融合过程,在屈伸和侧弯方面位移增加20%,而在轴向旋转则增加100%^[8]。机体为保持脊柱的正常活动范围,椎间盘、韧带、小关节突、关节囊等发生代偿形变,但代偿作用有限,超负荷应力的反复作用则会导致ASD的发生^[9]。此外,有研究表明脊柱融合术后,旋转中心向头侧转移,椎间盘压力的增加明显高于尾侧,因而通常邻近节段上方的退变较下方更为明显^[7]。但Yasuhiro等^[10]研究则发现融合区远侧邻近节段所受压力更集中,更易发生退变。Ishihara等^[11]对行前路腰椎融合的23例患者进行研究,平均随访13.3年,发现52%的患者在近侧邻近节段出现椎间盘退变,而发生在下邻近节段者占70%(腰椎融合内固定对邻近节段退变的影响)。本研究的邻近节段仅为近侧,无法比较上下方区别,关于腰椎融合术对近侧还是远侧邻近节段退变的影响更大需要进一步研究。

腰椎融合术后邻近节段退变程度与内固定坚强程度呈正比,非坚强内固定可降低邻近节段退变发生率,可能与腰椎活动度、生理前曲得以保存有关。Cho等^[12]对81例后路腰椎融合术后患者进行平

均5.5年的随访,发现接受椎间融合患者发生ASDeg的概率较接受棘突间患者高。Park等^[13]的研究表明,行内固定融合患者术后出现ASD的时间明显早于未行内固定仅行融合的患者,认为使用内固定是早期出现ASD的危险因素之一。其原因可能是术后即刻的坚强内固定使邻近节段的负荷迅速增加,生物力学的急剧变化使邻近节段的适应过程大大缩短,从而加速了ASD的发生。脊柱处于直立状态时,前柱吸收约80%的轴向压力,后方韧带复合体、肌肉承受约20%的压力。后路融合术后,坚强的内固定及植骨融合使融合节段的运动幅度明显减少,而邻近节段的运动幅度则相应增加,同时脊柱的旋转中心向后侧方移位,邻近节段椎间盘的应力分布发生改变,椎间盘承受的最大应力位于后外侧,邻近节段在进行旋转、屈伸、侧弯等运动时,椎体后方的小关节、韧带、肌肉承受的压力、位移值及角度也随之增加,导致邻近小关节突关节面磨损加重^[14]。正常状态下,软骨细胞可合成和释放基质金属蛋白酶,维持软骨基质代谢动态平衡,修复磨损关节面。在高应力环境下,邻近节段小关节的软骨退变表现为胶原纤维紊乱或断裂,基质丧失,细胞分泌活跃;随着基质破坏加剧,软骨细胞分泌功能抑制,难以修复磨损的关节面^[15]。小关节突在保持椎体运行姿态及载荷方面起到非常重要的作用,所以小关节的退变可进一步引起椎体轴向旋转和屈曲的不稳定,加速椎间盘的退变,加重椎体的退行性变。传统的双侧椎弓根钉固定破坏了两侧小关节突,使得脊柱后柱稳定性明显降低,为此,邵高海等^[16]应用单侧椎弓根钉固定椎间融合术治疗部分腰椎退行性病变,发现ASDeg的发生率要比双侧坚强固定小得多。这可能与单侧椎弓根钉保留了健侧小关节突,棘上、棘间韧带,黄韧带等结构来保留部分运动功能,降低固定融合节段的刚度及强度,分散了邻近节段椎体及椎间盘的载荷,从而达到预防和延缓融合区邻近节段病变的目的有关。

L5~S1椎间盘突出患者多伴有坐骨神经痛,为松弛坐骨神经、缓解疼痛,患者通常在行走时采取前倾位,卧床时取弯腰侧卧屈髋屈膝位^[1]。长期以往,患者SS较正常增大,LL、PT减小,L1~S1矢状位垂线之间距离为正。手术后坐骨神经痛迅速缓解,行走、侧卧恢复正常。腰椎融合术后,腰椎活动节段减少,代偿性出现邻近节段退变,随着时间延长患者再次呈现腰椎前倾趋势。

两组在术后临床症状均取得明显缓解的患者,

2年随访期内未出现明显加重趋势。关于椎间盘突出引起腰腿痛的原因很多,目前比较一致的是机械性压迫和炎症反应,通过手术摘除突入椎管椎间盘,解除机械压迫和突出髓核导致的神经根的炎症反应。腰椎间盘突出复发需行二次翻修手术者,是腰椎手术失败综合征(failed back surgery syndrome FBSS)最常见的并发症之一,其发生率达到13.4%~35.0%^[17]。文献报道腰椎后路融合术后,患者的平均无症状期是5年^[18]。这与我们目前的研究结果相符,后期是否出现临床症状需要进一步随访。Park等^[13]回顾性总结分析22项腰椎融合术后邻近节段退变研究,随访36~369个月显示邻近节段退变发生率为5.2%~100%,随访44.8~164个月显示有症状的邻近节段退变性疾病的发生率为5.2%~18.5%。可见,对于腰椎融合术后ASD的预防非常重要。解剖学研究显示,下腰椎小关节面与水平面基本垂直,与矢状面约成45°角,因此小关节对抗垂直向下力矩的作用很小,却是对抗剪切的重要结构^[19]。腰椎小关节在侧弯和旋转运动中均具有重要的承载功能。传统腰椎融合术中常累及多裂肌和后方韧带复合体(棘上韧带、棘间韧带、小关节囊、黄韧带),这两个结构的损伤可能与术后邻近节段的退变有关,提示我们在手术中尽可能保护椎体后方结构。随着科技不断发展,近年来出现腰椎后路动态内固定系统,主要包括Wallis系统和Dynesys系统,有学者研究认为Wallis系统可以恢复腰椎间隙高度,并可维持腰椎前凸和矢状面平衡,有效预防ASD^[20-21]。Dynesys系统是一种经椎弓根固定的动态稳定系统,弹性固定脊柱,在保证稳定性的同时减轻手术节段负荷,允许邻近节段椎体有较大活动范围,理论上可以降低ASD的发生率,但缺少长期随访的临床研究报道^[22-24]。

本研究为回顾性研究,随访时间较短,研究组病例数较少,缺乏严格的双盲随机对照。此外,临床上单纯出现一个节段腰椎间盘突出患者相对较少,大多有多个部位同时出现椎间盘病变,本研究未将这部分患者纳入研究。

本研究表明对于L5~S1椎间盘突出的患者行椎间盘突出摘除+TLIF相对于单纯腰椎间盘突出摘除术可以导致ASDeg、LL、PT增加,SS、L1~S1矢状位连线之间距离减小,邻近节段退变风险增加。

[参考文献]

- [1] 陈孝平,汪建平,赵继宗. 外科学[M]. 9版. 北京:人民卫生出版社,2018:732
- [2] Min JH, Jang JS, Jung B, et al. The clinical characteristics and risk factors for the adjacent segment degeneration in instrumented lumbar fusion [J]. *J Spinal Disord Tech*, 2008, 21(5):305-309
- [3] 胡建伟,尹承慧,张 帅. 腰椎后路融合术后邻近节段退变疾病再手术的危险因素分析[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2016, 31(7):712-714
- [4] 刘则征,张忠民,金大地. 腰椎融合内固定术后邻近节段退变的影响因素[J]. *南方医科大学学报*, 2010, 30(5):1134-1137
- [5] 谭向前,刘学勇. 脊柱融合术后融合节段邻近椎间盘退变机制[J]. *生物医学工程与临床*, 2018, 22(3):356-359
- [6] Abode-Iyamah K, Kim SB, Grosland N, et al. Spinal motion and intradiscal pressure measurements before and after lumbar spine instrumentation with titanium or PEEK rods[J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 21:651-655
- [7] 贾海生,吉 茹,吕慧成,等. 免脊柱融合术后邻近节段退变的组织学观察[J]. *内蒙古医科大学学报*, 2014, 36(4):297-301
- [8] Kyaw TA, Wang Z, Sakakibara T, et al. Biomechanical effects of pedicle screw fixation on adjacent segments [J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2014, 24(sup1):283-287
- [9] 彭楷文,钟招明,陈建庭. 腰椎融合术后邻近节段退变的研究进展[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2017, 32(7):782-783
- [10] Yasuhiro S, Kiyoshi K, Kuniyoshi A, et al. Stability of posterior spinal instrumentation and its effects on adjacent motion segments in the lumbosacral spine [J]. *Spine*, 1998, 23(14):1550-1558
- [11] Ishihara H, Osada R, Kanamori M, et al. Minimum 10-year follow-up study of anterior lumbar interbody fusion for isthmic spondylolisthesis [J]. *J Spinal Disord*, 2001, 14(2):91-99
- [12] Cho KS, Kang SG, Yoo DS, et al. Risk factors and surgical treatment for symptomatic adjacent segment degeneration after lumbar spine fusion [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2009, 46(5):425-430
- [13] Park P, Garton HJ, Gala VC, et al. Adjacent segment disease after lumbar or lumbosacral fusion; review of the literature [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2004, 29(1):1938-1944
- [14] Kim HJ, Kang KT, Chun HJ, et al. The influence of intrinsic disc degeneration of the adjacent segments on its stress distribution after one-level lumbar fusion [J]. *Eur Spine J*, 2015, 24(4):827-837
- [15] 吴 彬,孟纯阳,王海滨,等. 颈椎不稳对邻近节段椎间盘蛋白多糖及Ⅱ型胶原的影响[J]. *中国组织工程研究*, 2013, 17(30):5421-5426

- [16] 邵高海,焦春燕,余雨,等. 单侧椎弓根螺钉置入并椎间融合对邻近椎间盘节段退变的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15(13):2317-2321
- [17] Shapiro CM. The failed back surgery syndrome: pitfalls surrounding evaluation and treatment[J]. Phys Med Rehabil Clin N Am,2014,25(2):319-340
- [18] Lee CK, Langrana NA. Lumbosacral spinal fusion. A biomechanical study[J]. Spine,1984,9(6):574-581
- [19] 彭涛. 腰椎小关节囊对腰椎稳定性影响的生物力学研究[J]. 浙江中西医结合杂志,2017,27(2):96-99,175
- [20] Zhou Z, Xiong W, Li L, et al. Adjacent segmental degeneration following Wallis interspinous stabilization implantation: Biomechanical explanations and the value of magnetic resonance imaging[J]. Medicine(Baltimore),2017,96(22):e7056
- [21] Jiang YQ, Che W, Wang HR, et al. Minimum 5 year follow-up of multi-segmental lumbar degenerative disease treated with discectomy and the Wallis interspinous device[J]. J Clin Neurosci,2015,22(7):1144-1149
- [22] 包先国,孙天胜,侯景明,等. Dynesys动态内固定与腰椎融合手术的对比分析[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2015,35(2):225-227
- [23] Hoppe S, Schwarzenbach O, Aghayev E, et al. Long-term outcome after monosegmental L4/5 stabilization for degenerative spondylolisthesis with the Dynesys device [J]. Clin Spine Surg,2016,29(2):72-77
- [24] Liu C, Wang L, Tian JW. Early clinical effects of the Dynesys system plus transfacet decompression through the Wiltse approach for the treatment of lumbar degenerative diseases[J]. Med Sci Monit,2014,20:853-859

[收稿日期] 2018-11-04

(上接第1005页)
2017

- [6] 徐琳,孙丽洲,刘娟,等. 重度妊娠期肝内胆汁淤积症是子痫前期发病的高危因素[J]. 南京医科大学学报(自然科学版),2018,38(11):1601-1602
- [7] 陈学海,漆洪波. 妊娠期肝内胆汁淤积症相关问题[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2015,31(12):1100-1102
- [8] 刘开颜. 血清甘胆酸、总胆汁酸、丙氨酸转氨酶、促甲状腺激素水平及中性粒细胞-淋巴细胞比率在妊娠期肝内胆汁淤积症诊断中的意义[J]. 临床医学,2017,37(9):16-18
- [9] Mays JK. The active management of intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Curr Opin Obstet Gynecol,2010,22:100-103
- [10] 龚源. 妊娠期肝内胆汁淤积症胆汁酸、肝酶指标与围生儿预后的关系[J]. 检验医学与临床,2016,13(10):1420-1422
- [11] Yayla Abide Ç, Vural F, Kılıcı C, et al. Can we predict severity of intrahepatic cholestasis of pregnancy using inflammatory markers?[J]. Turk J Obstet Gynecol,2017,14(3):160-165
- [12] Kirbas A, Biberoglu E, Daglar K, et al. Neutrophil-to-lymphocyte ratio as a diagnostic marker of intrahepatic cholestasis of pregnancy[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2014,180:12-15
- [13] 张洁,俎德学. 妊娠期肝内胆汁淤积症患者血小板活化及凝血功能的改变[J]. 中国妇幼保健,2018,33(7):1669-1671
- [14] Kisucka J, Butterfield CE, Duda DG, et al. Platelets and platelet adhesion support angiogenesis while preventing excessive hemorrhage[J]. Proc Natl Acad Sci USA,2006,103:855-860
- [15] 王敏. 妊娠期肝内胆汁淤积症血小板及凝血指标对妊娠结局影响[J]. 实用中西医结合临床,2018,18(3):93-95
- [16] Oztas E, Erkenekli K, Ozler S, et al. Can routine laboratory parameters predict adverse pregnancy outcomes in intrahepatic cholestasis of pregnancy? [J]. J Perinat Med,2015,43:667-674

[收稿日期] 2018-10-14