

## 2 型糖尿病对狭窄腰椎管内结构参数的影响

鲁齐林<sup>1</sup> 竺义亮<sup>1△</sup> 李绪贵<sup>1,2</sup> 王小阵<sup>2</sup> 陈龙<sup>2</sup> 熊承杰<sup>3</sup> 蔡贤华<sup>1,3</sup>

**[摘要]** **目的:**探究合并 2 型糖尿病与否对腰椎管狭窄症患者中椎管内相应参数是否产生影响。**方法:**回顾性分析解放军中部战区总医院 3 年(2016 年 1 月 1 日至 2019 年 1 月 1 日)来所有腰椎管狭窄住院患者。在隐藏病史情况下行单盲测量,对比合并 2 型糖尿病组(DM+)与非合并 2 型糖尿病组(DM-)在黄韧带厚度、下关节突间距及椎管有效腔隙矢状径方面是否存在差异。**结果:**通过测量与对比研究发现,合并 2 型糖尿病组与非合并 2 型糖尿病组黄韧带厚度分别为( $5.23 \pm 0.71$ )mm 和 ( $4.42 \pm 0.60$ )mm,下关节突间距为( $11.32 \pm 1.23$ )mm 和 ( $12.09 \pm 1.57$ )mm,椎管有效腔隙矢状径为( $7.57 \pm 1.87$ )mm 和 ( $8.24 \pm 1.74$ )mm;两组在此三种参数中差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论:**2 型糖尿病对腰椎管狭窄症患者椎管内相应参数产生一定影响,其可能对腰椎管狭窄的发生有诱发作用。

**[关键词]** 2 型糖尿病;腰椎管狭窄症;黄韧带肥厚;巨噬细胞移动抑制因子

**[中图分类号]** R681.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2020)01-0038-05

## The Effect of Type 2 Diabetes Mellitus on the Parameters of Stenotic Lumbar Spinal Canal

LU Qilin<sup>1</sup> ZHU Yiliang<sup>1△</sup> LI Xugui<sup>1,2</sup> WANG Xiaozhen<sup>2</sup>

CHEN Long<sup>2</sup> XIONG Chengjie<sup>3</sup> CAI Xianhua<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430065, China;

<sup>2</sup> Department of Orthopaedics, Hubei 672 Orthopaedics Hospital of Integrated Chinese & Western Medicine, Wuhan 430079, China;

<sup>3</sup> Department of Orthopaedics, The General Hospital of Central Theater Command, Wuhan 430070, China.

**Abstract Objective:** To explore the effect of type 2 diabetes mellitus on the parameters of lumbar spinal canal among lumbar spinal stenosis patients. **Methods:** All patients with lumbar spinal stenosis from the The General Hospital of Central Theater Command in the past three years were retrospectively analyzed. Single-blind measurements were performed to compare the thickness of ligamentum flavum, the distances between inferior articular processes and the sagittal diameter of the effective lumen between the patients with (DM+) and without type 2 diabetes mellitus (DM-). The differences between the two groups were studied. **Results:** The thickness of ligamentum flavum in DM+ group and DM- group were ( $5.23 \pm 0.71$ )mm vs ( $4.42 \pm 0.60$ )mm ( $P < 0.05$ ). The distances between inferior articular processes in DM+ group and DM- group were ( $11.32 \pm 1.23$ )mm vs ( $12.09 \pm 1.57$ )mm. The sagittal diameter of the effective lumen of the vertebral canal in DM+ group and DM- group were ( $7.57 \pm 1.87$ )mm vs ( $8.24 \pm 1.74$ )mm. There were statistical differences in these three parameters between those two groups ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Type 2 diabetes mellitus affects the parameters of the lumbar spinal canal among patients with lumbar spinal stenosis and it may contribute to lumbar spinal stenosis.

**Keywords:** type 2 diabetes mellitus; lumbar spinal canal stenosis; hypertrophic lumbar ligamentum flavum; macrophage migration inhibitory factor

基金项目:湖北省卫生健康科研基金资助项目(WJ2019H429, WX19B06))

武汉市卫生健康科研基金资助项目(WX18A04)

<sup>1</sup> 湖北中医药大学(武汉, 430065)

<sup>2</sup> 湖北六七二中西医结合骨科医院骨科

<sup>3</sup> 中国人民解放军中部战区总医院骨科

△通信作者 E-mail: zylwind@126.com

腰椎管狭窄症是指因腰椎管内纤维性或(和)骨性结构异常而致的单节或多节段的中央椎管、神经根管或(和)椎间孔的狭窄引发的一类综合征<sup>[1]</sup>。以

往认为力学退变引起微损伤介导椎管内结构改变导致狭窄,现代研究发现代谢性因素对腰椎管的狭窄亦有明显影响作用<sup>[2]</sup>。针对全身性内科代谢性疾病与腰椎管狭窄的关系,研究者发现糖尿病作用最为明显<sup>[3]</sup>。2 型糖尿病占整个糖尿病患者的 90%,而且其对腰椎骨及软组织都可产生影响<sup>[4,5]</sup>。腰椎管狭窄症的身体活动影响会反过来干扰体内糖脂代谢,因此两者关系密切。本研究对解放军中部战区总医院各科室 3 年内的患者进行回顾性分析研究,从统计学角度来分析 2 型糖尿病对腰椎管狭窄的影响。

## 1 研究对象及方法

### 1.1 研究对象

以解放军中部战区总医院 3 年来所有住院患者为研究对象。通过记录全院所有科室电子病历检索系统,设定时间段及病种后进行检索。其中,同一患者多次住院情况只计入一次(住院电脑系统对同一患者多次入院只给予同一个 ID 号)。

### 1.2 诊断标准

根据病史、症状体征及检查判定诊断符合北美脊柱外科学会(NASS)发布的 2013 年更新版《退变性腰椎管狭窄症诊疗指南》及《中国 2 型糖尿病防治指南》中对腰椎管狭窄症和 2 型糖尿病的诊断<sup>[6,7]</sup>。

### 1.3 纳入标准

在该病历检索系统中设置:“时间:2016 年 1 月 1 日至 2019 年 1 月 1 日”,出院诊断中含有“腰椎管狭窄症”,检索录入 453 名患者的所有住院信息。

### 1.4 排除标准

根据检索患者住院 ID 号在医院病历系统及医院影像学 PACS 系统中回查排除:1)根据诊断标准再次筛选核对不符合腰椎管狭窄症诊断的患者;2)无本院

MRI 影像资料记录(部分携带外院影像学资料就诊)的患者;3)伴有脊柱感染、肿瘤或结核的患者。

### 1.5 一般资料

选定符合要求的 371 名患者为研究对象。在 371 名患者中通过 ID 号,根据出院诊断、患者病史及医院检验系统,结合诊断标准筛选、核对,有 2 型糖尿病的患者共有 115 例。

### 1.6 方法

符合要求的 371 名研究对象中,根据 ID 号在医院影像学 PACS 系统中回查腰椎 MRI,在矢状位以及水平位上,统计 2 型糖尿病人群中从 L<sub>1</sub> 到 S<sub>1</sub> 各个节段狭窄的分布特征,确定腰椎管狭窄的高发节段。统计并根据在此人群、此高发节段中是否合并 2 型糖尿病的患者人数且分为两组(DM+组和 DM-组)。

选择在确定的高发节段,矢状位上统一选择过椎间盘中心水平的 MRI 扫描层面(即过椎间盘+关节突关节水平(图 1))对应的水平位 MRI 图像进行分析,通过同一层面相同点间的测量来比较有无 2 型糖尿病两组椎管狭窄患者,在黄韧带厚度、下关节突间距、椎管有效腔隙矢状径之间差异是否有统计学意义。MRI 在同一平面的各解剖测量点:上关节突顶点 a,下关节突顶点 b,两侧椎板交点 c,椎体后缘中点 d(图 2)。黄韧带测量:根据 Tadanori Sakamaki<sup>[8]</sup>描述的方法,选择上关节突顶点 a 至两侧椎板交点 c 连线的中点,经过该中点作黄韧带的垂线,在此垂线上测量黄韧带的厚度(图 3)。下关节突间距测量:用 Fredie P. Gargano<sup>[9]</sup>描述的方法,在椎管内两侧下关节突顶点 b 之间连线进行测量。椎管有效腔隙矢状径测量:用邢文华等<sup>[10]</sup>与零刚新等<sup>[11]</sup>描述的方法,两侧椎板交点 c 与椎体后缘中点 d 连线(椎管矢状径)上测量椎间盘后缘到两侧黄韧带交点前缘的距离。

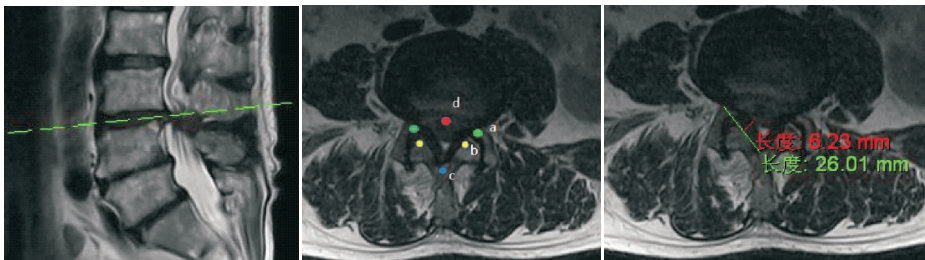


图 1 MRI 扫描层面

图 2 MRI 解剖测量点

图 3 黄韧带测量

### 1.7 测量及统计学方法

一名脊柱外科医师通过 ID 号在屏蔽患者病史前提下,在医院影像学 PACS 系统中测量各项解剖点(自动保留小数点后两位)。计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,两独立样本均数比较采用  $t$  检验,  $P < 0.05$  差异有统计学意义。采用 GraphPad Prism 6 软件对统计学结果进行统计学比较分析和图像输出描述。

## 2 结果

371 名腰椎狭窄症患者中单节段狭窄 144 例,多节段狭窄 227 例,其中 L<sub>1</sub>~S<sub>1</sub> 每一节段狭窄具体分布如下: L<sub>1</sub>/L<sub>2</sub> 12 例, L<sub>2</sub>/L<sub>3</sub> 70 例, L<sub>3</sub>/L<sub>4</sub> 193 例, L<sub>4</sub>/L<sub>5</sub> 331 例, L<sub>5</sub>/S<sub>1</sub> 88 例, L<sub>4</sub>/L<sub>5</sub> 为研究人群的腰椎狭窄症发生率最高节段。在 331 例存在 L<sub>4</sub>/L<sub>5</sub> 水平狭窄的患者中,合并 2 型糖尿病患者 112 例(DM+组),非合并

2 型糖尿病患者 219 例(DM 一组)。L<sub>4</sub>/L<sub>5</sub> 水平黄韧带厚度:DM+组为(5.23±0.71)mm,DM-组为(4.42±0.60)mm. 下关节突关节间距测量:DM+组

为(11.32±1.23)mm,DM-组为(12.09±1.57)mm. 椎管有效矢状径测量:DM+组为(7.57±1.87)mm,DM-组为(8.24±1.74)mm(见表 1)。

表 1 两组患者椎管内结构参数比较(̄x±s,mm)

组别	黄韧带厚度	下关节突间距	有效矢状径
DM+组	5.23±0.71	11.32±1.23	7.57±1.87
DM-组	4.42±0.60	12.09±1.57	8.24±1.74
<i>t</i>	10.82	4.88	3.24
<i>P</i>	<0.01	<0.01	0.001

3 讨论

当前中国腰椎管狭窄症和 2 型糖尿病同为中老年人的常见慢性疾病,对健康威胁不容小觑。以往只认为腰椎管狭窄症疼痛、间歇性跛行等会影响血糖的代谢,现代研究发现 2 型糖尿病这种全身性疾病对腰椎管狭窄症的发病亦有一定影响,但两者具体关系及机制尚未明确。本研究从测量统计学的角度对 3 年内的住院患者进行回顾性分析,来初步探究 2 型糖尿病人的狭窄腰椎数项参数特征。

腰椎管狭窄症的概念最早由 Sachs 在 1900 年提出。腰椎管狭窄症被认为是由先天发育、力学退变、创伤、代谢性因素导致椎管容积减小而表现出的神经、血管性损伤症状。根据指南确定腰椎管狭窄症的诊断需要结合症状、体征及影像学表现三方面。腰椎管狭窄症患者表现以症状多、体征少为特征,具体症状表现如下:神经源性跛行、腰痛、坐骨神经痛和大小便障碍,间歇性出现下肢放射痛且过伸腰部时症状加重。体征模糊、缺乏特异性:直腿抬高试验及加强试验阴性,腰椎活动度下降,下肢皮肤浅感觉异常,下肢肌力减退等<sup>[12]</sup>。本研究中影像学检查方面选用 MRI,因为 MRI 对椎间盘、黄韧带、关节突的形态均有良好的显示。CT 检查对软组织显影稍差,导致高位节段狭窄及多节段狭窄有漏诊或假阳性报道<sup>[8]</sup>。椎管内解剖测量点及测量项目的选择是基于对椎管内结构的认识。解剖学研究将腰椎管狭窄分为中央椎管狭窄和神经根管狭窄两大类,神经根管狭窄又根据部位分为神经入口狭窄、中间区狭窄、神经出口狭窄。“椎管内三角复合体”和“盘黄间隙”概念的引入有助于理解以上部位的狭窄和椎管内各个解剖测量点的选择。椎管内三角复合体是指腰椎双关节突关节与腰椎间盘结构,盘黄间隙是指腰椎黄韧带与椎间盘的间隙,两者涵盖了引起椎管容积减小的腰椎管内骨性及软组织性两大因素。本研究为了更加客观地进行对比,在选定狭窄频率最高的 L<sub>4~5</sub> 节段之后再进行测量对比,同时在 MRI 平面上,也选定矢状位上狭窄节段(L<sub>4~5</sub>)经过椎间盘中心的同一水平面进行比较分析。该水平位刚好处于椎间盘及腰椎关节突关节水平位,涵盖了椎管内三角

复合体且正处于盘黄间隙。因此,该水平位黄韧带增生钙化、关节突关节的内聚,特别是下关节突、椎间盘后侧突出或钙化等情况在黄韧带厚度、下关节突间距、椎管有效矢状径上的客观呈现,同一水平的比较能较合理地诠释腰椎管狭窄情况。以往的测量研究对国人腰椎管狭窄的横矢状径、椎弓根间距、关节突间距、黄韧带厚度给出了对应的参考范围,其中 L<sub>4~5</sub> 水平腰椎管狭窄以下参数的界定值为:椎管矢径≤11.5 mm,椎管有效矢状径≤8 mm 或(和)下关节突之间距≤12 mm或(和)黄韧带厚≥4 mm<sup>[13,14]</sup>。但影像学上的狭窄只能反映形态学的改变,可反映神经根压缩程度,但单纯形态学上的改变不能反映出功能上的改变<sup>[15]</sup>。因此,本研究中除了考虑影像学资料,还将患者的症状、体征也纳入诊断筛选因素。

经过统计本研究可得出以下三个结果:1)随机抽取的 3 年腰椎管狭窄症患者中 2 型糖尿病患病率达到 31.0%(115/371),远高于流行病学研究显示我国社会群体中 10.9%的 2 型糖尿病发病率<sup>[10]</sup>。该结果与国外研究者<sup>[16]</sup>的研究结论相似,可用于指导对合并 2 型糖尿病与否的两组患者对腰椎管狭窄影响的研究<sup>[16]</sup>。2)初步统计发现被研究患者中腰椎狭窄高发节段为 L<sub>4</sub>/L<sub>5</sub>,此结果与以往报道的单纯腰椎管狭窄高发节段无差别,说明力学因素在腰椎退变导致腰椎管狭窄的发病过程中是一项不容忽视的因素。3)在针对两组腰椎管狭窄患者的解剖测量中发现:DM+组患者在 L<sub>4</sub>/L<sub>5</sub> 水平的黄韧带厚度、下关节突关节间距、椎管有效矢状径与 DM-组差异有统计学意义,提示除了腰椎受力退变因素之外,2 型糖尿病患者体内的生化代谢因素对椎管的狭窄也有诱发作用。

腰椎管狭窄病理因素来源于骨质(椎体、关节突关节)与纤维性软组织(黄韧带、椎间盘)两方面,本研究揭示 2 型糖尿病对此两方面都有影响。2 型糖尿病诱发全身慢性炎症反应,除了对常见的眼、肾脏、心脏、神经系统及血管产生影响之外,1948 年 Albright 首次提出 2 型糖尿病可影响骨的代谢。逐渐深入的研究揭示出体内高的血糖可通过促进破骨细胞增殖和分化且抑制成骨细胞的活性来促进骨吸收<sup>[17]</sup>。高血糖会影响

体内甲状旁腺素、瘦素、胰岛素样生长因子、晚期糖基化终末产物会促进骨髓间充质干细胞向脂肪细胞的分化、抑制其向成骨细胞分化,最终导致骨质形态和功能改变<sup>[18]</sup>。腰椎作为主要的负重功能部位有其特征:腰椎作为主要的负重部位,正常情况下前、中柱负重占 80%,后柱占 20%。一旦椎体骨的形态和功能改变,会伴随椎间盘退变、椎间隙高度丢失、后柱负重增加、关节突关节的增生内聚或后期骨赘形成就更加明显,骨质因素造成了腰椎管狭窄的发生。

2 型糖尿病除了影响椎管内骨质外,本研究中其对椎间盘和黄韧带等软组织的影响也引起了重视。以往的椎间盘方面研究已经表明,在 2 型糖尿病患者体内炎性反应对椎间盘纤维环退变有明显的促进作用<sup>[19]</sup>。从椎管的解剖来看,黄韧带位于椎管内硬脊膜的背侧,分为两层,上止点位于上位椎板的下缘,下止点位于下位椎板的上缘,外止点位于上关节突的内缘及上缘。一旦黄韧带退变发生肥厚,可导致腰椎中央椎管、神经根管、椎间孔三个部位的狭窄,导致椎管内神经血管的损伤。椎间盘的向后慢性均匀膨出或突出,结合肥厚黄韧带向前挤压,造成了腰椎管的矢状径狭窄<sup>[20]</sup>。腰椎管有效矢状径不断减小,硬膜囊受到挤压,从而诱导神经及椎管内血管源性症状的发生。

炎症反应是 2 型糖尿病及并发症发生与发展的重要环节,已经得到学界的普遍认同。研究亦揭示有促炎、趋化及增殖效应的多效因子-巨噬细胞移动抑制因子(Macrophage Migration Inhibitory Factor, MIF)是 2 型糖尿病发生发展过程的重要介质<sup>[21]</sup>。以往的研究发现 2 型糖尿病患者外周血中 MIF 水平明显高于正常人群。近些年来,越来越多的研究者开始关注高糖代谢性因素对人体黄韧带的影响。黄韧带的肥厚与炎性反应关系密切,2 型糖尿病异常的代谢物堆积及全身性的炎性反应也逐渐引起研究者的重视,特别是在 2 型糖尿病患者黄韧带内有更加明显的炎性细胞浸润<sup>[22,23]</sup>。高血糖环境引起的体内上代谢产物及炎性反应会引起 IL6 及 Mmp13 等的高表达,促进弹力纤维降解,胶原纤维增多,研究证明 MIF 对这些促炎因子的表达有促进作用<sup>[24,25]</sup>。但是 2 型糖尿病患者体内高表达的 MIF 与腰椎管狭窄关系的研究目前未见报道。

#### 4 总结、不足及展望

以医院 3 年来所有住院患者为对象的统计学研究揭示:1)2 型糖尿病在腰椎管狭窄症患者中的患病率要高于 2 型糖尿病在一般人群中的患病率;2) L<sub>4</sub>/L<sub>5</sub> 是该人群中腰椎管狭窄症的高发节段;3)除了以往研究揭示高糖环境对骨代谢有影响之外,2 型糖尿病对腰椎黄韧带的肥厚也有影响作用。

按常理以 2 型糖尿病住院的患者不一定会行 MRI 检查腰椎情况,但是腰椎管狭窄患者住院一般会监控血糖,那么回顾性研究中就不能完整纳入这些对象来进行腰椎形态学测量分析。如果设计成前瞻性实验,即在 2 型糖尿病人群中来统计合并腰椎管狭窄症的情况,该人群中若出现腰椎管狭窄症的患病率高且程度重,那么就更能从统计学角度反映 2 型糖尿病人对腰椎管狭窄症有高易感性。此次纳入的对象是住院患者,不是选择社会人群做大样本且随机的统计,不能完全排除其他合并疾病对腰椎管狭窄的影响。

腰椎管狭窄症与 2 型糖尿病两种疾病的发生发展,都是多因素参与的病理过程。以往的理论和本本次的统计研究结论支持两种疾病之间存在关系,但两者关系的具体机制还有待进一步研究。特别值得一提的是:炎症反应和促增殖因子对黄韧带的纤维化和增厚有明显的贡献作用。2 型糖尿病主要以高糖环境介导的炎性反应为主要的病理特征,作为一种多效能的促炎及促增殖因子, MIF 已被证实参与胰岛素抵抗(2 型糖尿病的发生)和其并发症(2 型糖尿病的发展),那么该因子与糖尿病人群表现出的黄韧带肥厚、高易感性是否存在联系,值得进一步探究。

#### 参考文献

- [1] 辛龙,俞雷钧,徐卫星,等. 后路减压融合内固定结合人工椎板成形术治疗老年退行性腰椎管狭窄症的早期疗效分析[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(4): 53-55.
- [2] SUN C, WANG Z, TIAN J W, et al. Leptin-induced inflammation by activating IL-6 expression contributes to the fibrosis and hypertrophy of ligamentum flavum in lumbar spinal canal stenosis[J]. Biosci Rep, 2018, 38(2): 157-163.
- [3] ERVIN R B. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003 - 2006 [J]. Natl Health Stat Report, 2009(13): 1-7.
- [4] SAKELLARIDIS N. The influence of diabetes mellitus on lumbar intervertebral disk herniation [J]. Surg Neurol, 2006, 66(2): 152-154.
- [5] CUI G, WATANABE K, MIYAUCHI Y, et al. Matrix metalloproteinase 13 in the ligamentum flavum from lumbar spinal canal stenosis patients with and without diabetes mellitus[J]. J Orthop Sci, 2011, 16(6): 785-790.
- [6] KREINER D S, SHAFFER W O, BAISDEN J L, et al. An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of degenerative lumbar spinal stenosis (update) [J]. Spine J, 2013, 13(7): 734-743.
- [7] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.

- [8] SAKAMAKI T, SAIRYO K, SAKAI T, et al. Measurements of ligamentum flavum thickening at lumbar spine using MRI[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2009, 129(10):1415-1419.
- [9] GARGANO F P. Transverse axial tomography of the spine[J]. CRC Crit Rev Clin Radiol Nucl Med, 1976, 8(3):279-328.
- [10] 邢文华, 郝利霞, 霍洪军, 等. 腰椎管狭窄症椎管狭窄的 MRI 测量及其临床意义[J]. 中国临床医学影像杂志, 2014, 25(9):645-647.
- [11] 零刚新, 阮兵, 古文熠. 硬膜囊与椎管的面积之比的 CT 测量指标在椎管狭窄症的诊断价值研究[J]. 现代医用影像学, 2016, 25(2):170-173.
- [12] 任少东, 杨学军. 退行性腰椎管狭窄症诊断与保守治疗研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(16):106-108.
- [13] 刘汝落. 腰椎管狭窄症[J]. 中国矫形外科杂志, 2004, 12(19):72-74.
- [14] 阚敏慧, 王立功, 程爱国. 腰椎管狭窄症[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2006, 9(7):655-658.
- [15] SCHROEDER G D, KURD M F, VACCARO A R. Lumbar spinal stenosis: how is it classified? [J]. J Am Acad Orthop Surg, 2016, 24(12):843-852.
- [16] LOTAN R, ORON A, ANEKSTEIN Y, et al. Lumbar stenosis and systemic diseases: is there any relevance? [J]. J Spinal Disord Tech, 2008, 21(4):247-251.
- [17] 刘建民. 糖尿病性骨病[J]. 国外医学(内分泌学分册), 2003(2):133-135.
- [18] 韩松梅, 陈莉丽. 胰岛素与骨代谢的关系[J]. 海南医学, 2017, 28(10):1657-1660.
- [19] XIONG C, HUANG Y, KANG H, et al. Macrophage inhibition factor-mediated CD74 signal modulate inflammation and matrix metabolism in the degenerated cartilage endplate chondrocytes by activating extracellular signal regulated kinase 1/2[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2017, 42(2):61-70.
- [20] 周金军, 邓琳, 张烽. 仰卧位腰椎 MRI 小关节积液对症状性腰椎管狭窄微创减压手术效果的影响[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(14):2374-2376.
- [21] MOKSHAGUNDAM S P L. Macrophage migration inhibitory factor: a potential target for diabetes prevention? [J]. Am J Med Sci, 2018, 355(6):519-520.
- [22] PARK J O, LEE B H, KANG Y M, et al. Inflammatory cytokines induce fibrosis and ossification of human ligamentum flavum cells[J]. J Spinal Disord Tech, 2013, 26(1):6-12.
- [23] SAITO T, HARA M, KUMAMARU H, et al. Macrophage infiltration is a causative factor for ligamentum flavum hypertrophy through the activation of collagen production in fibroblasts[J]. Am J Pathol, 2017, 187(12):2831-2840.
- [24] LUO J, HUANG L, CHEN Z, et al. Increased sorbitol levels in the hypertrophic ligamentum flavum of diabetic patients with lumbar spinal canal stenosis[J]. J Orthop Res, 2017, 35(5):1058-1066.
- [25] NAKAMURA T, OKADA T, ENDO M, et al. Angiopoietin-like protein 2 promotes inflammatory conditions in the ligamentum flavum in the pathogenesis of lumbar spinal canal stenosis by activating interleukin-6 expression[J]. Eur Spine J, 2015, 24(9):2001-2009.

(收稿日期:2019-11-01)

(上接第 37 页)

- [4] LOWENBERG D W, DE BAUNA M, SUHB G A. Newer perspectives in the treatment of chronic osteomyelitis: a preliminary outcome report[J]. Injury, 2019, 50(1):56-61.
- [5] UCKAY I, JUGUN K, GAMULIN A, et al. Chronic Osteomyelitis[J]. Curr Infect Dis Rep, 2012, 14(5):566-575.
- [6] 赵泽金, 祁同宁, 王立松. 骨伤复原汤治疗胫骨慢性骨髓炎的疗效及对 Paley、HHS 评分的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(7):1414-1417.
- [7] 张杰, 李津, 李云涛. 清热解毒汤联合抗生素骨水泥珠链治疗慢性骨髓炎疗效及对血清 TNF- $\alpha$ 、IL-1、BMP-2 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(34):3830-3832.
- [8] 任锡禄, 郝高庭, 窦志芳. 黄柏治疗慢性骨髓炎临床应用及药理研究进展[J]. 山西中医学院学报, 2016, 17(1):63-64.
- [9] 刘念, 陈伦. 益气消疽方治疗慢性骨髓炎疗效观察[J]. 中医学报, 2018, 33(9):1794-1797.
- [10] 蒋国鹏, 黄晋, 李应福, 等. 慢性骨髓炎辨治体会[J]. 中医杂志, 2016, 57(16):1426-1428.
- [11] 孙军锁, 陈时高. 多次扩创联合 VSD 治疗慢性骨髓炎[J]. 实用骨科杂志, 2015, 21(4):380-382.
- [12] 侯昌华. 慢性骨髓炎患者用中医传统疗法联合 VSD 手段治疗的临床价值[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(5):56-58.
- [13] 方利, 刘健, 朱福民, 等. 中药内服外敷治疗慢性骨髓炎验案一则 [J]. 中医杂志, 2016, 57(16):988-990.

(收稿日期:2019-08-11)