

从“脊髓耐受性”视角探讨脊髓型颈椎病的治疗选择

宋永嘉^{1,2,3,4} 鲍嘉敏^{1,2,3,4} 周龙云⁵ 崔学军^{2,3,4△}

[关键词] 脊髓耐受性;脊髓型颈椎病;治疗选择

[中图分类号] R681.5 [文献标志码] A [文章编号] 1005-0205(2021)10-0077-04

脊髓型颈椎病(Cervical Spondylotic Myelopathy, CSM)是骨科临床常见的退变性疾病,亦是导致脊髓功能障碍的常见原因之一。脊髓受损后导致肢体感觉、运动功能障碍是本病主要的临床表现^[1-2],但临床上也常见到脊髓压迫严重,而临床表现较轻,甚或没有的情况^[3];正常人随年龄增长,颈椎退变、骨质增生、椎间盘膨出的数量、严重程度和节段数量均增加,其中5.3%出现脊髓压迫,甚至核磁检查时表现为高信号(2.3%),但没有表现出任何临床症状和体征^[4]。基于此临床困惑与问题,笔者引入“脊髓耐受性(Spinal Cord Tolerance, SCT)”这一近年来认识脊髓生理病理机制的新概念^[5-6],并以此展开论述,探讨CSM的发病特点与治疗现状、及“脊髓耐受性”指导下的治疗选择,以期拓宽CSM的临床诊治思路。

1 脊髓型颈椎病的发病特点与治疗现状

1.1 发病特点

脊髓型颈椎病是由于突出的颈椎间盘、椎体骨赘等刺激和压迫脊髓,造成局部缺血、缺氧、继发性炎症损伤等病理性损害,出现颈痛、手臂麻木、步态蹒跚,甚至二便失常等症候群^[7]。本病好发于中老年人,调查显示,55岁以上人群CSM的发病率约为10%^[8]。近年来,CSM发病率逐年上升,且发病年龄呈现降低趋势^[9],且CSM患者病程的长短对其预后有着重要的影响,在临床诊疗中病程可作为评价预后效果的独立指标。CSM发病过程中,突出髓核和椎体骨赘等对脊髓的压迫,造成脊髓局部缺血、缺氧、继发性炎症损伤等病变是CSM的主要病理过程;且其发病机制复杂,

涉及多个蛋白基因、多条信号通路的参与调控^[2]。CSM造成的脊髓损伤(Spinal Cord Injury, SCI)是导致患者功能障碍,影响生活质量的主要原因,由于脊髓损伤导致的感觉运动、认知和精神的变化,使患者遭受巨大的身体和精神上的痛苦^[10-11],如何全面的认识、有效地保护急慢性损伤中脊髓、减轻和恢复受损脊髓的功能,是基础与临床研究面临的重大科学问题。

1.2 治疗现状及争议

CSM具有临床症状重、致残率和手术率高,预后不理想等特点;是倾向于恶化发展的渐进性疾病,多数患者发病后虽病情相对稳定,但由于颈椎的活动、劳累等会对脊髓造成持续、动态的刺激^[12],所以此类患者随着脊髓受损情况的加重,临床症状也在不断加重,根据患者病情所处的阶段进行分阶段治疗,对疾病的预后具有积极的意义。目前关于CSM的治疗方法甚多^[13],大体可分为保守治疗、微创治疗和开放手术治疗。诸多的治疗手段,既令临床医生深受鼓舞、也时常感到困惑,如何正确地应用以达到降低炎性刺激、缓解疼痛、增加脊髓血供、解除脊髓压迫和改善脊髓传导功能障碍、延缓病情进展的治疗目标。CSM一经确诊,在全面而系统地评估患者整体情况的基础上,需要尽快选择相应的治疗方法,制定科学、合理、规范的治疗方案,还需要正视如下几个问题:

一是面对CSM症状、体征与影像学检查不相符,不同个体间的临床症状与分期、分型存在差异等问题,势必给医学决策、方法方案选择带来不同程度的困惑。

二是面对CSM是一种倾向于不断恶化的疾病,仅少数长期处于良性稳定状态,大部分虽然在发病后短时间内神经功能障碍处于静止状态^[14],其发展结果将造成严重的脊髓损害。如何在病情分期的基础上进行治疗策略的选择,是否一经确诊,就选择相应的手术治疗?还是先行正规系统的保守治疗?如何避免临床抉择的盲目性,做到能保守治疗的切不可手术,能手术

基金项目:国家自然科学基金项目(81873317,82074454)

¹ 上海中医药大学康复医学院(上海,201203)² 上海中医药大学附属龙华医院³ 上海中医药大学脊柱病研究所⁴ 教育部筋骨理论与治法重点实验室⁵ 江苏省人民医院康复医学中心

△通信作者 E-mail:13917715524@139.com

的切不可因保守治疗而丧失最佳治疗时机。

三是对于保守治疗无效、病变呈渐进性加重的 CSM 患者,通过手术减轻脊髓压迫、缓解肢体功能障碍的治疗方法已达成共识,但是关于开放手术术式的选择仍具有一定的争议,是选择前路手术入路,还是后路手术入路,现有的研究结论具有一定的局限性。另外,术后的脊髓神经功能的康复锻炼,目前尚未达成共识。

四是目前中医药基于整体观念和辨证论治理论体系,在 CSM 的防治及术后干预方面具有较多的治疗手段,但也存在临床样本量少、缺乏有效评价体系等问题,如何通过大量的随机对照试验、有效的结局指标等有力数据去证实相关疗法的有效性?

因此,从中西医两方面深入了解脊椎解剖结构的异常、脊髓的病理变化进程以及临床分型,从基础研究乃至实验研究加以证实解析;对于科学掌控 CSM 的发生、发展的病理机制,做好精准诊断和选择治疗方案,以及预后判断等都具有重要的指导意义。

2 “脊髓耐受性”概念的科学内涵

“耐受性”这一概念,并非无人提及,如脊髓吗啡镇痛耐受性^[5]、脊髓缺血耐受性^[6]等研究已获得一定成果,但关于脊髓对受压状态下耐受性的研究涉及较少。近年来,SCI 成为 CSM 研究的热点,SCI 可以分为继发性 SCI(组织缺血、炎症反应、水肿、自由基损害、内皮素含量增高)和原发性 SCI(脊髓的直接机械性损伤)^[15];缺血状态与异常免疫反应是脊髓损伤的重要组成部分^[16]。在骨伤科临床 CSM 诊疗中常见现象及困惑是患者神经功能症状却常常与脊髓受压的程度并不相符,甚至脊髓受压严重,但完全没有临床表现;脊髓受压明显但症状轻微甚或没有。为探讨其原因和发生机制,笔者提出“脊髓耐受性”为个体脊髓受压状态下是否出现脊髓功能紊乱的关键因素。

“脊髓耐受性”,即颈椎退变引起的椎间盘突出、椎体骨赘、韧带钙化等对脊髓产生静态与动态的压迫,导致局部缺血、缺氧,脊髓承受和适应这种受压状态及其所引发的一系列损害性因素、而不出明显功能障碍及临床症状、体征的能力。即脊髓对压迫的抵抗和适应能力对 CSM 的发生、进展以及预后转归有着重要影响。因此,针对 CSM 在临床上出现颈脊髓损害的表现,应加强分析、形成良好的临床思维:即在脊髓受压过程中,若脊髓内部功能、代谢状态良好,其抵抗、适应机械压迫能力较强,则在一定压迫范围内,均能较好对脊髓功能进行代偿调节;但若脊髓内在功能、代谢情况较差,其抵抗、适应能力较弱,则可承受的压迫范围较小,机械压力的变化即可引起脊髓功能的紊乱,而出现神经功能缺失等一系列临床症状与体征。

3 “脊髓耐受性”指导下的 CSM 的治疗选择

脊髓型颈椎病是最严重、最复杂、最危险的颈椎病分型,也是脊柱外科最为严重的疑难性疾病之一。“脊髓耐受性”既包括了 CSM 基本病程中微观病理生理的变化,也包括了宏观的患者临床症状体征的改变,在很大程度上决定着 CSM 发病轻重的评估、治疗方案的确立及预后转归的研判。因此,探索研究“脊髓耐受性”相关机制,进而阐明 CSM 的发生发展演变进程与防治规律,即是现代医学防治 CSM 亟待解决的重大基础研究课题与临床研究命题。该概念亦带有着鲜明的中医学烙印,与“未病先防”、“已病早治”、“既病防变”、“瘥后防复”的理念相吻合,这对推动中西医结合或融合发展意义深远。

根据 CSM 的基础研究所证实的患者发病阶段、病程演变中与个体间存在“脊髓耐受性”这一生理病理特性,首先要借助不断发展的核磁共振影像学技术初步掌握脊髓微结构及代谢情况^[17],再结合患者基线资料、症状、体征等临床信息进行综合评估。面对临床表现与影像学检查、临床分期分型等不符的情况,要考虑不同个体之间“脊髓耐受性”的差异,这对临床治疗方案的选择具有重要价值。

基于 CSM 在临床诊疗中所呈现的多个问题与困惑,结合近年来阶梯治疗、精准治疗等先进的治疗理念^[18]在临床各科慢性疾患的防治中所彰显的学术指导意义与临床应用推广价值,正以全新的视域为骨科临床工作者拓宽临床治疗思路、指导临床选择治疗方法、确定实施治疗方案。对于影像学检查明确,但无明显症状、体征或临床表现不突出的患者,说明脊髓耐受性较好、病情稳定,要充分发挥中医药的优势与特色,整合各种疗法,形成规范、完整的治疗体系,在此基础上密切观察病情变化,不必过早介入手术治疗;而对于临床表现重,与影像学检查不相符的患者,说明脊髓耐受性差,首选手术治疗;如症状改善不明显或病情呈渐进式发展,应针对不同患者进行个体化、科学化、系统化的全面分析^[19],尽早制定合理的手术方案进行有效减压、恢复脊髓功能以及重建脊柱稳定性。因此,在临床中通过善于学习、勇于实践,在 CSM 的诊疗中切实遵循由保守到手术不断递进的治疗层次,倡导选择递进式、程序化、个性化、合理化、规范化的科学治疗方案。根据贾连顺等^[20]提出的 CSM 临床分型,在临床工作中达成共识,遵循由低到高、逐级递增的阶梯治疗模式^[19],具体选择方案如下。

3.1 保守疗法

保守疗法主要适用于平稳型、自限型、以及术后患者,包括中西医药物的内服与外用、针灸、推拿、牵引、针刀等多种理疗的组合^[21]。由于手术治疗的最佳时

机难以把握,且具有一定的风险,保守治疗仍是目前最为常用的治疗方式^[22],尤其中药内服外用、牵引、手法、针灸、针刀等综合治疗手段在临床症状的缓解、病情发展的延缓方面疗效确切。近年来,随着现代技术的革新,科研工作者对 CSM 的研究水平不断提升,大量的证据表明中医药在 CSM 的治疗中具有独特的优势与特色^[23]。也有学者研究发现,部分 CSM 患者经过保守治疗后,症状有加重趋势,还是得通过手术治疗遏制病情进展^[24]。

3.2 微创治疗

微创手术是脊柱外科领域取得的重大突破,具有定位准、创伤小、痛苦少以及恢复快等优势,借助手术撑开系统及显微镜等辅助设备进行有效减压,在 CSM 治疗中应用日渐广泛^[25]。微创治疗主要分为内镜和显微手术,包括射频热凝靶点治疗、经皮激光椎间盘减压术、显微外科手术等^[26-27],但手术适应证较为严格,多用于颈椎间盘单间隙髓核中度突出的 CSM 患者,临床应用具有一定的局限性。

3.3 开放手术

对于保守治疗无效或微创治疗无法进行有效减压、恢复脊髓功能以及重建脊柱稳定性,病情呈渐进性加重的 CSM 患者,多选择开放手术治疗,包括颈前路减压手术、颈后路减压手术、颈前后入路联合减压手术等^[28]。不同的手术方法各有特点、且疗效不一,各有其最佳适应证与针对性、也各有其独特性、局限性与差异性,各有其技术技巧要领要求、也各有其医者资质与患者依从性的客观现实要求。

4 展望

目前对于 CSM 的认知仍具有挑战性。从“脊髓耐受性”这一认识角度,深化认识 CSM 的病因病理、阐明发生发展机制及演变进程特点,重视对 CSM 的全面评估,为临床诊疗拓宽思路,为患者制定科学合理的方法与方案,是寻求临床最佳疗效的前提和关键。全面把握阶梯疗法的科学内涵及临床指导价值,积极弘扬推动阶梯治疗理念在 CSM 临床中的应用,发挥中医学整体观念和辨证论治理论体系的特色优势,通过中西医结合互补互参,以期获得更好疗效。

参考文献

- [1] ZILELI M, BORKAR S A, SINHA S, et al. Cervical spondylotic myelopathy: natural course and the value of diagnostic techniques-WFNS spine committee recommendations[J]. Neurospine, 2019, 16(3): 386-402.
- [2] 宋永嘉, 宋敏, 巩彦龙. 自噬通过 BDNF/TrkB 信号通路对脊髓损伤的保护作用[J]. 生命的化学, 2020, 40(2): 211-215.
- [3] CUELLAR J, PASSIAS P. Cervical spondylotic myelopathy a review of clinical diagnosis and treatment[J]. Bull

- Hosp Jt Dis (2013), 2017, 75(1): 21-29.
- [4] NAKASHIMA H, YUKAWA Y, SUDA K, et al. Narrow cervical canal in 1 211 asymptomatic healthy subjects: the relationship with spinal cord compression on MRI[J]. Eur Spine J, 2016, 25(7): 2149-2154.
- [5] ZHAI M L, CHEN Y, LIU C, et al. Spinal glucocorticoid receptor regulated chronic morphine tolerance may be through extracellular signal regulated kinase 1/2[J]. Mol Med Rep, 2018, 18(1): 1074-1080.
- [6] TZEN Y T, BRIENZA D M, KARG P E. Implementing local cooling to increase skin tolerance to ischemia during normal seating in people with spinal cord injury[J]. J Tissue Viability, 2019, 28(4): 173-178.
- [7] YOSHIDA G, ALZAKRI A, POINTILLART V, et al. Global spinal alignment in patients with cervical spondylotic myelopathy[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2018, 43(3): E154-E162.
- [8] GIBSON J, NOURI A, KRUEGER B, et al. Degenerative cervical myelopathy: a clinical review[J]. Yale J Biol Med, 2018, 91(1): 43-48.
- [9] ZHANG R J, SHEN C L, ZHANG J X, et al. Clinical features and surgical outcomes of cervical spondylotic myelopathy in patients of different ages: a retrospective study[J]. Spinal Cord, 2018, 56(1): 7-13.
- [10] NAGOSHI N, TSUJI O, NAKAMURA M, et al. Cell therapy for spinal cord injury using induced pluripotent stem cells[J]. Regen Ther, 2019, 11: 75-80.
- [11] 孙忠人, 徐思禹, 李全, 等. 近 5 年中药治疗脊髓损伤相关机制研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(11): 132-135.
- [12] CORNETT C A, KANG J D, LEE J Y, et al. Surgical management of cervical spondylotic myelopathy[J]. Instr Course Lect, 2017, 66: 329-351.
- [13] PEPKE W, ALMANSOUR H, RICHTER M, et al. Spondylotic cervical myelopathy: Indication of surgical treatment[J]. Orthopade, 2018, 47(6): 474-482.
- [14] IWASAKI M, YOKOHAMA T, OURA D, et al. Decreased value of highly accurate fractional anisotropy using 3-tesla ZOOM diffusion tensor imaging after decompressive surgery in patients with cervical spondylotic myelopathy: aligned fibers effect[J]. World Neurosurg X, 2019, 4: 100056.
- [15] ONG B, WILSON J R, HENZEL M K. Management of the patient with chronic spinal cord injury[J]. Med Clin North Am, 2020, 104(2): 263-278.
- [16] 苏亮磊, 曹林忠. 脊髓型颈椎病发病机制研究进展[J]. 甘肃中医药大学学报, 2017, 34(1): 91-94.
- [17] 舒雨晴, 何来昌. MRI 在脊髓型颈椎病中的研究进展[J]. 国际医学放射学杂志, 2021, 44(2): 202-206.
- [18] 宋永嘉, 王凯, 宋敏. 脊髓型颈椎病治疗中梯次疗法的科学内涵[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2020, 28(2): 82-85.

- [19] 于雷,袁绍辉.多节段脊髓型颈椎病手术策略的研究进展[J].医学综述,2018,24(1):117-121.
- [20] 贾连顺,史建刚.重视脊髓型颈椎病的诊断与严格手术指征[J].中华骨科杂志,2002(1):57-59.
- [21] 姜玉国.脊髓型颈椎病非手术治疗[J].影像研究与医学应用,2017,1(7):159-160.
- [22] 杨龙,姚敏,孙悦礼,等.脊髓型颈椎病的循证治疗研究现状[J].世界中医药,2015,10(11):1796-1801.
- [23] 陈印磊,夏建龙,蔡平.中医对脊髓型颈椎病的认识及治疗进展[J].中医药临床杂志,2018,30(10):1957-1961.
- [24] GHOGAWALA Z,BERNEL E C,PDEW K D,et al. Surgery vs conservative care for cervical spondylotic myelopathy: Surgery is appropriate for progressive myelopathy[J]. Neurosurgery,2015,62(Suppl1):s56-61.
- [25] 李创,吴斌,郑启新.脊髓型颈椎病手术治疗研究进

展[J].国际骨科学杂志,2020,41(6):342-346.

- [26] VERGARA P. Minimally invasive microscopic posterior cervical decompression: simple, safe, and effective[J]. J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg,2017,78(5):440-445.
- [27] ROSS M N,ROSS D A. Minimally invasive cervical laminectomy for cervical spondylotic myelopathy[J]. Clin Spine Surg,2018,31(8):331-338.
- [28] ZHANG L,CHEN J,CAO C,et al. Anterior versus posterior approach for the therapy of multilevel cervical spondylotic myelopathy: a meta-analysis and systematic review[J]. Arch Orthop Trauma Surg,2019,139(6):735-742.

(收稿日期:2021-03-09)

(上接第76页)

- [9] GOKER B, AYDIN S. Endoscopic surgery for recurrent disc herniation after microscopic or endoscopic lumbar discectomy[J]. Turk Neurosurg,2020,30(1):112-118.
- [10] HASHIMOTO K, AIZAWA T, KANNO H,et al. Adjacent segment degeneration after fusion spinal surgery-a systematic review[J]. Int Orthop,2019,43(4):987-993.
- [11] WANG T,DING W. Risk factors for adjacent segment degeneration after posterior lumbar fusion surgery in treatment for degenerative lumbar disorders: a meta-analysis[J]. J Orthop Surg Res,2020,15(1):582.
- [12] MARAGKOS G A, MOTIEI-LANGROUDI R, FILIPPI-DIS A S,et al. Factors predictive of adjacent segment disease after lumbar spinal fusion[J]. World Neurosurg,2020,133:e690-e694.
- [13] 刘联群,陈长贤,王汉龙,等.经皮侧路椎间孔镜与后路椎板开窗术治疗腰椎间盘突出症的中期疗效观察[J].中国中医骨伤科杂志,2017,25(5):30-33.
- [14] 高琨,胡美琴,刘亮,等.椎间孔镜治疗腰椎融合后相邻节段腰椎间盘突出症20例[J].中国中医骨伤科杂志,2018,26(7):71-73.
- [15] HAMM-FABER T E, GÜLTUNA I, VAN GORP E J,et al. High-dose spinal cord stimulation for treatment of

chronic low back pain and leg pain in patients with FBSS. 12-month results: a prospective pilot study[J]. Neuromodulation,2020,23(1):118-125.

- [16] KIM H S, PATEL R, PAUDEL B,et al. Early outcomes of endoscopic contralateral foraminal and lateral recess decompression via an interlaminar approach in patients with unilateral radiculopathy from unilateral foraminal stenosis[J]. World Neurosurg,2017,108:763-773.
- [17] 鲁尧,吴钊钿,李振宇,等.经皮侧路椎间孔镜治疗极外侧型腰椎间盘突出症35例[J].中国中医骨伤科杂志,2020,28(1):75-77.
- [18] 刘缪,李莹,吴从俊,等.经皮内镜下腰椎间融合技术研究进展[J].中国中医骨伤科杂志,2019,27(11):85-88.
- [19] LI X,HU Z,CUI J,et al. Percutaneous endoscopic lumbar discectomy for recurrent lumbar disc herniation[J]. Int J Surg,2016,27:8-16.
- [20] WANG H,ZHOU T,GU Y,et al. Evaluation of efficacy and safety of percutaneous transforaminal endoscopic surgery (PTES) for surgical treatment of calcified lumbar disc herniation: a retrospective cohort study of 101 patients[J]. BMC Musculoskelet Disord,2021,22(1):65.

(收稿日期:2021-03-05)