

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2020.24.016

3D 数字辅助超声骨刀技术在胸椎管黄韧带骨化症中的短期疗效评价 *

蔺 啸^{1,2} 杜彦艳¹ 李耀章¹ 白马恒¹ 韩 康³ 王彦东¹ 李卫勤¹ 张 伟^{1Δ}

(1 陕西省榆林市星元(第四)医院骨二科 陕西 榆林 719000; 2 空军军医大学附属唐都医院骨科 陕西 西安 710038;

3 解放军第九六〇医院脊髓修复科 山东 济南 250000)

摘要 目的:探讨使用 3D 数字技术结合超声骨刀技术在胸椎管黄韧带骨化症中的临床疗效和安全性。**方法:**回顾性分析我院诊断为胸椎管骨化症,在 2016.01 至 2019.01 行手术治疗的共计 38 例患者。根据手术方法的不同,将其分为 3D+ 超声骨刀组(观察组, 17 例)与磨钻治疗组(对照组, 21 例)。比较两组患者的如下三大项指标:手术指标(术中出血、椎板切除时间等),疗效指标(术后 JOA 评分等)及并发症指标(脑脊液漏等)。**结果:**两组患者在性别、年龄、椎体节段等指标中无统计学差异($P>0.05$)。3D+ 超声骨刀组患者在出血量、椎板切除时间等指标中,显著优于对照组,存在统计学差异($P<0.05$)。两组患者在术后 JOA 评分较手术前均有显著改善($P<0.05$),且 3D+ 超声骨刀组显著优于对照组。3D+ 超声骨刀组中出现 4 例脑脊液漏患者,而对照组中出现 8 例脑脊液漏患者。两组患者间无显著性差异($P>0.05$)。其中,3D+ 超声骨刀组中未出现器械损伤硬膜者,对照组中有 2 例出现器械损伤硬膜。**结论:**与传统的磨钻技术相比,使用 3D 打印技术+超声骨刀技术能够在提高临床疗效的同时,缩短手术时间与术中出血,并且具备较好的安全性。

关键词:黄韧带骨化;脑脊液漏;超声骨刀;磨钻

中图分类号:R681.5 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2020)24-4674-05

The Efficacy Analysis of Ultrasonic Bone Curette and 3D Printing and Digital Technique in Surgery of Thoracic Ossification of Ligamentum Flavum*

LIN Xiao^{1,2}, DU Yan-yan¹, LI Yao-zhang¹, BAI Ma-heng¹, HAN Kang³, WANG Yan-dong¹, LI Wei-qin¹, ZHANG Wei^{1Δ}

(1 Deptment of orthopedic, Xingyuan Hospital, Yulin, Shaanxi, 719000, China;

2 Department of orthopedics, Tangdu Hospital, Air Force Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710038, China;

3 Department of spinal cord repair, the 960th Hospital of the PLA, Ji'nan, Shandong, 250000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the safety and efficacy of the ultrasonic bone curette in the operation of thoracic ossification of ligamentum flavum, and the advantages of technology than the traditional high-speed drill. **Methods:** From 2016.01 to 2019.01, 38 cases of thoracic ossification of ligamentum flavum were divided into two groups according to operation method. 17 patients received treatment with ultrasonic bone curette and 3D printing and digital technique, while 21 patients underwent surgery by high-speed drill. The lamina excision time, blood loss, the hospital length of stay (LOS) and the rate of complications such as dural injury and cerebrospinal fluid leakage were noted, and postoperative JOA score and the rate of postoperative neurological improvement were followed. **Results:** There was no significant difference between 2 groups on sex, age and average vertebral segment ($P>0.05$). The patients treated with ultrasonic bone curette and 3D printing and digital technique had better results in operation time and blood lose ($P<0.05$). The JOA score of two groups were significant improved after operation and there were significant difference between 2 groups ($P<0.05$). There were 4 cases of dural injury or cerebrospinal fluid leakage in observe group and 8 in control group. There was no significant difference between 2 groups ($P>0.05$). Among, 0 cases and 2 cases were found of equipment damage in observe group and control group respectively. **Conclusions:** Comparing the high-speed drill in decompression., using the ultrasonic bone curette and 3D printing and digital technique can significantly reduced the operation time and the bleeding amount while improve the clinic effect and no add the risk.

Key words: Ossification of ligamentum flavum; Cerebrospinal fluid leak; Ultrasonic bone curette; High-speed drill

Chinese Library Classification(CLC): R681.5 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2020)24-4674-05

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81702935)

作者简介:蔺啸(1984-),本科,主治医师,主要从事创伤、脊柱外科技术的诊治,电话:15509247888, E-mail: gan_7758525@163.com

Δ 通讯作者:张伟(1982-),本科,副主任医师,主要从事创伤、关节、脊柱外科技术的诊治,

电话:13509120923, E-mail: zhangwei.3662046@163.com

(收稿日期:2020-04-30 接受日期:2020-05-26)

前言

胸椎管黄韧带骨化症是一种近年来才被认识到的一种脊柱疾病^[1]。这种疾病好发于亚洲及中老年人,常会导致极为严重的胸椎管狭窄,而引起各种下肢的神经损伤症状^[2]。目前其病因尚不明确,好发部位多为胸腰段及颈腰段^[3]。目前,此类疾病尚无有确切疗效的保守治疗方法,且容易导致瘫痪等严重后,因此,积极的手术外科治疗成为了该疾病的唯一治疗方式^[4]。

胸椎管后壁椎板切除术是目前常用的手术方式^[5]。但在术中两个最为重要的手术难点^[6]。一个是椎板切除的范围。如果范围过小,则减压效果常常不理想。如范围过大,则容易损伤重要结构,甚至造成硬膜及神经的损伤^[7]。另一个难点在于进行椎板切除的工具的选择。椎板咬钳是最为基本的器械,但它的缺点也非常明显,不但手术时间非常漫长,更重要的是很容易损伤到硬脊膜或脊髓,造成神经损伤或脑脊液漏^[1]。骨科磨钻尽管能够明显缩短手术时间,但上述两个难点依然存在^[8]。超声骨刀

是一种新型的用于骨切割的工具,其最大的优势在于其对神经、硬膜等无切割作用,从而能够有效的提高安全性^[9]。而 3D 数字技术能够在术前对切割的位置进行准确的判定和指导,从而实现个性化的准确手术操作。我们将两者进行结合,用于胸椎管骨化的外科治疗,收到了良好的治疗效果,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 研究对象

我们回顾性分析在 2016.01-2019.01 结合症状、体征及相关影像学资料,明确诊断为胸椎管黄韧带骨化并由同一手术医师进行手术的患者。经纳入及排除标准筛选后,共有 38 例患者纳入本次研究。根据手术方法的不同,将其分为 3D+ 超声骨刀组(观察组,17 例)与磨钻组(对照组,21 例)。然后将两组患者的一般性资料进行比较(见表 1)。结果显示均无统计学差异,两组患者具有可比性。

表 1 2 组患者一般情况的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The comparison of operation general information between two groups ($\bar{x} \pm s$)

		Observe group	Control group	P
SEX	Male	6	10	>0.05
	Female	11	11	
Age(year)		56.36 $\pm$ 10.76	58.76 $\pm$ 12.12	>0.05
Course of the disease(month)		12.32 $\pm$ 6.76	13.17 $\pm$ 4.25	>0.05
Vertebral segment section	<3	16	19	>0.05
	>4	1	2	

本次研究的纳入和排除标准如下^[10]:纳入标准:①明确诊断为胸椎管黄韧带骨化;②均由同一主任医师行外科治疗。③具备良好的随访资料。排除标准:①患者复合其他脊柱疾病;②患者为非首次手术者;③患者合并肿瘤,严重椎间盘突出等以及半年内行其他脊柱手术者。

1.2 方法

1.2.1 手术方法 纳入本次研究的所有患者均采用全身麻醉的方法,由同一主任医师主刀进行手术。

3D+ 超声骨刀组:患者在进行手术前,均获得了俯卧位 CT 薄层密扫图片。通过 mimics 软件进行整合和设定之后,得到 3D 虚拟图像(见图 1)。在横突和椎板间找寻最佳的椎板切割位置,并进行模板的设计。最终将模板通过 3D 打印机进行打印(见图 1)。3D 模板术前消毒,术中直接使用。该组患者在进行手术时,取俯卧位,常规消毒铺单,于正中线进行切开,逐层切开皮肤、皮下及筋膜后,对双侧的肌肉自椎板进行分离。双侧根据节段进行椎弓根钉道的设计,然后骨蜡封闭。棘突剪除拟减压范围的棘突,并对椎板上的软组织进行再次清理。将消毒好的 3D 导板置于相应的横突和椎板处,使用超声骨刀进行纵行切开(见图 1)。待双侧腹侧皮质均割穿后,巾钳加持椎板,轻微晃动后,朝一侧缓慢轻柔的揭开整块椎板。若发现硬膜与黄韧带黏连时,小心的进行钝性分离,若无法分离者,可进行锐性分离,必要时可遗留小的部分骨化组织于硬膜上。待减压结束后,将明教海绵覆盖于硬脊膜上,充分冲洗后,拧入双侧的

椎弓根螺钉,安装连接棒和横联,并进行横突间植骨,留置引流管,逐层缝合切口(见图 1)。无菌敷料包扎,术闭。

磨钻组:与观察组唯一的区别在于,在椎板暴露完毕后,使用磨钻而不是超声骨刀,在椎板横突的移行处进行切割。

1.2.2 脑脊液漏的处理 在术中发现的脑脊液漏,均进行积极的处理,若能直接缝合者,使用 7-0 无损伤缝线进行直接缝合。若缝合困难者,可使用人工硬脊膜覆盖,或周围筋膜覆盖。若损伤较小者,可采用明胶海绵覆盖或相关凝胶覆盖。当术后发现脑脊液漏时,嘱患者头低脚高位,给予加强换药,局部加压包扎,必要时给予腰大池引流。

1.2.3 术后处理 两组患者术后均按照指南进行抗生素的使用,必要时给予输血。术后当天即可在床上进行功能锻炼。切口处 3-5 天进行换药,如无意外,在术后 14 天进行拆线。引流管视有无脑脊液给予拔除,当出现脑脊液时,引流管可延长至 2-3 周。

1.2.4 评价方法 比较手术时间,单节椎板切除时间与术中出血等各项手术指标;功能评分采用日本骨科协会的 JOA 评分疼痛评价指标^[11](评分越高,则功能越好);以及并发症等指标。恢复率^[12]=(术后 JOA 评分 - 术前 JOA 评分) / (11 - 术前 JOA 评分) × 100%。

1.3 统计学分析

使用 SPSS 19.0 根据不同的样本类型采用不同的检验方法,计数资料采用卡方检验,计量资料采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为

差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者在围手术期各项指标的比较

本次实验结果显示,3D 数字辅助超声骨刀组(观察组)在单节椎板切除时间、出血量等指标中与对照组相比有明显优势($P<0.05$)。观察组在出院时间的比较中低于对照组,但两组间无统计学差异($P>0.05$)。见表 2。

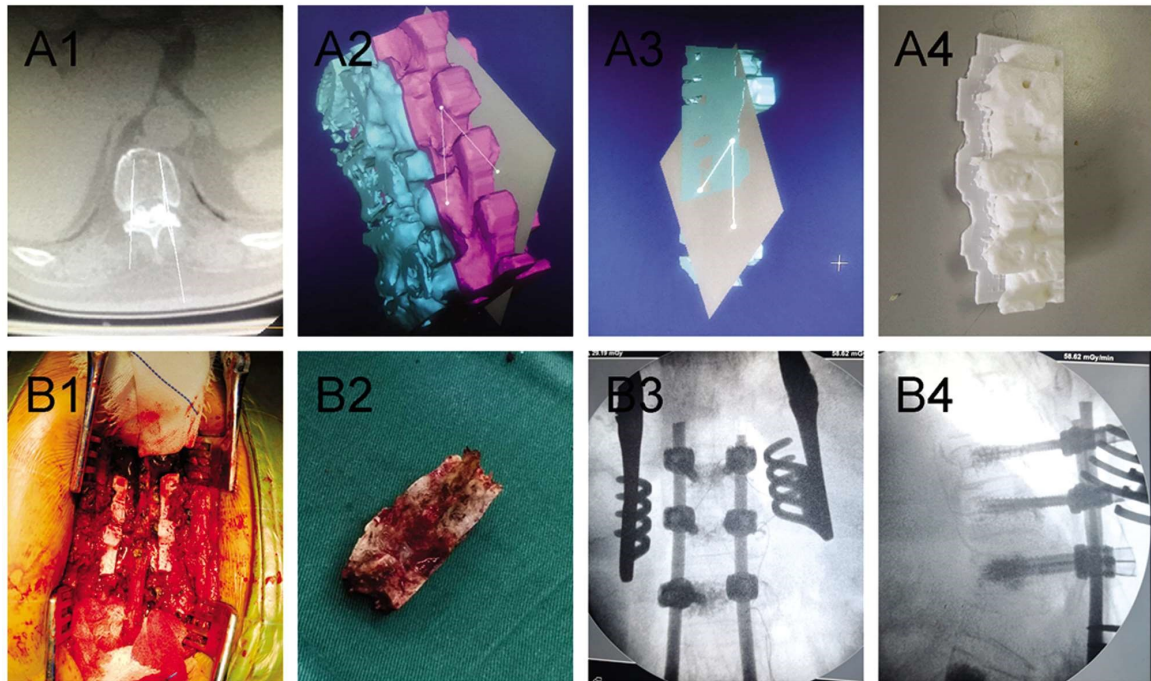


图 1 3D 辅助超声骨刀进行手术。A1-A3 患者术前 3D 规划;A4 打印好的 3D 导板;B1 患者术中图片; B2 切除下来的椎板; B3-B4 患者术中透视图片

Fig.1 Ultrasonic bone curette and 3D printing and digital technique. A1-A3: Patients with preoperative 3 D planning; A4: Printed 3 d guide; B1: Patients with intraoperative images; B2: Resection of vertebral plate; B3-B4: Intraoperative fluoroscopy images

表 2 2 组患者手术中各指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 The comparison of operation scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

	Observe group	Control group	P
Single section lamina excision of time (min)	5.89 $\pm$ 2.43	9.36 $\pm$ 3.18	<0.05
Single section lamina blood loss (mL)	115.38 $\pm$ 35.49	153.42 $\pm$ 42.26	<0.05
Stay time (days)	18.56 $\pm$ 7.14	20.62 $\pm$ 8.16	>0.05

2.2 两组患者的功能评分比较

实验结果显示。在术后 12 月时,两组患者的 JOA 评分较术前均有显著的改善,差异具有统计学意义($P<0.05$)。观察组

的 JOA 值好于对照组,且观察组的改善率显著高于对照组($P<0.05$)。表 3。

表 3 两组患者的 JOA 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 The JOA scores before and after the operation between two groups ($\bar{x} \pm s$)

	Observe group	Control group	P
Before operation	5.58 $\pm$ 1.12	5.76 $\pm$ 1.08	>0.05
12 months after operation	9.42 $\pm$ 1.03*	8.55 $\pm$ 1.82 *	<0.05
Ratio of improve	71.19 $\pm$ 18.56 *	64.23 $\pm$ 19.35 *	<0.05

Note: * $P<0.05$, compared with before treatment.

2.3 两组患者在并发症中的指标比较

实验结果显示,3D+ 超声骨刀组中出现 4 例脑脊液漏患者,而对照组中出现 8 例脑脊液漏患者。两组患者间无显著性差异($P>0.05$)。所有患者经积极治疗后,均获得满意疗效。其

中,3D+ 超声骨刀组中未出现器械损伤硬膜者,对照组中有 2 例出现器械损伤硬膜。观察组有 2 例,对照组有 3 例出现皮肤浅层感染,给予积极换药后治愈。两组患者均未出现明显神经损伤症状。见表 4。

表 4 两组患者的并发症比较($\bar{x} \pm s$)Table 4 The complications after the operation between two groups ($\bar{x} \pm s$)

	Observe group	Control group	P
Dural injury or cerebrospinal fluid leakage	4	8	>0.05
Equipment damage	0	2	>0.05
Total NO. of complications	6	11	>0.05

3 讨论

胸椎管狭窄是一类比较常见的脊柱疾病。其基本的发病原理是由于各种因素导致的胸椎管的容量出现相对和绝对的减少,导致的脊髓和神经压迫^[13,14]。不同于颈椎和腰椎,由于胸椎管独特的解剖结构,一旦出现胸椎管狭窄后,极易出现严重的截瘫等神经损伤症状。黄韧带骨化是导致胸椎管狭窄的重要原因。其主要特点是黄韧带发生的异位性骨化导致的后方压迫为主的椎管狭窄^[15]。其主要发病于亚洲,特别是东亚。日本的发病率甚至在 30%以上,而中国也在 5%左右^[16]。其发病原因并不确定,目前主要考虑与遗传、饮食以及胸椎的退变、强度增加相关^[17]。由于黄韧带骨化发病隐匿,病程较长,往往遭到忽视和误诊。经流行病学研究发现^[18],目前下胸段是该病的主要发病区域,这可能与该部位受力大,保护结构弱相关。胸椎黄韧带骨化的最常见临床症状是腰背部的疼痛以及下肢的麻木^[19]。查体可见上下运动神经元混合损伤的症状。CT 和 MRI 是进行此类疾病诊断的重要依据^[20]。CT 图像中可见骨化的具体节段、大小以及位置。而 MTI 则能明确神经、硬膜压迫的情况及多节段病变情况。目前,针对该病的治疗能够得到共识:保守治疗无效,手术外科治疗是唯一的有效治疗办法。手术的目的是通过后路椎板的减压,恢复硬膜的空间。但此类手术往往出现硬脊膜损伤、脑脊液漏等各种手术并发症。有报道中显示^[21],发生硬脊膜粘连的比例甚至高达 60%。而另一报道中显示^[22],硬膜发生撕裂的概率在 20%以上。除了脑脊液漏,硬膜损伤及局部血肿等都是该疾病常见的手术并发症。因此,如何在保证减压效果的前提下尽量避免并发症的发生,一直是脊柱外科专家研究的重要课题。

手术的难点主要集中在如下两个问题^[23]。第一个是确定减压的范围或者说具体的椎板切除位置。如果椎板切除过少,则不能保证减压效果。如果切除过多,则容易损伤硬膜、神经,并且会损伤椎弓根等重要结构,给手术带来额外困难。3D 数字技术则为解决这个难题带来了很好的方式。近些年来,3D 数字技术已经在骨科领域有了非常好的使用和推广。此技术已广泛应用于椎弓根钉植入等脊柱领域,收到了良好的治疗效果^[24]。通过对患者进行病变节段的 CT 薄扫,能够在计算机中对该节段进行重建。在术前对于病变的位置和程度有一个直观的、立体的判断。并可以依此来进行椎板切除范围的设计和规划,通过导板的制作,术中就可以迅速的进行准确的切除和处理。

确定好减压范围后,面对的下一个重要的难点是工具的选择。在很长一段时间里,人们只能选择椎板咬钳进行相应的咬除。这种方法不但需要很长的时间,更重要的是会很容易引发神经及硬膜的损伤,并且咬除后的出血也会引发诸多问题。高

速磨钻的使用极大的缩短了手术时间,但仍会伤及周围组织,并且容易打滑,不易把持^[25]。超声骨刀是目前脊柱外科中最新的切割工具。它可以通过超声所导致的碎裂和空化反应来达到切割的作用。不但切割效率高,它还有其他器械无法比拟的优势,那就是它只对骨质等硬性物质发挥作用,而对神经、硬膜等软性组织无切割作用,从而大大提高了手术的安全性^[26]。国内外的多篇文献^[27],都曾报道,术中超声骨刀碰及的神经在术后并未出现损伤症状。此外,在切割过程中,伴随着水冷却作用,骨断端的出血显著降低,术野非常清晰,从而从另一个角度缩短了手术时间,提高了手术的安全性。

本次实验结果显示,超声骨刀配合 3D 打印技术能够有效的缩短椎板的减压手术时间,并能明显的减少出血。此外,由于减压的范围相对已经处于“极限”状态,减压效果得到了保证。患者的功能评分相对于对照组有了明显的提高。当然,两组的改善率和功能仍未达到非常理想的状态。这主要考虑有如下因素^[28,29]:胸椎下端处于生理性后凸状态,特别是很多患者就诊时伴随畸形,尽管进行了椎板的去除,但硬膜及神经的活动范围仍然受限;由于黄韧带钙化发病隐匿,很多患者就诊时,脊髓已经过长时间受压,供血较差,术后效果很难达到理想;患者术后出现缺血再灌注等问题。对于得到关注最多的并发症的比较中,尽管观察组好于对照组,但两组间并无统计学差异。这主要是因为出现脑脊液漏或者硬膜损伤的最主要原因是硬膜与钙化骨组织以及椎板的粘连^[30]。但从结果中我们能看到超声骨刀辅助 3D 数字技术的优势。

本次研究仍然有较大的遗憾和不足。例如,受到发病率的影响,纳入研究的样本量偏少;未能实现多中心的随机对照前瞻性研究;患者随访时间较短,仅为短期疗效的比较等等。但无论如何,通过本次研究,显示 3D 数字技术辅助超声骨刀,能够在保证疗效的前提下缩短手术时间,减少出血,并在一定程度上降低了并发症的发生。在下一步的临床工作中可以进一步的推广和使用。

参考文献(References)

- [1] Takamura Y, Takeshima Y, Matsuoka R, et al. Thoracic ossification of ligamentum flavum manifesting holocord syringomyelia: case report [J]. Acta Neurochir (Wien), 2018, 160(4): 881-884
- [2] El Helou A, Alaywan M, Tarabay A, et al. Ossification of ligamentum flavum, a rare cause of myelopathy: First case report of a Lebanese patient[J]. Asian J Neurosurg, 2016, 11(2): 180-181
- [3] Kasukawa Y, Miyakoshi N, Hongo M, et al. Surgical Results of Patients with Myelopathy due to Ossification of the Ligamentum Flavum with Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament or a Vertebral Fracture at the Same Level of the Thoracic Spine: A Retrospective Comparative Study[J]. Asian Spine J, 2019, 13(5): 832-841

- [4] Wang Y, Liu X, Jiang L, et al. Treatment of subcutaneous fistula secondary to cerebrospinal fluid leakage in thoracic spinal stenosis cases [J]. *Beijing Da Xue Xue Bao*, 2018, 50(4): 657-661
- [5] Wang B, Chen Z, Meng X, et al. iTRAQ quantitative proteomic study in patients with thoracic ossification of the ligamentum flavum [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2017, 487(4): 834-839
- [6] Turel M, Kerulus M, O'Toole J. Ossified ligamentum flavum of the thoracic spine presenting as spontaneous intracranial hypotension: case report [J]. *J Neurosurg Spine*, 2018, 28(4): 401-405
- [7] Li B, Qiu G, Guo S, et al. Dural ossification associated with ossification of ligamentum flavum in the thoracic spine: a retrospective analysis [J]. *BMJ Open*, 2016, 6(12): e013887
- [8] Zhu D, Chen Y. Lumbar idiopathic intervertebral disc calcification associated with ossification of the ligamentum flavum in adult: a case report [J]. *Br J Neurosurg*, 2018, 32(5): 579-581
- [9] Wang T, Pan M, Yin C, et al. Spinal Cord Kinking in Thoracic Myelopathy Caused by Ossification of the Ligamentum Flavum [J]. *Chin Med J*, 2015, 128(19): 2595-2598
- [10] Sampanis N, Gavrilaki E, Paschou E, et al. Ossification of the cervical ligamentum flavum and osseous brown tumor: late manifestations of primary hyperparathyroidism misdiagnosed in a case of parathyroid carcinoma [J]. *Clin Cases Miner Bone Metab*, 2016, 13(1): 54-56
- [11] Kim B, Moon M, Yoon M, et al. Prevalence of Diffuse Idiopathic Skeletal Hyperostosis Diagnosed by Whole Spine Computed Tomography: A Preliminary Study [J]. *Clin Orthop Surg*, 2018, 10(1): 41-46
- [12] Kobayashi K, Imagama S, Ando K, et al. Efficacy of Conical Laminoplasty After Thoracic Laminectomy [J]. *Clin Spine Surg*, 2018, 31(4): 156-161
- [13] Onishi E, Sano H, Matsushita M. Surgical Treatment for Thoracic Myelopathy Due to Simultaneous Ossification of the Posterior Longitudinal Ligament and Ligamentum Flavum at the Same Level [J]. *Clin Spine Surg*, 2016, 29(8): E389-395
- [14] Wang T, Yin C, Wang D, et al. Surgical Technique for Decompression of Severe Thoracic Myelopathy due to Tuberous Ossification of Ligamentum Flavum [J]. *Clin Spine Surg*, 2017, 30(1): E7-E12
- [15] Chao Y, Huang S, Yang R, et al. Tissue transglutaminase is involved in mechanical load-induced osteogenic differentiation of human ligamentum flavum cells [J]. *Connect Tissue Res*, 2016, 57(4): 307-318
- [16] Baba S, Oshima Y, Iwahori T, et al. Microendoscopic posterior decompression for the treatment of thoracic myelopathy caused by ossification of the ligamentum flavum: a technical report [J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(6): 1912-1919
- [17] Kanno H, Takahashi T, Aizawa T, et al. Recurrence of ossification of ligamentum flavum at the same intervertebral level in the thoracic spine: a report of two cases and review of the literature [J]. *Eur Spine J*, 2018, 27(Suppl 3): 359-367
- [18] Lee B, Park J, Jeon S, et al. Clinically significant radiographic parameter for thoracic myelopathy caused by ossification of the ligamentum flavum [J]. *Eur Spine J*, 2019, 28(8): 1846-1854
- [19] Ling Q, He E, Ouyang H, et al. Design of multilevel OLF approach ("V"-shaped decompressive laminoplasty) based on 3D printing technology [J]. *Eur Spine J*, 2018, 27(Suppl 3): 323-329
- [20] Sun J, Sun K, Shi J, et al. The bridge crane technique for the treatment of the severe thoracic ossification of the ligamentum flavum with myelopathy [J]. *Eur Spine J*, 2018, 27(8): 1846-1855
- [21] Tang C, Cheung J, Samartzis D, et al. Predictive factors for neurological deterioration after surgical decompression for thoracic ossified yellow ligament [J]. *Eur Spine J*, 2017, 26(10): 2598-2605
- [22] Tang R, Li F, Chen Q. A case report of atypical long segmental thoracic hypertrophic pachymeningitis with ossification of ligamentum flavum and literature review [J]. *Eur Spine J*, 2017, 26 (Suppl 1): 202-206
- [23] Qu X, Chen Z, Fan D, et al. Two novel BMP-2 variants identified in patients with thoracic ossification of the ligamentum flavum [J]. *Eur J Hum Genet*, 2017, 25(5): 565-571
- [24] Zhang Q, Shen Y, Jiang Y, et al. Overexpression of miR-182 inhibits ossification of ligamentum flavum cells by targeting NAMPT [J]. *Exp Cell Res*, 2018, 367(2): 119-131
- [25] Chachan S, Kasat N, Keng P. Cervical Myelopathy Secondary to Combined Ossification of Ligamentum Flavum and Posterior Longitudinal Ligament-A Case Report [J]. *Int J Spine Surg*, 2018, 12(2): 121-125
- [26] Wang C, Cui W, Xue J, et al. Transforaminal en bloc resection for the treatment of thoracic ossification of the ligamentum flavum: Retrospective cohort study [J]. *Int J Surg*, 2018, 54(Pt A): 278-284
- [27] Yang X, Qu X, Meng X, et al. MiR-490-3p inhibits osteogenic differentiation in thoracic ligamentum flavum cells by targeting FOXO1 [J]. *Int J Biol Sci*, 2018, 14(11): 1457-1465
- [28] Ning S, Chen Z, Fan D, et al. Genetic differences in osteogenic differentiation potency in the thoracic ossification of the ligamentum flavum under cyclic mechanical stress [J]. *Int J Mol Med*, 2017, 39(1): 135-143
- [29] Kim H, Adsul N, Yudoyono F, et al. Symptomatic Ruptured Seed-Type Partial Ossification of the Ligamentum Flavum: A Case Report [J]. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*, 2018, 79(4): 353-356
- [30] Ruetten S, Hahn P, Oezdemir S, et al. Full-endoscopic uniportal decompression in disc herniations and stenosis of the thoracic spine using the interlaminar, extraforaminal, or transthoracic retropleural approach [J]. *J Neurosurg Spine*, 2018, 29(2): 157-168