

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2015.19.045

脊髓型颈椎病的发病机制及治疗的研究进展 *

贾斌¹ 栾冠楠² 陈宇飞³ 彭 页³ 罗卓荆¹ 杜俊杰^{1,3,Δ}

(1 第四军医大学西京医院骨科 陕西 西安 710032; 2 中国科学院文献情报中心 北京 100190; 3 空军总医院骨科 北京 100142)

摘要:在中老年人群中脊髓型颈椎病是造成脊髓功能障碍的主要原因,其发病机制复杂,主要有静态和动态因素、缺血、内皮细胞损伤和血脊髓屏障的破坏、炎症及细胞凋亡等学说,每一种学说并不能够完美的解释脊髓型颈椎病的发病机制,仍需进一步实验研究探索其机制。对于进行性发展的脊髓型颈椎病多采用手术治疗,手术方式主要有前路、后路及前后路联合手术,如何选择手术方案仍是临床医生关注的焦点,本文就该病的发病机制及手术治疗的相关进展作一综述。

关键词:脊髓型颈椎病;发病机制;手术治疗;进展

中图分类号:R681.53 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2015)19-3766-04

Advancement on Pathogenesis and Treatment of Cervical Spondylotic Myelopathy*

JIA Bin¹, LUAN Guan-nan², CHEN Yu-fei³, PENG Ye³, LUO Zhuo-jing¹, DU Jun-jie^{1,3,Δ}

(Department of Orthopedic Surgery, Xijing Hospital, The Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China;

2 National Science Library, Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100190, China;

3 Department of Orthopedic Surgery, Air Force General Hospital, Beijing, 100142, China)

ABSTRACT: Cervical spondylotic myelopathy is the main cause of spinal cord dysfunction in the middle-aged and elderly populations. There are many theories about the complex pathogenesis of cervical spondylotic myelopathy, such as the static and dynamic factors, ischemia, endothelial cell loss and compromise of the blood-spinal cord barrier, neuro-inflammation and apoptosis, but none of them is able to fully interpret the pathogenesis of cervical myelopathy, as a result, further experimental study needs to be carried out so as to explore its mechanisms. In recent years, the operation methods have become more and more diversified, surgical treatment is widely used for progressive development cervical spondylotic myelopathy, and there are three main approaches: anterior approach, posterior approach, combination of anterior and posterior approach. How to choose the surgery project still reminds a focus of the clinicians. This paper carries out a summary based on the pathogenesis of the disease and the related progress of surgical treatment.

Key words: Cervical Spondylotic Myelopathy; Pathogenesis; Surgical treatment; Advancement

Chinese Library Classification(CLC): R681.53 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2015)19-3766-04

前言

脊髓型颈椎病(cervical spondylotic myelopathy, CSM)是一种致残性疾病,由于颈椎结构退变引起颈椎管相对或绝对狭窄,继发脊髓受压引起的神经功能障碍性疾病,中老年人群中多见,是引起脊髓功能障碍的主要原因。颈椎后纵韧带骨化症(ossification of the posterior longitudinal ligament, OPLL)是否属于CSM尚存争议,但其本质仍是脊髓受到压迫引起的功能障碍,而且后纵韧带属于脊柱结构的一部分,因此有部分学者将颈椎后纵韧带骨化症归于CSM^[1]。CSM发病机制复杂,目前有多种学说,了解这些学说能够为治疗CSM提供理论指导,同时可能探索出新的治疗方案,但是每一种学说并不能够完美的解释脊髓型颈椎病的发病机制,仍需进一步实验研究。对于进行

性发展的脊髓型颈椎病多采用手术治疗,手术方式主要有前路、后路及前后路联合手术,每路手术都有许多具体的术式,究竟那种手术方式为最佳,仍存在诸多争议。

1 流行病学

CSM的流行病学,包括患病率和发病率在文献中很少报道,具体的患病率和发病率仍不清楚。近年台湾地区通过一项大规模病例队列研究发现,CSM住院率为4.4/10万人年,在男性和老年人中发病率较高,70岁及以上的男女发病率最高,分别为28.9/10万人年和15.3/10万人年^[2]。研究调查发现CSM的发病率男女比例为2.7:1,平均发病年龄为62.1±10.6岁^[3],颈5及颈6是脊髓最常受压的节段,多节段CSM病常见^[4]。OPLL在亚洲人群中多见,在日本颈椎OPLL的发生率1.5%-2.

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81403451);博士后科学基金项目(2014M562560);北京市自然科学基金项目(7154242)

作者简介:贾斌(1981-),男,主治医师,硕士研究生,主要研究方向:脊柱脊髓损伤,电话:13891728794, E-mail: 87606702@qq.com

Δ 通讯作者:杜俊杰(1968-),男,副主任医师,博士,硕士生导师,主要研究方向:脊柱脊髓损伤,

电话:15699918613, E-mail: dujunjie@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2015-01-30 接受日期:2015-02-23)

4%,而在亚洲其他国家发生率为0.4%-3.0%^[5]。

2 发病机制

2.1 静态和动态因素

19世纪初学者开始认识到CSM的临床表现与脊髓受压有密切联系^[6]。一些学者认为CSM的发病机制主要有静态因素和动态因素,静态因素主要由于颈椎结构的退变导致椎管狭窄引起脊髓的慢性受压。而颈椎间盘作为颈椎结构的一部分,随着年龄的增长,发生退行性改变,被认为是CSM的始发因素,由此引起颈椎结构的生物力学变化,出现椎间盘突出、黄韧带肥厚、关节囊松弛,长时间的慢性劳损和过度运动又加剧了生物力学的改变及小关节的退变,这些因素最终导致椎管狭窄,引起脊髓慢性受压^[7]。Morishita等^[8]通过一项前瞻性研究发现,先天性颈椎管狭窄也是引起CSM的另一个重要危险因素,并且第一次证实颈椎管前后径小于13mm与颈椎间盘退变密切相关。动态因素主要以受压脊髓在颈椎过屈过伸活动中反复损伤为特点。颈椎过伸时由于椎板的重叠和黄韧带的皱褶导致颈椎管狭窄^[9],而颈椎屈伸过程中椎体之间的平移和成角也将引起瞬间的椎管狭窄,使得先前位于狭窄处的脊髓应力增加,加上局部的剪切力容易引起脊髓损伤。

2.2 缺血

Brain等^[10]通过动物研究第一次报道缺血可能为CSM重要的发病机制。缺血的病理生理学解释是随着年龄增长颈椎发生退变引起椎动脉、脊髓前动脉及其腹侧分支、椎间孔的根动脉受压,血流速率减小,脊髓的血供发生障碍。从尸体研究发现在退变脊柱形成骨赘的周围,脊髓前动脉的终末分支以及软脊髓膜外侧血管的穿透支出现弯曲和拉长,脊髓传导束包括皮质脊髓束的血流受限,也证实了上述解释。皮质脊髓束是脊髓传导束中最容易受累的,这与CSM的临床表现相符合^[11]。最近研究结果报道,颈5-6节段脊髓经过12周压迫从颈5-6到颈3-4的血流比率明显降低^[12]。Baptiste等^[13]详细描述了脊髓前后慢性受压使脊髓血流减少改变脊髓宏观和微观结构的假设。但是,令人信服的CSM脊髓缺血的实验研究仍然缺乏^[12]。

2.3 内皮细胞损伤和血脊髓屏障的破坏

内皮细胞为脊髓血流屏障的关键组成部分,在慢性受压下内皮细胞减少破坏了血脊髓屏障的完整性。大鼠的血脊髓屏障持续的破坏与其步态的变化密切相关,这些实验结果在人CSM的研究中也得到确认。脊髓作为中枢神经系统的一部分,是免疫特区,通过血脊髓屏障与外周神经系统隔离,CSM血脊髓屏障的持续破坏使脊髓的微环境发生改变,对神经细胞的变性坏死产生显著影响^[14]。血脊髓屏障的破坏是一个恶性循环,然而,在CSM的动物模型中内皮细胞功能障碍的机制尚未完全阐明,而且血脊髓屏障功能受累的时间过程也未阐明,都需要进一步实验研究。

2.4 炎症

CSM缓慢而进行性脊髓受压产生独特的固有免疫反应和适应性免疫反应。研究发现脊髓的慢性受压促使受压部位小胶质细胞的激活和巨噬细胞的聚集^[15]。但是小胶质细胞的激活和巨噬细胞的聚集引起CSM的机制仍不清楚。最近研究结果发现典型的CSM大鼠颈髓中CX3CR1高表达,而在剔除CX3CR1的大鼠中由于疾病的遏制和受压部位的恢复可以看到小胶质细胞和单核细胞演变的巨噬细胞聚集减少^[16]。在中枢神经系统中,趋化因子(CX3CL1)在神经细胞膜表面表达,其受

体(CX3CR1)在小胶质细胞膜表面高表达,基于其他中枢系统疾病获得的证据表明CX3CR1/L1在神经细胞与小胶质细胞之间存在着重要相互作用^[15]。在CSM神经细胞损伤后神经细胞膜释放配体,生成可溶性趋化因子,而CX3CR1/L1在神经细胞与小胶质细胞之间起重要作用,促使炎症细胞的激活和聚集。

2.5 细胞凋亡

慢性缺氧被认为是CSM细胞凋亡的起始因素。事实上,神经细胞和少突胶质细胞的凋亡被证明是CSM中神经变性和进一步发展的重要因素。同慢性进行性颈髓受压的大鼠一样,在CSM患者尸检中发现脊髓受压节段神经细胞和少突胶质细胞出现细胞凋亡^[16]。研究发现在新型大鼠CSM动物模型中,细胞凋亡通路的激活与脊髓受压细胞的进行性凋亡相关^[17]。手术减压改善了CSM大鼠模型的神经功能,降低了细胞凋亡水平,表明机械受压与细胞凋亡息息相关^[17]。然而,手术减压并不能消除细胞凋亡,证实慢性机械受压引起了细胞损伤的恶性循环,即使减压后仍然存在。

3 治疗

CSM的治疗方法包括保守治疗和手术治疗,对于脊髓压迫较轻同时症状轻的患者可采用保守治疗。而对于脊髓压迫重,神经症状突出,严重影响生活质量的患者多采用手术治疗,手术方法可分为前路、后路和前后路联合手术,选择手术方法除了考虑患者年龄、身体状况、既往颈椎手术史及术前是否存在颈肩部疼痛以外,还需考虑脊髓受压节段、颈椎退变的范围、颈椎的曲度以及是否存在颈椎不稳^[18]。对于涉及1-2个节段的CSM患者,脊柱外科医生一致认为颈椎前路减压融合是最为理想的手术方式,疗效满意而且并发症低,更适合于伴有颈椎后凸的患者^[19]。而对于涉及3个或3个以上的CSM患者,是采用前路、后路还是前后路联合手术,目前仍存在很大争议。

3.1 前路手术

1955年由Robinson和Smith首先报道了前路颈椎间盘切除术,而随着手术技巧的进步和内固定技术的发展,颈前路手术已广泛应用于脊柱外科领域,目前主要有颈前路椎间盘切除融合术(anterior cervical discectomy and fusion,ACDF)和颈前路椎体次全切融合术(anterior cervical corpectomy and fusion,ACCF),同时也演变出了其他一些前路手术方式。

3.1.1 颈前路椎间盘切除植骨融合术(ACDF) 对于多节段CSM,当脊髓压迫位于椎间隙或者能够通过椎间隙切除压迫物时可选择ACDF。切除多个节段椎间盘或者临近椎间隙致压物,椎间植入三面皮质的自体髂骨骨块、异体骨块或椎间融合器,前方通过钛板固定稳定手术节段。Park等^[20]报道颈前路钢板与椎间隙距离>5mm,能够显著降低临近节段退变。随着内固定技术的发展,为避免术后吞咽困难、咽喉部不适感以及邻近节段退变,Zero-P和Rio-C等零切迹椎间融合器应用于临床,并取得良好的近期临床疗效^[21]。ACDF手术创伤相对较小,时间短,出血少,能够更好的恢复颈椎前凸曲度,但是由于通过椎间隙进行减压,手术视野受限,再加上椎间隙变窄,操作更加困难,对术者手术技巧要求高,手术创伤和术后并发症随着涉及节段的增加而显著增高^[22]。

3.1.2 颈前路椎体次全切植骨融合术(ACCF) 选择手术治疗多节段CSM时,当脊髓压迫位于椎体后缘不能够通过椎间隙切除或者椎管狭窄需要广泛减压可选择ACCF。通过切除椎体达到扩大减压,同时可以切除临近椎间隙上、下缘的骨赘,彻底

解除脊髓压迫,椎间植入自体髂骨骨块、异体骨块或钛网,前方通过长钛板固定^[23]。对于多节段 CSM,ACCF 需切除多个椎体,手术创伤大,出血多,对术者手术技巧要求更高,虽然手术视野较 ACDF 广,操作空间较大,但是当遇到硬膜囊骨化或椎管内静脉丛出血时,手术操作会更加困难,可能会由于减压不彻底影响手术效果,甚至出现损伤脊髓或神经根等严重并发症。

3.1.3 其他前路手术方式 目前治疗多节段 CSM,演变出了一些新的手术方式,比如前路杂交减压融合术(hybrid decompression and fusion, HDF)、跳跃式椎体切除减压术(skip corpectomy)、保留椎体后壁的椎体次全切除术及前路斜形椎体次全切除术。HDF 是将 ACDF 与 ACCF 混合使用,对椎间隙明显狭窄、椎体后缘压迫严重的节段行 ACCF,而临近节段行 ACDF,尽量多保留椎体,减少手术创伤及出血,减少假关节形成,增加融合率^[24]。近年也有将人工椎间盘联合 ACDF 或 ACCF 的新 HDF 治疗多节段 CSM 的报道。田伟认为 ACDF 是为了增加椎间稳定以及防止后凸畸形,而人工椎间盘是为了保持椎间活动,不应将两种方法联合使用。Dalbayrak 等^[25]报道了保留颈 5 椎体的跳跃式椎体切除减压术,术后颈椎前凸明显增加,同时颈椎的稳定性增强,手术疗效满意。袁文等^[26]提出保留椎体后壁的椎体次全切除术,保留的椎体后壁能够为脊髓前方提供保护,防止植骨块或钛网移位进入椎管损伤脊髓,同时能够减少出血和提供植骨融合面。George 等^[27]报道前路斜形椎体次全切除术治疗多节段 CSM,手术能够保留部分椎体,手术优良率 82%,适用于颈椎曲度变直或后凸的多节段 CSM。

3.2 后路手术

颈椎后路手术通过扩大椎管容积,利用“弓弦原理”使脊髓向后方漂移,间接解除脊髓前方压迫,适用于多节段 CSM、颈椎管狭窄或黄韧带肥厚的患者,颈椎后路手术主要包括椎板切除术(Laminectomy)和椎板成形术(Laminoplasty),随着新技术的发展,其他一些后路手术方式也应运而生。

3.2.1 椎板切除术(Laminectomy) 椎板切除术是通过切除颈椎后方椎板扩大椎管容积,解除脊髓后方压迫,可使颈椎管矢状径扩大 5-15 mm。上世纪 60 年代,由于椎板切除术能够使脊髓得到广泛减压,被认为是治疗多节段脊髓型颈椎病的金标准^[28]。但是随着出现神经功能恶化、后凸畸形及相邻节段退变等术后并发症,该术式使用受到限制。根据 Dennis 三柱理论,椎板切除术将椎板、棘突及后方韧带复合体切除,颈椎后柱的完整性被破坏,Pal 和 Cooper 经过实验研究证实颈椎负荷 36%通过前柱传导,而 64%通过后柱传导^[29],可见颈椎后柱在颈椎负荷传导过程中的重要作用,椎板切除术后颈椎负荷的传导轴前移,势必出现颈椎不稳,进行性发展导致后凸畸形。因此,颈椎后柱完整性的破坏,是引起颈椎后凸畸形的关键原因。随着内固定技术发展,许多脊柱外科医生选择钉棒系统来应对术后颈椎不稳,钉棒系统能够提供坚强的固定,实验研究表明侧块螺钉固定颈椎过屈稳定性增加 92%,过伸稳定性增加 60%,旋转稳定性也得到很大增强^[30]。一些学者认为椎板切除加内固定融合是最符合 CSM 病理生理机制的术式,椎板切除扩大了椎管容积应对了发病的静态因素,内固定融合使颈椎融合固定解除了发病的动态因素,避免了脊髓神经功能的进一步恶化及颈椎后凸畸形的形成^[31]。椎板切除融合内固定术,手术入路简单,视野开阔,手术技巧要求相对低,操作简便,对脊髓神经根损伤可能性小。但是,椎板切除融合内固定术改变了颈椎正常的生物力学,导致相邻节段退变发生率明显增加,达到 25%-89%^[32]。术

后椎管内瘢痕形成,造成脊髓二次受压,形成医源性椎管狭窄,影响手术疗效甚至需要二次手术。长节段固定降低了颈椎活动度,限制了颈椎的正常运动,对日常生活造成影响,使患者对手术满意度降低。

3.2.2 椎板成形术(Laminoplasty) 1973 年 Oyama 等首次提出“Z-plasty”椎管成形术,而 Hirabayashi 等^[33]进行改进于 1981 年提出了单开门椎管成形术,认为单开门椎管成形术有两个优势:首先能够同时行多节段减压,其次保护了颈后肌肉组织避免出现节段不稳甚至进行性颈椎后凸畸形。目前椎板成形术主要包括单开门椎板成形术和双开门椎板成形术。(1)单开门椎管成形术是通过磨钻在双侧椎板与侧块移行处开槽,症状重一侧为开门侧,两侧症状轻重相似则以左侧为开门侧,另外一侧为铰链侧,开门角度为 30 至 45 度左右,通过缝线及锚钉将棘突固定于铰链侧关节囊及椎旁肌,保持开门状态。由于开门侧缺乏有效的支撑,传统单开门椎板成形术后出现“回弹现象”,脊髓再次受压影响手术疗效。目前临床上常用微型钢板保持椎板开门侧稳定,防止“回弹现象”,提高了手术疗效。Lao 等^[34]报道传统单开门椎板成形术再关门发生率 8.57%。Freedman 等^[35]报道通过 Meta 分析发现传统单开门椎板成形术后再关门发生率为 0-34%,而在开门侧增加微型钢板后未出现再关门并发症。单开门椎板成形术保留了颈椎后方结构,对颈椎的活动度影响较小,限制了脊髓向后方过度漂移,降低了神经根牵拉等并发症,但是对于双侧症状都一样重的病例将会导致铰链侧减压不彻底。(2)双开门椎板成形术由 Kurokawa 于 1982 年报道,修剪棘突末端,在双侧椎板与侧块交界处开槽,通过磨钻纵行切开棘突中线扩大椎管容积,使椎板开门两侧保持对称,开门距离为 15-20 mm,开门角度为 40-45 度^[36],开门之间植入髂骨块保持开门状态。该术式优势在于从棘突中线纵行切开,同时掀开双侧椎板扩大椎管,双侧减压彻底,能够保持对称维持平衡,同时因硬膜表面缺乏静脉血管,可以避免硬膜外静脉丛出血。但是在实际操作中,用磨钻纵行切开棘突时因接近硬膜技术难度大,手术风险高。1998 年 Tomita 等^[37]报道,通过应用直径为 0.54 mm 线锯及 1.2 mm 套筒劈开棘突中线,术前需确定颈椎保持前凸,防止术中损伤脊髓,该技术使手术操作相对简便,降低手术风险。

3.2.3 其他后路手术方式 2002 年 Shiraishi 等^[38]提出跳跃式椎板切除术,这是一种创伤较小能够保护颈后肌肉组织的双开门椎板成形术,与传统双开门椎板成形术相比,具有更好的颈椎活动度,轴性疼痛发生率更少,术后 2 年随访发现跳跃式椎板切除术颈后伸肌的体积为术前 88%,而传统双开门为术前 56%,二者有明显的差异^[39]。Arantes 等^[40]报道 2 个单开门椎板成形术,根据症状及影像学资料将连续 2 个节段椎板向一侧开门,下方连续 2 个椎板向对侧开门,上下椎板用缝线固定,手术操作简单,临床疗效满意。Xu 等^[41]报道单开门椎板成形术结合 Vertex 钉棒系统能够有效治疗多节段 CSM,有效预防椎板再关门,而且能够减少颈椎前凸曲度的丢失,临床疗效满意。

3.3 前后路联合手术

前后路联合手术适用于严重的 CSM,尤其是颈椎前、后方都存在较大的脊髓压迫,单纯前路或后路无法解除压迫的病例。Mummaneni 等^[42]认为对于合并前后方压迫的严重 CSM,先行后方减压使脊髓向后方充分漂移,再行前路手术可明显降低手术损伤脊髓的风险。前后路联合手术创伤大,出血多,手术时间长,一期前后路联合手术还涉及翻动体位,风险较大,目前多

数脊柱外科医生认为,对于需要前后路联合手术的病例,建议先行后路手术,术后3到6个月根据患者恢复情况再决定是否行前路手术。

4 总结

CSM在中老年人群中多发,是造成脊髓功能进行性障碍的主要原因。目前对于其发病机制学说很多,具体机制仍不清楚。CSM的治疗,分为前路、后路及前后路联合手术,各种手术方案优缺点不同,有不同的适应症及禁忌症。无论前路和/或后路手术,其目的主要是减压、扩大椎管恢复脊髓功能以及重建脊柱稳定性,但是选择具体手术方式时需综合考虑,首先要恢复满意的脊髓功能,其次应尽量采用创伤小、并发症少、花费少,而且符合颈椎正常生理功能的手术方式。

总之,对于多节段CSM手术治疗仍存在许多争议,选择手术方案要结合患者具体情况考虑,以最小代价获取最好疗效。目前仍需要大规模、多中心、长期的随机对照研究结果来判断各种手术方式的优劣。

参考文献(References)

- [1] Matsunaga S. Updates on ossification of posterior longitudinal ligament. Epidemiology and pathogenesis of OPLL[J]. Clin Calcium, 2009, 19(10): 1415-1420
- [2] Wu Jau-ching, Ko Chin-chu, Yen Yu-shu, et al. Epidemiology of cervical spondylotic myelopathy and its risk of causing spinal cord injury: a national cohort study[J]. Neurosurg Focus, 2013, 35(1): E10
- [3] Boogaarts HD, Bartels RH. Prevalence of cervical spondylotic myelopathy[J]. Eur Spine J, 2013, 3(6): 77-79
- [4] Northover JR, Wild JB, Braybrooke J, et al. The epidemiology of cervical spondylotic myelopathy [J]. Skeletal Radiol, 2012, 41(12): 1543-1546
- [5] Matsunaga S, Sakou T. Ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine: etiology and natural history [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2012, 37(5): E309-E314
- [6] Kawaguchi Y, Nagami S, Nakano M, et al. Relationship between postoperative axial symptoms and the rotational angle of the cervical spine after laminoplasty [J]. Eur J Orthop Surg Traumatol, 2013, 23 (Suppl 1): S53-S58
- [7] Karadimas SK, Erwin WM, Ely CG, et al. Pathophysiology and natural history of cervical spondylotic myelopathy[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2013, 38(22 Suppl 1): S21-S36
- [8] Morishita Y, Naito M, Hymanson H, et al. The relationship between the cervical spinal canal diameter and the pathological changes in the cervical spine[J]. Eur Spine J, 2009, 18(6): 877-883
- [9] Karadimas SK, Gatzounis G, Fehlings MG. Pathobiology of cervical spondylotic myelopathy[J]. Eur Spine J, 2014, 11(3): 177-181
- [10] Brain WR, Knight GC, Bull JW. Discussion of rupture of the intervertebral disc in the cervical region[J]. Proc R Soc Med, 1948, 41 (8): 509-516
- [11] Kalsi-Ryan S, Karadimas SK, Fehlings MG. Cervical spondylotic myelopathy: the clinical phenomenon and the current pathobiology of an increasingly prevalent and devastating disorder [J]. Neuroscientist, 2013, 19(4): 409-421
- [12] Kurokawa R, Murata H, Ogino M, et al. Altered blood flow distribution in the rat spinal cord under chronic compression[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2011, 36(13): 1006-1009
- [13] Baptiste DC, Fehlings MG. Pathophysiology of cervical myelopathy [J]. Spine J, 2006, 6(6 Suppl): 190S-197S
- [14] Karadimas SK, Moon ES, Yu WR, et al. A novel experimental model of cervical spondylotic myelopathy (CSM) to facilitate translational research[J]. Neurobiol Dis, 2013, 5(4): 43-58
- [15] Fumagalli S, Perego C, Ortolano F, et al. CX3CR1 deficiency induces an early protective inflammatory environment in ischemic mice [J]. Glia, 2013, 61(6): 827-842
- [16] Moussellard HP, Meyer A, Biot D, et al. Early neurological recovery course after surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy: a prospective study with 2-year follow-up using three different functional assessment tests[J]. Eur Spine J, 2014, 23(7): 1508-1514
- [17] Karadimas SK, Moon ES, Fehlings MG, et al. The Sodium Channel/Glutamate Blocker Riluzole is Complementary to Decompression in a Preclinical Experimental Model of Cervical Spondylotic Myelopathy (CSM): Implications for Translational Clinical Application [Z]. Neurosurgery, 2012, 7(1): 543
- [18] Nurboja B, Kachramanoglou C, Choi D. Cervical laminectomy vs laminoplasty: is there a difference in outcome and postoperative pain? [J]. Neurosurgery, 2012, 70(4): 965-970, 970
- [19] Miyamoto H, Maeno K, Uno K, et al. Outcomes of surgical intervention for cervical spondylotic myelopathy accompanying local kyphosis (comparison between laminoplasty alone and posterior reconstruction surgery using the screw-rod system)[J]. Eur Spine J, 2014, 23(2): 341-346
- [20] Park JB, Cho YS, Riew KD. Development of adjacent-level ossification in patients with an anterior cervical plate[J]. J Bone Joint Surg Am, 2005, 87(3): 558-563
- [21] Seng C, Tow BP, Siddiqui MA, et al. Surgically treated cervical myelopathy: a functional outcome comparison study between multilevel anterior cervical decompression fusion with instrumentation and posterior laminoplasty [J]. Spine J, 2013, 13(7): 723-731
- [22] Liu XZ, Min SX, Zhang H, et al. Anterior corpectomy versus posterior laminoplasty for multilevel cervical myelopathy: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Spine J, 2014, 23(2): 362-372
- [23] Yang LL, Gu YF, Shi JQ, et al. Modified plate-only open-door laminoplasty versus laminectomy and fusion for the treatment of cervical stenotic myelopathy[J]. Orthopedics, 2013, 36(1): e79-e87
- [24] Du W, Wang LF, Shen Y, et al. Long-term impacts of different posterior operations on curvature, neurological recovery and axial symptoms for multilevel cervical degenerative myelopathy [J]. Eur Spine J, 2013, 22(7): 1594-1602
- [25] Dalbayrak S, Yilmaz M, Naderi S. "Skip" corpectomy in the treatment of multilevel cervical spondylotic myelopathy and ossified posterior longitudinal ligament [J]. J Neurosurg Spine, 2010, 12(1): 33-38
- [26] 袁文,张颖,王新伟,等.保留椎体后壁的椎体次全切除术治疗多节段颈椎病的前瞻性研究 [J]. 中华外科杂志, 2006, 44(16): 1087-1090
- [27] Yuan Wen, Zhang Ying, Wang Xin-wei, et al. Anterior cervical corpectomy and fusion with preserved posterior vertebral wall for multi-level cervical spondylosis: a prospective random study of 84 cases[J]. Chinese Journal of Surgery, 2006, 44(16): 1087-1090
- [27] George B, Gauthier N, Lot G. Multisegmental cervical spondylotic myelopathy and radiculopathy treated by multilevel oblique corpectomies without fusion[J]. Neurosurgery, 1999, 44(1): 81-90

- [18] Sakaguchi S, Sakaguchi N, Asano M, et al. Immunologic self-tolerance maintained by activated T cells expressing IL-2 receptor α -chains (CD25). Breakdown of a single mechanism of self-tolerance causes various autoimmune diseases [J]. *Journal of immunology* (Baltimore, Md: 1950), 1995, 155(3): 1151-1164
- [19] von Boehmer H. Mechanisms of suppression by suppressor T cells[J]. *Nature immunology*, 2005, 6(4): 338-344
- [20] Zhang JY, Song CH, Shi F, et al. Decreased ratio of Treg cells to Th17 cells correlates with HBV DNA suppression in chronic hepatitis B patients undergoing entecavir treatment [J]. *PLoS ONE*, 2010, 5 (11): e13869
- [21] Koay LB, Feng IC, Sheu MJ, et al. Hepatitis B virus (HBV) core antigen-specific regulatory T cells confer sustained remission to anti-HBV therapy in chronic hepatitis B with acute exacerbation[J]. *Human immunology*, 2011, 72(9): 687-698
- [22] Nan XP, Zhang Y, Yu HT, et al. Inhibition of viral replication downregulates CD4 (+)CD25 (high) regulatory T cells and programmed death-ligand 1 in chronic hepatitis B[J]. *Viral Immunol*, 2012, 25(1): 21
- [23] Laurence A, Tato CM, Davidson TS, et al. Interleukin-2 signaling via STAT5 constrains T helper 17 cell generation[J]. *Immunity*, 2007, 26 (3): 371-381
- [24] Zhao L, Qiu de K, Ma X. Th17 cells: the emerging reciprocal partner of regulatory T cells in the liver [J]. *Journal of digestive diseases*, 2010, 11(3): 126-133
- [25] Chen Z, Lin F, Gao Y, et al. FOXP3 and ROR γ mat: transcriptional regulation of Treg and Th17 [J]. *International immunopharmacology*, 2011, 11(5): 536-542
- [26] Pot C, Jin H, Awasthi A, et al. Cutting edge: IL-27 induces the transcription factor c-Maf, cytokine IL-21, and the costimulatory receptor ICOS that coordinately act together to promote differentiation of IL-10-producing Tr1 cells [J]. *Journal of immunology* (Baltimore, Md : 1950), 2009, 183(2): 797-801
- [27] Xue-Song L, Cheng-Zhong L, Ying Z, et al. Changes of Treg and Th17 cells balance in the development of acute and chronic hepatitis B virus infection[J]. *BMC Gastroenterol*, 2012, 12:43
- [28] Zhang GL, Xie DY, Lin BL, et al. Imbalance of interleukin-17-producing CD4 T cells/regulatory T cells axis occurs in remission stage of patients with hepatitis B virus-related acute-on-chronic liver failure [J]. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 2013, 28(3): 513-521
- [29] Zheng Y, Huang Z, Chen X, et al. Effects of telbivudine treatment on the circulating CD4 (+) T-cell subpopulations in chronic hepatitis B patients[J]. *Mediators of inflammation*, 2012, 2012: 789859
- [30] Li J, Wu W, Peng G, et al. HBcAg induces interleukin-10 production, inhibiting HBcAg-specific Th17 responses in chronic hepatitis B patients[J]. *Immunology and cell biology*, 2010, 88(8): 834-841
- [31] Zhai S, Zhang L, Dang S, et al. The ratio of Th-17 to Treg cells is associated with survival of patients with acute-on-chronic hepatitis B liver failure[J]. *Viral Immunol*, 2011, 24(4): 303-310
- [32] Niu YH, Yin DL, Liu HL, et al. Restoring the Treg cell to Th17 cell ratio may alleviate HBV-related acute-on-chronic liver failure [J]. *World journal of gastroenterology : WJG*, 2013, 19(26): 4146-4154

(上接第 3769 页)

- [28] Woods BI, Hohl J, Lee J, et al. Laminoplasty versus laminectomy and fusion for multilevel cervical spondylotic myelopathy[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2011, 469(3): 688-695
- [29] Pal GP, Sherk HH. The vertical stability of the cervical spine [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1988, 13(5): 447-449
- [30] Houten JK, Cooper PR. Laminectomy and posterior cervical plating for multilevel cervical spondylotic myelopathy and ossification of the posterior longitudinal ligament: effects on cervical alignment, spinal cord compression, and neurological outcome[J]. *Neurosurgery*, 2003, 52(5): 1081-1088
- [31] Adogwa O, Huang K, Hazzard M, et al. Outcomes after cervical laminectomy with instrumented fusion versus expansile laminoplasty: A propensity matched study of 3185 patients [J]. *J Clin Neurosci*, 2014, 17(4): 247-249
- [32] Boontangjai C, Keeraratnikom T, Tangtrakulwanich B. Operative results of laminoplasty in multilevel cervical spondylosis with myelopathy: a comparison of two surgical techniques[J]. *J Med Assoc Thai*, 2012, 95(3): 378-382
- [33] Hirabayashi K, Miyakawa J, Satomi K, et al. Operative results and postoperative progression of ossification among patients with ossification of cervical posterior longitudinal ligament [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1981, 6(4): 354-364
- [34] Lao LF, Zhong GB, Li XF, et al. Laminoplasty versus laminectomy for multi-level cervical spondylotic myelopathy: a systematic review of the literature[J]. *J Orthop Surg Res*, 2013, 5(8): 45
- [35] Freedman B HJRJ. Cervical laminoplasty myths and realities: a meta-analysis of outcomes and complications[Z]. *spine journal*, 2009, 12(9): 23s
- [36] Kode S, Gandhi AA, Fredericks DC, et al. Effect of multilevel open-door laminoplasty and laminectomy on flexibility of the cervical spine: an experimental investigation[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2012, 37(19): E1165-E1170
- [37] Tomita K, Kawahara N, Toribatake Y, et al. Expansive midline T-saw laminoplasty (modified spinous process-splitting) for the management of cervical myelopathy[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1998, 23(1): 32-37
- [38] Shiraishi T. Skip laminectomy--a new treatment for cervical spondylotic myelopathy, preserving bilateral muscular attachments to the spinous processes: a preliminary report [J]. *Spine J*, 2002, 2(2): 108-115
- [39] Yamanaka K, Tachibana T, Moriyama T, et al. C-5 palsy after cervical laminoplasty with instrumented posterior fusion [J]. *J Neurosurg Spine*, 2014, 20(1): 1-4
- [40] Arantes JA, Silva JG, Malheiros JA, et al. A new expansive two-open-doors laminoplasty for multilevel cervical spondylotic myelopathy: technical report and follow-up results [J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2014, 72(1): 49-54
- [41] Xu Nan-jian, Xu Rong-ming, Ma Wei-hu, et al. Effectiveness analysis of Vertex rod-screw system in cervical expansive open-door laminoplasty [J]. *Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery*, 2011, 25(12): 1440-1444
- [42] Mummaneni PV, Haid RW, Rodts GJ. Combined ventral and dorsal surgery for myelopathy and myeloradiculopathy [J]. *Neurosurgery*, 2007, 60(1 Suppl 1): S82-S89