

# 椎间盘纤维环修复方式的研究进展

刘理想

西安医学院, 陕西 西安

收稿日期: 2023年12月25日; 录用日期: 2024年1月18日; 发布日期: 2024年1月26日

## 摘要

腰椎间盘突出症是一种常见的疾病, 其发病率呈逐年上升的趋势, 对病人的生存和健康造成了很大的危害。当前, 人们普遍认为, 椎间盘纤维环的完整性被破坏是造成腰椎间盘突出的一個主要原因, 如果椎间盘纤维环的完整性被破坏, 就会加重髓核组织的突出, 加速椎间盘的退行性变化, 从而引起相关的疾病, 所以, 修复椎间盘纤维环的完整性, 对疾病的防治有着非常重要的作用, 本文旨在对纤维环修复方式作一综述。

## 关键词

椎间盘, 纤维环修复再生, 组织工程技术

# Advances in the Modalities of Intervertebral Disc Fibrous Annulus Repair

Lixiang Liu

Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: Dec. 25<sup>th</sup>, 2023; accepted: Jan. 18<sup>th</sup>, 2024; published: Jan. 26<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Lumbar disc herniation is a common disease, the incidence of which is on the rise year by year, posing a great danger to the survival and health of patients. Currently, it is widely believed that the destruction of the integrity of the annulus fibrosus of the intervertebral disc is one of the main causes of lumbar disc herniation. If the integrity of the annulus fibrosus of the intervertebral disc is destroyed, it will exacerbate the protrusion of the nucleus pulposus tissue and accelerate the degenerative changes of the intervertebral disc, which in turn will cause the related diseases, so

repairing the integrity of the intervertebral disc annulus fibrosus is of great importance for the prevention and treatment of the disease, and this paper aims to give a review on the methods of annulus fibrosus repair.

## Keywords

Intervertebral Disc, Fibrous Annulus Repair and Regeneration, Tissue Engineering Techniques

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

最近几年,随着人口老龄化的加剧,以及人们的工作生活方式发生了变化。腰椎间盘突出症的发病率持续上升,这给患者家庭和社会带来了很大的负担。椎间盘位于脊柱中相邻椎体之间,由纤维环、髓核以及软骨终板构成,它可以增大脊柱运动幅度、承载负载,起到缓冲和保护脊髓的作用。椎间盘退变是一种很复杂的疾病。可以与衰老、遗传、病变和椎间盘断裂等因素有一定的关系,但是退行性变化和腰部疼痛的联系还不明确。纤维环是椎间盘中的一个重要组成成分,它在椎间盘退变中起着关键作用。当纤维环的整体被打破时,突起的髓核将在此过程中引起腰椎间盘突出症是腰椎间盘突出症的主要发病机制之一。不管纤维环的完整性受到多大的损害,都可能增加椎间盘退变和髓核突出的概率,所以,在椎间盘脱出时,修补纤维环的缺损是十分必要的。本文将纤维环修复策略分为临床运用型修复方式和试验型修复方式,旨在分类介绍近几年来国际和国内的纤维环修复方式,希望能为未来的研究方向及临床转化的选择提供一些参考。

## 2. 纤维环解剖及生理

人体纤维环是一无血管结构,由15~25个同心层组成,每层纤维环间呈60°夹角斜行排列[1][2],具有较强的牵拉性与抗压缩性,同时能防止髓核向外突出[3]。基于纤维环结构及细胞的差异,又将其进一步分为内部纤维环和外部纤维环[4]。在机械方面,内部纤维环承受更高的来自髓核组织的静水压力,而外部纤维环承受更高的来自外界的拉力,这对细胞外基质的合成和转化有着重大影响,导致I型胶原的含量由内而外逐渐增多,而II胶原由内向外逐渐减少[5]。

## 3. 纤维环损伤与椎间盘退变的联系

椎间盘退变机制目前尚不明确,其中其退变的主要因素之一是由于纤维环受到压力而引起的纤维环断裂,髓核突出。在急性损伤或慢性应激的情况下,受损的纤维环发生微断裂,使髓核从薄弱的环形裂隙处突出;同时在受损部位形成强烈的炎症反应,导致细胞凋亡和椎间盘细胞外基质的代谢失衡,促进椎间盘退变的发生[6]。此外,纤维环损伤后其完整性遭到破坏,而椎间盘扭矩范围、扭转刚度和扭转中性区刚度受AF损伤影响显著,所以纤维环损伤使椎间盘生物力学性能发生改变不断加重椎间盘的退变[7]。

## 4. 纤维环修复策略

### 4.1. 临床运用型修复方式

目前临床中用于纤维环修复的方式较为稀少,主要是外科手术方式修复,其中纤维环缝合术、纤维环缝合器和射频热凝术运用最为广泛,技术较为成熟。

### 4.1.1. 纤维环外科缝合术

将破损的纤维环直接缝合是最简单直接的修复方法,腰椎间盘突出摘除髓核后进行纤维环缝合已在临床上应用[8][9]。蔡学依[10]等学者通过回顾性研究分析,表明腰椎间盘突出症髓核摘除术中纤维环切口缝合关闭对能减少椎间盘残留组织再突出及术后黏连,从而减少术后复发及再手术率具有明显作用。单纯的外科缝合术不需要特殊的操作设备,有可以在基层等医院开展的优势,然而该修复方式受手术视野及手术空间的限制,大多数徒手缝合纤维环操作难度大,需要一定的熟练度,对医生操作要求较高,需要系统的训练才可熟练进行。

### 4.1.2. 一次性纤维环缝合器

一次性缝合器在椎间盘纤维环修复中被广泛应用,并且随着科学技术的发展,目前已经有椎间盘内镜下专用缝合器以及其他微创内镜下专用缝合器投入使用,为临床椎间盘修复提供了便利。目前常用的缝合器有 FAST-FIX 半月板缝合器、Xclose 纤维环修补器和国产纤维环缝合器[11]。缝合器使用方法:病变节段椎间盘显露后,纤维环纵行切开,专用器械摘除突出及部分内部髓核,操作过程中保护好切口两侧纤维环。缝合前先检查切口的完整性,使用缝合器在距纤维环切口一侧边缘约 2~3 mm 处刺入(纤维环已破裂者,自破口较短的一侧刺入),顺时针转动旋钮至停止,对齐旋钮上的标志线,确保直针穿刺到位,使用勾线器将纤维环内的缝线钩至切口处,达到取出目的,扣动扳机,逆时针转旋钮至停止。缝合器退出,打完结后,推结器把线结推至切口处,专用线剪剪断缝线,缝合完毕[12]。国内学者宋晋刚[13]通过回顾性研究发现一次性纤维环缝合器操作简便可即刻闭合纤维环破口,促进纤维环修复,降低了术后复发率,患者近期临床效果满意。田昌勋[14]等将 80 例腰椎间盘突出患者分为对照组(椎间盘摘除纤维成形术)和试验组(椎间盘摘除一次性纤维环缝合修复术)进行对比实验,两组患者均是在椎间盘内镜下进行,通过比较两组手术相关指标、临床疗效、腰椎间盘突出复发率,发现一次性纤维环缝合术(运用一次性纤维环缝合器)操作更简便,对患者损伤较小,改善了手术效果,降低了术后复发率。刘俊良[15]等在椎板间隙入路内镜微创手术联合纤维环缝合修复治疗椎间盘的研究中也指出一次性纤维环缝合器具有可操作性强,设计简便的优点。目前纤维环缝合器是椎间盘微创手术纤维环缝合中必要的工具,相较于纤维环单纯外科缝合,一次性缝合器不仅具有设计精巧简便,方便操作的特点,还能很大程度上改善患者手术的预后。

### 4.1.3. 射频热凝术

椎间盘射频热凝技术(电热疗法)是一种微创或局限创伤的纤维环修复方法,它可使纤维环局部胶原纤维及组织发生变性,以修补缺损,实现纤维环的闭合。STAMULI 等[16]对 85 例接受椎间盘电热疗法的患者进行 24 个月的随访,评估了 Oswestry 残疾指数、视觉模拟量表、生活质量等,结果表明电热疗法显著改善了患者的预后。霍路遥等[17]通过对进行射频热凝技术的 112 例患者治疗后进行 3 d 及 1、6 个月 VAS 评分,JOA 评分,红外热成像温差值( $\Delta T$ )及腰椎活动度(ROM)等进行对比分析得出射频热凝技术更适用于青、中年人。目前射频热凝术仍缺乏长期随访数据,长期治疗效果是未知数,需要进一步随访研究。

## 4.2. 纤维环试验阶段修复方式

组织工程学修复纤维环的方法多样,而且多处于的动物实验阶段,未运用于临床。其中细胞、支架这两类修复方式研究较多,支架可以一定程度上填补纤维环缺损,它为植入细胞的生长、分化以及产生细胞外基质提供了物理基础;各种细胞可以直接或间接修复纤维环;进一步促进纤维环修复再生[18]。

### 4.2.1. 细胞疗法

细胞治疗是通过植入、替换损伤和凋亡的细胞,促进椎间盘中的细胞再生以提高纤维环中的活细胞量,是纤维环修复的理想方法。目前常用于椎间盘纤维环修复与再生治疗的细胞为人体间充质干细胞,

包括骨髓间充质干细胞、脂肪来源的间充质干细胞、脐带间充质干细胞等[19]，这些细胞增殖分化能力都很强。也有研究表明研究发现，自体纤维环细胞可能是纤维环修复理想的细胞来源[20]。XiaoHe Li 等[21]通过动物实验研究发现，体外骨髓间充质干细胞对修复椎间盘纤维环具有积极意义，值得临床推广。目前细胞疗法仍处于试验阶段，并且细胞制备较为困难，还有实现细胞的定向分化和应用产生的伦理问题需要解决，因而极大限制了其临床应用。

#### 4.2.2. 支架

所用的支架必须具有较好的力学强度和生物相容性。具有生物可降解性，它可以由天然材料和人工合成材料制备，天然材料具有低毒，接近自然组织，易于大规模生产的特点。在制备工艺中对人造合成纤维的物理化学性能进行精细调整[22]。Shamsah H A [23]在利用静电仿聚酯混合支架模拟纤维环的实验研究中得出该支架能理想模拟自然纤维环，并可以在一定范围内产生拉伸性能。Zhengdong T [24]等使用透明质酸微溶胶静电纺丝和 I 型胶原自组装技术来制造层状仿生材料微/纳米纤维支架，释放碱性成纤维细胞生长因子以促进椎间盘切除术和内镜下椎间孔椎间盘切除术后纤维环的修复和再生，证实了该支架临床运用的潜力。Zheng Yi 等[25]通过采用同轴静电纺丝法制备了 PFTBA 核壳供氧支架，在大鼠模型上进行试验，发现供氧纤维成功地防止了大鼠模型椎间盘切除术后的退化，预见供氧支架在 AF 修复过程中的潜力。综上，大量动物试验表明，各种类型的支架对椎间盘突出动物模型术后纤维环的修复存在正向影响，这对支架技术在未来修复人体纤维环提供了借鉴意义；而目前支架技术最大的挑战在于支架的制备、植入及支架异物性的克服，因而还需要更长时间的探索研究。

### 5. 总结与展望

纤维环在生理状态下，其自愈功能较弱且缓慢，可利用多种修复方式，帮助修复纤维环的结构、功能的完整，其意义在于减轻或逆转椎间盘退行性变。目前运用于临床的纤维环修复方式短期疗效尚佳，但是缺乏长期随访研究，且难以恢复纤维环完整的功能结构和力学特性，因而不能满足纤维环治疗需要，需联合其他修复方式；近年来，纤维环组织工程学修复技术发展迅猛，取得了不错的进展，逐渐成为纤维环修复方式的主流趋势，但大部分修复方式研究还不太成熟，并未运用于临床实践，还停留于动物实验阶段，因而需要不断深入研究，探索向临床转化的道路将会是未来研究的新方向。

### 参考文献

- [1] Prithvi, P.R. (2008) Intervertebral Disc: Anatomy-Physiology-Pathophysiology-Treatment. *Pain Practice: The Official Journal of World Institute of Pain*, **8**, 18-44. <https://doi.org/10.1111/j.1533-2500.2007.00171.x>
- [2] 杨俊辉, 姜成, 黄春明, 等. 椎间盘纤维环生物学修复的研究进展[J]. 海南医学, 2022, 33(8): 1057-1060.
- [3] Liza, I.I.M., Lin, S.T., Huda, N.N.M., et al. (2022) Discogenic Low Back Pain: Anatomy, Pathophysiology and Treatments of Intervertebral Disc Degeneration. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article No. 208. <https://doi.org/10.3390/ijms24010208>
- [4] Sun, D.D.N. and Leong, K.W. (2004) A Nonlinear Hyperelastic Mixture Theory Model for Anisotropy, Transport, and Swelling of Annulus Fibrosus. *Annals of Biomedical Engineering*, **32**, 92-102. <https://doi.org/10.1023/B:ABME.0000007794.87408.1e>
- [5] Chou, A.I., Bansal, A., Miller, G.J. and Nicoll, S.B. (2006) The Effect of Serial Monolayer Passaging on the Collagen Expression Profile of Outer and Inner Anulus Fibrosus Cells. *Spine*, **31**, 1875-1881. <https://doi.org/10.1097/01.brs.0000229222.98051.9a>
- [6] 傅向羽, 邓国英, 赵庆华. 纤维环损伤致椎间盘退行性病变机制及生物学治疗研究进展[J]. 国际骨科学杂志, 2017, 38(5): 319-322.
- [7] Dalin, W., Alon, L., Jennifer, G., et al. (2022) Ex Vivo Biomechanical Evaluation of Acute Lumbar Endplate Injury and Comparison to Annulus Fibrosus Injury in a Rat Model. *Journal of the Mechanical Behavior of Biomedical Materials*, **131**, Article ID: 105234. <https://doi.org/10.1016/j.jmbbm.2022.105234>

- [8] 刘鑫, 孙天泽, 张警, 等. 椎间盘纤维环修复的研究与进展[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(31): 5078-5084.
- [9] 房晓阳, 唐田, 王楠, 等. 椎间盘全层纤维环修复与再生治疗[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(10): 1582-1587.
- [10] 蔡学依, 陈录兴, 钟桥, 等. 腰椎间盘突出症髓核摘除术中纤维环切口关闭与开放对后期疗效的影响[J]. 四川医学, 2013, 34(9): 1350-1352.
- [11] 张壮壮, 汪文龙, 刘正. 腰椎纤维环缝合技术的研究进展[J]. 中国骨与关节杂志, 2020, 9(2): 153-156.
- [12] 潘大洋, 龙浩, 符勇, 等. 纤维环缝合器临床应用进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2020, 28(24): 2258-2261.
- [13] 宋晋刚, 崔易坤, 尹振宇, 等. 椎间孔镜下髓核摘除后纤维环缝合修复治疗腰椎间盘突出症的临床观察[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2023, 33(1): 45-50.
- [14] 田昌勋, 易丙奎, 龙明星, 等. 一次性纤维环缝合器在腰椎间盘突出症椎间盘摘除纤维环修复术中的应用效果[J]. 中国社区医师, 2023, 39(8): 19-21.
- [15] 刘俊良, 镇万新, 杨大志, 等. 经椎板间内镜联合纤维环缝合修复术治疗巨大型腰5/骶1椎间盘突出症的临床疗效分析[J]. 广州医科大学学报, 2021, 49(3): 47-52.
- [16] Stamuli, E., Kesornsak, W., Grevitt, M.P., *et al.* (2018) A Cost-Effectiveness Analysis of Intradiscal Electrothermal Therapy Compared with Circumferential Lumbar Fusion. *Pain Practice: The Official Journal of World Institute of Pain*, **18**, 515-522. <https://doi.org/10.1111/papr.12641>
- [17] 霍路遥, 于大伟, 冯天笑, 等. 椎间孔镜下髓核摘除术和靶点射频热凝术治疗包容型腰椎间盘突出症的疗效比较[J]. 中国骨伤, 2023, 36(1): 17-24.
- [18] 张维昊, 徐宝山, 马信龙, 等. 仿生可降解组织工程纤维环支架的制备与评估[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(4): 524-531.
- [19] Zhang, W.T., Sun, T.Z., Li, Y., *et al.* (2022) Application of Stem Cells in the Repair of Intervertebral Disc Degeneration. *Stem Cell Research & Therapy*, **13**, Article No. 70. <https://doi.org/10.1186/s13287-022-02745-y>
- [20] Hondke, S., Cabraja, M., Krüger, P.J., *et al.* (2020) Proliferation, Migration, and ECM Formation Potential of Human Annulus Fibrosus Cells Is Independent of Degeneration Status. *Cartilage*, **11**, 192-202. <https://doi.org/10.1177/1947603518764265>
- [21] Li, X.H., Zhang, Y.F., Song, B., *et al.* (2016) Experimental Application of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells for the Repair of Intervertebral Disc Annulus Fibrosus. *Medical Science Monitor: International Medical Journal of Experimental and Clinical Research*, **22**, 4426-4430. <https://doi.org/10.12659/MSM.898062>
- [22] 何冠宇, 徐宝山, 杜立龙, 等. 天然丝素蛋白构建仿生取向微通道纤维环支架[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(4): 560-566.
- [23] Shamsah, H.A., Cartmell, H.S., Richardson, M.S., *et al.* (2019) Mimicking the Annulus Fibrosus Using Electrospun Polyester Blended Scaffolds. *Nanomaterials*, **9**, 537-537. <https://doi.org/10.3390/nano9040537>
- [24] Tu, Z.D., Han, F., Zhu, Z., *et al.* (2023) Sustained Release of Basic Fibroblast Growth Factor in Micro/Nanofibrous Scaffolds Promotes Annulus Fibrosus Regeneration. *Acta Biomaterialia*, **166**, 241-253. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2023.05.034>
- [25] Zheng, Y., Xue, B.R., Wei, B., *et al.* (2023) Core-Shell Oxygen-Releasing Fibers for Annulus Fibrosus Repair in the Intervertebral Disc of Rats. *Materials Today Bio*, **18**, Article ID: 100535. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2022.100535>