

# 微创 TLIF 技术的临床应用及进展

邱北溟 综述, 邓忠良<sup>△</sup> 审校

(重庆医科大学附属第二医院骨科 400010)

**关键词:** 经椎间孔腰椎椎体间融合术; 微创; 前路腰椎融合术; 后路腰椎融合术

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.11.035

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2011)11-1118-03

近年来, 腰椎融合术被广泛应用于腰椎退变性疾病、腰椎不稳及椎间盘源性疾病等。据统计, 中国腰椎疾病患者已突破 2 亿, 美国自 1996 年以来, 每年腰椎融合术例数增加约 77%<sup>[1]</sup>。目前, 最常用的手术方法有前路腰椎融合术 (anterior lumbar interbody fusion, ALIF)、后路腰椎融合术 (posterior lumbar interbody fusion, PLIF) 及经椎间孔腰椎椎体间融合术 (transforaminal lumbar interbody fusion, TLIF) 等。而 TLIF 是在 PLIF 技术的基础上发展起来的一种新型的腰椎融合术, 近年来随着微创技术的迅猛发展, 传统的 TLIF 技术也在不断地改进, 采用微创手段实施 TLIF 技术, 也取得了初步的疗效, 正在被广大的骨科医生认识、接受并采用。本文主要就微创 TLIF 的适应证、操作技术、优势、临床疗效及进展作一综述。

## 1 历史回顾

PLIF 手术首先由 Cloward<sup>[2]</sup> 于 20 世纪 40 年代提出, Lin 等<sup>[3]</sup> 在其基础上改进并首次提出取自体骨块进行椎间融合。但是, 由于 PLIF 手术中会牵拉硬膜和神经根, 因此, 可能会造成神经功能的损害。Turner 等统计报道 19% 的 PLIF 术后患者出现马尾神经症状, 其中 3 例为永久性损害。1981 年 Blume 和 Rojas<sup>[4]</sup> 提出了单侧入路 PLIF 手术, 以降低手术并发症。在此基础上, Harms 提出并推广了 TLIF 术。当时因没有特殊的手术工具, 故撑开椎间隙有限, 椎间盘切除、尤其是切除对侧椎间盘操作困难, 难以做到完全切除, 技术要求高, 手术时间长, 因此, 该技术推广缓慢, 且该术式仍为开放手术, 存在肌肉剥离多、软组织损伤大、出血多等缺点<sup>[5]</sup>。随着与 TLIF 技术配套的各种特殊器械的不断完善, TLIF 技术有了较大发展, 并发展为微创 TLIF, 中国于近年引入该技术并应用于临床<sup>[6]</sup>。

## 2 适应证及禁忌证

目前, 微创 TLIF 的适应证仍有一定争议, 主要得到公认的微创 TLIF 的适应证: (1) 各种原因引起的腰椎不稳, 腰椎滑脱 (I°~II°); (2) 椎间盘源性下腰痛; (3) 多次复发的椎间盘突出症 (≥3); (4) 退行性侧弯, 椎间假关节形成等。微创 TLIF 具有较高的融合率, 因此, 它可以应用于可能发生假关节的患者, 如肥胖、吸烟、糖尿病、曾融合失败者。微创 TLIF 可以应用于 2 个节段椎体间融合, 也可以允许多节段单侧开窗, 也适用于再次手术者, 因为第 1 次手术很少涉及椎间孔, 故此处瘢痕形成少, 再次手术显露操作容易。微创 TLIF 的主要禁忌证: (1) 椎体前方骨桥形成而无法撑开椎间隙者; (2) 严重的骨质疏松; (3) 双侧硬膜周围严重纤维化; (4) 后路广泛椎板切除减压术史等<sup>[7]</sup>。

## 3 手术操作与注意事项

经气管插管全麻后, 患者取俯卧位, 常规消毒铺巾, 单侧或双侧旁正中切口 (4~5 cm), 经竖脊肌, 在特制的扩张器或内

镜的辅助下, 通过多裂肌和最长肌间隙进入, 通过管道由小到大撑开肌肉间隙或肌束间隙, 显露关节突及横突, 行关节突部分或全部切除, 暴露椎间孔及椎体侧方间隙, 完成椎体间融合, 并可同时行双侧或单侧钉棒系统固定<sup>[8]</sup>。因微创 TLIF 技术要求较高, 为避免可能发生的技术失误, 提高疗效, 应注意以下几点: (1) 在行 TLIF 侧, 上下关节突切除和分离显露椎间盘时, 常发生出血现象, 可预先用 0.001% 肾上腺素生理盐水 5~8 mL 作局部注射; 比较明显的小血管出血可用双极电凝止血, 或用脑棉片压迫止血, 做到手术视野清晰。 (2) 清除椎间盘时可利用各种角度的锋利刮匙清除拐角部残留的椎间盘组织, 防止因椎间盘切除不足和植骨不当而导致假关节形成。 (3) 椎体间隙前部和左右边缘去皮质的面积与植骨量应充分, 植骨面积至少达到椎体横切面积的 30%, 椎体间隙中后部应注意保留上下椎体骨性终板, 以利于 Cage 放置后成为支柱, 恢复腰椎生理性前凸和生理高度, 预防塌陷, 并具有承载功能<sup>[9]</sup>。

## 4 微创 TLIF 对传统手术方式 (PLIF、传统 TLIF) 的技术优势

### 4.1 多裂肌是躯干肌中的重要肌群, 主要起稳定脊柱的作用, 多裂肌由腰神经后支的内侧支支配, 且每个肌束仅由单分支支配, 分支间无交通。传统的手术方式采取后正中切口, 对双侧多裂肌的剥离和牵拉势必会导致肌肉损伤和失神经支配, 加上同时切除棘突及其韧带致后柱结构破坏严重, 导致脊柱屈曲力量减弱和迟发性脊柱不稳<sup>[10]</sup>, 同时软组织的广泛剥离也影响植骨区的血供, 可减低融合率。再者, 脊柱后柱结构的破坏使得融合区域的邻近椎体承受异常载荷, 可增加邻近节段退变的发生<sup>[11]</sup>。

微创 TLIF 主要通过钝性分离从多裂肌及最长肌间隙进入, 其利用软组织膨胀技术, 通过管道牵开器获取视野, 避免剥离椎旁软组织。在扩张管由小到大撑开肌肉间隙或肌束间隙过程中, 肌纤维被逐渐推开, 其排列顺序不会发生明显改变, 手术后肌纤维之间基本不形成瘢痕组织, 可保留椎旁软组织的生理功能, 降低术后腰背部疼痛的发生率<sup>[12]</sup>。同时, 对肌肉的牵拉力均匀分布在扩张器四周, 可降低传统使用牵拉板牵拉的方法使局部肌肉受到异常载荷, 导致肌内压增加而引起的肌肉变性、坏死的发生率。文献报道显示, 腰椎手术时牵拉导致肌内压增加, 是引起术后椎旁肌肉萎缩变性的最常见原因之一。Kwaguchi 等<sup>[13]</sup> 采用猪模拟人体腰椎后路手术, 发现术中用牵开器牵拉时距牵开板 5 cm 处肌内压超过 100 mm Hg, 明显高于正常水平, 且肌肉局部血流急剧减少, 持续 3 h 后组织学观察发现有坏死和即将坏死的不透明肌纤维; 术后 48 h 则因巨噬细胞侵入, 导致肌肉凝固性坏死。Stevens 等<sup>[14]</sup> 对微创 PLIF 术和传统的开放性手术牵开后肌内压比较, 发现微创方法牵开后平均最大肌内压 (10.5±6.0) mm Hg 明显低于开

<sup>△</sup> 通讯作者, Tel: 13608367586; E-mail: deng7586@gmail.com。

放射性手术( $32.25 \pm 18.75$ ) mm Hg,且微创方法最大肌内压在取走扩张器后 1~3 s 内降低 50%,而开放术式牵开器松开后的高肌内压仍持续存在 60 s;多裂肌由惟一的脊神经后支内侧分支支配,缺乏节间神经支配,传统的开放性手术在剥离骶棘肌过程中易破坏此神经,导致肌肉失神经改变,而微创 TLIF 术不剥离骶棘肌,故对脊神经后支的保护作用显而易见<sup>[15]</sup>。

术后椎旁软组织的影像学检查也证明,传统的 PLIF 术主要造成多裂肌损伤,导致其快速萎缩,进而影响椎旁肌对腰椎的稳定功能,增加了术后腰背痛的发生率。Stevens 等<sup>[14]</sup>在术后 4~10 个月进行磁共振成像(MRI)随访,发现微创手术组的  $T_2$  释放时间和表观弥散系数(ADC)值明显低于开放手术组( $T_2$  释放时间可反映肌肉的去神经化改变,ADC 值则反映软组织的缺血性改变<sup>[16]</sup>)。而腰部肌肉的水肿可持续到腰椎手术后 10 个月才开始消退,因此,影像学评估术后肌肉萎缩情况需在术后 10 个月以后才有意义。Kim 等<sup>[17]</sup>对经皮椎弓根螺钉固定(PPF)和开放椎弓根螺钉固定(OPF)作 MRI 对比研究,发现 PPF 组术前和术后随访显示的手术节段多裂肌横截面积比较差异[(术前( $1\ 321.9 \pm 366.0$ ) mm<sup>2</sup>,术后平均 20.6 个月( $1\ 273.3 \pm 302.1$ ) mm<sup>2</sup>)]无统计学意义,而 OPF 组术后随访显示的多裂肌横截面积[(术前( $1\ 137.2 \pm 240.7$ ) mm<sup>2</sup>,术后平均 21.5 个月( $792.1 \pm 261.9$ ) mm<sup>2</sup>)]则明显减小,说明开放手术可导致多裂肌明显萎缩。此外,与传统的 PLIF 术经全椎板切除减压不同,微创融合术保留了大部分脊柱后柱结构,因此,可最大程度地保护脊柱稳定性,有利于术后早期康复<sup>[18]</sup>。

**4.2 微创 TLIF 术相对于传统的开放性手术,具有手术切口小、术中出血少等优点。**Isaacs 等<sup>[19]</sup>对照研究微创 TLIF 和开放性 PLIF,两者在手术时间方面比较差异无统计学意义,而微创 TLIF 组的术中出血量平均为 226 mL,远远低于开放性 PLIF 组的 1 147 mL,且无需输血,可避免相关并发症的发生;微创组的术后住院时间平均为 3.1 d,开放性组为 5.1 d;微创组术后服用止痛药的量也明显少于开放性组。

**4.3 手术创伤会引发一系列炎症反应,如体温升高、血沉加快、C-反应蛋白和白细胞计数增多等,甚至可能导致心功能不全和多器官功能障碍。**术后损伤早期首先引发机体促炎症反应(SIRS),分泌促炎症因子白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 8(IL-8),从而激活机体的补偿性抗炎反应(CARS),分泌抗炎因子 IL-4、IL-10、IL-13 和转化生长因子 TGF- $\beta_1$ ,以及细胞因子受体抑制因子 IL-1,受体拮抗剂 IL-1ra、可溶性 TNF 受体 I 和 II;促炎症因子的升高与组织损伤程度直接相关,而补偿性抗炎反应则视为致炎症反应的延伸<sup>[20]</sup>。这种术后的炎症反应抑制了机体免疫力,可增加术后感染率,特别是增加了老年患者和并发慢性系统性疾病的高危患者的医源性发病率和死亡率,而这种炎症性反应的程度与手术中组织损伤程度成正比。Kim 等<sup>[21]</sup>观察显示,腰椎微创融合术患者血浆中炎症标志物 IL-6、IL-8、IL-1ra 和 IL-10 明显低于开放 PLIF 患者,表明微创 PLIF 术在减小术后炎症反应、降低术后发病率和死亡率方面同样发挥重要作用<sup>[22]</sup>。

## 5 术后腰椎即刻稳定性

张烽和陈兵乾<sup>[23]</sup>为了比较 3 种椎间融合方式(TLIF、PLIF、ALIF)后腰椎即刻稳定性的差异,采集新鲜小牛腰椎标本,剔除软组织,保留韧带、关节囊、椎间盘及骨性结构的完整。随机将标本分为正常对照组、ALIF 椎间融合组、PLIF 椎间融合组和 TLIF 椎间融合组后,进行实验力学模型的建立和测试

(因去除软组织后肌肉的影响因素被去除,故 TLIF 的实验结果可视为与微创 TLIF 相同)。经统计学处理后其结果如下:

(1)载荷-应变变化。载荷-应变是指物体在载荷作用下发生形变的相对量,应变值越大,表明物体的稳定性越差。在轴向压缩、前屈、后伸、左右侧弯 4 种运动状况下,ALIF 组的平均应变较正常组增加 17.6%( $P < 0.05$ );其它两组与正常组差异不显著。(2)应力强度。应力强度指单位面积上作用力的大小,其值的大小与腰椎的稳定性成反比,即值越大,说明其单位面积的作用力就越大,腰椎的稳定性就越差。在轴向压缩、前屈、后伸、左右侧弯 4 种运动状况下,ALIF 组平均应力强度值增加 15.2%( $P < 0.05$ ),说明稳定性有所下降,其它两组与正常组比较,虽然应力强度有所减小,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。(3)腰椎的轴向刚度和水平剪切刚度。轴向刚度是指腰椎在轴向载荷 500 N 作用下,抵抗轴向变形的能力。水平剪切刚度,是指腰椎在水平横向载荷 300 N 作用下,抵抗水平剪切位移变形的能力。在轴向压缩、前屈、后伸、左右侧弯 4 种运动状况下,ALIF、PLIF、微创 TLIF 平均轴向刚度和水平剪切刚度分别下降了 28.3%、18.4%、11.5%( $P < 0.05$ )和 21.6%、17.5%、5.9%( $P < 0.05$ ),3 组间刚度大小比较微创 TLIF  $>$  PLIF  $>$  ALIF( $P < 0.05$ )。表明椎间融合后,3 组的轴向刚度和水平剪切刚度值下降,但是微创 TLIF 在 3 组中还保持着优势。(4)腰椎的扭转强度。扭转强度是指腰椎抵抗扭转力矩的大小,常以扭转角度  $\theta = 1.0^\circ$  时扭转力矩的大小来衡量。行单纯椎间融合术后,ALIF、PLIF、微创 TLIF 的扭转强度与正常标本的扭转强度相比,依次下降了 38.6%、49.1%、27.3%( $P < 0.05$ )。说明单纯椎间融合术后,3 组的扭转稳定性明显下降,以 PLIF 组下降最为明显,TLIF 在 3 组中扭转力学性能最好。所以,微创 TLIF 的术后即刻稳定性在 3 种术式中是最好的,即最稳定。

## 6 手术疗效

由于微创 TLIF 手术临床应用时间较短,文献报道的随访结果不多,也缺乏远期的随访结果,Schwender 等<sup>[18]</sup>报道了 49 例行微创 TLIF 手术治疗的患者,平均随访 22.6 个月,平均手术时间 240 min,术中平均失血 140 mL,术后平均住院时间 1.9 d,术后所有 49 例患者术前神经根以及腰痛的症状都得到不同程度程度的缓解,患者在术后 3 个月能完全从事术前的工作,并且较术前活动能力明显加强。结果的评定应用 Oswestry 功能障碍指数以及视觉模拟评分(VAS)。1 年后随访,VAS 评分从术前的 7.2 cm 降到术后的 2.2 cm,而 Oswestry 功能障碍指数从术前的 46% 降到术后的 18%,术后 18 个月的随访显示,所有 49 例患者影像学显示融合良好,屈伸位对比活动度小于  $3^\circ$ ,融合器无移位、下陷。

## 7 展望

随着计算机辅助导航系统(computer aided surgery navigation system,CASNS)的普及应用,可能使微创 TLIF 的操作对肌肉的损伤更小,更加方便、准确及安全。此外,骨形态发生蛋白(BMP)以及血小板源性生长因子(PDGF)等与微创 TLIF 的联合应用,也将大大提高融合成功率<sup>[24]</sup>。

## 参考文献:

- [1] Deyo RA, Nachemson A, Nirza SK. Spinal-fusion surgery: the case for restraint[J]. N Engl J Med, 2004, 350(6): 722-726.
- [2] Cloward RB. The treatment of ruptured lumbar inter ver-

- tebral discs by vertebral body fusion: Indications, operative technique, after care[J]. *J Neurosurg*, 1953, 10(2): 154-168.
- [3] Lin PM. A technical modification of Cloward's posterior lumbar interbody fusion[J]. *J Neurosurg*, 1977, 17(1): 118-124.
- [4] Blume HG, Rojas CH. Unilateral lumbar interbody fusion (posterior approach) utilizing dowel graft[J]. *J Neurol Orthop Surg*, 1981, 26(2): 171-175.
- [5] 成浩, 徐建广. TLIF 技术的临床应用及进展[J]. *中国矫形外科杂志*, 2008, 16(20): 1560-1561.
- [6] 陆声, 丁自海, 钟世镇. 微创腰椎椎间融合术的研究进展[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2005, 15(2): 180-182.
- [7] 薛华明, 涂意辉. 微创 TLIF 术治疗腰椎间盘退行性疾病的进展[J]. *中国矫形外科杂志*, 2008, 16(17): 1337-1338.
- [8] 薛华明, 涂意辉, 蔡珉巍, 等. 微创单侧 TLIF 辅助单边钉棒固定治疗腰椎间盘病变的初步报道[J]. *生物医学工程与临床*, 2009, 13(6): 533-538.
- [9] 姜晓幸, 费琴明, 王晓峰. 微创 TLIF 手术的手术方法和早期临床结果[J]. *中国临床医学*, 2006, 13(4): 642-644.
- [10] 李洪彬, 范剑波, 向登, 等. 腰椎后路钉棒系统结合椎间植骨融合治疗腰椎滑脱 62 例[J]. *重庆医学*, 2010, 39(16): 2069-2070.
- [11] 胡志军, 范顺武, 赵兴. 微创后路腰椎椎体间融合术椎旁软组织解剖与评估[J]. *国际骨科学杂志*, 2007, 28(3): 295.
- [12] Ozgur BM, Yoo K, Rodriguez G, et al. Minimal-invasive techniques for transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF)[J]. *Eur Spine*, 2005, 14(9): 887-894.
- [13] Kwaguchi Y, Yabuchi S, Styf J, et al. Back muscle injury after posterior lumbar spine surgery. Topographic evaluation of intramuscular pressure and blood flow in the porcine back muscle during surgery[J]. *Spine*, 1996, 21(22): 2683-2688.
- [14] Stevens KJ, Spencier DB, Griffiths KL, et al. Comparison of minimally invasive and conventional open posterolateral lumbar fusion using magnetic resonance imaging and retraction pressure studies[J]. *Spinal Disord Tech*, 2006, 19(1): 77-79.
- [15] 陈博来, 林定坤, 孔畅, 等. 腰椎后路微创 TLIF 和开放 PLIF 两种术式临床短期效果报道[J]. *脊柱外科杂志*, 2009, 7(3): 226-229.
- [16] Barnmer R. Basic principles of diffusion-weighted imaging[J]. *Eur Radiol*, 2003, 45(3): 169-184.
- [17] Kim DY, Lee SH, Chung SK, et al. Comparison of multifidus muscle atrophy and trunk extension muscle strength: percutaneous versus open pedic screw fixation[J]. *Spine*, 2005, 30(1): 123-129.
- [18] Schwender, James D, Holly MD, et al. Minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion (TLIF): technical feasibility and initial results[J]. *J Spinal Disorders Techniques*, 2005, 18(1): 1-6.
- [19] Isaccs RE, Podicibetty VK, Santiago P, et al. Minimally invasive microendoscopy-assisted transforaminal lumbar interbody fusion with instrumentation[J]. *Neurosurg Spine*, 2004, 182(2): 254-261.
- [20] Osuchowski MF, Welch K, Siddiqui J, et al. Circulation cytokine/inhibitor profiles reshape the understanding of SIR/CARS continuum in sepsis and predict mortality[J]. *Immunol*, 2006, 177(2): 196-197.
- [21] Kim KT, Lee SH, Suk KS, et al. The quantitative analysis of tissue injury markers after mini-open lumbar fusion[J]. *Spine*, 2006, 31(6): 712-716.
- [22] 廖荣宗, 关宏刚, 区锦燕, 等. 腰椎创伤骨折后围术期 TNF、IL-6 及 IL-10 的变化[J]. *重庆医学*, 2009, 38(22): 2847-2848.
- [23] 张峰, 陈兵乾. TLIF、PLIF、ALIF 三种椎间融合术后腰椎即刻稳定性的比较[J]. *江苏医药*, 2008, 34(2): 147-149.
- [24] 杨惠林. TLIF 技术应用与进展[J]. *继续医学教育*, 2006, 20(2): 187-189.

(收稿日期: 2010-11-09 修回日期: 2011-01-22)

## · 综 述 ·

# LRIG1 基因与肿瘤关系的研究进展

邢细红 综述, 王雄伟 审校

(三峡大学第一临床医学院, 湖北宜昌 443002)

**关键词:** 基因, 肿瘤抑制; 肿瘤; LRIG1

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2011.11.036

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1671-8348(2011)11-1120-03

LRIG1 是新近发现的抑癌基因, 是 LRIGs 家族成员 (LRIG1、LRIG2 和 LRIG3) 之一, 在哺乳动物体内广泛存在。目前其家族研究较为透彻的是 LRIG1, 表明其与多种恶性肿瘤密切相关, 现就近几年 LRIG1 与肿瘤之间关系的研究予以综述。

## 1 LRIG1 的结构与分布

LRIG1 是 Nilsson 等<sup>[1]</sup> 在人类基因组中找到的与果蝇

Kekkon-1 基因同源的一类基因, 该基因定位于人染色体 3 p14.3 位点上, 该段基因共由 4 963 个核苷酸组成, 包括一个完整的读码框架和 3' 端的非编码区, 转录后的 mRNA 有 4 812 个核苷酸; 其中读码框架编码的蛋白质由 1 093 个氨基酸组成, 其编码一种包括胞外段、跨膜段和胞内段 3 个部分的跨膜蛋白, 胞外段由 15 个亮氨酸重复序列和 3 个 C2 型免疫球蛋白样结构域组成, 该基因表达的蛋白有 6 个潜在的 N 端糖基化