

280(45):37717-37724.

- [9] Miller TJ, Davis PB. S163 is critical for FXVD5 modulation of wound healing in airway epithelial cells[J]. *Wound Repair Regen*, 2008, 16(6):791-799.
- [10] Tsuiji H, Takasaki S, Sakamoto M, et al. Aberrant O-glycosylation inhibits stable expression of dysadherin, a carcinoma-associated antigen, and facilitates cell-cell adhesion[J]. *Glycobiology*, 2003, 13(7):521-527.
- [11] Nam JS, Kang MJ, Suchar AM, et al. Chemokine(C-C motif) ligand 2 mediates the prometastatic effect of dysadherin in human breast cancer cells[J]. *Cancer Res*, 2006, 66(14):7176-7184.
- [12] Izhak L, Wildbaum G, Jung S, et al. Dissecting the autocrine and paracrine roles of the CCR2-CCL2 axis in tumor survival and angiogenesis[J]. *PLoS One*, 2012, 7(1):28-30.
- [13] Lee YK, Lee SY, Park JR, et al. Dysadherin expression promotes the motility and survival of human breast cancer cells by Akt activation[J]. *Cancer Sci*, 2012, 21(1):56-58.
- [14] Kalluri R, Weinberg RA. The basics of epithelial-mesenchymal transition[J]. *J Clin Invest*, 2009, 119(6):1420-1428.
- [15] Park JR, Kim RJ, Lee YK, et al. Dysadherin can enhance tumorigenesis by conferring properties of stem-like cells to hepatocellular carcinoma cells[J]. *J Hep*, 2011, 54(1):122-131.
- [16] Nakanishi Y, Akimoto S, Sato Y, et al. Prognostic significance of dysadherin expression in tongue cancer; immunohistochemical analysis of 91 cases[J]. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*, 2004, 12(4):323-328.
- [17] Muramatsu H, Akimoto T, Maebayashi K, et al. Prognostic significance of dysadherin and E-cadherin expression in patients with head and neck cancer treated by radiation therapy[J]. *Anticancer Res*, 2008, 28(16):3859-3864.
- [18] Nishizawa A, Nakanishi Y, Yoshimura K, et al. Clinicopathologic significance of dysadherin expression in cutaneous malignant melanoma: immunohistochemical analysis of 115 patients[J]. *Cancer*, 2005, 103(8):1693-1700.
- [19] Batistatou A, Charalabopoulos K, Nakanishi Y, et al. Differential expression of dysadherin in papillary thyroid carcinoma and microcarcinoma: correlation with E-cadherin[J]. *Endocr Pathol*, 2008, 19(3):197-202.
- [20] Tamura M, Ohta Y, Tsunezuka Y, et al. Prognostic significance of dysadherin expression in patients with non-small cell lung cancer[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2005, 130(3):740-745.
- [21] Ono K, Uramoto H, Hanagiri T. Expression of dysadherin and cytokeratin as prognostic indicators of disease-free survival in patients with stage I NSCLC[J]. *Anticancer Res*, 2010, 30(19):3273-3278.
- [22] Batistatou A, Peschos D, Tsanou H, et al. In breast carcinoma dysadherin expression is correlated with invasiveness but not with E-cadherin[J]. *Br J Cancer*, 2007, 96(9):1404-1408.
- [23] Liang JF, Zheng HX, Xiao H, et al. Dysadherin expression in gastrointestinal stromal tumors (GISTs) [J]. *Pathol Res Pract*, 2009, 205(7):445-450.
- [24] Maehata Y, Hirahashi M, Aishima S, et al. Significance of dysadherin and E-cadherin expression in differentiated-type gastric carcinoma with submucosal invasion [J]. *Hum Pathol*, 2011, 42(4):558-567.
- [25] Schuler Y, Lee-Thedieck C, Geiger K, et al. Osteoblast-secreted factors enhance the expression of dysadherin and CCL2-dependent migration of renal carcinoma cells[J]. *Int J Cancer*, 2012, 130(2):288-299.

(收稿日期:2012-12-08 修回日期:2013-02-22)

· 综 述 ·

SGLT2 抑制剂治疗 2 型糖尿病的研究进展

刘文曲 综述,汪志红[△]审校

(重庆医科大学附属第一医院内分泌科 400016)

关键词: 钠-葡萄糖协同转运蛋白;抑制剂;糖尿病,2 型

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.17.040

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)17-2024-04

随着糖尿病患病率的迅猛增加和控制达标率的不满意,糖尿病的治疗引起广泛关注。传统口服降血糖药物的作用机制多样,但目前上市的药物中没有一种药物是通过增加葡萄糖的排泄从而达到降血糖作用的。肾脏在人体代谢平衡的维持及血糖的调控中起着重要的作用。在健康成人中,每天大约有 180 g 的葡萄糖从肾小球滤过,大于 99% 的葡萄糖从肾小管重吸收。钠-葡萄糖协同转运蛋白(sodium glucose co-transport-

ers, SGLTs)负责葡萄糖的重吸收。其中, SGLT2 完成 90% 葡萄糖重吸收的转运,而 SGLT1 完成剩下的 10%^[1]。因此,抑制 SGLT2 的活性,增加肾脏对葡萄糖的排泄,成为开发抗糖尿病药物的新靶点。

1 SGLTs 的生物学特性和功能

葡萄糖为大分子物质,在生物体内不能自由通过细胞膜脂质双分子层,需要细胞膜上葡萄糖转运蛋白的协助。研究表

明,肾脏中存在两大类型的葡萄糖转运蛋白,一大类称为 SGLTs 或称为 SLC5 基因家族,另一大类称为葡萄糖转运蛋白 (glucose transporters, GLUTs) 或称为 SLC2 基因家族^[2-4]。SGLTs 以主动转运的方式逆浓度梯度转运葡萄糖,伴能量的消耗。GLUTs 以易化扩散的方式顺浓度梯度转运葡萄糖,不伴能量的消耗。SGLTs 主要位于肾小管上皮细胞的管腔侧,而 GLUTs 主要位于上皮细胞基底膜侧。经过肾小球滤过的葡萄糖到肾小管后,首先在 SGLTs 的作用下进入上皮细胞,然后在 GLUTs 的作用下转运到周围毛细血管网中,从而完成肾小管对葡萄糖的重吸收。所以,SGLTs 在人体血糖的调节中起着关键作用。

目前研究发现,SGLTs 中与葡萄糖转运有关的转运蛋白包括 6 个: SGLT1、SGLT2、SGLT3、SGLT4、SGLT5 和 SGLT6。其中 SGLT1 和 SGLT2 是研究最多的 SGLT^[5]。SGLT1 即钠-葡萄糖协同转运蛋白 1,主要在小肠刷状缘和肾小管近曲小管的 S3 节段中表达,少量在肾脏、心脏和脑组织中表达^[4],具有低容量、高亲和力的特点,负责 D-葡萄糖和 D-半乳糖(2:1)的转运^[6]。它的主要功能是在小肠内协助完成葡萄糖的吸收,其次协助肾脏近曲小管完成约 10% 的葡萄糖的重吸收。SGLT1 基因缺陷可引起葡萄糖-半乳糖吸收障碍综合征,导致可能危及生命的腹泻和脱水,这类患者很少或没有尿糖的排出。SGLT2 即钠-葡萄糖协同转运蛋白 2,主要分布于肾小管近曲小管 S1 节段中,具有高容量和低亲和力的特点,只负责葡萄糖的转运。它的主要功能是协助肾脏近曲小管完成约 90% 葡萄糖的重吸收^[7]。SGLT2 基因突变会引起家族性肾性糖尿,这类患者每天从尿中排出的葡萄糖常大于 100 g,有的高达 160 g。长期观察此类人群血糖水平处于正常范围,健康状况良好,寿命正常。大多数人除了尿液中葡萄糖排泄量增加外没有其他异常^[8-9]。因此,特异性抑制 SGLT2 的活性是糖尿病治疗的新选择。

2 SGLT2 抑制剂的临床疗效

第一个 SGLT2 抑制剂——根皮苷(Phlorizin)是 1835 年在苹果树的根皮中分离出来的。动物模型观察到,肾脏尿糖排泄增加,可降低血糖水平。它对 SGLT1 和 SGLT2 的抑制比值为 1/1,会在肠道中被根皮苷水解酶水解为根皮素,导致口服生物利用率低,引起腹泻、吸收不良等不良反应,没有成为治疗糖尿病的药物^[10]。根皮苷结构上的缺陷进一步促成了特异性 SGLT2 抑制剂的研发。许多公司研发了选择性 SGLT2 抑制剂,包括 Sergliflozin、Remogliflozin、Canagliflozin、Dapagliflozin 等。其中,研究得较多的是 Dapagliflozin,目前,已经进入了多个 III 期临床试验。欧洲药品管理局(EMA)于 2012 年 11 月建议对 Dapagliflozin 发放上市许可。它具有代谢稳定、良好的生物利用度等特点。

2.1 降糖作用 SGLT2 抑制剂通过抑制肾脏重吸收葡萄糖,增加葡萄糖排泄,达到降血糖的作用。目前,有关 Dapagliflozin 的降糖疗效,已经得到多个国际多中心随机临床试验的证实。List 等^[11]对 389 例未服药的 $7\% \leq \text{HbA1c} \leq 10\%$ 的 2 型糖尿病患者,给予 Dapagliflozin 5 种剂量(2.5、5.0、10.0、20.0、50.0 mg)、二甲双胍(第 1 周 750 mg,第 2 周开始 1 500 mg)或安慰剂治疗 12 周。12 周后,空腹血糖(FPG)下降幅度 Dapagliflozin 组为 0.89~1.72 mmol/L,二甲双胍组为 1.0 mmol/L,安慰剂组为 0.33 mmol/L。HbA1c 下降幅度分别为 0.55%~

0.90%、0.73%、0.18%。这提示 Dapagliflozin 与二甲双胍的降糖疗效相当。Ferrannini 等^[12]对未服药的 2 型糖尿病患者,HbA1c 在 7%~10% 的 485 例给予 Dapagliflozin(2.5、5.0、10.0 mg),HbA1c 在 10.1%~12.0% 的 73 例给予 Dapagliflozin(5.0、10.0 mg)或安慰剂治疗。24 周后,Dapagliflozin 组 2.5、5.0、10.0 mg 的 HbA1c 下降分别为 0.58%、0.77%、0.89%,高于安慰剂组的 0.23%。HbA1c<7% 达标率 Dapagliflozin 组为 41%~51%,安慰剂组为 32%。Bailey 等^[13]对 282 例未服药的 $7\% \leq \text{HbA1c} \leq 10\%$ 的 2 型糖尿病患者,给予 Dapagliflozin 3 种剂量(1.0、2.5、5.0 mg)或安慰剂治疗。24 周后,Dapagliflozin 组 1.0、2.5、5.0 mg 的 HbA1c 下降分别为 0.68%、0.72%、0.82%,高于安慰剂组的 0.02%。上述研究显示,Dapagliflozin 单药使用具有较好的降低 HbA1c、FPG 的作用,而且,降糖效果具有剂量依赖性。

Bailey 等^[14]对口服二甲双胍($n=546, \geq 1 500 \text{ mg/d}$)血糖控制欠佳的 2 型糖尿病患者,加用 Dapagliflozin(2.5、5.0、10.0 mg)或安慰剂治疗 24 周后,Dapagliflozin 组 2.5、5.0、10.0 mg 的平均 HbA1c 下降分别为 0.67%、0.70%、0.84%,显著高于安慰剂组的 0.3%。结果表明,Dapagliflozin 与二甲双胍合用,能进一步改善血糖控制。

Strojek 等^[15]对口服格列美脲($n=597, 4 \text{ mg/d}$)但血糖控制欠佳的 2 型糖尿病患者,加用 Dapagliflozin(2.5、5.0、10.0 mg)或安慰剂治疗 24 周后,Dapagliflozin 组 2.5、5.0、10.0 mg 的 HbA1c 较基线下降分别为 0.58%、0.63%、0.82%,明显高于安慰剂组的 0.13%。该研究显示,Dapagliflozin 与磺脲类药物合用,有良好的血糖控制作用。

Wilding 等^[16]对 71 例使用大剂量胰岛素联合口服降糖药但血糖控制不佳的糖尿病患者,给予 Dapagliflozin(10.0、20.0 mg)或安慰剂,同时加用既往使用的每日剂量口服降糖药物和 50% 剂量的胰岛素治疗。12 周后,Dapagliflozin 组 10、20 mg 及安慰剂组对 HbA1c 的影响分别为 -0.61%、-0.69%、+0.09%;对 FPG 的影响分别为 +2.4 mg/dL、-9.6 mg/dL、+17.8 mg/dL。这表明,Dapagliflozin 可作为多种降糖药物联合用药的选择。

2.2 对心血管疾病危险因素的影响

2.2.1 对体质量的影响 1 g 葡萄糖从尿中排泄,相当于消耗了 4 cal 的热量。所以,随着尿糖的增多,热量的消耗,可能使能量达到负平衡(能量摄入量小于消耗量),从而减轻体质量。临床研究显示,Dapagliflozin 有降低体质量的作用,平均能降低 1.17%^[17]。List 等^[11]研究显示,Dapagliflozin 组的平均体质量降低 2.5%~3.4%,腰围降低 1.6%~3.5%,二甲双胍组分别降低 1.7%和 2.2%,安慰剂组降低均为 1.2%。Bailey 等^[13]研究显示,Dapagliflozin 组的平均体质量降低 2.64~2.69 kg,腰围降低 2.31~3.17 cm,安慰剂组分别降低 0.96 kg 和 1.7 cm。Bolinder 等^[18]对口服二甲双胍仍肥胖的患者加用 Dapagliflozin 10 mg 或安慰剂治疗 24 周后,Dapagliflozin 组比安慰剂组平均体质量下降 1.08 kg,内脏脂肪组织减少 258.4 cm³,皮下脂肪组织减少 184.9 cm³。表明 Dapagliflozin 能降低体质量,轻微的降低腰围^[11,13],而体质量减轻可能主要因为减少了皮下和内脏脂肪组织^[18]。

2.2.2 对血压的影响 SGLT2 抑制剂排泄葡萄糖的同时引起渗透性利尿,所以,有轻微的降低血压的作用。与对照组相

比,所有剂量的 Dapagliflozin 都能够明显降低收缩压,平均降低 4.08 mm Hg。对舒张压有轻微的降低作用,平均降低 1.16 mm Hg^[17]。一项随机对照试验中,部分受试者既往有高血压,长期规律服用降压药物但血压控制未达标。口服 Dapagliflozin 治疗后,血压控制在 130/80 mm Hg 以下者达 29.5%~37.5%,而对照组中仅 8.8% 达标^[14]。

2.2.3 对血脂的影响 研究显示,Dapagliflozin 能小幅度的升高 HDL-C 水平,但对 TG、LDL-C 基本没有影响^[12-14,16]。

2.3 其他相关作用 SGLT2 抑制剂降糖的作用机制不依赖于胰岛素分泌,与胰岛 B 细胞的功能或胰岛素敏感性无关。由于血糖降低,胰岛 B 细胞的糖毒性得到缓解,这对胰岛 B 细胞功能可能有一定的保护作用。目前有两个随机对照试验(548 例受试者,持续 2 周和 12 周)评估了对胰岛 B 细胞功能的影响。发现在剂量大于 1 000 mg/d 时,对 B 细胞的功能有明显保护作用^[19-20]。

3 SGLT2 抑制剂的不良反应

3.1 低血糖反应 SGLT2 抑制剂与传统药物相比,不会刺激胰岛素分泌,与磺脲类及胰岛素容易引起低血糖相比,会降低低血糖发生的风险。而且,对血糖正常的负反馈调节机制不产生影响,在血浆葡萄糖水平低时,尿糖排泄的水平也较低,不易发生低血糖。List 等^[11]的研究中 Dapagliflozin 低血糖的发生率为 0%~2%,等于或低于安慰剂组的 2% 及二甲双胍组的 4%。Ferrannini 等^[12]的研究中没有严重低血糖的发生。Dapagliflozin 与磺脲类、胰岛素合用时低血糖的发生率大于对照组,考虑与磺脲类及胰岛素本身致低血糖有关^[15-16]。

3.2 泌尿生殖系统感染 糖尿病患者与健康人比较,可能存在无症状的菌尿或肾盂肾炎。增加尿糖的排泄,可能使局部葡萄糖的浓度升高,会增加这种潜伏性的感染。这成为 SGLT2 抑制剂最可能发生的不良反应。研究显示,Dapagliflozin 组的生殖道感染发生率高于对照组,泌尿系统感染与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)^[21]。List 等^[11]的研究中,Dapagliflozin 组、二甲双胍组及安慰剂组的生殖道感染的发生率分别为 2%~7%、2%、0%。Baily 等^[14]的研究也显示 Dapagliflozin 组生殖道感染的发生率为 8%~13%,高于对照组的 5%。Rosenstock 等^[21]的研究中 Dapagliflozin 组生殖道感染的发生率为 8.6%~9.2%,高于对照组的 2.9%。

4 SGLT2 抑制剂的安全性

4.1 对心血管疾病的影响 高血压、体质量增加都是糖尿病心血管疾病危险因素,SGLT2 抑制剂使体质量减轻,血压下降,可能使心血管疾病的发生率减低。仍需循证医学的证据进一步证实。

4.2 与肿瘤的关系 在全球已经登记的对 6 000 多人进行的 II b 和 III 期随机临床试验中,Dapagliflozin 治疗组恶性肿瘤发生率与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。但是,在数量上 Dapagliflozin 组发生乳腺癌及膀胱癌高于对照组。不过,在体外对大鼠和小鼠进行 Dapagliflozin 长达 2 年的致癌性研究中,没有发生癌前病变及肿瘤改变。同时,研究显示,在人体的乳腺和膀胱组织中没有 SGLT2 的表达,而且 Dapagliflozin 并没有已知的脱靶药理学作用^[22]。所以,Dapagliflozin 与肿瘤的相关性尚不清楚,还需要更多的循证医学证实。

4.3 对肾功能的影响 SGLT2 抑制剂对肾功能的影响及是否会加速糖尿病肾病的发展也是研究者关注的问题之一。一

些学者认为,SGLT2 抑制剂通过对血糖的控制,对改善肾小球血流动力学和减轻小管细胞的糖毒性有一定的好处,对肾脏起保护作用。另有学者认为,SGLT2 抑制会引起早期糖尿病患者肾脏增大和超滤过,增加肾脏的负担,加速糖尿病肾病的进展^[23]。目前临床研究中,SGLT2 抑制剂有轻微增加血尿素氮及降低尿酸的作用,但对血肌酐、肾小球滤过率的影响与对照组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

5 结论与展望

SGLT2 抑制剂作为一种全新机制的降糖药物,能降低血糖、HbA1c,且有可能对胰岛 β 细胞有保护作用,使心血管并发症的发生率降低的潜在优势。在未来的发展中,有很大希望广泛运用于临床中。

参考文献:

- [1] Neumiller JJ, White JR, Campbell RK. Sodium-glucose cotransport inhibitors: progress and therapeutic potential in type 2 diabetes mellitus[J]. *Drugs*, 2010, 70(4): 377-385.
- [2] Debnam ES, Unwin RJ. Hyperglycemia and intestinal and renal glucose transport: implications for diabetic renal injury[J]. *Kidney Int*, 1996, 50(4): 1101-1109.
- [3] Uldry M, Thorens B. The SLC2 family or facilitated hexose and polyol transporters[J]. *Pflugers Arch*, 2004, 447(5): 480-489.
- [4] Wright EM, Turk E. The sodium/glucose cotransport family SLC5[J]. *Pflugers Arch*, 2004, 447(5): 510-518.
- [5] Wright EM, Hirayama BA, Loo DF. Active sugar transport in health and disease[J]. *J Intern Med*, 2007, 261(1): 32-43.
- [6] Wright EM. Renal Na(+)-glucose cotransporters[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2001, 280(1): 10-18.
- [7] Kanai Y, Lee WS, You G, et al. The human kidney low affinity Na+/glucose cotransporter SGLT2. Delineation of the major renal reabsorptive mechanism for D-glucose[J]. *J Clin Invest*, 1994, 93(3): 397-404.
- [8] van den Heuvel LP, Assink K, Willemsen M, et al. Autosomal recessive renal glucosuria attributable to a mutation in the sodium glucose cotransporter (SGLT2) [J]. *Hum Genet*, 2002, 111(6): 544-547.
- [9] Francis J, Zhang J, Farhi A, et al. A novel SGLT2 mutation in a patient with autosomal recessive renal glucosuria [J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2004, 19(11): 2893-2895.
- [10] Dudosh J, Zhang X, Zeck RE, et al. Glycoylated dihydrochalcones as potent and selective sodium glucose co-transporters 2 (SGLT2) inhibitors [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2004, 14(20): 5121-5125.
- [11] List JF, Woo V, Morales E, et al. Sodium-glucose cotransport inhibition with dapagliflozin in type 2 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(4): 650-657.
- [12] Ferrannini E, Ramos SJ, Salsali A, et al. Dapagliflozin monotherapy in type 2 diabetic patients with inadequate glycemic control by diet and exercise: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase III trial [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33

- (10):2217-2224.
- [13] Bailey CJ, Iqbal N, Tjoen C, et al. Dapagliflozin monotherapy in drug-naïve patients with diabetes: a randomised controlled trial of low-dose range [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2012, 6(1):99-102.
- [14] Bailey CJ, Gross JL, Pieters A, et al. Effect of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes who have inadequate glycaemic control with metformin: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2010, 37(17): 2223-2233.
- [15] Strojek K, Yoon KH, Hrubá V, et al. Efficacy and safety of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus and inadequate glycaemic control on glimepiride monotherapy[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2011, 13(10):928-938.
- [16] Wilding JP, Norwood P, Bastien A, et al. A study of dapagliflozin in patients with type 2 diabetes receiving high doses of insulin plus insulin sensitizers: applicability of a novel insulin-independent treatment [J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(9):1656-1662.
- [17] Giovanni M, Roberto G, Maurizio C, et al. A novel approach to control hyperglycemia in type 2 diabetes: sodium glucose co-transport(SGLT) inhibitors. systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *Ann Med*, 2012, 44(4):375-393.
- [18] Bolinder J, Ljunggren O, Kullberg J, et al. Effects of dapagliflozin on body weight, total fat mass, and regional adipose tissue distribution in patients with type 2 diabetes mellitus with inadequate glycemic control on metformin[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(3):1020-1031.
- [19] Rosenstock J, Polidori D, Zhao Y, et al. Canagliflozin, an inhibitor of sodium glucose co-transporter 2, improves glycaemic control, lowers body weight, and improves beta cell function in subjects with type 2 diabetes on background metformin [J]. *Diabetologia*, 2010, 53(2): 349-352.
- [20] Rothenberg PL, Devineni D, Ghosh A, et al. Canagliflozin, a novel inhibitor of sodium glucose co-transporter 2, improved glucose control in subjects with type 2 diabetes: results of a phase 1b study[J]. *Diabetologia*, 2010, 53(3):350-351.
- [21] Rosenstock J, Vico M, Wei L, et al. Effects of Dapagliflozin, an SGLT2 Inhibitor, on HbA1c, body weight, and hypoglycemia risk in patients with type 2 diabetes inadequately controlled on pioglitazone monotherapy[J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(7):1473-1478.
- [22] Chen J, Williams S, Ho S, et al. Quantitative PCR tissue expression profiling of the human SGLT2 gene and related family members[J]. *Diabetes Ther*, 2010, 2(1):57-61.
- [23] Vallona V, Sharma K. Sodium-glucose transport: role in diabetes mellitus and potential clinical implications [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2010, 19(5):425-431.

(收稿日期:2012-11-08 修回日期:2013-02-13)

· 综 述 ·

退行性腰椎侧弯外科治疗进展

张 圆 综述, 权正学 审校

(重庆医科大学附属第一医院骨科 400016)

关键词: 脊柱弯曲; 腰椎; 脊柱融合术

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.17.041

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2013)17-2027-03

随着社会老龄化程度的加剧,退行性腰椎侧弯(degenerative lumbar scoliosis, DLS)的发病率呈现明显的增长趋势。该疾病逐渐成为导致老年人群慢性腰腿痛、间歇性跛行的重要原因。保守治疗的效果有限且症状反复,严重影响患者的生活质量。随着人们对该疾病认识的不断加深,脊柱外科手术技术的不断发展,手术治疗该疾病变得更容易、更安全、更有效。本文对DLS的外科治疗相关进展作一综述。

1 DLS 概述

DLS是一种发生于老年人群的脊柱畸形,其定义为:既往没有脊柱侧弯病史,成年后继发于腰椎间盘及关节突退变,且冠状位X线片上Cobb角大于或等于 10° 的脊柱畸形^[1]。常见的临床症状包括腰痛、下肢放射痛、神经源性间歇性跛行等。保守治疗无效时则应考虑外科手术干预,缓解患者症状。

DLS好发于中老年人群。手术的主要目的在于重建脊柱

稳定性,解除神经、脊髓压迫,缓解患者疼痛症状。而畸形矫正、改善外观则处于次要地位。具体手术方案的制订需讲究个体化原则并兼顾以下几点:(1)必须明确患者是否具备手术指征,手术是否能解决患者主要症状;(2)术前必须结合患者的年龄及侧弯弧度来评估侧弯的僵硬程度,以备选择恰当的手术方式;最后,必须注意老年患者的一般情况及基础疾病如全身营养状况、心肺功能状况,是否伴有高血压、糖尿病,综合以上来评定患者对手术的耐受情况。最终制订出对患者机体影响小、症状缓解显著的手术方式。DLS手术要求应用尽量少节段的融合来重建脊柱稳定性,明确责任节段,解除神经、脊髓压迫,减轻疼痛。手术方式包括椎管减压、矫正矢状面和冠状面畸形、内固定及脊柱融合术等。

2 单纯后路减压术

DLS的发病机制可总结为以椎间盘退变为始动因素,逐