

• 临床研究 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2025.05.031
网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250312.1149.006\(2025-03-13\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.r.20250312.1149.006(2025-03-13))

术前症状持续时间及髓核组织学改变对腰椎退行性疾病患者 MIS-TLIF 术后临床结局的影响

闫亮亮, 郝卫娟[△]
(南京市浦口区中医院骨伤科, 南京 211800)

[摘要] **目的** 探讨术前症状持续时间(DOS)及髓核组织学改变对腰椎退行性疾病患者微创经椎间孔入路腰椎椎间融合术(MIS-TLIF)后结局的影响。**方法** 前瞻性纳入 2022 年 3—6 月该院 162 例接受 MIS-TLIF 的腰椎退行性疾病患者,根据 DOS 分为短期 DOS 组(S 组,DOS<12 个月)和长期 DOS 组(L 组,DOS≥12 个月)。采集髓核组织进行苏木精-伊红(HE)染色观察组织形态,免疫组织化学染色检测白细胞介素(IL)-6、IL-1 和肿瘤坏死因子-α(TNF-α)蛋白表达,实时荧光定量 PCR(qPCR)分析 IL-6、IL-1、TNF-α mRNA 表达水平。比较术前及术后 1、3、6、12 个月 Oswestry 功能障碍指数(ODI)评分及腰背痛、腿痛、麻木视觉模拟量表(VAS)评分以评估临床疗效。**结果** S 组与 L 组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。HE 染色显示 L 组髓核退变、髓核裂纹及炎性浸润程度较 S 组更明显;免疫组织化学及 qPCR 结果表明,L 组 IL-6、IL-1、TNF-α 蛋白阳性表达较 S 组明显,且其 mRNA 表达水平均明显高于 S 组($P<0.05$)。两组术后 ODI 及腰背痛、腿痛、麻木 VAS 评分均较术前均明显下降($P<0.05$);术后 3 个月,S 组 ODI、腰背痛及麻木 VAS 评分均低于 L 组($P<0.01$);术后 6 个月,S 组腰背痛、腿痛、麻木 VAS 评分低于 L 组($P<0.01$);术后 12 个月,S 组麻木 VAS 评分仍低于 L 组($P<0.01$)。具有马尾综合征的亚组分析显示,术后 3 个月,S 组腰背痛 VAS 评分低于 L 组($P<0.01$);术后 6 个月,S 组腿痛 VAS 评分低于 L 组($P<0.01$);术后 12 个月,S 组腰背痛、腿痛、麻木 VAS 评分低于 L 组($P<0.01$)。**结论** 长期 DOS 与髓核组织炎症因子高表达及术后远期功能恢复延迟相关,早期手术干预可提高腰椎退行性疾病患者的临床疗效。

[关键词] 术前症状持续时间;髓核;微创经椎间孔腰椎间融合术;疗效评估;炎症因子
[中图分类号] R687.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2025)05-1218-07

The impact of preoperative symptom duration and histological changes in the nucleus pulposus on the postoperative clinical outcomes of MIS-TLIF in patients with lumbar degenerative diseases

YAN Liangliang, YU Weijuan[△]
(Department of Orthopedics and Traumatology, Nanjing Pukou District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 211800, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of preoperative symptom duration (DOS) and histological changes in the nucleus pulposus on the outcome of minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion (MIS-TLIF) in patients with lumbar degenerative diseases. **Methods** A total of 162 patients in this hospital with lumbar degenerative diseases who underwent MIS-TLIF surgery from March 2022 to June 2023 were prospectively enrolled. According to DOS, they were divided into the short-term DOS group (group S, DOS<12 months) and the long-term DOS group (group L, DOS≥12 months). Nucleus pulposus tissue was collected for hematoxylin-eosin (HE) staining to observe tissue morphology, immunohistochemical staining was used to detect protein expression of interleukin (IL)-6, IL-1, and tumor necrosis factor-α (TNF-α), and real-time fluorescence quantitative PCR (qPCR) was used to analyze the expression levels of IL-6 mRNA, IL-1 mRNA, and TNF-α mRNA. The Oswestry Disability Index (ODI) score and Visual Analog Scale (VAS) score for lower back pain, leg pain, and numbness before surgery and at 1, 3, 6, 12 months after surgery were compared to evaluate clinical efficacy. **Results** There was no significant difference in baseline data between Group S and Group L ($P>0.05$). HE staining showed that the degeneration, cracking, and inflammatory infiltration of the nucleus pulposus in group L were more pronounced than those in group S; The results of immunohistochemistry and qPCR showed that the protein expressions of IL-6, IL-1, and TNF-α in group L were more obvi-

[△] 通信作者, E-mail: 106633237@qq.com.

ously and their mRNA expression levels were significantly higher than those in group S ($P<0.05$). Both groups showed a significant decrease in postoperative ODI, VAS score for lower back pain, VAS score for leg pain, and VAS score for numbness compared to preoperative levels ($P<0.05$). However, three months after surgery, the ODI, VAS score for lower back pain and numbness in group S were lower than those in group L ($P<0.01$); Six months after surgery, the VAS score for back pain, leg pain, and numbness in group S were lower than those in group L ($P<0.01$); 12 months after surgery, the VAS score for numbness in group S was still lower than that in group L ($P<0.01$). Subgroup analysis of patients with cauda equina syndrome showed that at 3 months after surgery, the VAS score for lower back pain in group S were lower than that in group L ($P<0.01$); six months after surgery, the VAS score for leg pain in group S was lower than that in group L ($P<0.01$); 12 months after surgery, the VAS score for back pain, leg pain, and numbness in group S were lower than those in group L ($P<0.01$). **Conclusion** Long-term DOS is significantly associated with high expression of inflammatory factors in the nucleus pulposus and delayed long-term functional recovery. Early surgical intervention can optimize the clinical outcomes of patients with lumbar degenerative diseases.

[Key words] preoperative symptom duration; nucleus pulposus; minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion; efficacy evaluation; inflammatory factors

腰椎退行性疾病的手术治疗可能引发患者出现腿部、背部或臀部的疼痛及行走上的困难,其康复期可能因人而异^[1]。迄今为止,已报道有多种因素为其手术治疗效果的影响因素。术前症状持续时间(duration of symptoms, DOS)是其中的一个重要因素^[2]。由于腰椎退行性疾病的保守治疗通常效果显著,长期的症状性神经压迫可能会导致手术效果不佳。NG 等^[3]指出, DOS>33 个月的患者手术效果较差,而 JOHNSON 等^[4]则提出 DOS<4 年的患者手术效果较好。然而, MOVASSAGHI 等^[5]则认为 DOS 对术后临床结果、再手术率或患者满意度并无明显影响。因此, DOS 对临床结果的影响仍存在争议,手术干预的最佳时机尚未明确。

在腰椎退行性疾病中,髓核的组织学变化主要涉及髓核细胞数量的减少、细胞基质的破坏及水分的丧失^[6]。这些变化可能导致椎间盘的弹性和抗压性能降低,进而影响手术效果。若髓核的组织学变化较为严重,可能会导致术后恢复过程缓慢及疗效不尽如人意^[7]。因此,在手术前对髓核的组织学变化进行评估,对于预测手术结果具有重要的临床意义,尽管目前相关研究报道尚不多见。

近年来,多种微创手术(minimally invasive surgeries, MISs)已被广泛报道。在这些手术中,微创经椎间孔入路腰椎椎间融合术(minimally invasive surgery-transforaminal lumbar interbody fusion, MIS-TLIF)被证明是治疗有症状的腰椎退行性疾病的高效方法^[8]。MIS-TLIF 作为传统开放腰椎椎间融合术的替代方案,采用管状牵开器进行钝性分离,有效降低了组织损伤、肌肉退缩和皮肤切口的大小^[9]。同时,该手术还明显减少了与传统开放腰椎椎间融合术相关的并发症。据研究显示,与传统开放腰椎椎间融合术比较, MIS-TLIF 在减少术中出血、术后疼痛,缩短住院时间和降低感染率方面较具有明显优势^[8]。LV 等^[10]的研究进一步表明,接受 MIS-TLIF 的患者在术后 6、12、36 个月的背痛程度较接受传统 TLIF 手

术有所减轻, Oswestry 功能障碍指数(Oswestry disability index, ODI)评分较接受传统 TLIF 手术明显下降。尽管 MIS-TLIF 展现了微创且稳定的手术效果,但关于手术治疗的最佳时机尚未形成统一意见。因此,本研究旨在探讨术前 DOS 及髓核组织学改变对 MIS-TLIF 手术结果的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

前瞻性招募 2022 年 3—6 月本院接受 MIS-TLIF 治疗的 162 例腰椎退行性疾病患者为研究对象,具体包括腰椎管狭窄合并腰椎退行性滑脱 79 例,腰椎管狭窄而不伴有腰椎退行性滑脱 83 例;所有患者中峡部裂性滑脱 11 例。纳入标准:(1)症状发作后能够全程在本院接受保守治疗的患者;(2)患者在手术前均接受了至少 3 个月的标准非手术和保守治疗,治疗内容包括药物治疗、物理治疗和神经阻滞;(3)保守治疗无效而选择手术干预且手术仅限于单节段。排除标准:(1)既往接受过腰椎手术(包括减压和/或融合手术)的患者;(2)MIS-TLIF 术后随访时间<1 年或在 1 年内需要再次手术的患者。本项研究已获得本院伦理委员会的批准(审批号:2019003-05A-2),且患者均在充分了解并同意的情况下加入。

1.2 方法

1.2.1 手术方法

每台手术均由相同两名资深外科医生操作。患者行全身麻醉并取俯卧位。术前使用穿刺针在 C 臂机定位下进行标记。在要切除的小关节水平处行约 3 cm 的切口。使用 26 mm 管状牵开器插入并撑开,钝性剥离软组织后显露小关节复合体。松解关节囊,并使用高速磨钻切除上位椎下关节突和下位椎上关节突。利用椎板咬骨钳从外到内去除黄韧带,以暴露硬膜和神经根。完全切除软骨终板、纤维环和髓核以暴露骨性终板。将松质骨颗粒填充到处理好的椎间隙。利用试模模拟合适后,置入融合器。针对双侧下肢有症状的患者,必要时在同一切口利用单侧椎板入路双

侧椎管减压(unilateral laminotomy for bilateral decompression,ULBD)技术,切除对侧黄韧带以暴露对侧出口神经根和走行神经根。插入经皮椎弓根螺钉(percutaneous pedicle screws,PPS)及钉棒系统,并在必要时进行滑脱矫正。术后,所有患者均佩戴硬质胸衣 2 个月,并接受相同的康复治疗方案。

1.2.2 HE 及免疫组织化学染色

对于手术患者取出的髓核组织标本,采用 4%多聚甲醛溶液固定。石蜡包埋标本,并制作 5 μm 厚度的切片,相应组织的石蜡切片则采用苏木素-伊红(hematoxylin-eosin,HE)染色法进行染色,显微镜下拍照观察组织形态结构。相应组织切片用含 0.1%牛血清白蛋白的磷酸盐缓冲液(phosphate buffer solution,PBS)洗涤,分别将标本与白细胞介素(interleukin,IL)-6、IL-1 和肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)一抗(用 PBS 按稀释比 1 : 100 稀释)于 4 ℃ 孵育过夜。洗涤标本,与二抗在室温下孵育 1 h,显微镜下拍照获取免疫组织化学染色图像。

1.2.3 实时荧光定量 PCR (quantitative real-time PCR,qPCR)

采用解剖显微镜对术中摘除的椎间盘进行观察,确认髓核与纤维环的界限,随后分离并精确切取纤维环内的髓核组织,确保所获标本的均质性。对取出的髓核组织采用 TRIzol 试剂提取总 RNA,并通过 cDNA 合成试剂盒将 RNA 反转录成 cDNA。使用 PCR 系统(Applied Biosystems)及 SYBR Green PCR 核心试剂盒,对每个 cDNA 样本进行 3 次重复的 PCR 分析,以 β-actin 作为内参,对样本进行标准化处理。IL-6 引物序列为:正向 5'-CGG GAA CGA AAG AGA AGC TCT A-3',反向 5'-GAG CAG CCC CAG GGA GAA-3';IL-1 引物序列为:正向 5'-GCC AAC AAG TGG TAT TCT CCA-3',反向 5'-CCG TCT TTC ATC ACA CAG GA-3';TNF-α 引物序列为:正向 5'-GAC CGA GTG GTT CCC TCA AG-3',反向 5'-GAC GTG TAC GAG TGG GTG TT-3';β-actin 引

物序列为:正向 5'-CAT GTA CGT TGC TAT CCA GGC-3',反向 5'-CTC CTT AAT GTC ACG CAC GAT-3'。通过 ΔΔCt 法计算基因表达水平。

1.3 收集指标

对患者进行随访研究,随访时间点为术后 1、3、6、12 个月。术前记录参数包括患者的 DOS、性别、年龄、BMI、糖尿病史、吸烟史、瘫痪情况(下肢肌力≤3 级)、神经症状类型(马尾综合征或神经根病)、合并腰椎退行性滑脱情况、峡部裂性滑脱情况、手术节段、放射学参数(骨盆入射角-腰椎前凸角、骨盆倾斜角)。DOS 定义为神经症状出现至接受手术的时间。依据文献[11],患者被划分为短期 DOS 组(S 组),即 DOS<12 个月,以及长期 DOS 组(L 组),即 DOS≥12 个月。术后采用 ODI 评分和腰背痛、腿痛、麻木的视觉模拟量表(visual analog scale,VAS)评分评估临床效果[12]。

1.4 统计学处理

采用 SPSS20.0 软件进行数据统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用单因素方差分析;计数资料采用例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料

162 例患者中,S 组 81 例患者,其中男 45 例、女 36 例,L 组 81 例,其中男 40 例、女 41 例。S 组有 38 例(46.9%)患者椎管狭窄伴有退行性腰椎滑脱,43 例(53.1%)椎管狭窄不伴有退行性腰椎滑脱,其中有 6 例(7.4%)为峡部裂性滑脱;L 组有 41 例(50.6%)患者椎管狭窄伴有退行性腰椎滑脱,40 例(49.4%)椎管狭窄不伴有退行性腰椎滑脱,其中有 5 例(6.2%)为峡部裂性滑脱。S 组 DOS 在 0.3~11.8 个月,而 L 组 DOS 在 12.3~38.5 个月。两组平均 DOS 比较,差异有统计学意义($P<0.01$),除此之外的基本资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者的基本资料比较

项目	S 组($n=81$)	L 组($n=81$)	P	95%CI
DOS($\bar{x} \pm s$,月)	5.8±2.1	18.6±6.7	<0.01	11.26~14.34
性别			0.53	-1.41~2.76
男	45(55.6)	40(49.4)		
女	36(44.4)	41(50.6)		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	67.2±11.2	68.1±10.8	0.60	-2.51~4.31
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	24.6±4.3	24.1±5.8	0.53	-1.08~2.08
糖尿病史[$n(\%)$]	12(14.8)	15(18.5)	0.67	-2.99~6.40
瘫痪[$n(\%)$]	37(45.7)	40(49.4)	0.75	-2.90~2.31
神经症状类型[$n(\%)$]				
马尾综合征	57(70.4)	63(77.8)	0.37	-3.28~2.09
神经根病	45(55.6)	48(59.3)	0.75	-1.75~2.16
合并退行性腰椎滑脱[$n(\%)$]			0.75	-2.91~2.38
是	38(46.9)	41(50.6)		
否	43(53.1)	40(49.4)		

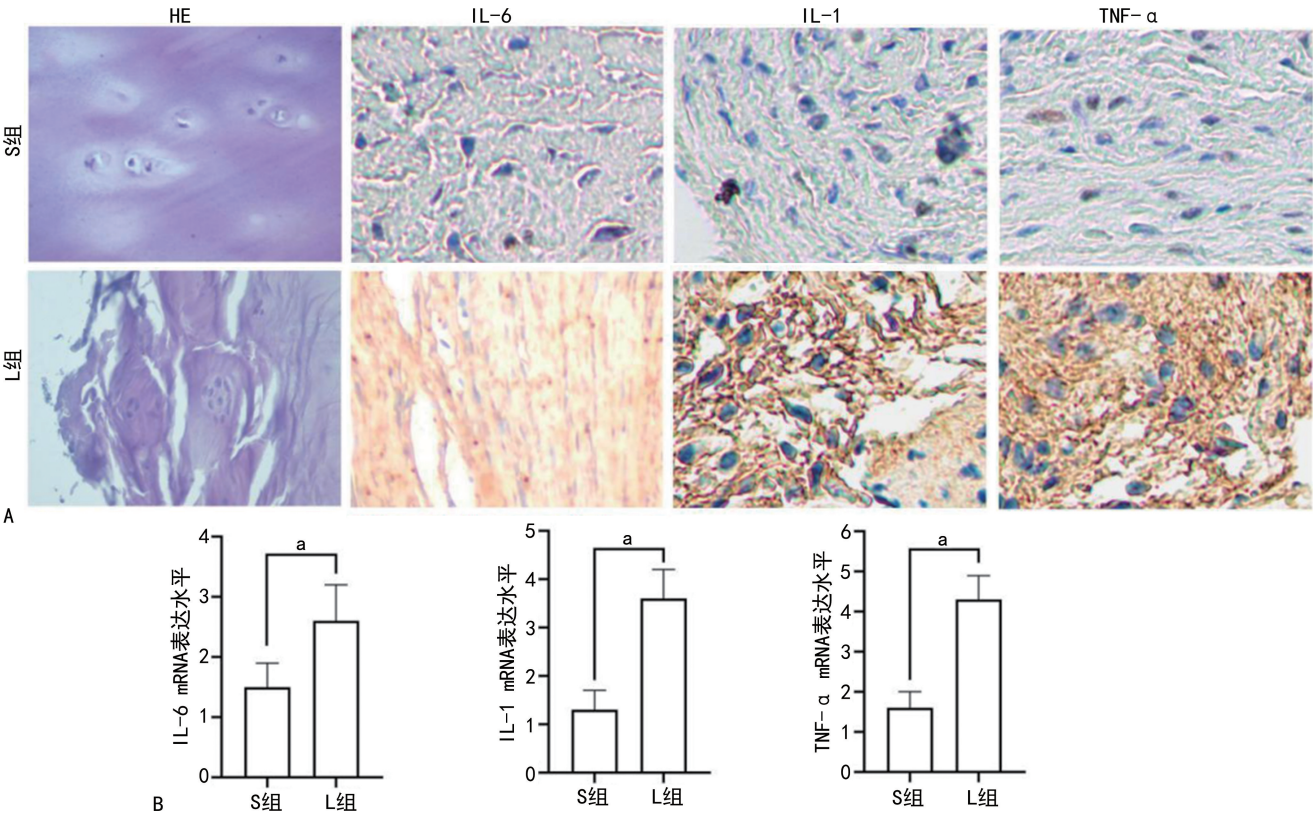
续表 1 两组患者的基本资料比较

项目	S 组(<i>n</i> =81)	L 组(<i>n</i> =81)	<i>P</i>	95% <i>CI</i>
峡部裂性滑脱[<i>n</i> (%)]			0.50	−1.75~1.21
是	6(7.4)	5(6.2)		
否	75(92.6)	76(93.8)		
手术节段[<i>n</i> (%)]			0.20	−0.16~2.53
第 2/3 腰椎	2(2.5)	1(1.3)		
第 3/4 腰椎	13(16.0)	13(16.0)		
第 4/5 腰椎	53(65.5)	62(76.5)		
第 5 腰椎至第 1 胸椎	13(16.0)	5(6.2)		
放射性参数($\bar{x}\pm s,^{\circ}$)				
骨盆入射角-腰椎前凸角	10.9±3.6	11.3±6.2	0.62	−1.17~1.97
骨盆倾斜角	18.3±5.1	19.8±6.6	0.11	−0.33~3.33

2.2 组织学染色及免疫学染色分析

HE 染色发现,S 组的髓核组织表现出明显的退行性改变,髓核组织的裂纹和小细胞簇数量较少;而 L 组髓核组织的退行性变化更为严重,裂纹和小细胞簇数量较 S 组明显增多,甚至出现了纤维素样坏死、小血管增生及淋巴细胞浸润等现象。免疫组织化学染色结果显示,S 组髓核组织 IL-6、IL-1 和 TNF-α 的

阳性表达均较少,而 L 组中 IL-6、IL-1 和 TNF-α 阳性表达明显,特别是在小血管周围及浸润的炎症细胞中,均可观察到强烈的阳性表达,见图 1A。qPCR 实验结果表明,相较于 S 组,L 组的 IL-6、IL-1、TNF-α mRNA 表达水平明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),见图 1B。



A: HE 染色及免疫组织化学染色(40×);B: IL-6、IL-1、TNF-α qPCR 定量分析;^a: $P<0.05$ 。

图 1 两组患者髓核组织病理学染色及免疫学分析

2.3 临床随访评估

S 组与 L 组患者术后各时间点(术后 1、2、6、12 个月)ODI 评分及腰背痛、腿痛、麻木 VAS 评分较术前均明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。S 组与 L 组术前及术后 1 个月 ODI 评分及腰背痛、腿痛、麻木 VAS 评分组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后 3 个月,S 组的 ODI 评分及腰背痛、麻木

VAS 评分明显低于 L 组($P<0.01$);术后 6 个月,S 组在腰背痛、腿痛、麻木 VAS 评分明显低于 L 组($P<0.01$);术后 12 个月,S 组的麻木 VAS 评分低于 L 组($P<0.01$),见表 2。进一步,将两组仅具有马尾综合征的患者进行亚组分析,结果显示,S 组与 L 组患者术后各时间点(术后 1、2、6、12 个月)ODI 评分及腰背痛、腿痛、麻木 VAS 评分较术前均明显降低,差

异有统计学意义($P<0.05$)。S 组和 L 组在术前及术后 1 个月的 ODI 评分及腰背痛、腿痛、麻木 VAS 评分组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后 3 个月,S 组腰背痛 VAS 评分低于 L 组($P<0.01$);术后 6 个月,S 组腿痛 VAS 评分低于 L 组($P<0.01$);术后 12 个月,S 组腰背痛、腿痛、麻木 VAS 评分低于 L 组($P<0.01$),见表 3。

表 2 两组患者术前、术后各随访时间点的 ODI 评分及腰背痛、腿痛、麻木 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

项目	S 组 (<i>n</i> =81)	L 组 (<i>n</i> =81)	<i>P</i>	95% <i>CI</i>
术前				
ODI	38.7±15.6	36.1±18.5	0.34	−2.71~7.91
腰背痛 VAS	3.2±1.9	3.5±1.7	0.29	−0.26~0.86
腿痛 VAS	6.0±2.2	6.3±2.2	0.39	−0.38~0.98
麻木 VAS	6.0±1.8	6.0±2.3	0.98	−0.64~0.64
术后 1 个月				
ODI	17.8±1.5 ^a	19.5±9.6 ^a	0.12	−0.43~3.83
腰背痛 VAS	1.3±0.8 ^a	1.5±0.5 ^a	0.06	−0.01~0.41
腿痛 VAS	1.4±0.7 ^a	1.5±0.5 ^a	0.29	−0.09~0.29
麻木 VAS	1.8±0.4 ^a	1.9±0.6 ^a	0.21	−0.06~0.26
术后 3 个月				
ODI	10.4±7.2 ^a	14.2±2.2 ^a	<0.01	2.15~5.45
腰背痛 VAS	1.1±0.7 ^a	1.5±0.7 ^a	<0.01	0.18~0.62
腿痛 VAS	1.2±0.9 ^a	1.5±0.9 ^a	0.04	0.20~0.58
麻木 VAS	1.1±0.3 ^a	1.5±0.6 ^a	<0.01	0.25~0.55
术后 6 个月				
ODI	9.5±7.9 ^a	9.3±3.1 ^a	0.83	−1.66~2.06
腰背痛 VAS	1.1±0.7 ^a	1.4±0.7 ^a	<0.01	0.08~0.52
腿痛 VAS	0.9±0.2 ^a	1.7±0.8 ^a	<0.01	0.62~0.98
麻木 VAS	1.1±0.8 ^a	1.7±0.9 ^a	<0.01	0.34~0.86
术后 12 个月				
ODI	9.4±3.1 ^a	8.9±3.4 ^a	0.33	−0.51~1.51
腰背痛 VAS	0.8±0.7 ^a	0.9±0.6 ^a	0.37	−0.12~0.32
腿痛 VAS	1.2±0.8 ^a	1.4±0.6 ^a	0.07	−0.02~0.42
麻木 VAS	0.7±0.3 ^a	0.9±0.5 ^a	<0.01	0.07~0.33

^a: $P<0.05$,与同组术前比较。

表 3 两组马尾综合征患者术前、术后各随访时间点的 ODI 评分及腰背痛、腿痛、麻木 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

项目	S 组 (<i>n</i> =57)	L 组 (<i>n</i> =63)	<i>P</i>	95% <i>CI</i>
术前				
ODI	36.7±14.6 ^a	32.0±14.2 ^a	0.08	−0.51~9.91
腰背痛 VAS	3.2±1.8 ^a	3.3±1.9 ^a	0.77	−0.57~0.77
腿痛 VAS	5.6±2.2 ^a	5.8±2.4 ^a	0.64	−0.64~1.04
麻木 VAS	5.8±2.5 ^a	5.8±2.3 ^a	0.07	−0.07~1.67
术后 1 个月				
ODI	18.8±1.7 ^a	18.5±8.3 ^a	0.79	−1.92~2.52
腰背痛 VAS	1.3±0.2 ^a	1.4±0.9 ^a	0.41	−0.14~0.34
腿痛 VAS	1.5±0.7 ^a	1.3±0.6 ^a	0.40	−0.14~0.34
麻木 VAS	1.8±1.1 ^a	1.7±0.7 ^a	0.55	−0.22~0.43
术后 3 个月				
ODI	10.1±5.2 ^a	9.7±7.4 ^a	0.74	−1.93~2.73
腰背痛 VAS	1.1±0.6 ^a	1.6±0.9 ^a	<0.01	0.22~0.78

续表 3 两组马尾综合征患者术前、术后各随访时间点的 ODI 评分及腰背痛、腿痛、麻木 VAS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

项目	S 组 (<i>n</i> =57)	L 组 (<i>n</i> =63)	<i>P</i>	95% <i>CI</i>
术后 6 个月				
腿痛 VAS	1.4±0.3 ^a	1.5±0.6 ^a	0.26	−0.07~0.27
麻木 VAS	1.2±0.3 ^a	1.3±0.8 ^a	0.37	−0.12~0.32
术后 12 个月				
ODI	9.1±6.3 ^a	9.4±5.2 ^a	0.76	−1.62~2.22
腰背痛 VAS	1.4±0.9 ^a	1.6±0.9 ^a	0.23	−0.13~0.53
腿痛 VAS	0.9±0.1 ^a	1.6±0.3 ^a	<0.01	0.62~0.78
麻木 VAS	1.4±0.9 ^a	1.5±0.6 ^a	0.15	−0.07~0.47
术后 12 个月				
ODI	8.9±2.6 ^a	9.8±4.0 ^a	0.15	−0.33~2.13
腰背痛 VAS	0.9±0.2 ^a	1.3±0.6 ^a	<0.01	0.24~0.56
腿痛 VAS	0.8±0.2 ^a	1.1±0.7 ^a	<0.01	0.11~0.49
麻木 VAS	0.8±0.1 ^a	1.3±0.7 ^a	<0.01	0.31~0.69

^a: $P<0.05$,与同组术前比较。

3 讨 论

本研究主要评估了术前 DOS 对 MIS-TLIF 临床和组织免疫学结果的影响。研究结果显示 MIS-TLIF 对腰椎退行性疾病患者的治疗效果显著。S 组与 L 组患者术前基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),但 L 组患者的髓核形态学退行性变化更为明显,且炎症因子表达水平更高。术后,两组患者的症状均得到明显改善,但在术后 3、6、12 个月的随访中,S 组在多项评分上均明显低于 L 组,显示出更好的治疗效果。因此,对于腰椎退行性疾病的患者,早期手术干预能够避免术后功能恢复的延迟现象,从而提升临床疗效。

腰椎退行性疾病伴随神经症状作为致残的主要诱因,其在保守治疗无效时,常需行手术治疗^[12-13]。手术治疗旨在实现缓解疼痛与恢复功能的短期或长期目标。然而,关于手术最佳时机目前尚存不确定。既往观念倾向于基于疾病进展的预判,推荐对有症状的腰椎管狭窄患者实施早期手术干预。具体而言,DOS<33 个月的患者,在接受腰椎减压手术后,往往能取得更为积极的治疗效果^[3]。RADCLIFF 等^[14]研究亦指出,DOS<12 个月的腰椎管狭窄患者,其手术预后更佳。此外,JÖNSSON 等^[15]对腰椎管狭窄患者进行为期两年的术后随访研究发现,DOS≤4 年的患者手术治疗效果较 DOS>4 年的患者展现出更优的手术疗效。NYGAARD 等^[16]研究亦表明,腿部疼痛持续时间>8 个月的患者,在接受腰椎间盘突出手术后,其预后不良的风险相较于≤8 个月的患者明显增加。然而,值得注意的是,MCGREGOR 等^[17]在长达 11 年的随访研究中发现,DOS 与手术结果间并无明显关联。同时,MOVASSAGH 等^[5]研究亦表明,症状的慢性化并未对术后临床结果或再手术率产生明显影响。

尽管椎间盘突出、腰椎管狭窄和腰椎滑脱在病理学基础及神经压迫机制上存在差异,但它们均归属于腰椎退行性疾病范畴。本研究对不同腰椎退行性疾

病患者的髓核炎症水平进行了总体评估,得出了一致性结果,该结果与现有文献的相关观点相吻合,具有一定的研究意义。无论何种腰椎退行性疾病,其发展过程中均伴随着炎症反应的激活,而髓核组织作为椎间盘的重要组成部分,在炎症反应中扮演关键角色。在这些疾病在进展过程中,髓核组织会经历一系列的病理改变,如细胞外基质降解、细胞凋亡增加等,这些变化会导致炎症介质的释放^[18]。从炎症信号通路的角度来看,多种腰椎退行性疾病都可能激活相似的炎症信号通路,进而导致髓核组织内炎症因子表达水平上调。例如,在椎间盘突出、腰椎管狭窄和腰椎滑脱患者的髓核组织中,都可能检测到 IL-6、IL-1 和 TNF- α 等炎症因子的高表达^[19-21]。这是因为这些疾病都会引起局部组织的损伤和缺氧,进而激活炎症细胞,释放炎症因子,形成炎症微环境。此外,各腰椎退行性疾病间并非相互独立,而是相互关联、相互影响的。例如,椎间盘突出可能进一步加重腰椎管狭窄,腰椎滑脱也可能导致椎间盘的退变加速^[22-23]。这种疾病间的相互作用使得髓核组织处于持续的炎症刺激环境中,因此,总体评估髓核炎症水平能够反映出腰椎退行性疾病患者椎间盘内的炎症状态。本研究中,对不同腰椎退行性疾病患者的髓核组织炎症水平进行总体评估,发现 L 组患者髓核组织炎症反应较 S 组更严重,这一结果与相关学者的报道一致^[24-25]。这表明,尽管不同腰椎退行性疾病的病理学基础和神经压迫机制不同,但在髓核组织炎症反应方面具有一定的共性。

推荐早期手术干预的核心依据在于,髓核组织慢性炎症反应及其对脊髓的持续性压迫可能诱发不可逆的神经损伤^[26]。本研究发现,L 组患者髓核中 IL-6、IL-1、TNF- α 炎症因子表达水平升高,同时 HE 染色显示退变区域存在纤维素样坏死及淋巴细胞浸润,提示慢性炎症微环境可能加剧神经根周围组织纤维化。既往研究也表明,脊髓神经压迫引发的纤维化进程与腰椎退行性疾病存在相关性^[27],该结论与 CORNEFJORD 等^[28] 基于猪马尾神经压迫模型的研究发现一致。其研究结果表明:当压迫持续时间超过 12 周时,有神经压迫的实验组神经传导速度恢复率较无神经压迫的对照组明显降低,病理组织学可见轴突断裂及胶质瘢痕形成。此类结构性损伤可能延缓术后神经功能的恢复进程,本研究中 L 组术后 3 个月 ODI 评分明显高于 S 组,或与上述机制相关。值得注意的是,尽管术前 DOS 长的患者髓核退行性改变及炎症反应更严重,但术后 12 个月两组 ODI 评分差异无统计学意义($P>0.05$),提示及时手术仍可实现功能代偿。这一发现与 KOVACS 等^[29] 的系统评价结论相符,说明即使延迟干预,手术仍能有效改善晚期患者的长期预后。

本研究存在以下局限性。(1)由于术后随访时间相对较短,未能全面获取到手术后 5~10 年的长期结果。(2)本研究患者中,早期接受治疗的患者可能具

有较高的残疾程度,这可能导致研究存在选择偏倚。(3)年轻患者及日常活动量较大的患者群体,可能更倾向于要求早期进行手术干预,以便能够更快地恢复社会功能,这一因素也可能对研究结果产生影响。(4)本研究评估手段相对有限,未来研究可以考虑增加生活及精神状态评分工具,以更全面地评估患者的术后恢复情况及生活质量。

参考文献

[1] SASIADEK M, JACKOW-NOWICKA J. Degenerative disease of the spine: how to relate clinical symptoms to radiological findings[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2024, 33(1): 91-98.

[2] MACLEAN M A, TOUCHETTE C J, HAN J H, et al. Gender differences in the surgical management of lumbar degenerative disease: a scoring review[J]. *Spine*, 2020, 32(6): 799-816.

[3] NG L C, TAFAZAL S, SELL P. The effect of duration of symptoms on standard outcome measures in the surgical treatment of spinal stenosis[J]. *Eur Spine J*, 2007, 16: 199-206.

[4] JOHNSON K E, ROSÉAN I, UDÉAN A L F. The natural course of lumbar spinal stenosis [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1992, 279: 82-86.

[5] MOVASSAGHI K, BASQUES B A, LOUIE P K, et al. The duration of symptoms does not impact clinical outcomes following lumbar decompression surgery [J]. *Spine*, 2019, 44 (5): 305-308.

[6] MINAMISAWA Y, SHIROGANE T, WATANABE I, et al. Histological analysis of nucleus pulposus tissue from patients with lumbar disc herniation after condoliase administration [J]. *JOR Spine*, 2024, 7(2): e1328.

[7] SUN Y, LYU M, LU Q, et al. Current perspectives on nucleus pulposus fibrosis in disc degeneration and repair [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23 (12): 6612.

[8] HU W, YANG G, WANG H, et al. Which is better in clinical and radiological outcomes for lumbar degenerative disease of two segments: MIS-TLIF or OPEN-TLIF? [J]. *J Pers Med*, 2022, 12(12): 1977.

[9] SON S, YOO B R, LEE S G, et al. Full-endoscopic versus minimally invasive lumbar interbody fusion for lumbar degenerative diseases: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2022, 65(4): 539-548.

[10] LV Y, CHEN J, CHEN J, et al. Three-year postoperative outcomes between MIS and conventional

- TLIF in 1-segment lumbar disc herniation[J]. *Minim Invasive Ther Allied Technol*, 2017, 26(3): 168-176.
- [11] YOO J S, PATEL D S, HRYNEWYCZ N M, et al. The effect of preoperative symptom duration on postoperative outcomes after minimally invasive transforaminal lumbar interbody fusion[J]. *Clin Spine Surg*, 2020, 33(6): E263-268.
- [12] TSUJIMOTO T, KANAYAMA M, FUKADA S, et al. Predictors of persistent postoperative numbness following lumbar fusion in patients older than 75 years: a minimum 2-year follow-up[J]. *Neurospine*, 2024, 21(2): 596-605.
- [13] MOSABBIR A. Mechanisms behind the development of chronic low back pain and its neurodegenerative features[J]. *Life*, 2022, 13(1): 84.
- [14] RADCLIFF K E, Rihn J, Hilibrand A, et al. Does the duration of symptoms in patients with spinal stenosis and degenerative spondylolisthesis affect outcomes? Analysis of the Spine Outcomes Research Trial[J]. *Spine*, 2011, 36(25): 2197-2210.
- [15] JÖNSSON B, ANNERTZ M, SJÖBERG C, et al. A prospective and consecutive study of surgically treated lumbar spinal stenosis: part II: five-year follow-up by an independent observer[J]. *Spine*, 1997, 22(24): 2938-2944.
- [16] NYGAARD Ø P, KLOSTER R, SOLBERG T. Duration of leg pain as a predictor of outcome after surgery for lumbar disc herniation: a prospective cohort study with 1-year follow up[J]. *Spine*, 2000, 92(2 Suppl.): 131-134.
- [17] MCGREGOR A H, HUGHES S P F. The evaluation of the surgical management of nerve root compression in patients with low back pain: part 2: patient expectations and satisfaction[J]. *Spine*, 2002, 27(13): 1471-1475.
- [18] ZHANG G Z, LIU M Q, CHEN H W, et al. NF- κ B signalling pathways in nucleus pulposus cell function and intervertebral disc degeneration[J]. *Cell Prol*, 2021, 54(7): e13057.
- [19] DJURIC N, LAFEVER G C M, VLEGGEERT-LANKAMP C L A. The contradictory effect of macrophage-related cytokine expression in lumbar disc herniations: a systematic review[J]. *Eur Spine J*, 2020, 29: 1649-1659.
- [20] SUN C, WANG Z, TIAN J W, et al. Leptin-induced inflammation by activating IL-6 expression contributes to the fibrosis and hypertrophy of ligamentum flavum in lumbar spinal canal stenosis[J]. *Biosci Rep*, 2018, 38(2): BSR20171214.
- [21] SUTOVSKY J, BENCO M, SUTOVSKA M, et al. Cytokine and chemokine profile changes in patients with lower segment lumbar degenerative spondylolisthesis[J]. *Int J Surg*, 2017, 43: 163-170.
- [22] LEE S Y, KIM T H, OH J K, et al. Lumbar stenosis: a recent update by review of literature[J]. *Asian Spine J*, 2015, 9(5): 818.
- [23] MATZ P G, MEAGHER R J, LAMER T, et al. Guideline summary review: an evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of degenerative lumbar spondylolisthesis[J]. *Spine J*, 2016, 16(3): 439-448.
- [24] CHEN X L, WANG W, CUI P, et al. Evidence of MRI image features and inflammatory biomarkers association with low back pain in patients with lumbar disc herniation[J]. *Spine J*, 2024, 24(7): 1192-1201.
- [25] ANDRÉ L, SOUZA G, LUIZ F, et al. Cytokine inhibition and time-related influence of inflammatory stimuli on the hyperalgesia induced by the nucleus pulposus[J]. *Eur Spine J*, 2011, 21(1): 537-545.
- [26] LIU X, FU Z, WU Y, et al. Neuroprotective effect of hydrogen sulfide on acute cauda equina injury in rats[J]. *Spine J*, 2016, 16(3): 402-407.
- [27] SIMOTAS A C, DOREY F J, HANSRAJ K K, et al. Nonoperative treatment for lumbar spinal stenosis: clinical and outcome results and a 3-year survivorship analysis[J]. *Spine*, 2000, 25(2): 197.
- [28] CORNEFJORD M, SATO K, OLMARKER K, et al. A model for chronic nerve root compression studies: presentation of a porcine model for controlled, slow-onset compression with analyses of anatomic aspects, compression onset rate, and morphologic and neurophysiologic effects[J]. *Spine*, 1997, 22(9): 946-957.
- [29] KOVACS F M, URRÚTIA G, ALARCÓN J D. Surgery versus conservative treatment for symptomatic lumbar spinal stenosis: a systematic review of randomized controlled trials[J]. *Spine*, 2011, 36(20): E1335-1351.