

脊柱脊髓疾病临床研究十年进展

聂庆彬 菅凤增

【关键词】 脊柱疾病； 脊髓疾病； 综述

DOI:10.3969/j.issn.1672-6731.2010.01.014

近 10 年来,脊柱外科迅速发展。随着材料学、生物力学等基础研究的不断深入,各种新材料、新方法及新技术得到不断发展,脊柱外科领域取得了令人欣喜的研究成果。本文主要从脊髓损伤、脊柱疾病的基础研究和手术技术,以及生物力学及相关生物制品等方面的研究现状与发展前景简要综述。

一、脊髓损伤

1. 脊髓损伤的评价和外科治疗 一项采用美国脊髓损伤协会(ASIA)脊髓损伤水平评分(ASIA 分级)及 MRI 检查对脊髓损伤患者神经功能改善程度进行评价的研究,共分析 60 例患者的临床资料,其结果显示,病变脊髓出血灶的消失和病变长度的缩小可预示神经功能改善的趋势;而局部水肿、椎间盘突出、软组织损伤、脊髓受压及椎管狭窄等因素与神经功能改善程度无显著相关性^[1]。尽管动物实验表明,早期手术减压能够促进神经功能恢复,但迄今尚无循证医学 I 级临床证据支持脊髓损伤早期减压有益。为此,一项旨在评价急性脊髓损伤手术时机的前瞻性、多中心、随机对照临床试验开始实施,患者被随机分为早期减压组(损伤 < 24 h)和晚期减压组,均采用放射学和神经功能评分的方式进行评价,截至 2009 年 1 月,已有 276 例符合纳入标准的急性脊髓损伤患者进入此项研究。在研究开始的最初 6 个月,两组患者神经功能 ASIA 分级无显著性差异;但在随后的 1 年随访期中,早期减压组患者 ASIA 分级至少比晚期减压组高两级,虽然两组之间未达到统计学差异,但是晚期减压组并发症发生率较高。初步研究结果显示,早期减压安全、可行,影响早期减压疗效的主要因素为入院时间延迟、影像学检查耗时和可否及时获得手术。该项临床试

验的最终结果将提供循证医学的 I 级临床证据,以评价早期施行手术减压是否有益^[2]。

2. 神经保护治疗 脊髓损伤可导致以电解质紊乱、局部缺血、氧自由基形成和炎症反应为特征的急性病理生理过程。美国急性脊髓损伤研究会(NASCIS)第 2 届和第 3 届学术会议建议:对于脊髓损伤 8 h 内的患者应选择以甲泼尼龙为神经保护剂的治疗方案^[3]。但是,经对大量文献进行分析后发现,甲泼尼龙对脊髓损伤患者神经功能的改善似乎并非如此重要。由于担心患者诉讼,大多数外科医师均以北美脊柱协会(NASS)制订的临床指南为准则不使用甲泼尼龙,但约有四分之一的临床医师认为甲泼尼龙对脊髓损伤患者有益,仍然在使用该药物。从神经保护的角度讲,低温可降低酶的活性及减少能量需求,但对动物的全身实验和局部低温研究未取得一致结果:部分研究显示低温对缓解症状有效;另一些实验则表明低温无效。对局部低温治疗急性脊髓损伤的研究在 20 世纪 70 年代十分活跃,但在 1984 年后即未见系列病例报道,而且,也未见同行评价应用全身低温治疗急性脊髓损伤的文献报道,故无法确定其疗效及安全性。因此,虽然急性脊髓损伤后使用全身低温的理论存在,但能够支持其实施的动物实验或临床证据极少^[3]。

3. 新疗法 脊髓损伤后可通过改善细胞水平损害来逆转瘫痪,旨在取代损伤后失活的少突胶质细胞和神经元,并为轴突再生创造条件。近期关于脊髓损伤研究较为关注的焦点多集中于嗅鞘细胞和人胚胎干细胞。嗅鞘细胞为一种特化的细胞,能促进新轴突的通道建立,此通道可连接外周神经系统与中枢神经系统的目标神经元。目前,中国、葡萄牙及澳大利亚已有相关研究报道,2008 年澳大利亚报道了关于嗅鞘细胞 I 期及 II a 期临床试验可行性和安全性的研究结果,目前 6 例接受自体嗅鞘细胞

作者单位:100053 北京,首都医科大学宣武医院神经外科
通信作者:菅凤增(Email:fengzengjian@hotmail.com)

移植治疗的患者随访 3 年均未发现不良反应;手术后 3 年和手术前的 MRI 检查亦无明显变化,且其神经功能无显著变化。该项研究的结论为:脊髓损伤后的嗅鞘细胞移植安全、有效,其疗效可持续手术后 3 年^[4]。由于所观察的病例数太少,其研究结果未引起重视。有研究显示,少突胶质细胞祖细胞注入脊髓损伤大鼠体内 7 d 后,可分化为少突胶质细胞,最终加强髓鞘功能并改善运动功能。最近,美国食品与药品管理局(FDA)已经批准人胚胎干细胞用于治疗急性脊髓损伤患者的 I 期临床试验。该项试验的纳入标准为:完全性脊髓损伤,且患者同意于伤后 7~14 d 注射人胚胎干细胞。其最终目标是通过将少突胶质细胞祖细胞直接注入脊髓损伤部位来实现患者神经功能的恢复^[5]。

二、脊柱相关生物制品

生物制品仍然是脊柱损伤研究较为关注的焦点之一。目前仍集中于对骨形成的研究^[6-8],以及继续进行生物制品延缓或逆转椎间盘退行性变的实验研究。对接受脊柱融合的患者而言,选择骨移植替代物仍然是一种情绪化的决定而非科学理性的选择,他们避免自体髂骨取骨的愿望是十分强烈的。虽然越来越多的基础与临床研究将继续集中在椎间盘的生物学和生物制品的开发以延缓或逆转神经的退行性变,但现有疗法仍将作为常规治疗在临床使用。

1. 重组人骨形态发生蛋白 重组人生长分化因子-5(rhGDF-5)在脊柱融合术的临床试验中并未取得一致的结果,其应用前景仍未确定。对这种蛋白质刺激椎间盘软骨合成代谢作用的基础研究结果显示,rhGDF-5有可能重新成为未来治疗椎间盘疾病的有效生物学疗法^[6]。尽管美国食品与药品管理局已经批准重组人骨形态发生蛋白-2(rhBMP-2)用于腰椎前路椎体间融合的外科手术治疗,但已有研究开始评价经椎间孔、椎体后方及后外侧入路施行该种融合手术的疗效。一项随访长达两年的临床研究显示,经脊柱前路施行融合手术时每一椎体节段使用 10 mg 的 rhBMP-2 而不用自体骨,可达到 95% 的骨融合率;经后外侧入路融合时每一椎体节段使用 20 mg 的 rhBMP-2,同时辅助局部骨移植和陶瓷膨化剂可获得同样的骨融合成功率;如果每一椎体节段使用 40 mg 的 rhBMP-2 和陶瓷膨化剂而采用局部骨移植也可获得 95% 的融合率^[7]。值得关注的

是与 rhBMP-2 相关的局部不良事件,最常见的局部不良反应为手术路径的异位骨化、短暂性神经根炎、用于松质骨周围的短暂性椎体骨吸收,以及无菌性积液和(或)局部水肿形成。一般认为,大多数不良反应与使用太多的骨形态发生蛋白有关,它们会提高组织中生长因子的表达水平,可能形成局部骨形态发生蛋白高浓度或渗漏到周围组织。骨形态发生蛋白诱导的典型的神经根炎多发生在手术后 7~10 d,并且可持续一段时间^[8]。据 Rihn 等^[9]报告,rhBMP-2 用于单节段经腰椎椎间孔椎体间融合术时,其神经根炎的发生率较高。有研究显示,经腰椎后外侧入路手术所发生的腰肌骨化可能与应用 rhBMP-2 或植入可吸收的明胶海绵有关。这些病例很少见,但是发生骨化者大多接受过 rhBMP-2 治疗,由此更增加了 rhBMP-2 具有诱导异位骨化不良反应的怀疑^[10]。对于引起这些不良反应的危险因素尚不清楚,可能与患者自身的遗传倾向或手术破坏横突骨膜有关。

2. 其他骨移植替代物 尽管目前研究的焦点仍然集中在重组人骨形态发生蛋白,但是由于其成本相对较高,其他骨移植替代物也在积极的研制之中。间充质干细胞在骨和软骨再生中作用的研究一直在继续^[11]。对啮齿类动物模型的研究显示,脂肪源性和骨髓源性间充质干细胞似乎可以表达 BMP-2 基因,诱导发生脊柱融合。一项临床前研究显示,与单独应用 BMP-2 相比,间充质干细胞联合 rhBMP-2 其剂量显著减少。但是骨髓间充质干细胞的数量相对较少,而且没有特异信号,是否有足够的细胞在脊柱融合这一特殊的环境中刺激骨形成,尚未可知^[11]。

3. 椎间盘退行性变的生物学治疗 阻止或延缓椎间盘发生退行性变的生物学治疗进展步伐仍然比较缓慢。动物实验已经证实,骨形态发生蛋白(BMP-7、BMP-2、GDF-5)对动物椎间盘代谢有益。提示:可计划开展临床试验来研究其在人体的反应。有文献报道,以腺病毒为载体,通过“鸡尾酒”法将骨形态发生蛋白导入兔椎间盘,其疗效优于骨形态发生蛋白直接注射法^[8]。BMP-7 可于体外阻止人椎间盘细胞发生凋亡,其机制可能是通过灭活半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(caspase-3)来实现的。研究显示,辛伐他汀能够通过上调 BMP-2 表达水平而增加大鼠椎间盘软骨细胞数目。尽管临床应用生

物制剂治疗椎间盘退行性变尚有较长的路要走,但是有关这方面的进展仍值得关注,它有可能成为治疗或阻止多数退变性脊柱疾患的重要手段之一^[8]。

三、生物力学研究

脊柱的运动节段是反映脊柱节段力学行为的基本单位,由两个椎体和其间的软组织组成。运动节段的任何环节发生异常均会导致整个运动链的活动障碍。当某一运动节段被固定后,有关负荷即会转移到相邻的运动节段,脊柱的稳定结构分为内在稳定结构和外在稳定结构两个部分。内在稳定结构包括组成脊柱自身的各个结构,诸如相邻椎骨及其连接结构;外在稳定结构主要指神经肌肉系统。脊柱的稳定性及影响因素依其不同节段的解剖学及生物力学特点而各具特殊性,某一结构的损伤或手术切除均会导致脊柱承载能力的下降,但不一定造成脊柱失稳。受伦理、测量技术及方法学等方面的限制,目前尚不能直接有效地从活体上测量脊柱受力状态,以研究引起脊柱损伤的原因和脊柱的传力途径,只能在与人类脊柱结构相近的动物或人体尸体标本上进行模拟研究。各种脊柱模型如脊柱运动学方程、脊柱的多自由度模型和脊柱的有限元模型仍在不断地研究和改善,相信随着科学技术的不断进步和研究技术、方法及器材的不断更新,对脊柱生物力学的研究将会逐渐由对动物及尸体的研究转向活体载荷的研究。同时,对脊柱的整体受力及周围组织(主要是肌肉)对脊柱受力的影响也将会得到进一步研究^[12]。

四、颈椎疾患

目前,对于颈椎病的治疗仍存在较多争论。同种异体移植、自体移植、金属内固定及骨形态发生蛋白的作用尚未完全阐明。然而,有一点是十分明确的,即椎动脉确实存在解剖学上的变异,颈椎间盘置换术对于单节段病变仍然是可行的选择。

1. 颈椎前路融合术 目前,颈椎前路融合手术仍然是治疗神经根型及脊髓型颈椎病的常用术式,且成功率极高。Anderson 等^[13]的临床研究结果显示,单节段融合术可使 90% 患者疼痛或肌无力症状明显减轻,根据 SF-36 调查问卷对颈椎融合及全髋或全膝置换术患者进行的调查结果显示,颈椎前路融合术患者与健康相关的生活质量改善优于全髋或全膝置换术患者^[14]。为了提高颈椎前路融合术的成功率,其他一些生物学或重建方法也已开始临

床应用。例如有研究表明,颈椎前路融合术后接受脉冲电磁刺激治疗者手术后 6 个月时的融合成功率比对照者有所改善,但随访至 12 个月时两组之间无明显差异,并且其他临床结果也无明显改善^[15]。多节段椎体融合术后假关节发生率较高, rhBMP-2 可作为提高融合率的一种选择^[7]。但是,在颈椎前路融合术中使用 rhBMP-2 可出现严重的炎症反应,诸如吞咽困难、颈前血肿及气道梗阻等,甚至需要再次手术,这一点应该引起临床医师的重视。另外, rhBMP-2 的剂量可能也是影响融合成功的重要因素之一,它在颈椎融合术中的推荐剂量为每一椎体节段 0.40~0.70 mg,然而,其用于多节段颈椎前路融合术的融合成功率远低于预期^[8]。另一种增加融合成功率的常用方法是制动,鉴于具体适应证的不同,目前尚未取得共识。一项对 550 余例颈椎病患者的临床观察发现,单节段颈椎融合术(异体骨或钉板固定)后使用与不使用支具制动,二者之间的骨融合率无明显差异,但是使用支具制动者运动功能恢复明显延迟,包括开始工作的时间^[16]。

2. 颈椎病 颈椎病主要是由颈部脊髓受压所引起的,随着人口的老齡化,其发病率呈上升趋势,因此相关研究也逐渐增加。由于颈椎病症状的差异是细微的,并且体征的检查主观性较强,所以对颈椎病严重性的评价十分困难;需要更多的定量评价方法来对不同的治疗方法进行有效的比较。有些定量测量方法已经显示出其可靠性及有效性,例如标准握力计、十秒步行试验等。颈椎病最常用的评价测量方法是日本矫形外科学会(JOA)评分法(JOA 评分, 0~17 分)及改良 JOA 评分法,后者在西方国家十分常用。在过去的 10 年中,随着椎板成形术的广泛应用,颈椎病的外科手术治疗已由颈椎前入路转变为后入路手术。颈椎后路手术的主要缺点是手术后高发的 C₅ 神经根麻痹并发症,发生率为 3%~10%。其危险因素包括 C₅ 椎间孔狭窄和颈部脊髓过度后移,与 C₅ 神经根麻痹呈明显相关的因素为影像学检查所显示的三联征,包括 C₅ 椎间孔狭窄、颈部脊髓前后径 < 7 mm 及颈部脊髓-椎板角 > 30°。尽管同时行 C₅ 神经根减压术也是颈椎病的手术适应证范围,但目前对导致 C₅ 神经根麻痹并发症的解剖学研究尚不够充分。

3. 椎动脉 椎动脉与颈椎手术中螺钉植入位置的关系仍然受到关注,尤其是在上部颈椎手术时。

骨性解剖结构变异与血管异常和手术适应证存在明显相关性^[17]。CT 检查表明, 6% 颈椎病患者 C₁ ~ C₂ 平面存在椎动脉变异, 其中大多数患者与手术相关^[18], 因此手术前应行 CT 或 MRI 检查。对椎动脉的进一步研究证实, 椎动脉变异率明显高于以往的文献报道。椎动脉于 C₆ 平面进入横突孔者占 94.60%, 而在 C₇、C₅ 及 C₄ 平面异常进入横突孔者分别占 1.60%、3.30% 和 0.30%^[19]。与上部颈椎一致, 小横突孔与椎动脉缺失或位置异常有关。上述解剖研究的临床意义在于: 在横突孔存在变异的情况下, 约 20% 颈椎病患者寰枢椎螺钉植入位置不恰当, 幸运的是发生椎动脉损伤和神经损伤者鲜见。

4. 颈椎间盘置换术 在最近公布的两项长达 24 个月的随机对照临床试验中, 对颈椎间盘置换术、椎间盘切除及颈椎融合术治疗单节段神经根型或脊髓型颈椎病的疗效进行了比较^[20,21], 系统评价结果显示, 与以往报道的研究结果相比具有相同或更佳的治疗效果, 尽管椎间盘置换术的再手术率极低, 但仍有不良事件发生, 尚需更长时间的随访研究评价椎间盘置换术用于减少相邻关节退行性变和植入物使用期限的有效性^[21]。

5. 寰枢椎脱位的研究 传统观念认为, 对经过较大质量、长时间、持续颅骨牵引仍不能复位的寰枢椎脱位, 即不可复位者, 唯有采用切骨减压手术, 切除枢椎齿突或枢椎椎体以解除高位颈脊髓的压迫。经口咽入路齿突切除术作为经典术式至今仍在临床广泛应用。通过对生物力学及脊髓损伤发病机制的进一步研究, 首都医科大学宣武医院神经外科首先报告采用单纯经颈椎后路、枕骨-枢椎椎弓根螺钉(C₀ ~ C₂) 间撑开复位固定术治疗颅底凹陷并寰枢椎脱位的新手术技术; 该术式不是单纯的颈椎后路固定术, 而是先经过复位对神经组织进行减压。其初步临床结果显示, 采用这种手术方法 90% 患者无需经口咽入路施行手术, 将颈椎前后入路联合手术简化为单纯后路手术, 手术风险较低, 手术难度减小, 患者痛苦小, 平均手术费用大幅度降低; 而且, 不经口咽入路切除寰椎前弓及齿突, 还可最大限度地保留解剖结构的完整性及脊柱的稳定性, 是目前较为理想的一种治疗方法, 手术时间也从原来的 7 ~ 8 h 缩短至 2 ~ 3 h^[22]。

五、胸腰椎疾患及椎体成形术

随着医学影像学技术、脊柱生物力学及材料学研究的进展, 创伤性胸腰椎骨折外科手术治疗的方法

和理论水平均得到了迅速发展。经皮椎弓根螺钉固定及胸腔镜辅助前路固定术等微创技术被应用于胸腰椎骨折的治疗中^[23]。一般认为, 不稳定性胸腰椎骨折无论伴或不伴神经损伤均需手术治疗。经椎弓根钉棒系统是胸腰椎后入路固定的主要方法, 对于胸腰椎连接处骨折, 选择短节段还是长节段固定仍存争议, 短节段固定可以最大限度地保留局部运动功能; 长节段固定可有效地稳定患椎, 有助于减少和分散胸腰部椎体节段连接处的应力。由于胸腰椎前路手术具有减压彻底、骨融合率高、损伤脊髓神经可能性小和对脊椎后柱结构无破坏等优点, 故对位于胸腰椎前方的骨折及椎间盘突出者可选择经前路施行手术。随着腹腔镜在临床的推广应用, 胸椎前路手术可以采用微创操作技术, 明显减少患者痛苦。黄韧带钙化以下部胸椎最为多见, 是胸椎椎管狭窄症的主要原因^[24-26]。胸段脊髓血液供应较差, 加之骨化的黄韧带对其长时间的慢性压迫, 造成脊髓缺血, 手术时即使轻微的刺激都有可能造成脊髓的严重损伤。因此, 应用高速磨钻以“揭盖”的方式对椎板进行整块切除, 可以避免或减少对脊髓的直接刺激, 安全且效率高^[24]。胸椎是血管瘤、骨髓瘤及转移性肿瘤等的好发部位, 且易发生骨质疏松性椎体压缩性骨折。经皮椎体成形术是新型脊柱微创技术, 采用经皮穿刺的方法, 通过椎弓根或直接椎体内注射人工骨, 达到增强椎体稳定性、防止塌陷、缓解腰背部疼痛, 以及部分恢复椎体高度的目的^[27]。目前, 该手术多在“C”形臂 X 线透视下进行穿刺, 条件完善的医疗单位可在双“C”形臂 X 线透视下进行临床操作, 以获得丰富的影像学资料并节省手术时间。聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA) 是最早使用的椎体成形材料, 也是临床最常用的骨水泥材料。磷酸钙骨水泥自 20 世纪末用于临床以来, 大有取代聚甲基丙烯酸甲酯之趋势。随着椎体成形术技术方法的不断改进与完善, 对于某些无需施行减压的脊柱骨折, 如神经功能完好、后凸畸形 < 20°、椎体压缩 < 50%、脊柱稳定或相对稳定的新鲜胸腰椎骨折, 椎体成形术有望取代外科手术达到复位、固定的效果。

六、腰椎疾患的治疗

腰椎疾患困扰了相当数量的患者, 对腰椎疾患的治疗和发病机制的研究每年都有新的进展, 不断引起临床医师的关注, 但是对相应的临床效果评价系统也应引起大家的关注。

1. 手术治疗 在过去的 10 年中,对于腰痛手术治疗效果的研究越来越受到高度重视,手术治疗与非手术治疗的比较显示,手术治疗具有更明显的效果^[28]。Weinstein 等^[29]的研究结果表明,尽管局部原发性疼痛仍会存在,但手术治疗比非手术治疗具有更佳的效果;而且原发性腿疼患者手术治疗的效果优于非手术。对这些患者椎间盘高度或腰椎滑脱移动度等影像学参数的研究显示,腰椎相对稳定者,手术治疗比非手术治疗获益更大^[30]。

2. 新技术 一般认为,腰椎间盘切除联合腰椎关节融合术是治疗退行性椎间盘疾病所致慢性下腰痛的金标准。与此同时,与脊柱融合有关的不良长期结果逐渐显现出来。例如,融合节段运动的减少可能导致相邻椎体节段发生退行性变加速,这可能是过去 10 年中大量新技术被用来替代脊柱融合术,并保留或恢复椎体节段运动功能的原因。非融合手术的目标在于:去除病变组织并用合成的植入物替代。目前,可选择的非脊柱融合装置主要分为三大类:全椎间盘置换、椎间盘髓核置换及椎体后路动态稳定系统,而椎体后路动态稳定系统包括棘突间固定装置。动态稳定系统不能保护相邻椎体节段或病变节段发生退行性变,但是这种退行性变是由手术引起的还是腰椎病变的自然病程所致,目前尚无定论。

过去的 10 年中,脊柱外科取得了显著的进展,在新型植入材料及微创外科技术的帮助下,脊柱融合技术得到了极大的改进,融合与非融合概念明显扩大了个体化手术的选择范围。

参 考 文 献

- [1] Hawryluk GW, Rowland J, Kwon BK, et al. Protection and repair of the injured spinal cord: a review of completed, ongoing, and planned clinical trials for acute spinal cord injury. *Neurosurg Focus*, 2008, 25:E14.
- [2] Johnston MV, Graves DE. Towards guidelines for evaluation of measures: an introduction with application to spinal cord injury. *J Spinal Cord Med*, 2008, 31:13-26.
- [3] Kwon BK, Mann C, Sohn HM, et al. Hypothermia for spinal cord injury. *Spine J*, 2008, 8:859-874.
- [4] Mackay-Sim A, Feron F, Cochrane J, et al. Autologous olfactory ensheathing cell transplantation in human paraplegia: a 3-year clinical trial. *Brain*, 2008, 131(Pt 9):2376-2386.
- [5] Keirstead HS, Nistor G, Bernal G, et al. Human embryonic stem cell-derived oligodendrocyte progenitor cell transplants remyelinate and restore locomotion after spinal cord injury. *J Neurosci*, 2005, 25:4694-4705.
- [6] Lu J, Bhargava D, Wei AQ, et al. Posterolateral intertransverse spinal fusion possible in osteoporotic rats with BMP-7 in a higher dose delivered on a composite carrier. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2008, 33:242-249.
- [7] Mulconrey DS, Bridwell KH, Flynn J, et al. Bone morphogenetic protein (RhBMP-2) as a substitute for iliac crest bone graft in multilevel adult spinal deformity surgery: minimum two-year evaluation of fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2008, 33:2153-2159.
- [8] Papakostidis C, Kontakos G, Bhandari M, et al. Efficacy of autologous iliac crest bone graft and bone morphogenetic proteins for posterolateral fusion of lumbar spine: a meta-analysis of the results. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2008, 33:E680-692.
- [9] Rihn JA, Makda J, Hong J, et al. The use of RhBMP-2 in single-level transforaminal lumbar interbody fusion: a clinical and radiographic analysis. *Eur Spine J*, 2009, 18: 1629-1636.
- [10] Brower RS, Vickroy NM. A case of psoas ossification from the use of BMP-2 for posterolateral fusion at L4-L5. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2008, 33:E653-655.
- [11] Miyazaki M, Zuk PA, Zou J, et al. Comparison of human mesenchymal stem cells derived from adipose tissue and bone marrow for ex vivo gene therapy in rat spinal fusion model. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2008, 33:863-869.
- [12] Gignac D, Aubin CE, Dansereau J, et al. Optimization method for 3D bracing correction of scoliosis using a finite element model. *Eur Spine J*, 2000, 9:185-190.
- [13] Anderson K, Aito S, Atkins M, et al. Functional recovery measures for spinal cord injury: an evidence-based review for clinical practice and research. *J Spinal Cord Med*, 2008, 31:133-144.
- [14] Anderson PA, Puschak TJ, Sasso RC. Comparison of short-term SF-36 results between total joint arthroplasty and cervical spine decompression and fusion or arthroplasty. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009, 34:176-183.
- [15] Foley KT, Mroz TE, Arnold PM, et al. Randomized, prospective, and controlled clinical trial of pulsed electromagnetic field stimulation for cervical fusion. *Spine J*, 2008, 8:436-442.
- [16] Campbell MJ, Carreon LY, Traynelis V, et al. Use of cervical collar after single-level anterior cervical fusion with plate: is it necessary? *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009, 34:43-48.
- [17] 菅凤增, 陈赞, 凌锋. 板椎横突孔与椎弓根螺钉植入解剖学研究. *中华神经外科杂志*, 2007, 23:340-343.
- [18] Hong JT, Lee SW, Son BC, et al. Analysis of anatomical variations of bone and vascular structures around the posterior atlantal arch using three-dimensional computed tomography angiography. *J Neurosurg Spine*, 2008, 8:230-236.
- [19] Hong JT, Park DK, Lee MJ, et al. Anatomical variations of the vertebral artery segment in the lower cervical spine: analysis by three-dimensional computed tomography angiography. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2008, 33:2422-2426.
- [20] Heller JG, Sasso RC, Papadopoulos SM, et al. Comparison of BRYAN cervical disc arthroplasty with anterior cervical decompression and fusion: clinical and radiographic results of a randomized, controlled, clinical trial. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2009, 34:101-107.
- [21] Murrey D, Janssen M, Delamarter R, et al. Results of the prospective, randomized, controlled multicenter Food and Drug Administration investigational device exemption study of the ProDisc-C total disc replacement versus anterior discectomy and fusion for the treatment of 1-level symptomatic cervical disc disease. *Spine J*, 2009, 9:275-286.
- [22] 菅凤增, 陈赞, 叶明, 等. 单纯后路复位固定治疗自发性寰枢椎脱位. *中华神经外科杂志*, 2009, 25:518-522.
- [23] 王根林, 杨惠林. 胸腰椎骨折的外科治疗进展. *中国骨与关节*

- 损伤杂志, 2008, 23:788-790.
- [24] 周方, 党耕町. 胸椎黄韧带骨化的基础与临床研究进展. 中国脊柱脊髓杂志, 2004, 14:626-628.
- [25] 陈仲强, 党耕町, 刘晓光, 等. 胸椎黄韧带骨化症的治疗方法选择. 中华骨科杂志, 1999, 19:197-200.
- [26] 倪斌, 贾连顺, 戴力扬, 等. 胸椎黄韧带骨化所致椎管狭窄症的诊断及手术治疗. 中国脊柱脊髓杂志, 1994, 4:56-59.
- [27] 王扬生, 王福生, 谢祖宏, 等. 经皮椎体成形术治疗骨质疏松性椎体骨折. 中国骨质疏松杂志, 2007, 13:269-271.
- [28] Kim HJ, Lee HM, Kim HS, et al. Life expectancy after lumbar spine surgery: one-to eleven-year follow-up of 1015 patients. Spine (Phila Pa 1976), 2008, 33:2116-2123.
- [29] Weinstein JN, Tosteson TD, Lurie JD, et al. Surgical versus nonsurgical therapy for lumbar spinal stenosis. N Engl J Med, 2008, 358:794-810.
- [30] Glassman SD, Copay AG, Berven SH, et al. Defining substantial clinical benefit following lumbar spine arthrodesis. J Bone Joint Surg Am, 2008, 90:1839-1847.

(收稿日期:2009-12-18)

第九届(2010)北京协和医院经颅多普勒超声(TCD)学习班通知

由中国医学科学院北京协和医院神经内科主办,北京协医科技交流中心协办的第九届经颅多普勒超声(TCD)学习班将于2010年4月22-27日在北京举办,欢迎神经内科医师和从事本专业的技术人员参加。学习班结束后将授予国家级继续医学教育学分10分[项目编号:2010-03-07-091(国)]。项目负责人:高山。请欲参加的医师及技术人员务必在2010年3月25日前将回执加盖单位公章后按以下联系地址寄回,也可以通过电话或电子邮件报名,现将学习班有关事宜通知如下。

1. 授课内容 血管解剖、影像表现、TCD操作和常用参数、TCD临床应用(总论)、脑结构及脑血管影像知识、缺血性卒中病因和发病机制、正常颅内外动脉检查方法(操作演示),以及颅内动脉检查国际操作指南介绍、TCD脑血流速度增快或减慢的生理意义、颅内动脉狭窄的TCD诊断及病例分析、颈动脉狭窄的TCD诊断及病例分析、锁骨下动脉盗血综合征的TCD诊断及病例分析、颈动脉内膜剥脱术和颅内外动脉支架植入术、颈动脉内膜剥脱术的TCD应用、颅内外动脉支架植入术的TCD应用、颈动脉病变病因学的超声诊断、椎动脉和锁骨下动脉的超声检测、椎动脉闭塞的TCD诊断、TCD在监测溶栓治疗结果及加强溶栓效果的应用、脑动脉硬化的诊断与TCD、脑动脉自动调节功能与缺血性卒中、脑血管二氧化碳反应性检测、功能TCD、操作演示-自动调节及脑血管反应性、高血压及降压治疗对脑血流的影响、脑血流微栓子监测的临床应用、微栓子监测在卵圆孔未闭的临床应用、录像-发泡试验、TCCD的临床应用、脑出血的TCD应用、TCD在偏头痛发病机制研究中的应用、脑死亡、颅内压升高和蛛网膜下隙出血的TCD应用、基层医院开展TCD的体会、缺血性卒中病因诊断中需要澄清的若干问题、头晕/眩晕与脑缺血或脑供血不足——神经科医师的诊断误区、烟雾病的诊断和外科治疗、烟雾病的TCD应用、如何规范TCD诊断报告等。

2. 报名须知 学费1200元(包括报名费及资料费)。学习期间食宿统一安排,费用自理。具体报到时间及授课地点待第二次正式通知。

3. 联系方式 回执请寄:北京市东城区干面胡同10号东城区党校(北京协和医院培训部)。邮政编码:100010。联系人:路桂英。Email: LGY_1245@163.com。报名电话:(010)65128466、(010)65273200;传真:(010)65245874;业务咨询:(010)65296383。联系人:高山。Email: dr.sgao@gmail.com。学习班通知可登陆“叩诊锤”论坛直接下载,同时也欢迎到“叩诊锤”论坛学习和下载TCD部分教材并参与病例讨论。

2010年第六届海河之滨心脏病学会会议通知

由天津心脏病学研究所、天津市医学会、中国高血压联盟、《中华心血管病杂志》、《中华心律失常杂志》等多家单位主办的2010年第六届海河之滨心脏病学会会议将于2010年7月8-11日在天津天宇大酒店召开。会议将延续原有特色,邀请国内老中青知名专家就心血管病学(临床、心电图、影像、介入、药理),特别是相关呼吸、内分泌、肾脏、神经、消化、心外科,以及社区防治等领域作精彩学术报告,介绍国际和国内的最新进展,注重先进性和实用性。会议采用多种形式提供学术交流平台,与国际和国内高水平学术活动全面接轨。诚挚邀请心血管病和相关专业同仁就上述内容积极参会,并按照《中华心血管病杂志》要求踊跃投稿,截稿日期2010年6月12日。会议仅接受Email投稿,请发送至:tjcardio126@126.com。预先注册(6月12日前)的代表交会费400元/人,6月13日以后及现场注册的代表需交会费500元/人。以会务组收到回执并落实费用为止。注册表可从网上下载,网址为:www.tjcardio.com.cn。参会者可获得国家级继续医学教育学分10分。联系电话:(022)88328648;传真:(022)28261158。组委会地址:天津市河西区平江道23号天津医科大学第二医院心脏科(天津心脏病学研究所)。邮政编码:300211。联系人:韩玉萍、李秀英。