

· 综述 ·

后路枕骨髁螺钉技术研究进展

娄桢祺^{1,2}, 王 扬², 李国庆², 马维虎^{2*}

1. 嘉兴学院附属医院骨科, 嘉兴 314001

2. 宁波大学医学院附属宁波市第六医院脊柱外科, 宁波 315040

【关键词】枕骨; 寰椎; 枢椎; 关节不稳定性; 脊柱融合术; 内固定器; 综述文献

【中图分类号】R 681.531 【文献标志码】A 【文章编号】1672-2957(2020)03-0198-05

【DOI】10.3969/j.issn.1672-2957.2020.03.012

Research progress of posterior condyle screw technique

LOU Zhen-qi^{1,2}, WANG Yang², LI Guo-qing², MA Wei-hu^{2*}

1. Department of Orthopaedics, Affiliated Hospital of Jiaxing University, Jiaxing 314001, Zhejiang, China

2. Department of Spinal Surgery, Ningbo No.6 Hospital, Medical School of Ningbo University, Ningbo 315040, Zhejiang, China

【Key Words】Occipital bone; Atlas; Axis; Joint instability; Spinal fusion; Internal fixators; Review literature

J Spinal Surg, 2020, 18(3): 198-202

枕骨、寰椎和枢椎共同构成了枕颈部活动的结构功能单位,即枕颈交界区^[1-2]。炎症、创伤、肿瘤及畸形等因素会导致枕颈交界区失稳,从而引起颈脊髓或神经根的损伤、麻痹及难以忍受的疼痛,甚至危及生命^[3-4]。后路内固定融合技术是治疗枕颈部失稳的重要手段,目前常用术式为枕骨螺钉技术,该技术较钢丝固定技术有更好的生物力学稳定性^[5],且拥有更高的骨融合率,但存在脑脊液漏、硬膜外血肿、乙状窦和静脉窦受损的可能^[6]。另外,由于枕骨各部位厚度不一,部分患者枕骨不足以提供足够的力学强度,且枕骨下部分切除术患者无法提供足够的骨性区域供枕骨螺钉固定^[7-8]。为了弥补上述不足,Uribe等^[8]与La Marca等^[9]于2008年提出以枕骨髁作为颅侧固定点行枕颈内固定融合的观点。近年来,枕骨髁螺钉技术的基础和临床研究均表明该技术在枕颈失稳上的应用具有可行性。本文查阅了近年后路枕骨髁螺钉技术相关文献并结合本研究团队在该技术方面的研究,从解剖学形态、螺钉进钉点、置钉角度及长度选择,生物力学稳定

性,临床应用等方面进行分析,现综述如下。

1 枕骨髁的解剖学形态

枕骨髁位于颅骨底部,是枕骨大孔旁的一对突出于枕骨外的前部向内集中的骨性结构,与枕骨基底部和枕骨鳞部共同围成枕骨大孔,其与寰椎侧块上关节面形成关节,是连接颅骨和脊柱的重要结构^[10-12]。Le等^[13]依据CT二维平面影像对340侧枕骨髁行解剖学参数测量,测得枕骨髁长、宽、高分别为 (22.38 ± 2.19) mm、 (11.18 ± 1.44) mm和 (9.92 ± 1.30) mm;温超轮等^[14]测得枕骨髁长、宽、高分别为 (21.61 ± 2.1) mm、 (11.07 ± 1.09) mm和 (9.8 ± 1.0) mm。国内外对于枕骨髁解剖学参数的差异主要来自于人种。Ozer等^[15]对704例枕骨髁行解剖学测量及形态学分析,提出枕骨髁最常见的形态为椭圆形(59.67%),另外还有肾形、八字形、三角形、S形和不规则形等,并认为椭圆形的枕骨髁最适合螺钉置入固定。李仕等^[16]进一步证实了椭圆形为枕骨髁的主要解剖学形态,双侧椭圆形枕骨髁约占66.1%。本团队近期通过数字化三维重建技术测得国人男性枕骨髁长、宽、高分别为 (20.00 ± 1.67) mm、 (11.27 ± 1.21) mm和 (10.72 ± 1.13) mm,女性分别为 (21.07 ± 1.43) mm、 (10.64 ± 0.81) mm和 (9.62 ± 0.95) mm^[17]。研究结果与Le等^[13]依据CT二维平

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81572217);

浙江省自然科学基金(LY19H060002);

2019年度嘉兴市医学重点学科建设计划项目(2019-fc-01)

作者简介: 娄桢祺(1992—), 硕士, 医师; louzhenqi9265@outlook.com

*通信作者: 马维虎 weihu_ma@163.com

面影像测量的结果相近。舌下神经根管是毗邻枕骨髁前上方的重要解剖结构,是限制枕骨髁可容纳螺钉容积的主要因素。Kalthur等^[18]通过解剖学测量,得出舌下神经根管外口及内口下缘至枕骨髁关节面的垂直距离分别为 (0.7 ± 0.1) cm和 (0.8 ± 0.1) cm;本团队成员李国庆等^[19]测得两侧舌下神经根管下缘至枕骨髁关节面的垂直距离分别为 (10.3 ± 2.6) mm(左)和 (10.5 ± 2.6) mm(右)。Zhou等^[20]认为枕骨髁供螺钉置入的有效高度应为舌下神经根管下缘至寰枕关节面前后缘连线的垂直距离,并测得有效垂直距离为 (6.2 ± 1.3) mm。以上研究均提示舌下神经根管与枕骨髁关节面间有足够的空间供直径3.5~4.0 mm的螺钉置入。

2 枕骨髁螺钉进钉点、置钉角度及长度选择

对于进钉点的选择,Uribe等^[8]对6具枕颈部标本行双侧枕骨髁螺钉固定,获得合理钉道长度且均未对寰椎椎动脉沟内的椎动脉水平段造成压迫,认为进钉点距枕髁内侧缘4~5 mm,距寰枕关节上缘1~2 mm较为合理。La Marca等^[9]选择枕骨髁后部中央距髁孔3 mm处为进钉点,并在3具标本上成功置钉,但Ozer等^[15]发现髁孔存在缺如可能,因此,认为髁孔不能作为适用于所有枕骨髁的进钉参照物。随后,Le等^[13]表示,合适的进钉点应取枕骨髁后部中心,距枕骨底至少2 mm可有效提高螺钉置入的可行性。Lee等^[21]依据CT平面影像模拟置钉对枕骨后部水平方向进钉点的选择进行评估,认为枕骨髁后缘中点及中点外侧3 mm为进钉点更适合直径4 mm的螺钉置入,其置钉可行性达92%~93%。但外侧进钉点损伤髁导静脉的风险更高,笔者近期研究^[22]参照Lee等^[21]建议的进钉点,通过CTA三维重建评估椎动脉及舌下神经根对枕骨髁螺钉置入的影响,得出该进钉点置钉可行性为91.1%。本团队成员王扬等^[23]依据三维模拟置钉评估得出,选择枕骨髁后部中心进钉点与上进钉点(中点上方1 mm)较下进钉点(中点下方1 mm)可获得更高的置钉成功率和安全性,且进钉点在竖直方向上的改变对钉道长度影响较小。其他相关研究^[17, 19, 24-25]通过三维重建模拟置钉、尸体标本置钉测量等方法均得出以枕骨后部中点位置为进钉点可满足置钉要求。枕骨髁解剖学形态变异广泛,且人种及进钉参照不同,是造成目前进钉点参数存在差异的主要原因。结合上述研究,以枕骨髁后部中点为进钉点已得到大多数学者的认同,但是由于存在个体化差

异,术前个体化的置钉评估及选择是提高置钉安全性及可行性的重要手段。

枕骨髁周围毗邻众多重要解剖结构,尤其是舌下神经根和椎动脉水平段,是限制后路枕骨髁螺钉置入的主要结构。但是,由于椎动脉水平段可在术中直视,并可通过轻微的向外向下牵拉来减少螺钉对椎动脉水平段的威胁^[8, 26],因此,如何避免置钉过程中螺钉对舌下神经根的损伤是目前研究的重点。同时,内倾角的把控是钉道长度的决定性参数,恰当的内倾角度可获得最大的有效置钉长度,从而获得最为优化的螺钉强度及抗拔出。Uribe等^[8]认为,在冠状位控制螺钉内倾角 $(12^{\circ} \sim 22^{\circ})$ 并结合矢状位螺钉头倾角 $(<5^{\circ})$ 可有效避免舌下神经根的损伤,且有效钉道长度可达20~24 mm。Frankel等^[24]认为,内倾角应为 $20^{\circ} \sim 33^{\circ}$,同时头倾角通常应 $<10^{\circ}$ 。Le等^[27]比较分析了不同内倾角情况下螺钉置入长度的变化,认为内倾角 $\geq 20^{\circ}$ 可满足有效钉道长度,且控制头倾角范围为 $0^{\circ} \sim 5^{\circ}$,否则舌下神经根和寰枕关节面的损伤概率将大幅度提升。而本团队成员王扬等^[23]的研究结果显示,螺钉头倾角度的变化对钉道长度并无影响。笔者近期对100侧枕骨髁进行模拟置钉实验,结果显示,以枕骨髁长轴方向为内倾角置钉可获得最长钉道,置钉长度可达 (22.47 ± 1.48) mm(男)和 (21.59 ± 1.62) mm(女)^[17],与Uribe等^[8]所测量的钉道长度22 mm及El-Gaidi等^[26]所得出的 (22.2 ± 3.9) mm结果相近。目前研究以头倾角来评判螺钉置钉矢状位方向,但在实际操作过程中,由于缺乏准确的颅底参照,头倾角难以得到合理的预判,指导置钉受到限制。笔者提出新的置钉参数——枕骨切线角(螺钉中轴线与由进钉点引出的与枕骨后部骨面相切的切线间的夹角)协助置钉,笔者认为,枕骨切线角可在术中直观测量,并可有效结合内倾角、进钉点,形成唯一置钉向量通道指导置钉^[17]。依据上述理论,本团队2018年设计并制作了枕骨髁螺钉置钉导航器(专利号:CN 208404821U),并通过12具尸体标本行导航器协助枕骨髁螺钉置钉,结果显示,导航器可有效结合枕骨切线角、头倾角及进钉点辅助螺钉准确置入,导航器有助于提高后路枕骨髁螺钉置钉的安全性^[28]。

3 枕骨髁螺钉的生物力学特性

Uribe等^[29]对6具新鲜尸体标本分别行枕骨髁螺钉固定和枕骨钢板固定的生物力学测试并进行对比,研究显示,2种固定方式均可使枕颈侧曲、屈

伸及旋转活动度明显变小,2种固定装置生物力学实验比较存在差异,但差异无统计学意义,作者认为枕骨髁螺钉可作为一种新的枕颈融合技术减少上颈椎活动度。Hong等^[30]对16具新鲜冰冻标本行枕骨螺钉、枕骨髁螺钉及经寰枕关节螺钉固定,并比较3种技术的生物力学性能,结果显示,枕骨髁螺钉和经寰枕关节螺钉在旋转活动上较枕骨螺钉具有更好的稳定性,但侧曲活动方面较差。Helgson等^[31]认为,枕骨髁螺钉具有与枕骨钢板技术相同的生物力学特性,但在旋转活动方面比枕骨钢板技术更具优势。本团队程杭清等^[32]对6具国人枕颈部标本行枕骨髁螺钉内固定,结果显示,该固定系统较正常模型可有效减少枕颈部的前屈(43%)、后伸(48%)、侧曲(32%)及旋转(86%)运动范围,具有可靠的生物力学特性。本团队马维虎等^[33]通过有限元分析得出,枕骨髁螺钉与枕骨钢板、经寰枕关节螺钉稳定性相似,但应力分布更均匀,对舌下神经根影响较小。目前对于枕骨髁螺钉技术的生物力学研究相对较少,且样本量较小,结果不具有较好的代表性。此外,目前的生物力学研究主要集中于标本负载过程的力学特性,没有螺钉断裂、拔出等情况下的生物力学特性评价;因此,大样本量及更为完整的生物力学研究有待进一步开展。

4 枕骨髁螺钉技术的临床应用

2009年,Urbe等^[34]首次将枕骨髁螺钉应用于临床,术中X线透视及神经监测未见异常,术后CT示螺钉位置良好,未见椎动脉、舌下神经根等重要邻近结构受损,术后随访1年,患者神经功能完好,无神经、血管损伤等并发症发生。Infanger等^[35]与Bekelis等^[36]将枕骨髁螺钉技术应用于儿童,螺钉均精准置入并取得理想的枕颈刚性固定,术后随访未见神经、血管损伤等并发症发生。Le等^[37]应用三维导航技术对6例患者行后路枕骨髁螺钉内固定治疗,认为导航技术可有效提高置钉的安全性和精准性。Ahmadian等^[38]报道了12例采用枕骨髁螺钉行枕颈融合术的病例,其中2例患者左侧枕骨髁因解剖形态不适合螺钉置入而行单侧枕骨钉板固定,余均行枕骨髁螺钉固定,所有患者均取得了良好的手术效果,术后随访6个月,影像学显示骨融合良好。本团队马维虎等^[39]率先将枕骨髁螺钉技术应用于国人,术前对患者行三维重建下模拟置钉评估,确认可行性,成功置入直径4 mm螺钉,术后随访3个月,患者一般情况良好,未见椎动脉及舌下神经根

损伤,生活质量较术前明显改善。不过,目前枕骨髁螺钉的临床应用病例较少,且缺少长期的随访资料,该技术的长期疗效有待进一步研究。与此同时,目前对于枕骨髁螺钉的适应证与禁忌证也尚无明确标准定义,综合上述案例报道,笔者总结枕骨髁螺钉应用范围:①难以应用枕骨钢板技术的患者;②需要联合应用进一步加强固定稳定性的患者;③需要枕颈融合翻修的患者;④软组织要求高的患者。对于存在椎动脉高跨畸形、单纯后路枕骨髁螺钉生物力学性能难以满足固定要求、枕骨髁骨缺损以及严重的颅底凹陷患者该技术难以应用。

5 总结与展望

枕骨髁螺钉作为一项新兴的枕颈融合技术,目前在解剖学、形态学、生物力学、影像学 and 临床应用等方面的研究证明其安全可行。相较于传统的后路枕颈融合方式,枕骨髁螺钉技术更符合Grob^[40]提出的理想枕颈融合内固定标准;具有提供更长钉道以获得更大抗拔出力的特点^[41];且可应用于枕骨下部分切除术后患者,并提供更为广泛的植骨面积,从而获得更为稳定的生物力学特性及融合稳定性等优势^[31,34]。

枕骨髁周围毗邻重要结构,解剖层次复杂,在术中暴露及置钉过程中存在一定风险,术前钉道规划,术中计算机导航一体化骨和神经监测可有效提高置钉的安全性和精准性^[42-43]。

总之,后路枕骨髁螺钉技术为枕颈融合方式提供了新思路,且可切实有效地应用于枕颈失稳的颅侧固定。随着影像系统、三维导航等技术的不断革新,大样本量及长期随访的研究不断开展,后路枕骨髁螺钉技术有望成为一种常规的术式,具有广阔应用前景。

参考文献

- [1] Lopez AJ, Scheer JK, Leibl KE, *et al.* Anatomy and biomechanics of the craniovertebral junction [J]. *Neurosurg Focus*, 2015, 38(4): E2.
- [2] Martinez-Del-Campo E, Turner JD, Kalb S, *et al.* Occipitocervical fixation: a single surgeon's experience with 120 patients [J]. *Neurosurgery*, 2016, 79(4): 549-560.
- [3] Zarghooni K, Boese CK, Siewe J, *et al.* Occipital bone thickness: implications on occipital-cervical fusion. A cadaveric study [J]. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 2016, 50(6): 606-609.

- [4] Ashafai NS, Visocchi M, Wąsik N. Occipitocervical fusion: an updated review[J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2019, 125: 247-252.
- [5] Hurlbert RJ, Crawford NR, Choi WG, *et al.* A biomechanical evaluation of occipitocervical instrumentation: screw compared with wire fixation[J]. *J Neurosurg*, 1999, 90(1 Suppl): 84-90.
- [6] Ando K, Imagama S, Ito Z, *et al.* Minimum 5-year follow-up results for occipitocervical fusion using the screw-rod system in craniocervical instability[J]. *Clin Spine Surg*, 2017, 30(5): E628-E632.
- [7] Kukreja S, Ambekar S, Sin AH, *et al.* Occipitocervical fusion surgery: review of operative techniques and results[J]. *J Neurol Surg B Skull Base*, 2015, 76(5): 331-339.
- [8] Uribe JS, Ramos E, Vale F. Feasibility of occipital condyle screw placement for occipitocervical fixation: a cadaveric study and description of a novel technique[J]. *J Spinal Disord Tech*, 2008, 21(8): 540-546.
- [9] La Marca F, Zubay G, Morrison T, *et al.* Cadaveric study for placement of occipital condyle screws: technique and effects on surrounding anatomic structures[J]. *J Neurosurg Spine*, 2008, 9(4): 347-353.
- [10] Naderi S, Korman E, Citak G, *et al.* Morphometric analysis of human occipital condyle[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2005, 107(3): 191-199.
- [11] 胡鑫华, 徐荣明, 马维虎. 枕颈后路融合术的解剖与生物力学进展[J]. *脊柱外科杂志*, 2005, 3(6): 358-361.
- [12] Xu X, Ji W, Liu X, *et al.* Anterior atlanto-occipital transarticular screw fixation: a radiological evaluation[J]. *World Neurosurg*, 2019, 128: e488-e494.
- [13] Le TV, Dakwar E, Hann S, *et al.* Computed tomography-based morphometric analysis of the human occipital condyle for occipital condyle-cervical fusion[J]. *J Neurosurg Spine*, 2011, 15(3): 328-331.
- [14] 温超轮, 李严兵, 曾昭池, 等. 枕骨髁置钉内固定的影像解剖学测量[J]. *临床军医杂志*, 2013, 41(4): 331-333.
- [15] Ozer MA, Celik S, Govsa F, *et al.* Anatomical determination of a safe entry point for occipital condyle screw using three-dimensional landmarks[J]. *Eur Spine J*, 2011, 20(9): 1510-1517.
- [16] 李仕, 柴瑜, 曾广南, 等. 枕骨髁的分型及其意义[J]. *中国临床解剖学杂志*, 2013, 31(1): 28-31.
- [17] 姜桢祺, 马维虎, 王扬, 等. 数字化三维重建模拟后路枕骨髁螺钉置钉[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2017, 27(7): 585-591.
- [18] Kalthur SG, Padmashali S, Gupta C, *et al.* Anatomic study of the occipital condyle and its surgical implications in transcondylar approach[J]. *J Craniovertebr Junction Spine*, 2014, 5(2): 71-77.
- [19] 李国庆, 马维虎, 孙韶华, 等. 后路枕骨髁螺钉通道的影像解剖学研究[J]. *中华创伤杂志*, 2015, 31(3): 273-277.
- [20] Zhou J, Espinoza Orias AA, Kang X, *et al.* CT-based morphometric analysis of the occipital condyle: focus on occipital condyle screw insertion[J]. *J Neurosurg Spine*, 2016, 25(5): 572-579.
- [21] Lee JO, Buchowski JM, Lee KM, *et al.* Optimal trajectory for the occipital condylar screw[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2012, 37(5): 385-392.
- [22] Lou ZQ, Wang Y, Xu DL, *et al.* Safe trajectory for an occipital condyle screw: a computer simulation study[J]. *J Orthop Surg (Hong Kong)*, 2019, 27(3): 2309499019879540.
- [23] 王扬, 马维虎, 李国庆, 等. 后路枕骨髁螺钉置钉参数对安全性的影响[J]. *中华骨科杂志*, 2017, 37(10): 587.
- [24] Frankel BM, Hanley M, Vandergrift A, *et al.* Posterior occipitocervical(C0-3) fusion using polyaxial occipital condyle to cervical spine screw and rod fixation: a radiographic and cadaveric analysis[J]. *J Neurosurg Spine*, 2010, 12(5): 509-516.
- [25] Yu Z, Ma X, Jiang J, *et al.* Feasibility of screw placement in the occipital condyle of chinese patients for occipitocervical arthrodesis: a cadaveric study[J]. *Turk Neurosurg*, 2015, 25(4): 559-565.
- [26] El-Gaidi MA, Eissa EM, El-Shaarawy EA. Free-hand placement of occipital condyle screws: a cadaveric study[J]. *Eur Spine J*, 2014, 23(10): 2182-2188.
- [27] Le TV, Vivas AC, Baaj AA, *et al.* Optimal trajectory for the occipital condyle screw[J]. *J Spinal Disord Tech*, 2014, 27(2): 93-97.
- [28] 姜桢祺, 徐顶立, 王扬, 等. 枕骨切线角协助后路枕骨髁螺钉置钉的可行性研究[J]. *中华医学杂志*, 2018, 98(23): 1863.
- [29] Uribe JS, Ramos E, Youssef AS, *et al.* Craniocervical fixation with occipital condyle screws: biomechanical analysis of a novel technique[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2010, 35(9): 931-938.
- [30] Hong JT, Takigawa T, Sugisaki K, *et al.* Biomechanical and morphometric evaluation of occipital condyle for occipitocervical segmental fixation[J]. *Neurol Med Chir (Tokyo)*, 2011, 51(10): 701-706.
- [31] Helgeson MD, Lehman RA Jr, Sasso RC, *et al.*

- Biomechanical analysis of occipitocervical stability afforded by three fixation techniques[J]. *Spine J*, 2011, 11(3): 245-250.
- [32] 程杭清, 马维虎, 王扬, 等. 后路枕骨髁螺钉内固定系统的生物力学研究[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2018, 28(1): 73-78.
- [33] 马维虎, 王扬, 娄楨祺, 等. 枕骨髁螺钉治疗上颈椎不稳的有限元分析[J]. *中华创伤杂志*, 2018, 34(4): 305.
- [34] Uribe JS, Ramos E, Baaj A, *et al.* Occipital cervical stabilization using occipital condyles for cranial fixation: technical case report[J]. *Neurosurgery*, 2009, 65(6): E1216-E1217.
- [35] Kosnik-Infinger L, Glazier SS, Frankel BM. Occipital condyle to cervical spine fixation in the pediatric population[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2014, 13(1): 45-53.
- [36] Bekelis K, Duhaime AC, Missios S, *et al.* Placement of occipital condyle screws for occipitocervical fixation in a pediatric patient with occipitocervical instability after decompression for Chiari malformation[J]. *J Neurosurg Pediatr*, 2010, 6(2): 171-176.
- [37] Le TV, Burkett C, Ramos E, *et al.* Occipital condyle screw placement and occipitocervical instrumentation using three-dimensional image-guided navigation[J]. *J Clin Neurosci*, 2012, 19(5): 757-760.
- [38] Ahmadian A, Dakwar E, Vale FL, *et al.* Occipitocervical fusion via occipital condylar fixation: a clinical case series[J]. *J Spinal Disord Tech*, 2014, 27(4): 232-236.
- [39] 马维虎, 王扬, 李国庆, 等. 枕骨髁螺钉固定技术应用一例报告[J]. *中华骨科杂志*, 2017, 37(8): 508.
- [40] Grob D. Posterior occipitocervical fusion in rheumatoid arthritis and other instabilities[J]. *J Orthop Sci*, 2000, 5(1): 82-87.
- [41] 童杰, 朱青安. 上颈椎内固定后路锚定方式的研究进展[J]. *脊柱外科杂志*, 2016, 14(3): 175-180.
- [42] Chen HY, Xiao XY, Chen CW, *et al.* Results of using robotic-assisted navigational system in pedicle screw placement[J]. *PLoS One*, 2019, 14(8): e0220851.
- [43] 温世锋, 刘恩志, 郭东明, 等. CT三维重建立体导航引导技术在胸椎弓根钉置入手术中的应用[J]. *脊柱外科杂志*, 2008, 6(6): 339-342.

(收稿日期: 2019-03-25)

(本文编辑: 张建芬)

(上接第197页)

- [12] 胡舟扬, 李新华, 崔健, 等. 椎体终板退变机制的研究进展[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2016, 26(2): 182-187.
- [13] Munir S, Rade M, Määttä JH, *et al.* Intervertebral disc biology: genetic basis of disc degeneration[J]. *Curr Mol Biol Rep*, 2018, 4(4): 143-150.
- [14] 刘海飞, 王德春, 胡有谷. 椎间盘退行性变的生物学治疗研究进展[J]. *中华外科杂志*, 2006, 44(4): 284-287.
- [15] 童通, 雷涛, 申勇. 椎间盘退行性变中细胞凋亡的分子机制[J]. *中国矫形外科杂志*, 2017, 25(19): 1788-1792.
- [16] Zhao CQ, Wang LM, Jiang LS, *et al.* The cell biology of intervertebral disc aging and degeneration[J]. *Ageing Res Rev*, 2007, 6(3): 247-261.
- [17] 焦佩娟, 应小平. Caspase-3与肿瘤细胞凋亡关系的中医药研究进展[J]. *山东中医杂志*, 2017, 36(8): 721-724.
- [18] Xie X, Clausen OP, De Angelis P, *et al.* The prognostic value of spontaneous apoptosis, Bax, Bcl-2, and p53 in oral squamous cell carcinoma of the tongue[J]. *Cancer*, 2015, 86(6): 913-920.
- [19] 王毅峰. LncRNA在椎间盘退变过程中调控髓核细胞凋亡的功能及其机制研究[D]. 上海: 第二军医大学, 2016.
- [20] Wang HB, Li T, Ma DZ, *et al.* Overexpression of FADD and Caspase-8 inhibits proliferation and promotes apoptosis of human glioblastoma cells[J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 93: 1-7.
- [21] Wang HQ, Yu XD, Liu ZH, *et al.* Deregulated miR-155 promotes Fas-mediated apoptosis in human intervertebral disc degeneration by targeting FADD and caspase-3[J]. *J Pathol*, 2011, 225(2): 232-242.
- [22] Liu P, Chang F, Zhang T, *et al.* Downregulation of microRNA-125a is involved in intervertebral disc degeneration by targeting pro-apoptotic Bcl-2 antagonist killer 1[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2017, 20(11): 1260-1267.
- [23] Zhang DY, Wang ZJ, Yu YB, *et al.* Role of microRNA-210 in human intervertebral disc degeneration[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11(6): 2349-2354.
- [24] Zhao K, Zhang Y, Kang L, *et al.* Methylation of microRNA-129-5P modulates nucleus pulposus cell autophagy by targeting Beclin-1 in intervertebral disc degeneration[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(49): 86264-86276.

(收稿日期: 2020-02-10)

(本文编辑: 于倩)