

胸腰段脊柱压缩骨折远隔部位疼痛与胸腰段压缩骨折的关系研究

包同新,王宇峰,郭文杰,张跃钟,赵京元

[摘要] **目的:**研究胸腰段脊柱压缩骨折远隔部位疼痛与胸腰段压缩骨折的关系。**方法:**选取胸腰椎脊柱压缩骨折病人 65 例作为研究对象,按照胸腰椎脊柱压缩骨折是否伴发远隔部位疼痛,将病人分为观察组 13 例和对照组 52 例。取手术切口邻近多裂肌组织作为标本,冰冻病理切片,进行免疫组织化学染色,判断神经递质与隔部位疼痛的相关性;通过椎体前缘与后缘高度比例计算伤椎压缩度;比较 2 组手术前后 VAS 评分、ODI 指数以及 JOA 评分。**结果:**2 组病人手术前后伤椎压缩度差异均无统计学意义($P > 0.05$),2 组术后伤椎压缩度均较术前明显改善($P < 0.01$)。术前,2 组病人 VAS 和 JOA 评分差异均无统计学意义($P > 0.05$),观察组 ODI 指数高于对照组($P < 0.05$);术后,观察组 VAS 评分和 ODI 指数均明显高于对照组,JOA 评分明显低于对照组($P < 0.01$)。免疫组织化学染色显示,观察组 SP、CGRP、IL-6 抗体均呈阳性,血管内皮细胞胞浆、血管邻近组织中可见棕黄色颗粒;对照组和空白对照组 SP、CGRP、IL-6 抗体均呈阴性。**结论:**SP、CGRP、IL-6 神经递质介导的炎性反应对脊神经后支造成一定刺激,可能是胸腰段脊柱压缩骨折病人远隔部位疼痛的重要原因。

[关键词] 压缩骨折;远隔部位疼痛;免疫组织化学;炎性反应

[中图法分类号] R 274.13 [文献标志码] A DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.08.006

Study on the relationship between the distant pain and thoracolumbar compression fractures

BAO Tong-xin, WANG Yu-feng, GUO Wen-jie, ZHANG Yue-zhong, ZHAO Jing-yuan

(Department of Orthopedics, Space Center Hospital, Beijing 100049, China)

[Abstract] **Objective:** To study the relationship between the distant pain and thoracolumbar compression fractures. **Methods:** Sixty-five patients with thoracolumbar compression fractures were divided into observation group (13 cases) and control group (52 cases) according to the distant pain. The multifidus muscle tissue near the operation incision were detected using immunohistochemistry to identified the correlation of neurotransmitter with septal part pain. The compression degree of injury vertebra was calculated by the ratio of the height of vertebral anterior to posterior margin. The VAS score, ODI index and JOA between two groups before and after operation were compared. **Results:** There was no statistical significance in the compression degree of injury vertebral between two groups before and after operation ($P > 0.05$), the compression degree of injured vertebra in two groups after operation was significantly improved compared with before operation ($P < 0.01$). Before operation, the differences of the VAS and JOA score scores between two groups were not statistically significant ($P > 0.05$), and the ODI index in observation group was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). After operation, the score of VAS and ODI index in observation group was significantly higher than that in control group ($P < 0.01$), and the score of JOA in observation group was significantly lower than that in control group ($P < 0.01$). The results of immunohistochemistry showed that the antibodies of SP, CGRP and IL-6 were positive, the brown granules in cytoplasm of vascular endothelial cell and tissue adjacent to blood vessels were found in observation group. The antibodies of SP, CGRP and IL-6 in control group were negative. **Conclusions:** The SP, CGRP and IL-6 neurotransmitter-mediated inflammatory response may be a stimulus to the posterior ramus of spinal nerve, which may be the key cause of pain in distal part of thoracolumbar compression fractures.

[Key words] compression fracture; distant pain; immunohistochemistry; inflammatory response

胸腰椎脊柱压缩骨折好发于腰椎椎体 T₁₁ ~ T₁₂ 部位,约占脊柱骨折的 60%,老年性骨质疏松是造成胸腰椎脊柱压缩骨折的重要原因。临床上不少病人疼痛感觉最显著位置不在伤椎水平,而在伤椎下远隔位置,多为腰骶部,病人腰部轻度活动即可发生

痉挛性疼痛^[1],且疼痛较剧烈,许多病人由于恐惧疼痛而避免翻身,大多数病人主诉远隔疼痛部位无显著淤血和肿胀现象。研究^[2]显示,骨折后频繁出现的远离骨折位置疼痛维持时间较长,对治疗效果产生严重影响。当前国内外针对骨折远隔部位疼痛的报道较少,对远隔位置疼痛机理尚无统一定论,仍处于临床推测阶段。有文献^[3]指出,外周神经源性疼痛与内源性炎性物质存在必然联系,外周神经轴突受损后可引起机体出现痛觉过敏或痛觉超敏,组织损伤后会释放出如 P 物质、降钙素基因相关肽等

[收稿日期] 2017-10-12 [修回日期] 2018-03-13

[基金项目] 国家人力资源部留学回国人员科研基金(201211008)

[作者单位] 航天中心医院 骨科,北京 100049

[作者简介] 包同新(1977-),男,硕士,主治医师。

[通信作者] 赵京元,博士,副主任医师. E-mail: b6c0sg@163.com

活性物质,这些神经递质进入到细胞间可提高血管扩张程度,引起血浆渗出等一系列炎症反应,这时病人疼痛阈值会有所降低,进而使疼痛表现加重。本研究通过比较组织标本中部分神经递质的变化,分析胸腰段脊柱压缩骨折远隔部位疼痛与胸腰段压缩骨折的关系,以期阐明该类疼痛机制与临床诊疗提供临床依据。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2015 年 5 月至 2017 年 5 月收治的胸腰椎脊柱压缩骨折病人 65 例,男 36 例,女 29 例,年龄 65~79 岁,平均年龄(62.4±1.5)岁。将胸腰椎脊柱压缩骨折伴发远隔部位疼痛病人 13 例作为观察组,不伴发远隔部位疼痛病人 52 例作为对照组。纳入标准:(1)病人入院后均给予脊柱后路手术治疗,病人双下肢无运动、感觉障碍;(2)年龄 65~80 岁;(3)经医护人员详细告知本次试验要求,病人自愿参与研究,接受后期随访调查;(4)排除多节段骨折病人,病人均为首次腰椎部位骨折,既往未接受过骨折手术。排除标准:(1)伴有椎管内严重血肿或脊髓受损,下肢运动感觉出现异常;(2)远隔位置存在严重擦伤、淤血,存在软组织程度不等损伤^[4];(3)既往有椎间盘突出病史,存在显著腰椎滑脱,腰骶部位以及下肢疼痛;(4)伴有胸腔及腹腔器官重度损伤,脊柱结核、肿瘤等造成的病理骨折。2 组病人性别、年龄等一般临床资料具有可比性。

1.2 方法 采集全部病人完整病史,对病人一般情况进行鉴别,给予影像学检查,拍摄腰椎 X 线侧位片,通过椎体前缘与后缘高度比例计算伤椎压缩度,由 2 名影像学医师参与阅片。手术前,由参与研究的同一位骨科主治医师对病人进行问诊查体,通过视觉模拟评分(VAS)、Oswestry 功能障碍指数(ODI)、日本骨科协会治疗评分(JOA)对病人术前后 3 周疼痛和功能障碍情况进行评价。

1.3 免疫组织化学染色 仪器与试剂:冰冻切片机、光学显微镜、图像收集系统、常温吹风机;双氧水、胎牛血清,SP、CGRP、IL-6 抗体等^[5]。

手术过程中取切口邻近多裂肌组织作为标本,使用 0.9% 氯化钠注射液进行冲洗、修整,OTC 包裹,置于 -80℃ 冰箱保存。观察组标本以 PBS 替代 I 抗设立空白对照组,实施连续冰冻切片,均为 8 μm 厚度。常温吹风机将冰冻病理切片吹干,干燥时间至少 2 h,以丙酮固定,添加 3% 过氧化氢^[6],对内源性酶活性进行封闭,孵育后使用胎牛血清对非

特异性抗原封闭,各添加 SP、CGRP、IL-6 抗体,置于湿盒 4℃ 孵育 12 h,空白对照组以 PBS 替代 I 抗、II 抗于常温下孵育 15 min^[7],DAB 染色,苏木精复染,脱水后进行树脂胶封片,借助显微镜观察分析,采集图像。

1.4 统计学方法 采用 t (或 t') 检验。

2 结果

2.1 2 组病人伤椎压缩程度比较 2 组病人手术前后伤椎压缩度差异均无统计学意义($P > 0.05$)。2 组病人术后伤椎压缩度均明显高于术前($P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 2 组病人手术前后伤椎压缩度比较($\bar{x} \pm s; \%$)

分组	<i>n</i>	术前	术后	t'	<i>P</i>
观察组	13	69.15 ± 12.47	84.63 ± 5.45	4.10	<0.01
对照组	52	72.26 ± 11.64	83.46 ± 6.71	6.01	<0.01
t	—	0.85	0.58	—	—
P	—	>0.05	>0.05	—	—

2.2 2 组病人手术前后 VAS 评分、ODI 指数和 JOA 评分比较 术前,2 组病人 VAS 和 JOA 评分差异均无统计学意义($P > 0.05$),观察组 ODI 指数高于对照组($P < 0.05$)。术后,观察组 VAS 评分和 ODI 指数均明显高于对照组,JOA 评分明显低于对照组($P < 0.01$) (见表 2)。

表 2 2 组 VAS 评分、ODI 指数和 JOA 评分比较($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	VAS 评分/分	ODI 指数/%	JOA 评分/分
术前				
对照组	52	7.52 ± 1.34	39.86 ± 3.14	12.37 ± 4.32
观察组	13	8.13 ± 1.26	41.37 ± 1.31	14.31 ± 4.25
t	—	1.48	2.66*	1.45
P	—	>0.05	<0.05	>0.05
术后				
对照组	52	2.73 ± 1.31	16.41 ± 3.64	21.27 ± 2.75
观察组	13	5.24 ± 1.45	22.56 ± 4.21	16.86 ± 2.47
t	—	6.05	5.28	5.27
P	—	<0.01	<0.01	<0.01

* 示 t' 值

2.3 HE 染色结果 观察组肌纤维紧密排列,细胞未见严重变形,肌纤维断裂不明显,肌纤维无明显溶解,局部肌纤维邻近有炎性细胞浸润,血管形态无异常;对照组标本肌纤维附近未发现炎性细胞浸润,其他结构均无异常。

2.4 免疫组化染色结果 观察组 SP、CGRP、IL-6 抗体均呈阳性,血管内皮细胞胞浆、血管邻近组织中可见棕黄色颗粒,肌纤维胞浆中未发现棕黄色颗粒;对照组和空白对照组 SP、CGRP、IL-6 抗体均呈阴性。

3 讨论

随着交通与建筑业快速发展,脊柱骨折成为临床骨科领域的常见病症,且中青年腰椎损伤发生率逐年升高,特别是胸腰段脊柱压缩骨折病情严重,老年骨质疏松病人在低能量撞击下也可发生胸腰段脊柱压缩骨折,若伴有脊髓严重损伤则会进一步提高临床治疗难度,一般病人致残率较高,给社会、家庭带来沉重负担。骨折后不少病人自觉远隔骨折位置的疼痛,极大可能对受伤部位造成掩盖,不易与腰骶部退变性疾病相鉴别^[8],从而导致出现漏诊误诊,延误治疗最佳时机。而骨折远隔部位疼痛即使及时进行干预治疗,仍然不能迅速消除,病人静卧后亦不能缓解,局部无麻木或红肿,稍作活动便可产生抽搐样显著疼痛,这在很大程度上对病人心理产生影响。诱发远隔位置疼痛的因素可能为神经受到骨折刺激以及远隔部位软组织损害。

SP 属于激肽类因子,主要靠脊神经节中神经细胞胞体形成,在轴流转途径下转运至感觉神经末梢,经过感觉神经末梢被释放进入附近组织,产生破坏感受器邻近化学环境作用,提高感受器兴奋性,使疼痛阈值下降。SP 还能对血管进行扩张,使血管通透性增加,促进蛋白等物质渗出,同时结合多种炎症细胞受体,促使 IL-6 等细胞因子释放。CGRP 作为和 SP 相似的兴奋性递质,同样由感觉神经末梢进行释放,还可与 SP 同时贮存释放,也可单独存在产生作用,相比 SP 其扩张血管效果更强烈,也能起到诱导 IL-6 细胞因子分泌的作用^[10-11]。IL-6 可对多种炎症介质如肥大细胞、组胺、激肽等产生刺激^[12-13],进而使机体内疼痛表现、炎症反应加剧。本研究结果显示,SP、CGRP、IL-6 抗体均呈阳性,肌纤维内可见大量炎症细胞浸润,提示伤椎软组织中存在骨折引起的炎症反应。可能为肌肉组织内发生炎症反应后,对脊神经后支产生明显刺激,诱导异位电冲动,且传导为双向,沿感觉神经达到中枢而引起疼痛,疼痛中枢误判来源脊神经后支感觉末梢,临床表现出远隔位置牵涉性痛感,顺着运动神经向远端将冲动传导至椎旁肌造成肌痉挛,使肌肉缺血、疼痛进一步加重。

此外,临床屈曲型骨折累及椎体前部,伤椎前缘

高度缺失,造成后凸畸形,本研究结果显示,2 组病人手术前后伤椎压缩度差异均无统计学意义,2 组术后伤椎压缩度均较术前明显改善。提示病人椎体高度在手术后大致恢复,脊柱后凸获得改善。观察组病人术后椎体稳定性恢复良好,伤椎疼痛得到改善,而远隔部位疼痛依然存在。本研究结果显示,观察组术后 VAS 评分与 ODI 指数均明显高于对照组,而 JOA 评分明显低于对照组。提示椎体不是引起远隔部位疼痛的关键因素。

综上,胸腰段脊柱压缩骨折远隔部位疼痛可能与炎症反应刺激有关,SP、CGRP、IL-6 神经递质可能在炎症反应中起到重要介导作用。

[参 考 文 献]

- [1] 史天林,高占良,宋小龙. 胸腰段脊柱压缩骨折体位复位与钉棒矫形复位固定的疗效比较[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2015,30(s1):5.
- [2] 周英杰,赵刚,刘宏建,等. 复合 BMP 的磷酸钙骨水泥应用于椎体成形术治疗骨质疏松性胸腰椎压缩骨折 15 例[J]. 郑州大学学报(医学版),2009,44(5):1101.
- [3] 包同新,赵京元,唐小穗. P 物质、降钙素基因相关肽、白介素 6 与椎体骨折并发远隔部位疼痛的相关性研究[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2015,30(5):500.
- [4] 单建林,张阳,单志林,等. 胸腰段椎体压缩性骨折中下腰痛症状观察及机制分析[J]. 脊柱外科杂志,2015(1):33.
- [5] 申智中,于海洋,徐克武. 整复手法治疗胸腰段压缩骨折的现状[J]. 中医临床研究,2015,7(16):146.
- [6] 于权,王业华,赵德勇,等. 伤椎置钉治疗胸腰段单椎体不完全压缩骨折的临床疗效[J]. 中国医药指南,2015,13(19):17.
- [7] 陈为,曾忠友. 后路椎弓根钉不同节段固定治疗重度胸腰段脊柱骨折的效果观察[J]. 中国医药导报,2014,11(6):41.
- [8] 刘齐元,崔威,颜华儒,等. 不同术式治疗脊柱胸腰段压缩性骨折的近期及长期疗效对比[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2015,12(3):90.
- [9] 张磊,林松青,杨曾静,等. 脊柱胸腰段及其压缩骨折有限元模型的建立及意义[J]. 中国中医骨伤科杂志,2015,23(2):21.
- [10] KIM SH, KWON TK, SHIN TY. Antiallergic effects of *Vitis amurensis* on mast cell-mediated allergy model [J]. *Exp Biol Med*,2008,233(2):192.
- [11] 赵永,崔松体,王喜宾,等. 钉棒系统内固定治疗胸腰段椎体骨折并发脊髓损伤 26 例体会[J]. 郑州大学学报(医学版),2011,46(5):777.
- [12] SINGH TS, LEE S, KIM HH, et al. Perfluorooctanoic acid induces mast cell-mediated allergic inflammation by the release of histamine and inflammatory mediators[J]. *Toxicol Lett*,2012,210(1):64.
- [13] 梁昌凡,陈浩,徐应林,等. 两种入路方式治疗无神经损伤性胸腰段脊柱压缩性骨折的比较[J]. 中国中医骨伤科杂志,2014,22(12):50.