

# 腰椎板切除术后硬膜外粘连预防方法的研究进展

冯明宣, 洪盾

(温州医科大学附属台州医院, 浙江 临海 317000)

**【摘要】** 腰椎板切除术后硬膜外瘢痕粘连是下腰椎手术失败综合征(failed back surgery syndrome, FBSS)的病因之一,可引起腰腿疼痛或神经损伤症状。预防和减少腰椎板切除术后硬膜外瘢痕形成,对提高腰椎手术疗效具有重要意义。椎板切除后骶棘肌粗糙面和椎间盘损伤纤维环是硬膜外纤维化和瘢痕形成的主要来源,目前硬膜外粘连的主要预防方法包括植入物阻隔、药物抑制和低剂量放射线照射等,但大多还处于动物实验阶段,其临床应用仍不确定。临床研究如自体游离脂肪移植、ADCON-L 和丝裂霉素 C(MMC)的结果仍有争议,未得到医学界共识和广泛应用。理想植入物材料应具有良好的生物相容性、无不良反应、可降解吸收、在体内维持一定时间,药物的选择应抗粘连作用好、不良作用小、半衰期长。此外,药物联合生物可降解医用膜,两种或多种医用膜联合也是预防硬膜外粘连及瘢痕形成的研究方向,需要进一步研究探索新的组织材料及药物,以稳定有效地预防硬膜外瘢痕粘连。

**【关键词】** 腰椎; 椎板切除; 硬膜外粘连; 预防; 综述文献

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2015.11.019

**Update on prevention of epidural adhesion after lumbar laminectomy** FENG Ming-xuan and HONG Dun. Affiliated Taizhou Hospital of Wenzhou Medical University, Linhai 317000, Zhejiang, China

**ABSTRACT** Postoperative epidural adhesion is one of the most common causes of failed back surgery syndrome (FBSS), which can lead to back and leg pain or neurological deficit. Prevention of epidural adhesion after laminectomy is critical for improving the outcomes of lumbar surgery. The main origins of epidural fibrosis are raw surface of erector muscles and rupture fibers of intervertebral disc. The main current preventive methods for epidural adhesion include the usage of implants, chemicals and low dose radiation. However, most of them are still in experiment period. There are still controversies on the clinic usage of autograft free fat, ADCON-L, and Mitomycin C (MMC). The optimal implants are characteristics of better biocompatibility, degradable absorption and capability of existing for a certain period in body. The optimal medicine should have good effect on anti-desmoplasia, less side effects and long half-life. Besides, the combination of biodegradable medical film and drug and the mixture of two or more medical films are also the research frontlines of epidural adhesion. Further researches are required to explore new materials and drugs with stable and most favorable effect in preventing epidural adhesion.

**KEYWORDS** Lumbar vertebrae; Laminectomy; Epidural adhesion; Prevention; Review literature

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2015, 28(11): 1064-1068 www.zggszz.com

下腰椎术后失败综合征(failed back surgery syndrome, FBSS)的发病率约为 40%<sup>[1]</sup>,其中椎板切除术后硬膜外粘连、瘢痕形成是 FBSS 发生的主要原因之一,占 13%~61%<sup>[2]</sup>。硬膜外粘连一旦形成,缺乏有效的治疗方法,而硬膜外瘢痕切除手术增加了感染、硬脊膜撕裂的风险,并形成新的瘢痕。文献报道腰椎板术后再次手术的发生率为 4%~9%,而第 2~4 次手术成功率分别达到 30%、15%和 5%<sup>[3]</sup>。故预防硬膜外粘连尤为重要,现将硬膜外瘢痕粘连形成机制和粘连预防方法综述如下。

## 1 预防硬膜外瘢痕形成的关键期

腰椎板切除术后硬膜外瘢痕形成是机体对创伤

的正常修复反应。硬膜外瘢痕修复过程可分 3 期,第 1 期为局部炎症反应期,可持续 3~5 d,在腰椎板切除术后立即发生,主要包括止血凝血过程及磷脂酶 A2 等各种趋化因子的释放,引起局部巨噬细胞、成纤维细胞、肥大细胞、内皮细胞等细胞聚集;第 2 期可持续 2~3 周,在椎板缺损处的成纤维细胞可增殖分泌胶原纤维并分化为纤维细胞,并逐渐形成肉芽组织,成纤维细胞增殖、迁徙和合成细胞外基质的过程可受到多种细胞因子如转化生长因子  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ )、白介素-6(IL-6)和成纤维细胞生长因子(FGF)等的调节<sup>[4-5]</sup>,硬膜外增生的成纤维细胞本身也分泌 TGF- $\beta 1$ 、FGF-2、IL-6,促进成纤维细胞增殖以及合成细胞外基质<sup>[6]</sup>;第 3 期为组织重建期,可持续几周甚至数年,周围沉积的纤维结缔组织可逐渐转化为瘢痕。预防硬膜外粘连形成旨在早期干预,其中瘢

痕修复第 1 期和第 2 期是关键期,主要的措施为减少炎症因子和促成纤维分化的细胞因子生成,从而抑制成纤维细胞增值、细胞外基质合成及减少硬膜外瘢痕形成。

## 2 硬膜外瘢痕形成的来源和形成部位

硬膜外瘢痕形成的来源于手术入路损伤的组织,包括骶棘肌、椎板、黄韧带和后纵韧带、纤维环。Key 等<sup>[7]</sup>1948 研究认为手术损伤的椎间盘纤维是神经周围瘢痕粘连的主要来源。LaRocca 等<sup>[8]</sup>进行狗椎板切除研究认为椎管后侧手术部位的骶棘肌粗糙面是瘢痕的主要来源,术后 7 d 发现狗骶棘肌深层开始出现成纤维细胞,并逐渐形成从骶棘肌到硬膜侧方的纤维膜,将此命名为椎板切除膜(laminectomy membrane)。Songer 等<sup>[9]</sup>于 1990 年提出了纤维化形成的“三维立体学说”,即硬脊膜周围的瘢痕既来自后方损伤的骶棘肌,也来自前方的纤维环和后纵韧带,更重要的是前方增生的纤维组织包绕硬脊膜腹外侧神经根而导致侧方粘连。Songer 等<sup>[9]</sup>实验切除椎板并损伤纤维环,类似于临床腰椎间盘髓核摘除手术。目前硬膜外瘢痕粘连或纤维化的研究多使用单纯的椎板切除动物模型,主要涉及骶棘肌粗糙面产生的后方瘢痕。

## 3 预防硬膜外粘连的方法

硬膜外粘连的主要预防机制包括应用植入物阻隔术区瘢痕长入椎管而与神经根及硬膜囊粘连、药物抑制成纤维细胞增殖和低剂量放射线照射减少硬膜外瘢痕生成。

### 3.1 应用植入物

在腰椎板切除术区应用植入物旨在将硬膜囊和神经根与产生瘢痕的骶棘肌、纤维环和后纵韧带隔离,经典的植入物是植入自体组织,近年来生物相容性可降解医用膜、流体及半流体物质逐渐应用在实验及临床。

**3.1.1 自体组织** 自体游离脂肪是应用最早和广泛自体组织,常取自切口皮下或者臀部的脂肪组织<sup>[10]</sup>,优点在于具有良好的组织相容性。临床研究认为采用游离脂肪组织重建硬膜外脂肪,包绕神经根或硬膜囊,可以减轻术后硬膜外纤维化及 FBSS 发生<sup>[11]</sup>。腰椎硬膜外游离脂肪植入 1 年后, MRI 发现移植硬膜外脂肪继续存活,并随着硬膜囊的膨胀而缩小外形<sup>[12]</sup>,再次手术患者的组织病理检查表明移植脂肪组仍存活,内有较多的胶原纤维和增生的血管组织<sup>[10]</sup>。但是,游离脂肪组织移植的临床疗效仍有争议,有研究通过 2.6 年随访,未发现切口皮下游离脂肪移植能改善椎间盘突出患者的术后症状<sup>[13]</sup>。此外,游离自体脂肪移植也偶有压迫硬膜囊导致马尾综合

征的报道<sup>[14]</sup>。

**3.1.2 生物相容性可降解医用膜** 生物相容性可降解医用膜旨在阻止骶棘肌粗糙面成纤维细胞对硬膜外的侵入,其特点为组织相容性好且在一定时间降解,预防粘连而不永久残留。

实验用的生物相容性可降解医用膜种类很多,包括聚乳酸薄膜、羊膜、羧甲基纤维素膜、聚氧化乙烯、膨体聚四氟乙烯、聚乙丙交酯膜等<sup>[15-16]</sup>。聚乳酸薄膜组织能有效抑制成纤维细胞的增生和胶原分泌,置入人体内 6 周将失去原有结构,6 个月内大部分吸收,1 年内完全吸收。聚乳酸聚乙醇酸共聚物 (PLGA) 膜是聚乳酸膜的一种,已被美国 FDA 批准用于人体内作为药物输送工具以治疗感染或肿瘤,但抑制硬膜外纤维化和粘连目前仅局限于动物实验<sup>[17]</sup>。羊膜是胎膜最内层的一层薄的半透明组织,抗原性极小而且有光滑面和硬膜相对,允许硬膜和神经根的移动。动物模型中植入放射处理的人羊膜,可减少炎症细胞浸润和纤维母细胞增殖,从而减少硬膜外粘连<sup>[16]</sup>。由于单种医用膜存在不同的优缺点,将 2 种或 2 种以上膜联合应用(如羧甲基纤维素联合聚氧化乙烯)可能更有效地克服各自的缺点<sup>[18]</sup>。

此类膜片虽然可以将损伤的骶棘肌粗糙面与硬脊膜隔开,减少硬膜外腔的瘢痕侵入,但是无法改善椎管前方椎间盘摘除后产生的粘连;另外,此类膜片的边缘通常不能很好地和椎板缺损边缘贴附而导致椎板缺损边缘的成纤维细胞侵入。

**3.1.3 流体及半流体样物质** 流体及半流体样物质包括几丁糖、透明质酸钠、ADCON-L 等,旨在三维立体包绕术区的硬脊膜及神经根,在一定时间内起到隔离作用,但易向低处流动、局部分布不均匀。

几丁糖也叫壳多糖,是一种天然的多糖类纤维素,具有较强的黏弹性,生物组织相容性良好,体内可被降解。透明质酸钠是具有较高黏度的高分子氨基多糖聚合物,是体内结缔组织及滑液的成分,具有组织相容性好,可抑制炎症反应,减少肉芽组织和粘连生成的作用。动物实验发现几丁糖可代替胶原蛋白预防硬膜外粘连<sup>[19]</sup>,透明质酸钠可显著减少实验兔硬膜外瘢痕形成<sup>[20]</sup>。

流体及半流体样物质中最有代表性的是 ADCON-L。ADCON-L 是 1998 年美国食品与药品管理局(FDA)批准临床应用的一个比较经典的吸收、液态的胶状物,具有固化快吸收慢特点。ADCON-L 在动物实验中发现可显著减低硬膜外瘢痕形成和粘连<sup>[21]</sup>。瑞士的一项随机多中心对照试验表明,ADCON-L 可显著改善腰椎间盘突出症患者术后的腰痛、活动伴随痛和直腿抬高症状,再手术患者的病理

和 MRI 复查均显示硬膜外瘢痕减少<sup>[22]</sup>。但之后德国一项多中心研究认为术中使用 ADCON-L 的腰椎间盘突出症患者随访半年后的生活质量并没有显著改善<sup>[23]</sup>。ADCON-L 对瘢痕形成的抑制却可能导致脑脊液漏或椎间盘术后再次突出(纤维环不能愈合)的并发症。ADCON-L 的 Gliatech 公司 2001 年受到 FDA 的调查,大规模召回 ADCON-L 并最终宣布破产<sup>[24]</sup>。

### 3.2 药物应用

预防硬膜外瘢痕形成的关键期,许多减轻炎症反应和抑制成纤维细胞分化增殖的药物被用于预防硬膜外瘢痕粘连,其中有代表性的为非甾体抗炎药物和类固醇、免疫抑制或免疫干扰药物及中药。

**3.2.1 非甾体类抗炎药物和类固醇** 类固醇和非甾体类抗炎药主要是通过抑制炎症介质磷脂酶 A2 (PLA2)、前列腺素 E2(PGE2)等物质的释放,减少硬膜外的炎症反应和瘢痕粘连。

实验发现,肌肉注射醋氯芬酸(aceclofenac)可以抑制新西兰兔硬膜外早期纤维组织内炎症细胞的产生从而减少硬膜外瘢痕粘连<sup>[25]</sup>。哌瑞昔布(parecoxib)是第 1 个可用于静脉注射的 COX-2 抑制剂, Sae-Jung 等<sup>[26]</sup>研究发现,高浓度的哌瑞昔布可通过抑制前列腺素合成酶途径,减轻局部炎症反应而抑制硬膜外瘢痕形成,低浓度组无明显作用。然而哌瑞昔布目前尚未批准可注射入椎管,且由于用量高于常规应用剂量,临床应用中是否有不良反应需要考虑。

硬膜外使用类固醇激素的动物实验和临床试验均已开展。类固醇激素可以阻断 COX-2 mRNA 的表达,从而减少前列腺素的产生,同时类固醇激素可以抑制白介素及其他多种炎症介质的产生及分泌,以达到协同抗炎效果。Shaban 等<sup>[27]</sup>的研究表明,甲基强的松龙单独应用可显著减少硬膜外瘢痕粘连,而联合应用透明质酸钠则无明显效果。临床试验中,腰椎间盘突出症患者术中硬膜外置入一定量的皮质类固醇(长效地塞米松、甲基强的松龙),术后腰腿疼痛减轻,住院时间缩短<sup>[28]</sup>。目前临床研究没有发现类固醇激素使用的不良反应,但是瘢痕形成需数月时间甚至更长,短期类固醇激素应用是否能长期抗粘连及缓解症状作用仍不确定。

**3.2.2 免疫抑制或免疫干扰药物** 免疫抑制或干扰药物广泛用于治疗肿瘤、哮喘、肺纤维化、增生炎症性皮肤病,因而抑制成纤维细胞增殖和胶原合成的免疫药物也可抑制硬膜外瘢痕粘连,目前研究中具有代表性的是一些抗肿瘤药物。

干扰素(Interferon, IFN)作为一类具有抗病毒抗肿瘤及免疫调节等生物活性的细胞因子,对人体正

常皮肤成纤维细胞以及硬皮病皮肤成纤维细胞的胶原合成具有较肯定的抑制作用。有研究表明, IFN- $\gamma$  可以通过下调促进纤维增生的关键因子 TGF- $\beta$  的水平,达到抑制成纤维细胞增殖和胶原蛋白沉积的目的<sup>[29]</sup>。Emmez 等<sup>[29]</sup>研究发现低浓度 IFN- $\gamma$ (2 000 U/d)比高浓度更能显著抑制成纤维细胞的增殖及硬膜外瘢痕的形成。

丝裂霉素 C(Mitomycin C, MMC)是研究较多具有代表性的一种抗硬膜外纤维化细胞周期非特异性抗肿瘤药物。MMC 通过控制 DNA 向 RNA 转录,抑制成纤维细胞胶原蛋白合成,短暂接触后可产生长时间、有效的抗纤维增殖作用,已被广泛用于难治性青光眼的手术后瘢痕形成。目前已有不少动物研究表明,一定浓度的 MMC 硬膜外局部应用可以减轻大鼠、兔的硬膜外粘连且未发现不良反应<sup>[30]</sup>。微创腰椎间盘突出摘除手术中使用 MMC 的 2 项临床试验中,术后 MRI 的检查显示 MMC 抑制术后硬膜外纤维化,患者没有不良反应,但术后临床症状改善和对照组却没有显著性差异<sup>[31-32]</sup>。

他克莫司(Tacrolimus)和吡美莫司(Pimecrolimus)都是高度免疫抑制药物。Yan 等<sup>[33]</sup>在大鼠模型中局部应用 0.1 mg/ml 他克莫司可通过 NF- $\kappa$ B 途径减少 TGF- $\beta$ 1 和 IL-2 mRNA 的表达,进一步抑制成纤维细胞增殖、有效预防椎板切除术后硬膜外瘢痕粘连<sup>[34]</sup>,吡美莫司和 MMC 同样有效。

免疫抑制或免疫干扰药物目前在预防硬膜外粘连的应用中多还没有量的标准,另外药物的不良反应和长期疗效尚待进一步研究。

**3.2.3 中药应用** 中医理论认为,腰椎板切除术对人体是一种创伤,可导致局部经络瘀滞不通,引起腰部及下肢反复疼痛,治疗应为活血祛瘀、行气止痛。白藜芦醇<sup>[35]</sup>、丹参、黄芪、三七提取物等在动物实验中均显示有一定抗硬膜外纤维化的作用。也有研究<sup>[36]</sup>发现三七透明质酸钠凝胶对家兔术后硬膜外瘢痕具有改善胶原纤维的排列、降低瘢痕硬度的作用。此外,复方制剂活血止痛汤可以下调 TGF- $\beta$ 1 和 TGF- $\beta$ 2 的表达并抑制其活性,减少了成纤维细胞增殖和胶原外基质的沉积,达到了预防硬膜外瘢痕增生、粘连的效果<sup>[37]</sup>。范希玲等<sup>[38]</sup>发现活血止痛汤可以调节介导病理性瘢痕细胞凋亡的 I 型跨膜糖蛋白(Fas)与自身配体 II 型跨膜糖蛋白(FasL)基因的表达,从而减少局部瘢痕形成。然而,中药其具体的有效成分和作用靶点多不明确,其发生机制还需要进一步研究。

### 3.3 低剂量放射线照射

低剂量放射线照射具有抑制成纤维细胞和成骨

细胞的作用,临床上常用于治疗皮肤增生瘢痕和异位骨化。Gerszten 等<sup>[39]</sup>的实验表明,椎板切除后大鼠模型的低剂量放射线照射可抑制成纤维细胞增生,明显降低硬膜外瘢痕粘连。此后作者的临床研究中,将 46 例 FBSS 中硬膜外瘢痕粘连患者随机分为照射和非照射组,其中照射组行术前 24 h 低剂量 700-cGy 体外照射治疗可显著降低再手术患者硬膜外瘢痕粘连及相应的神经根症状,且未发现辐射引起的不良反应<sup>[40]</sup>。但此临床试验只针对 FBSS 硬膜外瘢痕粘连患者,目前对健康人群尚无相关研究,而且术中照射组和对照组均放置了 ADCON-L,对试验结果可能有一定影响。

#### 4 总结

椎板切除术后硬膜外粘连、瘢痕形成是 FBSS 发生的主要原因之一。椎板切除后骶棘肌粗糙面和椎间盘损伤纤维环为硬膜外纤维化和瘢痕形成的主要来源。硬膜外粘连的预防方法旨在抑制成纤维细胞增值及细胞外基质合成,最终减少硬膜外纤维化。主要的预防方法包括植入物阻隔、药物抑制和低剂量放射线照射等,但大多数方法还处于动物试验阶段,是否能应用于临床仍不确定。部分临床研究如自体游离脂肪移植、ADCON-L 和 MMC 的结果等发现,尽管硬膜外纤维化得到抑制,但患者的术后疼痛、生活质量提高等问题并没有得到改善。过强地抑制纤维增生导致脑脊液漏、椎间盘突出复发,而移植物也可能出现神经压迫的并发症,所以这些方法尚未得到医学界共识和广泛应用。理想植入物材料应有良好的生物相容性、无不良反应、可降解吸收、在体内维持一定时间。理想药物应抗粘连作用好、不良反应小、半衰期长。此外,药物联合生物可降解医用膜、2 种或多种医用膜联合也是预防硬膜外粘连及瘢痕形成的研究方向。需要进一步研究探索新的组织材料及药物,以稳定有效地预防硬膜外瘢痕粘连。

#### 参考文献

- [1] De Andres J, Quiroz C, Villanueva V, et al. Patient satisfaction with spinal cord stimulation for failed back surgery syndrome[J]. *Rev Esp Anestesiol Reanim*, 2007, 54(1): 17-22.
- [2] Duggal N, Mendiondo I, Pares HR, et al. Anterior lumbar interbody fusion for treatment of failed back surgery syndrome; an outcome analysis[J]. *Neurosurgery*, 2004, 54(3): 636-643.
- [3] Sucu HK, Sevin IE, Rezanko T, et al. Prevention of anterior scar formation following discectomy with a MediShield adhesion barrier: randomized experimental trial[J]. *Turk Neurosurg*, 2013, 23(3): 317-322.
- [4] Laurent GJ, Chambers RC, Hill MR, et al. Regulation of matrix turnover: fibroblasts, forces, factors and fibrosis[J]. *Biochem Soc Trans*, 2007, 35(Pt 4): 647-651.
- [5] Zhu J, Li Y, Shen W, et al. Relationships between transforming growth factor-beta1, myostatin, and decorin; implications for skeletal muscle fibrosis[J]. *J Biol Chem*, 2007, 282(35): 25852-25863.
- [6] Sun Y, Wang L, Sun S, et al. The effect of 10-hydroxycamptothecine in preventing fibroblast proliferation and epidural scar adhesion after laminectomy in rats[J]. *Eur J Pharmacol*, 2008, 593(1-3): 44-48.
- [7] Key JA, Ford LT. Experimental intervertebral disc lesions[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1948, 30(3): 621-630.
- [8] LaRocca H, Macnab I. The laminectomy membrane. Studies in its evolution, characteristics, effects and prophylaxis in dogs[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1974, 56(3): 545-550.
- [9] Songer MN, Ghosh L, Spencer DL. Effects of sodium hyaluronate on peridural fibrosis after lumbar laminotomy and discectomy[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1990, 15(6): 550-554.
- [10] Kanamori M, Kawaguchi Y, Ohmori K, et al. The fate of autogenous free-fat grafts after posterior lumbar surgery: part 2. Magnetic resonance imaging and histologic studies in repeated surgery cases[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26(20): 2264-2270.
- [11] Gambardella G, Gervasio O, Zaccone C, et al. Prevention of recurrent radicular pain after lumbar disc surgery: a prospective study[J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2005, 92: 151-154.
- [12] Kanamori M, Kawaguchi Y, Ohmori K, et al. The fate of autogenous free-fat grafts after posterior lumbar surgery: part 1. A post-operative serial magnetic resonance imaging study[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26(20): 2258-2263.
- [13] Gorgulu A, Simsek O, Cobanoglu S, et al. The effect of epidural free fat graft on the outcome of lumbar disc surgery[J]. *Neurosurg Rev*, 2004, 27(3): 181-184.
- [14] Imran Y, Halim Y. Acute cauda equina syndrome secondary to free fat graft following spinal decompression[J]. *Singapore Med J*, 2005, 46(1): 25-27.
- [15] DiFazio FA, Nichols JB, Pope MH, et al. The use of expanded polytetrafluoroethylene as an interpositional membrane after lumbar laminectomy[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1995, 20(9): 986-991.
- [16] Choi HJ, Kim KB, Kwon YM. Effect of amniotic membrane to reduce postlaminectomy epidural adhesion on a rat model[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2011, 49(6): 323-328.
- [17] Li C, Wang H, Liu H, et al. The prevention effect of poly (L-glutamic acid)/chitosan on spinal epidural fibrosis and peridural adhesion in the post-laminectomy rabbit model[J]. *Eur Spine J*, 2014.
- [18] Rodgers KE, Robertson JT, Espinoza T, et al. Reduction of epidural fibrosis in lumbar surgery with Oxiplex adhesion barriers of carboxymethylcellulose and polyethylene oxide[J]. *Spine J*, 2003, 13(4): 277-283.
- [19] Keskin F, Esen H. Comparison of the effects of an adhesion barrier and chitin on experimental epidural fibrosis[J]. *Turk Neurosurg*, 2010, 20(4): 457-463.
- [20] Kato T, Haro H, Komori H, et al. Evaluation of hyaluronic acid sheet for the prevention of postlaminectomy adhesions[J]. *Spine J*, 2005, 15(5): 479-488.
- [21] Einhaus SL, Robertson JT, Dohan FC, Jr, et al. Reduction of peridural fibrosis after lumbar laminotomy and discectomy in dogs by a resorbable gel (ADCON-L)[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1997, 22(13): 1440-1446.
- [22] de Tribolet N, Porchet F, Lutz TW, et al. Clinical assessment of a novel antiadhesion barrier gel: prospective, randomized, multicen-

- ter, clinical trial of ADCON-L to inhibit postoperative peridural fibrosis and related symptoms after lumbar discectomy[J]. Am J Orthop (Belle Mead NJ), 1998, 27(2): 111-120.
- [23] Richter HP, Kast E, Tomczak R, et al. Results of applying ADCON-L gel after lumbar discectomy: the German ADCON-L study [J]. J Neurosurg, 2001, 95(2 Suppl): 179-189.
- [24] Rabb CH. Failed back syndrome and epidural fibrosis[J]. Spine J, 2010, 10(5): 454-455.
- [25] Sandoval MA, Hernandez-Vaquero D. Preventing peridural fibrosis with nonsteroidal anti-inflammatory drugs[J]. Eur Spine J, 2008, 17(3): 451-455.
- [26] Sae-Jung S, Jirattanaphochai K. Prevention of peridural fibrosis using a cyclooxygenase-2 inhibitor (nonsteroidal anti-inflammatory drug) soaked in absorbable gelatin sponge: an experimental comparative animal model[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2013, 38(16): E985-991.
- [27] Shaban M, Aras Y, Aydoseli A, et al. Effects of sodium hyaluronate and methylprednisolone alone or in combination in preventing epidural fibrosis[J]. Neurological Research, 2013, 35(8): 851-856.
- [28] Rasmussen S, Krum-Moller DS, Lauridsen LR, et al. Epidural steroid following discectomy for herniated lumbar disc reduces neurological impairment and enhances recovery: a randomized study with two-year follow-up[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2008, 33(19): 2028-2033.
- [29] Emmez H, Kardes O, Dogulu F, et al. Role of antifibrotic cytokine interferon-gamma in the prevention of postlaminectomy peridural fibrosis in rats[J]. Neurosurgery, 2008, 62(6): 1351-1357.
- [30] Su C, Yao C, Lu S, et al. Study on the optimal concentration of topical mitomycin-C in preventing postlaminectomy epidural adhesion[J]. Eur J Pharmacol, 2010, 640(1-3): 63-67.
- [31] Celik SE, Altan T, Celik S, et al. Mitomycin protection of peridural fibrosis in lumbar disc surgery[J]. J Neurosurg Spine, 2008, 9(3): 243-248.
- [32] Liu L, Sui T, Hong X, et al. Inhibition of epidural fibrosis after microendoscopic discectomy with topical application of mitomycin C: a randomized, controlled, double-blind trial[J]. J Neurosurg Spine, 2013, 18(5): 421-427.
- [33] Yan L, Li X, Wang J, et al. Immunomodulatory effectiveness of tacrolimus in preventing epidural scar adhesion after laminectomy in rat model[J]. European J Pharmacology, 2013, 699(1-3): 194-199.
- [34] Cemil B, Tun K, Kaptanoglu E, et al. Use of pimecrolimus to prevent epidural fibrosis in a postlaminectomy rat model[J]. J Neurosurg Spine, 2009, 11(6): 758-763.
- [35] Sun P, Miao B, Xin H, et al. The effect of resveratrol on surgery-induced epidural fibrosis in laminectomy rats[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014: 574236.
- [36] 徐泉, 周卫, 孔焕宇, 等. 三七透明质酸钠凝胶对家兔椎板切除术后硬膜外瘢痕中胶原成分的影响[J]. 中国骨伤, 2010, 23(4): 278-281.
- Xu Q, Zhou W, Kong HY, et al. The effect of the *Sanqi* (三七) qisodium hyaluronate gel on the collagen of epidural scar after rabbits laminectomy[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2010, 23(4): 278-281. Chinese with abstract in English.
- [37] 周辉, 范希玲, 夏志敏, 等. 活血止痛汤对硬膜外瘢痕中TGF- $\beta$ 1 和 TGF $\beta$ 2 基因表达的影响[J]. 中国骨伤, 2007, 20(10): 674-678.
- Zhou H, Fan XL, Xia ZM, et al. Effect of *Huoxue Zhitong* recipe (活血止痛汤) on the expression of TGF- $\beta$ 1 and TGF- $\beta$ 2 of the epidural scar tissue[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2007, 20(10): 674-678. Chinese with abstract in English.
- [38] 范希玲, 周辉, 夏志敏, 等. 活血止痛汤在硬膜外瘢痕中对 I、II 型跨膜糖蛋白介导凋亡信号传导的影响[J]. 中国骨伤, 2011, 24(2): 154-157.
- Fan XL, Zhou H, Xia ZM, et al. Effects of *Huoxue Zhitong* decoction (活血止痛汤) on transmembrane protein I and II induced apoptosis of signal transmission of the epidural scar tissue [J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2011, 24(2): 154-157. Chinese with abstract in English.
- [39] Gerszten PC, Moossy JJ, Flickinger JC, et al. Inhibition of peridural fibrosis after laminectomy using low-dose external beam radiation in a dog model[J]. Neurosurgery, 2000, 46(6): 1478-1485.
- [40] Gerszten PC, Moossy JJ, Flickinger JC, et al. Low-dose radiotherapy for the inhibition of peridural fibrosis after reexploratory nerve root decompression for postlaminectomy syndrome[J]. J Neurosurg, 2003, 99(3 Suppl): 271-277.

(收稿日期: 2015-03-22 本文编辑: 李宜)

·读者·作者·编者·

## 本刊关于作者姓名排序的声明

凡投稿本刊的论文,其作者姓名及排序一旦在投稿时确定,在编排过程中不再作改动,特此告知。

《中国骨伤》杂志社