

网膜病变[J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(8):1688-1690.

27 底煜, 归东梅, 杨宏伟, 等. 中心性浆液性视网膜病变激光治疗后视功能的变化[J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(2):336-338.

28 赵晓霞, 王丽丽. 氩激光治疗 CSC 56 例临床分析[J]. 国际眼科杂志, 2008, 8(9):1951-1952.

29 黄震晞, 宋艳萍. 微脉冲 810 nm 半导体激光治疗眼病[J]. 中国激光医学杂志, 2008, 6(17):218-223.

30 Roider J, Brinkmann R, Wirbelauer C, et al. Subthreshold (retinal pigment epithelium) photocoagulation in macular diseases: a pilot study[J]. Br J Ophthalmol, 2000, 84(1):40-47.

31 徐建锋, 叶瑞珍, 李贵洲. 阈下微脉冲半导体激光治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变的临床观察[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(10):4570-4572.

32 陈中山, 宋艳萍, 丁琴, 等. 微脉冲低能量激光治疗中心性浆液性脉络膜视网膜病变[J]. 中国激光医学杂志, 2014, 23(5):302-303.

[收稿日期 2016-11-22][本文编辑 谭毅 刘京虹]

新进展综述

CXCR3 和 P120ctn 与乳腺癌关系的研究进展

王永胜(综述), 王迎宾(审校)

作者单位: 030001 太原, 山西医科大学

作者简介: 王永胜(1988-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 普通外科疾病的诊治。E-mail: 757313444@qq.com

通讯作者: 王迎宾(1961-), 男, 医学硕士, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 胃肠道恶性肿瘤的基础与临床研究。E-mail: 1035165780@qq.com

[摘要] 乳腺癌是女性排名第一的恶性肿瘤, 乳腺癌易发生侵袭转移, 严重危害女性健康。随着分子生物学研究领域的快速发展, 人们对乳腺癌发生及演进机制的了解不断深入, 乳腺癌的分子生物学发病机制和预后因素的探讨已成为目前研究的热点。其中趋化因子受体 3(CXC-chemokine receptor3, CXCR3)和 P120 连环蛋白(P120ctn)与肿瘤的发生、发展、侵袭、恶变有一定关系。该文就这两者与乳腺癌关系的研究概况作一综述。

[关键词] 乳腺癌; 趋化生长因子受体 3; P120 连环蛋白

[中图分类号] R 737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2017)08-0820-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.08.34

The progress of research on expression and significance of CXCR3 and P120ctn in breast cancer WANG Yong-sheng, WANG Ying-bin. Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

[Abstract] Breast cancer lists the first malignant tumor in women and is prone to invasion and metastasis, which dose great harm to women's health. With the rapid development of the field of molecular biology, understanding of the mechanism of the occurrence and evolution of breast cancer have been deepening. The study of molecular biology and prognostic factors of breast cancer is becoming a hot topic. The chemokine receptor 3(CXC-chemokine receptor3, CXCR3) and P120 catenin(P120ctn) are related to the occurrence, development, invasion and canceration of the tumor. The progress of research on the relationship between CXCR3, P120ctn and the development of breast cancer is reviewed in this paper.

[Key words] Breast cancer; CXC-chemokine receptor3(CXCR3); P120 catenin(P120ctn)

乳腺癌已成为女性最常见的恶性肿瘤, 最新数据统计显示其发病率占女性恶性肿瘤首位, 且有逐年上升趋势。诱导乳腺癌发病的因素包括乳腺癌家族史、辐射暴露、生育次数少、不孕不育等因素, 然而乳腺在多种病因的作用和影响下, 发生乳腺癌的具

体机制还尚未弄清。乳腺癌的浸润和转移是影响乳腺癌患者生存率和病死率的重要因素, 目前手术仍是乳腺癌治疗的主要手段, 当乳腺癌仅局限于乳腺组织时, 治愈率超过 90%, 尽管如此, 其术后仍有近 60% 患者发生复发转移, 而复发转移是患者术后死

亡的首要危险因素^[1]。因此对乳腺癌发生、浸润、转移相关指标的研究在早期检测肿瘤、预测肿瘤预后和指导临床治疗方面具有重要意义。传统判断乳腺癌预后的指标有肿瘤大小、组织类型、临床分期、病理学分级及淋巴结转移等因素,临床分期晚和淋巴结转移阳性是公认的预后不良指标。近年来,趋化因子及连环蛋白在肿瘤转移中的作用引起了重视,鉴于此,本文就两者与肿瘤特别是乳腺癌关系的研究概况作一综述。

1 趋化因子受体家族

趋化因子受体属于含7次跨膜结构的G蛋白偶联受体(GPCR),在各类白细胞亚群、免疫细胞、内皮细胞等细胞的胞膜上均有表达,根据相结合的配体类型,趋化因子受体家族分为C类趋化因子受体(CR)、CXC类趋化因子受体(CXCR)、CC类趋化因子受体(CCR)和CX3C类趋化因子受体(CX3CR)4种类型^[2]。它主要通过G蛋白特异性结合转导信号从而发挥生物学效应,参与细胞生长、分化及机体免疫等,同时在炎症趋化、HIV感染、肿瘤的发展和转移等多种病理过程中发挥重要作用^[3]。乳腺癌作为目前女性常见的恶性肿瘤,其转移机制尚不明,但是趋化因子受体在乳腺癌转移中的生物学作用越来越受到人们的关注。特别是趋化因子受体3(CXCR3)与乳腺癌的发生、发展极为密切,成为当下研究的热点。

1.1 CXCR3的结构和生物学功能

CXCR3趋化因子受体属于CXC型趋化因子的受体亚家族,它可结合的配体包括CXCL9/Mig、CXCL10/IP10、CXCL11/I-TAC、6Ckine。CXCR3同样属于G蛋白偶联的七亚单位穿膜受体,其表达基因定位于染色体Xq13,可编码368个氨基酸,主要表达在活化的T_H1淋巴细胞、NK细胞等^[4]。CXCR3的生物学功能:(1)参与机体炎症反应。已证实CXCR3存在CXCR3-A、CXCR3-B、CXCR3-alt三个剪接变异体。其中CXCR3-A主要在Th1+T细胞、CD8+T细胞、活化B细胞和NK胞膜表达,并趋化这些细胞向炎症部位转移。(2)促肿瘤生长、转移。有研究发现经趋化作用到达肿瘤周围的免疫细胞分泌的生长因子能够促进肿瘤及组织血管的生长,进而促使肿瘤的生长和转移。以乳腺癌为例,趋化因子CXCL10通过与乳腺细胞CXCR3-A受体结合在乳腺组织周围微环境中发挥作用,另外其自主分泌IP-10也能促进乳腺癌的生长。(3)抗肿瘤效应。目前研究发现CXCR3-B与CXCL9、CXCL10、CXCL113种趋化因子相

结合能够抑制新生血管的生成,是这3种趋化因子的主要受体^[5]。此外趋化因子CXCL11的表达可趋化吸引CD8+T淋巴细胞、NK细胞等至肿瘤组织周围实现抗肿瘤效果。因此在乳腺癌中CXCR3与其配体结合既可以通过CXCR3-A在乳腺组织微环境中的作用,促进肿瘤生长,同时也可以与乳腺血管内皮细胞中CXCR3-B受体结合抑制血管生成从而抑制乳腺癌细胞的生长^[6]。此外CXCR3轴在肿瘤侵袭、远处转移中也发挥重要作用,有研究^[13]发现乳腺癌模型中CXCL9的过表达可抑制肺转移。随着不断的研究发现,CXCR3很有可能作为今后乳腺癌发生、转移及预后预测的新型分子标记^[7]。

1.2 CXCR3在乳腺癌中的表达

目前已证实多种恶性肿瘤中均检测到CXCR3^[8-11]。在人类及鼠的乳腺癌细胞系中也发现CXCR3mRNA及蛋白质的表达^[6]。但是目前关于在人类原发性乳腺癌细胞中CXCR3的表达的资料有限。有研究对一群能够长期随访的早期乳腺癌患者CXCR3的表达进行了检测,结果发现在所有被检测样本的上皮细胞中均伴有CXCR3不同程度的表达,其中88%的样本呈强阳性,且以细胞质及包膜表达为主,间质细胞几乎不表达^[12]。Walser等^[13]在小鼠乳腺癌模型研究中证实,通过抑制CXCR3在乳腺癌细胞的表达可抑制乳腺癌的肺转移。林明臻等^[14]研究发现乳腺癌组CXCR3阳性表达率(90%)明显高于乳腺纤维腺瘤组(10%)及正常乳腺组织组(13.3%),并且CXCR3的表达与年龄、组织学分型无明显相关性。李磊等^[15]的研究发现,相比乳腺癌淋巴结转移阴性组,CXCR3在淋巴结转移阳性组的表达率显著增高,且与淋巴结转移数目呈正相关关系,这一结果提示CXCR3的表达与乳腺癌的远处转移关系密切,其在乳腺癌转移方面可能发挥着重要作用。

2 连环蛋白家族

肿瘤的发生、发展及转移是一个复杂的过程,在这一过程中黏附分子和信号转导分子发挥着重要的作用。目前已发现的细胞信号转导分子很多,它们都是通过特定的转导通路作用于细胞的增殖、分化以及产生生物学行为,包括黏附、侵袭和转移等。其中连环蛋白是一类很重要的参与细胞黏附和细胞间信号转导的细胞内蛋白。其家族成员包括 α -、 β -及 γ -连环蛋白和P120ctn。它们均可以直接或间接与E-钙黏蛋白(E-cadherin, E-cad)结合形成连环蛋白-钙黏蛋白复合体(cadherin-catenin complex, CCC),参与细胞黏附、生长、增殖等过程。CCC中任何一

种分子的改变都可能影响其稳定性,从而产生一系列生物学行为的改变甚至恶变。P120ctn 作为连环蛋白家族的新成员,它与肿瘤的发展和转移较其他家族成员更加复杂,因此成为当下研究的热点。目前已有诸多研究证实,P120 与 E-钙粘蛋白的异常表达与多种肿瘤的浸润及转移有显著相关性^[16~20]。

2.1 P120ctn 的结构和生物学功能 P120ctn 最初是被作为 Src 激酶的底物于 1989 年被发现,1998 年 Keirsebilck 等^[21]克隆得到人的 P120 cDNA。后来证实其基因染色体定位于 11q11,由基因 CTNND1 编码,包含 21 个外显子和 14 个内含子,相对分子质量约为 120×103 。P120ctn 正常情况下大部分定位于细胞膜参与 CCC 的组成,维持细胞间黏附作用,其功能结构由四个不同的功能区域组成,包括卷曲螺旋结构域、调节或磷酸化结构域、一个含有 9 个 Armadillo 的重复序列和一个短的 C-末端犹狻域。P120ctn 的功能主要是通过重复序列 Armadillo 和钙粘素、Rho A、Kaiso 及它的调节域来实现。P120ctn 的生物学功能:(1)黏附功能与磷酸化修饰。正常情况下,P120ctn 分子大部分位于细胞膜,通过与 E-cadherin 胞浆近膜端(juxtamembrane domain, JMD)结合形成 CCC, P120ctn,能够促进 E-cad 的稳定性,通过二者相互作用调节细胞的黏附、迁移和侵袭等生物学行为。但是其黏附功能是一个动态调节的过程,受到众多细胞内外信号的影响^[22],其中 P120ctn 的磷酸化修饰,就发挥了重要作用,P120ctn 和其他 Catenin 一样,易被一些膜受体酪氨酸激酶磷酸化,P120ctn 磷酸化 CCC 复合体稳定性减低,从而降低细胞间黏附,促使不良信号通路产生。(2)对 Rho GTP 酶的调控。Rho GTP 酶是 Ras 超家族中一种的小分子 GTP 结合蛋白,当前研究较为深入的是 RhoA、Cdc42 和 Rac1。Rho GTP 酶对钙黏蛋白介导的细胞黏附起重要的调节作用。目前认为 P120ctn 作为一种鸟苷酸解离抑制因子,其在胞浆中的异常表达可阻止 RhoA 与 GDP 的解离,使 RhoA 处于持续失活状态^[23]。而 RhoA 的活化可引起弹性纤维和粘着斑形成,从而增强细胞黏附。同时 P120ctn 的表达可以激活 Cdc42 和 Rac1,二者均可引起细胞黏附功能的降低以及肿瘤细胞的转移侵袭和血管生成^[24]。(3)与转录因子 Kaiso 的相互作用。近年来研究发现,P120ctn 是 Kaiso(一种核内转录因子)唯一的结合蛋白,这提示 P120ctn 可能参与某些基因的调控表达。P120ctn 和 Kaiso 作为结合体能够在某些细胞系和肿瘤中成对检测到,提示 P120ctn 调节 Kaiso 的 DNA 结合及

转录活动^[25]。此外,有研究还发现,细胞核内异位分布和表达的 P120ctn 与核内转录因子 Kaiso 结合,间接参与 Wnt 通路中 Siamese、wnt11 等基因的调控^[26]。

2.2 P120ctn 在乳腺癌中的表达 已有大量文献报道了 P120ctn 在多种恶性肿瘤中存在异常表达或异位分布,如胃癌、膀胱癌、肝癌等均发现 P120ctn 膜表达缺失伴胞质表达升高,少数还出现表达减少或完全缺失以及异位表达。同时直接证据证明,P120ctn 的异常表达或异位表达与不同类型肿瘤的进展密切相关,其表达缺失与肿瘤分级、分期有关,表明它与肿瘤的发生、发展以及恶性程度有关^[27]。目前也有大量的实验研究证实了 P120ctn 与乳腺癌的发生、发展及转移密切相关。在早期的一项回顾性研究中发现,死于复发的 55 例患者中有 89% P120ctn 表达阳性,而 84% (32/37) P120ctn 阴性的患者生存超过 7 年^[28]。Sarrío 等^[29]通过对 326 例小叶乳腺癌患者病理分析发现有 88% 的 P120ctn 表达在胞浆,并进一步证实了 p120ctn 在胞浆的定位是 E-cadherin 缺乏的结果。杨剑锋等^[30]研究也表明,P120 在乳腺癌胞浆中异常表达与 E-cadherin 膜表达下降呈显著性正相关。Dabbs 等^[31]的研究则进一步发现,P120ctn 在乳腺癌中的表达与乳腺癌的病理类型及分化程度密切相关,Dabbs 发现 P120ctn 仅在小叶原位癌细胞胞浆中出现异常表达,而导管原位癌细胞胞浆则没有出现异常表达,因此猜想根据细胞浆中 P120ctn 的表达来区分导管原位癌或小叶原位癌。但是,目前发现的其他转移性乳腺癌中,E-cadherin 与 P120ctn 表现出了在细胞膜上的高表达,这些也体现出 P120ctn 在乳腺癌中的表达的多形性和功能的复杂性^[32]。李明雷等^[33]研究发现 P120ctn 的异常与细胞黏附下降、运动增强和失巢凋亡抑制等机制有关,在临床病理学上,与淋巴结转移、ER 阴性、高分裂指数相关,是肿瘤抑制因子,在乳腺癌中异常表达提示预后不良。

3 结语

综上所述,CXCR3 及 P120ctn 与乳腺癌的发生、发展、侵袭、恶变有一定关系。随着分子生物学研究领域的快速发展,肿瘤组织中多项生物学指标免疫组化检测方法的进步,为多项生物学指标联合检测提供了基础,更能够为乳腺癌患者的预后及治疗提供重要的临床病理信息。丰富的参考指标将成为临床医师的个体化治疗的重要信息。联合检测 CXCR3 及 P120ctn 在判定乳腺癌的恶性程度和预后可能具有重要意义,同时也可能为乳腺癌的靶向治疗

提供一个有效的靶点。

参考文献

- Biesaga B, Niemiec J, Ziobro M, et al. Prognostic potential of topoisomerase II α and HER2 in a retrospective analysis of early advanced breast cancer patients treated with adjuvant anthracycline chemotherapy[J]. *Breast*, 2011, 20(4): 338-350.
- Zlotnik A, Yoshie O. Chemokines: a new classification system and their role in immunity[J]. *Immunity*, 2000, 12(2): 121-127.
- Petrai I, Rombouts K, Lasagni L, et al. Activation of p38(MAPK) mediates the angiostatic effect of the chemokine receptor CXCR3-B[J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2008, 40(9): 1764-1774.
- García-López MA, Sañchez-Madrid F, Rodríguez-Frade JM, et al. CXCR3 chemokine receptor distribution in normal and inflamed tissues: expression on activated lymphocytes, endothelial cells, and dendritic cells[J]. *Lab Invest*, 2001, 81(3): 409-418.
- Campanella GS, Colvin RA, Luster AD. CXCL10 can inhibit endothelial cell proliferation independently of CXCR3[J]. *PLoS One*, 2010, 5(9): e12700.
- Datta D, Flaxenburg JA, Laxmanan S, et al. Ras-induced modulation of CXCL10 and its receptor splice variant CXCR3-B in MDA-MB-435 and MCF-7 cells: relevance for the development of human breast cancer[J]. *Cancer Res*, 2006, 66(19): 9509-9518.
- 王云萱, 赵红, 张清媛. CXC趋化因子亚族及其受体与乳腺癌相关性的研究进展[J]. *临床肿瘤学杂志*, 2013, 18(4): 377-380.
- Kawada K, Sonoshita M, Sakashita H, et al. Pivotal role of CXCR3 in melanoma cell metastasis to lymph nodes[J]. *Cancer Res*, 2004, 64(11): 4010-4017.
- Furuya M, Suyama T, Usui H, et al. Up-regulation of CXC chemokines and their receptors: implications for proinflammatory microenvironments of ovarian carcinomas and endometriosis[J]. *Hum Pathol*, 2007, 38(11): 1676-1687.
- Suyama T, Furuya M, Nishiyama M, et al. Up-regulation of the interferon gamma(IFN-gamma)-inducible chemokines IFN-gamma T-cell alpha chemoattractant and monokine induced by IFN-gamma and of their receptor CXC receptor 3 in human renal cell carcinoma[J]. *Cancer*, 2005, 103(2): 258-267.
- Jones D, Benjamin RJ, Shahsafaei A, et al. The chemokine receptor CXCR3 is expressed in a subset of B-cell lymphomas and is a marker of B-cell chronic lymphocytic leukemia[J]. *Blood*, 2000, 95(2): 627-632.
- Ma X, Norsworthy K, Kundu N, et al. CXCR3 expression is associated with poor survival in breast cancer and promotes metastasis in a murine model[J]. *Mol Cancer Ther*, 2009, 8(3): 490-498.
- Walser TC, Rifat S, Ma X, et al. Antagonism of CXCR3 inhibits lung metastasis in a murine model of metastatic breast cancer[J]. *Cancer Res*, 2006, 66(15): 7701-7707.
- 林明臻, 王会东, 吴楠, 等. CXCR3在乳腺癌中的表达及其临床意义[J]. *潍坊医学院学报*, 2014, 36(5): 327-329.
- 李磊, 陈杰, 卢朝辉, 等. 趋化因子受体CXCR3在乳腺癌中的表达及意义[J]. *中华病理学杂志*, 2011, 40(2): 85-88.
- Talvinen K, Tuikkala J, Nykänen M, et al. Altered expression of p120catenin predicts poor outcome in invasive breast cancer[J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2010, 136(9): 1377-1387.
- Chetty R, Serra S. Nuclear E-cadherin immunorepression: from biology to potential applications in diagnostic pathology[J]. *Adv Anat Pathol*, 2008, 15(4): 234-240.
- Chetty R, Jain D, Serra S. p120 catenin reduction and cytoplasmic relocalization leads to dysregulation of E-cadherin in solid pseudopapillary tumors of the pancreas[J]. *Am J Clin Pathol*, 2008, 130(1): 71-76.
- Rakha EA, Patel A, Powe DG, et al. Clinical and biological significance of E-cadherin protein expression in invasive lobular carcinoma of the breast[J]. *Am J Surg Pathol*, 2010, 34(10): 1472-1479.
- Zhai B, Yan HX, Liu S Q, et al. Reduced expression of P120 catenin in cholangiocarcinoma correlated with tumor clinicopathologic parameters[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(23): 3739-3744.
- Keirsebilck A, Bonne S, Staes K, et al. Molecular cloning of the human p120ctn catenin gene(CTNND1): expression of multiple alternatively spliced isoforms[J]. *Genomics*, 1998, 50(2): 129-146.
- Huber AH, Stewart DB, Laurents DV, et al. The cadherin cytoplasmic domain is unstructured in the absence of beta-catenin. A possible mechanism for regulating cadherin turnover[J]. *J Biol Chem*, 2001, 276(15): 12301-12309.
- Zebda N, Tian Y, Tian X, et al. Interaction of p190RhoGAP with C-terminal domain of p120-catenin modulates endothelial cytoskeleton and permeability[J]. *J Biol Chem*, 2013, 288(25): 18290-18299.
- Zhang L, Gallup M, Zlock L, et al. Rac1 and Cdc42 differentially modulate cigarette smoke-induced airway cell migration through p120-catenin-dependent and -independent pathways[J]. *Am J Pathol*, 2013, 182(6): 1986-1995.
- Zhang J, O'Donnell J R, Holian O, et al. P120 catenin represses transcriptional activity through Kaiso in endothelial cells[J]. *Microvasc Res*, 2010, 80(2): 233-239.
- Park JI, Kim SW, Lyons JP, et al. Kaiso/p120-catenin and TCF/beta-catenin complexes coordinately regulate canonical Wnt gene targets[J]. *Dev Cell*, 2005, 8(6): 843-854.
- van Hengel J, van Roy F. Diverse functions of p120ctn in tumors[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2007, 1773(1): 78-88.
- Freeman JW, McGrath P, Bondada V, et al. Prognostic significance of proliferation associated nucleolar antigen P120 in human breast carcinoma[J]. *Cancer Res*, 1991, 51(8): 1973-1978.
- Sarrio D, Perez-Mies B, Hardisson D, et al. Cytoplasmic localization of p120ctn and E-cadherin loss characterize lobular breast carcinoma from preinvasive to metastatic lesions[J]. *Oncogene*, 2004, 23(19): 3272-3283.
- 杨剑锋, 陈森林, 刘志红, 等. p120ctn在乳腺癌中的表达及意义[J]. *中国医师杂志*, 2007, 9(7): 893-895.
- Dabbs D J, Bhargava R, Chivukula M. Lobular versus ductal breast neoplasms: the diagnostic utility of p120 catenin[J]. *Am J Surg Pathol*, 2007, 31(3): 427-437.

32 Debal M, Kaiser C, Abramian A, et al. Evaluation of E-cadherin, Ki-67 and lymphatic vessel invasion in abdominal metastases of human breast cancer[J]. *Anticancer Res*, 2013, 33(5):1971-1975.

33 李明雷, 焦艳, 陆春燕, 等. 乳腺癌中 P-cadherin 和 p120-cate-

nin 的表达与相关性[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(18):3850-3853.

[收稿日期 2016-12-05][本文编辑 谭毅 吕文娟]

新进展综述

腰椎间盘突出发病机制的研究进展

玉超杰, 楚野(综述), 梁斌(审校)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院骨科

作者简介: 玉超杰(1990-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 脊柱疾病的诊治。E-mail: 1025481299@qq.com

通讯作者: 梁斌(1964-), 男, 研究生学历, 主任医师, 硕士研究生导师, 研究方向: 脊柱疾病的诊治。E-mail: nmliangbin@163.com

[摘要] 腰椎间盘突出是骨科的常见病、多发病之一, 通常引起慢性腰痛、下肢麻痛等症状及相应体征, 严重困扰患者的生活。随着现在人们生活作业方式的变化, 腰椎间盘突出的患者逐年增加, 尤其是年轻患者的数量不断递增。虽然关于其发病机制的研究一直以来从未停止, 但因其复杂的生理病理改变, 导致发病机制还未有明确而统一的解释。而关于其在各个领域的研究已经取得瞩目的成果, 如机械力学、基质金属蛋白酶、免疫炎症反应等各类学说。该文就其发病机制综合国内外文献进行综述, 为当今的发展方向提供新的引导。

[关键词] 腰椎间盘突出; 发病机制; 脊柱关节病

[中图分类号] R 681.5+3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2017)08-0824-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2017.08.35

Research progress on the pathogenesis of lumbar disc herniation YU Chao-jie, CHU Ye, LIANG Bin. Department of Orthopedics, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Lumbar disc herniation is one of the common and frequently occurring diseases in department of orthopedics. It can cause chronic pain in the low back and lower limbs and other symptoms, which seriously reduces the quality of life in the patients. With the changes of the way people live and work, the number of the patients with lumbar disc herniation is increasing year by year, especially in young patients. Although the studies on the pathogenesis of the disease have never been stopped, its complex physiological and pathological changes, and the pathogenesis are still unclear. However, its researches in various fields have attained great achievements including the theories of mechanics, matrix metalloproteinases and immune inflammatory reaction. This paper summarizes the domestic and foreign literature on the pathogenesis of the disease, and provides a new guidance for the contemporary research.

[Key words] Lumbar disc herniation; Pathogenesis; Spondyloarthropathy

腰椎间盘突出症是腰椎常见、多发的疾病之一, 常见于 20~50 岁的青壮年, 主要是椎间盘组织突出压迫刺激相邻神经根, 从而产生腰痛, 常伴有下肢的麻痛及放射痛、皮肤区域性感觉迟钝、肌力减弱等一些列临床症状和体征。腰椎间盘突出主要病理基础是椎间盘的退变, 腰 4-5、腰 5-骶 1 椎间盘突出最为常见。关于椎间盘突出的发病机制还未明确, 近年来出现了很多不同的观点^[1~6], 主要有机械力学学说、免疫炎症学说、基质金属蛋白学说等。目

前对椎间盘退变的发病机制的研究越来越深入^[6-8], 本文对腰椎间盘突出发病机制的研究进展作一综述。

1 椎间盘突出的生理结构特点

椎间盘是盘状的纤维软骨结构, 主要由细胞外基质、丰富的细胞外基质细胞以及少量的其他细胞构成, 富有弹性。通常营养物质通过软骨终板渗透入髓核, 为髓核的新陈代谢提供原料。异常情况下有小血管增生侵入髓核, 可能是营养髓核的另一个途径。髓核含有丰富的聚集蛋白聚糖, 呈现出凝胶