

- blood cells using automated urine flow cytometry is a reliable method in diagnosis of bladder cancer[J]. Int J Clin Oncol, 2014, 19(5): 928-934.
- [23] 张时民. 尿有形成分检查自动化进展和质量保证[J]. 中国医疗器械信息, 2012, 18(4): 13-22.
- [24] 张志英, 戴燕, 李冬, 等. AVE-766 尿液有形成分分析仪的性能评价及临床应用价值[J]. 临床检验杂志, 2014, 3(3): 678-682.
- [25] 刘芳, 虞涛, 鲍连生, 等. 全自动尿沉渣分析仪在鉴别肾性和非肾性尿液红细胞中的作用[J]. 中国医药导报, 2010, 7(28): 13-15.
- [26] 蒋炳林. 尿液红细胞相位分析在肾病诊断中的应用[J]. 医学检验与临床, 2011, 22(4): 35-36.
- [27] Budak YU, Huysal K. Comparison of three automated systems for urine chemistry and sediment analysis in routine laboratory practice[J]. Clin Lab, 2011, 57(1/2): 47-52.
- [28] 丛玉隆. 自动化仪器检查尿有形成分的问题与思考[J]. 实用医院临床杂志, 2012, 9(3): 1-3.

(收稿日期: 2015-07-01 修回日期: 2015-09-20)

• 综 述 •

长链非编码 RNA 与膀胱癌的研究进展

李 芬 综述, 王美英, 张 振 审校 (江苏省淮安市淮阴医院检验科 223300)

【关键词】 长链非编码 RNA; 膀胱癌; 诊断; 治疗

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.05.053 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)05-0703-04

膀胱癌是泌尿系统常见肿瘤之一, 发病率位于恶性肿瘤的第九位^[1]。近年来, 在泌尿系统肿瘤中, 膀胱癌发病率呈上升趋势, 严重危害人类的健康^[2]。2013 年, 美国大约有 72 570 例新增病例及 15 210 例死亡病例。尽管有先进的手术及化学治疗技术, 膀胱癌还是有较高的转移率与复发率^[3-4]。因此, 早期发现膀胱肿瘤、探寻膀胱肿瘤的分子标志物及新的治疗靶点显得至关重要^[5]。近年来, 随着大规模高通量芯片及二代测序技术的发展, 长链非编码 RNA(lncRNA) 与肿瘤相关基因之间的关系受到了人们越来越多的关注。lncRNA 是一类转录本长度超过 200 个核苷酸的 RNA 分子, 不编码蛋白质, 可在转录前、转录后和蛋白翻译等多种层面调控基因表达, 广泛分布于哺乳动物体内^[6]。研究表明, lncRNA 与肿瘤的发生发展密切相关, lncRNA 的改变可参与肿瘤的染色质重塑及转录调控等过程, 在肿瘤的发生发展中发挥重要作用^[7]。因此, 开展 lncRNA 与膀胱癌关系的研究可以对膀胱癌的早期诊断以及个体化治疗提供新的指导策略, 具有重要的意义。本文将对 lncRNA 与膀胱癌的研究进展做一综述。

1 lncRNA 的功能与研究方法

1.1 lncRNA 的功能 lncRNA 是一类转录本长度大于 200 个核苷酸, 缺乏开放阅读框的异质性强的非编码 RNA 群体。由于碱基长度的差异, 可将 lncRNA 与其他非编码 RNA 分开 (如 miRNA、siRNA 等)。根据 lncRNA 在基因组位置的差异, 可将 lncRNA 分为基因间 lncRNA、基因内 lncRNA、正义 lncRNA、反义 lncRNA、双向 lncRNA^[8]。根据 lncRNA 效应机制的不同, 又可将 lncRNA 分为信号分子、诱饵分子、骨架分子和引导分子^[9]。在不同病理生理状态, lncRNA 发挥着不同的生物学功能。lncRNA 可以通过控制细胞的增殖、凋亡、细胞周期等不同方式影响细胞的生物学行为^[7]。lncRNA 也是体内生物学进程重要的调控者, 包括干细胞的多功能性和细胞的分裂等。随着研究的深入发现 lncRNA 在多种层面上调控着基因表达, 参与细胞的生命活动, 如基因组印记、染色质重塑及转录调控等多种调控环节^[10-11]。lncRNA 可通过 RNA-蛋白复合

体的形式调节相关蛋白的表达, 而且还可以和 DNA 或 RNA 形成复合物对靶基因进行调节^[12]。现代研究表明, lncRNA 在肿瘤形成和肿瘤转移中发挥重要作用^[13]。

1.2 lncRNA 的研究方法 为了揭示 lncRNA 的作用机制, 常需借助现代生物学技术来阐述 lncRNA 的生物学功能。目前, 实验室使用较多的技术主要有 RNA 测序、实时荧光定量-聚合酶链式反应、微阵列 (microarray)、荧光原位杂交、Northern 印迹、RNA 干扰技术、RNA 结合蛋白免疫共沉淀等^[14]。

2 lncRNA 与膀胱癌

2.1 lncRNA H19 与膀胱癌 lncRNA H19 是在哺乳动物基因组中最早发现的非编码 RNA 之一。H19 高表达于人类胚胎和胎儿组织中, 且几乎不表达于成人。作为致癌基因, H19 也表达于包括膀胱癌在内的不同肿瘤组织中^[15]。Luo 等^[16]利用 q-RT-PCR 技术发现膀胱癌组织中 H19 的表达水平明显升高。在体外, H19 的异常表达能够促进膀胱癌细胞的增殖。在膀胱癌组织及膀胱癌细胞中, 高表达 H19 导致 ID2 表达水平的明显增加, 而且敲降 H19 能够降低 ID2 的表达水平。Luo 等^[17]研究表明 H19 是以致癌基因的形式作用于膀胱癌中, 可对膀胱癌相关的肿瘤标志物及治疗策略的研究提供有价值的线索。H19 在浸润性膀胱癌细胞中表达量升高, 而且在非浸润性膀胱癌细胞中, 通过高表达 H19 可以提高非浸润性膀胱癌细胞的迁移能力。在研究 H19 作用机制时发现, H19 基因表达量的上调可以调控 EZH2 和 E-cad 的表达来增加膀胱癌细胞的转移。其研究提供了 H19 与膀胱癌关系的新机制, 为 H19 与膀胱癌关系的后续研究提供新的思路。

2.2 lncRNA 尿路上皮癌相关基因-1 (UCA1) 与膀胱癌 UCA1 是在膀胱癌中特异性表达的 lncRNA。相比于癌旁组织, UCA1 在膀胱癌组织中明显高表达。在尿道沉积物中 UCA1 的检测已经被证明在膀胱癌的诊断中有较高的敏感性及特异性, UCA1 的异常表达促进膀胱癌细胞的增殖、转移等^[18-19]。而且, 对于膀胱癌的诊断及预后, UCA1 是潜在的分子标志物^[20]。UCA1 首先从人膀胱癌细胞株 BLS-211 中被发

现。UCA1 高度表达在胚胎组织、膀胱癌及其他癌症,但不表达于成人组织或邻近的非肿瘤组织,表明 UCA1 可能参与胚胎发展和癌症的形成。当 UCA1 被异位表达于 BLS-211 膀胱癌细胞系时,细胞的增殖、迁移、侵袭和耐药性均有一定程度的增高。当将表达 UCA1 的 BLS-211 细胞接种入裸鼠时,裸鼠肿瘤形成能力增加。该研究充分表明了 UCA1 可能作为致癌基因参与膀胱癌的进程^[18]。Wu 等^[21]为了阐明 UCA1 的调控机制,将 UCA1 基因启动子 5'区域的一个 2kb 片段克隆于荧光素酶报告载体上,研究发现 Est-2 结合位点对于 UCA1 基因启动子的激活至关重要。在膀胱癌细胞中,Est-2 直接结合于 UCA1 启动子区域,并引起 UCA1 启动子的活化。通过调节 UCA1,Est-2 参与膀胱癌细胞凋亡的进程,并且 UCA1 还通过 Est-2 参与 AKT 信号通路的激活。该研究从微观水平阐明了 UCA1 对于膀胱癌的可能机制,为以后临床对于膀胱癌的诊断、治疗及药物研发提供有价值的线索。Wang 等^[22]利用 RNA pull-down 技术和 RNA 结合蛋白免疫共沉淀技术发现,UCA1-BRG1 结合于膀胱癌细胞中。BRG1 是一种染色体重塑因子,可以抑制肿瘤活性,通过结合细胞周期抑制蛋白 p21 启动子序列来直接上调 p21 的表达水平。通过 RNAi 干扰技术消耗 UCA1 导致 p21 表达的上调,即过表达 UCA1 降低 p21 表达水平并且促进细胞生长。UCA1 不但影响 BRG1 结合于 p21 启动子,而且影响 BRG1 染色体重塑。该研究表明通过抑制 BRG1,UCA1 可以促进膀胱癌细胞的增殖。Xue 等^[23]在研究膀胱癌中 UCA1 表达上调的分子机制时发现,膀胱癌中 UCA1 表达的上调是通过转录因子 CCAAT(C/EBP)来实现的(C/EBP 是同时被五种生物学信息软件预测的候选转录因子)。转录因子 C/EBP 绑定于 UCA1 启动子的结合位点,导致了 UCA1 的转录活化。C/EBP 引起的 UCA1 转录活化能够增加膀胱癌细胞的生存能力及减少膀胱癌细胞的凋亡。该研究为临床对于膀胱癌的治疗提供了一个新的策略,即通过有效地干扰 UCA1 启动子的结合位点和相关转录因子使 UCA1 表达量下降,进而阻止膀胱癌进程。

2.3 lncRNA 生长停滞特异性转录本-5(GAS5)与膀胱癌 GAS5 在细胞生长中扮演重要作用,与细胞的增殖密切相关。Liu 等^[24]研究发现,在膀胱癌细胞系及多数膀胱癌标本中 GAS5 的表达量是下降的,抑制 GAS5 能促进膀胱癌细胞的增殖。RNA pull-down 观察 GAS5 对细胞生长的机制时发现,GAS5 可与细胞周期依赖激酶-6(CDK6)相结合,抑制 CDK6 的表达。GAS5 的抑制导致 G0/G1 期的阻滞。通过对 CDK6 的调控,GAS5 抑制膀胱癌细胞增殖。该研究表明低表达 GAS5 引起膀胱癌细胞的增殖是通过 CDK6 实现的,同时该研究也为膀胱癌的治疗提供了新的手段。

2.4 lncRNA 肺腺癌转移相关转录本 1(MALAT1)与膀胱癌 MALAT1 发现于高表达的转移性小细胞肺癌。最近的研究表明,膀胱癌中 MALAT1 表达也是上调的,且其表达水平与肿瘤分级和转移阶段密切相关^[25-27]。王沛等^[28]利用相关生物学技术发现干扰膀胱癌细胞株 UMUC3 中 MALAT1 的表达水平使 UMUC3 的增殖能力、迁移能力及侵袭能力明显降低,克隆形成实验结果显示 siMALAT1 组克隆集落数明显少于对照组。基因芯片筛选 UMUC3 中 siMALAT1 组与对照组异常表达的基因时发现,肿瘤相关信号通路、P53 信号通路等

发生明显改变,MMP9、MEG3 等基因有明显变化。该研究表明,MALAT1 能够促进膀胱癌细胞株 UMUC3 的增殖、转移、迁移、克隆形成能力,影响肿瘤相关信号通路及基因的改变,为膀胱癌的分子靶向治疗提供新的思路。

2.5 lncRNA 母系表达基因 3(MEG3)与膀胱癌 MEG3 为印记基因,属于抑癌基因范畴。MEG3 表达于许多正常组织,但在原代人垂体肿瘤和细胞系以及膀胱癌中表达却消失了。肿瘤组织中 MEG3 表达的缺失由多种因素造成,包括基因缺失、启动子甲基化以及甲基化区域的差异等。通过 P53 蛋白的堆积及选择性的调节 P53 靶基因的表达,MEG3 的表达抑制肿瘤细胞的增殖、克隆形成和生长抑制^[29-32]。Ying 等^[33]采用 q-RT-PCR 技术发现,与配对癌旁组织的 MEG3 水平相比,27(27/31)例膀胱癌组织的 MEG3 表达水平明显下调,MEG3 表达水平与自噬标志物 LC3-II mRNA 表达水平呈明显负相关。在膀胱癌细胞 T24 中转染 MEG3-siRNA 使细胞凋亡受到抑制。对 T24 细胞周期进行分析时发现,过表达 MEG3 抑制了 T24 细胞增殖,敲降 MEG3 促进 T24 细胞增殖,而且自噬抑制抵消了 MEG3 下调所导致的细胞增殖。该研究表明了在膀胱癌中 MEG3 表达下调并通过自噬激活促进细胞增殖。

2.6 lncRNA 胃癌高表达转录因子 1(GHET1)与膀胱癌 GHET1 是最先发现于胃癌中。GHET1 在胃癌中高表达,GHET1 的表达水平与肿瘤的大小、肿瘤的侵袭能力及预后密切相关。GHET1 可通过增加 c-Myc mRNA 的稳定性及表达水平来促进胃癌细胞的增殖^[34]。Li 等^[35]为了验证 GHET1 是否参与膀胱癌的发生发展,利用 qRT-PCR 等技术研究发现,膀胱癌细胞株及膀胱癌组织中 GHET1 的表达量是升高的,GHET1 的表达水平与肿瘤的状态、分期及患者的预后密切相关。敲降 GHET1 诱导 G0/G1 期阻滞,抑制膀胱癌细胞的增殖。细胞迁移实验也发现,通过敲降 GHET1 可使膀胱癌细胞的侵袭力下降,可以反转细胞的上皮-间质转化,从而进一步阻止肿瘤细胞的血管、淋巴管转移。该研究发现了新的与膀胱癌的发生发展相关的 lncRNA,为膀胱癌新型诊断分子标志物以及药物治疗靶点的研究提供新的思路。

2.7 lncRNA 膀胱癌上调因子 1(UBC1)与膀胱癌 He 等^[36]利用 microarray 技术在膀胱癌组织发现大量异常表达的 lncRNA,包括 lncRNA UBC1。为了探索 UBC1 在膀胱癌中的生物学功能及对膀胱癌的早期诊断价值,He 等利用 qRT-PCR 技术检测了 102 例膀胱癌患者的组织及癌旁组织,58.8%的膀胱癌组织中 UBC1 的表达量上升,统计学分析显示 UBC1 的上调与淋巴结的转移及较差的预后密切相关。siRNA 技术发现 UBC1 的敲降抑制了膀胱癌细胞的增殖、侵袭、转移。RNA 免疫共沉淀及染色质免疫沉淀实验显示,UBC1 通过与 PRC2(EED、Ezh2、Suz12)复合物相互结合发挥其转录活性,调节膀胱癌的进程。该研究表明了 UBC1 与 PRC2 的结合可能是一个重要的膀胱癌的发病机理,为以后对膀胱癌诊断及治疗的研究提供了前期基础。

2.8 其他 Zhu 等^[37]为了确认 lncRNA 的表达失调在膀胱癌的发病机理中的作用,通过微阵列分析四对膀胱癌组织和癌旁组织,最终发现 3 324 例异常表达的 lncRNAs 以及 2 120 例异常表达的 mRNAs(2 倍以上改变)。共有 110 例 lncRNAs 在肿瘤组织和对照组织中出现明显改变(8 倍以上改变)。用

qPCR 对四个 lncRNA (TNXA, CTA-134P22, 2, CTC-276P9、KRT19P3)验证时发现 microarray 的结果与 qPCR 的结果有较好的相关性。通过 lncRNA-mRNA 共表达网络的建立,观察到大量 lncRNA 表达水平与几十种蛋白编码基因的表达明显相关。相关数据库显示异常表达的 lncRNA 可能通过调节 P53 及丙酸代谢通路等发挥一定的生物学作用。该研究展示了膀胱癌中 lncRNAs 的表达差异,这些差异表达的 lncRNAs 可能在膀胱癌进程中扮演一定的角色,为未来膀胱癌分子标志物及治疗的研究奠定了基础。

3 小 结

膀胱癌是世界范围内常见的恶性肿瘤,预后较差。膀胱癌的发生发展是生物体内多因素、多环节失调所导致的不良结果。在基因层面上讨论膀胱癌的发病机制、分子标志物、治疗靶点等一直是膀胱癌研究热点。lncRNA 是目前发现的与肿瘤的发生发展有密切联系的非编码 RNA,可通过转录前、转录后以及表观遗传修饰等不同层面参与到肿瘤的生物学进程。由于 lncRNA 作用机制的复杂性,目前对于 lncRNA 与膀胱癌关系的认识还处于起步阶段。但是,我们相信随着生命科学及医学的不断发展,lncRNA 的功能及作用机制将会被越来越多的认知和解析,通过对与膀胱癌相关的 lncRNA 的深入研究,将更好地对膀胱癌的预测、膀胱癌的诊断、膀胱癌的个体化治疗及新药物的研发提供具有革命性意义的理论及数据支持。

参考文献

- [1] Chavan S, Bray F, Lortet-Tieulent J, et al. International variations in bladder cancer incidence and mortality[J]. *Eur Urol*, 2014, 66(1): 59-73.
- [2] Egerod FL, Bartels A, Fristrup N, et al. High frequency of tumor cells with nuclear Egr-1 protein expression in human bladder cancer is associated with disease progression [J]. *Bmc Cancer*, 2009, 9(1): 385.
- [3] Rebecca S, Deepa N, Ahmedin J. *Cancer Statistics*, 2013 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2013, 63(1): 11-30.
- [4] Jacobs BL, Lee CT, Montie JE. Bladder cancer in 2010: how far have we come[J]. *CA Cancer J Clin*, 2010, 60(4): 244-272.
- [5] Kamat AM, Hegarty PK, Gee JR, et al. ICUD-EAU international consultation on bladder cancer 2012: screening, diagnosis, and molecular markers [J]. *Eur Urol*, 2013, 63(1): 4-15.
- [6] Guttman M, Amit I, Garber M, et al. Chromatin signature reveals over a thousand highly conserved large non-coding RNAs in mammals [J]. *Nature*, 2009, 458(7235): 223-227.
- [7] Gibb EA, Vucic EA, Enfield KS, et al. Human cancer long non-coding RNA transcriptomes [J]. *PLoS One*, 2011, 6(10): e25915.
- [8] Zhang QN, Su M, Lu GG, et al. The complexity of bladder cancer: long noncoding RNAs are on the stage [J]. *Mol Cancer*, 2013, 12(1): 101.
- [9] Wang KC, Chang HY. Molecular mechanisms of long noncod-

- ing RNAs [J]. *Mol Cell*, 2011, 43(S1): 904-914.
- [10] Wapinski O, Chang HY. Long noncoding RNAs and human disease [J]. *Trends Cell Biol*, 2011, 21(6): 354-361.
- [11] Guttman M, Rinn JL. Modular regulatory principles of large non-coding RNAs [J]. *Nature*, 2012, 482(7385): 339-346.
- [12] Guttman M, Donaghey J, Carey BW, et al. lincRNAs act in the circuitry controlling pluripotency and differentiation [J]. *Nature*, 2011, 477(7364): 295-300.
- [13] Gutschner T, Diederichs S. The hallmarks of cancer: a long non-coding RNA point of view [J]. *RNA Biol*, 2012, 9(6): 703-719.
- [14] Yan B, Wang ZH, Guo JT. The research strategies for probing the function of long noncoding RNAs [J]. *Genomics*, 2012, 99(2): 76-80.
- [15] Elkin M, Shevelev A, Schulze E, et al. The expression of the imprinted H19 and IGF-2 genes in human bladder carcinoma [J]. *FEBS Lett*, 1995, 374(1): 57-61.
- [16] Luo M, Li ZW, Wang W, et al. Upregulated H19 contributes to bladder cancer cell proliferation by regulating ID2 expression [J]. *FEBS J*, 2013, 280(7): 1709-1716.
- [17] Luo M, Li ZW, Wang W, et al. Long non-coding RNA H19 increases bladder cancer metastasis by associating with EZH2 and inhibiting E-cadherin expression [J]. *Cancer Lett*, 2013, 333(2): 213-221.
- [18] Wang F, Li X, Xie XJ, et al. UCA1, a non-protein-coding RNA up-regulated in bladder carcinoma and embryo, influencing cell growth and promoting invasion [J]. *FEBS Lett*, 2008, 582(13): 1919-1927.
- [19] Yang C, Li X, Wang Y, et al. Long non-coding RNA UCA1 regulated cell cycle distribution via CREB through PI3-K dependent pathway in bladder carcinoma cells [J]. *Gene*, 2012, 496(1): 8-16.
- [20] Chen G, Wang ZY, Wang DQ, et al. lincRNA Disease: a database for long-non-coding RNA-associated diseases [J]. *Nucleic Acids Res*, 2013, 41(Database issue): 983-986.
- [21] Wu WJ, Zhang SW, Li X, et al. Ets-2 regulates cell apoptosis via the Akt pathway, through the regulation of urothelial cancer associated 1, a long non-coding RNA, in bladder cancer cells [J]. *PLoS One*, 2013, 8(9): e73920.
- [22] Wang XJ, Gong YB, Jin Bo, et al. Long non-coding RNA urothelial carcinoma associated 1 induces cell replication by inhibiting BRG1 in 5637 cells [J]. *Oncol Rep*, 2014, 32(3): 1281-1290.
- [23] Xue M, Li X, Wu WJ, et al. Upregulation of long non-coding RNA urothelial carcinoma associated 1 by CCAAT/enhancer binding protein α contributes to bladder cancer cell growth and reduced apoptosis [J]. *Oncol Rep*, 2014, 31(5): 1993-2000.
- [24] Liu ZH, Wang W, Jiang JT, et al. Downregulation of GAS5 promotes bladder cancer cell proliferation, partly

by regulating CDK6[J]. PLoS One, 2013, 8(9):e73991.

[25] JI P, Diederichs S, Wang WB, et al. MALAT-1, a novel noncoding RNA, and thymosin beta 4 predict metastasis and survival in early-stage non-small cell lung cancer[J]. Oncogene, 2003, 22(39):8031-8041.

[26] Han YH, Liu YC, Nie LP, et al. Inducing cell proliferation inhibition, apoptosis, and motility reduction by silencing long noncoding ribonucleic acid metastasis-associated lung adenocarcinoma transcript 1 in urothelial carcinoma of the bladder[J]. Urology, 2013, 81(1):1-7.

[27] Ying L, Chen Q, Wang YW, et al. Upregulated MALAT-1 contributes to bladder cancer cell migration by inducing epithelial-to-mesenchymal transition [J]. Mol Biosyst, 2012, 8(9):2289-2294.

[28] 王沛, 江春, 何旺, 等. MALAT1 对膀胱癌 UMUC3 细胞功能的影响及下游基因的筛选[J]. 岭南现代临床外科, 2014, 14(2):122-126.

[29] Zhang X, Zhou YL, Mehta KR, et al. A pituitary-derived MEG3 isoform functions as a growth suppressor in tumor cells[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2003, 88(11):5119-5126.

[30] Zhang X, Rice K, Wang YY, et al. Maternally expressed gene 3(MEG3) noncoding ribonucleic acid: isoform structure, expression, and functions[J]. Endocrinology, 2010, 151(3):939-947.

[31] Ying L, Huang YR, Chen HG, et al. Downregulated MEG3 activates autophagy and increases cell proliferation in bladder cancer[J]. Mol Biosyst, 2013, 9(3):407-411.

[32] Zhou YL, Zhang X, Klibanski A. MEG3 noncoding RNA: a tumor suppressor[J]. J Mol Endocrinol, 2012, 48(3):45-53.

[33] Ying L, Huang YR, Chen HG, et al. Downregulated MEG3 activates autophagy and increases cell proliferation in bladder cancer[J]. Mol Biosyst, 2013, 9(3):407-411.

[34] Yang F, Xue XC, Zheng LM, et al. Long non-coding RNA GHET1 promotes gastric carcinoma cell proliferation by increasing c-Myc mRNA stability[J]. FEBS J, 2014, 281(3):802-813.

[35] Li LJ, Zhu JL, Bao WS, et al. Long noncoding RNA GHET1 promotes the development of bladder cancer[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(10):7196-7205.

[36] He W, Cai QQ, Sun FY, et al. linc-UBC1 physically associates with polycomb repressive complex 2 (PRC2) and acts as a negative prognostic factor for lymph node metastasis and survival in bladder cancer[J]. Biochim Biophys Acta, 2013, 1832(10):1528-1537.

[37] Zhu YP, Bian XJ, Ye DW, et al. Long noncoding RNA expression signatures of bladder cancer revealed by microarray[J]. Oncol Lett, 2014, 7(4):1197-1202.

(收稿日期:2015-07-05 修回日期:2015-09-23)

• 综 述 •

腰椎间盘突出后重吸收的研究现状及进展

冉 博^{1,2}综述, 张永刚¹审校(1. 中国人民解放军总医院骨科, 北京 100853; 2. 内蒙古医科大学第三临床医学院骨科, 内蒙古包头 014010)

【关键词】 腰椎间盘突出症; 重吸收; 研究现状; 机制
DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2016. 05. 054 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)05-0706-03

腰椎间盘突出症(LDH)主要是由于腰椎间盘的髓核、纤维环及软骨板出现一定的退行性改变后, 在外界作用因素的影响下, 出现纤维环破裂, 使髓核于破裂处突出或脱出, 从而刺激或压迫相邻的脊神经, 产生一系列相应的临床症状, 如腰部疼痛、下肢麻木疼痛等。随着社会的发展, 科技的进步, 临床医师发现手术治疗并非是治疗 LDH 的唯一方法, 相对于手术治疗来说, 多数患者更愿意接受保守治疗。LDH 后重吸收是指患者未经过手术等方法治疗而发现突出的髓核缩小或消失, 由 Guinto 在 1984 年最早发现, 随后 1990 年 Saccl 也提出了此问题, 并将此称之为“自发性消退”^[1]。在国内, 此问题是在 1998 年由姜宏等提出, 同时拉开了研究此问题的序幕^[2]。近年来, LDH 后重吸收病例的临床报道越来越多, 其具体的发生机制和临床特点也成为研究的热点话题。但迄今为止, 重吸收于何种情况下会发生及与 LDH 的类型是否有关等许多问题还未完全阐明, 笔者现对其研究现状及进展综述如下, 为临床保守

治疗 LDH 提供可靠的理论依据。

1 LDH 后重吸收的临床报道

LDH 后重吸收是 1984 年由 Guinto 首次发现并提出的, 至今相关报道越来越多。近年来, Yu 等^[3]和 Tarukado 等^[4]对破裂型 LDH 患者采用非手术保守治疗, 发现腰椎突出物出现重吸收情况。Gezici 等^[5]对 1 例拒绝手术的巨大型 LDH 患者进行保守治疗 15 个月后, 突出的椎间盘完全吸收。Chang 等^[6]对 L4/5 和 L5S1 椎间盘突出患者进行保守治疗后, 突出物出现重吸收和完全吸收。Macki 等^[7]发现 1 例 LDH(L4/5 左侧游离)患者经过 5 个月的保守治疗后, 症状完全缓解, 突出物消失, 随访 6 周无复发情况。临床还有许多相应的报道, 均为 LDH 患者通过保守治疗后, 影像学检查显示突出物部分缩小或完全消失, 所以 LDH 患者在经过一段时间的保守治疗后应先进行复查, 对突出物情况进行及时了解, 为制定下一步治疗方案做准备^[8-11]。