

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.05.020

经皮椎体成形术中骨水泥注入量对相邻椎间盘退变程度和椎间盘高度的影响*

杨 博¹,徐希彦^{1△},李越飞²,文 涛¹,王力强¹,李必浩¹

重庆大学附属仁济医院/重庆市第五人民医院:1.骨科;2.大数据办公室,重庆 400062

摘要:目的 探讨经皮椎体成形术(PVP)中相对适宜的骨水泥注入量对相邻椎间盘退变程度和椎间盘高度的影响。**方法** 选取 2021—2022 年该院收治的 90 例胸腰段单一椎体骨质疏松椎体压缩性骨折患者作为研究对象,均行 PVP。根据术中骨水泥注入量分为 A 组(注入骨水泥 4~5 mL,30 例)、B 组(注入骨水泥 >5~6 mL,30 例)、C 组(注入骨水泥 >6~7 mL,30 例)。选取术前、术后 12 个月作为观察时间点进行 MRI 检查,并采用 Pfirrmann 分级对术椎相邻椎间盘退变程度进行分级评估,观察各组 PVP 术后相邻椎间盘退变程度和椎间盘高度的差异。**结果** 因部分患者未完成随访或再次发生其他节段椎体骨折而退出,最终 A 组纳入 26 例,B 组纳入 26 例,C 组纳入 27 例。3 组术后 12 个月椎间盘退变程度和椎间盘高度与术前比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 在 PVP 中,4~7 mL 骨水泥注入量在术后早期随访期间相邻椎间盘退变程度和椎间盘高度改变均无明显差异。术中的关注重点或许更应该集中在骨水泥的分布上。

关键词:骨质疏松症; 经皮椎体成形术; 椎间盘退变程度; 椎间盘高度; 骨水泥; 注入量

中图分类号:R683.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)05-0673-05

Effect of the amount of bone cement injected during percutaneous vertebroplasty on the degree of adjacent disc degeneration and disc height*

YANG Bo¹, XU Xiyan^{1△}, LI Yuefei², WEN Tao¹, WANG Liqiang¹, LI Bihao¹

1. Department of Orthopedics; 2. Big Data Office, Renji Hospital of Chongqing University/ the Fifth People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400062, China

Abstract: Objective To investigate the effect of the appropriate amount of bone cement injected in percutaneous vertebroplasty (PVP) on the degree of adjacent intervertebral disc degeneration and the height of intervertebral disc. **Methods** A total of 90 patients with single thoracolumbar osteoporotic vertebral compression fractures admitted to the hospital from 2021 to 2022 were selected as the research objects, and all underwent PVP. According to the amount of bone cement injected during the operation, the patients were divided into group A (4–5 mL bone cement injected, 30 cases), group B (>5–6 mL bone cement injected, 30 cases) and group C (>6–7 mL bone cement injected, 30 cases). Preoperative and postoperative 12 months were selected as observation time points for MRI examination, and Pfirrmann grading was used to evaluate the degree of adjacent intervertebral disc degeneration and intervertebral disc height after PVP in each group. **Results** Due to incomplete follow-up or recurrence of other segmental vertebral fractures in some patients, 26 patients were included in group A, 26 in group B, and 27 in group C. There was no significant difference in disc degeneration and disc height between preoperative and 12 months after operation in 3 groups ($P>0.05$). **Conclusion** In PVP, the amount of bone cement injected in 4–7 mL has no significant difference in the degree of adjacent disc degeneration and the change of intervertebral disc height during the early follow-up period. The focus of attention during the operation may be more on the distribution of bone cement.

Key words: osteoporosis; percutaneous vertebroplasty; degree of disc degeneration; intervertebral disc height; bone cement; amount of injection

随着人口老龄化加剧,老年性骨质疏松及其引起的骨折发病率逐年增加,给医学及社会带来的难题也越来越受到重视。我国目前 60 岁以上的老年人口约有 2 亿,且每年以 3.2% 的速度增长^[1]。骨质疏松症

* 基金项目:重庆市南岸区科卫联合医学科研项目(2021-29)。

作者简介:杨博,男,主治医师,主要从事脊柱外科疾病方面的研究。△ 通信作者,E-mail:xyyand@126.com。

患者轻微损伤即可造成脆性骨折,其中以骨质疏松椎体压缩性骨折(OVCF)最为常见。经皮椎体成形术(PVP)由法国医生 JACQUES GALIBERT 于 1984 年开发,20 世纪 90 年代美国医生将其应用于 OVCF 的治疗,逐渐在世界范围内得到推广和应用^[2-3]。通过伤椎内注入骨水泥,增加椎体的强度和稳定性,以及热效应损伤痛觉神经末梢,从而缓解疼痛。PVP 已成为治疗 OVCF 的有效微创手术方法,并在全世界得到广泛认可和临床应用^[4]。但骨水泥的注入导致椎体的刚度和强度增加,从而改变相邻结构的应力负荷^[5]。已有研究证实,不同骨水泥注入量对术后相邻椎体发生继发骨折的影响有差异^[6-8],但对术后相邻椎间盘的退变是否亦有影响,目前研究较少。本研究拟初步探讨 PVP 术中骨水泥注入量对相邻椎间盘退变程度和椎间盘高度的影响,为最终减少 PVP 术后椎间盘退变的发生率提供参考和依据,以期改善患者后续的生活质量,节约因椎间盘退变加速或并发症治疗所需的社会医疗资源。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021—2022 年本院收治的 90 例胸腰段单一椎体 OVCF 患者作为研究对象,均行 PVP,其中男 26 例,女 64 例;年龄 55~75 岁,平均(66.16±6.15)岁。所有患者均为单纯压缩骨折,骨密度 T 值<-1.5。纳入标准:(1)胸腰段单节段新鲜压缩骨折(T₁₁~L₂),伤后 7 d 内接受手术,一次调和骨水泥,注入量 4~7 mL;(2)相邻椎间盘 Pfirrmann 分级小于等于 II 级;(3)骨折压缩程度:前缘上部分高度丢失小于 1/3;(4)术后第 2 天佩戴肢具或腰围起床活动,术后 1 周内起床活动,时间不超过 5 h/d,术后 2~4 周内起床活动,时间不超过 8 h/d;(5)骨密度标准:T 值范围-3.5~-1.5;(6)年龄 55~75 岁;(7)依从性良好,可术后规律抗骨质疏松治疗。排除标准:(1)肿瘤、感染等所致的病理性骨折、爆裂性骨折、多椎体骨折;(2)既往接受过脊柱手术;(3)术中出现椎间盘渗漏、血管漏或其他术后并发症;(4)术前伤椎相邻椎间盘退变分级为 IV 级或 V 级的患者,术前终板有损伤塌陷的患者;(5)骨水泥分布不均,术中因骨水泥渗漏,注入骨水泥量小于 4 mL,或者术中未达到满意的充盈,需要再次调和骨水泥二次注入或骨水泥注入量大于 7 mL 的患者。退出标准:依从性差,不能完成术后 6、12 个月 2 次随访的患者。根据术中骨水泥注入量分为 A 组(注入骨水泥 4~5 mL,男 6 例,女 24 例)、B 组(注入骨水泥>5~6 mL,男 8 例,女 22 例)、C 组(注入骨水泥>6~7 mL,男 12 例,女 18 例)。所有研究对象均知情同意并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(2021CQSDWRMYEC-026)。

1.2 手术方法 患者取俯卧位,局部麻醉,双侧椎弓根入路穿刺。通道放置成功后,推注面团拉丝期骨水泥。手术由同一名高年资医生完成。推注全程在 C 形臂 X 线机监视下操作。(1)俯卧位,常规消毒铺巾;(2)在后前位透视下定位两侧椎弓根,选择椎弓根外缘的体表投影外侧 1~2 cm 为穿刺点;(3)用 1%利多卡因软组织全层浸润麻醉;(4)逐步穿刺,反复多次双向定位,当穿刺针头端抵达椎体后缘时,正位透视显示穿刺针正好越过椎弓根内缘,此为较理想的穿刺状态,在侧位透视下将穿刺针敲击推进至椎体前中 1/3 交界处,此时正位可见穿刺针头端位于椎体中央;(5)放置通道,调制骨水泥(计时开始);(6)骨水泥呈黏稠状拉丝时在侧位透视下缓慢向椎体内注入;(7)充盈满意后,封堵工作通道避免骨水泥回退,计时至 15 min 时旋转通道向后退,穿刺点局部包扎,术毕。

1.3 评价指标及标准 将伤椎上下椎间盘定义为相邻椎间盘。术前完善 X 线片及 CT、MRI 检查诊断为新鲜压缩骨折,在术前、术后 12 个月 2 个时间点进行 MRI 检查,测量术椎相邻椎间盘退变程度和椎间盘高度。椎间盘高度为 T2WI 图像上正中矢状位层面前、中、后椎间盘高度值的平均值。分别测量伤椎相邻椎间盘的高度。依据 MRI 检查(T2WI)进行术前、术后 12 个月术椎相邻椎间盘退变的 Pfirrmann 分级^[9],见表 1。椎间盘退变程度加重定义为术后 Pfirrmann 分级与术前分级相比升高(变为 III 级及以上,不包括从 I 级升高至 II 级的患者),其中 I~II 级表明无退变,III~V 级表明有退变。

表 1 Pfirrmann 系统分级椎间盘退变标准

分级	髓核结构	髓核与纤维环界限	髓核信号强度	椎间盘高度
I级	均一,亮白色	清晰	高(与脑脊液等信号)	正常
II级	不均一,有或没有分层带	清晰	高(与脑脊液等信号)	正常
III级	不均一,灰色	不清晰	中等	轻度减低
IV级	不均一,灰色至黑色	消失	中等至低	中度减低
V级	不均一,黑色	消失	低	重度减低

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析处理。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用配对 *t* 检验。计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 随访结果 A 组有 3 例患者未完成 12 个月随访,1 例患者因再次外伤致相邻椎体骨折行 PVP 而退出研究;B 组 2 例患者未完成 12 个月随访,2 例患者因再次外伤致相邻节段轻度压缩选择保守治疗而退出研究;C 组 3 例患者未完成术后 12 个月随访。最终

A 组完成随访 26 例,其中男 5 例,女 21 例;B 组完成随访 26 例,其中男 6 例,女 20 例;C 组完成随访 27 例,其中男 11 例,女 16 例。

2.2 3 组一般临床资料比较 各组性别、年龄、骨折节段、骨密度 T 值比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);各组伤椎骨水泥注入量比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 3 组术前、术后 12 个月后椎间盘退变情况比

较 3 组术前、术后 12 个月椎间盘退变情况比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

2.4 3 组术前、术后 12 个月椎间盘高度比较 3 组术前、术后 12 个月椎间盘高度比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);3 组内术后 12 个月椎间盘高度分别与术前比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4。

表 2 3 组一般临床资料比较(n 或 $\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别		年龄(岁)	骨折节段				骨密度 T 值	骨水泥注入量(mL)
		男	女		T ₁₁	T ₁₂	L ₁	L ₂		
A 组	26	5	21	66.10±5.53	2	9	9	6	-2.31±0.56	4.55±0.30
B 组	26	6	20	64.60±6.88	2	9	8	7	-2.39±0.60	5.46±0.30
C 组	27	11	16	66.90±5.94	2	8	13	4	-2.58±0.48	6.53±0.29
χ^2/F		3.029		1.409	2.701				1.738	344.326
P		0.220		0.250	0.975				0.182	<0.05

表 3 3 组术前、术后 12 个月椎间盘退变情况比较(n)

组别	n	上椎间盘退变情况				下椎间盘退变情况			
		I~II 级		III~V 级		I~II 级		III~V 级	
		术前	术后 12 个月	术前	术后 12 个月	术前	术后 12 个月	术前	术后 12 个月
A 组	26	26	23	0	3	26	22	0	4
B 组	26	26	19	0	7	26	18	0	8
C 组	27	27	24	0	3	27	22	0	5
χ^2		3.090				2.041			
P		0.231				0.360			

表 4 3 组术前、术后 12 个月椎间盘高度比较($\bar{x} \pm s$, mm)

组别	n	上椎间盘高度				下椎间盘高度			
		术前	术后 12 个月	t	P	术前	术后 12 个月	t	P
A 组	26	6.31±0.41	6.26±0.45	0.045	0.653	6.70±0.45	6.67±0.46	0.034	0.673
B 组	26	6.64±0.42	6.59±0.44	0.022	0.733	6.83±0.35	6.83±0.36	0.057	0.524
C 组	27	6.27±0.65	6.19±0.70	0.031	0.696	6.46±0.65	6.44±0.67	0.053	0.532
F		3.759	4.100			3.216	3.925		
P		0.027	0.020			0.045	0.024		

3 讨 论

PVP 具有手术时间短、微创、生物力学良好等优点。在临床上对 OVCF 的疗效良好,患者短期满意度和接受度均较高。但也有其不良反应及并发症,除早期出血、神经脊髓损伤和压迫、感染、骨水泥漏外,关于 PVP 远期不良反应的研究主要集中在骨水泥松动及相邻椎体骨折等方面^[10-11]。PVP 术后对相邻椎间盘退变的影响相关研究较少。

椎间盘由纤维环、髓核、软骨终板构成,其退变由

多种因素导致。局部生物力学改变和椎间盘营养供给受损是影响退变的 2 种主要因素^[12]。生物力学相关研究表明,椎体骨折可导致椎间盘的压力明显下降,可能与终板损伤使椎间盘内压力丢失有关^[13]。LUO 等^[13]通过研究发现,椎体骨折后相邻椎间盘的压力可降至骨折前的 47%。骨水泥注入后又增加了椎体及损伤终板的弹性模量,刚度增加,椎间盘的应力也随之增加。POLIKEIT 等^[14]和 KELLER 等^[15]通过分析发现,骨水泥注入后上、下椎间盘的压力增

加了13%~16%，这种压力和刚度的变化诱发和加速了椎间盘的退变，甚至导致相邻椎体骨折概率增加^[11]。另外，椎体增强后椎间盘营养供应受损会加速相邻椎间盘的退变^[16]。椎间盘的营养很大程度上来源于软骨终板的供给^[17]。骨水泥注入后，其热效应会损伤软骨终板，其弥散亦会堵塞终板下毛细血管，影响椎间盘的营养供给，加速退变。本研究中A、B、C 3组病例随访12个月内均未发现术椎相邻椎间盘明显退变，组间及组内比较均无差异。分析原因，虽然每组患者术中的骨水泥注入量不同，但手术操作中重点关注的是骨水泥的分布情况，所选择的患者为骨水泥未突破上、下终板且距离终板有一定空间的病例，椎间盘的压力未明显下降，其弹性也可在一定范围内耐受椎体刚度的改变，骨水泥未突破终板，椎间盘营养的影响亦较小，因而诱发的椎间盘退变也较少。

JUN等^[18]对97例患者的研究发现，PVP手术组较保守治疗组上椎间盘退变发生率高，LU等^[19]、WANG等^[20]、PACHOWSKY等^[21]的研究也得出了同样的结论。但KNIG等^[22]研究发现，PVP术后对椎间盘的退变无明显影响。ZHANG等^[23]的研究认为，骨水泥的分布与相邻椎间盘的退变相关，骨水泥分布离终板越近，椎间盘的退变越快。

本研究在病例选择时予以严格的排除标准，尽量减少偏差，因骨水泥的扩散在椎体内仍具有一定不可控性，纳入研究的患者骨水泥良好充盈且无渗漏，在一定程度上保证了软骨终板的活性，避免导致椎间盘营养破坏。在骨水泥拉丝期推注亦在一定程度上降低了骨水泥热效应可能导致的终板营养破坏。因为所有病例均为单一椎体上部分压缩，在选择相邻节段的时候亦将伤椎上、下椎间盘均定义为相邻椎间盘纳入研究，在随访中并未发现上、下椎间盘退变具有差异，说明骨水泥与终板具有一定距离，不超越终板渗漏进入椎间盘则对椎间盘的退变可能无明显影响。本研究中在伤椎类似充盈分布的情况下骨水泥注入量却不同，分析原因可能与骨密度情况、伤椎本身容积大小差异、椎体压缩程度等因素相关。在病例选择中本研究排除了术前相邻椎间盘退变Pfirrmann分级大于Ⅱ级的患者，因分级高的椎间盘终板营养可能已受到影响，在评估骨水泥增强的术后影响时可能产生偏倚。排除了终板损伤的患者，因为终板损伤会影响椎间盘退变。在术后康复指导方面，出院前进行严格的抗骨质疏松宣教和康复指导，所有患者术后坚持规律抗骨质疏松治疗，术后2~4周内每天应少于8h的站立活动，给终板区域骨折愈合提供良好成骨材料和愈合时间。因此，本研究严格排除了研究对象可能的差异，尽量做到单因素分析骨水泥注入量对椎间盘退变的影响。

本研究得出结论：单节段胸腰椎OVCF患者进行PVP，术中4~7 mL不同的骨水泥注入量在12个月随访期间术椎相邻椎间盘退变并无明显增加，相邻椎间盘高度也未见明显降低。骨水泥分布和渗漏可能与椎间盘退变更具有相关性，只要术中骨水泥无渗漏且与终板有一定距离，术后早期伤椎相邻椎间盘承担的应力并未明显增加，终板对椎间盘的营养供给无明显破坏。12个月内不会导致其相邻椎间盘退变加快。

本研究仍具有一定的局限性：(1)样本量小，随访时间短；(2)缺乏病理组织学和生化指标上椎间盘退变的对比，单纯影像学评估具有偏差，没有设计椎间盘退变的量化指标；(3)过于严格的纳入标准，可能具有抽样偏差；(4)因椎间盘的营养主要来源于软骨终板，本研究没有分析CT数据，了解终板的破损状况；(5)体质量和吸烟等多种椎间盘退变的危险因素没有纳入研究队列中。PVP中不同骨水泥注入量对相邻椎间盘退变的长期影响，骨水泥与终板的距离多少才不影响终板对椎间盘的营养有待进一步长期随访对照研究。

参考文献

- [1] 中国康复医学会骨质疏松预防与康复专业委员会. 骨质疏松性椎体压缩骨折诊治专家共识(2021版)[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(41): 3371-3379.
- [2] PAPANASTASSIOU I D, PHILLIPS F M, MEIRHAE-GHE J, et al. Comparing effects of kyphoplasty vertebraloplasty and non-surgical management in a systematic review of randomized and non-randomized controlled studies [J]. Eur Spine J, 2012, 21(9): 1826-1843.
- [3] BEALL D, LORIO M P, YUN B M, et al. Review of vertebral augmentation; an updated Meta-analysis of the effectiveness [J]. Int J Spine Surg, 2018, 12(3): 295-321.
- [4] CLARK W, BIRD P, GONSKI P, et al. Safety and efficacy of vertebroplasty for acute painful osteoporotic fractures (VAPOUR): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial [J]. Lancet, 2016, 388(10052): 1408-1416.
- [5] 刘卫华, 倪正义, 曹锋, 等. 椎体成形术和椎体后凸成形术对临近椎体和椎间盘的生物力学影响 [J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(6): 2750-2756.
- [6] LEI F, CHUN F, JIE C, et al. The risk factors of vertebral refracture after kyphoplasty in patients with osteoporotic vertebral compression fractures: a study protocol for a prospective cohort study [J]. BMC Musculoskeletal Disord, 2018, 19(1): 195-203.
- [7] LIANG X J, ZHONG W Y, LUO X J, et al. Risk factors of adjacent segmental fractures when percutaneous vertebroplasty is performed for the treatment of osteoporotic thoracolumbar fractures [J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 399.
- [8] 刘壮, 王元利, 闫志刚, 等. 椎体成形术后相邻椎体骨折的发生率与影响因素分析 [J]. 河北医药, 2022, 44(4): 588-

590.

[9] PFIRRMANN C W A, METZDORF A, ZANETTI M, et al. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration [J]. *Spine*, 2001, 26 (17): 1873-1878.

[10] LEE H J, PARK J, LEE I W, et al. Clinical, radiographic, and morphometric risk factors for adjacent and remote vertebral compression fractures over a minimum follow-up of 4 years after percutaneous vertebroplasty for osteoporotic vertebral compression fractures: novel three-dimensional voxel-based morphometric analysis [J]. *World Neurosurg*, 2019, 125: 146-157.

[11] BAE J S, PARK J H, KIM K J, et al. Analysis of risk factors for secondary new vertebral compression fracture following percutaneous vertebroplasty in patients with osteoporosis [J]. *World Neurosurg*, 2017, 99: 387-394.

[12] KIRNAZ S, CAPADONA C, WONG T, et al. Fundamentals of intervertebral disc degeneration [J]. *World Neurosurg*, 2022, 157: 264-273.

[13] LUO J, ANNESLEY-WILLIAMS D J, ADAMS M A, et al. How are adjacent spinal levels affected by vertebral fracture and by vertebroplasty? A biomechanical study on cadaveric spines [J]. *Spine J*, 2017, 17(6): 863-874.

[14] POLIKEIT A, NOLTE L P, FERGUSON S J. The effect of cement augmentation on the load transfer in an osteoporotic functional spinal unit; finite-element analysis [J]. *Spine*, 2003, 28(10): 991-996.

[15] KELLER T S, KOSMOPOULOS V, LIEBERMAN I H. Vertebroplasty and kyphoplasty affect vertebral motion segment stiffness and stress distributions [J]. *Spine*, 2005, 30(11): 1258-1265.

[16] LI Y C, SU Q H, FENG X F, et al. The role of endplate injury in intervertebral disc degeneration after vertebral

augmentation in OVCF patients [J]. *Front Surg*, 2023, 9: 1091717.

[17] WANG Y, BOYD S K, MICHELE C, et al. Is greater lumbar vertebral BMD associated with more disk degeneration? A study using CT and discography [J]. *J Bone Miner Res*, 2011, 26(11): 2785-2791.

[18] JUN Q, HUILIN Y, JUEHUA J, et al. The early stage adjacent disc degeneration after percutaneous vertebroplasty and kyphoplasty in the treatment of osteoporotic VCFs [J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e46323.

[19] LU X, YANG J, ZHU Z, et al. Changes of the adjacent discs and vertebrae in patients with osteoporotic vertebral compression fractures treated with or without bone cement augmentation [J]. *Spine J*, 2020, 24(4): 523-532.

[20] WANG T Y, SI F D, ZANG L, et al. Radiographic adjacent segment degeneration and risk factors for osteoporotic vertebral compression fractures treated with percutaneous kyphoplasty [J]. *Int Orthop*, 2022, 46(11): 2619-2628.

[21] PACHOWSKY M L, KLEYER A, WEGENER L, et al. Quantitative T2 mapping shows increased degeneration in adjacent intervertebral discs following kyphoplasty [J]. *Cartilage*, 2020, 11(2): 152-159.

[22] KNIG M A, PANZER S, SCHULZ J, et al. Magnetic resonance imaging changes of intervertebral discs after kyphoplasty [J]. *Eur Spine J*, 2015, 24(4): 724-733.

[23] ZHANG Z, ZHANG J L, HE B R, et al. Effect of bone cement distribution on adjacent disc degeneration after vertebral augmentation for osteoporotic vertebral compression fractures in aging patients [J]. *Front Surg*, 2023, 10: 1256401.

(收稿日期: 2024-05-15 修回日期: 2024-11-08)

(上接第 672 页)

[12] LIU Z, JIN M, LI Y, et al. Efficacy and safety of houttuynia eye drops atomization treatment for meibomian gland dysfunction-related dry eye disease; a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial [J]. *J Clin Med*, 2020, 9(12): 4022.

[13] BARABINO S, BENITEZ-DEL-CASTILLO J M, FUCHSLUGER T, et al. Dry eye disease treatment; the role of tear substitutes, their future, and an up dated classification [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24 (17): 8642-8652.

[14] HILL M, TRAN N. miRNA interplay: mechanisms and consequences in cancer [J]. *Dis Model Mech*, 2021, 14 (4): dmm047662.

[15] DOBRZYCKA M, SULEWSKA A, BIECEK P, et al. miRNA Studies in glaucoma: a comprehensive review of current knowledge and future perspectives [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(19): 14699.

[16] LI B, XU X, ZHENG L, et al. MiR-590-5p promotes cisplatin resistance via targeting hMSH2 in ovarian cancer [J]. *Mol Biol Rep*, 2023, 50(8): 6819-6827.

[17] CHEN W, QIN Y, LIU S. CCL20 signaling in the tumor microenvironment [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2020, 1231: 53-65.

[18] MEITEI H T, JADHAV N, LAL G. CCR6-CCL20 axis as a therapeutic target for autoimmune diseases [J]. *Autoimmun Rev*, 2021, 20(7): 102846.

[19] HANNA D N, SMITH P M, NOVITSKIY S V, et al. SMAD4 suppresses colitis-associated carcinoma through inhibition of CCL20/CCR6-mediated inflammation [J]. *Gastroenterology*, 2022, 163(5): 1334-1350.

[20] YOON H, CHOI S I, KIM E K. Uptake of cell debris and enhanced expression of inflammatory factors in response to dead cells in corneal fibroblast cells [J]. *Exp Eye Res*, 2020, 194: 108017.

(收稿日期: 2024-07-12 修回日期: 2024-10-18)