

·综述·

# 腰椎融合术后邻近节段退变的发生因素及机制研究进展

欧裕福<sup>1,2</sup>, 肖增明<sup>2</sup>

(1. 中山大学附属第一医院广西医院骨科, 广西 南宁 530022;

2. 广西医科大学研究生学院, 广西 南宁 530021)

**摘要:** 腰椎退变性疾病常引起慢性腰痛, 腰椎减压及融合手术是治疗腰椎退变性疾病的主要有效方法, 取得了显著的临床效果, 但长期随访发现腰椎融合术后邻近节段病变发生率并不低, 是导致二次手术的主要因素。腰椎融合术后邻近节段退变发生机制涉及生物力学、生理病理学、分子生物学等诸多学科和因素, 是一个复杂的生理病理发展过程。本文就腰椎融合术后邻近节段病变的发生因素及机制进行综述, 以期临床外科制定手术方案提供理论参考, 并为干预邻近节段病变提供理论依据。

**关键词:** 腰椎融合; 邻近节段退变; 生物力学

中图分类号: R687.3

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2024.10.036

文章编号: 1006-1959(2024)10-0165-05

## Research Progress on Factors and Mechanism of Adjacent Segment Degeneration After Lumbar Fusion

OU Yu-fu<sup>1,2</sup>, XIAO Zeng-ming<sup>2</sup>

(1. Department of Orthopaedics, Guangxi Hospital, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University,

Nanning 530022, Guangxi, China;

2. Graduate School of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi, China)

**Abstract:** Degenerative diseases of the lumbar spine often cause chronic low back pain. Lumbar decompression and fusion surgery is the main and effective method for the treatment of degenerative diseases of the lumbar spine, and has achieved remarkable clinical results. However, long-term follow-up found that the incidence of adjacent segment lesions after lumbar fusion was not low, which was the main factor leading to secondary surgery. The mechanism of adjacent segment degeneration after lumbar fusion involves many disciplines and factors such as biomechanics, physiopathology, molecular biology, etc. It is a complex physiological and pathological development process. This article reviews the factors and mechanisms of adjacent segment lesions after lumbar fusion, in order to provide a theoretical reference for clinical surgery to formulate surgical plans and provide a theoretical basis for the intervention of adjacent segment lesions.

**Key words:** Lumbar fusion; Adjacent segment degeneration; Biomechanics

随着我国进入老龄化社会, 好发于中老年人的腰椎退变性疾病越来越多, 腰椎管减压及融合手术逐年增多, 中短期随访腰椎融合手术的临床疗效尚可, 但长期随访发现部分患者腰椎融合术后邻近节段退变 (adjacent segment degeneration, ASD), 包括邻近节段椎间盘退变、稳定性下降、小关节突骨质增生、黄韧带增生肥厚等一系列退变性改变, ASD 发生率并不低。据研究文献报道腰椎融合术后影像学

上发现邻近节段退变发生率高达 5.6%~86.1%<sup>[1-4]</sup>, 而有腰痛及下肢神经根性症状出现的邻近节段病变发生率为 0~35.7%<sup>[5,6]</sup>; 而腰椎融合术后 ASD 发生机制是一个复杂的生理病理过程。本文就腰椎融合术后 ASD 的发生因素及机制作一综述, 旨在为临床手术治疗腰椎退行性疾病提供理论参考。

### 1 腰椎融合术后 ASD 发生的临床因素

腰椎融合术后发生邻近节段病变的临床因素主要包括年龄、性别、手术方式、后方韧带复合体 (posterior ligament complex, PLC)、融合节段数、术前存在邻近椎间盘退变、术后邻近节段椎间隙高度变化和术后腰椎前凸角 (lumbar lordosis, LL) 变化等因素。

**1.1 年龄因素** 年龄因素与腰椎融合术后邻近节段病变发生密切相关, 年龄越大, 椎间盘髓核蛋白多糖、II 型胶原蛋白含量及水分含量比越低, 髓核细

基金项目: 广西自然科学基金资助项目 (编号: 2020GXNS-FAA297217)

作者简介: 欧裕福 (1984.12-), 男, 广西南宁人, 博士, 副主任医师, 主要从事脊柱疾病诊断与治疗工作

通讯作者: 肖增明 (1955.9-), 男, 广西南宁人, 本科, 主任医师, 主要从事脊柱退变性疾病的发病机制研究

胞营养物质交换率越低,髓核细胞增殖、分化能力越弱,细胞衰老和凋亡速率加快,尤其是高龄患者,腰椎椎旁肌及前后方韧带保护功能能力下降,加上术后应力的改变,加速了邻近节段椎间盘退变。Tobert DG 等<sup>[7]</sup>研究发现,腰椎术后邻近节段椎间盘的信号改变与年龄之间呈显著相关性,患者年龄越高,腰椎椎间盘信号越低,退变越严重。Okuda S 等<sup>[8]</sup>研究发现,高龄患者因腰椎术后发生 ASD 而需再次手术的风险明显高于低龄患者,主要原因是年龄越大,患者椎间盘退变程度越重。患者年龄因素与 ASD 发生的关联程度较大,相关因素分析显示高龄是腰椎融合术后 ASD 发生的一个危险因素,而 Logistic 回归分析发现,年龄因素并不是术后发生 ASD 的独立高危因素<sup>[9]</sup>,这可能是由于高龄患者自身存在椎间盘的退化、骨质疏松、椎旁肌及椎旁韧带等支持结构保护机制的减弱,但这只是邻近节段病变发生的一个相关危险因素,故年龄是腰椎融合术后发生邻近节段病变的相关危险因素之一。

**1.2 性别因素** 关于性别因素与腰椎融合术后邻近节段病变发生的相关性,主要是雌激素具有减缓椎间盘退变、维持椎间盘结构与功能的作用。女性患者绝经后雌激素水平下降导致骨质疏松,脊柱退变导致矢状位及冠状位的失衡,脊柱重力线发生改变,加速椎间盘的老化。Hashimoto K 等<sup>[10]</sup>在回顾性研究中分析认为,女性、绝经、骨质疏松是腰椎术后邻近节段病变发生的危险因素。Dantas FL 等<sup>[11]</sup>研究发现女性患者年龄越大,ASD 发生率越高,这与老年女性绝经后雌性激素明显下降,骨质疏松以及老年人椎间盘自然退变较重等多方面因素相关。因此,可以认为老年女性是 ASD 发生的一个相关危险因素。

**1.3 手术方式及是否保留后方韧带复合体因素** 关于手术方式与腰椎融合术后邻近节段病变发生的相关性是近年来学者研究较多的方面。接受后路腰椎体间融合术 (posterior lumbar interbody fusion, PLIF) 或经椎间孔腰椎椎间融合术 (transforaminal lumbar interbody fusion, TLIF) 是腰椎融合手术的常规手术术式,TLIF 手术入路经后外侧椎间孔入路进行腰椎椎管减压及融合,保留责任节段腰椎部分上关节突、部分椎板、后方完整棘突及后方韧带复合体,而 PLIF 手术入路是经后方椎体间融合,此入路将切除病椎后方的棘突、后方韧带复合体以及椎板。腰椎椎体

骨性融合后,腰椎后方韧带复合体似乎不再起保护作用;但实际上生物力学研究表明<sup>[12,13]</sup>,保留与不保留后方韧带复合体对邻近节段的稳定性有较大的影响,原因是后方韧带复合体是延续和连接邻近椎的后方韧带复合体,手术切除后方韧带复合体后,邻椎的后方韧带复合体保护机制作用减弱,加上应力的改变,应力大部分集中在邻近节段上,故而加速邻近节段退变。有学者<sup>[14,15]</sup>研究发现,后方韧带复合体对维持腰椎生理性前屈方面也起到了至关重要的作用。PLIF 手术全椎板切除术导致棘上韧带、棘间韧带失去连续性,脊柱后方的张力带作用减弱,故易导致邻近节段退变的发生。PLIF 手术及切除后方韧带复合体后导致脊柱稳定性下降,是引起术后邻近节段退变发生的相关危险因素之一。

**1.4 融合节段长短因素** 刘玉增等<sup>[16]</sup>认为,长节段融合是导致腰椎融合术后 ASD 发生的主要原因之一,因为人类腰椎是由 5 个节段构成,每一节段都是一个运动单元,且几个单元间的运动是联动的,共同完成腰部运动功能,每一运动单元都承担腰部应力分散作用;当腰椎进行多个节段手术融合后,被固定节段单元运动功能及分散应力功能丧失,腰椎所承受的重力及应力则集中在邻近节段上,导致邻近节段稳定性下降,邻近椎间盘应力增加,加速邻近节段退变及病变。国内外学者<sup>[17-19]</sup>通过临床回顾性研究发现,融合节段越长,邻近节段承受应力越大,从而增加腰椎术后邻近节段退变的发生率,并认为长节段融合是术后 DAS 发生的主要危险因素。生物力学研究发现<sup>[20]</sup>,腰椎固定节段越长,越能增加邻近节段运动度和增加相邻节段椎间盘内压力,邻近节段运动度和椎间盘压力的增加会加速邻近节段的退变,多节段融合固定很可能是腰椎融合术后邻近节段病变的主要因素。因此认为长节段融合是邻近节段退变发生的主要危险因素。

**1.5 术前邻近节段椎间盘退变因素** 患者术前已存在邻近节段椎间盘退变,进行腰椎融合手术后,腰椎应力集中到邻近节段上,邻近椎间盘将受到更大的应力负荷,进一步加速邻近椎间盘的退变。Li C 等<sup>[21]</sup>对 102 例腰椎融合手术患者随访 5 年,发现术前存在邻近节段椎间盘退变的患者腰椎术后 ASD 发生率更高。Wang H 等<sup>[6]</sup>研究发现术前腰椎核磁共振显示邻近节段椎间盘存在开始退变,末次随访邻近节

段退变发生率明显高于对照组,并认为对术前已存邻近节段椎间盘退变的患者,要充分告知术后很可能发生 ASD 的风险。因此,术前邻近节段椎间盘退变是邻近节段退变发生的高危因素之一。

1.6 术后邻近节段椎间隙高度和腰椎前凸角度异常因素 腰椎椎间隙高度变化,椎间盘内压跟随变化,髓核细胞增殖、分化及凋亡动态平衡受到影响,将影响椎间盘的退变。刘啸等<sup>[22]</sup>研究发现,邻近节段椎间隙高度变化会导致邻近椎间盘内压增大,引发间盘髓核细胞的营养物质交换和代谢障碍,最终导致邻近椎间盘的退变。腰椎拥有正常的生理前凸曲度,若出现术后腰椎前凸角增加,患者术后腰椎的重心力线偏移,邻近节段的重力及应力也相应的重新分布与改变,从而加速邻近节段的病变。腰椎前凸角度的异常变化会导致骨盆入射角等骨盆参数的改变,异常应力重新分布导致邻近节段应力增加,是邻近节段退变发生的潜在危险因素<sup>[23,24]</sup>。腰椎术后矢状面失衡也是邻近节段退变发生的一个重要因素,主要是因为腰椎前凸角重建不良会导致术后腰椎生理前凸角异常,导致腰椎术后矢状面失衡,增加后柱的负荷及邻近节段的剪切力,加速术后 ASD 的发生<sup>[25,26]</sup>。由此可见,恢复正常的椎间隙高度和腰椎前凸角度对预防和减少腰椎融合术后邻近节段退变的发生是极其重要的措施。术后邻近节段椎间隙高度异常和 LL 角度异常皆为腰椎融合术后邻近节段退变的相关危险因素。

## 2 腰椎融合术后 ASD 发生的生物力学机制

腰椎融合内固定术后改变了腰椎邻近节段的生物应力<sup>[27,28]</sup>,关于术后邻近节段退变性改变的相关生物力学机制已经成为学者们关注和研究的热点。三维有限元分析是生物力学研究的一个重要方法,张生等<sup>[29]</sup>通过三维有限元研究比较腰椎融合固定与非融合固定模型在前屈、后伸、左右侧屈运动中,手术节段对邻近节段的影响,研究结果显示对照组相邻节段的运动范围、间隙压力、最大应力明显小于实验组,表明腰椎椎间融合后邻近节段应力异常增加。腰椎融合术后,邻近节段应力增大,关节突及邻近节段椎间盘内压力相应的增加,加速邻近节段椎间盘的退变及稳定性的破坏,引发邻近节段病变<sup>[30,31]</sup>。因术后邻近节段应力及椎间盘内压力增加,加速邻近椎间盘髓核细胞退变衰老及凋亡,邻近椎间盘过早

退变,引起邻近节段的退变及失稳,最终导致邻近节段病变。

## 3 腰椎融合术后发生邻近节段退变的病理机制

目前关于腰椎融合术后邻近节段椎间盘退变的病理分子机制尚未明晰。腰椎融合术后邻近节段椎间盘的生物压应力发生了改变,引起椎间盘髓核细胞营养通路障碍,这可能是髓核细胞过早衰老的主要原因。人类成年后椎间盘营养主要有两个途径<sup>[32]</sup>:终板途径和纤维环途径;终板途径是髓核部位通过椎体和软骨终板之间血窦进行营养物质分子交换;而纤维环途径是髓核部位通过纤维环表面血管营养纤维环外层后营养分子渗入。Shi J 等<sup>[33]</sup>研究发现适当的应力促进椎间盘髓核细胞基质的合成,而异常应力持续作用下,髓核细胞加速退变及凋亡,这细胞学研究理论结果可以很好的解释腰椎融合术后邻近节段应力增加以及邻近节段椎间盘过早退变。Li P 等<sup>[34]</sup>通过外部间断加载施加压力,发现髓核细胞活力、分化、集落形成及迁移受抑制程度与压力负荷和时间成正比,随着压力负荷及作用时间的延长,髓核细胞凋亡增多,聚蛋白多糖和Ⅱ型胶原蛋白分子表达下降,基质降解,相关基质酶分子表达增强,相关凋亡基因 p16 和 p53 及其蛋白分子表达增强,抑制剂靶向干预后,观察组髓核细胞凋亡减少,并认为 p38-MAPK 途径主要参与压力诱导下髓核细胞凋亡调控过程。以上研究结果表明适当的压应力,促进细胞的增殖、分化及代谢,异常应力导致细胞过早的衰老及凋亡,积极探索压应力下髓核细胞凋亡的主要调控信号通路,并寻找该信号通路的调控靶点,为预防和干预腰椎融合术后邻近节段病变提供新思路和方法。

腰椎融合术后邻近节段生物压应力增加,增加了邻近节段椎间盘髓核细胞的自噬作用。压应力增高可激活细胞自噬和 P62 介导的 Keap1-Nrf2 系统,细胞自噬和 Keap1/Nrf2/P62 系统之间相互作用,对控制氧化还原稳态和保护细胞完成适应性应激反应至关重要<sup>[35]</sup>,组织细胞退化及衰老到一定程度时,出于组织细胞的自我保护作用,细胞自噬作用逐渐增强,但到组织严重退化阶段,出现较多细胞退化衰老及凋亡程度时,细胞通过自噬保护机制不再起效,即细胞自噬作用逐渐会随着椎间盘的严重退化而逐渐减弱。Jiang W 等<sup>[36]</sup>研究发现在人腰椎退变严重的椎

间盘组织中,自噬因子 Beclin1 表达较正常椎间盘组织低,通过调控沉默信息调控同源基因 1 可诱导人椎间盘髓核细胞提高细胞自噬作用来抵抗营养障碍诱导的髓核细胞线粒体凋亡,并认为该因子可通过促进自噬抑制髓核细胞凋亡,保护髓核细胞,延缓椎间盘的退变。该研究结果提示压应力下椎间盘髓核细胞的退变、衰老及凋亡途径不一定是经典细胞凋亡途径,细胞自噬及细胞坏死可能参与了该过程,并起到一定的重要作用,这一发现有可能为将来干预和治疗腰椎间盘突出性疾病提供可行思路和方法。

#### 4 总结

腰椎融合术后邻近节段退变发生是一个临床多因素、生物力学因素、细胞自噬凋亡等多机制、多因素参与的综合病理生理过程,各因素共同作用促使椎间盘髓核细胞过早退变凋亡,引起腰椎融合术后邻近节段病变的发生。尽管对腰椎融合术后邻近节段退变发生的因素和机制研究已经取得了明显的进展,但还有一些问题需要解决:①腰椎融合术后邻近节段髓核细胞的退变凋亡与非融合手术干预的椎间盘髓核细胞凋亡方式不同,但其与其它形式的细胞死亡(如细胞坏死和自噬)紧密交织在一起,所以了解压应力下其坏死和自噬的分子机制,对预防和干预腰椎融合术后邻近节段病变具有重要意义;②虽然目前关于压应力作用下,髓核细胞凋亡的相关信号通路的作用及机制研究比较多,但大多研究都是在体外加载应力的模拟环境中进行实验,具体在生物体内的相关研究尚未见成熟的相关报道。若能在动物体内进行相关的生物压应力作用下椎间盘髓核细胞的坏死凋亡分子机制和调控机制研究,将会对椎间盘退变的临床治疗产生深远影响,为将来临床预防和干预腰椎融合术后邻近节段病变发生提供理论依据和治疗方法。

#### 参考文献:

- [1]Lu K,Liliang PC,Wang HK,et al.Reduction in adjacent-segment degeneration after multilevel posterior lumbar interbody fusion with proximal DIAM implantation [J].J Neurosurg Spine, 2015,23(2):190-196.
- [2]Tsuiji T,Watanabe K,Hosogane N,et al.Risk factors of radiological adjacent disc degeneration with lumbar interbody fusion for degenerative spondylolisthesis [J].J Orthop Sci,2016,21 (2): 133-137.
- [3]Ha KY,Kim YH,Ahn JH.Is it real adjacent segment pathology by stress concentration after limited fusion in degenerative lumbar scoliosis?[J].Spine (Phila Pa 1976),2014,39(13):1059-1066.
- [4]Kim JY,Ryu DS,Paik HK,et al.Paraspinal muscle, facet joint, and disc problems: risk factors for adjacent segment degeneration after lumbar fusion[J].Spine J,2016,16(7):867-875.
- [5]Sakaura H,Miwa T,Yamashita T,et al.Posterior lumbar interbody fusion with cortical bone trajectory screw fixation versus posterior lumbar interbody fusion using traditional pedicle screw fixation for degenerative lumbar spondylolisthesis: a comparative study[J].J Neurosurg Spine,2016,25(5):591-595.
- [6]Wang H,Ma L,Yang D,et al.Incidence and risk factors of adjacent segment disease following posterior decompression and instrumented fusion for degenerative lumbar disorders[J].Medicine (Baltimore),2017,96(5):e6032.
- [7]Tobert DG,Antoci V,Patel SP,et al.Adjacent Segment Disease in the Cervical and Lumbar Spine[J].Clin Spine Surg,2017,30(3): 94-101.
- [8]Okuda S,Yamashita T,Matsumoto T,et al.Adjacent Segment Disease After Posterior Lumbar Interbody Fusion: A Case Series of 1000 Patients[J].Global Spine J,2018,8(7):722-727.
- [9]Scemama C,Magrino B,Gillet P,et al.Risk of adjacent-segment disease requiring surgery after short lumbar fusion: results of the French Spine Surgery Society Series[J].J Neurosurg Spine, 2016,25(1):46-51.
- [10]Hashimoto K,Aizawa T,Kanno H,et al.Adjacent segment degeneration after fusion spinal surgery—a systematic review [J].Int Orthop,2019,43(4):987-993.
- [11]Dantas FL,Dantas F,Caires AC,et al.Adjacent segment degeneration after posterolateral lumbar fusion: results and complications of posterior revision surgery [J].J Neurosurg Sci,2023,67 (4):446-453.
- [12]陶勇.保留后方韧带复合体对腰椎后路手术影响的生物力学分析及临床疗效观察[D].南宁:广西医科大学,2016.
- [13]Wu CC,Jin HM,Yan YZ,et al.Biomechanical Role of the Thoracolumbar Ligaments of the Posterior Ligamentous Complex: A Finite Element Study [J].World Neurosurg,2018,112: e125-e133.
- [14]Tuli SM,Kapoor V,Jain AK,et al.Spinaplasty following lumbar laminectomy for multilevel lumbar spinal stenosis to prevent iatrogenic instability[J].Indian J Orthop,2011,45(5):396-403.
- [15]Mu X,Ou Y,Jiancui A,et al.Clinical outcomes of transarticular and lateral vertebral canal lumbar interbody fusion for lum-

bar spinal stenosis: a retrospective study of 124 cases[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2018, 11(11):12429–12436

[16]刘玉增,海涌,杨晋才,等.不同融合节段后路减压椎间融合内固定术对邻近节段稳定性影响的影像学分析[J]. *中国骨与关节杂志*, 2013, 2(10):563–567.

[17]Phan K, Xu J, Maharaj MM, et al. Outcomes of Short Fusion versus Long Fusion for Adult Degenerative Scoliosis: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *Orthop Surg*, 2017, 9(4):342–349.

[18]何守玉,朱锋,邱勇,等.长、短节段融合内固定治疗成人退变性脊柱侧凸并发症分析[J]. *中国骨与关节杂志*, 2015, 4(3):176–181.

[19]赵宇,杨开舜,李绍波.腰椎融合节段数与术后相邻节段退变及远期疗效的关系[J]. *西南国防医药*, 2013, 23(4):388–391.

[20]Mu X, Li Z, Yin D, et al. Biomechanical Effects of Fixation of Different Segments of Goat Lumbar Spine on Adjacent Segmental Motion and Intradiscal Pressure Change [J]. *Med Sci Monit*, 2019, 25:4885–4891.

[21]Li C, He Q, Tang Y, et al. The fate of adjacent segments with pre-existing degeneration after lumbar posterolateral fusion: the influence of degenerative grading [J]. *Eur Spine J*, 2015, 24(11):2468–2473.

[22]刘啸,杨晓松,于森,等.腰椎融合术后相邻节段旋转角度、椎间活动度及椎间隙高度变化的临床分析[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2019, 29(2):109–115.

[23]王辉.脊柱融合术后邻近节段退变的危险因素分析[D]. 石家庄:河北医科大学, 2019.

[24]Ye J, Yang S, Wei Z, et al. Incidence and Risk Factors for Adjacent Segment Disease After Transforaminal Lumbar Interbody Fusion in Patients with Lumbar Degenerative Diseases [J]. *Int J Gen Med*, 2021, 14:8185–8192.

[25]Tian H, Wu A, Guo M, et al. Adequate Restoration of Disc Height and Segmental Lordosis by Lumbar Interbody Fusion Decreases Adjacent Segment Degeneration[J]. *World Neurosurg*, 2018, 118:e856–e864.

[26]Soh J, Lee JC, Shin BJ. Analysis of risk factors for adjacent segment degeneration occurring more than 5 years after fusion with pedicle screw fixation for degenerative lumbar spine [J]. *Asian Spine J*, 2013, 7(4):273–281.

[27]Cao Y, Liu F, Wan S, et al. Biomechanical evaluation of different surgical procedures in single-level transforaminal lumbar interbody fusion in vitro[J]. *Clin Biomech (Bristol, Avon)*, 2017, 49:91–95.

[28]Heo Y, Park JH, Seong HY, et al. Symptomatic adjacent segment degeneration at the L3–4 level after fusion surgery at the L4–5 level: evaluation of the risk factors and 10-year incidence[J]. *Eur Spine J*, 2015, 24(11):2474–2480.

[29]张生,祁学强,常建琪.腰椎不同融合方式对邻近节段影响的三维有限元分析[J]. *延安大学学报(医学科学版)*, 2017, 15(4):39–42, 97.

[30]Wangsawatwong P, Sawa AGU, de Andrada Pereira B, et al. Adjacent-segment effects of lumbar cortical screw-rod fixation versus pedicle screw-rod fixation with and without interbody support[J]. *J Neurosurg Spine*, 2021, 35(3):263–269.

[31]Kumaran Y, Shah A, Katragadda A, et al. Iatrogenic muscle damage in transforaminal lumbar interbody fusion and adjacent segment degeneration: a comparative finite element analysis of open and minimally invasive surgeries[J]. *Eur Spine J*, 2021, 30(9):2622–2630.

[32]Benneker LM, Heini PF, Alini M, et al. 2004 Young Investigator Award Winner: vertebral endplate marrow contact channel occlusions and intervertebral disc degeneration[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2005, 30(2):167–173.

[33]Shi J, Pang L, Jiao S. The response of nucleus pulposus cell senescence to static and dynamic compressions in a disc organ culture[J]. *Biosci Rep*, 2018, 38(2):BSR20180064.

[34]Li P, Hou G, Zhang R, et al. High-magnitude compression accelerates the premature senescence of nucleus pulposus cells via the p38 MAPK-ROS pathway [J]. *Arthritis Res Ther*, 2017, 19(1):209.

[35]Bartolini D, Dallaglio K, Torquato P, et al. Nrf2-p62 autophagy pathway and its response to oxidative stress in hepatocellular carcinoma[J]. *Transl Res*, 2018, 193:54–71.

[36]Jiang W, Zhang X, Hao J, et al. SIRT1 protects against apoptosis by promoting autophagy in degenerative human disc nucleus pulposus cells[J]. *Sci Rep*, 2014, 4:7456.

收稿日期:2023-03-31;修回日期:2023-05-29

编辑/王萌