

# 颈椎管狭窄症患者黄韧带肥厚的组织学研究及临床意义

王圣林, 王少波

(北京大学第三医院骨科 100083 北京市)

**【摘要】目的:**探讨颈椎管狭窄症患者黄韧带肥厚的组织学变化及其临床意义。**方法:**对 68 例颈椎管狭窄症患者肥厚的黄韧带进行组织学及免疫组化染色研究。**结果:**58 例(85.3%)肥厚的黄韧带内有血管增生及大量炎细胞浸润;其免疫组化染色 KP-1 均为阳性,49 例 LCA 染色阳性。10 例(14.7%)肥厚的黄韧带组织内未见炎细胞浸润,其免疫组化染色 KP-1 及 LCA 染色均阴性。11 例(16.2%)肥厚黄韧带中发现了钙化或骨化灶。本组 9 例术前影像学显示不稳定节段的肥厚黄韧带内均发现了炎症反应。**结论:**颈椎管狭窄症患者黄韧带肥厚的原因之一可能是组织中出现了慢性炎症反应;颈椎不稳定可能是造成黄韧带内炎症反应的原因之一。

**【关键词】** 颈椎管狭窄症;黄韧带;炎症反应

中图分类号:R681.5,R329.4 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2005)-08-0483-03

**Histological study of hypertrophy of ligamentum flavum in patients with cervical spinal canal stenosis and its clinical meaning/WANG Shenglin,WANG Shaobo//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2005,15(8):483~485**

**【Abstract】Objective:**To evaluate the clinical meaning of ligamentum flavum hypertrophy in the patients with cervical spinal canal stenosis.**Method:**Ligamentum flavum from 68 patients with cervical spinal canal stenosis were used for histologic and immunohistochemical examination.**Result:**58 patients(85.3%) showed abundant inflammatory cell infiltration in their ligamentum flavum.The immunohistochemical examination of the 58 patients showed that,all of them had positive results of KP-1 and 49 had positive results of LCA.10 patients (14.7%) had no inflammatory cell infiltration,and their immunohistochemical results were all negative.Calcified or ossificatory ligamentum flavum were found in 11 patients (16.2%).9 cases with cervical instability were all found inflammation in their ligamentum flavum at the instable segment.**Conclusion:**There is chronic inflammatory reaction in the ligamentum flavum of patients with cervical spinal canal stenosis,and it is a cause of ligamentum flavum hypertrophy.It is found cervical instability may be a cause of inflammation in ligamentum flavum.

**【Key words】** Cervical spinal canal stenosis;Ligamentum flavum;Inflammation

**【Author's address】** Department of Orthopaedics, the Third Hospital of Beijing University, Beijing, 100083, China

在颈椎管狭窄症的发病机制中,肥厚的黄韧带对椎管的侵占无疑是相当重要的一个因素。既往国内外关于黄韧带肥厚的研究均在其形态学及组织学方面<sup>[1-2]</sup>,得出的结论为随着年龄增长及黄韧带的退变,黄韧带组织结构内弹力纤维减少、胶原纤维增多,导致黄韧带增厚。但上述结论不能完全解释我们所观察到的临床现象:在颈椎管狭窄患者的 MRI 影像上,我们常常见到颈椎不稳、间盘突出明显的节段,其相应水平的黄韧带往往肥

厚;部分颈椎管狭窄症患者在接受了颈前路椎间盘切除、植骨融合后,其肥厚的黄韧带明显变薄(图 1)。如何解释上述现象?是否还有其它因素导致黄韧带肥厚?针对上述问题,我们于 2001 年 11 月~2003 年 12 月,对 68 例经手术治疗的颈椎管狭窄症患者的黄韧带进行组织学及免疫组化研究,以探讨是否有其它导致黄韧带肥厚的因素。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

68 例颈椎管狭窄症者,男 54 例,女 14 例;年龄 39~74 岁,平均 53.4 岁;病程 1 个月~20 年,平

第一作者简介:男(1976-),主治医师,医学博士,研究方向:脊柱脊髓疾患,脊柱创伤  
电话:(010)62017691-3012 E-mail:Wangmumu@medmail.com.cn

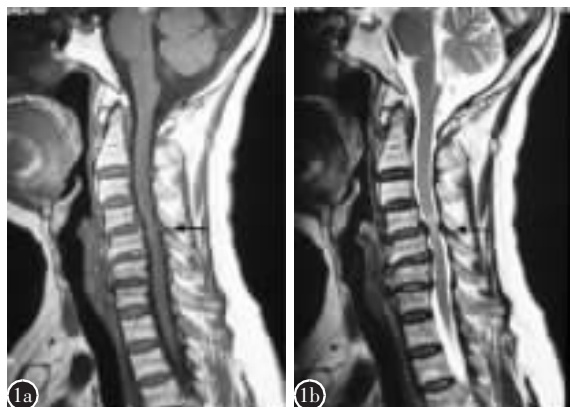


图 1 a 术前颈椎 MRI 示 C5/6 椎间盘突出, 相应节段黄韧带肥厚 b C5/6 椎间盘切除术后 4 个月复查 MRI 示 C5/6 黄韧带肥厚明显变薄

均 50.8 个月; 脊髓功能 JOA 评分 6~13 分, 平均 9.2 分。

## 1.2 影像学资料

均行颈椎 X 线片及 MRI 检查, 15 例行颈椎 CT 检查。其中, 发育性颈椎管狭窄 33 例, 退变性颈椎管狭窄 26 例, 颈椎后纵韧带骨化 (OPLL) 9 例。影像学显示颈椎存在不同程度的退变及颈脊髓受压。MRI 示黄韧带最厚处 C5/6 30 例, C4/5 21 例, C6/7 15 例, C3/4 2 例。68 例影像学上均未见颈椎黄韧带骨化 (ossification of ligamentum flavum, OLF)。

## 1.3 手术方法及取材

68 例均行颈后路单开门椎管扩大成型术。手术节段 C3~C7 66 例, C2~C7 1 例, C3~T1 1 例。手术均由左向右开门, 术中见硬膜外脂肪消失。每例均取开门侧最肥厚节段 (结合颈椎 MRI) 的黄韧带 (图 2a, 后插页 III), 测量其厚度为 3.5~6mm, 平均 3.9mm。其中 C5/6 30 例, C6/7 21 例, C4/5 15 例, C3/4 2 例。同时取患者 C2~C3 节段开门侧的黄韧带 (影像学显示均无肥厚) 作为对照。

## 1.4 标本处理

黄韧带取出后用生理盐水冲洗, 10% 甲醛固定, 乙醇逐级脱水, 石蜡包埋。切片后, 分别行 HE 染色及 KP-1、LCA 免疫组化染色。显微镜下观察。

# 2 结果

## 2.1 组织学观察结果

68 块肥厚的黄韧带均存在韧带组织胶原染

色不均或灶状变性即退行性变。其中 58 例 (85.3%) 出现组织水肿、血管增生及大量炎细胞浸润 (图 2b, 后插页 III), 10 例 (14.7%) 未见炎细胞浸润。对照标本中均未见炎细胞浸润 (图 2c, 后插页 III)。11 例 (16.2%) 患者的黄韧带有关节化、钙化或骨化灶, 均发生于 C4/5 或 C5/6 水平。

## 2.2 免疫组化结果

58 例有血管增生、炎细胞浸润的标本, 免疫组化染色 KP-1 均为阳性 (图 2d, 后插页 III), 49 例 LCA 染色阳性 (图 2e, 后插页 III); 10 例无炎细胞浸润的标本, KP-1、LCA 染色均阴性。

## 2.3 炎症反应与颈椎不稳定

58 例肥厚黄韧带组织有炎细胞浸润的患者中, 术前 9 例的过伸过屈位 X 线片上见其相应节段的不稳定 (椎体前后滑移超过 3mm 或椎间成角  $\geq 11^\circ$ )。而 10 例无炎细胞浸润的患者中, 术前 X 线片未见颈椎不稳定。

# 3 讨论

## 3.1 黄韧带肥厚的原因

正常颈椎黄韧带厚 2~3mm, 但这仅仅是组织学测量结果<sup>[4]</sup>。关于颈椎黄韧带肥厚的影像学标准, 国内、外尚未见报告。正常情况下, 颈椎中立位的 MRI 上, 黄韧带不应突入椎管内。既往强调黄韧带增厚的原因为其组织成分的改变, 即弹力纤维减少、胶原纤维增多<sup>[1-3]</sup>。但上述研究无法解释我们所遇到的一些临床现象 (见前述), 提示我们是否还有其它造成黄韧带肥厚的原因, 如炎症因素。

本组 68 例中 58 例 (85.3%) 肥厚黄韧带组织有血管增生及大量炎细胞浸润, 证明部分颈椎管狭窄症患者肥厚的黄韧带组织内有炎症反应。慢性炎症组织内血管增生、通透性增加, 渗出增多, 可造成组织水肿、增厚, 故颈椎黄韧带内的慢性炎症反应可能为其肥厚的原因之一。

CD68 为溶酶体抗原, 是单核-巨噬细胞的标志物, KP-1 为其抗体, KP-1 阳性说明单核-巨噬细胞表达、存在组织破坏现象<sup>[5]</sup>; 而 CD45 是与细胞表面结构相关的跨膜大分子糖蛋白, 分布于所有白细胞膜上, LCA (leukocyte common antigen) 为其单克隆抗体<sup>[6]</sup>。本组 58 例免疫组化染色 KP-1 阳性、49 例 LCA 阳性, 说明多数黄韧带组织中浸润的炎细胞为单核-巨噬细胞, 表明为慢性炎症。

### 3.2 颈椎不稳定与炎症反应的关系

本组 9 例影像学显示颈椎不稳节段的肥厚黄韧带内均见到了慢性炎症反应。无炎症反应的 10 例患者中, 5 例存在颈椎后纵韧带骨化(OPLL)。研究这 5 例影像学资料发现, 2 例为连续型(C3~C6 1 例, C4~C7 1 例), 3 例为混合型; 5 例患者的 C4/5、C5/6 节段均较为稳定, 而取材该稳定节段的黄韧带内未见炎细胞浸润。

若颈椎存在不稳定, 反复慢性刺激可能导致黄韧带组织内出现慢性炎症。故颈椎不稳定可能是造成黄韧带内炎症反应的原因, 但二者之间的因果关系有待于进一步研究。

### 3.3 颈椎黄韧带骨化(OLF)与炎症反应

本组患者中, 术前影像学未发现颈椎 OLF 者, 但组织学观察 11 例(16.2%)黄韧带中出现了软骨化、钙化或骨化灶。颈椎 OLF 发生机制不明, 多认为可能与代谢、遗传、OPLL 及应力等有关<sup>[7,8]</sup>。本组部分标本内同时可见黄韧带退变、灶状变性、软骨细胞、骨细胞及钙化灶等多种改变。这提示 OLF 可能为一种连续发生发展的病理过程, 与刘忠军等<sup>[8]</sup>的研究结果相同。

11 例颈椎 OLF 患者中 10 例的黄韧带组织存在炎症反应, 仅 1 例未见炎细胞浸润。虽然统计学显示颈椎 OLF 与黄韧带炎症间无显著性相关(可能与例数太少有关), 但上述现象提示炎症反应与

颈椎 OLF 间存在某种内在联系。那么炎症反应是否为造成颈椎 OLF 的原因, 还是此二者均为颈椎退变、不稳定的结果? 有待进一步研究。

## 4 参考文献

1. Kawahara E, Oda Y, Katsudas, et al. Microfilamentous type VI collagen in the hyalinized stroma of the hypertrophied ligamentum flavum [J]. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol, 1991, 419(5):373-380.
2. Hiroyuki M, Masashi Y, Sumio G, et al. Proliferating cell nuclear antigen in hypertrophied spinal ligament [J]. Spine, 1998, 23(2):305-310.
3. 宋红星, 杨敏杰, 刘森. 黄韧带的病理和胶原含量变化及其与颈椎管狭窄症的关系[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2000, 10(3):154-156.
4. 毛宾尧, 应忠追, 胡裕桐, 等. 颈椎黄韧带叠压症[J]. 中国矫形外科杂志, 2001, 8(10):949-951.
5. 回允中译. 阿克曼外科病理学[M]. 第 8 版. 沈阳: 辽宁教育出版社, 1999. 1741-1743.
6. 王重庆. 分子免疫学基础[M]. 北京: 北京大学出版社, 1997. 172-174.
7. Kawano N, Matsuno T, Miyazawa S, et al. Calcium pyrophosphate dihydrate crystal deposition disease in the cervical ligamentum flavum[J]. J Neurosurg, 1988, 68(3):613-617.
8. 刘忠军, 蔡钦林, 党耕町, 等. 颈椎黄韧带的骨化与钙化[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 1996, 6(1):57-59.

(收稿日期: 2004-11-29 修回日期: 2005-01-25)

(英文编审 郭万首)

(本文编辑 彭向峰)

## 问与答

### 如何标引关键词

问: 编辑同志: 在写文章时对选用关键词常感到无所适从, 请问编辑同志何为关键词? 应当如何标引关键词?

(内蒙呼市一作者)

答: 关键词是指文章中表示主要内容的关键词汇, 属于自然语言。为了便于读者从浩如烟海的收刊中寻找文献, 特别是适应计算机自动检索的需要, 国家标准(GB 3179/T-92)规定, 现代科技期刊都应在学术论文的文摘后面给出 3~8 个关键词。关键词的标引应按 GB 3860-83《文献主题标引规则》的规定, 在审读文献题名、前言、结论、目次、图表, 特别是在审读文摘的基础上, 对文献进行主题分析, 然后选定能反映文献特征内容、通用性比较强的关键词。首先要选取列入《汉语主题词表》、《MeSH》等词表中的规范性词(称叙词或主题词)。对于那些反映新技术、新学科而尚未被主题词表收录的新产生的名词术语, 亦可用非规范的自由词标出, 以供词表编纂单位在修订词表时参照选用。

标引关键词的目的主要是便于读者对文章的检索, 故在标引关键词时应想到: 读者会用这篇文章的哪些概念能检索到这篇文章。故标引不仅限于论文的题目或摘要, 应从全文中去选取。需要标引的内容应该是: (1) 题目上提到的概念; (2) 文章论述的重点或讨论部分的主要内容; (3) 作者在文章中寻求解答的中心问题; 研究的目的、手段、对象或结果; (4) 基础理论文章应着重标引主要论点和论据。但应注意: 标引的关键词必须是文章中的实质内容, 而不应选用引证、推论、建议或个人的主观评价。选用的关键词应符合概念逻辑, 要求通用、实用。可用单字、单词或复合词。一般用名词, 而不用动词或形容词。要强调的是: 一定不要为了强调反映文献主题的全面性, 把关键词写成是一句句内容“全面”的短语。

(编辑部)