

基础研究

颈椎黄韧带退变和脊髓型颈椎病的相关性研究

王长峰, 贾连顺, 魏梅洋

(第二军医大学附属长征医院骨科 200003 上海市)

【摘要】目的:探讨颈椎黄韧带退变和脊髓型颈椎病的相关性。**方法:**收集 10 例脊髓型颈椎病和 19 例颈椎外伤患者的黄韧带标本, 对其进行厚度测量及组织学检查; 用 Woessner 法及盐析法测定黄韧带中 I 型与 II 型胶原含量的比值; 对黄韧带厚度与 I、II 型胶原含量的比值进行相关性研究。**结果:**颈椎黄韧带退变后弹力纤维含量下降, 排列紊乱, 胶原纤维含量增加, 颈椎病组黄韧带厚度和 I/II 型胶原含量的比值与对照组比较有显著性差异 ($P < 0.05$); 颈椎不稳节段的黄韧带胶原含量较其它节段显著增加。**结论:**颈椎不稳与黄韧带退变密切相关, 黄韧带中 II 型胶原过度增加可能是脊髓型颈椎病发生的重要因素之一。

【关键词】黄韧带; 退变; 脊髓型颈椎病

中图分类号: R681.5, R329.4 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2005)-08-0486-03

The relationship between degeneration of cervical ligamentum flavum and morbidity of cervical spondylotic myelopathy/WANG Changfeng, JIA Lianshun, WEI Meiyang/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2005, 15(8):486-488

【Abstract】 Objective: To study the relationship between degenerative cervical ligamentum flavum and cervical spondylotic myelopathy. **Method:** Ligamentum flavum sample from cervical spondylotic myelopathy and cervical vertebral trauma were acquired and pathologically examined. The ratio of I type/II type collagen was determined by Woessner's method and salting out. The correlation between thickness of degenerative cervical ligamentum flavum and the ratio of I type/II type collagen was explored. **Result:** In the CSM group, the decrease of elastic fibers and increase of collagen fibers were observed in cervical ligamentum flavum. On the contrary, thickness of ligamentum flavum, the ratio of I type/II type collagen were markedly increasing compared to that in trauma group. The contents of collagen in cervical instable segment increased significantly. **Conclusion:** Decrease of the elastic fibers and significant increase of II type collagen quantity and disorder of arrangement are present in the ligamentum flavum of CSM. The degeneration of ligamentum flavum might be the main factor to induce CSM. The cervical instability is associated with the degeneration of ligamentum flavum notable.

【Key words】 Ligamentum flavum; Degenerate; Cervical spondylotic myelopathy

【Author's address】 Department of Orthopedics, Changzheng Hospital of the Second Military Medical University, Shanghai, 200003, China

脊髓型颈椎病的发病是一个连续的过程。从病理角度来看, 颈椎诸关节、韧带、肌肉组织的退变是脊髓型颈椎病的发病基础。黄韧带退变与脊髓型颈椎病的发病关系值得进一步探讨。

1 材料和方法

1.1 一般资料

自 2004 年 1 月~2004 年 9 月, 收集 19 例青壮年颈椎外伤及 10 例多节段脊髓型颈椎病患者

的黄韧带标本。10 例脊髓型颈椎病患者中男 8 例, 女 2 例; 年龄 52~74 岁, 平均 64.4 岁; 病史 3.0~16.4 年, 平均 8.1 年; 术前 JOA 评分为 10~13 分, 平均 12.3 分。手术中获 C3/4、C4/5、C5/6、C6/7 黄韧带标本各 20 块, 总计 80 块。颈椎外伤组作为对照, 其中男 13 例, 女 9 例; 年龄 26~41 岁, 平均 34.8 岁。收集 C3/4、C4/5、C5/6、C6/7 的黄韧带分别为 8、10、12、8 块。脊髓型颈椎病组中, 颈椎动力位片显示颈椎不稳 6 例。

1.2 检测方法

1.2.1 黄韧带厚度测定及组织切片 取材后即刻用游标卡尺测量黄韧带椎板间的厚度。每块黄韧

第一作者简介: 男(1973-), 主治医师, 医学博士, 研究方向: 脊柱外科(现在武警江苏总队医院骨科 225003 江苏省扬州市)
电话: (0514)7232421-33522 E-mail: wangcf.wj@163.com

带标本取部分(约 1/3)用甲醛固定、脱钙、石蜡包埋,作苏木精伊红(HE)染色。

1.2.2 脯氨酸和胶原含量测定 每块标本取部分(约 1/3)烘干后研磨成粉、称重,丙酮脱脂,自然干燥。用 Woessner 法^[1]测定黄韧带干粉中羟脯氨酸及胶原干粉含量;剩余标本称重后,用盐析法测定黄韧带中 I 型和 II 型胶原含量及比值。

1.3 统计学处理

所有结果均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 10.0 统计软件包,组间差异应用两组均数的 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有显著性。

2 结果

2.1 大体病理观察及测量结果

对照组黄韧带无增生、钙化或骨化;颈椎病组黄韧带普遍增生肥厚。黄韧带厚度与对照组相比,明显增厚(表 1)。

2.2 组织病理学观察

2.2.1 对照组 黄韧带由沿长轴排列的弹力纤维构成,弹力纤维彼此有分枝相互联结成网,其间是少量胶原纤维(图 1,后插页 II)。

2.2.2 脊髓型颈椎病组 黄韧带中弹力纤维大部分发生断裂,排列不规整,弹力纤维数量下降而胶原成份增加显著(图 2,后插页 II)。其中,3 块黄韧带标本镜下可见钙化形成(图 3,后插页 II)。

2.3 羟脯氨酸含量的测定和胶原的比例

经聚丙烯酰胺凝胶(SDS-PAGE)电泳,有 $\alpha 2$ (I)、 $\alpha 1$ (I)、 β 和 γ 四条区带的为 I 型胶原,有 $\alpha 1$ (II)、 β 和 γ 三条区带的为 II 型胶原。I 型胶原/II 型胶原在颈椎病组中比例下降,II 型胶原含量增加,与对照组相比有显著性差异($P < 0.05$,表 1)。与阴性对照组(脊髓型颈椎病患者中除去颈椎不稳和项韧带骨化节段)相比,颈椎不稳节段的黄韧带胶原含量显著增加,其中,C5/6 增加更显著($P < 0.01$,表 2)。

表 1 黄韧带厚度与 I 型/II 型胶原含量测量结果 ($\bar{x} \pm s$)

分组	n	黄韧带厚度(mm)	I 型/II 型胶原
对照组	38	1.64 $\pm$ 0.39	17.43 $\pm$ 2.84
颈椎病组	C3/4	2.19 $\pm$ 0.62	4.67 $\pm$ 1.52 ^①
	C4/5	2.48 $\pm$ 0.36	3.12 $\pm$ 0.85 ^①
	C5/6	2.55 $\pm$ 0.44	3.54 $\pm$ 0.67 ^①
	C6/7	2.51 $\pm$ 0.38	4.09 $\pm$ 0.42 ^①

注:与对照组相比^① $P < 0.05$

表 2 颈椎不稳节段与阴性对照组黄韧带厚度及胶原干粉含量 ($\bar{x} \pm s$)

颈椎不稳间隙	n	黄韧带厚度(mm)	羟脯氨酸含量(mg/g 干粉)	胶原含量(mg/g 干粉)
C3/4	2	2.24 $\pm$ 0.35	58.74 $\pm$ 4.28 ^①	432.10 $\pm$ 30.68 ^①
C4/5	3	2.51 $\pm$ 0.67	59.18 $\pm$ 3.99 ^①	447.28 $\pm$ 36.59 ^①
C5/6	5	3.18 $\pm$ 0.24	68.47 $\pm$ 8.19 ^②	459.25 $\pm$ 29.87 ^②
阴性对照组	10	1.90 $\pm$ 0.34	51.67 $\pm$ 3.43	394.83 $\pm$ 34.89

注:阴性对照组指脊髓型颈椎病患者中除去颈椎不稳和项韧带骨化节段患者组,与阴性对照相比^① $P < 0.05$,^② $P < 0.01$

3 讨论

3.1 黄韧带退变的形态学改变及其意义

黄韧带以弹力纤维为主要成分,其排列与黄韧带长轴平行,为胶原纤维基质分隔,染色测定发现黄韧带中弹力纤维占 80%、胶原纤维占 20%^[2]。当颈椎退变时,黄韧带变性,弹力纤维分布紊乱,胶原纤维失去正常的结构。本组形态学资料证实,脊髓型颈椎病患者黄韧带弹力纤维数量下降、胶原纤维数量增加且不同程度变性。

张威江等^[3]在开放式 MRI 机上作颈椎运动扫描分析,脊髓型颈椎病患者退变黄韧带在后伸位时皱折过度突入椎管,突入黄韧带又可与脊髓前方致压物形成“钳夹效应”而严重压迫脊髓。戴力扬等^[4]研究发现脊柱后伸时黄韧带缩短,但预张力的作用使其不致折入椎管压迫脊髓。由于黄韧带退变后预张力丧失,加重了脊髓型颈椎病患者颈部后伸时的椎管狭窄程度。

3.2 羟脯氨酸含量及 I 型/II 型胶原含量比值的意义

I 型胶原和 II 型胶原相比,有更好的抗张力性能及刚度^[2]。本组中,退变黄韧带中弹性纤维所占比例下降,胶原纤维增加,并以 II 型胶原过度增加为表现,降低了黄韧带的抗张性能和刚度。

胶原蛋白分子是由三条 α 多肽链组成的螺旋样结构。羟脯氨酸对维持胶原的分子三螺旋结构起重要作用,每条 α 链都含有固定比例的羟脯氨酸。羟脯氨酸可作为半定量胶原纤维的指标,是本研究的实验基础。

3.3 颈椎不稳与黄韧带退变的关系

颈椎不稳表现为动力位片上颈椎生理曲线“折断”,反映椎间关节超限屈伸,超出固有的活动范围^[5],是颈椎退变的表现。与阴性对照相比,颈椎不稳时,羟脯氨酸含量增加、I/II 型胶原的比值下降更明显,说明相应节段黄韧带的退变更严重。

总之,脊髓型颈椎病的发病和黄韧带的退变(黄韧带中的胶原含量增加,尤其是Ⅱ型胶原过度增加)相关;颈椎不稳时,黄韧带退变更加严重,可能对脊髓型颈椎病的病程起加剧作用。

4 参考文献

1. 宋红星,杨敏杰,刘森,等.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.
2. Olszewski AD, Yaszemski MJ, White AA, et al. The anatomy of

the human lumbar ligamentum flavum: new observations and their surgical importance[J]. Spine, 1996, 21(20): 2307-2312.

3. 张威江,汪桦.MRI运动扫描分析脊髓型颈椎病的脊髓致压因素[J].中华放射学杂志,2003,37(12):1134-1139.
4. 戴力扬,杜晓冰.黄韧带退行性改变的组织学观察腰椎管狭窄症的关系式[J].中华骨科杂志,1995,15(4):195-197.
5. 王沛,郭世级,张义修,等.颈椎生理曲线异常和颈椎病发病学[J].中华骨科杂志,1996,15(10):667-669.

(收稿日期:2004-12-27 修回日期:2005-02-28)

(英文编审 蒋欣)

(本文编辑 彭向峰)

个案报道

巨大复发性脊髓室管膜瘤手术治疗 1 例报告

管凤增,陈赞,凌锋

(首都医科大学宣武医院神经外科 100053 北京市)

中图分类号:R739.4 文献标识码:B 文章编号:1004-406X(2005)-08-0488-02

室管膜瘤占脊髓髓内肿瘤的第一位,起源于脊髓中央管室管膜细胞,在中央管内向上、下呈膨胀性生长,压迫脊髓引起神经功能障碍,手术切除是唯一有效的治疗方法^[1,2]。脊髓髓内肿瘤一般不会引起脊柱不稳,只有肿瘤体积巨大、累及脊髓较多节段,且椎体结构受到严重侵蚀破坏,加上手术过程中需要广泛椎板切除时,才会出现脊柱的不稳定。我们行手术切除及椎弓根钉-棒固定治疗 1 例巨大复发的室管膜瘤,报告如下。

患者男,35 岁。6 年前曾在外院行 T8~T12“神经纤维瘤”手术(影像资料遗失),术后即出现双下肢完全性截瘫,同时伴有大小便完全失禁。近半年来,患者主诉感觉障碍逐渐向上发展。MRI 检查见肿瘤位于 T3~L3 水平,T7~T12 椎体后半部分严重破坏,最严重处超过 1/2 椎体(图 1),部分肿瘤向前发展至胸膜后,并累及主动脉。

手术在全麻下进行,患者俯卧位。手术分三步进行。首先切开 T1~T8 皮肤,分离椎旁肌肉,切除 T3~T7 棘突及椎板,在手术显微镜下切开硬脊膜,见脊髓饱满,分别切断脊髓两侧的齿状韧带,反复探查未见肿瘤组织(考虑到有可能第一次手术诊断错误,肿瘤并非髓外的神经纤维瘤,而是髓内肿瘤)。仔细沿脊髓后正中切开,证实肿瘤位于髓内,肿瘤呈灰褐色,质地软。首先行肿瘤囊内切除,然后分离肿瘤与脊髓,在 T3~T7 水平二者之间分界尚清,肿瘤上端伴有囊肿形成,肿瘤切除后,残留脊髓呈薄片状。向下扩大皮肤切口,在原手术区域切开皮下组织及肌肉瘢痕后即见肿瘤组织溢出,已不能区分正常脊髓组织,此处仅行肿瘤大部分切除。术中病理报告为“室管膜瘤Ⅱ~Ⅲ级”。进一步向下切开皮肤至 L4 水平,在 X 线透视下行 L2、L3 及 T2、T3 椎弓根螺钉置入,同时右 T7 置入横突钩,最后双侧置入钛棒固定,钛棒间以两个横梁连接。术后上棘取骨并

植入钛棒外侧(内侧有滑入椎管内的可能),切除的棘突及椎板碎骨块也一同植入。手术后伤口愈合良好,感觉平面没有上升,双上肢肌力较术前无加重。最后病理检查证实为室管膜瘤Ⅲ级。术后 2 周复查 X 线及 CT,螺钉及钛棒位置良好(图 2),患者在硬性外支具保护下可以乘坐轮椅自行活动。



图 1 MRI 示肿瘤向上生长至 T3, 向下至 L3 水平,T7~T12 椎体后半部分严重破坏 图 2 术后 2 周复查 X 线片示内固定位置良好,无松动滑脱

(下转第 495 页)