

基础研究

脊髓型颈椎病椎管形态学改变与黄韧带
胶原含量变化的相关性研究王长峰¹, 蒋华平², 胡玉华¹, 钱金用¹, 章庆峻¹

(1 武警江苏总队骨科; 2 CT 室 225003 扬州市)

【摘要】目的:探讨脊髓型颈椎病椎管形态学改变和黄韧带中 I 型/II 型胶原含量比的相关性。**方法:**收集颈椎病患者(A 组)黄韧带标本 84 块;颈椎外伤患者(B 组)黄韧带标本 30 块;颈椎病患者中椎间不稳节段(C 组)的黄韧带标本为 22 块;椎间稳定节段(D 组)的黄韧带标本为 62 块。利用 CT 测量 A 组和 B 组的椎管及硬膜囊横截面积,CTM 测量 A 组俯卧过伸位脊髓横截面积;盐析法测定各标本中 I 型/II 型胶原含量比;将其与椎管、硬膜囊及脊髓的横截面积进行相关性分析。**结果:**A 组黄韧带中 I 型/II 型胶原含量比、硬膜囊横截面积与 B 组相比,有显著性差异($P<0.05$);C 组中 I 型/II 型胶原含量比值较 D 组显著增加,而脊髓横截面积及脊髓/椎管横截面积之比则显著下降($P<0.05$)。A 组黄韧带中 I 型/II 型胶原含量比与仰卧过伸位的脊髓横截面积/椎管横截面积之间存在显著相关性($P<0.05$)。**结论:**脊髓型颈椎病患者硬膜囊和脊髓横截面积的下降可能与 II 型胶原过度增加、黄韧带代偿性肥厚有关,同时椎间节段不稳可加速黄韧带的这种退变。

【关键词】 脊髓型颈椎病;椎管形态学;黄韧带;退变

中图分类号:R681.5, Q512 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2007)-02-0126-03

Relationship between cervical canal morphological change and collagen content in cervical ligamentum flavum/WANG Changfeng, JIANG Huaping, HU Yuhua, et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2007, 17(2):126~128

【Abstract】 Objective: To study the relationship between cervical canal morphological change and the ratio of type I/type II collagen in degenerative cervical ligamentum flavum. **Method:** 84 samples of ligamentum flavum sample due to cervical spondylotic myelopathy were collected as group A, and 30 samples of cervical vertebral trauma as group B. In group A, 22 cases with unstable segment were regarded as group C, 62 cases with stable segments were regarded as group D. Morphological change and cross-sectional area of spinal canal of each group were determined by CT scan, cross-sectional area of cervical spinal cord in prone position with neck extended in group A was obtained through CTM (CT-myelography). The ratio of type I/type II collagen was determined by salting out analysis. The relationship between the ratio of type I/type II collagen and factors such as the cross-sectional area of spinal canal and spinal cord was explored. **Result:** The ratio of type I/type II collagen and cross-sectional area of dural sac in group A had a remarkable increase compared with group B. Increase of ratio of type I/type II collagen and the decline of cross-sectional area of dural sac were more remarkable in group C than in group D. There were linear positive relationship between the ratio of type I/type II collagen and cross-sectional area of spinal cord/spinal canal ($P<0.05$). **Conclusion:** For patients with cervical spondylotic myelopathy, the decline of cross-sectional area of dural sac and spinal cord may be associated with the overincreasement of the type II collagen and the hypertrophy of ligamentum flavum. Instability of vertebral segment may accelerate the degenerative process.

【Key words】 Cervical spondylotic myelopathy; Cervical canal morphology; Ligament flavum; Degenerate

【Author's address】 Department of Orthopedics, Jiangsu Province Corps Hospital of Forced Policed Army, Yangzhou, 225003, China

第一作者简介:男(1973-),主治医师,医学博士,研究方向:脊柱外科

电话:(0514)7900880 E-mail:wangcf.wj@163.com

脊髓型颈椎病(cervical spondylotic myelopathy, CSM)的发病与黄韧带退变关系密切^[1],但椎管形态学改变与黄韧带退变之间缺乏蛋白水平上

的研究。我们将黄韧带中 I 型/II 型胶原含量比作为黄韧带退变的客观指标^[2], 研究其与椎管形态学改变的相关性。

1 材料和方法

1.1 标本来源及分组

2004 年 1~9 月我科收治 14 例多节段脊髓型颈椎病患者(A 组), 男 9 例, 女 5 例; 年龄 52~74 岁, 平均 64.4 岁; 病史 3.0~16.4 年, 平均 8.1 年。均行后路减压手术, 术中收集每例患者的 C3/4、C4/5、C5/6 黄韧带标本各 2 块, 共计 84 块。将同期收治的颈椎外伤行后路减压固定手术的患者(B 组)作为对照, 去除外伤前存在颈椎病的病例, 获有效病例 15 例, 男 8 例, 女 7 例; 年龄 46~61 岁, 平均 54.8 岁; 术中收集 C3/4、C4/5、C5/6 的黄韧带分别为 8、10、12 块, 共计 30 块。同时将 A 组中动力位片显示为颈椎不稳的 11 个节段相应的 22 块黄韧带标本作为 C 组, 剩余的 62 块黄韧带标本作为 D 组。

1.2 观测指标及测定方法

1.2.1 面积测量 术前应用 CT (Hispeed NX/I, GE 公司) 扫描(层厚 2mm)测量 A 组和 B 组患者的颈椎椎管和硬膜囊横截面积。对 A 组患者行俯卧过伸位脊髓造影 CT 扫描(CTM), 测定蛛网膜

下腔的横截面积, 近似作为脊髓的横截面积。

1.2.2 胶原含量比测定 每块黄韧带取半量烘干后研磨成粉、称重, 丙酮脱脂, 自然干燥, 用盐析法^[3] 测定黄韧带中 I 型和 II 型胶原含量的比值。

I 型、II 型胶原确定方法: 经聚丙烯酰胺凝胶(SDS-PAGE)电泳后, 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 三条区带为 II 型胶原。

1.3 统计学处理

所有数据均以 $\bar{x} \pm s$ 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。 $P < 0.05$ 为差异有显著性。为分析黄韧带中 I 型/II 型胶原含量比和脊髓横截面积之间的相关性, 建立两者的散点图, 用线性相关分析研究其关系(r 为相关系数, $t_r > t_{0.01/2, \nu}$ 则 $P < 0.01$)。

2 结果

见表 1、2。I 型/II 型胶原比值在 A 组中明显下降, 与 B 组相比有显著性差异($P < 0.05$)。A 组硬膜囊横截面积与 B 组相比明显减小 ($P < 0.05$); A 组椎管横截面积较 B 组小, 但两组间无统计学差异($P > 0.05$)。C 组 I 型/II 型胶原比值、脊髓横截面积及脊髓/椎管横截面积之比与 D 组比较均有显著性差异($P < 0.05$)。相关分析显示 A 组中 I 型/II

表 1 两组患者颈椎黄韧带中胶原含量测定及椎管形态学测量结果

($\bar{x} \pm s$)

分组	<i>n</i>	I 型/II 型胶原	椎管横截面积(mm ²)	硬膜囊横截面积 (mm ²)	脊髓横截面积(mm ²)	脊髓/椎管 横截面积
A组(C3/4)	28	4.67±1.52 ^①	173.7±31.7 ^②	85.8±35.8 ^①	65.1±13.8	0.375±0.024
A组(C4/5)	28	3.12±0.85 ^①	155.8±60.8 ^②	103.3±32.5 ^①	72.8±9.4	0.467±0.033
A组(C5/6)	28	3.54±0.67 ^①	147.5±30.5 ^②	90.2±50.2 ^①	64.6±13.6	0.483±0.071
B组(C3/4)	8	17.43±2.84	204.6±23.4	98.4±2.9	/	/
B组(C4/5)	10	15.61±3.17	202.5±22.8	108.3±5.1	/	/
B组(C5/6)	12	13.59±1.96	203.5±71.5	104.3±1.7	/	/

注: 与同节段 B 组相比^① $P < 0.05$, ^② $P > 0.05$

表 2 颈椎病患者中不稳节段及稳定节段黄韧带中胶原含量及椎管形态学测量结果

($\bar{x} \pm s$)

椎间隙	<i>n</i>	I 型/II 型胶原	硬膜囊横截面积(mm ²)	脊髓横截面积(mm ²)	脊髓/椎管横截面积
C组(C3/4)	6	8.74±1.28 ^①	77.6±11.1	53.2±9.7 ^②	0.306±0.017 ^①
C组(C4/5)	8	9.18±0.99 ^②	92.4±19.8	64.7±11.6 ^①	0.417±0.024 ^①
C组(C5/6)	8	8.47±0.79 ^②	81.6±17.2	58.8±8.9 ^①	0.399±0.030 ^②
D组(C3/4)	22	3.67±0.43	96.3±18.5	65.1±13.8	0.375±0.024
D组(C4/5)	20	2.85±0.84	121.6±21.9	72.8±9.4	0.467±0.033
D组(C5/6)	20	3.10±0.77	101.3±31.9	64.6±13.6	0.483±0.071

注: 与同节段 D 组相比^① $P < 0.05$, ^② $P < 0.01$

型胶原比值与仰卧过伸位的脊髓/椎管横截面积之比存在线性正相关(C3/4、C4/5 和 C5/6 节段的 r 值分别为 0.554、0.687 和 0.723, 相应的 t 值分别为 6.835、7.526 和 8.194, P 值均 <0.05)。

3 讨论

3.1 黄韧带退变后胶原含量变化的意义

正常颈椎黄韧带中弹力和胶原纤维维持在适当的比例。戴力扬等^[4]的研究已证实黄韧带退变后 II 型胶原增生显著, 导致黄韧带预张力的丧失, 加重了后伸时椎管狭窄程度。本组研究表明, 颈椎不稳节段的 I 型/II 型胶原含量和非不稳节段相比显著增加, 而脊髓横截面积则有所下降, 说明不稳节段的黄韧带载荷进一步加大, 承担更多的张应力、旋转应力, 黄韧带的退变进一步加剧。颈椎不稳和黄韧带退变相继发生可能加剧脊髓型颈椎病的进程。对颈椎不稳节段进行早期外科稳定干预是否有助于减轻脊髓型颈椎病的退变, 有待于今后进一步的临床研究。

3.2 颈椎形态学测量的意义

颈椎形态学测量可通过 X 线片、CT 和 MRI 等影像学检查进行。其中 CT 测量的结果较真实可作为实际值替代。蒋振松等^[5]将颈椎椎体矢状径的 CT 测量值和术中实体测量值比较, 两者无统计学差异也证明了这一点。故在颈椎形态学测量时 CT 可作为首选。Penning 等^[6]已经将蛛网膜下腔作为脊髓的近似值。本组研究证实脊髓横截面积的下降和颈椎病退变后黄韧带中胶原含量相关。颈椎管硬脊膜横截面积及脊髓横截面积下降的意义本组选用俯卧过伸位 CTM 测量脊髓的横截面积, 主要是根据 Bae 等^[7]有关仰卧中立位和俯卧过伸位脊髓横截面积的定量分析。作者测量了 C2~T1 水平的仰卧中立位和俯卧过伸位各层面的脊髓横截面积, 结果显示 C4/5 和 C5/6 的脊髓横截面积在俯卧过伸位显著小于仰卧位。换言之, 俯卧过伸位的脊髓造影可最大限度地反映脊髓的受压程度。本组 I 型/II 型胶原含量比与脊髓

横截面积及脊髓/椎管横截面积有显著的相关性, 在 C4/5 和 C5/6 节段表现更为明显, 这与临床观察一致。

3.3 颈前路手术对阻止黄韧带退变的意义

颈前路手术除直接切除椎体后缘的致压物外, 还可以撑开椎间高度, 预紧张黄韧带。我们的研究表明, 稳定椎节有可能减缓黄韧带的退变, 阻止胶原纤维的增多和黄韧带的肥厚, 逆转脊髓横截面积进一步下降的趋势。从这个意义上说对于单、双节段的脊髓型颈椎病首选前路治疗。

本研究证实脊髓型颈椎病的黄韧带 I 型/II 型胶原含量比和脊髓/椎管横截面积存在线性正相关, 在蛋白水平上说明了黄韧带的退变和脊髓型颈椎病的形态学改变相关。颈椎不稳时, 相应椎节的黄韧带退变更加严重, 加剧脊髓受压, 可能是脊髓型颈椎病发病的重要环节之一。

4 参考文献

1. 王长峰, 贾连顺, 魏梅洋. 颈椎黄韧带退变与脊髓型颈椎病的发病相关性研究[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2005, 13(8): 455-458.
2. 王长峰, 贾连顺, 魏梅洋. 项韧带钙化与颈椎病黄韧带退变的相关性研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2006, 14(3): 203-205.
3. 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.
4. 戴力扬, 杜晓冰. 黄韧带退行性改变的组织学观察及其与腰椎管狭窄的关系[J]. 中华骨科杂志, 1995, 15(4): 195-197.
5. 蒋振松, 张佐伦, 刘立成, 等. 脊髓型颈椎病患者的颈椎 CT 测量及其临床意义[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2003, 13(4): 220-224.
6. Penning L, Wilmink JT, van Woerden HH, et al. CT myelographic findings in degenerative disorders of the cervical spine: clinical significance[J]. Am J Roentgenol, 1986, 146(4): 793-801.
7. Bae KT, Pilgram TK, Shaibani A, et al. Comparison of CT myelography performed in the prone and supine positions in the detection of cervical spinal stenosis [J]. Clin Radiol, 2001, 56(1): 35-39.

(收稿日期: 2006-09-04 修回日期: 2006-12-31)

(英文编审 蒋欣)

(本文编辑 彭向峰)