

综述

腰椎关节突关节的生物力学研究进展

Research progress on biomechanics of lumbar facet joints

苏少亭, 周红海, 梁 栋, 余进爵, 陆 延

(广西中医药大学 530000 南宁市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2017.05.16

中图分类号: R681.5, R318.01 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2017)-05-0474-06

腰椎是整个脊柱中承载负荷和运动范围最大的一段,其力学性质极其复杂。腰椎关节突关节(lumbar facet joint, LFJ)是腰椎运动节段的重要组成部分,其复杂的生物力学特性对腰椎的稳定有重要的意义^[1]。1972 年开始, Markolf^[2]在尸体标本上进行了外载荷下 LFJ 的生物力学研究,首先认识到小关节复杂的解剖和结构力学特性对腰椎稳定性有重要影响;到 20 世纪 70 年代,国内外学者研究发现,LFJ 不仅承载着腰椎活动中产生的拉伸、压缩、剪切、扭转等不同类型载荷,且承受负荷的数值因腰椎的不同运动而变化^[3,4];1986 年, Shiraziadl 等^[5]在总结前人研究的基础上,率先开展了针对 LFJ 的有限元建模研究,对其生物力学特性进行了系统分析。随着研究的深入和科学技术的发展,目前众多学者运用生物工程技术来研究 LFJ 的微观结构成分与其生物力学特性,更进一步真实反映了 LFJ 的生物力学特性及生理功能。掌握其力学特性对制定有针对性的组织工程修复技术和外科手术来干预腰椎疾患的发生都有积极的指导作用。笔者结合国内外最新研究进展,对 LFJ 不同解剖结构的生物力学特性进行综述。

1 LFJ 的结构及特点

在解剖学上,LFJ 是由上位椎体的下关节突与下位椎体的上关节突所构成,其属于滑膜关节,两侧的关节突关节与前方的椎间盘组成了脊柱运动的三关节复合体,在维持腰椎稳定的过程中发挥着重要作用^[6]。

在力学上,LFJ 承载腰椎活动中产生的拉伸、压缩、剪切及扭转载荷。刘湘等^[7]采用 7 具人体脊柱标本(L4~L5),对标本施加 7.5N·m 的屈伸、侧弯和轴向旋转方向的纯力偶矩,并统计腰椎运动范围(range of motion, ROM)和 LFJ 压力,结果显示,在正常情况下,轴向旋转时同侧 LFJ 不受压力,而对侧 LFJ 承受压力,当旋转至最大 ROM 时,压力

最大,左、右侧 LFJ 的压力在左、右旋过程中交替上升,LFJ 的最大压力为 16.08N;侧弯时对侧 LFJ 几乎不受力,而同侧小关节承受压力,且当侧弯至最大 ROM 时,LFJ 的压力升至 60.94N;后伸时两侧 LFJ 受力较均匀,当后伸至最大 ROM 时,两侧 LFJ 压力同时达到最大值,且数据发生差异:一侧小关节压力(13.73N)大于另一侧(7.81N);前屈时两侧 LFJ 所受压力较小。Park 等^[8]采用新鲜标本进行有限元分析,在垂直载荷下,LFJ 承受腰椎尾侧节段应力载荷大于椎间盘。Csernatony 等^[9]通过尸体研究也支持这一观点,同时指出 LFJ 的平均极限垂直载荷为 338N,且应变与压应力呈正比例关系。

2 滑液(synovial fluid, SF)的产生及作用

LFJ 低摩擦环境的维持有赖于 SF 的正常分泌, SF 是由关节囊的血浆透析液(plasma dialysate)以及滑膜成纤维细胞(synovioblast)产生的,主要成分是 PRG4(又称 lubricin)和透明质酸(Hyaluronic acid, HA)^[10],两者均能发挥维持组织形态、润滑关节、缓冲应力、屏障扩散和调节渗透压的作用。

2.1 SF 的黏弹性

SF 质地粘弹,因此应力不能保持恒定,在简单情况(单纯压缩或拉伸、单纯剪切)的力学条件下会发生“蠕变”和“应力松弛”现象^[11]。蠕变是指在一定的时间内由低载荷持续作用所导致的逐渐变形,即变形程度与时间相关;应力松弛是指材料受载后变形达一定程度时,应力载荷随时间而降低。SF 的粘弹力学特性很大程度上归因于高分子量透明质酸(HA)的存在,HA 是一种非常重要的直链聚阴离子粘多糖,由(1→4)-β-D-葡萄糖醛酸(glucuronic acid)和(1→3)-β-D-N-乙酰氨基葡萄糖(N-acetyl glucosamine)双糖重复单元组成,其独特的分子学结构活性强度与 SF 的黏弹性紧密相关;而 PRG4 的主要成分是中蛋白酶(protease),它可直接调节内源性糖蛋白粘弹性性能、吸收载荷能量并使载荷均匀分布^[12]。Tateno 等^[13]在动物的 LFJ 内研究发现, SF 在 pH 值 2.5 时表现出更强的刚性和黏弹性。但是鉴于 SF 独特的“流变学(rheology)”特性,其生物力学研究缺少具体的量化分析,因此该方面还需要

基金项目:国家自然科学基金地区项目基金资助项目(编号:81360552;81660800)

第一作者简介:男(1992-),硕士研究生,研究方向:脊柱与四肢退行性疾病的中医治疗研究

电话:(0771)3132106 E-mail:787456782@qq.com

通讯作者:周红海 E-mail:393978686@qq.com

更多的病例以及生物力学研究加以证实。

2.2 异常应力对 SF 的影响

当 LFJ 处在抗扭转、剪切等持续异常应力下, SF 的生化组成将会发生一系列的改变。Bigoni 等^[14]发现当 LFJ 承受持续异常应力时, 可影响滑液内的白细胞介素-1(IL-1)家族中部分细胞因子(cytokine)的分泌及信号传导, 其中以 IL-1 α 、IL-1 β 、IL-1Ra、IL-18 较为明显; 进一步发现超氧化物歧化酶(SOD)、组织因子途径抑制因子-2(TFPI-2)、趋化因子(CXCL12)及其受体(CXCL6)、转化生长因子 β (TGF- β)表达水平也与异常应力密切相关; 而 IL-1 β 的异常表达可促进 β 防御素-4 (human β -defensin, hBD-4) 生成, 后者可诱导原核表达载体(pET-28a-hBD-4)重组原核异常表达, 使软骨细胞表型改变, 从而影响其体外力学稳定性。Lebre 等^[15]在损伤的 LFJ 滑液细胞中观察发现, 缓激肽(BK)、五羟色胺(5-HT)、前列腺素 E(PG-E)释放显著增多, 同时 IL-21 显著诱导基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP) 家族中 MMP-1、MMP-3 在 RA 滑膜纤维组织中分泌, SF 中 CD4、IL-21、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)及 T 细胞(T cell, Tn)在损伤的 LFJ 患者中明显升高, 而适应性的免疫细胞, 特别是 CD8⁺T 细胞能够触发以及活化 SF 外周血内的炎症因子, 从而降低浓度。Zimmerman 等^[16]通过摩擦力学测试指出, 当法向压力在 0.2~1.0mN 范围内时, 小关节面平均摩擦系数为 0.29; Myant 等^[17]利用光学镊子微流变技术在 LFJ 标本上观察发现, SF 浓度与法向压力呈正相关性, 这是因为 HA 独特的分子结构和理化性质能润滑关节、调节微血管壁的通透性, 当其分子量变化浓度增大时, 其润滑细胞作用降低, 摩擦系数势必加大, 从而诱发软骨基质降解。Bhattacharjee 等^[18]的研究发现, 当关节囊的内环境受外在异常应力破坏时, 诱发了以蛋白质为变化核心的一系列生物演变, 包括破骨细胞生成、血管翳形成、内皮功能障碍、细胞迁移以及催化剂和抑制剂的 T 细胞信号改变等, 这一系列生化刺激会通过相关信号通路诱发细胞反应, 从而影响 SF 的 pH 值及黏弹性。

3 软骨(cartilage)及其特性

LFJ 上覆盖着一层由致密的胶原纤维(collagen fiber)、软骨细胞(chondrocytes)以及大量软骨基质(cartilage matrix)构成的透明软骨, 厚度约 3~4mm, 其颜色呈白色, 表面光滑而富有弹性, 且无血管层, 营养仅来源于滑液, 因此 LFJ 软骨细胞的营养需要适当的应力载荷刺激。LFJ 软骨特殊的组织学解剖特点是影响软骨功能发挥的关键因素, 其具体表现在胶原纤维、软骨基质、软骨细胞的微结构生物力学特性方面^[19]。

3.1 软骨胶原纤维的拉伸、剪切特性

Srinivasu 等^[20]通过多尺度腰椎模型研究发现, LFJ 表面胶原纤维成柱状排列并垂直分布, 这种具有方向性的组织结构方式使小关节软骨面提供强大的抗拉伸及剪切应

力; Dittmar 等^[21]对 LFJ 软骨冰冻切片处理后通过雷射谐波(倍频)显微镜观察后也支持这一观点。Quiroga 等^[22]在标本上给予腰椎(L4~L5)持续应力时, 测得软骨胶原纤维的剪切刚度约为 236N/mm; 进一步的研究发现软骨胶原纤维具备一定的黏弹性, 可以承载 LFJ 所有负载率的 20%。Smith 等^[23]使用生物力学测试仪测试, 结果表明, 胶原纤维的退化导致初始模量和抗拉伸力显著降低, 同时指出单纯的剪切或拉伸应力很少使软骨胶原纤维破坏。Maier 等^[24]的研究发现, 软骨胶原纤维承受剪切应力时, 其剪力能量耗散几乎恒定在剪切形变的 5%, 但是随着剪切载荷的异常增加, 其抗剪切强度与剪切应力呈非线性关系, 与软骨纤维破坏呈线性关系。

3.2 软骨基质的抗压缩特性

LFJ 软骨 65%~80% 的应力载荷由软骨基质支撑, 这与基质中富含高密度的蛋白多糖(proteoglycan, PG)密不可分^[25]。Stankoska 等^[26]采用 Western-blot 和反转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测诱导前后成软骨相关的 Sox9, 蛋白聚糖与 II 型胶原的表达, 研究发现 PG 分子中含有大量的负电荷, 产生了一定的固定电荷密度, 对 Ca²⁺、Mg²⁺、K⁺、Na⁺ 等正离子具有较大的亲和力, 其在调节离子分布的同时又与胶原和弹性蛋白结合, 从而促进胶原形成, 以抵抗外界压力; Taylor 等^[27]给 LFJ 软骨加载 6.0MPa 的轴向压缩载荷发现, 粘性的 PG 分子被压缩至常态下的 20%、软骨基质中弹性蛋白纤维向周围膨胀, 当撤去负荷后, PG 及弹性蛋白又恢复原来体积; PG 及弹性蛋白的形变学特性是维持软骨基质抵抗压缩应力的关键。Xia 等^[28]也通过类似的方法观察了小鼠的 LFJ 软骨基质生物力学特性, 发现负荷逐渐加大, 使 PG 和 II 型胶原沉积, 从而增加了基质硬度, 这也与上述研究结果达成了共识; 进一步研究发现, 高应力首先导致软骨基质的破坏、胶原纤维网架断裂、PG 降解。

3.3 软骨细胞与力学刺激

LFJ 承受腰椎大约 33% 的动态压缩载荷和 35% 的静态负荷, 适当的动态应力刺激有益于 LFJ 软骨细胞的分化、成熟以及软骨基质合成, 但是持续高应力刺激, 则会抑制软骨基质合成以及软骨细胞代谢^[29]。Ching 等^[30]通过研究软骨细胞与表型的变化, 发现当 LFJ 处在 15.0MPa 的压缩应力下出现粗面内质网(rough endoplasmic reticulum, RER)扩张以及高尔基体(Golgi apparatus)异常转化, 这是影响软骨基质合成的关键因素。Likhitpanichkul 等^[31]的研究指出, 力学刺激对软骨细胞信号通路影响也不容忽视, 因为众多力学细胞因子受体粘附在软骨细胞表面, 其中 TNF- α 、TGF- β 、IL-1 对力学刺激的反应最为敏感; 进一步研究发现, 静态持续压力可通过对 IL-1 β 基因转录调节, 以诱导软骨细胞凋亡; 同时对外周血单核细胞(peripheral blood mononuclear cell, PBMC)中 TGF- β 1、 γ -干扰素(interferon- γ , IFN- γ)和 TNF- α 的产生也有影响。Zhou 等^[32]对 LFJ 标本关节软骨加载循环压力(1Hz、1MPa、4h)并培养 2 周, 结果发现软骨细胞基质中葡糖氨基葡聚糖(gly-

cosaminoglycans, GAGs) 和胶原合成增加, 胰岛素样生长因子 1 (IGF-I)、IL-6、环氧化酶 (COX)-2、MMP-3、MMP-9 和 MMP-13 编码的基因表达上调, 提示循环压力使软骨细胞结构功能完整性受到破坏, 并且可能促使软骨细胞凋亡以及软骨基质分解代谢。Farrell 等^[33]通过 RT-PCR 和 Western-blot 法测定发现, LFJ 处在较强的张力时, 软骨细胞外的刺激可通过 MAPK (mitogen-activated protein kinase) 信号转导通路的三级激酶级联反应, 使 ERK、JNK、p38MAPK 和 ERK5 等异常表达, 其中 p38MAPK 和 ERK1/2 可依赖蛋白质磷酸化将上游信号传递至下游应答分子, 使软骨细胞异常分化及分裂, 这也是异常力学紊乱软骨细胞结构、抑制软骨基质合成的重要途径之一。

4 关节囊及其特性

腰椎小关节囊 (lumbar facet capsular ligament LFCL) 具有抗拉伸和剪切的力学特性, 在腰椎稳定性方面发挥着重要的作用。在组织学上, FCL 的厚度在腰椎小关节上分布不均匀, 在前区厚度大约为 3.2mm、后区大约 2mm、上下区大约 2.4mm^[34]; 在显微镜下, LFCL 可以分为三层, 外层由薄层致密的胶原纤维束 (collagen bundle) 构成, 色泽透明而闪亮, 纤维束平行排列, 该纤维束有很强韧性, 抗牵引力强; 中层纤维束较少, 呈网织状排列, 且束间夹杂少许疏松结缔组织 (loose connective tissue), 同时在中层靠骨与关节囊纤维连接的部位, 簇状分布一些弹性纤维 (elastic fiber), 其较强的弹性和刚度在腰椎旋转运动方向上增加节段稳定性; 内层为结缔组织膜 (connective tissue), 其内侧分布滑膜细胞 (synovial cells), 薄而透明, 质地疏松, 并在关节突关节面之间折叠形成褶皱, 使小关节面更加吻合和巩固, 有助于缓冲震荡和减少摩擦^[35]。

4.1 LFCL 的拉伸特性

LFCL 具有较高的抗拉伸力学特性, 这与其外层张力较强的胶原纤维束密切相关。Yunoki 等^[36]使用微机械测试和谐波共焦显微镜研究发现, 高频 (30 cycles/min) LFCL 在 5kPa 和 15kPa 的拉伸条件下, 胶原纤维束中的胶原蛋白 (collagen) 的聚合增加, 同时氨基酸 (amino acid)、甘氨酸 (Glycine)、脯氨酸 (Proline)、羟脯氨酸 (Hydroxyproline) 及分解代谢加速, 他们认为这是 LFCL 增加其力学性能的代偿反应。Noailly 等^[37]通过腰椎 L3~L5 双段有限元模型观察发现, 胶原纤维束韧性大, 抗张力强; 在拉伸载荷下, 胶原纤维束轴向延长, 但随着载荷的增加, 其张力强度迅速达到其屈服点, 而后发生弹性形变。因此生理范围内的拉伸刺激对胶原纤维束的聚合有积极的作用。此外, Koppenol 等^[38]通过电感耦合等离子体质谱仪 (inductively coupled plasma mass spectrometry, ICP-MS) 测定 FCL 张力释放速率, 结果发现在拉伸载荷下, LFCL 的胶原纤维束方向与其应力应变曲线基本相同, 且纤维束最大抗拉伸应变为 15~20kPa。近年来, 急性牵拉应力损伤对胶原纤维束成分改变的机制也得到了关注。Vardar 等^[39]对通过研究胶原纤维束

分子成分变化与抗张力的关系, 发现其分子中 α -蛋白酶活血及 PC 胶原蛋白的聚合可以使纤维半径扩大; 持续异常应力使重组人胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 变体, 在聚合过程中结合纤维蛋白, 并有基质金属蛋白酶裂解插入, 从而破坏胶原纤维蛋白支架; Aoki 等^[40]通过短干扰 RNA (short interfering RNA, siRNA) 及 RT-PCR 生物技术测定循环机械牵拉与 LFCL 胶原纤维基质和胶原纤维密度的表达量, 发现胶原纤维密度与持续拉伸应力呈正相关, 但是胶原纤维基质中 COL1a2、Col3a1 mRNA、TIMP-2 基因上调, I 型胶原蛋白表达减少, 从而间接影响 TIMPs 和 MMPs 定量酶链聚合反应。

4.2 LFCL 的剪切特性

LFCL 在抗剪切形变上特有的力学强度有赖于中层纵横交错的纤维束及疏松结缔组织形成的立体网状结构。Claeson 等^[41]通过垂直平面双轴实验系统并结合特定样本的有限元模型来提取 FCLs 抗剪切应力数据, 结果发现, 最大延伸剪切力为 4.67N, 其数值大于正常力垂直于排列的胶原纤维束 (3.08N) 但小于在纤维方向的法向力 (16.11N); 进一步的研究发现, 通过剪切平面等双轴延伸产生的力量辅助模型适合描述 FCL 表面的各向力学特性。Quinn 等^[42]通过光纤成像数据构建多尺度腰椎模型来研究 LFCL 不同结构的力学异质性, 结果发现, 当小关节承受剪切负荷时, 纵横交错的胶原纤维束发生反向扭转收缩, 刚性增强, 上下小关节接触面增大以对抗剪切应力, 同时随着扭矩的增加关节突关节压力逐渐增加; 进一步研究发现: 在相同的剪切应力下, 与中层交错纤维网的应力松弛率呈线性分布, 与胶原纤维平行方向的应力松弛呈非线性分布。此外, 胶原纤维束的横截面积也对扭转应力的分布产生影响, 但是此方面还鲜有研究报道, 还需要更多的病例以及生物力学研究。Kim 等^[43]在腰椎标本上进行持续 20min 扭转运动, 结果发现异常的剪切应力会使胶原纤维束及结缔组织发生“蠕变现象”, 此时 FJC 应变能密度增高, 机械性能不稳定, 同时出现血管内皮生长因子 (VEGF)、神经生长因子 (NGF) 和 TrkA 受体家族及 NGF 的受体-酪氨酸激酶 (PTK) 表达异常, 从而影响关节囊胶原细胞增殖及分化。

5 LFJ 角度的特点及意义

LFJ 角度是指在冠状位上通过椎体后壁中点与椎弓根中点的直线与通过左、右关节突关节面前后角顶点的直线相交后形成的角度。腰椎关节突的角度很关键, 因为 LFJ 的角度在一定层面上能体现关节突的偏移程度。长时间的角度偏移会导致由双侧 LFJ 和腰椎间盘组成的三关节复合体整体的力学异常, 诱发腰椎间盘退变^[44]。Chadha 等^[45]利用 MRI 技术对 60 例腰椎间盘突出患者 (L3/4、L4/5、L5/S1 节段) 的研究发现, 当左右两侧小关节角度差 $\geq 10^\circ$ 时, 与 L5/S1 节段椎间盘退行性变有很大的相关性, 但是与 L4/5 节段的椎间盘退变相关性却很小, 这是因为为了适应

腰椎小关节多轴面活动的需要,上位腰椎小关节面与横切面成 90° 角,与矢状面成 45° 角,从 L4/5 到 L5/S1 时,关节突关节角逐渐变大,一般 L4/5 为 43° ,L5/S1 为 52° ,由矢状面转向冠状面,关节突间隙平面与矢状面间的角度越近尾端越大,其产生的机械阻挡功能也越大,此时所承受的重力等载荷与剪切应力也逐渐增大,这种小关节面角度的形态学变化是腰椎生物力学的转换点,也是诱发椎间盘退变的诱因^[46]。虽然 Li 等^[47]认为腰椎间盘退变与小关节面的角度变化无显著相关性;但很多学者认为腰椎小关节关节面的改变与椎间盘的退变在整个腰椎退变的发生、发展过程中是相互影响的。椎间盘在异常应力下纤维环损伤、破裂、髓核脱出,导致椎间盘高度降低,引起相邻上下椎体间距缩小,使对应节段的上下关节突接触应力增大,软骨磨损的机会增多,日久导致软骨下骨质硬化、关节突增生、肥大、变性以及骨赘形成和关节囊的钙化,小关节的退变又打破三关节复合体之间的力学平衡,为了重建关节之间的运动与力学稳定,小关节面代偿性肥厚、增宽,以加大小关节间的接触面积,维持平衡^[48]。此外,Varlotta 等^[49]的研究指出,小关节的退变和关节面角度的增大,会引起小关节异常活动,稳定性下降,当腰椎承受异常的压缩和剪切应力时,异常的小关节将对椎间盘的保护减弱,日久会引起小关节结构的紊乱以及椎间盘内流体静力学异常分布,从而导致其退化、加速突出。

6 腰椎融合术对邻近节段 LFJ 的生物力学影响

腰椎融合术作为一种经典坚强内固定术式而被广泛应用在腰椎不稳、腰椎滑脱症、腰椎管狭窄症等疾病中^[50],然而该手术对相邻 LFJ 的力学性质影响已被证实^[51]。Owens 等^[52]经过 5 年随访,发现腰椎融合术后 62.5% 的患者 MRI 上出现小关节异常表现。此外,Ma 等^[53]的研究发现,椎体融合后,固定节段的关节活动度较小,但会逐渐导致邻近关节的活动度代偿性增大及应力集中,产生“转型综合征”^[54],改变了邻近节段小关节的运动学和动力学,使其力学失衡,导致退变,即椎体融合牺牲了关节活动度而换来了稳定。Kim 等^[55]在腰椎后路减压内固定模型上加载前屈、后伸、垂直、侧屈以及扭转五个方向的机械载荷研究,发现在椎体融合情况下,双节段的腰椎融合内固定比单节段的内固定更容易导致邻近小关节的退变;后伸运动时邻近小关节承受的应力值明显增高。同时研究还指出,在腰椎融合手术中,椎弓根螺钉进钉位置与相应椎间盘应力、小关节面接触力密切相关。Enercan 等^[56]通过三维有限元模型分析,在双节段(L4~S1)和单节段(L4/5)后路融合内固模型上加载 500N 的垂直负荷和 50N 的后伸负荷,发现上位邻近节段的椎体(L3/4)小关节承受异常应力明显增加,其生物力学载荷明显异常。脊柱融合术后引起的整个腰椎的生物力学改变是诱发腰椎小关节增生、退变的重要原因。因此,术前恰当的风险评估、术式合理的选择尤为重要。

总之,LFJ 的生物力学特性对腰椎稳定非常重要,不同的结构发挥着不同的力学作用,腰椎异常的机械负荷及融合手术会对小关节各结构产生不同程度的力学影响,而后的生化或形态异常又影响着腰椎整体力学平衡,以此产生恶性循环。未来的研究仍面临着严峻的挑战,如小关节软骨及滑膜皱襞面积很小,很薄且不均匀,这也阻碍了对其深入的力学分析;在 LFJ 机械力学的测定上,标本及动物实验与正常人体结构相比有所区别;有限元也只是人体结构的简缩;此外,对于腰椎小关节微观生物力学与其免疫组化、基因表达、信号传导、细胞代谢、基质重塑的认识和研究上还十分有限等。对 LFJ 生物力学进行深入的研究分析,可以为制定有针对性的组织工程修复技术和外科手术式来干预腰椎疾患的发生提供新的方向和思路。

7 参考文献

1. Claeson AA, Barocas VH. Computer simulation of lumbar flexion shows shear of the facet capsular ligament[J]. Spine J, 2017, 17(1): 109-119.
2. Markolf KL. Deformation of the thoracolumbar intervertebral joints in response to external loads: a biomechanical study using autopsy material[J]. J Bone Joint Surg Am, 1972, 54(3): 511-533.
3. Ivanov A, Faizan A, Sairyo K, et al. Minimally invasive decompression for lumbar spinal canal stenosis in younger age patients could lead to higher stresses in the remaining neural arch: a finite element investigation[J]. Minim Invasive Neurosurg, 2007, 50(1): 18-22.
4. Guo LX, Zhang M, Teo EC. Influences of denucleation on contact force of facet joints under whole body vibration [J]. Ergonomics, 2007, 50(7): 967-978.
5. Shiraziadl A, Ahmed AM, Shrivastava SC. A finite element study of a lumbar motion segment subjected to pure sagittal plane moments[J]. J Biomech, 1986, 19(4): 331-350.
6. Ivancic PC. Biomechanics of thoracolumbar burst and chance-type fractures during fall from height [J]. Global Spine J, 2014, 4(3): 161-168.
7. 刘湘, 黄志平, 朱青安, 等. 椎间盘不对称切除对小关节压力及腰椎稳定性的影响[J]. 医用生物力学, 2016, 28(3): 261-265.
8. Park WM, Kim K, Kim YH. Effects of degenerated intervertebral discs on intersegmental rotations, intradiscal pressures, and facet joint forces of the whole lumbar spine [J]. Comput Biol Med, 2013, 43(9): 1234-1240.
9. Csernatony Z, Molnar S, Hunya Z, et al. Biomechanical examination of the thoracic spine: the axial rotation moment and vertical loading capacity of the transverse process [J]. J Orthop Res, 2011, 29(12): 1904-1909.
10. Scanzello CR, Goldring SR. The role of synovitis in osteoarthritis pathogenesis[J]. Bone, 2012, 51(2): 249-257.
11. Danso EK, Makela JT, Tanska P, et al. Characterization of

- site-specific biomechanical properties of human meniscus: importance of collagen and fluid on mechanical nonlinearities [J]. *J Biomech*, 2015, 48(8): 1499–1507.
12. Chun C, Lee DY, Kim JT, et al. Effect of molecular weight of hyaluronic acid(HA) on viscoelasticity and particle texturing feel of HA dermal biphasic fillers [J]. *Biomater Res*, 2016, 20(1): 24–27.
 13. Tateno C, Miya F, Wake K, et al. Morphological and microarray analyses of human hepatocytes from xenogeneic host livers[J]. *Lab Invest*, 2013, 93(1): 54–71.
 14. Bigoni M, Turati M, Gandolla M, et al. Effects of ACL reconstructive surgery on temporal variations of cytokine levels in synovial fluid[J]. *Mediators Inflamm*, 2016, 23(2): 1–7.
 15. Lebre MC, Vieira PL, Tang MW, et al. Synovial IL-21/TNF-producing CD4+ T cells induce joint destruction in rheumatoid arthritis by inducing matrix metalloproteinase production by fibroblast-like synoviocytes[J]. *J Leukoc Biol*, 2017, 101(3): 775–783.
 16. Zimmerman BK, Bonnevill ED, Park M, et al. Role of interstitial fluid pressurization in TMJ lubrication[J]. *J Dent Res*, 2015, 94(1): 85–92.
 17. Myant CW, Cann P. The effect of transient conditions on synovial fluid protein aggregation lubrication[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2014, 34(1): 349–357.
 18. Bhattacharjee M, Balakrishnan L, Renuse S, et al. Synovial fluid proteome in rheumatoid arthritis [J]. *Clin Proteomics*, 2016, 13(1): 443–448.
 19. Formica FA, Ozturk E, Hess SC, et al. A bioinspired ultra-porous nanofiber-hydrogel mimic of the cartilage extracellular matrix[J]. *Adv Healthc Mater*, 2016, 5(24): 3129–3138.
 20. Srinivasu K, Yan L, Chaoyang C, et al. Innervation of cervical ventral facet joint capsule: histological evidence [J]. *World J Orthop*, 2012, 3(2): 10–14.
 21. Dittmar R, Rijsbergen MMV, Ito K. Moderately degenerated human intervertebral disks exhibit a less geometrically specific collagen fiber orientation distribution[J]. *Global Spine J*, 2016, 6(5): 439–446.
 22. Quiroga JMP, Wilson W, Ito K, et al. Relative contribution of articular cartilage's constitutive components to load support depending on strain rate[J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2017, 16(1): 151–158.
 23. Smith LJ, Byers S, Costi JJ, et al. Elastic fibers enhance the mechanical integrity of the human lumbar annulus fibrosus in the radial direction[J]. *Ann Biomed Eng*, 2008, 36(2): 214–223.
 24. Maier F, Drissi H, Pierce DM. Shear deformations of human articular cartilage: certain mechanical anisotropies apparent at large but not small shear strains [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2016, 65(1): 53–65.
 25. Eirin A, Zhu XY, Puranik AS, et al. Integrated transcriptomic and proteomic analysis of the molecular cargo of extracellular vesicles derived from porcine adipose tissue-derived mesenchymal stem cells[J]. *PLoS One*, 2017, 12(3): e0174303.
 26. Stankoska K, Sarrazin L, Smith S, et al. Immunolocalization and distribution of proteoglycans in carious dentine[J]. *Aust Dent J*, 2015, 61(3): 288–297.
 27. Taylor TK, Melrose J, Burkhardt D, et al. Spinal biomechanics and aging are major determinants of the proteoglycan metabolism of intervertebral disc cells[J]. *Spine*, 2001, 25(23): 3014–3020.
 28. Xia LU, He H, Guo H, et al. Effects of ultrasound on estradiol level, bone mineral density, bone biomechanics and matrix metalloproteinase-13 expression in ovariectomized rabbits[J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(4): 1429–1436.
 29. Samartzis D, Cheung JPY, Rajasekaran S, et al. Is lumbar facet joint tropism developmental or secondary to degeneration? an international, large-scale multicenter study by the AOSpine Asia Pacific Research Collaboration Consortium [J]. *Scoliosis Spinal Disord*, 2016, 11(1): 1–8.
 30. Ching KY, Andriotis OG, Li S, et al. Nanofibrous poly(3-hydroxybutyrate)/poly(3-hydroxyoctanoate) scaffolds provide a functional microenvironment for cartilage repair[J]. *J Biomater Appl*, 2016, 31(1): 77–91.
 31. Likhitanichkul M, Kim Y, Torre OM, et al. Fibrin-genipin annulus fibrosus sealant as a delivery system for anti-TNF α drug[J]. *Spine J*, 2011, 15(9): 2045–2054.
 32. Zhou Q, Li B, Zhao J, et al. IGF-I induces adipose derived mesenchymal cell chondrogenic differentiation in vitro and enhances chondrogenesis in vivo [J]. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, 2016, 52(3): 356–364.
 33. Farrell SF, Osmotherly PG, Cornwall J, et al. The anatomy and morphometry of cervical zygapophyseal joint meniscoids [J]. *Surg Radiol Anat*, 2015, 37(7): 799–807.
 34. Crosby ND, Winkelstein BA. Spinal astrocytic thrombospondin-4 induced by excitatory neuronal signaling mediates pain after facet capsule injury [J]. *Ann Biomed Eng*, 2016, 44(11): 3215–3224.
 35. Ragusa PS, Hill RV. The role of the elastic fiber system in the pathogenesis of osteoarthritis and knee joint laxity [J]. *Anat Sci Int*, 2011, 86(4): 219–224.
 36. Yunoki S, Hatayama H, Ebisawa M, et al. A novel fabrication method to create a thick collagen bundle composed of uniaxially aligned fibrils: an essential technology for the development of artificial tendon/ligament matrices[J]. *J Biomater Res A*, 2015, 103(9): 3054–3065.
 37. Noailly J, Planell JA, Lacroix D. On the collagen criss-cross angles in the annuli fibrosi of lumbar spine finite element models[J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2011, 10(2): 203–219.
 38. Koppenol DC, Vermolen FJ, Niessen FB, et al. A biomechanical mathematical model for the collagen bundle distri-

- bution-dependent contraction and subsequent retraction of healing dermal wounds [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2017, 16(1): 345–361.
39. Vardar E, Larsson HM, Engelhardt EM, et al. IGF-1-containing multi-layered collagen-fibrin hybrid scaffolds for bladder tissue engineering[J]. *Acta Biomater*, 2016, 41(1): 75–85.
40. Aoki M, Miyake K, Ogawa R, et al. siRNA knockdown of tissue inhibitor of metalloproteinase-1 in keloid fibroblasts leads to degradation of collagen type I[J]. *J Invest Dermatol*, 2014, 134(3): 818–826.
41. Claeson AA, Barocas VH. Planar biaxial extension of the lumbar facet capsular ligament reveals significant in-plane shear forces[J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2017, 65(1): 127–136.
42. Quinn KP, Bauman JA, Crosby ND, et al. Anomalous fiber realignment during tensile loading of the rat facet capsular ligament identifies mechanically induced damage and physiological dysfunction[J]. *J Biomech*, 2010, 43(10): 1870–1875.
43. Kim JS, Ali MH, Wydra F, et al. Characterization of degenerative human facet joints and facet joint capsular tissues[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2015, 23(12): 2242–2251.
44. Pichaisak W, Chotiyarnwong C, Chotiyarnwong P. Facet joint orientation and tropism in lumbar degenerative disc disease and spondylolisthesis[J]. *J Med Assoc Thai*, 2015, 98(4): 373–379.
45. Chadha M, Sharma G, Arora SS, et al. Association of facet tropism with lumbar disc herniation[J]. *Eur Spine J*, 2013, 22(5): 1045–1052.
46. Xin Z, Yuan L, Song Z, et al. The correlation between radiographic and pathologic grading of lumbar facet joint degeneration[J]. *BMC Med Imaging*, 2016, 16(1): 1–8.
47. Li W, Wang S, Xia Q, et al. Lumbar facet joint motion in patients with degenerative disc disease at affected and adjacent levels: an in vivo biomechanical study[J]. *Spine*, 2011, 36(10): 629–637.
48. Shi NN, Shen GQ, He SY, et al. Epidemiology investigation and biomechanics analyses for the correlation between sacroiliac joint disorder and lumbar intervertebral disc degeneration[J]. *Zhongguo Gu Shang*, 2014, 27(7): 560–564.
49. Varlotta GP, Lefkowitz TR, Schweitzer M, et al. The lumbar facet joint: a review of current knowledge: part 1: anatomy, biomechanics, and grading[J]. *Skeletal Radiol*, 2011, 40(1): 13–23.
50. Reis MT, Reyes PM, Altun I, et al. Biomechanical evaluation of lateral lumbar interbody fusion with secondary augmentation[J]. *J Neurosurg Spine*, 2016, 25(6): 720–726.
51. 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.
52. Owens RK, Djurasovic M, Onyekwelu I, et al. Outcomes and revision rates in normal, overweight, and obese patients 5 years after lumbar fusion[J]. *Spine J*, 2016, 16(10): 1178–1183.
53. Ma J, Jia H, Ma X, et al. Evaluation of the stress distribution change at the adjacent facet joints after lumbar fusion surgery: a biomechanical study[J]. *Proc Inst Mech Eng H*, 2014, 228(7): 665–673.
54. Amoretti N, Amoretti ME, Hovorka I, et al. Percutaneous facet screw fixation of lumbar spine with CT and fluoroscopic guidance: a feasibility study[J]. *Radiology*, 2013, 268(2): 548–555.
55. Kim HJ, Kang KT, Son JH, et al. The influence of facet joint orientation and facet tropism on the stress at the adjacent segment after lumbar fusion surgery: a biomechanical analysis[J]. *Spine J*, 2015, 15(8): 1841–1847.
56. Enercan M, Kahraman S, Yilar S, et al. Does it make a difference to stop fusion at L3 versus L4 in terms of disc and facet joint degeneration: an MRI study with minimum 5 Years follow-up[J]. *Spine Deform J*, 2016, 4(3): 237–244.

(收稿日期:2017-02-09 末次修回日期:2017-05-05)

(本文编辑 卢庆霞)