

## 综述

## 寰枢椎骨性关节炎的研究进展

## Research progress of atlantoaxial osteoarthritis

王明帅<sup>1</sup>, 孟亚轲<sup>2</sup>, 梅伟<sup>1</sup>

(1 郑州市骨科医院脊柱外科 450000 郑州市;2 海军军医大学附属上海长征医院脊柱外科 200003 上海市)

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2021.09.10

中图分类号:R684.3

文献标识码:A

文章编号:1004-406X(2021)-09-0852-04

寰枢关节骨性关节炎(atlantoaxial osteoarthritis, AAOA)是指寰枢关节发生的慢性、退变性、非炎症性骨关节病, 主要表现为一侧枕颈部疼痛, 部分患者可能出现脊髓病变<sup>[1]</sup>。寰枢关节由寰齿关节和寰枢侧块关节两部分组成。寰齿关节属于车轴关节, 枢椎齿状突的前后面分别同寰椎前弓的齿状突关节面和寰椎横韧带中心的纤维软骨面组成寰齿前关节和寰齿后关节, 寰枢侧块关节左右各一, 关节面方向近乎水平, 关节囊松弛<sup>[2]</sup>。寰枢侧块关节占颈椎旋转运动的 40%~70%<sup>[3]</sup>。由于该关节活动度较大, 缺乏强大的肌肉保护, 容易发生创伤及退行性改变<sup>[4]</sup>。AAOA 在临床中并不少见, 却是一个容易被忽视的疾病, 国内报道甚少。笔者结合文献研究, 对 AAOA 的临床特点、影像学表现及治疗做一综述, 以增加临床医生对该病的系统性认知, 减少漏诊、误诊。

## 1 发病率及病因

AAOA 主要见于 40 岁以上的中老年人群, 随着年龄的增长, AAOA 的发病率逐渐增加, 有头顶重物习惯/职业的人群发病年龄可低于 40 岁<sup>[5]</sup>。AAOA 的病因和机制尚不完全清楚, 寰枢关节发生退变的危险因素包括高龄、头顶重物的职业或习惯、创伤(反复的微损伤)等<sup>[5]</sup>。

首先, 年龄和 AAOA 的退变程度密切相关<sup>[6]</sup>。大量研究<sup>[1,4,7]</sup>证实, AAOA 的发病率和年龄呈线性直线关系, 随着年龄的增长, 寰枢关节的退变程度逐渐加重, 发病率逐渐增高。Halla 等<sup>[8]</sup>发现症状性 AAOA 在骨性关节炎(周围关节、脊柱关节)人群中的发生率为 4%; Zapletal 等<sup>[9]</sup>报道 60~70 岁人群 AAOA 的发生率为 5.4%, 而 90 岁以上人群为 18.2%。Liu 等<sup>[10]</sup>应用 CT 成像技术发现寰齿关节骨性关节炎在 18~25 岁、25~30 岁、30~40 岁、40~50 岁、50~60 岁、60~70 岁、>70 岁人群中的发生率分别为 16%、23%、33%、54%、70%、87%、93%。

第一作者简介:男(1990-), 医学硕士, 研究方向:脊柱外科

电话:(0371)67771570 E-mail:a5233915@163.com

共同第一作者:孟亚轲 E-mail:youngermeng@163.com

通讯作者:梅伟 E-mail:zzsgkyyspine@163.com

其次, 长期从事头顶重物职业的人群更容易发生颈椎退行性改变, Badve 等<sup>[5]</sup>发现与正常对照组相比, 头顶重物人群 AAOA 的发病率更高(91.6% vs 6.8%), 发病年龄更小( $33.4\pm9.3$ 岁 vs  $47.9\pm8.0$ 岁), 且多伴有临床症状(75.7%)。

再次, 反复的微小损伤导致的关节软骨面损伤可能也是 AAOA 的危险因素之一<sup>[4]</sup>。而对于外伤暴力导致的寰枢椎骨折继发的骨性关节炎应归属于创伤性关节炎更为恰当<sup>[10]</sup>。

## 2 生理病理变化

AAOA 是一种慢性退变性渐进性疾病, 多伴有脊柱及周围关节的退行性改变, 且与其他滑膜关节退变相类似。早期表现为损伤性滑膜炎、关节囊积液, 后期出现软骨变性、破坏、软骨下硬化、骨赘增生、囊性变、关节间隙狭窄等<sup>[9]</sup>。组织学检查主要表现为关节软骨退变变薄、部分软骨剥离、软骨内钙化/骨化等<sup>[11]</sup>。寰齿关节和寰枢侧块关节协同完成寰枢椎旋转运动, 多同时发生退行性改变; 寰枢椎侧块关节退变多为呈不对称性, 因此部分患者会出现一侧的枢椎侧块塌陷, 导致头向一侧歪斜, 形成不可复性头部旋转倾斜、半脱位(亦可见于强直性脊柱炎和类风湿性关节炎)<sup>[12,13]</sup>。寰枢侧块关节由 C2 神经的关节支支配, 关节囊肿胀导致的机械性刺激可能是产生疼痛的主要原因(而非炎性刺激)<sup>[14]</sup>。

随着退变的加重, 关节滑膜炎累及周围韧带组织, 尤其是横韧带, 出现枕颈部韧带松弛, 严重者发生撕裂, 导致关节不稳、脱位, 进而发生脊髓损伤<sup>[15]</sup>。罕见情况下寰枢关节退变可形成退变性血管翳, 与潜在的寰枢关节不稳及反复的物理刺激有关(周围韧带纤维组织增生), 亦可出现枕颈部疼痛, 严重者出现脊髓压迫<sup>[16]</sup>。

## 3 临床及影像学表现

AAOA 主要表现为一侧的枕颈部疼痛, 可放射至同侧耳后、枕顶部、眼部, 多伴有颈椎同侧旋转活动及侧屈活动受限(活动范围减少 50%以上), 部分患者可能伴有视觉障碍<sup>[1]</sup>。患者枕颈部对天气敏感, 气温下降能够诱发加重颈

部僵硬，可能与周围软组织炎性改变及交感神经受累有关；颈椎旋转活动及病变侧侧屈活动可加重枕颈部疼痛，按压病变关节突亦可诱发出疼痛<sup>[1,4]</sup>。患者可能存在病变侧压痛点（如：乳突后、枕颈部、上斜方肌止点），部分患者会使用双手支撑头部辅助颈部活动，颈托保护、牵引治疗多能够缓解疼痛。少数患者可能会出现上颈部捻发感和捻发音。AAOA 合并寰枢关节不稳或退变性血管翳时可引起脊髓病变，出现不同程度的脊髓压迫征象<sup>[16,17]</sup>。由于骨性结构重叠，寰枢关节通常需要行开口位 X 线检查。开口位 X 线片主要表现为关节间隙狭窄甚至消失、软骨下硬化、骨赘增生、侧块塌陷等，对于怀疑寰枢关节不稳的患者应行过伸过屈位 X 线检查。CT 检查能提供更多详细的影像学信息，有助于 AAOA 的诊断，包括关节间隙狭窄甚至消失、真空征、骨赘增生、软骨下硬化、软骨下囊肿、侧块塌陷、齿状突周围钙化（齿状突加冠综合征）等<sup>[1,4,18]</sup>。MRI 检查能够发现脊髓水肿、退变性血管翳、滑液囊肿、局部炎症反应及脊髓改变等。

#### 4 诊断及鉴别诊断

正常健康人和枕颈部疼痛患者均可出现寰枢关节退行性改变，且枕颈部疼痛病因纷杂众多，因此，诊断 AAOA 的关键是确定枕颈部疼痛是否由寰枢关节退变所致<sup>[1]</sup>。AAOA 的诊断应该结合临床表现、影像检查及关节突注射治疗反应综合评估，其中关节突注射治疗具有诊断性价值，术前应常规行诊断性注射治疗<sup>[19]</sup>。AAOA 的鉴别诊断包括枕颈部肿瘤、高位颈椎间盘突出、累及寰枢关节的炎症性脊柱病等。枕颈部肿瘤、高位颈椎间盘突出多同时表现为脊髓压迫症状，而炎症性脊柱病多具有系统性病史，结合影像学检查多能够予以排除<sup>[1,4,20]</sup>。此外，需要注意的是齿状突加冠综合征亦可出现枕颈部疼痛，旋转活动后加重，且影像学出现齿状突周围钙化征象，与 AAOA 具有一定的相似性，但 CDS 多伴有炎性指标升高，部分患者可能会出现炎性发热，对非甾体类药物反应敏感，有助于二者的鉴别<sup>[21]</sup>。

#### 5 保守治疗

保守治疗是 AAOA 的首选治疗方式，包括休息、非甾体药物治疗、软颈托制动、牵引治疗等，对大多数患者，保守治疗可取的良好疗效<sup>[1,4,20]</sup>。

Kuklo 等<sup>[22]</sup>推荐了一个针对 AAOA 的系统性治疗流程。首先是非性侵入性治疗，即物理治疗、手法推拿治疗、止痛药物治疗、软颈托治疗；如果非性侵入性治疗无效，应采取影像引导下注射治疗，通常采用关节内注射糖皮质激素和局麻药物。Narouze 等<sup>[19]</sup>报道 C1-2 关节注射治疗的有效率为 81%，持续 3~6 个月。Glemarec 等<sup>[23]</sup>发现退变性寰枢关节病的关节内注射治疗的疗效不如炎症性病变。此外，C1-2 注射治疗联合射频消融术、C2 神经切断术均有报道，短期疗效可，但长期效果尚不确切<sup>[4,20]</sup>。Halim 等<sup>[24]</sup>发现联合

射频消融术成功率达到 50%，其中 50%以上患者能够维持 2~6 个月，42% 可维持 1 年。

#### 6 手术治疗

##### 6.1 手术适应证及手术方式

对于少数保守治疗无效且疼痛顽固的 AAOA<sup>[1,4,20]</sup>、AAOA 合并寰枢关节不稳<sup>[1,17,25]</sup>或退变性血管翳者<sup>[16,25,26]</sup>，应考虑手术治疗。AAOA 合并寰枢关节不稳并发神经功能障碍者建议行急诊手术<sup>[15]</sup>。AAOA 合并寰枢关节不稳无神经症状者及 AAOA 合并退变性血管翳的患者也建议早期手术<sup>[15,25,26]</sup>。AAOA 合并退变性血管翳者，无需进行血管翳直接减压，融合术后血管翳可自行吸收<sup>[16,25,26]</sup>。AAOA 合并 C0-1、C2-3 关节炎者应同时行固定融合；合并下颈椎病者可行二期减压手术<sup>[1]</sup>。

手术治疗方式为 C1-2 关节融合术，手术入路包括前路、后路和联合入路<sup>[1,20]</sup>。颈椎后路 C1-2 融合术是经典的手术方式，固定方式包括：张力带技术（Gallie 和 Brooks）、经关节突螺钉（transarticular screw, TAS）、钉棒技术、钉板固定系统等。TAS 和 SRC 是目前主流的技术，固定牢固、融合率高、神经损伤风险低<sup>[27]</sup>，而颈椎前路及联合入路在 AAOA 治疗中鲜有报道。

##### 6.2 手术疗效及并发症

早期，Ghanayem 等<sup>[15]</sup>应用 Gallie 技术治疗了 15 例 AAOA，1 例老年患者术后死亡，余患者平均随访时间超过 7 年，92.9% 的患者（13/14 例）获得良好融合，且术后疼痛完全缓解，1 例患者出现假关节进行了二次翻修手术。Goel 等<sup>[17]</sup>采用后路固定融合术治疗了 108 例 AAOA 患者，2 例患者术后早期死亡，106 例患者获得有效融合，疼痛得到明显改善。Kang 等<sup>[28]</sup>通过回顾性分析发现，14 例后路治疗的 AAOA 患者均获得有效融合，且枕颈部疼痛和颈部功能得到明显改善。Elliott 等<sup>[4]</sup>通过系统分析证实后路 C1-2 关节融合术是治疗 AAOA 安全有效的手术方式，手术融合成功率高，且并发症发生率低。Grob 等<sup>[29,30]</sup>通过回顾性研究（35 例）和前瞻性研究（23 例）观察后路 C1-2 经关节突螺钉固定术治疗 AAOA，结果显示绝大多数患者对手术长期效果满意（回顾性研究>80%，前瞻性研究为 96%）。C1-2 融合术后多数患者枕颈部疼痛能够得到明显缓解，且多无复发，部分患者可能会遗留脊髓压迫症状。术后早期部分患者会出现阵发性枕部感觉减退，末次随访时，少数患者可能会遗留枕颈部疼痛（恢复不佳），可能与邻近节段退变及 C2 神经损伤等因素有关<sup>[22,30]</sup>。

假关节形成是寰枢关节融合手术的主要并发症，而现代螺钉——钉棒固定技术融合率已高达 95%~98%，其他并发症包括感染、脑脊液漏、椎动脉损伤、C2 神经痛/枕部神经痛等。

C2 神经走行于 C1/2 侧块关节后方，术中 C2 神经的处理是寰枢关节融合术中的一项重要操作，也是影响术后疗效及并发症的重要因素之一<sup>[31]</sup>。传统的观点认为术中切

断C2神经能够清晰显露C1侧块、增加融合区,降低静脉丛出血的处理难度,然而有学者认为切断C2神经能够增加术后枕部神经痛的发生率。Yeom等<sup>[32]</sup>发现C2神经切断组患者术后枕部神经痛的发生率(29%,7/24)明显高于保留组(10%,4/41),并认为C2神经切断是术后枕部神经痛的主要因素,不建议常规行C2神经切断。然而,Badhiwala等<sup>[33]</sup>通过系统性分析发现C2神经切断与保留两组术后枕部神经痛的发生率无统计学差异,认为C2神经切断是安全的手术方式。总之,C2神经的保留或切断尚无统一标准,有待于进一步研究。随着手术技术的提升改进,国内外学者也提出了保护C2神经、预防术后C2神经痛的相应措施,包括<sup>[34-36]</sup>:(1)术中轻柔牵拉、仔细分离C2神经,避免造成牵拉损伤;(2)使用部分螺纹(靠近钉尾处无螺纹)的侧块螺钉,以减少C2神经刺激;(3)应用寰椎椎弓根螺钉固定技术,该技术进针点易定位,且远离C2神经,置钉过程出血少;(4)将C2神经根充分松解,减少其螺钉周围张力;(5)有效复位,避免骨性压迫;(6)存在C2神经压迫者可采用C1-2撑开技术;(7)注意植骨材料的放置,避免医源性压迫。

总之,AAOA是一个被严重忽视的疾病,主要表现为一侧枕颈部疼痛,保守治疗作为AAOA的首选治疗方案,短期对大多数患者疗效显著。单纯枕颈部疼痛患者术前应行诊断性封闭治疗。部分保守治疗无效的顽固性疼痛、合并有寰枢关节不稳或退变性血管翳的患者,则多需要手术干预。寰枢关节融合术作为终极治疗方式,临床疗效确切,但手术过程中需要注意保护C2神经,避免术后枕部神经痛的发生。

## 7 参考文献

- Petr S, Ondrej C. Reconstruction of upper cervical spine and craniocervical junction[M]. New York: Springer, 2011. 299-305.
- Lopez AJ, Scheer JK, Leibl KE, et al. Anatomy and biomechanics of the craniocervical junction [J]. Neurosurg Focus, 2015, 38(4): E2.
- Roche CJ, King SJ, Dangerfield PH, et al. The atlanto-axial joint: physiological range of rotation on MRI and CT[J]. Clin Radiol, 2002, 57(2): 103-108.
- Elliott RE, Tanweer O, Smith ML, et al. Outcomes of fusion for lateral atlantoaxial osteoarthritis: Meta-analysis and review of literature[J]. World Neurosurg, 2013, 80(6): e337-346.
- Badve SA, Bhojraj S, Nene A, et al. A cross sectional clinico-radiological prevalence study in high risk and general population[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2010, 35(4): 434-438.
- Aigner T, Rose J, Martin J, et al. Aging theories of primary osteoarthritis: from epidemiology to molecular biology[J]. Rejuvenation Res, 2004, 7(2): 134-145.
- Liu K, Lü Y, Cheng D, et al. The prevalence of osteoarthritis of the atlanto-odontoid joint in adults using multidetector computed tomography[J]. Acta Radiol, 2014, 55(1): 95-100.
- Halla JT, Hardin JG Jr. Atlantoaxial (C1-C2) facet joint osteoarthritis: a distinctive clinical syndrome[J]. Arthritis Rheum, 1987, 30(5): 577-582.
- Zapletal J, de Valois JC. Radiologic prevalence of advanced lateral C1-C2 osteoarthritis[J]. Spine(Phila Pa 1976), 1997, 22(21): 2511-2513.
- Yu H, Hou S, Wu W, et al. Upper cervical manipulation combined with mobilization for the treatment of atlantoaxial osteoarthritis: a report of 10 cases[J]. J Manipulative Physiol Ther, 2011, 34(2): 131-137.
- Harata S, Tohno S, Kawagishi T. Osteoarthritis of the atlanto-axial joint[J]. Int Orthop, 1982, 5(4): 277-282.
- Halla T, Hardin JG. Atlantoaxial (C1-C2) facet joint osteoarthritis: a distinctive clinical syndrome [J]. Arthritis Rheum, 1987, 30(5): 577-582.
- 贾连顺. 关于寰枢关节骨性关节炎的认识[J]. 中国矫形外科杂志, 2007, 15(5): 359-361.
- Dreyfuss P, Michaelsen M, Fletcher D. Atlanto-occipital and lateral atlanto-axial joint pain patterns [J]. Spine (Phila Pa 1976), 1994, 19(10): 1125-1131.
- Ghanayem AJ, Leventhal M, Bohlman HH. Osteoarthritis of the atlanto-axial joints: long-term follow-up after treatment with arthrodesis [J]. J Bone Joint Surg Am, 1996, 78 (9): 1300-1307.
- Certo F, Maione M, Visocchi M, et al. Retro-odontoid degenerative pseudotumour causing spinal cord compression and myelopathy: current evidence on the role of posterior C1-C2 fixation in treatment[J]. Acta Neurochir Suppl, 2019, 125: 259-264.
- Goel A, Shah A, Gupta SR. Craniocervical instability due to degenerative osteoarthritis of the atlantoaxial joints: analysis of the management of 108 cases [J]. J Neurosurg Spine, 2010, 12(6): 592-601.
- Zapletal J, Hekster RE, Wilmink JT, et al. Vacuum phenomenon in osteoarthritis of the atlanto-odontoid joint: CT finding[J]. Skeletal Radiol, 1995, 24(2): 131-133.
- Narouze SN, Casanova J, Mekhail N. The longitudinal effectiveness of lateral atlantoaxial intra-articular steroid injection in the treatment of cervicogenic headache [J]. Pain Med, 2007, 8(2): 184-188.
- Buraimoh MA, Massie LW, Montgomery DM. Lateral atlantoaxial osteoarthritis a narrative literature review [J]. Clin Spine Surg, 2017, 30(10): 433-438.
- Kobayashi T, Miyakoshi N, Konno N, et al. Age-related prevalence of periodontoid calcification and its associations with acute cervical pain [J]. Asian Spine J, 2018, 12(6): 1117-1122.
- Kuklo TR, Riew KD, Orchowski JR, et al. Management of recalcitrant osteoarthritis of the atlanto-axial joint [J].

- Orthopedics, 2006, 29(7): 633–638.
23. Glemarec J, Guillot P, Laborie Y, et al. Intraarticular glucocorticosteroid injection into the lateral atlantoaxial joint under fluoroscopic control: a retrospective comparative study in patients with mechanical and inflammatory disorders[J]. Joint Bone Spine, 2000, 67(1): 54–61.
24. Halim W, Chua NH, Vissers KC. Long-term pain relief in patients with cervicogenic headaches after pulsed radiofrequency application into the lateral atlantoaxial (C1–2) joint using an anterolateral approach[J]. Pain Pract, 2010, 10(4): 267–271.
25. Finn M, Fassett DR, Apfelbaum RI. Surgical treatment of nonrheumatoid atlantoaxial degenerative arthritis producing pain and myelopathy[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2007, 32(26): 3067–3073.
26. Robles LA, Mundis GM. Retro-odontoid pseudotumor without radiologic atlantoaxial instability: a systematic review [J]. World Neurosurg, 2018, 121: 100–110.
27. Huang DG, Hao DJ, He BR, et al. Posterior atlantoaxial fixation: a review of all techniques[J]. Spine J, 2015, 15(10): 2271–2281.
28. Kang DG, Lehman RA Jr, Wagner SC, et al. Outcomes following arthrodesis for atlanto-axial osteoarthritis [J]. Spine(Phila Pa 1976), 2017, 42(5): E294–E303.
29. Grob D, Bremerich FH, Dvorak J, et al. Transarticular screw fixation for osteoarthritis of the atlanto axial segment [J]. Eur Spine J, 2006, 15(3): 283–291.
30. Grob D, Luca A, Mannion AF. An observational study of patient –rated outcome after atlantoaxial fusion in patients with rheumatoid arthritis and osteoarthritis [J]. Clin Orthop Relat Res, 2011, 469(3): 702–707.
31. Janjua MB, Zhou PL, Greenfield JP, et al. C2 and greater occipital nerve: the anatomic and functional implications in spinal surgery[J]. Cureus, 2017, 9(3): e1074.
32. Yeom JS, Buchowski JM, Kim HJ, et al. Postoperative occipital neuralgia with and without C2 nerve root transection during atlantoaxial screw fixation: a post-hoc comparative outcome study of prospectively collected data [J]. Spine J, 2013, 13(7): 786–795.
33. Badhiwala JH, Nassiri F, Witiw CD, et al. Does transection of the C2 nerve roots during C1 lateral mass screw placement for atlantoaxial fixation result in a superior outcome: a systematic review of the literature and Meta-analysis[J]. Spine, 2017, 15, 42(18).
34. Guan Q, Xing F, Long Y, et al. Postoperative occipital neuralgia in posterior upper cervical spine surgery: a systematic review[J]. Neurosurg Rev, 2017, 41(3): 779–785.
35. Lee SH, Kim ES, Eoh W. Modified C1 lateral mass screw insertion using a high entry point to avoid postoperative occipital neuralgia[J]. J Clin Neurosci, 2012, 20(1): 162–167.
36. Yeom JS, Riew KD, Kang SS, et al. Distraction arthrodesis of the C1–C2 facet joint with preservation of the C2 root for the management of intractable occipital neuralgia caused by C2 root compression[J]. Spine, 2015, 40(20): E1093–1102.

(收稿日期:2021-03-17 修回日期:2021-06-16)

(本文编辑 娄雅浩)