

基础研究

Klippel-Feil 综合征寰枕融合和/或 C2/3 融合致枕颈交界区生物力学变化的有限元分析

段 硕,肖博威,崔 维,张 舵,刘宝戈

(首都医科大学附属北京天坛医院骨科 100070 北京市)

【摘要】目的:比较 Klippel-Feil 综合征(Klippel-Feil syndrome,KFS)中寰枕融合、C2/3 融合及二者同时存在时枕颈交界区局部好生物力学变化。方法:选取 1 名 44 岁健康成年男性志愿者行颈椎薄层 CT 扫描,利用 Mimics19、Geomagic Studio、SolidWorks 及 ANSYS 17.0 软件提取并建立正常 C0-C3 上颈椎三维有限元模型(intact upper cervical spine model,INT 模型)并进行有效性对比验证,在此基础上通过修改接触及属性的方式建立 C2/3 融合模型(C2-3 模型)、寰枕融合模型(model of occipitalization of the atlas,OA 模型)以及二者同时存在的 Sandwich 模型(Sandwich deformity model,SD 模型)。比较 4 组模型在生理载荷(1.2Nm,1.5Nm,1.8Nm 及 2.1Nm)下 C0-C1、C1-C2、C2-C3 节段以及 C0-C3 活动度改变、横韧带及寰枢关节在各运动状态下的最大 Von Mises 应力。结果:与 INT 模型相比,KFS 模型(包括 SD 模型、OA 模型、C2-3 模型)的 C0-C3 整体活动度在 4 种生理载荷下均有下降,其中 SD 模型前屈活动度下降 41.2%~49.2%、后伸活动度下降 39.8%~48.2%、旋转活动度下降 20.7%~28.0%、侧弯活动度下降 50.8%~56.1%,OA 模型前屈活动度下降 33.8%~42.9%、后伸活动度下降 29.5%~35.1%、旋转活动度下降 10.4%~20.3%、侧弯活动度下降 40.8%~51.9%,C2-3 模型前屈活动度下降 14.6%~19.2%、后伸活动度下降 16.3%~30.4%、旋转活动度下降 17.3%~34.2%、侧弯活动度下降 23.2%~42.6%。与 INT 模型比较,横韧带及双侧寰枢关节应力以 SD 模型增加最为显著,在前屈状态下分别增加 65.5%和 123.1%,其次为 OA 模型,分别增加 45.5%和 38.5%,最后为 C2-3 模型,分别增加 18.2%和 15.4%。旋转活动度下 SD 模型、C2-3 模型及 OA 模型横韧带应力分别增加 24.1%、12.7%以及 5.1%,侧弯活动度分别增加 206.7%、166.7%以及 140%;寰枢关节应力在后伸状态下 SD 模型、OA 模型及 C2-3 模型分别增加 193.0%、150.0%、56.0%,旋转状态下分别增加 63.5%、39.2%、16.4%,侧弯状态下分别增加 204.3%、65.2%、160.8%。结论:KFS 中寰枕融合和/或 C2/3 融合在限制上颈椎活动度的同时可显著增加侧方寰枕关节及横韧带结构应力,不同的融合位置与融合节段的数量对上颈椎生物力学改变不同。

【关键词】Klippel-Feil 综合征;寰枕融合;C2/3 融合;Sandwich 畸形;生物力学;有限元分析

doi:10.3969/j.issn.1004-406X.2021.06.09

中图分类号:R682.1,R318.01 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2021)-06-0540-10

Finite element analysis of biomechanical changes in occipitocervical junction caused by atlanto-occipitocervical fusion and/or C2/3 fusion in Klippel-Feil syndrome/DUAN Shuo, XIAO Bowei, CUI Wei, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2021, 31(6): 540-548, 555

【Abstract】Objectives: To assess the biomechanical kinematic and load alterations due to occipitalization of the atlas (OA) and/or C2/3 fusion in patients with Klippel-Feil syndrome (KFS). Methods: A 44-year-old healthy male volunteer was selected and the cervical spine was scanned by thin-slice spiral CT in our hospital. A nonlinear C0-C3 upper cervical spine three-dimensional finite element (FE) model (intact upper cervical spine model, INT model) was developed based on the CT scans using the software of Mimics, Geomagic Studio, SolidWorks, and ANSYS17.0. The validated INT model was altered to include the C2/3 fusion model (C2-3 model), OA model, and Sandwich deformity (SD) model (both OA and C2/3 fusion in one

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:81972084),北京天坛医院院内青年科研基金资助项目(编号:2018-YQN-3)

第一作者简介:男(1989-),医学博士,研究方向:脊柱外科

电话:(010)59978702 E-mail:duanshuo306@163.com

通讯作者:刘宝戈 E-mail:baogeliu@hotmail.com

patient). The effect of different segments of fusion under different loading (1.2Nm, 1.5Nm, 1.8Nm, and 2.1Nm) on the range of motion (ROM) of C0–C1, C1–C2, C2–C3, and C0–C3 segment, maximum Von Mises stress in the transverse ligament and facet of atlantoaxial articulation were examined. **Results:** Compared with the INT model, the KFS model (including C2–3 model, OA model and SD model) resulted in a reduction of overall C0–C3 ROM and an overstress of the transverse ligament and bilateral atlantoaxial joints under the four kinds of physiological loading. The ROM of cervical flexion decreased 41.2%–49.2% by SD model, 33.8%–42.9% by OA model and 14.6%–19.2% by C2–3 model, and the ROM of extension decreased 39.8%–48.2%, 29.5%–35.1%, and 16.3%–30.4%, respectively. The ROM of rotation decreased 20.7%–28.0% by SD model, 10.4%–20.3% by OA model and 17.3%–34.2% by C2–3 model, and the ROM of lateral bending decreased 50.8%–56.1%, 40.8%–51.9%, and 23.2%–42.6%, respectively. Compared with the INT model, the stress of the transverse ligament and atlantoaxial joints increased most significantly in the SD model, by 65.5% and 123.1% respectively in the flexion and extension loading; which was followed by the OA model, by increasing 45.5% and 38.5% respectively; and that in the C2–3 model came the last, by increasing 18.2% and 15.4%. The transverse ligament stress of SD model, C2–3 model, and OA model increased respectively by 24.1%, 12.7%, and 5.1% in rotation loading, and increased by 206.7%, 166.7%, and 140.0% in lateral bending loading. The atlantoaxial joint stress of SD model, OA model, and C2–3 model increased by 193.0%, 150.0%, and 56.0% respectively in the extension loading; increased by 63.5%, 39.2%, and 16.4% in the rotation loading and 204.3%, 65.2%, and 160.8% in bending loading, respectively. **Conclusions:** The atlantooccipital fusion and/or C2/3 fusion can significantly increase the stress of the transverse ligament and facet of atlantoaxial articulation while limiting the ROM of the upper cervical spine, with different biomechanical kinematic in different number and different fused segments in the upper cervical spine.

[Key words] Klippel–Feil syndrome; Occipitalization of the atlas; C2/3 fusion; Sandwich deformity; Biomechanical; Finite element analysis

[Author's address] Department of Orthopaedic Surgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing, 100070, China

目前对于 Klippel–Feil 综合征 (Klippel–Feil syndrome, KFS) 中寰枕融合和/或 C2/3 融合继发寰枢椎不稳、寰枢椎脱位甚至颅底凹陷症等的发病机制尚不明确,多数学者认为与局部生物力学改变相关^[1–3]。正常情况下颅–颈椎交界区(cranio–cervical junction, CCJ)承担 50% 以上的颈椎活动度,而其独特的解剖结构对于维持 CCJ 的运动及稳定性至关重要^[4–5]。有学者通过生物力学有限元分析研究发现寰枕融合可引起横韧带及双侧寰枢关节软骨应力增加^[1,2]。但是对于 KFS 患者不同融合节段数量、位置对于 CCJ 区域生物力学环境改变是否存在差异以及局部应力改变对其继发病理过程是否具有影响,尚无相关生物力学研究报道。有限元生物力学研究方法较传统的生物力学实验对各韧带结构、关节突软骨的应力应变监测更加准确方便,而且实验条件更统一。因此,我们采用有限元生物力学研究方法,比较寰枕融合、C2/3 融合、Sandwich 畸形^[6](同时存在寰枕融合、C2/3 融合)的 CCJ 局部应力变化,对 KFS 继发病理变化的生物力学机制进行探讨。

1 材料与方法

1.1 数据获取

选取 1 名健康成年男性志愿者,年龄 44 岁,身高 175cm,体重 74kg,既往无颈椎疾患病史、外伤史、手术史。完善颈椎 X 线片及颈椎 MRI 检查,排除颈椎畸形、肿瘤及其他类型颈椎疾病,查体无异常。采用 64 排螺旋 CT 机(通用医疗公司,GE)对颈椎进行薄层扫描。将 CT 数据储存为 DICOM 格式,并导入 Mimics 19 软件提取颅底和颈椎 C1、C2、C3 三维模型,用 Geomagic Studio 2013 软件进行曲面拟合,Solidworks 2017 软件进行装配,最终导入 ANSYS 17.0 有限元分析软件进行分析,建模过程如图 1 所示。

1.2 模型建立

1.2.1 建立正常 C0–C3 上颈椎有限元模型(intact upper cervical spine model, INT 模型) 有限元模型结构包括皮质骨、松质骨、关节突关节软骨、纤维环、髓核、终板、韧带等结构,各结构的材料属性包括弹性模量、泊松比等均参考既往文献数据(表 1)。将翼状韧带及横韧带建立为实体模型,其

他韧带采用 Combine14 弹性单元模拟^[7]。为更加真实模拟人体韧带的非线性改变特性,本研究韧带参数参考文献^[7]中韧带的力-位移曲线参数予以拟合(图 2)。模型网格类型设置为 10 节点四面体,并控制网格大小,细化接触位置网格。定义双侧寰枕关节、双侧寰枢关节、双侧关节突关节、寰齿关节、横韧带-齿状突关节均为滑动关节,所有关节面定义为面对面滑动,摩擦因子为 0.1。正常模型见图 3a。

1.2.2 实验组模型建立(图 3b~d) 在已建立的

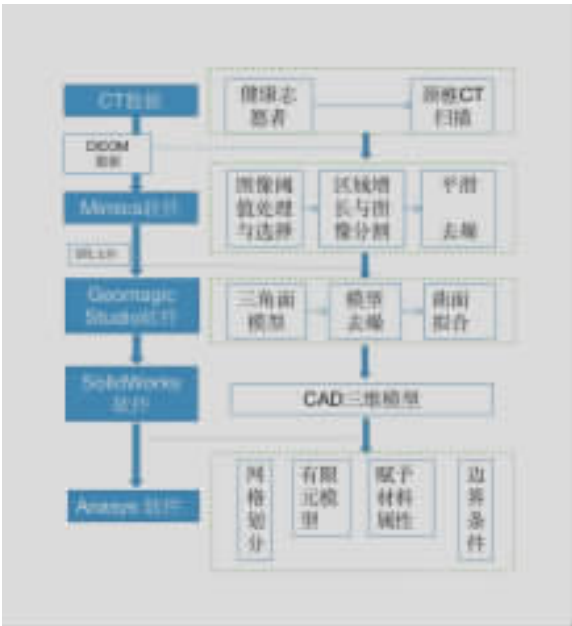


图 1 有限元模型建模过程图示说明
Figure 1 Illustration of finite element modeling process

INT 模型基础上,参考文献方法^[1-2],将 C2 下终板、C3 上终板及双侧关节突关节接触方式定义为 Bond,作用区间跨越 C2/3 关节,并在 C2 及 C3 椎体间添加 Link 单元,将 C2-C3 之间结构定义为与皮质骨相同的属性,建立 C2-3 融合模型(C2-3 模型)。相同方法定义寰椎及枕骨接触建立寰枕融合模型(OA 模型),以及寰枕融合合并 C2/3 节段融合模型(Sandwich deformity 模型,SD 模型)。

1.3 边界条件及载荷

为模拟正常头部重量,参考文献予以模型 40N 的垂直载荷。C3 椎体下终板设为固定,载荷施加在颅底斜坡端面上,分别施加 1.2、1.5、1.8、2.1Nm 扭矩,模拟颈椎前屈、后伸、侧屈和旋转活动。比较各模型在不同扭矩状态下 C0-C1、C1-C2、C2-C3 各节段活动度(range of motion,ROM)

表 1 有限元模型材料属性			
Table 1 Material parameters used in the finite element model			
结构 Tissue structure	弹性模量 Young's modulus	泊松比 Poisson's ratio	厚度(mm) Thickness
皮质骨 Cortical bone	12000	0.29	1
松质骨 Cancellous bone	450	0.29	—
纤维环 Annulus fibrosus	4.2	0.49	—
髓核 Nucleus pulposus	1	0.49	—
横韧带 Transvers ligament	17.1	0.4	2.5
翼状韧带 Alar ligament	11.4	0.4	—

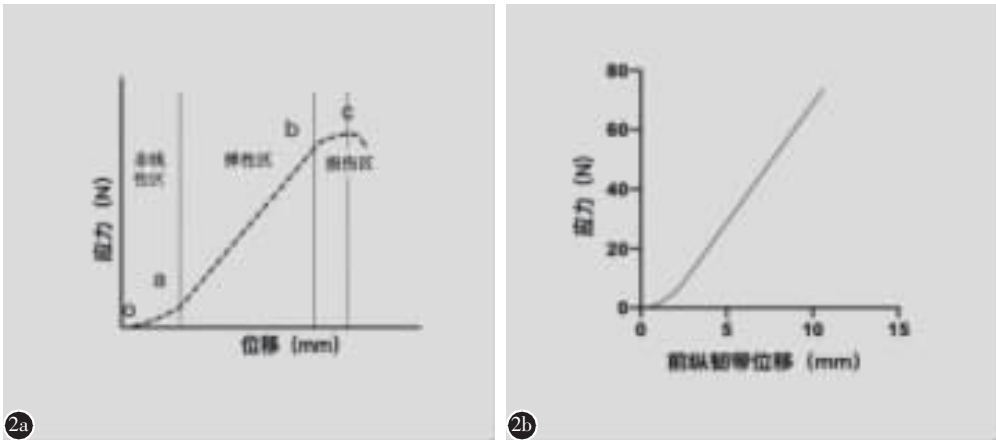


图 2 非线性韧带力-位移曲线 a 非线性韧带力-位移曲线(0a:韧带非线性区,ab:弹性区,bc:损伤区) b 有限元模型中韧带属性(以前纵韧带为例)
Figure 2 Ligament stress-displacement curve a Stress-displacement curve of nonlinear ligament (0a: nonlinear region of ligament, ab: elastic region, bc: tramatic region) b FE spring stress-displacement curve of anterior longitudinal ligament

和 C0-C3 整体 ROM,以及横韧带、寰枢关节在各运动状态下的最大 Von Mises 应力。

2 结果

2.1 模型有效性验证

INT 模型各个运动工况下活动度见图 4,与既往文献^[1,8-12]结果相比均在合理范围内,本模型有效。KFS 模型(包括 C2-3 模型、OA 模型及 SD 模型)所在融合节段前屈、后伸、旋转、侧弯各工况活动度均小于 0.1°,说明模型融合节段运动消失,模型有效。

2.2 ROM 比较

各模型 C0-C3 节段整体 ROM 见表 2,比较

各模型在 40N 预载荷及 1.2、1.5、1.8、2.1Nm 力矩作用下的 ROM,发现相较于 INT 模型,相同力矩作用下 SD 模型的前屈活动减小最大(41.2%~49.2%),其次为 OA 模型(33.8%~42.9%),C2-3 模型最小(14.6%~19.2%);KFS 模型在后伸、左右侧弯等活动也相应减少,而且以 SD 模型减小最多,而 OA 融合及 C2-3 融合模型侧弯 ROM 类似但也有不同程度下降。左右旋转 ROM SD 模型减小最多,其次为 C2-3 模型。各模型不同节段 ROM 见图 5。

2.3 横韧带及关节应力比较

比较各模型横韧带应力:前屈状态下 SD 模型横韧带应力较 INT 模型增加 65.5%,OA 模型增

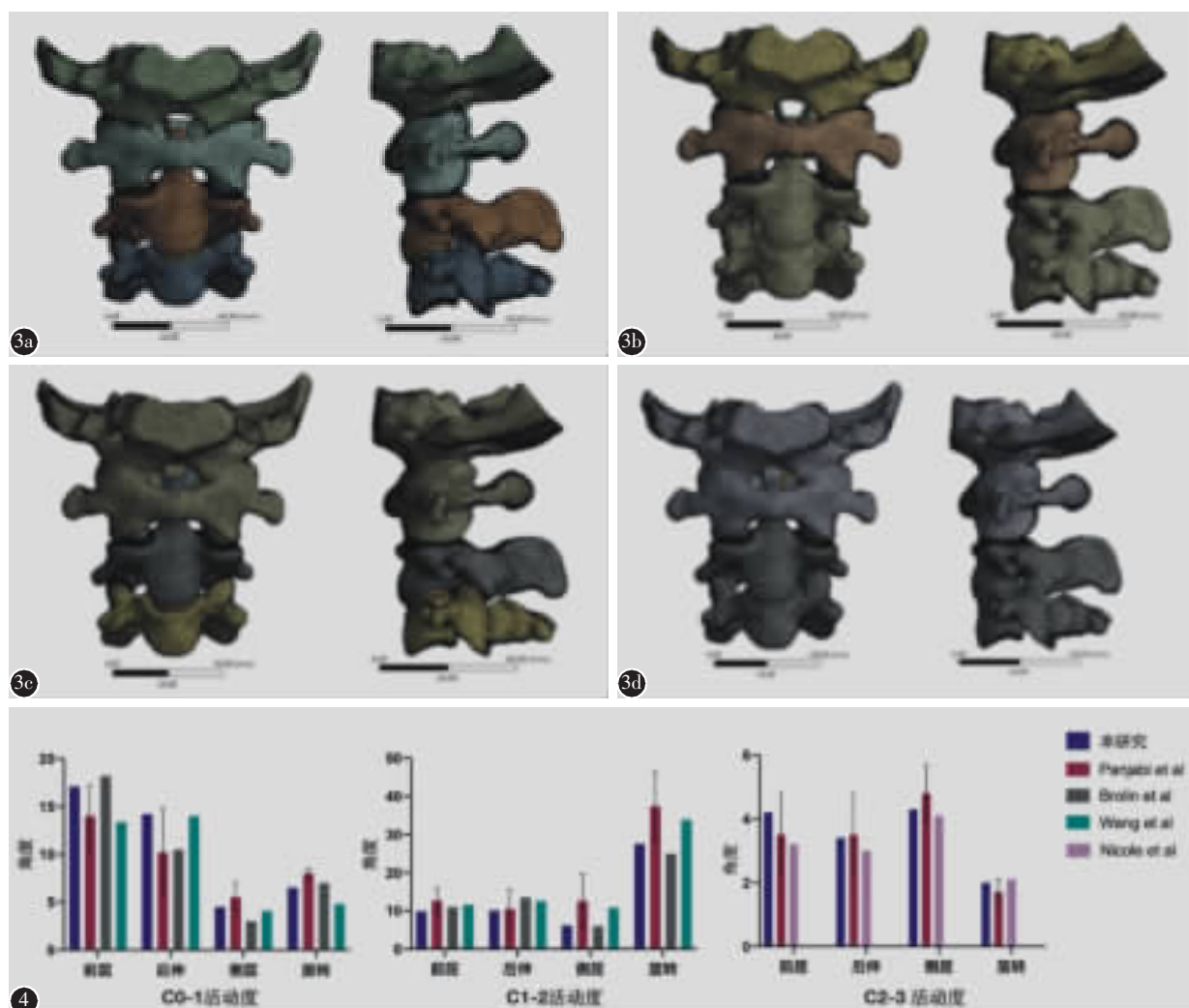


图 3 三有限元模型 a 正常 C0-C3 模型(INT 模型) b C2-C3 节段融合模型(C2-3 模型) c 寰枕融合模型(OA 模型) d 合并有寰枕融合及 C2-C3 融合模型(Sandwich deformity,SD 模型) 图 4 INT 模型有效性验证

Figure 3 Three-dimensional finite element model a Intact C0-C3 model (INT model) b Model of C2-C3 fusion (C2-3 model) c Model of occipitalization of the atlas(OA model) d Sandwich deformity model(SD model) Figure 4 Validation of the INT finite element model

表 2 模型在 1.2、1.5、1.8 和 2.1Nm 扭矩下 C0-C3 整体活动度比较

Table 2 Range of motion of C0-C3 of different models at 1.2, 1.5, 1.8 and 2.1Nm moment loading

	扭矩 Loading(Nm)	INT模型活 动度(°) INT model ROM	C2-3 模型 C2-3 model		OA模型 OA model		SD模型 SD model	
			活动度 ROM (°)	下降百分比 Percentage decline(%)	活动度 ROM (°)	下降百分比 Percentage decline(%)	活动度 ROM (°)	下降百分比 Percentage decline(%)
前屈 Flexion	1.2	26.59	22.22	-16.4	15.18	-42.9	13.60	-48.9
	1.5	31.20	26.63	-14.6	18.53	-40.6	15.85	-49.2
	1.8	34.68	29.00	-16.4	20.82	-40.0	19.03	-45.1
	2.1	38.96	31.47	-19.2	25.80	-33.8	22.90	-41.2
后伸 Extension	1.2	22.38	15.58	-30.4	14.61	-34.7	11.82	-47.2
	1.5	27.87	20.43	-26.7	18.08	-35.1	14.43	-48.2
	1.8	30.54	25.42	-16.8	21.53	-29.5	16.86	-44.8
	2.1	36.77	30.77	-16.3	24.68	-32.9	22.15	-39.8
侧弯 Lateral bending	1.2	8.49	6.52	-23.2	5.03	-40.8	3.92	-53.8
	1.5	13.20	8.51	-35.5	7.52	-43.0	6.49	-50.8
	1.8	16.80	9.65	-42.6	8.08	-51.9	7.98	-52.5
	2.1	18.69	11.84	-36.7	10.20	-45.4	8.21	-56.1
旋转 Axial rotation	1.2	22.61	18.70	-17.3	20.10	-11.1	17.44	-22.9
	1.5	36.24	23.84	-34.2	28.89	-20.3	28.73	-20.7
	1.8	38.91	27.79	-28.6	34.85	-10.4	29.45	-24.3
	2.1	42.87	31.19	-27.2	35.63	-16.9	30.86	-28.0

注:表格中模型活动度下降百分比均为与 INT 模型比较结果

Note: The decrease percentage of ROM of each model in the table is the result of comparison with the INT model

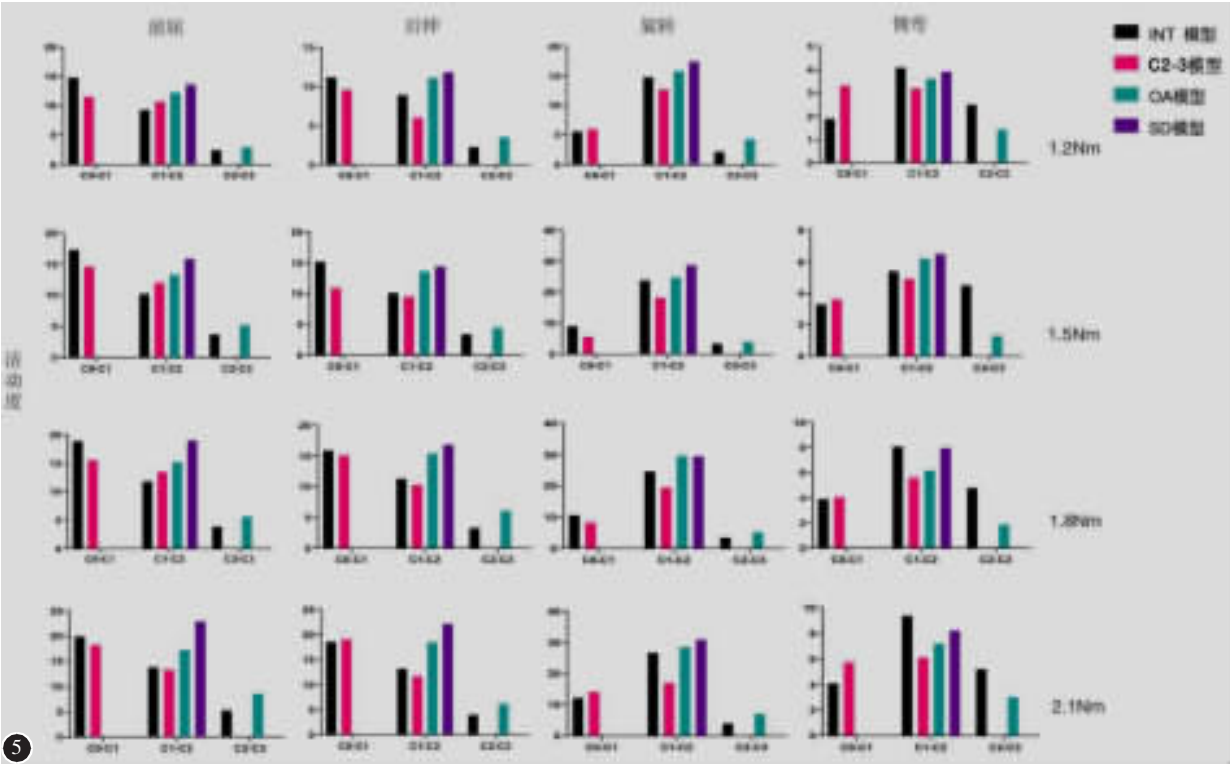


图 5 模型在 1.2、1.5、1.8 和 2.1Nm 扭矩下的活动度比较

Figure 5 Range of motion of different models at 1.2, 1.5, 1.8 and 2.1Nm moment loading

加 45.5%, C2-3 模型增加 18.2%; 旋转活动时 SD 模型横韧带应力较 INT 模型增加 24.1%, 在 C2-3 模型以及 OA 模型分别增加 12.7% 以及 5.1%; 而在侧弯活动中 SD 模型、C2-3 模型以及 OA 模型与 INT 相比增加 206.7%、166.7% 以及 140.0%; 变化趋势见图 6。

比较各模型双侧寰枢关节应力: 与 INT 模型相比, KFS 模型寰枢关节应力均明显增加, 而且与 ROM 改变相反, SD 模型在前屈状态增加 123.1%, OA 模型增加 38.5%, C2-3 模型增加 15.4%; 后伸状态下分别可增加 193.0%, 150.0%, 56.0%; 旋转状态下分别增加 63.5%, 39.2%, 16.4%; 侧弯状态下分别增加可达 204.3%, 65.2%, 160.8%; 增加趋势见图 7。1.2Nm 力矩下横韧带及寰枢关节软骨应力云图见图 8。

3 讨论

KFS 是一组以两个或以上颈椎分节不良或先天融合为特征的先天性颈椎畸形, 其病变部位可以在颈椎任何位置, 以 C2/3 节段融合最为常见 (发生率约 56%~74%), 寰枕融合的发生率为

22.7%^[13-16]。研究显示约 14.7% 的 KFS 患者合并枕颈交界区畸形, 5.3% 的患者合并颅底凹陷症, 约 6.7% 合并 Chiari 畸形^[6,13,14]。相反约 80% 的颅底凹陷症患者合并有寰枕融合, 56% 合并有 C2/3 节段融合, 同时包括寰枕及 C2/3 融合的约 40%^[17]。Goel 等^[3]发现 C2/3 融合与寰枢椎不稳具有明显相关性, 而且认为 C2/3 融合可作为寰枢椎不稳的指征之一。Gholve 等^[18]及王建华等^[17]的研究发现 KFS 患者不同融合节段、数量, 寰枢椎不稳及颅底凹陷症的发病率、发病年龄存在差异。单纯寰枕融合或 C2/3 节段融合患者通常在 30 或 40 岁之后出现寰枢关节不稳, 而寰枕融合合并 C2/3 节段融合的 Sandwich 畸形 (Sandwich deformity, SD) 更易出现寰枢椎脱位、颅底凹陷症、Chiari 畸形等一系列疾病, 而且发病年龄会更早^[9]。

目前对于寰枢椎不稳、颅底凹陷等常发于 KFS 患者的机制尚不清楚, 但多数学者认为上述疾病并非单独发病, 而是同一疾病的继发性病理过程^[1,6]。通常情况下单纯寰枕融合或椎体融合并不会引起临床症状, 但会导致相邻节段生物力学环境改变^[13,14,19]。有学者认为 KFS 患者 CCJ 生物

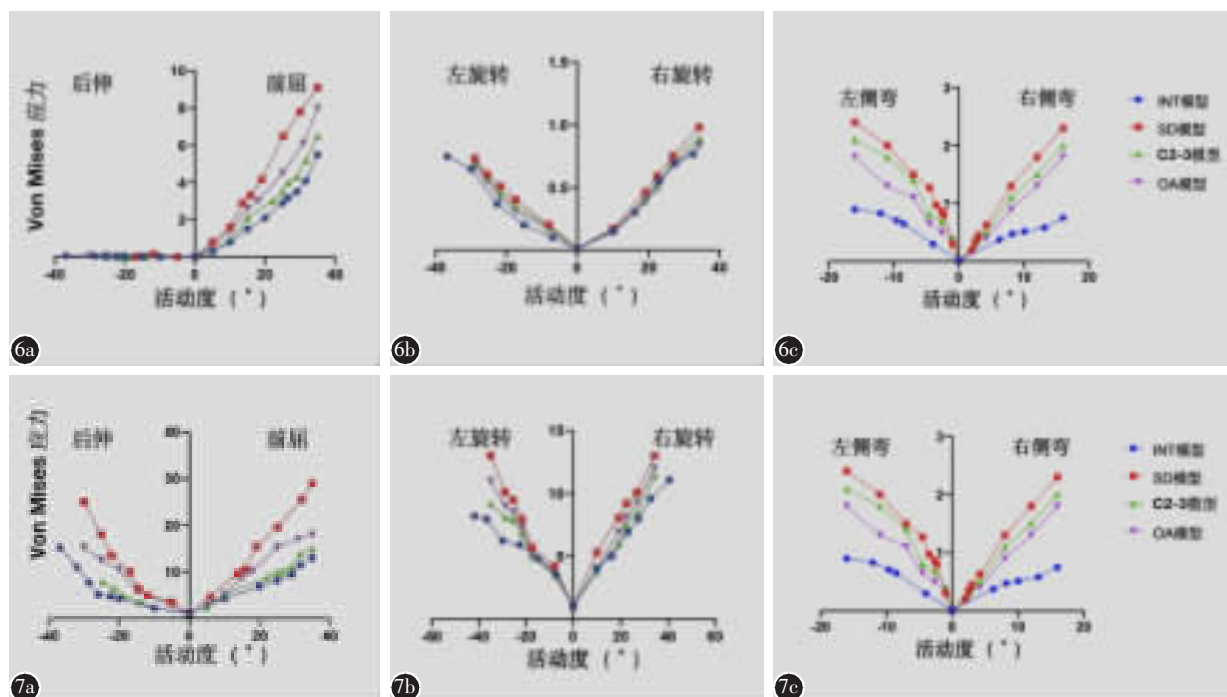


图 6 各模型横韧带应力曲线 a 前屈-后伸 b 左旋转-右旋转 c 左侧弯-右侧弯 图 7 各模型侧方寰枢关节应力 a 前屈-后伸 b 左旋转-右旋转 c 左侧弯-右侧弯

Figure 6 Von Mises stress of transverse ligament **a** Flexion-extension **b** Left rotation-right rotation **c** left lateral bending-right lateral bending **Figure 7** Von Mises stress of superior facet of axis **a** Flexion-extension **b** Left rotation-right rotation **c** Left lateral bending-right lateral bending

力学环境改变是造成上述疾病的始动因素,先天融合或分节不良造成寰枢关节的 ROM 及应力代偿性增加,从而导致局部韧带松弛、结构改变,最终导致寰枢关节不稳、颅底凹陷症的发生。Wang 等^[1]通过生物力学研究也证实寰枕融合会导致寰枢关节处应力及 ROM 代偿性增大。但是对于 KFS,是否不同融合节段数量、位置对于寰-枢关节处的生物力学环境改变不同并未进行探讨。

在本研究中,我们建立了上颈椎 C0-C3 节段三维有限元模型,并在此基础上分别建立寰枕融合模型、C2/3 融合模型及 SD 模型,以此为基础比较 KFS 不同融合节段、数量引起的生物力学差异。KFS 存在多种形式的融合,包括小关节及附件结构的融合^[14,20]。KFS 为椎体骨性融合同时合并

ROM 丧失,对于小关节及附件的骨性融合,ROM 也同样存在丧失^[21-23]。我们采用文献方法模拟骨性融合,主要验证方法为融合节段 ROM 的丧失(融合模型所在融合节段前屈、后伸、旋转、侧弯各工况活动度均 $<0.1^\circ$),从而满足实验需求。另外,回顾文献发现 C0-C2 节段或 C0-C3 节段模型可满足有限元静力学分析^[19,24,25]。我们参考文献方法,建立 C0-C3 节段有限元模型。为更加真实模拟人体韧带的非线性改变特性,本研究韧带参数参考文献中韧带的力-位移曲线参数予以拟合,并验证模型有效性,可用于反映应力变化趋势等。

在经过模型有效性验证后,我们对模型施加不同扭矩(1.2、1.5、1.8 和 2.1Nm)以分析上颈椎各节段 ROM 的变化趋势。研究结果显示随着力矩

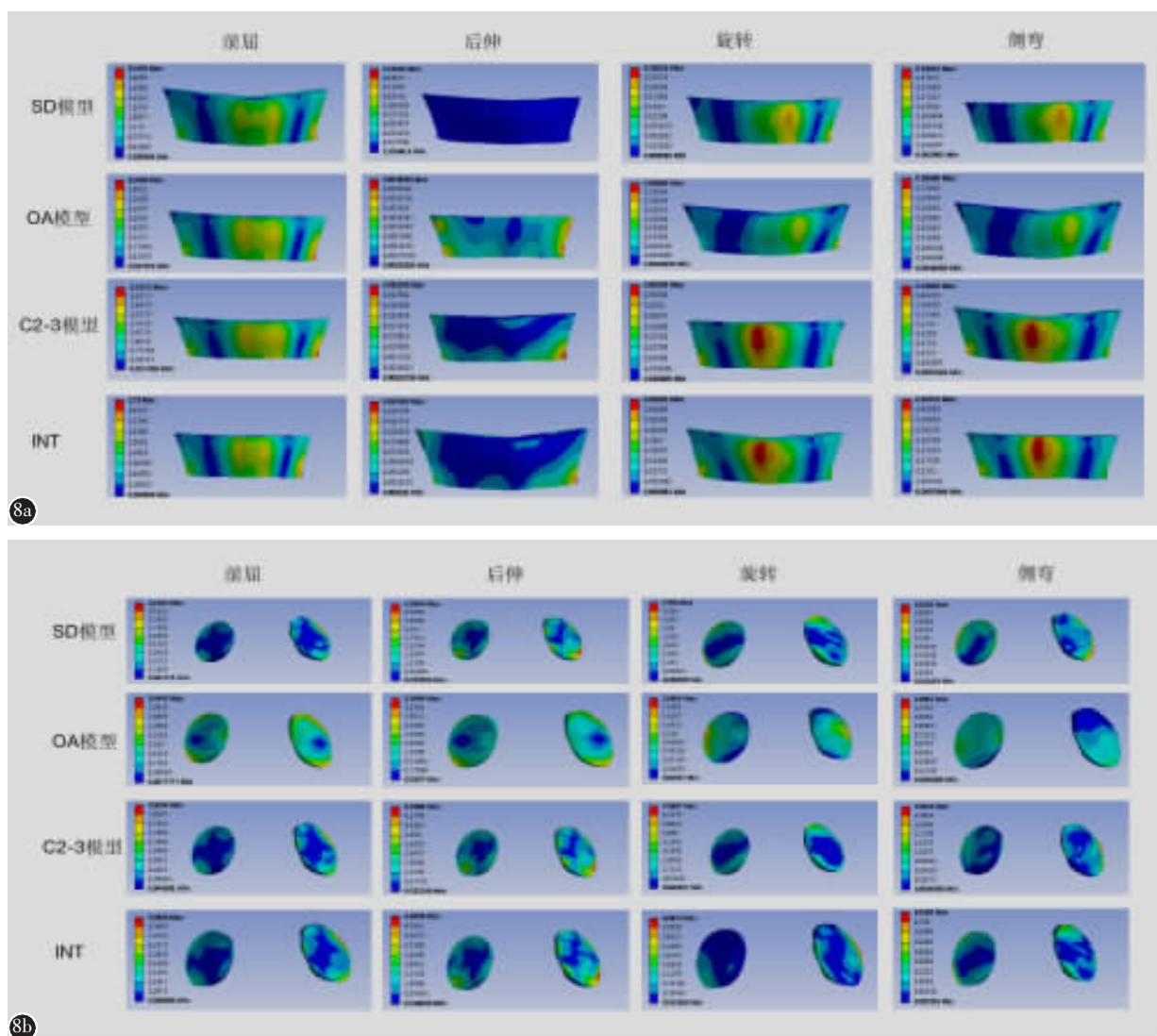


图 8 1.2Nm 力矩下模型应力云图 a 横韧带 b 寰枢关节软骨

Figure 8 Von Mises stress distribution of transverse ligament(a) and atlantiaxial joint facet(b) at 1.2Nm moment loading

的增大,正常组及融合组上颈椎整体 ROM 呈非线性增加,趋势与文献结果^[26]类似。而与正常模型相比,融合组模型在相同力矩状态下整体 ROM 有所下降,其中 SD 模型减少最多(减少 41.2%~49.2%),C2-3 融合模型减少最小(减少 14.6%~19.2%)。说明融合组模型在生理载荷下整体类似下降,而要达到与 INT 模型相同 ROM 时,所需力矩 SD 模型最大,其次为寰枕融合畸形,最后为 C2-3 融合模型。由于寰枕融合时 C1-C2 节段及 C2-C3 节段均可提供代偿作用,但对于 SD 模型由于失去 C2-C3 节段代偿作用,上颈椎运动中心集中于 C1-C2 节段。由于正常情况下 CCJ 承担 50%以上的颈椎 ROM,因此寰枕融合模型对颈椎 ROM 的影响也较 C2/3 融合模型更明显^[5]。因此对于颈椎活动度的限制 SD 模型最为明显,其次为 OA 模型,最后为 C2-3 模型。

既往文献^[2,27]表明,横韧带对于寰枢椎稳定至关重要,生理载荷下的应力并不会造成韧带损伤。但是生物力学研究显示寰枕融合会增加横韧带及关节突软骨应力^[2]。在本研究中,我们同样发现融合模型在整体 ROM 下降的同时横韧带应力却有不同程度的增加。在达到相同颈椎前屈 ROM 时,SD 模型横韧带应力增加最大(65.5%),OA 模型横韧带增加居中(45.5%),C2-3 模型横韧带增加最小(18.2%),而且其他运动状态也均有相应增加。分析其原因,考虑与模型活动度代偿性增加相关,Sandwich 畸形患者关节活动均由 C1-C2 节段代偿,施加在寰-枕关节复合体处应力也增加最多;单纯寰枕融合时,相较于 SD 模型存在 C1-C2 节段及 C2-C3 节段的代偿,寰枢关节活动度增加幅度较小,横韧带应力增加小于 SD 模型;同理,C2/3 节段融合时也会引起横韧带应力增加,但对于寰枢关节影响较其他两组模型小,这与 Salunke 等^[28]的临床研究结果相类似。在正常人体颈椎活动过程中,由于上颈椎运动幅度相对较大,外加载荷的大小变化会直接影响到相应结构的应力增加,从而造成局部失稳。虽然生理载荷下局部应力的增加并不会导致韧带的直接损伤,但是在满足人体所需颈椎活动度情况下,经过几十年的较高强度应力刺激不可避免地会导致韧带松弛甚至功能不全的情况发生。Mick 等^[29]指出横韧带松弛会引起寰枢椎脱位,当韧带松弛以至寰齿间距大于 5mm 甚至更多时出现寰枢椎不稳,疾病发展可能

出现齿状突上移导致颅底凹陷症,甚至进一步压迫脊髓产生神经症状。不同融合模型韧带应力增加的不一致性也从一定程度上解释了不同病变发病年龄的区别,SD 患者发病早、发病重^[1]。

除横韧带外,我们发现 KFS 模型双侧寰枢关节软骨应力也有不同程度的增加。文献显示寰枢关节对于维持寰枢区域稳定至关重要,而 CCJ 畸形通常会合并有包括关节面的前倾、后倾或脱位在内的寰枢关节突的角度及形态学改变^[30,31]。Salunke 及 Menezes 等指出正常生理状态下的生物力学环境对寰枢关节的正常发育、成熟具有促进作用^[28,32]。而 Wang 等^[1]及段光明等^[3]通过生物力学实验指出寰枕融合可引起双侧寰枢关节软骨应力增加,异常增加的应力可能会造成局部软骨损伤。本研究中,我们发现不同融合模型双侧寰枢关节软骨应力增加不同,其中 SD 模型增加最大,其次是 OA 模型,C2-3 融合模型最小。分析其原因,主要是因为融合模型整体顺应性下降导致局部应力集中;也有学者指出可能是由于过度拉伸的韧带对关节面施加额外的压力引起^[17]。由于 KFS 为先天性疾病,生长发育期的患者在长期的 CCJ 区域异常应力作用下可导致双侧寰枢关节逐渐重塑,关节表面逐渐倾斜,屈曲时头部重心前移,进一步加重寰枢椎不稳^[1]。寰椎侧块楔形变或枢椎上关节面斜坡化可进一步造成了寰枢关节不稳,寰枕融合或 C2/3 融合也会导致寰枢关节应力集中。王建华等^[17]指出 CCJ 形态改变带来的局部异常应力增加寰枢关节面受损,加重寰枢关节形态改变。而局部形态改变进一步增加局部韧带、肌肉应力集中,形成的恶性循环会导致局部肌肉、韧带和关节囊异常应力,甚至局部骨赘形成,最终这一过程将导致不可复位的寰枢关节脱位。文献显示大多数 KPS 患者颈椎局部的骨赘等也比同龄人更多^[33]。

综上所述,KFS 患者椎体融合可导致 CCJ 局部生物力学环境改变,横韧带及双侧寰枢关节应力增加;融合节段越多,位置越靠近头端,横韧带及寰枢关节应力增加越多,导致寰枢关节面受损可能性越大,限制屈伸活动的韧带应力越大。提示在 KFS 患者发生寰枢椎不稳及颅底凹陷等疾病的发生过程中韧带损伤和关节应力的改变存在一定程度的协同作用。虽然有限元在生物力学方面研究存在多种优势,本研究也存在不足,KFS 颈椎

融合方式较多,而且可存在结构变异,对于寰枢关节的形态与角度没有纳入分析,需要进一步精确建模进行分析。另外由于研究模型局限于枕颈部,局部应力改变存在被放大风险,需进一步采用全颈椎模型进行研究。

4 参考文献

- Wang HW, Ma LP, Yin YH, et al. Biomechanical rationale for the development of atlantoaxial instability and basilar invagination in patients with occipitalization of the atlas: a finite element analysis[J]. World Neurosurg, 2019, 127: e474-e479.
- 段光明, 李重先, 李庆林, 等. 寰-枕融合与自发性寰-枢椎脱位发生机制的有限元研究 [J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2015, 14(5): 401-404.
- Goel A, Jadhav D, Shah A, et al. Is C2-3 fusion an evidence of atlantoaxial instability? an analysis based on surgical treatment of seven patients[J]. J Craniovertebr Junction Spine, 2020, 11(1): 46-50.
- Kuhlman KA. Cervical range of motion in the elderly[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1993, 74(10): 1071-1079.
- Lind B, Sihlbom H, Nordwall A, et al. Normal range of motion of the cervical spine[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1989, 70(9): 692-695.
- Tian Y, Fan D, Xu N, et al. "Sandwich Deformity" in Klippel-Feil syndrome: a "Full-Spectrum" presentation of associated craniovertebral junction abnormalities[J]. J Clin Neurosci, 2018, 53: 247-249.
- Bo X, Wang W, Chen Z, et al. Compression-distraction reduction surgical verification and optimization to treat the basilar invagination and atlantoaxial dislocation: a finite element analysis[J]. Biomed Eng Online, 2016, 15(Suppl 2): 168.
- Kallemeyn N, Gandhi A, Kode S, et al. Validation of a C2-C7 cervical spine finite element model using specimen-specific flexibility data[J]. Med Eng Phys, 2010, 32(5): 482-489.
- Brolin K, Halldin P. Development of a finite element model of the upper cervical spine and a parameter study of ligament characteristics[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2004, 29(4): 376-385.
- Panjabi M, Dvorak J, Crisco JJ 3rd, et al. Effects of alar ligament transection on upper cervical spine rotation [J]. J Orthop Res, 1991, 9(4): 584-593.
- Panjabi M, Dvorak J, Crisco J 3rd, et al. Flexion, extension, and lateral bending of the upper cervical spine in response to alar ligament transections[J]. J Spinal Disord, 1991, 4(2): 157-167.
- Gupta D, Zubair M, Lalwani S, et al. Development and validation of finite element analysis model(FEM) of craniovertebral junction: experimental biomechanical cadaveric study[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2020, 45(16): E978-E988.
- Nouri A, Patel K, Evans H, et al. Demographics, presentation and symptoms of patients with Klippel-Feil syndrome: analysis of a global patient-reported registry[J]. Eur Spine J, 2019, 28(10): 2257-2265.
- Hachem LD, Mathieu F, Lamberti-Pasculli M, et al. Klippel Feil Syndrome: clinical phenotypes associated with surgical treatment[J]. Spine(Phila Pa 1976), 2020, 45(11): 718-726.
- Gruber J, Saleh A, Bakhsh W, et al. The prevalence of Klippel-Feil syndrome: a computed tomography-based analysis of 2,917 patients[J]. Spine Deform, 2018, 6(4): 448-453.
- Yin YH, Qiao GY, Yu XG. Surgical treatment of occipito-cervical dislocation with atlas assimilation and Klippel-Feil syndrome using occipitalized C1 lateral mass and C2 fixation and reduction technique[J]. World Neurosurg, 2016, 95: 46-52.
- 王建华, 尹庆水, 夏虹, 等. 先天性寰枕融合和/或 C2-3 融合与颅底凹陷症发病机制的关系[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2012, 22(7): 578-582.
- Gholve PA, Hosalkar HS, Ricchetti ET, et al. Occipitalization of the atlas in children: morphologic classification, associations, and clinical relevance [J]. J Bone Joint Surg Am, 2007, 89(3): 571-578.
- 肖博威, 刘宝戈, 吴炳轩, 等. 单、双和多节段颈前路减压融合术对寰枢椎影响的比较[J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(18): 1235-1244.
- Kim HJ. Cervical spine anomalies in children and adolescents[J]. Curr Opin Pediatr, 2013, 25(1): 72-77.
- Callahan RA, Johnson RM, Margolis RN, et al. Cervical facet fusion for control of instability following laminectomy[J]. J Bone Joint Surg Am, 1977, 59(8): 991-1002.
- Wang H, Wang X, Chen W, et al. Biomechanical comparison of interspinous distraction device and facet screw fixation system on the motion of lumbar spine: a finite element analysis[J]. Chin Med J (Engl), 2014, 127(11): 2078-2084.
- McCormack BM, Bundoc RC, Ver MR, et al. Percutaneous posterior cervical fusion with the DTRAX Facet System for single-level radiculopathy: results in 60 patients [J]. J Neurosurg Spine, 2013, 18(3): 245-254.
- Wang XD, Feng MS, Hu YC. Establishment and finite element analysis of a three-dimensional dynamic model of upper cervical spine instability[J]. Orthop Surg, 2019, 11(3): 500-509.
- Lasswell TL, Cronin DS, Medley JB, et al. Incorporating ligament laxity in a finite element model for the upper cervical spine[J]. Spine J, 2017, 17(11): 1755-1764.
- 毕厚海, 赵改平, 邢峰, 等. 上颈椎 C0-C3 节段不同载荷作用下生物力学特性的有限元分析 [J]. 生物医学工程研究, 2019, 38(4): 429-434.
- Dvorak J, Schneider E, Saldinger P, et al. Biomechanics of the craniocervical region: the alar and transverse ligaments [J]. J Orthop Res, 1988, 6(3): 452-461.

(下转第 555 页)

- central thoracic disc herniation[J]. *Eur Spine J*, 2012, 21(4): 623–628.
6. Montazeri N, Jahandideh R, Biazar E. Synthesis of fluorapatite-hydroxyapatite nanoparticles and toxicity investigations[J]. *Int J Nanomedicine*, 2011, 6: 197–201.
 7. 岳学锋, 张俊, 施建党, 等. 复合 HRZ/PLGA 缓释抗结核药涂层材料在兔脊柱结核病灶释药研究 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2016, 26(6): 537–544.
 8. Geng G, Wang Q, Shi J, et al. Establishment of a new Zealand rabbit model of spinal tuberculosis[J]. *J Spinal Disord Tech*, 2015, 28(3): E140–145.
 9. Khoei S, Rahmatollahzadeh R. Synthesis and characterization of pH-responsive and folated nanoparticles based on self-assembled brush-like PLGA/PEG/AEMA copolymer with targeted cancer therapy properties: a comprehensive kinetic study [J]. *Eur J Med Chem*, 2012, 50: 416–427.
 10. Zhao Y, Xu S, Wang L, et al. National survey of drug-resistant tuberculosis in China[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(23): 2161–2170.
 11. Gumbo T, Louie A, Deziel MR, et al. Concentration-dependent *Mycobacterium tuberculosis* killing and prevention of resistance by rifampin [J]. *Antimicrob Agents Chemother*, 2007, 51(11): 3781–3788.
 12. Hirota K, Hasegawa T, Nakajima T, et al. Phagostimulatory effect of uptake of PLGA microspheres loaded with rifampicin on alveolar macrophages[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2011, 87(2): 293–298.
 13. Fernandez-Bances I, Perez-Basterrechea M, Perez-Lopez S, et al. Repair of long-bone pseudoarthrosis with autologous bone marrow mononuclear cells combined with allogenic bone graft[J]. *Cytotherapy*, 2013, 15(5): 571–577.
 14. Feuerriegel S, Oberhauser B, George AG, et al. Sequence analysis for detection of first-line drug resistance in *Mycobacterium tuberculosis* strains from a high-incidence setting[J]. *BMC Microbiol*, 2012, 12: 90.
 15. Jutte PC, Rutgers SR, Van Altena R, et al. Penetration of isoniazid, rifampicin and pyrazinamide in tuberculous pleural effusion and psoas abscess[J]. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2004, 8(11): 1368–1372.
 16. 陆宇, 王彬, 郑梅琴, 等. 应用 Alamar Blue 和 MTT 测定抗结核药物最低抑菌浓度的研究[J]. *中国防痨杂志*, 2007, 29(6): 499–501.
 17. He F, Li J, Ye J. Improvement of cell response of the poly(lactic-co-glycolic acid)/calcium phosphate cement composite scaffold with unidirectional pore structure by the surface immobilization of collagen via plasma treatment [J]. *Colloids and Surfaces B Biointerfaces*, 2013, 103: 209–216.
 18. Huang W, Shi X, Ren L, et al. PHBV microspheres-PLGA matrix composite scaffold for bone tissue engineering [J]. *Biomaterials*, 2010, 31(15): 4278–4285.
 19. Chakravarthi SS, Robinson DH. Enhanced cellular association of paclitaxel delivered in chitosan-PLGA particles [J]. *Int J Pharm*, 2011, 409(1–2): 111–120.
 20. Janik H, Marzec M. A review: fabrication of porous polyurethane scaffolds[J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2015, 48: 586–591.
 21. Williams JM, Adewunmi A, Schek RM, et al. Bone tissue engineering using polycaprolactone scaffolds fabricated via selective laser sintering[J]. *Biomaterials*, 2005, 26(23): 4817–4827.
- (收稿日期:2020-09-25 修回日期:2021-03-31)
(英文编审 庄乾宇/谭 啸)
(本文编辑 姜雅浩)

(上接第 548 页)

28. Salunke P, Sharma M, Sodhi HB, et al. Congenital atlantoaxial dislocation: a dynamic process and role of facets in irreducibility[J]. *J Neurosurg Spine*, 2011, 15(6): 678–685.
 29. Mick TJ. Congenital laxity of the transverse atlantal ligament producing atlanto-axial subluxation: a case report[J]. *J Can Chiropr Assoc*, 1988, 32(4): 187–190.
 30. 余新光, 尹一恒, 周定标, 等. 颅颈交界畸形寰枢侧方关节与寰枢稳定性的关系[J]. *中华神经外科杂志*, 2011, 27(10): 1029–1033.
 31. Salunke P, Sahoo SK, Futane S, et al. ‘Atlas shrugged’: congenital lateral angular irreducible atlantoaxial dislocation: a case series of complex variant and its management[J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(4): 1098–1108.
 32. Menezes AH, Traynelis VC. Anatomy and biomechanics of normal craniovertebral junction(a) and biomechanics of stabilization (b)[J]. *Childs Nerv Syst*, 2008, 24(10): 1091–1100.
 33. Wang C, Yan M, Zhou HT, et al. Open reduction of irreducible atlantoaxial dislocation by transoral anterior atlantoaxial release and posterior internal fixation [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006, 31(11): E306–313.
- (收稿日期:2020-12-16 末次修回日期:2021-04-08)
(英文编审 谭 啸)
(本文编辑 李伟霞)