

## 临床论著

## 颈椎病患者突出椎间盘周围的炎症反应及临床意义

王少波<sup>1</sup>, 王圣林<sup>1</sup>, 钟延丰<sup>2</sup>, 蔡钦林<sup>1</sup>

(1 北京大学第三医院骨科; 2 病理科 100083 北京市)

**【摘要】目的:**观察颈椎病患者突出椎间盘周围组织的病理表现,并探讨其临床意义。**方法:**79 例颈椎病患者手术切除 100 个突出的椎间盘;取出间盘周围的组织进行 HE 染色及免疫组化染色。将染色结果结合其临床表现、影像学资料进行分析。**结果:**45 个(45%)突出间盘周围的组织内可见血管增生、炎症细胞浸润;炎症组与无炎症组患者在病程、术后脊髓功能改善方面存在显著性差异;炎症反应与颈椎不稳定之间存在显著相关性。**结论:**(1)部分颈椎病患者突出椎间盘周围组织内存在慢性炎症反应,炎症浸润细胞多为单核-巨噬细胞及淋巴细胞;(2)颈椎不稳定可能是造成突出椎间盘周围组织内炎症反应的原因之一;(3)慢性炎症因素可能参与了颈椎病的发病。

**【关键词】**颈椎病;炎症;不稳定

中图分类号:R681.5 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2005)-06-0345-04

**Inflammation in the tissue adjacent to herniated cervical disc in patients with cervical spondylosis and its clinical meanings/WANG Shaobo, WANG Shenglin, ZHONG Yanfeng, et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2005, 15(6):345~348**

**【Abstract】 Objective:**To study the pathology of tissue adjacent to herniated cervical disc in patients with cervical spondylosis, and its clinical meanings. **Method:**79 patients were studied, and 100 discs and its adjacent tissue were obtained during operation. The 100 discs were used for histologic and immunohistochemical examination, and their clinical manifestations and images were studied. **Result:**45(45%) discs and its adjacent tissue showed proliferated small vessels and inflammatory cells. The inflammation were all in tissue adjacent to herniated discs. The disease course of patients with inflammation had significant difference with patients who had no inflammation; so did the spinal cord function improvement. Inflammation was significantly correlated with cervical instability. **Conclusion:**Patients with cervical spondylosis have inflammation in the tissue adjacent to herniated discs, and most of the inflammatory cells are macrophages and lymphocytes. Cervical instability may be one of the causes of inflammation in the herniated discs. Chronic inflammation may participate in pathogenesis of cervical spondylosis.

**【Key words】** Cervical spondylosis; Inflammation; Instability of cervical spine

**【Author's address】** The Third Hospital of Peking University, Beijing, 100083, China

颈椎病的发病机制尚未完全清楚。一般认为是多种因素共同作用的结果。慢性机械性压迫、颈椎不稳定及脊髓血液循环障碍等已被公认为是其致病因素。但上述原因不能完全解释我们所遇到的一些临床现象。在观察脊髓型颈椎病患者的 MRI 影像时,常发现突入到椎管内椎间盘周围的组织与突出的椎间盘信号不同(图 1),此影像是什?部分颈后路术后患者,术前同时存在的“颈椎间盘突出组织”部分或完全消失<sup>[1]</sup>(图 2),消失的原

因是什么?颈椎病是否还存在其它致病因素?为此,我们对颈椎病患者突出的椎间盘周围组织进行了组织学研究,报告如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

2001 年 5 月~2004 年 1 月,79 例在我院行手术治疗的颈椎病患者,男 57 例,女 22 例;年龄 24~76 岁,平均 48.9 岁;病程 1 个月~20 年,平均 32.6 个月。入院诊断:脊髓型颈椎病 69 例,脊髓型+神经根型 5 例,脊髓型+交感型 2 例,神经根型 3 例。76 例脊髓型颈椎病患者的 JOA 评分为

第一作者简介:男(1963-),主任医师,研究方向:脊柱脊髓疾患,脊柱创伤,脊柱畸形  
电话:(010)62017691-2544 E-mail:Wangmumu@medmail.com.cn

2~15 分, 平均 10.8 分。对照组 3 例, 男 2 例, 女 1 例, 年龄 29~38 岁, 平均 33 岁; 颈椎椎体血管瘤 2 例, 骨样骨瘤 1 例, 影像学显示颈椎间盘均无明显退变。

## 1.2 影像学检查

所有患者术前均行颈椎正、侧位及过伸、过屈位 X 线片及颈椎 MRI 检查。X 线片显示颈椎曲度消失、椎间隙狭窄、椎体骨赘形成等退变表现, 伸屈位片显示颈椎不稳定 15 例。MRI 显示均有颈椎间盘突出, 脊髓或神经根受压表现。8 例颈脊髓 T2 加权像出现高信号。

## 1.3 手术方式及取材

79 例均行颈前路手术, 其中行颈前路椎间盘切除、植骨内固定术 75 例; 行颈前路间盘切除、植

骨术 4 例。手术节段: 一个节段 61 例 (C5/6 30 例, C4/5 14 例, C3/4 9 例, C6/7 8 例), 两个节段 16 例 (C4~C6 8 例, C3~C5 4 例, C5~C7 4 例), 三个节段 1 例 (C4~C7), 四个节段 1 例 (C3~C7)。术中取出突出椎间盘周围的组织 (图 3), 本组均用刮匙取材。共取出 100 个突出颈椎间盘周围组织, 共 100 块。

3 例对照组患者均在行颈椎椎体切除时取其上下间盘后方的组织, 共 6 块, C4/5 2 块, C5/6 3 块, C6/7 1 块。

## 1.4 标本处理

生理盐水冲洗, 10% 甲醛固定, 乙醇逐级脱水, 石蜡包埋, 切片。常规 HE 染色及免疫组化染色 (LAB 法 LCA 以及 KP-1 免疫组化染色)。

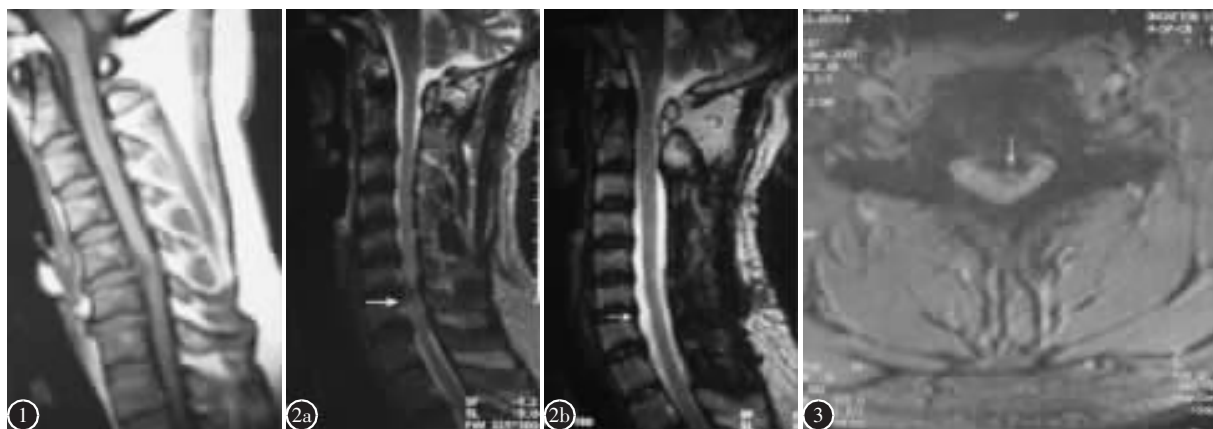


图 1 C5/6 间盘突出, 其周围组织与椎间盘信号不同: T1 像低信号, T2 像高信号 图 2 a 脊髓型颈椎病患者, C6/7 间盘突出 b 颈后路单开门术后 6 个月, MRI 示 C6/7 突出间盘消失 图 3 标本取材: 取出突出椎间盘周围的组织 (箭头所示)

## 2 结果

### 2.1 HE 染色结果

颈椎病患者的 100 块标本中, 45 块 (45%) 突出间盘周围组织内可见慢性炎症反应, 表现为小血管增生、炎症细胞浸润、组织水肿及纤维素样渗出等 (图 4a, 后插页 II); 炎症细胞为圆形, 部分体积较大、胞浆丰富、核圆、染色质细碎的细胞为单核细胞, 部分小圆形、胞浆少、核深染的为淋巴细胞。55 块 (55%) 突出间盘周围组织未见炎症表现 (图 4b, 后插页 II)。对照组 6 个标本经 HE 染色显示为软骨组织, 未见血管增生及炎细胞浸润 (图 5, 后插页 II)。

### 2.2 免疫组化结果

所有标本均进行了 LCA 及 KP-1 免疫组化染色。45 块有炎症表现的标本中, 37 块浸润的炎

症细胞 LCA 染色阳性, 32 块浸润的炎症细胞 KP-1 染色阳性 (图 6a、6b, 后插页 II)。55 块无炎症反应的标本, 免疫组化染色均为阴性 (图 7, 后插页 II)。对照组 6 个间盘免疫组化染色均阴性 (图 8, 后插页 II)。

### 2.3 炎症反应组与无炎症组患者在临床表现上的差异

**2.3.1 术前病程与炎症反应的关系** 本组 79 例患者, 病程  $\leq 6$  个月 20 例, 其中 17 例 (85%) 颈椎间盘突出周围组织有炎症反应; 病程  $> 6$  个月 59 例, 其中 16 例 (27.1%) 有炎症反应。病程  $\leq 6$  个月组与  $> 6$  个月组在颈椎间盘突出周围组织炎症反应方面存在显著性差异 ( $t$  检验,  $P < 0.01$ )。

**2.3.2 颈椎不稳定与炎症反应的关系** 符合以下标准者诊为颈椎不稳定: (1) 颈椎过伸位片上, 上

位椎体后缘超过下位椎体后缘 $\geq 2\text{mm}$ , 或过伸过屈位片显示相邻椎体间滑移 $\geq 3\text{mm}$ ; (2) 过伸过屈位片上椎体间成角 $\geq 11^\circ$ 。

应用上述标准, 本组 79 例患者的术前伸屈位 X 线片显示, 100 个手术节段中 13 个节段存在不稳定, 87 个节段未见不稳定。13 个不稳定的节段中, 12 个 (92.3%) 节段突出间盘周围组织可见炎症反应; 而在 87 个无不稳的节段中, 33 个 (37.9%) 有炎症反应。稳定组与不稳定组存在显著性差异 ( $t$  检验,  $P < 0.01$ )。颈椎不稳定与突出颈椎间盘周围组织的慢性炎症有显著性相关。

**2.3.3 炎症反应与术后脊髓功能恢复的关系** 本组 76 例脊髓型颈椎病患者中, 31 例突出颈椎间盘周围存在炎症反应, 45 例患者的间盘周围无炎症反应。术后 7~19d (平均 11.8d) 炎症反应组的脊髓功能改善率为 0~50%, 平均 29.9%; 无炎症反应组的脊髓功能改善率 0~33%, 平均 8.1%。两组术后脊髓功能在近期改善率之间存在显著性差异 ( $t$  检验,  $P < 0.01$ ), 有炎症反应组的术后脊髓功能近期改善率显著优于无炎症组。

### 3 讨论

颈椎病的发病机制尚未完全清楚。以往研究的致病因素不能完全解释一些临床现象, 如部分患者影像学上颈脊髓压迫很重, 但脊髓损害症状较轻, 而有些患者的颈脊髓压迫不重, 但脊髓损害较重; 某些脊髓型颈椎病患者其神经损害症状时重时轻, 颈部活动多时症状重, 而卧床、颈部制动后症状减轻。颈椎病是否还有其它的致病因素? 王少波等<sup>[1]</sup>研究认为, 颈椎节段不稳刺激间盘周围组织产生炎症反应, 炎症因子等造成脊髓损害, 故慢性炎症因素可能是颈椎病的致病因素之一。但上述推断未得到证实。本研究观察颈椎病突出椎间盘周围组织的病理表现, 以研究上述推断是否正确。

#### 3.1 颈椎病患者突出间盘周围组织炎症反应情况

本组 79 例颈椎病患者 100 个突出颈椎间盘周围组织中, 45 个 (45%) 突出间盘周围组织可见小血管增生、炎症细胞浸润、组织水肿及纤维素样渗出等炎症表现。关于炎症细胞的成分, 有研究报告<sup>[2]</sup>依据炎症细胞的形态, 推测其为单核-巨噬细胞, 但未获得免疫组化证实。本研究同时应用

LCA (leukocyte common antigen, 白细胞共同抗原) 以及 KP-1 免疫组化染色<sup>[3,4]</sup>, 证明突出颈椎间盘周围浸润的炎细胞为单核-巨噬细胞及淋巴细胞, 故其为慢性炎症。本组患者炎症反应阳性率为 45%, 较彭宝淦等<sup>[2]</sup>报告的 51.4% 低。分析其原因: (1) 手术时突出颈椎间盘周围炎症反应处于消退期, 故未见炎症反应; (2) 本组使用刮匙取材, 有些组织无法完整取出, 不能排除部分结果为假阴性。

本组患者颈椎间盘突出周围组织的炎症反应率 (45%) 也明显低于腰椎间盘突出患者。Haro 等<sup>[5]</sup>报告几乎所有的突出腰椎间盘突出周围均有炎症肉芽组织, 其中有大量的单核细胞浸润及小血管增生。造成这种现象的原因是什么? 可能与腰椎间盘突出组织包括髓核、纤维环等, 其中髓核成分较多; 而颈椎间盘突出主要为纤维环及终板软骨, 髓核成分较少, 在成分上两者显著不同有关<sup>[6]</sup>。有研究报告<sup>[7]</sup>, 髓核组织作为一种自身免疫抗原, 有很强的致炎特性。由于突出的腰椎间盘突出组织内含有较多的髓核, 而颈椎间盘突出组织内髓核成分少, 就造成后者的致炎特性明显弱于前者, 导致了突出颈椎间盘的炎症反应率明显低于腰椎间盘突出。

#### 3.2 颈椎不稳定与颈椎间盘周围炎症反应的关系

导致炎症的原因有物理化学因素、机械因素、生物因子及免疫反应等<sup>[3]</sup>。除以上原因外, 有作者强调颈椎不稳定与炎症反应有关。Dwyer 等<sup>[8]</sup>报告颈椎间盘退变导致椎间隙高度下降, 使前后纵韧带的张力减弱或消失, 造成椎间关节失稳; 椎节间应力分布改变, 并产生非特异性炎症。王少波等<sup>[1]</sup>认为颈椎间盘退变可导致颈椎节段性不稳, 颈椎不稳定可以刺激突出间盘周围的组织产生炎症性反应。本组研究发现术前 13 个存在不稳定的节段中, 12 个 (92.3%) 突出间盘周围组织可见炎症反应; 而在 87 个稳定的节段中, 这一比例为 37.9% (33 例)。统计学显示, 两组在产生炎症反应方面存在显著性差异; 说明颈椎不稳定与局部的炎症反应显著相关。当然, 此项分组研究没有排除突出组织体积、压迫程度等与炎症反应有关的影响因素。分析炎症产生的原因, 可能是颈椎失稳使局部应力增加, 造成组织的损伤、局部新生血管形成、炎症细胞浸润, 导致炎症反应。综合国内外报告及本研究结果, 我们认为颈椎不稳定可能是颈椎间盘突出周围炎症反应的原因之一。



### 3.3 慢性炎症因素在颈椎病发病中的作用

关于炎症反应造成脊髓、神经根等组织损害的具体机制,多数研究者<sup>[9,10]</sup>认为有炎症组织的直接压迫与炎症介质损伤神经组织两种可能。结合本研究结果我们有理由推断,由于颈椎病患者炎症反应的作用,即炎症介质直接损伤和炎症组织压迫等,可造成脊髓、神经根等的损害,参与了颈椎病的发病。

### 3.4 颈椎病突出椎间盘周围组织炎症反应的临床意义

本研究显示,病程 $\leq 6$ 个月者颈椎间盘突出周围炎症反应率高。此结果说明炎症因素可能在发病早期的脊髓损害中起重要作用。本研究还发现炎症组患者术后近期脊髓功能改善率明显高于无炎症组。我们认为手术干预即术中彻底清除炎症组织、局部冲洗消除炎症介质等,以及术后颈椎得到稳定(使用内固定或外固定、术后卧床等)可使损害脊髓的炎症因素迅速减轻或消失,可能是炎症组患者术后近期脊髓功能明显改善的原因。

结合本研究结果,前文所述的一些临床现象就可以用慢性炎症因素进行解释。有些患者的颈脊髓压迫不重,但其炎症反应重、炎症因素造成脊髓损害,故其症状明显;有些患者影像学表现上脊髓压迫较重,但无明显炎症反应,临床表现较轻。在临床上常常见到某些颈椎病患者病程多年,神经系统症状时重时轻,颈部活动多时由于颈椎节段性不稳刺激、炎症反应出现或加重,神经损害症状加重;而卧床休息、制动、服用消炎止痛或活血化瘀药物后,炎症反应减轻或消失,即表现为症状

减轻。

## 4 参考文献

1. 王少波,蔡钦林,党耕町,等.脊髓型颈椎病术后颈椎间盘突出自行消失的原因探讨[J].中国脊柱脊髓杂志,1998,8(5):252-254.
2. 彭宝淦,侯树勋,吴仕良.颈椎病突出椎间盘组织炎性反应特性的研究[J].中国脊柱脊髓杂志,2002,12(1):38-40.
3. 武忠弼主编.病理学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,1994. 100-128.
4. Rosai J 著,回允中译.阿克曼外科病理学[M].第8版.沈阳:辽宁教育出版社,1999.1741-1743.
5. Haro H, Shinomiya K, Komori H, et al. Upregulated expression of chemokines in herniated nucleus pulposus resorption [J]. Spine, 1996, 21(16):1647-1652.
6. Mochida K, Komori H, Okawa A, et al. Regression of cervical disc herniation observed on magnetic resonance images [J]. Spine, 1998, 23(9):990-995.
7. Sall JS. The role of inflammation in lumbar pain [J]. Spine, 1995, 20(18):1821-1827.
8. Dwyer A, Aprill C, Bogduk N. Cervical zygapophyseal joint pain (Patterns I): a study in normal volunteers [J]. Spine, 1990, 15(4):453-458.
9. Kang JD, Georgescu HI, McIntyre LA, et al. Herniated cervical intervertebral discs spontaneously produce matrix metalloproteinase, nitric oxide, interleukin -6, and prostaglandin E2 [J]. Spine, 1995, 20(21):2373-2378.
10. Takahashi H, Suguro T, Okazima Y, et al. Inflammatory cytokines in the herniated disc of the lumbar spine [J]. Spine, 1996, 21(2):218-224.

(收稿日期:2004-11-29 修回日期:2005-02-18)

(英文编审 郭万首)

(本文编辑 卢庆霞)

## 消息

### 第三期国家级《微创脊柱外科技术》医学继续教育学习班通知

温州医学院附属第二医院脊柱外科是经中国康复医学会同意设立的全国微创脊柱外科技术培训基地,由其举办的第三期国家级医学继续教育项目,《微创脊柱外科技术》将于2005年7月16日-19日在温州市举办,届时将邀请国内外著名脊柱外科专家作专题报告。学习班授课内容:(1)理论课:微创脊柱外科观念;经皮微创脊柱内固定手术;经皮椎体成形手术;脊柱镜下手术,等。(2)尸体标本操作。(3)手术观摩。(4)病例讨论。

本次学习班结业合格将授国家级继续教育 I 类学分 10 分。学习班要求学员具有主治医师以上职称,从事骨科和脊柱外科专业,限招 30 名。报名截止日期 2005 年 7 月 1 日。报名地点:温州市学院西路 109 号,温州医学院附属第二医院骨科。

联系人:刘春晓,联系电话:0577-88879123, E-mail: feygk@163.com。