

腰椎退变黄韧带的生物力学测定

上官磊¹, 樊星², 仲霄鹏¹, 罗卓荆¹

(1 第四军医大学西京医院骨科; 2 整形外科 710032 西安市)

【摘要】目的:测定人腰椎黄韧带的生物力学指标,为研究黄韧带退变的力学机制提供依据。**方法:**30 例腰椎退变患者为退变组,同时期的 15 例年轻腰椎外伤患者为对照组,黄韧带标本均取自两组患者 L4/5 间黄韧带。标本清洗、修剪后测量初始长度和横截面积。将标本固定在力学试验机上的夹具后,调零处理,对标本施加拉伸载荷,直至标本断裂,计算机自动输出实验数据,根据直接获得的位移、载荷数据,通过计算得出应变、应力以及弹性模量的数值,并对两组数据进行统计学分析。**结果:**对照组所能承受的最大拉力载荷为 $65.98 \pm 6.58\text{N}$,退变组为 $81.39 \pm 8.32\text{N}$;对照组位移为 $3.74 \pm 0.37\text{mm}$,退变组为 $3.08 \pm 0.29\text{mm}$;对照组应力为 $32.99 \pm 5.48\text{MPa}$,退变组为 $41.59 \pm 3.72\text{MPa}$;对照组应变为 0.209 ± 0.09 ,退变组为 0.183 ± 0.02 ;对照组弹性模量为 $157.79 \pm 5.76\text{MPa}$,退变组为 $229.32 \pm 21.95\text{MPa}$ 。各指标两组相比均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论:**腰椎退变黄韧带与正常黄韧带相比,应力增加,应变降低,弹性模量增加,说明退变黄韧带抗拉伸作用增强,但弹性却降低,这可能与腰椎退变导致黄韧带受力改变有关。

【关键词】 腰椎;黄韧带;退变;生物力学

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2009.10.09

中图分类号: R681.5, R318.01 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2009)-10-0749-04

Biomechanical evaluation of degenerative lumbar ligamentum flavum/SHANGGUAN Lei, FAN Xing, ZHONG Xiaopeng, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2009, 19(10): 749~752

【Abstract】 Objective: To evaluate the biomechanical index of degenerative ligamentum flavum in order to elucidate the potential mechanism. **Method:** 30 patients with degenerative lumbar spine regarded as degenerate group and 15 patients with lumbar fracture regarded as control group were collected. The ligamentum flavum at L4/5 level were dissected from each patients. The samples were trimmed and the initial length and cross-section area were measured. Shimadzu Autograph instrument was used to assess the mechanics index under flexion-extension load. Experimental datas (including displacement, load) were recorded by PC automatically and processed into strain and modulus statistically. **Result:** The maximum pull stress in control group was $32.99 \pm 5.48\text{MPa}$, and in degeneration group was $41.59 \pm 3.72\text{MPa}$. The displacement was $3.74 \pm 0.37\text{mm}$ and $3.08 \pm 0.29\text{mm}$ for control group and degeneration group respectively. The stress was $32.99 \pm 5.48\text{MPa}$ and $41.59 \pm 3.72\text{MPa}$ for control group and degeneration group respectively, and the strain was 0.209 ± 0.09 and 0.183 ± 0.02 for control group and degeneration group respectively, while the modulus was $157.79 \pm 5.76\text{MPa}$ and $229.32 \pm 21.95\text{MPa}$ for control group and degeneration group respectively, with each parameters between two groups showing significant difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** The degenerated ligamentum flavum has the characteristics of increased stress, lowed strain and increased modulus compared with normal ligamentum flavum, which indicate the mechanical mechanism of ligamentum flavum degeneration.

【Key words】 Lumbar; Ligamentum flavum; Degeneration; Biomechanics

【Author's address】 Department of orthopedics, Xijing Hospital, Forth Military Medical University, Xi'an, Shanxi, 710032, China

黄韧带是一个功能活跃、易受损伤的组织,随着年龄的增长,黄韧带逐渐出现退变,并导致肥

厚、钙化甚至骨化,造成相应节段的椎管狭窄而压迫脊髓和神经根。目前黄韧带退变的机制仍然不清,这给黄韧带退变性疾病的预防和治疗带来了困难,本实验研究退变状态下黄韧带生物力学的改变,也许能从一个侧面来印证黄韧带退变的力

第一作者简介:男(1982-),住院医师,硕士研究生,研究方向:脊柱外科

电话: (029)84775288 E-mail: shangguanlei@gmail.com

学因素。

1 材料与方法

1.1 患者资料

30 例腰椎退变患者选自 2007 年 8 月至 2008 年 6 月因 L4/5 椎管狭窄而行全椎板切除减压内固定手术患者,其中男 17 例,女 13 例,年龄 62~78 岁,平均 68.2 ± 6.6 岁,术前 CT 和 MRI 显示 L4/5 节段黄韧带肥厚,术后标本测试黄韧带厚度均大于 5mm,术后病理示退变黄韧带组织;15 例对照组选自同时期相同节段腰椎外伤而行减压内固定手术患者,其中男 11 例,女 4 例,年龄 23~35 岁,平均 28.7 ± 3.8 岁,术前术后检查均证实无腰椎退变。所有患者均知情同意。

1.2 黄韧带标本的取得

所有黄韧带标本由西京骨科医院骨三科提供。手术时行腰椎后路全椎板切除,充分暴露后,用椎板钳沿黄韧带边缘小心咬除黄韧带骨附着处,黄韧带与脊髓硬膜粘连处用神经剥离子小心剥离,力求保持黄韧带的完整性,黄韧带取出后用生理盐水浸湿的纱布包裹。

1.3 黄韧带标本的修剪与测量

所有黄韧带均于取得后 2h 内行生物力学测定。首先用生理盐水清洗韧带血迹,然后用眼科手术器械在读数显微镜下于韧带中央部位修剪黄韧带。修剪好的黄韧带根据 Yamamoto 等^[1]的方法用软组织截面面积测微计对截面积进行测量。

1.4 黄韧带标本的固定和生物力学测定

在生物性树脂混合器中将牙托粉和生理盐水按比例(粉 10g 和液 4~5ml)混合并震动混合器,盖紧混合器直至混合物呈现面团状(一般约 30min)。把面团期的牙托树脂做成均匀细条状,包绕黄韧带标本的两端并捏紧,待树脂冷却后充分凝固。用游标卡尺(测量精度为 0.02mm)测量黄韧带标本的原始长度(不含树脂),测量 3 次,取平均值。把标本固定在 Shamadza Autograph(日本)万能试验机的夹具上,韧带的纵轴和拉力线方向一致,使夹具夹紧标本两端的牙托树脂,防止夹具直接夹住黄韧带组织。标本与夹具浸泡在充满生理盐水的恒温水箱中,先进行预调,以 2mm/min 的加载速率施加拉伸载荷,在 0%~2% 应变范围内对标本进行循环加、卸载,进行 5 次,此时加、卸载曲线趋于重叠,得出的实验数据基本稳定。预调结

束后启动试验机对标本施加拉伸载荷,直至标本断裂,试验机自动记录标本断裂时的位移、载荷等数据,通过相应的公式:应力(σ)=载荷/截面积(F/S);应变(ε)=位移/原始长度($\Delta L/L$);弹性模量 E =应力/应变(σ/ε)。计算得出标本的应力、应变及弹性模量的数值。

1.5 统计学处理

实验数据采用均数 $\pm$ 标准差表示,用 SPSS 14.0 软件对数据进行处理和分析,采用方差分析和独立样本 t 检验的方法, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

通过对修剪好的两组黄韧带进行初始长度和横截面积的测量,两组之间无显著性差异($P > 0.05$)。随着拉力(载荷)的逐渐加大,黄韧带标本被逐渐拉伸(位移),直至断裂点后传感器感受的拉力迅速减小(图 1)。两组各指标测量结果见表 1。退变组与对照组相比断裂-载荷增加,断裂-位移减少,有显著性差异($P < 0.05$)。退变组与对照组相比应力增加,应变减少,弹性模量增加,有显著性差异($P < 0.05$)。

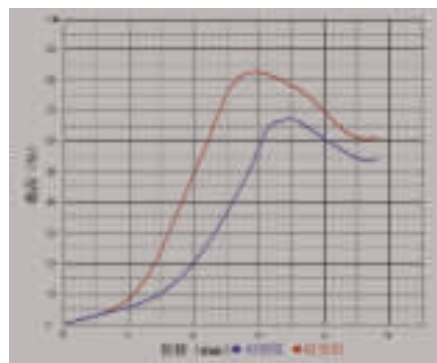


图 1 退变组与对照组黄韧带位移与施加载荷示意图

表 1 退变组与对照组黄韧带生物力学特性的比较

	退变组	对照组
例数	30	15
初始长度(mm)	17.46 ± 1.32^{①}	16.88 ± 1.58
横截面积(mm ²)	3.68 ± 0.29^{①}	3.21 ± 0.37
断裂-载荷(N)	81.39 ± 8.32^{②}	65.98 ± 6.58
断裂-位移(mm)	3.08 ± 0.29^{②}	3.74 ± 0.37
应力(MPa)	41.59 ± 3.72^{②}	32.99 ± 5.48
应变	0.183 ± 0.02^{②}	0.209 ± 0.09
弹性模量(MPa)	229.32 ± 21.95^{②}	157.79 ± 5.76

注:与对照组比较① $P > 0.05$,② $P < 0.05$

3 讨论

黄韧带位于相邻的椎板之间,前面构成椎管后壁,后面与棘间韧带相邻,主要作用是限制脊柱过度前屈和维持人体直立姿势,它是脊柱后部的重要力学结构,由于黄韧带的退变是一个随着年龄增长而缓慢发生的病理过程,所以到目前为止,尽管国内外专家对黄韧带的生物力学、细胞学、遗传学等进行了大量的研究,其退变的确切机制仍未确定。动物模型及细胞培养已经成功复制了退变的黄韧带,但其与正常人体缓慢退变的黄韧带相比,在生物学行为上是否具有相似性,目前还不能做出正确判断。

黄韧带主要由弹力纤维、胶原纤维组成。胶原纤维使胶原组织具有一定的强度和刚度,它的形状随受载情况而变化,不受载荷时胶原纤维呈波浪状,而随着载荷的增大,胶原纤维会逐渐拉长,直至与载荷方向不一致的波浪状纤维被拉直,而此时被拉直的纤维在生理允许的范围内容受最大载荷,而那些与载荷方向不一致的纤维并未被完全拉直,因此仅承受较小的载荷。一旦载荷超过屈服点,胶原纤维将产生非弹性变形直至被破坏位置,其伸长范围仅为 6%~8%^[2];弹力纤维使韧带组织在载荷作用下具有延伸能力,被拉长到一定程度后仍能恢复原状。当载荷较小时弹力纤维很容易发生拉长变形,所承受的拉力仅为胶原纤维的 1/5 左右。黄韧带的生物力学特性取决于弹力纤维和胶原纤维的含量比例,韧带与载荷方向一致的纤维数目越多,纤维越宽越厚,韧带的强度越大。脊柱处于最大屈曲位时黄韧带可比中立位拉长 30%左右,而位于最大伸展位时最增厚,并缩短 10%。黄韧带的应力-应变曲线与弹力纤维相近,当黄韧带受到牵拉时,弹力纤维被拉长处于蓄能状态,同时胶原纤维的抗拉性能又能防止弹力纤维的过分牵张。外力去除后,弹力纤维内蓄积的能量又能立刻释放使组织恢复原状,这一组织特性具有重要的生理意义。一方面有助于限制相邻椎体间的过渡和异常活动,另一方面可以将拉伸载荷在椎体间传递,还由于黄韧带至椎间盘内活动中心有一定的距离,从而可以产生对椎间盘的预张力,有利于保持脊柱的稳定,有助于椎间盘的营养供给,由于有预张力的作用,尽管有脊柱后伸时黄韧带的缩短、增厚,但其本身不至于发生皱褶或弯折而突入椎管内使脊髓受压,生物力学的特

性使黄韧带在一定范围内自如活动而不被破坏,从而保护了脊髓。而腰椎黄韧带的生物力学特性的改变,可能是引起黄韧带退变的一个原因。已经有研究证实,各种使黄韧带骨附着部负荷异常增加的因素均能造成黄韧带的损伤^[2],而反复的损伤和修复是黄韧带肥大、骨化的基本病因之一。

Nakatani 等^[3]的研究显示,随着年龄增加脊柱发生退变而导致的椎体不稳,会引起黄韧带所受机械牵张力的增加,而机械牵张力在体外的黄韧带细胞培养中可以使黄韧带的 I、III、V 型胶原合成增加,同时增加的胶原能够抑制 TGF- β 抗体的出现,使 TGF- β 的含量增加而使黄韧带发生退变。张喜善等^[4]对颈椎不稳大鼠的黄韧带观察结果表明,颈椎不稳模型术后早期就观测到 TGF β 1 表达量明显上升,这种变化可能是由于颈椎不稳定导致局部应力改变所致,而这种早期的变化可能成为韧带退变的始动因素之一。通过对胸椎黄韧带的研究表明,胸椎黄韧带骨化的发生率及骨化的大小均与小关节的旋转活动范围有关,在旋转活动范围最大的 T10~T11 水平,骨化的发生率最高,骨化的体积也最大^[5]。Ben Hamouda 等^[6]的报告也显示,脊柱活动较大的下胸段黄韧带骨化的发病率明显高于中上胸段。以上的实验都说明了黄韧带受力的改变可能导致了黄韧带发生退变。人体活动时,下腰部承受的应力最高,活动量最大,因此,腰椎及其邻近结构的退变早而广泛,退变组织包括椎体、椎间盘、黄韧带、小关节突^[7],这些因素都可造成腰椎管狭窄。研究表明^[8],黄韧带对于脊柱的解剖学和生物学具有十分重要的功能意义,当黄韧带发生退变后其弹力纤维含量明显减少,而胶原纤维特别是 II 型胶原纤维的含量则明显增加,甚至成韧带中的主要成分,由此可导致黄韧带弹性明显降低,由于弹性降低当脊柱后伸时黄韧带便会折叠或弯折而突入椎管内,使硬膜或神经根受压。我们的实验证明了退变黄韧带的弹性降低,抗拉伸能力增强,这符合了胶原含量增加后的生物力学改变。

综上所述可以得知,随着年龄的增加脊柱发生退变,退变后的脊柱稳定性降低,活动度增加,导致了黄韧带所受的牵张力增加,黄韧带为了对抗牵张力从而维持脊柱的稳定,可能通过增加胶原纤维的含量来增加其抗拉伸能力,而胶原含量的增加可能导致了黄韧带发生退变。

4 参考文献

1. Yamamoto N, Hayashi K, Kuriyama H, et al. Mechanical properties of the rabbit patellar-tendon [J]. J Biomech Eng, 1992, 114(3): 332-337.
2. 王玉明, 陈仲强, 党耕町, 等. 腰椎黄韧带退行性改变及相关因素[J]. 内蒙古医学杂志, 2001, 33(3): 263-269.
3. Nakatani T, Marui T, Hitora T. Mechanical stretching force promotes collagen synthesis by cultured cells from human ligamentum flavum via transforming growth factor- β 1 [J]. J Orthop Res, 2002, 20(6): 1380-1386.
4. 张喜善, 蔡国栋, 李建明, 等. 颈椎不稳黄韧带 TGF β 1 和 BMP2 表达的实验研究 [J]. 山东大学学报 (医学版), 2007, 45(12): 1503-1506.
5. Maigne JY, Ayral X, Guerin-Surville H. Frequency and size of ossifications in the caudal attachments of the ligamentum flavum of the thoracic spine: role of rotatory strains in their development: an anatomic study of 121 spines [J]. Surgical Radiologic Anatomy, 1992, 14(2): 119-124.
6. Ben Hamouda K, Jemel H, Haouet S, et al. Thoracic myelopathy caused by ossification of the ligamentum flavum: a report of 18 cases [J]. J Neurosurg, 2003, 99(2 Suppl): 157-161.
7. 陈雄生, 贾连顺, 倪斌, 等. BMP-2 mRNA 在实验性黄韧带骨化组织中的表达及其意义 [J]. 中国矫形外科杂志, 2001, 8(8): 787-790.
8. Yoshida M, Shima K, Tamiguchi Y, et al. Hypertrophied ligamentum flavum in lumbar spinal canal stenosis: pathogenesis and morphologic and immunohistochemical observation [J]. Spine, 1992, 17(11): 1353-1360.

(收稿日期: 2009-04-14 修回日期: 2009-08-04)

(英文编审 蒋欣)

(本文编辑 彭向峰)

消息

2010年《中华创伤杂志》征订启事

《中华创伤杂志》创刊于 1985 年 9 月, 是国内惟一能全面、系统地反映我国创伤医学成果和发展动向的高级医学专业学术期刊。本刊较充分地反映了我国创伤医学领域临床救治和基础研究所取得的重要进展和重大成就, 如严重多发伤救治和创伤评分、交通伤临床救治及基础理论研究、创伤流行病学分析、部位伤救治、创伤分子生物学及创伤免疫学研究等。本刊主要栏目有专家论坛、述评、论著、经验交流、新技术、病例报告、综述、讲座等。本刊以从事创伤医学和相关学科的各级临床医师和研究人员为读者对象。

国家科技部中国科技信息研究所信息中心、中国科学院文献情报中心等单位均将本刊收录并列为核心期刊, 其影响因子和总被引频次均居国内医学期刊尤其是外科类期刊的前列, 本刊被美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(PЖ)等著名检索系统收录。

2010 年杂志页码为 96 页; 定价 16.00 元/册, 全年共计 192.00 元。国内订阅: 全国各地邮局, 邮发代号 78-83。本刊将进一步了解读者需求, 增加应用研究和临床研究文章的刊稿量, 更加注重总体设计, 调整并丰富栏目。真诚希望您能赐予本刊高质量的文章, 并对杂志提出宝贵的意见, 以便使她更贴近您的需要。同时, 也希望您随时订阅本刊。编辑部可办理邮购。编辑部地址: 重庆市渝中区大坪长江支路 10 号 (400042); 电话: (023) 68757482, (023) 68818654 (Fax); E-mail: zhcszz@163.com; 网址: <http://zhcs.chinajournal.net.cn>。

《中华临床医师杂志(电子版)》征稿、征订

《中华临床医师杂志(电子版)》由国家卫生部主管, 中华医学会主办, 是中国科技论文统计源期刊, 中国科技核心期刊。月刊, 国内刊号 CN 11-9147/R, 邮发代号 80-728, 以电子版、纸版导读同时面向全国公开出版发行, 被万方数据、中国知网、美国化学文摘等数据库全文收录。

本刊辟有述评、专家笔谈、临床研究、实验研究、综述、短篇论著、临床经验、病例报告、视频讲座、疑难病例讨论等栏目, 欢迎全国医务工作者投稿。本刊审稿高效, 对国家重大项目、各基金项目、手术视频录像、专家讲座等, 优先录用刊登。本刊特别欢迎图片影像资料丰富的优秀稿件, 欢迎广大临床医师积极投稿并订阅杂志!

投稿信箱: 北京市 100035-50 信箱 编辑部收; 邮编: 100035; 电子邮件: Lcdactor@163.com; 电话: 010-62219211; 传真: 010-62234701; 网址: www.clinicmed.net。