

寰枢关节脱位病因及其相关作用机制研究

刘静文 黄菊英 菅风增

【摘要】 寰枢关节位置特殊,具有承重、运动等重要功能,是延髓和脊髓等重要神经中枢,其内走行颈动静脉、枕大神经等重要结构,寰枢关节脱位病因及其作用机制研究具有重大意义。本文拟从寰枢关节及其周围结构解剖学、生物力学和组织学特点三方面对寰枢关节脱位病因及其相关作用机制进行阐述。

【关键词】 寰枢关节; 脱位; 综述

Study on the causes and mechanism of atlantoaxial dislocation

LIU Jing-wen¹, HUANG Ju-ying², JIAN Feng-zeng³

¹Eight-Year Program, School of Basic Medical Sciences, ²School of Biomedical Engineering, Capital Medical University, Beijing 100069, China

³Department of Neurosurgery, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China

Corresponding author: HUANG Ju-ying (Email: huangjy1972@163.com)

【Abstract】 Atlantoaxial joint, which is located in the body of the upper cervical spine, plays an important role in bearing and motion. It is the nerve center of medulla oblongata and spinal cord, and a lot of other important structures, such as neck arteriovenous and great occipital nerve, were distributed in this area, therefore the study on reasons and mechanism of atlantoaxial dislocation (AAD) is of great guiding significance for clinical treatment. This article will explore the specific mechanisms of AAD from the aspects of anatomy of atlantoaxial joint and surrounding structures, biomechanics and histology.

【Key words】 Atlanto-axial joint; Dislocations; Review

This study was supported by the National Natural Science Foundation of China (No. 81271519) and Beijing Education Commission Plan Project on Science and Technology (No. KM201510025010).

寰枢关节脱位(AAD)是先天性畸形、退行性变、创伤、炎症、肿瘤、结核或手术等因素造成关节面正常对合关系发生变化,从而导致关节功能障碍和(或)神经压迫的病理状态^[1],若未接受有效治疗,可逐渐进展至瘫痪甚至死亡。自20世纪90年代以来,国内报道的寰枢关节脱位病例数呈逐渐上升趋势,1993-2000年总病例数仅544例,2001-2006年增加至2674例,2007-2012年达4309例,较2001-2006年增加61.14%^[2]。国人最常见的寰枢关节脱位原因是寰枕融合和(或)C₂₋₃融合,国外则以

类风湿性关节炎(RA)常见。强直性脊柱炎、颅颈交界区结核等炎症性病变也是重要原因。而其他少见病因如Down综合征、Turner综合征、Marfan综合征等遗传性疾病,颈椎后纵韧带骨化(OPLL),颅颈交界区(CVJ)感染性疾病,颅颈交界区表皮样囊肿,椎骨或软骨肿瘤等多为个案报道^[3]。目前,交通事故、高危极限运动或高空作业坠落致急性寰枢关节脱位业已成为常见原因^[4]。近10年来,颈椎基础与临床研究逐渐成为脊柱脊髓领域的热点,这使得我们对寰枢关节脱位的发病机制有了进一步认识。本文拟从寰枢关节及其周围结构解剖学、生物力学和组织学特点三方面对寰枢关节脱位原因及其相关作用机制进行阐述。

一、寰枢关节及其周围结构的解剖学特点

寰椎(C₁)前后弓与侧块连接处较细、骨质疏松,是其生理薄弱部位^[5]。寰椎前弓前后略扁,横断面长轴呈垂直位,受水平力作用时易发生骨折;后弓

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2017.03.012

基金项目:国家自然科学基金资助项目(项目编号:81271519);北京市教育委员会科技计划项目(项目编号:KM201510025010)

作者单位:100069 北京,首都医科大学基础医学院八年制(刘静文),生物医学工程学院(黄菊英);100053 北京,首都医科大学宣武医院神经外科(菅风增)

通讯作者:黄菊英(Email:huangjy1972@163.com)

上下略扁,横断面长轴呈水平位,受垂直力作用时易发生骨折^[6]。枢椎(C₂)齿突呈短柱状突出基底部,齿突与基底部移行处是应力较为集中部位,受水平剪切应力时易发生后脱位,椎管前后径减小,从而压迫脊髓。此外,枢椎前后结构连接区兼有椎弓根和椎弓根峡部承重作用,故枢椎侧弓是骨折好发部位,如 Hangman 骨折典型部位即为枢椎侧弓峡部^[7]。发生骨折时血管破裂,齿突营养动脉在齿突内吻合成网状,但在齿突上部吻合稀疏,局部供血不足,使修复愈合更加困难^[8]。上述骨性结构由于解剖学结构较为薄弱,受到外部强力极易发生骨折,使周围韧带受损,导致寰枢外侧关节完整性破坏,引起寰枢外侧关节脱位。此种情况较为危急,可以直接导致患者昏迷甚至休克^[9]。横韧带(TL)是寰枕交界区最大、最厚、最坚固的束状组织,但弹性较差。横韧带断裂、拉伸可使枕骨和寰椎在枢椎上向前移位。横韧带将寰枢关节之间的移动范围限制在 3 mm 内,若其达到 3~5 mm 则提示横韧带损伤。横韧带损伤多为横韧带中部撕裂或断裂^[10],寰齿间距(ADI)增大,导致前脱位,产生高位脊髓急性或慢性压迫。尹一恒^[11]进行的生物力学建模模拟实验显示,横韧带断裂后无法限制寰椎过度前移,使寰枢关节运动(主要是前屈和后伸运动)范围扩大,尤以前屈运动显著,从而增加脊髓受压风险,此与横韧带限制前屈活动的功能具有一致性。翼状韧带辅助横韧带将齿突限制在关节凹内,阻止寰椎向前移位和头部过度旋转。翼状韧带抗拉伸作用较弱,易损伤,在枕颈部屈伸运动受到轴向旋转暴力时最易断裂^[12]。寰枢外侧关节是寰枢关节的承重关节,由寰椎侧块下关节面、枢椎侧块上关节面及其表面关节软骨和关节囊韧带组成,上下关节面构成球窝关节,可进行矢状位和冠状位轻微运动,主要依靠寰枢外侧关节囊结构以维持稳定^[13-15]。寰枢外侧关节不稳是寰枢关节脱位的直接原因。例如,寰枕融合和(或)C₂₋₃融合是自发性寰枢关节脱位最常见的先天性畸形,病理改变为先天性寰椎部分或整体与枕骨大孔底部发生骨性连接^[16]。发生寰枕融合和(或)C₂₋₃融合时,寰枢关节和 C₂₋₃ 关节正常承重功能缺失,枕颈部活动时寰枢关节活动代偿性增加,关节承受应力增加,横韧带和翼状韧带负荷增加,长期可以造成横韧带、翼状韧带和关节囊韧带损伤,使寰枢关节失去正常对合,易导致脱位或半脱位^[17]。此外,寰椎侧块楔形畸变和枢椎上关

节面斜度改变,均增加寰枢关节运动负荷,也可能是寰枢关节脱位的重要解剖学原因^[18]。

二、韧带的材料属性

1. 韧带应力松弛 在韧带应变不变的情况下发生形变,应力可随时间的推移而逐渐减小,这是韧带的自我保护功能,使其不至于长时间处于高应力状态下。若发生原发性或继发性横韧带损伤,横韧带的自我保护功能消失,横韧带将长时间处于高应力状态下,应力不随时间的推移而减小,这样必然增加横韧带形变,造成横韧带进一步损伤,如此恶性循环可以导致横韧带完全断裂,寰枢关节不稳,最终引起寰枢关节脱位,这一过程是关节半脱位至脱位的动态演变^[19]。因此,为防止病情恶化,横韧带损伤时应及时固定。

2. 韧带蠕变 在韧带应力不变的前提下,应变可随时间的推移而逐渐增大。发生创伤或其他情况时,若横韧带、翼状韧带或关节囊韧带出现病理改变,上述韧带再次发挥其功能时,在相同的应力条件下,韧带应变增大,而此时韧带对维持寰枢外侧关节稳定的作用减弱,寰枢外侧关节不稳、大幅度位移,给周围韧带和关节囊韧带造成间接破坏,最终导致韧带直接断裂或未断裂但功能完全缺失,从而发生寰枢关节脱位^[20],例如,寰椎枕骨化、强直性颈椎炎和 C₂₋₃ 先天性融合是最常见的颈椎骨性强直,均使横韧带发生慢性应力性或疲劳性损伤,引起横韧带功能障碍,诱发寰枢关节脱位^[21]。

3. 韧带滞后现象 在反复应力加载与卸载过程中,韧带应变迟于应力变化,并伴应变能力缺失,同时还出现韧带疲劳现象,使韧带刚度和弹性减小。发生颈部骨性关节炎时,若头部做过度、频繁轴向运动,齿突在寰齿关节上发生的旋转对横韧带和齿突上的翼状韧带产生较大应力,易损伤韧带,影响寰枢关节的稳定性,造成病理性寰枢关节脱位^[22]。

三、组织学特点

1. 关节软骨 关节软骨承受双侧关节面压力,主要依靠细胞外间质主要成分胶原纤维,由 II 型胶原蛋白组成,具有一定弹性,对压力有缓冲作用。寰枢外侧关节的关节面负荷增加反复受压造成软骨细胞坏死,相邻软骨细胞在损伤裂隙边缘呈串珠样反应性和修复性增殖,形成细胞簇聚现象^[23-24]。由于损伤的不可逆性和修复能力的有限性,尽管软骨细胞可以进行代偿性修复,仍不能完全修复。此外,修复的关节软骨于光学显微镜下可见大量修复

胶原排列杂乱,间质内水含量明显减少,胶原成分有所增加,此时纤维成分对基质的骨架支撑作用明显减弱^[25]。变性的关节软骨下骨组织出现微骨折病灶,在磨损严重的寰枢关节上下关节面出现骨硬化现象,严重者可发生骨小梁应力性骨折,引起局部黏液样变性和纤维蛋白变性,这些小囊性变形成为软骨骨板下,若反复受力可逐渐被压缩,中央应力较为集中的部位关节软骨完全消失,而周围部分代偿性出现边缘增殖性肥厚,关节间隙变窄。此外,软骨下成骨可能产生适应性改变而形成骨刺。上述改变均可造成关节面生物机械应力分布失衡,从而加速关节软骨损伤^[26]。骨性关节炎的病理改变除上述过程外,还存在关节退行性变、关节生物机械应力再分布、关节修复和稳定性重建^[27],均为寰枢关节脱位的重要诱因。其中,类风湿性关节炎患者寰枢关节脱位发生率约为 25%^[28]。类风湿性关节炎致寰枢关节脱位占有寰枢关节脱位的 50%~70%^[29]。廉克强^[30]研究骨性关节炎致寰枢关节不稳,发现寰枢关节骨性关节炎与寰枢关节不稳之间存在明显相关,对寰枢关节不稳的发生与发展具有一定促进作用。寰枢关节骨性关节炎使关节软骨发生上述病理改变,随着骨性关节炎进展,可逐渐波及韧带,降低韧带韧性,导致韧带在骨结构上的附着减弱,引起寰枢关节活动范围增大,使关节囊韧带进一步松弛,增加寰枢关节不稳风险^[31]。

2. 韧带 横韧带是维持寰枕交界区稳定性的最佳韧带,主要成分为胶原纤维,而弹性纤维含量较少。胶原纤维具有一定的刚度和强度,可以抵抗破坏和变形。在横韧带的中央相互交织形成网状结构,纤维间夹角约 30°^[32]。弹性纤维具有一定弹性,在载荷作用下具有较强延伸能力。胶原纤维的排列在不受载荷时呈波浪形排列,横韧带受生理载荷时,随着拉伸力增加,横韧带内波浪形和非平行排列的纤维被拉直,继续增大载荷,与载荷方向相同的胶原纤维完全拉直、延伸。因此,横韧带具有一定的弹性贮备,以保证横韧带在生理载荷下不发生破坏,即横韧带在弹性贮备内可前移一定距离而不发生断裂。Mesfar 和 Moglo^[33]报告,在横韧带无损伤的情况下,寰椎可前移 3 mm 以内,超出此范围,横韧带可出现渐进性断裂。因此,横韧带胶原纤维与弹性纤维比和排列方式决定其刚度较高而弹性较小的生物力学特点。横韧带损伤主要由创伤所致。当枕颈部受屈曲暴力时,横韧带受枢椎齿突剪

切力而发生断裂,若发生齿突骨折合并横韧带损伤,暴力先使横韧带断裂再使齿突骨折。横韧带断裂失去对寰枢关节的稳定作用,导致继发性寰枢关节脱位。患者因高处坠落、交通事故或体育运动如跳水、翻跟斗等使枕颈部遭受屈曲暴力而致寰枢关节脱位,横韧带损伤还可见于 Jefferson 骨折(寰椎爆裂性骨折)患者,主要是源于冠状位垂直暴力,暴力经枕骨髁传至寰椎侧块关节面,侧块在枕骨髁与枢椎的挤压下易在前后弓与侧块交界区发生骨折,而骨折侧块的分离移位又造成横韧带中部撕裂^[34]。其他因素还包括肿瘤、结核和类风湿性关节炎等,这些疾病通过改变关节囊韧带胶原纤维含量和分布,对寰枢关节的稳定性产生影响,从而间接导致寰枢关节脱位^[3]。此外,年龄也可影响韧带功能。年龄较小或较大患者,韧带胶原含量减少,其强度、刚度和承受形变的机械作用减弱,应力增加,韧带刚度增大、弹性变小。超负荷情况下,韧带受牵拉时,纤维易破坏,是形成韧带钙化的基础。因此,寰枢关节脱位可能随年龄的增大而出现脱位加重,由可复性进展为不可复性,最终可能因为影响脊髓或延髓部生命中枢而危及生命。此外,由于儿童韧带两种纤维含量均较少,修复机制发育不成熟,故儿童期寰枢关节稳定性完全取决于该区域韧带结构的完整性。因此,若咽部或颈部组织因感染或其他疾病而累及到相应韧带时,即使是头部受到轻微外伤如旋转、打喷嚏等,均可能导致寰枢关节脱位^[16]。

综上所述,由于寰枢关节位置的特殊性,影像学不易观察,且临床研究以尸体解剖为主,均在一定程度上限制我们对寰枢关节脱位病因及其作用机制的研究。随着影像学技术的发展和生物力学研究的深入,未来我们对寰枢关节脱位病因的认识将更加科学化。

参 考 文 献

- [1] Cai QL. Diagnosis and treatment of atlantoaxial instability or dislocation. *Zhongguo Ji Zhu Ji Sui Za Zhi*, 2001, 11:60-62. [蔡钦林. 寰枢椎不稳或脱位的诊断与治疗. *中国脊柱脊髓杂志*, 2001, 11:60-62.]
- [2] Tan MS, Li X, Dong L, Liu CY, Wu D, Ma HN, Yi P, Yang F, Tang XS, Hao QY. Review of surgical treatment of atlantoaxial dislocation in recent 20 years in Chinese. *Zhongguo Ji Zhu Ji Sui Za Zhi*, 2013, 23:399-404. [谭明生, 李显, 董亮, 刘楚吟, 吴迪, 麻昊宁, 移平, 杨峰, 唐向盛, 郝庆英. 对我国近 20 年来寰枢椎脱位外科治疗文献的统计分析. *中国脊柱脊髓杂志*, 2013, 23:399-404.]
- [3] Duan GM, Zhou DB. Research status of spontaneous atlantoaxial dislocation etiology and pathogenesis. *Zhongguo*

- Wei Qin Xi Shen Jing Wai Ke Za Zhi, 2007, 12:282-284.[段光明, 周定标. 自发性寰枢椎脱位病因和发生机制的研究现状. 中国微侵袭神经外科杂志, 2007, 12:282-284.]
- [4] Jia LS. Basic concepts of diagnosis and treatment of occipital neck injury. *Zhonghua Chuang Shang Za Zhi*, 2007, 23:3-5.[贾连顺. 枕颈部损伤诊断与治疗的基本概念. 中华创伤杂志, 2007, 23:3-5.]
- [5] Jia LS. Modern cervical surgery. Shanghai: Shanghai Far East Publishers, 1993: 6-7.[贾连顺. 现代颈椎外科学. 上海: 上海远东出版社, 1993: 6-7.]
- [6] Panjabi M, Dvorak J, Crisco J 3rd, Oda T, Hilibrand A, Grob D. Flexion, extension, and lateral bending of the upper cervical spine in response to alar ligament transections. *J Spinal Disord*, 1991, 4:157-167.
- [7] Hou LS, Jia LS, Tan J, Ruan DK, Ye XJ, Li C, He B. The structures and position of vertebra dentate: an anatomic study. *Zhongguo Lin Chuang Jie Pou Xue Za Zhi*, 2005, 23:44-48.[侯黎升, 贾连顺, 谭军, 阮狄克, 叶晓健, 李超, 何勃. 枢椎各结构的解剖学部位研究. 中国临床解剖学杂志, 2005, 23:44-48.]
- [8] Xu GH, Li JS, Jia LS. Research progress of traumatic atlantoaxial instability. *Zhongguo Ji Zhu Ji Sui Za Zhi*, 2003, 13: 630-632.[许国华, 李家顺, 贾连顺. 创伤性寰枢椎不稳的研究进展. 中国脊柱脊髓杂志, 2003, 13:630-632.]
- [9] Wang K, Wang XW, Jian FZ. Advance in biomechanical research of computer simulation of congenital atlanto - axial dislocation. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2012, 12:87-89.[王坤, 王兴文, 菅凤增. 先天性寰枢椎脱位计算机模型生物力学研究进展. 中国现代神经疾病杂志, 2012, 12:87-89.]
- [10] Troyanovich S. C1 burst fracture. *J Manipulative Physiol Ther*, 1994, 17:558-561.
- [11] Yin YH. The structural variation of the lateral atlantoaxial articulation in craniocervical junction malformation and the related biomechanical research. Beijing: Medical School of Chinese PLA, 2012.[尹一恒. 颅颈交界区畸形中寰枢外侧关节的结构变异与生物力学研究. 北京: 军医进修学院, 2012.]
- [12] Radcliff KE, Hussain MM, Moldavsky M, Klocke N, Vaccaro AR, Albert TJ, Khalil S, Bucklen B. In vitro biomechanics of the craniocervical junction: a sequential sectioning of its stabilizing structures. *Spine J*, 2015, 15:1618-1628.
- [13] Salem W, Lenders C, Mathieu J, Hermanus N, Klein P. In vivo three - dimensional kinematics of the cervical spine during maximal axial rotation. *Man Ther*, 2013, 18:339-344.
- [14] Panjabi M, Dvorak J, Duranceau J, Yamamoto I, Gerber M, Rauschnig W, Bueff HU. Three-dimensional movements of the upper cervical spine. *Spine*, 1988, 13:726-730.
- [15] Fice JB, Cronin DS, Panzer MB. Cervical spine model to predict capsular ligament response in rear impact. *Annals Biomed Eng*, 2011, 39:2152-2162.
- [16] Yang XB, He Y, Wang L, Tang JJ, Hu HT, Dong XP. Research progress of etiology of atlantoaxial dislocation. *Xian Dai Lin Chuang Yi Xue*, 2008, 34:304-305.[杨晓波, 何跃, 王力, 唐建军, 胡红涛, 董小鹏. 寰枢椎脱位的病因研究进展. 现代临床医学, 2008, 34:304-305.]
- [17] Wang XW, Chen Z, Xu P, Wu H, Jian FZ. Anatomical variation of vertebral artery at the craniocervical junction in patients with occipitalization of the atlas: radiographic study using three-dimensional CT angiography. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2011, 11:573-576.[王兴文, 陈赞, 许平, 吴浩, 菅凤增. 寰枢融合患者椎动脉走行的CT血管成像研究及其临床意义. 中国现代神经疾病杂志, 2011, 11:573-576.]
- [18] Wang JH, Yin QS, Xia H, Wu ZH, Ai FZ, Ma XY, Zhang K. Relationship between congenital occipital atlas fusion, C2-3 fusion and basilar invagination. *Zhongguo Ji Zhu Ji Sui Za Zhi*, 2012, 22:578-582.[王建华, 尹庆水, 夏虹, 吴增晖, 艾福志, 马向阳, 章凯. 先天性寰枢融合和/或 C2-3 融合与颅底凹陷症发病机制的关系. 中国脊柱脊髓杂志, 2012, 22:578-582.]
- [19] Salunke P, Sharma M, Sodhi HB, Mukherjee KK, Khandelwal NK. Congenital atlantoaxial dislocation: a dynamic process and role of facets in irreducibility. *J Neurosurg Spine*, 2011, 15:678-685.
- [20] Wang K, Jian FZ. The surgical treatment for congenital atlantoaxial dislocation. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2012, 12:385-388.[王坤, 菅凤增. 先天性寰枢椎脱位的外科治疗. 中国现代神经疾病杂志, 2012, 12:385-388.]
- [21] Xi DH, Hou JF. Histopathologic changes and classification of osteochondrosis in young swine. *Nanjing Nong Ye Da Xue Xue Bao*, 2007, 30:143-146.[奚德华, 侯加法. 青年猪软骨病病理组织学变化与分类. 南京农业大学学报, 2007, 30:143-146.]
- [22] Jian FZ. Malformations of the craniocervical junction. *Zhongguo Xian Dai Shen Jing Ji Bing Za Zhi*, 2012, 12:382-384.[菅凤增. 颅颈交界区畸形. 中国现代神经疾病杂志, 2012, 12:382-384.]
- [23] Jia LS. Pay attention to the injury of transverse ligament of atlas. *Ji Zhu Wai Ke Za Zhi*, 2010, 8:63-64.[贾连顺. 应该重视寰椎横韧带损伤. 脊柱外科杂志, 2010, 8:63-64.]
- [24] Franz T, Hasler EM, Hagg R, Weiler C, Jakob RP, Mainil-Varlet P. In situ compressive stiffness, biochemical composition, and structural integrity of articular cartilage of the human knee joint. *Osteoarthritis Cartilage*, 2001, 9:582-592.
- [25] Kocis J, Wendsche P, Visna P, Muzik V, Hart R. Isolated fractures of the atlas. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*, 2004, 71:50-55.
- [26] Alexander JS, Daniel MA, Megan D, Katrina L, Donny P. A case of acute hangman's fracture. *J Acute Dis*, 2016, 5:337-339.
- [27] Iizuka H, Iizuka Y, Kobayashi R, Nishinome M, Sorimachi Y, Takagishi K. The relationship between an intramedullary high signal intensity and the clinical outcome in atlanto - axial subluxation owing to rheumatoid arthritis. *Spine J*, 2014, 14:938-943.
- [28] Kuroki T, Ueno Y, Takeda I, Kambe T, Nishioka K, Shimura H, Itoh M, Hattori N, Urabe T. Recurrent embolic strokes associated with vertical atlantoaxial subluxation in a patient with rheumatoid arthritis: a case report and review of literature. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2016, 22:E676-681.
- [29] Silber JS, Verma RB, Greenberg AS. Rheumatoid arthritis of the cervical spine. *Neurosurgery*, 2006, 16:1-8.
- [30] Lian KQ. Clinic correlation study about atlantoaxial osteoarthritis and atlantoaxial joint instability. Zhengzhou: Zhengzhou University, 2012.[廉克强. 寰枢关节骨性关节炎与寰枢关节不稳相关性临床研究. 郑州: 郑州大学, 2012.]
- [31] Lippmann RK. Arthropathy due to adjacent inflammation. *J Bone Joint Surg Am*, 1953, 35:967-979.
- [32] Dai LY. Transverse ligament injury of atlas. *Jing Yao Tong Za Zhi*, 2001, 22:72-74.[戴力扬. 寰椎横韧带损伤. 颈腰痛杂志, 2001, 22:72-74.]
- [33] Mesfar W, Moglo K. Effect of the transverse ligament rupture on the biomechanics of the cervical spine under a compressive loading. *Clin Biomech*, 2013, 28:846-852.
- [34] Dai LY, Yuan W, Ni B, Jia LS, Zhao DL, Xu YK. Traumatic disruption of the transverse atlantal ligament. *Zhongguo Jiao Xing Wai Ke Za Zhi*, 2000, 7:751-754.[戴力扬, 袁文, 倪斌, 贾连顺, 赵定麟, 徐印坎. 创伤性寰椎横韧带断裂. 中国矫形外科杂志, 2000, 7:751-754.]

(收稿日期: 2017-02-22)