

寰枢段因素致颈性眩晕的研究进展

Progress of investigation cervico-vertigo because of atlantoaxial segment

马明, 周卫

MA Ming, ZHOU Wei

关键词 眩晕; 寰枢关节 Key words Vertigo; Allantoaxial joint

眩晕是临床常见症状,往往和颈椎因素相关。目前认为颈性眩晕的病因主要与前庭迷路缺血和颈反射异常两个方面相关。

1 前庭迷路的缺血

1.1 机械性因素 有研究表明^[1]椎动脉发生闭塞常出现在三个地方,即 C₅₋₆椎间孔平面、寰枢关节处、寰枕关节处,其中以寰枢关节处最为常见,这是由寰枢段的解剖和运动特点决定的。在解剖上,该段椎动脉常有 4~5 个弯曲,这有利于该段椎动脉与寰枢椎运动的协调^[2]。该段椎动脉在寰枢椎横突孔内是通过周围骨和软组织结构的牵系固定作用,约束在横突孔狭窄的空间内^[3]。正是由于该段椎动脉复杂的走行,有人^[4]甚至建议把椎动脉第三段定为从椎动脉进入枢椎横突后到椎动脉通过枕骨大孔之前的区间。如果枕-寰-枢关节复合体受退变、劳损、炎性病变等因素影响,枕-寰-枢关节复合体运动就会失调,而使该段椎动脉同寰枢椎的协调运动遭破坏,导致椎基底动脉供血不足,就可能产生眩晕。在寰枢椎横突孔外,该段椎动脉又由筋膜、肌肉等软组织覆盖,它们也能成为椎动脉闭塞可能的原因。有人报道过由于劳损使寰枕筋膜变性而增生肥厚,使通过其下的椎动脉、枕大神经、枕下神经受到刺激而引发眩晕症状,并通过寰枕筋膜松解术使症状缓解^[5]。而郭京聚^[6]则认为颈性眩晕主要是因为位于寰枢椎间的椎动脉受到其后方的头下斜肌位置性压迫引起的,这是由于通过对头下斜肌的手法松解,患者眩晕症状有所改善。此外,寰枢椎间的横突间肌也可能成为压迫因素^[7]。

寰枢关节主要的运动功能是轴向旋转,旋转轴位于齿突内,运动范围为 45°,在整个头部旋转的 90°中,头颅和上颈椎旋转 20°~30°后,下位颈椎才开始呈递减量完成整个 90°的头部旋转。可见,寰枢关节在整个头部旋转过程中的重要地位。正常人头部旋转时,寰枢椎两侧的横突孔间距呈非对称性增加^[8]。对侧椎动脉被拉长,并且其在横突孔的位置出现狭窄^[9]。这种椎动脉的变形有人通过旋转尸体的头部也得出过相同的结论^[10]。上述横突孔间距的变化可能阻止对侧椎动脉的过度牵拉,正常寰枢关节的运动和椎动脉的牵拉扭曲可能也因此相适应而平衡,而当寰枢关节受到外伤、劳损、炎性病变引起不稳时,就会使这种平衡遭到破坏。这点已被临床

证实,陈仲强等^[11]通过椎动脉造影发现颈性眩晕的患者,在头部旋转时,对侧寰枢椎横突间出现椎动脉的狭窄或完全闭阻现象。Kuether 等^[7]也曾报道过 3 例患者,发现他们也都具有椎动脉旋转性闭塞。

另外,寰枢段的发育畸形也可能造成颈性眩晕。如寰椎后弓椎动脉沟环,表现为寰椎上关节突跨越椎动脉沟达寰椎后弓的骨桥,内有椎动脉和第一颈神经通过^[12]。国内外^[2,13]还有关于椎动脉于寰枢关节后方,直接进入椎管上行入枕骨大孔,而未通过寰枢椎横突孔,患侧横突孔表现为发育不良的报道。这些畸形在正常情况下可能不会产生眩晕症状,但在血栓形成或异常的血液流变学改变时,则易引发眩晕症状。

1.2 交感性因素 交感性因素表现为颈交感神经丛受到直接或间接刺激,引起椎动脉痉挛,使椎基底动脉供血不足,而致前庭迷路缺血,出现眩晕症状。这是交感神经受刺激兴奋后,其末梢释放去甲肾上腺素,作用于受体,引起血管收缩的结果。

通过对胎儿标本进行神经纤维的染色,发现颅外段椎动脉壁分布着广泛的交感神经节后纤维^[14]。冯世庆等^[15]用椎动脉外膜剥离术治疗颈性眩晕的患者,发现其疗效的优良率明显高于其他术式。由此可见,交感神经与椎动脉间有着密切的联系,椎动脉由交感神经纤维所包绕。

另外,与寰枢段最相关的交感神经节是颈上神经节,它位于 C₂₋₃ 或 C₄ 横突的高度,较其它交感神经节或干距寰枢段近,它有交通支与椎动脉丛相连,还发出细支至颈椎上部的韧带和骨骼。有文献^[16]描述 C₁₋₃ 的寰椎神经分布于寰枢关节的内侧、横韧带、翼状韧带上。而 C₁₋₃ 的寰椎神经为 C₁₋₃ 脊神经和交感神经节后纤维构成的混合支,当寰枢关节失稳时,会通过刺激椎动脉周围的交感神经纤维而间接引起颈上神经节兴奋或直接刺激颈上神经节,而引起椎动脉痉挛,以至产生眩晕症状。于腾波等^[17]也通过动物实验证实,刺激动物颈上神经节,发现椎动脉在刺激前后血流量有显著性变化。Parwar 等^[18]还报道,在做完颈部手法后,病人出现 Horner's 综合征,并发现患侧椎动脉有轻度闭阻现象,作者考虑可能是由于颈上神经节受到损伤而引发的。

由此可见,由于寰枢段交感神经同椎动脉特定的解剖关系,可能在寰枢关节紊乱时,出现相应的交感神经兴奋,而引起眩晕症状。

1.3 血管内源性因素 椎动脉内膜损伤、壁内出血或假性动脉瘤形成等也可能是引起椎动脉狭窄的因素。若局部血液动力学发生改变,将更易在这些损伤的局部形成血栓,导致椎动脉狭窄栓塞,最终使前庭迷路缺血,产生眩晕。

寰枢关节是人体运动最多的关节^[19],有人认为这可能是寰枢关节退变较下颈椎轻的原因^[20]。再由于该处椎动脉走行和周围组织对其的牵系固定作用,这些必然导致该处椎动脉易于受损。Taitz 等^[21]对平均年龄为 75 岁老年人尸体进行研究,发现寰枢段椎动脉均有不同程度的扭曲和枢椎横突孔的侵蚀,作者认为可能因寰枢关节长期大范围的旋转运动造成的。从这,能看出椎动脉在头部旋转时,和寰枢椎相互作用的程度。当寰枢关节不稳时,可能加强这种相互作用。Takakuwa 等^[22]曾报道过 1 例齿突未融合的患者,有寰枢关节重度失稳,在椎动脉造影中显示 C₂ 水平完全闭塞,闭塞部位呈不规则狭窄,这可能因为寰枢关节长期的失稳使椎动脉内膜受到损伤所致。

关于椎动脉血流动力学方面,Schöning 等^[23]通过研究发现,健康人随年龄增长,椎动脉血流速度减慢,但其直径变化不显,其血流量减少往往因颈内动脉血流量的增加得到补偿而达到平衡,当这种平衡被打破时,就可能引发脑供血的不足,出现眩晕症状。头部的旋转运动常是引起椎动脉血流动力学改变的因素。李义凯等^[24]通过椎动脉的滴注发现,颈部在极度后伸或极度后伸旋转时,双侧椎动脉血流,尤其是右侧椎动脉血流量明显减少。在临床上,Grossman 等^[25]也曾利用椎动脉造影观察过 1 例患者,头转向右侧时,左侧椎动脉在 C₁₋₂ 部位流速明显减慢,转头至 60 时,该处椎动脉完全闭塞。另外,年过 40 岁以后,动脉可发生不同程度的硬化,动脉的弹性回缩力变弱,这将使寰枢段椎动脉更易发生损伤,而引发血管内源性因素的产生。

2 颈反射异常

一般认为,当寰枢关节及上三个颈椎关节囊中的颈反射感受器受到各种刺激时,其冲动经 C₁₋₃ 神经后根、脊髓小脑束、网状小脑束、橄榄小脑束等小脑或前庭神经核传入,产生眩晕及平衡障碍的症状。研究表明,深部的颈短肌内含有大量的肌梭,在颈部疼痛时,肌间质中的炎性介质使肌梭过敏^[26]。此时,肌筋膜扳机点表现为自发性肌电活动,以适应高敏的肌梭。如果颈部躯体感受器的这种激活特点由于颈痛发生改变,那么,在前庭和颈部神经信息输入间易产生不匹配,就可能引起眩晕。尤其是在头部运动时。Fitz Ritson^[27]曾对因挥鞭样损伤而致颈部软组织损伤合并眩晕症状的患者进行颈部软组织手法治疗,经过一段时间,伴随颈部疼痛消失,有 90% 以上的患者眩晕症状消失,这从临床上证明了颈反射异常可能是引起眩晕的因素之一。

寰枢椎自身特点决定寰枢关节易受损伤,并同时引发周围软组织损伤。首先,枢椎是十余块肌肉的止点,它们都参与头颈部各方向的运动,使枢椎成为上颈段的应力中心^[10]。另外,Nightingale 等^[28]通过研究认为因下颈椎有较多肌肉的附着,使颈部在过度屈伸时,易造成上颈椎的损伤。虽然,寰枢关节在组织学上退变较下颈椎小关节轻,但它确实可引起严重的颈痛^[20]。Dreyfuss 等^[29]曾向寰枢关节囊内注入对比剂,

使关节囊紧张,发现引起寰枢关节周围区域的疼痛。并且,寰枢关节属于滑膜关节,使寰枢关节易受外伤、劳损、炎症的影响。在这些因素的作用下,会引起颈痛,然后通过颈反射的异常引起眩晕。

综合上述,寰枢段在颈性眩晕的发生中占有重要地位,而且它的作用机制是多样的。可在临床上,对颈性眩晕的诊断和治疗常易忽视它的作用。在基础研究方面,对寰枢段周围神经解剖,及其骨和周围软组织生物力学特性的研究还不够。总之,颈性眩晕的发生和寰枢段因素是密切相关的,在医疗实践中,应给予应有的重视。

参考文献

- Pobinson BP, Seeger JF, Zak SM. Rheumatoid arthritis and positional vertebrobasilar insufficiency: Case report. *J Neurosurg*, 1986, 65: 111-114.
- 瞿东滨,金大地,钟世镇. 椎动脉寰枢段的解剖结构及其临床意义. *第一军医大学学报*, 2001, 21(8): 604-606.
- 瞿东滨,钟世镇,李忠华. 枢椎横突的观察及临床意义. *解剖学杂志*, 1999, 22(2): 163-165.
- 瞿东滨,钟世镇. 椎动脉分段的临床解剖学观点. *中国局部解剖学杂志*, 1999, 8(1): 33.
- 王德荣,候样伦,赵丽等. 寰枕筋膜松解治疗颈性眩晕. *颈腰痛杂志*, 1997, 18(4): 260-261.
- 郭京聚. 椎动脉型颈椎病与头下斜肌关系的探讨. *现代外科*, 1997, 3(6): 14-16.
- Kuether TA, Nebit GM, Clark WM, et al. Rotational vertebral artery occlusion: A mechanism of vertebrobasilar insufficiency. *Neurosurgery*, 1997, 41: 427-433.
- Dumas JL, Thoreux P, Attali, et al. Three-dimensional CT analysis of atlanto-axial rotation: Results in the normal subject. *Surg Radiol Anat*, 1994, 16: 199-204.
- Sheth TN, Winslow JL, Mikulis DJ. Rotational changes in the morphology of the vertebral artery at a common site of artery dissection. *Can Assoc Radiol*, 2001, 52(4): 236-241.
- 周卫,蒋位庄,章永东,等. 寰枢关节错缝和上颈段的解剖关系. *中国骨伤*, 1996, 9(1): 5-7.
- 陈仲强,张之虎,党耕町,等. 颈性眩晕的椎动脉造影观察. *中华骨科杂志*, 1991, 11(2): 95-97.
- 钟仕森,梁荣光,胡文清. 寰枢后弓椎动脉沟环与颈性眩晕 92 例临床 X 线分析. *现代临床医学生物工程杂志*, 1999, 5(2): 93-95.
- Sata K, Watanabe T, Yoshimoto T, et al. Magnetic resonance imaging of C₂ segmental type of vertebral artery. *Surg Neurol*, 1994, 41: 51.
- 于腾波,夏玉军,周秉文. 颅外段椎动脉壁交感神经分布特点及其临床意义. *青岛医学院学报*, 1999, 35(4): 244-246.
- 冯世庆,杨敏杰,陈君长,等. 椎动脉外膜剥离术的基础和临床研究. *中华脊柱脊髓杂志*, 1998, 8(1): 6-8.
- Bogduk N. The anatomical basis for cervicogenic headache. *J Manipulative Physiol Ther*, 1992, 15: 67-70.
- 于腾波,夏玉军,周秉文. 交感神经因素对椎基底动脉血流影响的实验研究. *中华脊柱脊髓杂志*, 2000, 10(3): 157-159.
- Parwar BL, Fawzi AA, Arnold AC, et al. Horner's syndrome and dissection of the internal carotid artery after chiropractic manipulation of the neck. *Am J Ophthalmol*, 2001, 131: 523-524.
- Roche CJ, King SJ, Dangerfield PH, et al. The atlanto-axial joint: Physiological range of rotation on MRI and CT. *Clinical Radiology*,

2002, 57:103-108.

20 Berlemann U, läubli R, Moore RJ. Regeneration of the atlanto-axial joints. Acta Orthop Scand, 2002, 73(2):130-133.

21 Taitz C, Arensburg B. Vertebral artery tortuosity with concomitant erosion of the foramen of the transverse process of the axis. Acta Anat, 1991, 141:104-108.

22 Takakuwa T, Hiroi S, Hasegawa H, et al. Os odontoideum with vertebral artery occlusion. Spine, 1994, 19(4):460-462.

23 Schöning M, Harting B. The development of hemodynamics in the extracranial carotid and vertebral arteries. Ultrasound in Med & Biol, 1998, 24(5):655-662.

24 李义凯, 张云昆, 钟世镇. 颈后伸对椎动脉流速影响的研究和意

义. 中国康复医学杂志, 1998, 13(3):101-103.

25 Grossman RI, Davis KP. Positional occlusion of the vertebral artery: A rare cause of embolic stroke. Neuroradiology, 1982, 23:227-230.

26 Brandt T, Bronstein AM. Cervical vertigo. J Neurosurg Psychiatry, 2001, 71:8-12.

27 Fritz-Ritson D. Assessment of cervicogenic vertigo. J Manipulative Physiol Ther, 1991, 14:193-198.

28 Nightingale RW, Winkelstein BA, Rnaub KE, et al. Comparative strengths and structural properties of the upper and lower cervical spine in flexion and extension. J Biomech, 2002, 35:725-732.

29 Dreyfuss P, Michaelsen M, Fletcher D. Atlanto-occipital and lateral atlanto-axial joint pain patterns. Spine, 1994, 10:1125-1131.

(收稿日期:2003-08-01 本文编辑:李为农)

细胞黏附与骨发生

Cell's adhesion and osteogenesis

李文革¹, 徐莘香²

LI Weir ge, XU Shen-xiang

关键词 细胞黏附; 骨发生 **Key words** Cell adhesion; Osteogenesis

在生物体内细胞黏附是指细胞与细胞之间的黏附,是细胞之间信息交流的一种形式,是多细胞生物维持本身的形态结构及功能极为重要的生物学现象,它包括细胞分裂、细胞增殖、基因表达、分化、凋亡及移行等细胞行为。细胞黏附,细胞与细胞外基质的黏附,是由位于细胞表面参与信息交流的可溶性递质——黏附分子介导的。黏附分子是一类独特的分子结构,可识别与其附着表面的特异性受体而发生相互间的黏附现象。

1 黏附分子的种类及性质

近年来由于单克隆技术的应用已鉴定出多种与细胞黏附有关的黏附分子。根据其结构不同可将其分为 5 个家族,预期随着研究工作的不断深入将有更多的黏附分子被鉴定和阐明。

1.1 整合素家族(integrin superfamily) 整合素是一族细胞表面分子,介导细胞与细胞间、细胞与细胞外基质间的相互作用或黏附。它由 α 链和 β 链构成的异二聚体(heterodimer),链分子量为(1.4~2.0) × 10⁵,有 11 种,其外部有多个与 2 价阳离子和钙离子结合部位; β 链有 8 种形式,分子量为(0.9~1.1) × 10⁵,分为 1、2、3 亚家族。1、3 分布很广,主要参与细胞与基质间的表达。其配体为细胞外基质中各种成份,如胶原、纤维连接蛋白等。2 整合素又称为 CD18 抗原,只分布在白细胞上,其主要参与白细胞间反应,对机体的防御功能十分重要。

1.2 免疫球蛋白家族(immunoglobulin superfamily) 该家族黏附分子均含免疫蛋白 Ig 区段,主要参与不同细胞间的识别与黏附。它包括:细胞间黏附分子(ICAMs, ICAM2, ICAM3),

血管细胞黏附分子(VCAM-1),淋巴细胞功能相关抗原(LFA-2 和 LFA-3),细胞-细胞黏附分子(C-CAM),血小板或内皮细胞功能抗原。本族黏附因子在胚胎发育过程中起重要作用,是机体参与免疫应答的重要分子群。

1.3 选择素家族(selectin superfamily) 主要分布于白细胞、血小板及血管内皮细胞,在血细胞与血管内皮细胞,血细胞与血细胞间黏附过程中起重要作用。它包括: L-选择素在淋巴细胞、单核细胞及中性粒细胞上固有的表达。E-选择素由 30~40 个氨基酸构成,可作为白细胞的受体,使白细胞向内皮细胞黏附,与炎症时白细胞向血管内皮的黏附有关。

P-选择素也称颗粒蛋白。140 KD,在 N 末端侧含有 117~120 个氨基酸。选择素受体是外源凝素样蛋白。

1.4 钙依赖性黏附素家族(cadherin superfamily) 钙依赖性黏附素是依赖于 Ca²⁺ 存在的单向跨膜蛋白,主要介导细胞与细胞间的黏附。近年来已发现 20 余种钙黏附蛋白,根据其结构及分布可分为 E 型(分布于上皮组织)、P 型(分布于胎盘组织)、N 型(分布于神经组织)。钙黏附蛋白黏附方式为同种黏附,具有特异性、选择性参与细胞黏附,它在胚胎发育过程中组织形成是至关重要的。钙黏附蛋白的失活将引起细胞-细胞连接的破坏。肿瘤组织中,钙黏附蛋白的缺乏可造成原发肿瘤的游离,推测其可能与肿瘤的浸润和转移密切相关。

1.5 H-细胞黏附分子超家族(H-CAM superfamily) H-CAM 最初认定为淋巴细胞“归巢”受体,为单向跨膜蛋白,存在于多种类型细胞内。CD 44 是透明质酸类的主要受体,在内皮、上皮、软骨细胞、纤维母细胞及白细胞上均有表达,介导这些细胞与透明质酸的黏附,同时可调解细胞移行和细胞的形态,此外,CD 44 又称 ECM 受体,与胶原蛋白和纤维粘连蛋白等细胞外基质结合。

1. 北京大学深圳医院骨科,广东 深圳 518036; 2. 吉林大学第一临床医院骨科