·基础研究·

阿胶强骨口服液对去卵巢骨质疏松大鼠骨密度、生物力学、25-(OH)D_3 和 1,25-$(OH)_2D_3$ 的影响

帅波[1],沈霖[1],杨艳萍[1],谢晶[1],周丕琪[1],李恒[1],郭向飞[1],赵佳[1],武嘉林[2]
(1.华中科技大学同济医学院附属协和医院中西医结合科,湖北　武汉　430022;2.新疆华世丹药业股份有限公司)

【摘要】 目的:研究阿胶强骨口服液对去卵巢骨质疏松大鼠骨密度(BMD)、生物力学、25-(OH)D_3 和 1,25-$(OH)_2D_3$ 的影响,探讨阿胶强骨口服液治疗原发性骨质疏松症的疗效机制。**方法**:4 月龄健康雌性 SD 大鼠 36 只,随机分为 3 组,每组 12 只,分别为模型组,假手术组,阿胶强骨口服液治疗组。除假手术组外所有大鼠手术摘除双侧卵巢后导致雌激素缺失从而诱导骨质疏松症模型,分别在实验的第 4、8、12 周采用 DEXA 法分析股骨头及粗隆部的骨密度,生物力学技术分析股骨头生物力学参数,酶联免疫吸附方法检测 25-(OH)D_3 和 1,25-$(OH)_2D_3$ 的含量。**结果**:阿胶强骨口服液治疗组与模型组比较,股骨头及粗隆部骨密度明显提高(P<0.05);最大载荷(ML)及最大压应变(MS)等指标明显增强(P<0.05);血液、肝脏和肾脏组织中 25-(OH)D_3 和 1,25-$(OH)_2D_3$ 的含量明显提高,且组间比较差异有统计学意义(P<0.05)。阿胶强骨口服液治疗组与假手术组比较差异无统计学意义(P>0.05)。**结论**:阿胶强骨口服液在雌激素缺失早期即可在蛋白水平上调节 25-(OH)D_3 和 1,25-$(OH)_2D_3$ 的表达,激活骨代谢,提高骨密度,增强骨质量,起到预防骨质疏松的作用。

【关键词】 1,25-二羟基维生素 D_3;　骨密度;　骨生物力学;　骨质疏松;　骨代谢

Effects of Chinese kidney-tonifying drugs on bone mineral density (BMD), biomechanics, 25-hydroxy Vitamin D_3 and 1,25-dihydroxy Vitamin D_3 of ovariectomized osteoporosis rats

SHUAI Bo, SHEN Lin, YANG Yan-ping, XIE Jing, ZHOU Pi-qi, LI Heng, GUO Xiang-fei, ZHAO Jia, WU Jia-lin. *Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan* 430022, *China*

ABSTRACT　Objective: To investigate the effects of Chinese kidney-tonifying drugs on bone mineral density, biomechanics, 25-hydroxy Vitamin D_3 and 1,25-dihydroxy Vitamin D_3 of ovariectomized osteoporosis rats, and explore the mechanism of treating osteoporosis with the drugs. **Methods**: Thirty-six female SD rats (four months) were randomly divided into model group, sham group and treatment group. All the rats had been ovariectomied except those in sham group. Selecting 4, 8, 12 weeks in the experiment, the value of bone mineral density (BMD) was measure by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) of femoral head, while the biomechanics machine was applied to analysis femoral head biomechanics index and ELISA method was used to detect the content of 25-hydroxy Vitamin D_3 and 1,25-dihydroxy Vitamin D_3 discern in blood-serum, liver and kidney. **Results**: Treatment group rats´ BMD of femoral head was enhance compared with model group, significant differences were absent (P<0.05), and the maximal load and maximal stress measurement were improved, significant differences were absent (P<0.05). As the content of 25-hydroxy Vitamin D_3 and 1,25-dihydroxy Vitamin D_3 discern in blood-serum, liver and kidney were elevate, furthmore there were significant differences in group comparison, all significant differences were absent (P<0.05). But those compared with sham group, there was no significant difference (P>0.05) **Conclusion**: In the early period in absence of estrogenic hormone, the Chinese kidney-tonifying drugs could activate bone metabolism to raise BMD and reinforce quality of bone through up-regulating expression of 25-hydroxy Vitamin D_3 and 1,25-dihydroxy Vitamin D_3 at protein level.

Key words　1,25-dihydroxy Vitamin D_3;　Bone density;　Biomechanics;　Osteoporosis;　Bone metabolism

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2008, 21(11): 850-853　www.zggszz.com

随着我国社会人口老龄化，骨质疏松等代谢性骨病及其并发症成为影响中老年人群健康生活、增加社会经济负担的重要原因之一[1]。维生素 D 内分泌系统(Vitamin D endocrine system)在骨代谢调节中起着重要的作用,1,25-$(OH)_2D_3$ 是重要的骨代谢调节激素(D 激素),1,25-$(OH)_2D_3$ 水平不足是老年人骨量丢失、骨基质矿化不良等骨代谢改变的重要启动因素。本实验研究雌激素缺失的 SD 大鼠体内血液、肝肾组织中

基金项目:湖北省卫生厅资助课题(编号:鄂卫发 2004-79)
通讯作者:沈霖　Tel:027-85726395　E-mail:shenlinhb@yahoo.com.cn

D 激素代谢水平与其骨密度及骨生物力学的相互关系，研究探讨骨质疏松症的发病、治疗机制。

1　材料和方法

1.1　实验仪器　美国 Hologic 2000 Plus 型双能 X 线骨密度仪。日本岛津 AUTOGRAPH(AGS-H10KN) 型生物力学测定仪。英国 IDS 公司酶联免疫试剂盒。

1.2　药物　阿胶强骨口服液：由阿胶、黄芪、熟地、枸杞子等组成；功用：补益肝肾，填精壮骨；国药准字 Z20000039，由新疆华世丹药业股份有限公司生产，注册证号：新药包字 20030002。

1.3　实验动物与分组　4 月龄雌性 Sprane-Dawley 大鼠 36 只，体重(380±10) g。大鼠及饲料等均由华中科技大学同济医学院实验动物中心提供。随机分为 3 组，分别为模型组，假手术组，阿胶强骨口服液治疗组，每组 12 只。

1.4　模型制备及给药方法　造模：以质量分数 2.5%的硫喷妥钠(2 ml/ kg 体重) 腹腔内注射麻醉(麻醉前禁食 10~12 h)。俯卧位固定，在背部中 1/3 处备皮，用碘酒、乙醇局部消毒皮肤后自腰椎沿背部正中线向下作纵形切口约 2~3 cm。沿肩胛线分别于左右两肋下剪开腹肌，可见位于两侧肾脏外下方呈粉红色的卵巢及紧密相连的子宫角。模型组和阿胶强骨口服液治疗组的大鼠在子宫角上用线打两个结，切断子宫角，将卵巢摘除。假手术组仅切除卵巢附近的相当于卵巢大小的一小部分脂肪，逐层关闭，缝合切口。各组术后每日腹腔注射青霉素 8 万 U，连续 3 d。用普通饲料饲养，自由饮水。给药方法：阿胶强骨口服液治疗组大鼠用阿胶强骨口服液每次 2 ml（按人鼠表面积比率换算等效计量法计算），每日 2 次灌胃，其余组给予自来水灌胃，灌胃次数和数量同治疗组。标本的采集和处理：给药后的 4、8、12 周每组分别处死 4 只大鼠，心脏取血，离心分离出血清，取肝、肾等同一部位一小部分组织于冻存管中-70 ℃保存，取右侧大鼠股骨，小心剥离去除表面软组织，保留完整骨膜，冷生理盐水纱布冷藏保存。

1.5　观测指标及方法

1.5.1　25-(OH)D_3 和 1,25-$(OH)_2D_3$ 表达　将肝、肾等组织室温复融后用生理盐水洗净去杂、称重、剪碎置于 10 ml 的组织匀浆器中，按质量体积 1/5 加入 PBS 缓冲液进行匀浆，将组织匀浆液放入 5 ml 离心管中 20 ℃、4 000 r/min 离心 20 min，取上清后再在 10 000 r/min 离心 10 min 取上清备用。检测操作过程严格按照试剂盒说明书进行。

1.5.2　骨密度　取股骨样品，置双能 X 线骨密度仪扫描台上，采用美国 Hologic 2000 Plus 型双能 X 线骨密度仪，测量大鼠股骨头及粗隆部 BMD。各股骨在测定时保持统一位置，测毕用生理盐水纱布包裹后保存于-20 ℃环境中，以备生物力学测定。测定程序及条件按 Prosthetic hip scans 进行，分析程序按 Subregion analysis of left or right hip scans 进行。结果由仪器配套打印机自动打印输出。

1.5.3　骨生物力学　取股骨样品，应用日本岛津 AUTOGRAPH (AGS-H10KN) 型生物力学测定仪进行三点弯曲试验。试验参数：最大载荷 20 kg；跨距 22 cm；加载速度 5 mm/min，增益×100，并计算出最大载荷(ML)和最大压应变(MS)等指标。

1.6　统计学处理　用 SPSS 12.0 软件包分析，实验设计为多因素非平衡的组合类型，将组别拆分成两个组合进行比较，即模型组与假手术组进行比较，模型组与治疗组进行比较，各组均在给药后的 4、8、12 周分别处死 4 只大鼠，取标本检测，结果用($\bar{x}\pm s$)表示，先行正态性分析，符合要求后各组间差异分别采用单因素方差分析进行 t 检验。

2　结果

2.1　25-(OH)D_3 和 1,25-$(OH)_2D_3$ 表达　各组在用药后的第 4、8、12 周，各部位 25-(OH)D_3 及 1,25-$(OH)_2D_3$ 的表达见表 1。结果显示，从用药的第 4 周开始直到第 12 周，治疗组和假手术组血清中的 25-(OH)D_3 及 1,25-$(OH)_2D_3$，肝组织中的 25-(OH)D_3 以及肾组织中的 1,25-$(OH)_2D_3$ 的表达均明显增强，两组间差异无统计学意义；但与模型组比较差异均有统计学意义(P<0.05)。

2.2　骨密度　结果见表 2。骨密度指标从用药后的第 4 周开始直到第 12 周，模型组大鼠股骨头及粗隆部骨密度较治疗组和假手术组明显降低，差异有统计学意义(P<0.05)；但治疗组与假手术组比较差异无统计学意义。

表 1　血清、肝脏组织中 25-(OH)D_3 含量(ng/ml)及血清、肾脏组织中 1,25-$(OH)_2D_3$ 含量(pg/ml，$\bar{x}\pm s$，n=36)

Tab.1　Content of 25-(OH)D_3 in serum and liver, 1,25-$(OH)_2D_3$ in serum and kidney((pg/ml，$\bar{x}\pm s$，n=36)

组别	血清中 25-(OH)D_3 含量			肝脏组织中 25-(OH)D_3 含量		
	4 周	8 周	12 周	4 周	8 周	12 周
模型组	2.89±0.02	4.83±1.92	5.44±2.28	0.41±0.39	0.39±0.22	0.34±0.12
治疗组	7.91±4.06▲	10.19±4.22▲	16.20±1.29▲	0.79±0.46▲	1.09±0.73▲	1.17±0.61▲
假手术组	13.22±6.49▲	13.30±6.21▲	14.41±2.86▲	0.90±0.77▲	1.18±0.67▲	0.96±0.35▲
组别	血清中 1,25-$(OH)_2D_3$ 含量			肾脏组织中 1,25-$(OH)_2D_3$ 含量		
	4 周	8 周	12 周	4 周	8 周	12 周
模型组	82.20±38.19	76.49±30.61	61.94±8.61	95.18±41.85	89.27±18.73	89.12±17.99
治疗组	124.40±53.86▲	119.72±8.98▲	145.01±37.01▲	124.55±4.16▲	129.61±48.64▲	145.27±57.62▲
假手术组	115.80±4.60▲	125.39±20.50▲	141.93±60.96▲	123.88±13.14▲	128.54±17.34▲	143.49±38.60▲

注：与模型组比较，▲P<0.05

Note: Compared with model group, ▲P<0.05

表 2　D 大鼠股骨颈骨密度(BMD)指标测量结果 (gms/cm², $\bar{x}\pm s$, n=36)

Tab.2　Results of bone mineral density (BMD) on femoral head (gms/cm², $\bar{x}\pm s$, n=36)

组别	4 周	8 周	12 周
模型组	0.281±0.012	0.279±0.015	0.276±0.016
治疗组	0.301±0.017▲	0.305±0.014▲	0.306±0.019▲
假手术组	0.308±0.014▲	0.310±0.018▲	0.312±0.016▲

注：与模型组比较，▲P<0.05

Note: Compared with model group, ▲P<0.05

2.3　对骨生物力学的影响　结果见表 3。在生物力学最大载荷、最大压应力等指标方面，从用药后的第 4 周开始直到第 12 周，模型组与其他两组比较明显低，差异有统计学意义(P<0.05)，但治疗组与假手术组比较差异无统计学意义。

3　讨论

老年骨质疏松症尤其是绝经后骨质疏松症已经成为增加社会经济负担的重要原因。绝经后卵巢功能衰退，雌激素分泌不足，一方面使破骨细胞过于活跃，骨转换增加，另一方面雌激素分泌不足，抑制甲状旁腺素(PTH)的分泌，使肾脏 1α 羟化酶的活化发生障碍，造成 1,25-$(OH)_2D_3$ 合成减少，肠钙吸收减少，造成负钙平衡，引起高转换型骨量丢失，导致骨质疏松。去卵巢后大鼠可表现出许多与绝经后骨质疏松症相似的特征，是目前研究绝经后骨质疏松症最可靠的小动物模型[2]。骨生物力学是以工程力学为基础，研究骨组织在外界作用下的力学特性和骨受力后的生物学效应，是全面评价骨质量最可靠的指标[3]。血清中 1,25-$(OH)_2D_3$ 水平在整个发病环节中起着至关重要的作用，故本实验主要探讨阿胶强骨口服液对 SD 大鼠血清中 1,25-$(OH)_2D_3$ 的影响以及其与骨密度、骨生物力学等的相关关系。

维生素 D 是由皮肤中的 7-脱氢胆固醇和植物固醇即麦角甾醇经紫外线照射转变，两者均无生物活性，先在肝细胞内质网和线粒体中经 25-羟化酶系统的作用转变为 25-羟胆骨化醇[25-$(OH)D_3$]，然后在肾脏近曲小管上皮细胞线粒体内，经 1α 羟化酶系统作用进一步羟化为高生物活性 1,25-二羟胆骨化醇[1,25-$(OH)_2D_3$]。肝脏产生的 25-$(OH)D_3$ 及肾脏产生的 1,25-$(OH)_2D_3$ 都可通过反馈机制进行自身调节。1,25-$(OH)_2D_3$ 水平表达调节与 PTH 水平、钙磷浓度、IGF-I 水平和降钙素水平等多因素有关[4]，PTH 和降钙素可刺激 1α 羟化酶表达，而 1,25-$(OH)_2D_3$ 则反馈抑制之。高龄人群低 1,25-$(OH)_2D_3$ 水平、低肾 1α 羟化酶活性，但其 PTH 水平不低甚至一定程度升高。对此，目前认为是由于肾对 PTH 敏感性减低或与 IGF-I 水平减低等有关，但确切机制仍未阐明。近年来成纤维细胞生长因子(FGF23，磷调激素)与 1,25-$(OH)_2D_3$ 的相互调节受到关注，即 1,25-$(OH)_2D_3$ 刺激成骨细胞 FGF23 表达，同时又受 FGF23 反馈抑制[5]。FGF23 除通过抑制磷通道(Npt2)而抑制肾小管磷重吸收外，还抑制 1α 羟化酶、减少 1,25-$(OH)_2D_3$ 的形成[6]。FGF23 缺失鼠突出的生化表现为血 1,25-$(OH)_2D_3$ 水平显著升高，同时伴有高血钙、高血磷和生长停滞、肌肉萎缩等早衰表型[7]。去除 1,25-$(OH)_2D_3$ 可部分纠正这些表型[8]。在缺乏维生素 D 和钙的老年患者中，补充维生素 D 和钙可以改善神经肌肉的功能，增强肌肉的力量，改善肌肉的协调性，降低髋部和其他非脊柱的骨折率[9]。FGF23 过量表达则明显抑制 1α 羟化酶活性，1,25-$(OH)_2D_3$ 水平低下并伴有甲旁亢和骨矿化不良等[10]。1,25-$(OH)_2D_3$ 在骨代谢中其既能增强成骨细胞活性，对骨的矿化和形成有促进作用，1,25-$(OH)_2D_3$ 对相对成熟的成骨细胞具有正性作用，能增加 OC 和 ALP 的表达，促进处于成熟后期成骨细胞 I 型胶原 mRNA 的表达及 I 型胶原蛋白的分泌，并促进成骨细胞的合成分泌及骨基质的矿化，改善骨的质与量。有研究证实在人原代成骨细胞分化过程中，1,25-$(OH)_2D_3$ 可刺激 OC 分泌和 mRNA 表达；同时又可增加破骨细胞活性、促进旧骨吸收，从而在骨代谢过程中起重要作用。1,25-$(OH)_2D_3$ 是破骨细胞形成所必需的激素，是一种很强的骨吸收刺激因子，是维生素 D 受体通路的代表因子，参与破骨细胞的形成和激活过程[11]。

阿胶强骨口服液已广泛应用于临床，由阿胶、黄芪、熟地、枸杞子等组成，具有补益肝肾，填精壮骨，用于原发性骨质疏松症、肝肾不足证以及小儿佝偻病肝肾不足证。但其某些作用机制有待进一步完善，本实验中阿胶强骨口服液治疗组肝、肾、血液组织中 25-$(OH)D_3$ 和 1,25-$(OH)_2D_3$ 含量以及股骨头及粗隆部骨密度、骨生物力学在用药后的第 4 周就与模型组存在显著性差异(P<0.05)，且一直持续到用药后第 12 周，表明阿胶强骨口服液在雌激素缺失早期即可弥补其不足而导致的骨量丢失，能较好的防治骨质疏松症的发生。

参考文献

[1] Jian WX, Long JR, Li MX, et al. Genetic determination of variation and covariation of bone mineral density at the hip and spine in a Chinese population. J Bone Miner Metab, 2005, 23(2): 181-185.

[2] Ahlborg HG, Johnell O, Karlsson MK. An age-related medullary expansion can have implications for the long-term fixation of hip prostheses. Acta Orthop Scand, 2004, 75: 154-159.

表 3　SD 大鼠股骨颈骨生物力学指标的测量结果 ($\bar{x}\pm s$, n=36)

Tab.3　Results of biomechanics on femoral head of rats ($\bar{x}\pm s$, n=36)

组别	4 周		8 周		12 周	
	最大压应力(N)	最大载荷(N/mm²)	最大压应力(N)	最大载荷(N/mm²)	最大压应力(N)	最大载荷(N/mm²)
模型组	280.26±23.33	32.33±4.36	272.26±24.55	31.24±5.12	270.17±25.36	30.22±4.97
治疗组	315.28±24.36▲	37.85±4.65▲	318.57±26.68	37.89±5.23▲	321.42±53.33	38.15±5.45▲
假手术组	333.25±39.63▲	38.65±5.32▲	332.95±35.55	39.98±5.31▲	337.26±41.48	41.52±6.36▲

注：与模型组比较，▲P<0.05

Note: Compared with model group, ▲P<0.05

[3] 黄纪明,白树民,朱德兵. 质构仪在骨生物力学检测中的应用. 中国骨质疏松杂志,2003,9(3):276-278.
[4] Hendy GN, Hruska KA, Mathew S, et al. New insights into mineral and skeletal regulation by active forms of vitamin D. Kidney Int, 2006, 69(2): 218-223.
[5] Barthel TK, Mathern DR, Whitfield GK, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D3/VDR-mediated induction of FGF23 as well as transcriptional control of other bone anabolic and catabolic genes that orchestrate the regulation of phosphate and calcium mineral metabolism. J Steroid Biochem Mol Biol, 2007, 103(3-5): 381-388.
[6] Shimada T, Hasegawa H, Yamazaki Y, et al. FGF-23 is a potent regulator of vitamin D metabolism and phosphate homeostasis. J Bone Miner Res, 2004, 19(3): 429-435
[7] Shimada T, Kakitani M, Yamazaki Y, et al. Targeted ablation of Fgf23 demonstrates an essential physiological role of FGF23 in phosphate and vitamin D metabolism. J Clin Invest, 2004, 113(4): 561-568.
[8] Sitara D, Razzaque MS, St-Arnaud R, et al. Genetic ablation of vitamin D activation pathway reverses biochemical and skeletal anomalies in Fgf-23-null animals. Am J Pathol, 2006, 169(6): 2161-2170.
[9] Pfeifer M, Begerow B, Minne HW. Vitamin D and muscle function. Osteoporos Int, 2002, l3(3): 187-194.
[10] Fu H, Bai X, Miao D, et al. Reduced 25-Hydroxyvitamin D3-1alpha-Hydroxylase activity impacts negatively on the secondary hyperparathyroidism arising from FGF23 overexpression. J Bone Miner Res, 2005, 20(9): 99.
[11] 张银刚,薛金山,刘▮,等. 外源性玻璃酸钠对骨关节炎患者的血清及滑液中白介素 1β 和肿瘤坏死因子 α 的影响. 中国临床康复,2002,6(8):1204-1205.

(收稿日期:2008-08-26　本文编辑:王玉蔓)

·骨伤论坛·

腰椎黄韧带骨化并椎管狭窄

甄平,刘兴炎,李旭升,高明暄,薛云
(兰州军区兰州总医院全军骨科中心,甘肃　兰州　730050)

关键词　椎管狭窄;　黄韧带骨化;　腰椎

Ossification of the ligamentum flavum and spinal stenosis in the lumbar spine　*ZHEN Ping, LIU Xing-yan, LI Xu-sheng, GAO Ming-xuan, XUE Yun. The Center of Orthopaedics of PLA, the General Hospital of Lanzhou Military Command, Lanzhou 730050, Gansu, China*

Key words　Spinal stenosis;　Ossification of the yellow ligament;　Lumbar vertebrae
Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2008, 21(11): 853-854　www.zggszz.com

黄韧带骨化可见于脊柱各节段,临床相关报道均集中于颈椎及胸椎,腰椎黄韧带骨化较少提及。与胸椎黄韧带骨化的起因不同[1],腰椎黄韧带骨化多为腰椎管狭窄症中黄韧带增生、肥厚及钙盐沉着为特征的一种退行性变,严重者易导致不可逆性重度椎管狭窄。自 2000 年 7 月至 2006 年 10 月共收治该类患者 5 例,本文就其临床表现、影像学特征、治疗方法等问题进行探讨。

1　临床资料

1.1　一般资料　本组 5 例,男 4 例,女 1 例;年龄 46~58 岁,平均 51.6 岁。病变部位:$L_{4,5}$3 例,L_5S_1 2 例,均为单节段受累。其中单纯黄韧带骨化致椎管狭窄 4 例,合并相应平面的椎间盘突出 1 例。病程 2~4.5 年,平均 3.2 年。首发症状多以下肢麻木、行走无力及间歇性跛行等椎管狭窄症状为主,继而出现行走困难,但均无病例出现腹部束带感、马尾神经功能障碍及下肢巴宾斯基征和踝阵挛阳性。合并椎间盘突出病例出现下肢放射痛及对应神经根压迫症状。按 JOA 下肢神经功能评分标准[2],术前 7~15 分,平均为(12.4±1.2)分。

1.2　影像学检查　5 例均行腰椎 X 线及 CT 检查,所有病例腰椎 X 线片上可见明显的腰椎退行性变,侧位片并未见椎间孔处的各种形状的黄韧带骨化影(见图 1a)。CT 清晰显示黄韧带呈密度均匀的骨化影并不同程度的椎管狭窄(见图 1b),黄韧带呈骨质密度,骨化密度与致密骨无异。依 Okada 对黄韧带骨化形态描述的分类[2],本组 5 例为均匀性骨化,形态呈 V 形, 椎板呈不同程度的增厚, 但未与骨化的黄韧带融为一体,合并同平面的椎间盘突出时椎管更加狭窄。

2　治疗方法

5 例均接受手术治疗,行椎板切除椎管减压术,其中 4 例辅以椎板成形及椎弓根螺钉系统内固定术。患者腰麻后取俯卧位,病变累及平面行后正中切口,显露出完整的病变范围节段并确认,见病变处上下椎板间有不同程度的重叠,椎板间黄韧带呈硬化骨样改变。首先咬除病变节段的棘突,因黄韧带上部多被上位椎板下部所掩盖,尤其在椎板间有较多重叠及椎小关节明显骨质增生的病例中黄韧带上部被掩盖则更为严重,故先用尖嘴咬骨钳咬除上位椎板下缘使该病变节段的黄