

综 述

氧自由基在关节致病中的作用

浙江省丽水地区医院骨科(323000) 季卫平

近年已有许多研究证实,氧自由基,包括过氧基(CO_2^-)、羟基(OH^-)和单个氧($^1\text{O}_2^-$)等,在许多疾病的病因及组织损害方面起重要作用。涉及到癌症、自身免疫乃至急慢性炎症。本文就氧自由基在一些骨关节组织致病过程中的作用作一综述。

一、氧自由基的产生

在人体关节内,氧自由基的产生过程为嘌呤氧化酶(XO)作用于次黄嘌呤或黄嘌呤,XO就存在于关节滑膜中。在炎性关节,当多形核白细胞吞噬细菌时,快速地消耗氧。这种“吞噬作用的额外呼吸”不是供线粒体氧化磷酸化产生能量,而是产生系列活性氧,活性氧起着杀伤微生物病原体的作用。有两个酶系参与了活性氧的产生:(a)NADPH氧化酶系,(b)髓质氧化酶系。

二、氧自由基对关节软骨的损害作用

Halliwell等指出,羟基能使软骨降解,在培养的牛关节软骨中,HOCL能破坏蛋白多糖。HOCL及相应的氯胺是由髓质过氧化酶经脱粒过程进入吞噬细胞的吞噬泡与 H_2O_2 作用而产生。 H_2O_2 可直接抑制蛋白多糖的合成。注射 H_2O_2 产生酶葡萄糖氧化酶到鼠膝关节引起严重的软骨损害和软骨细胞坏死。Bates等也在培养的牛关节软骨中发现过氧基显著地抑制蛋白多糖的合成,抑制是快速和持久的。主要抑制 ^{35}S -硫酸盐和 ^3H -醋酸盐掺合形成葡糖胺多糖的前体。这种抑制不能被外加的B-D-苄基糖苷所逆转。因此抑制合成结合降解加速了关节软骨的破坏。

在有黑尿酸氧化酶缺陷的患者,蓄积的尿黑尿酸、色素沉着于软骨和结缔组织上,可发展为严重的炎性关节炎。Martin和Batkoff指出,尿黑尿酸的氧化将产生活性氧类促使关节炎的发展。在尿黑尿酸关节软骨的MRI检查,证实有顺磁性物质,化学鉴定为黑色素,这表明使关节软骨受侵蚀的细胞毒素作用受活性氧类介导。

三、氧自由基在类风湿关节炎(RA)和骨关节炎(aA)中的作用

在RA,生物化学证明自由基起着氧化损害作用,削减了血清一游离巯基团的效价,降低了细胞过氧歧化酶的水平及存在脂质游离基氧化产物等。体内研究也强调氧自由基对结缔组织成份有潜在损害作

用,包括对透明质酸和胶原。

在RA,单核吞噬细胞对免疫复合物的吞噬是对氧自由基释放的潜在刺激,但吞噬活动对自由基产生不是必需的先决条件,其作用过程是独特的。各种可溶性刺激物包括C5a,均能引起氧自由基的释放。而其它一些物质如淋巴因子和蛋白酶,能增加或“引动”自由基使吞噬细胞开始吞噬。

目前已有报道RA患者滑液中增加了过氧歧化反应。患RA儿童的多核白细胞能释放比正常要多的过氧基。这些改变与大量的炎性细胞一起导致大量的 H_2O_2 和 OH^- 产生。在炎性细胞酶释放攻击下,氧自由基与蛋白水解酶结合,使RA这一特定条件下的软骨遭受破坏。

RA患者氧自由基的作用受一些药物的影响。Hurst等用血清处理的酵母多糖(STZ,抗补体因子的一种)、IgG处理的酵母多糖(IgGTZ)或氟离子(F^-)刺激后进行体外正常组与典型RA组血单核细胞 O_2^- 产生的对照研究,结果发现用“二线疗法(Second Line-therapy)”RA患者其单核细胞对STZ反应 O_2^- 释放率比正常对照组显著增加($P < 0.01$),一直用非甾体类抗炎药(NSAID)组及 F^- 刺激组却不增加。但用IgGTZ刺激一直用NSAID组其单核细胞 O_2^- 释放率也高于正常对照组($P < 0.02$)。

陈宝兴等用测定关节滑膜内的次黄嘌呤浓度,借以断定在XO催化作用下,滑膜产生氧自由基能力的方法,测定OA髌关节滑膜与半月板损伤膝滑膜的次黄嘌呤浓度,结果OA髌关节滑膜组明显高于半月板损伤膝滑膜组($P < 0.05$),认为氧自由基在OA的致病过程中起一定作用。

四、氧自由基在关节低氧——再灌注损伤中的作用

低氧——再灌注损伤存在于许多疾病过程,包括冠状动脉或颈动脉的短暂缺血、缺血性急肾衰和骨游离移植。Blake等通过人模型证明低氧——再灌注损伤也发生在炎性人关节内。锻炼将为低氧——再灌注损伤提供潜在环境。Jayson和Dixon指出,正常人和动物的膝关节内压相同于或略低于大气压。在正常关节四头肌收缩产生一个次大气压。相比之下,RA患

腰腿痛的椎管外因素

陕西中医学院 (712083) 杨毓华

腰腿痛是一种临床常见综合征,美国每天都有一百万例腰腿痛发生,然真正能够明确诊断的还不到1/3。自1934年Mixters和Barr证实腰椎间盘突出症是引起腰腿痛的原因以来,人们把腰腿痛的视焦多集中在椎管内结构的改变和神经根受累上,甚至认为90%的腰腿痛皆属于腰椎间盘突出症,直到今日,这一诊断仍有泛化的趋势。

天津医院统计了30年来的门诊腰腿痛病例发现属于腰椎间盘突出症者仅占10%,然属于椎管外脊神经后支受累所致的腰腿痛病例却高达50%以上,此与冯天友氏编著的《中西医结合治疗软组织损伤》统计相仿。为了了解椎管外组织病变对腰腿痛发生学的影响,现将有关资料综述于后,以飨读者。

天津医院和天津医学院陶甫、郭世级、陈仲欣等在30例成年男性尸体上对脊神经后支进行了逐段解剖测量,经统计学处理得出如下结论:臀上皮神经系由T₁₁-L₄脊神经出椎间孔后发出的脊神经后支的外侧支延续而成,走行全程共分为四段六个固定点(骨表段、肌内段筋膜下段、皮下段,出孔点、横突点、入肌点、出肌点、出筋膜点、入臀点)。各段之间均有转折角,实际上也就是神经的固定点,其中出孔点、横突点和入臀点三个骨性标志均系纤维骨性管道。正常情况下均有固定和保护神经的作用,但如遭受异常外力的牵拉,脊神经后支就会被卡压而产生局部或牵涉性腰腿痛。由于受卡压的“点”不同,就会出一系列特有症状和体征及诸如脊神经根炎、腰三横突综合症、臀上皮神经损伤、臀上皮神经炎、脂膜炎、脂肪疝皮下筋结、筋出槽、腰背筋膜纤维束剥离等五花八门的种种诊断。窦椎神经(脊膜返支)虽然极细小,但它自腰脊神经节下方神经干前方发出后,又经椎间孔重返椎管,纳入血管运动纤维,并有细支与最近的交感神经节或灰交通支相连。Lozor-

thes认为其主要支配椎体、椎弓、相邻上下两个椎间盘的周围、后纵韧带、硬膜及其外组织和血管外膜。正因为如此,当椎间盘突出或腰椎管狭窄时,因椎管内压增高,均可刺激该神经而导致腰腿痛及放射性坐骨神经痛。此外临床上尚有内脏炎或肿瘤合并腰腿痛或腰腿痛并见急腹症状者,也有腰椎间盘突出症早、晚期或不典型腰椎间盘突出症出现髂腹下神经或臀上皮神经刺激症状者。凡此种种,从脊神经前、后支间的神经反射机理都不难找到答案。

Hrisch氏用11%的高渗盐水注入椎间关节后产生了背部与大腿上部反射性疼痛;Kellegren氏在脊柱不同平面的棘间韧带和椎旁肌肉注射6%的高渗盐水后亦诱发了背痛及相关区域腿部牵涉性疼痛。由于被注区均属脊神经后支配区域,故不难看出腰腿痛的发生与脊神经后支有何等密切的关系。

另有一些临床学者,认为所谓臀上皮神经损伤应是“筋出槽”。如能先参考一下第一军医大学孙博氏的试验结果,便会得出不同的结论。该摹拟试验是在鲜尸上进行的“通过臀部皮外定点及暴露臀上皮神经两种情况,再使髋关节屈伸展及躯干旋转,以观察记录皮肤定点及臀上皮神经的移动情况。结果表明:髋和躯干运动时,神经干和鞘只有左或右的侧移及紧张与松弛的变化,神经移动的距离均小于皮肤移动的距离,而神经干并未离位出槽。从解剖学角度看,全身皮神经干横断面多呈扁圆或扁形,其周围只有结缔组织形成的鞘,这个鞘是由浅筋膜形成的浅壁和深壁构成,如果不是人为地切开神经鞘,就不会出现槽的形态,也就是说并不存在什么“槽”。而且,在正常没有损伤的臀上皮神经投影区,同样可扪及绳索样物,这不正说明“出槽”不是它的主要病理变化吗?笔者认为,还是用脊神经卡压、扭转损伤来解释命名,似更贴切。

者在相同渗出容量刺激下的体息压显著高于对照组。RA患者四头肌固定时产生的关节内压的高达200 mmHg,远远超过了30~60 mmHg的滑膜毛细血管灌注压。Blake等用超声多普勒血流测量法研究了锻炼中膝关节滑膜内的微血管灌注动力学发现,正常膝关节锻炼中滑膜毛细血管灌注减少极微,而在炎性膝关节,血管床发生闭合,在停止锻炼后滑膜才发生

再灌注。滑膜缺血将引起三磷酸腺苷生成减少,分解增加,使其分解产物次黄嘌呤在缺血组织中堆积,导致大量的O₂⁻产生,结果损伤内皮细胞。因此炎性膝关节的锻炼为低氧——再灌注损伤提供了潜在病生基础,氧自由基的产生直接加重了损伤。Woodruff等研究也支持滑膜炎病程特别持久是锻炼诱发的结果及过氧基促进了低氧——再灌注损伤的假说。