

椎动脉型颈椎病的病因病机研究进展*

刘智勇¹ 郝阳泉^{2#}

(1 陕西中医学院 2013 级硕士研究生 咸阳 712046; 2 陕西中医学院第一附属医院 咸阳 712021)

关键词: 颈椎病; 椎动脉型; 发病机制; 综述

中图分类号: R681.5

文献标识码: A

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2015.04.053

椎动脉型颈椎病(CSA)是颈椎病的常见类型之一,好发于中老年人,男性多于女性,且具有年轻化趋势。以各种原因引起的椎-基底动脉供血不足为特点,临床主要以眩晕及颈枕部疼痛为主症,或伴头痛、耳鸣、心悸、恶心、呕吐、视物不清,或有猝倒发作史,严重危害人类的生活质量及健康。但各个学者对本病的认识不尽相同,主要有机械压迫、血管本身病变、颈交感神经学说、体液学说及血液流变学等,现将椎动脉型颈椎病的发病机制作一综述如下:

1 机械压迫学说

1.1 颈椎失稳 脊柱的稳定性主要靠外源性稳定及内源性稳定,外源性稳定主要为外周的肌肉组织维持,又称动力性稳定,各种原因引起的外周肌肉紧张及破坏可压迫椎动脉引起椎动脉的血供不足而引起临床症状,郭建阔等^[1]对 80 只新西兰白兔采用切除兔颈背部浅、深两层肌肉的方法建立动物模型,实验组:结扎并切断颈椎 2~7 节段背部浅、深肌群后缝合切口;对照组:仅切开并缝合颈背部皮肤,切口长度与实验组相同。120 d 后发现实验组的椎动脉管腔变窄,内膜增生,管壁明显增厚,椎动脉供血不足,说明颈部肌肉紧张、外伤等都会造成椎动脉痉挛、缺血。而外源性不稳定进一步加重可造成内源性不稳,即颈椎椎间盘退变、小关节增生、周围韧带松弛等使颈椎稳定性进一步下降,称为静力性失稳,使颈椎产生异常活动甚至轻度滑脱,有学者^[2]认为这也是压迫椎动脉的原因之一,再有局部的不稳定与刺激,引发无菌性炎症^[3],刺激局部的椎动脉,使椎动脉内膜分泌血管内皮素及血管紧张素,促使血管平滑肌收缩,椎动脉管腔变细而引起椎动脉血供不足发生眩晕。杨米雄等^[4]对兔颈部注射 2%多聚甲醛溶液引发局部无菌性炎症,对比炎症组左右侧椎动脉 PI、RI、PSV,发现注射后炎症组左侧 PI、RI、PSV 逐渐增高,病理学检查发现炎症组标本可见肌细胞变性和坏死,大量的嗜中性粒细胞浸润,说明椎体间的不稳定及炎症介质的释放也是导致椎动脉型颈椎病发病的重要原因之一,当椎动脉受压,局部血供减

少,又诱发加快了颈椎的退变^[5],从而形成一种恶性循环。

1.2 钩椎关节增生 颈椎钩椎关节的增生^[6],颈椎中除了 C₁₋₂ 外,其他椎体上方侧缘的突起即钩突,与上位椎体下方的斜坡相接形成钩椎关节,属于滑膜关节,其表面有一层薄薄的关节软骨,周围有关节囊,后外侧有钩椎韧带。钩椎关节参与颈椎的活动,限制椎体侧方移位,增加椎体稳定性,是维持下颈椎稳定的重要结构。椎动脉的内侧面紧邻钩椎关节,当颈椎相邻椎体间失稳,最早出现出现钩椎关节的退变,钩椎关节为维持椎体间的稳定,发生了钩椎关节关节囊、韧带增生和肥厚、骨质增生等一系列退变,当骨赘突向侧方时可刺激或压迫椎动脉,引起椎动脉源性眩晕。郭金明等^[7]对 30 例椎动脉颈椎病患者行 X 线检查,发现钩椎关节的增生,尤其是横向增生是椎动脉受压引起缺血性眩晕的重要原因。

1.3 寰枢关节不稳或半脱位 寰枢关节在整个头部旋转过程是非常重要的。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,正常的寰枢关节旋转与椎动脉的牵拉形成了动态平衡。当寰枢关节受到外伤、劳损、炎性病变等引起不稳时,就会使这种平衡遭到破坏,当头部旋转时,及易导致骨性结构对椎动脉的机械牵拉和卡压,使椎动脉产生弯曲或狭窄,造成脑部供血不足^[8]。无论是颈椎失稳、钩椎关节的增生、寰枢关节的不稳以及因退变引起的局部炎症介质刺激椎动脉,都可以归为机械压迫。只有解除了各种原因引起的椎动脉受刺激,才能完全消除椎动脉缺血状态。目前研究的炎症介质学说,因局部有创性检验及其危险性,只停留在动物实验阶段。而临床实验^[9]因临床上各种干扰因素(如滑膜炎、风湿、类风湿等)而失去其信服性。作者认为只有将之运用于指导临床治疗,才具有临床意义。

2 血管病变

2.1 血管原发畸形 椎动脉颈椎病常见于中老年人,但本身血管的畸形在青少年有一定的发病率,尤其是现代化电子办公,加快了颈椎的退变,加重了本

* 基金项目:陕西省科学技术研究发展计划项目(编号:2014K11-02-04-03)

通讯作者:郝阳泉, E-mail: haoyq2008@163.com

身椎动脉畸形的症状。李龙等^[10]在对 142 例颈椎病患者进行彩色多普勒超声检查时发现走行弯曲 142 例,走形异常 15 例,管壁内膜面发现斑块 84 例,内径狭窄 76 例。狭窄侧的椎动脉收缩期峰值流速 (PSV) 和舒张末期流速 (EDV) 均小于对照组,而阻力指数 (RI) 和搏动指数 (PI) 均高于对照组。金龙等^[11]在对 76 例椎动脉型颈椎病行椎动脉血管造影时发现椎动脉单纯硬化性狭窄 10 例,椎动脉迂曲 63 例,椎动脉走行异常 8 例,椎动脉细小或缺如 21 例,符合小椎 - 基底动脉的诊断^[12]。在本次研究中血管原发病变占发病率的 38%,但 Cloud 等^[13]早在 2003 年研究中发现正常人中双侧椎动脉发育不对称,一侧椎动脉管径较细者占 75% 以上,却极少出现临床缺血症状,说明椎动脉颈椎病的诊断应综合考虑患者椎 - 基底动脉系统的代偿机能,患者的病史、临床症状和体格检查,才能做出较为准确的诊断。

2.2 老年性血管病变 老年患者,血管本身脆性增加,血管硬化,血液黏稠度增加,管内附壁血栓导致血管腔狭窄、管壁僵硬、血管弹性减退、神经调节功能紊乱而引起椎动脉血流量减少,再有钩椎关节及关节突等小关节的增生压迫椎动脉引起椎 - 基底动脉供血不足^[14]。作者认为对于老年患者,血管本身的病变是引发基底动脉供血不足的基础,外加颈椎的退变使得本病在老年人中多发。

3 颈交感神经学说

贾林等^[15]认为颈椎退变刺激或压迫颈部交感神经纤维引发椎动脉痉挛缺血,导致椎 - 基底动脉供血不足,而引起临床上头晕、恶心、视力模糊等症状及椎动脉型颈椎病。孙希化^[16]在尸体解剖中发现影响椎动脉的表面有大量的交感神经丛,从星状神经节发出的交感神经主要分布于椎动脉表面,以 C₃₋₄、C₄₋₅ 分布最多,少部分分布在颈长肌及周围组织中。发自颈中神经节的交感神经主要在椎动脉旁与颈下神经节之间,主要在椎动脉内侧,钩突外侧而后上行一椎体呈放射状贴附于钩突关节外侧,而且常有节间支相连。椎动脉周围神经丛为许多粗大交感神经的吻合支,部分来自阶段性的椎神经。当颈椎退变,椎动脉内侧的交感神经形成的交通支处于裸露状态,易受周围小关节增生刺激,反射性引起椎动脉痉挛、缺血^[17],引起临床症状。杨玉杰等^[18]在对 103 例临床确诊为交感型颈椎病的患者通过头颈部运动诱发眩晕,用彩色多普勒测定诱发运动前及运动后双侧椎动脉走行、管腔结构、内径、血流速度 (PV) 和阻力指数,发现头颈部运动前后患者组的椎动脉的血

流速度均高于对照组,有统计意义,而血管内径及 RI 两组间无统计学意义。提示交感型颈椎患者在头颈部运动时会发生较正常人更显著的椎动脉血流变化。再次证明颈交感神经刺激是椎动脉型颈椎病发病的重要原因之一。樊永安等^[19]对 30 例椎动脉型颈椎病患者进行星状神经节阻滞治疗,取得了良好的效果。作者认为,交感神经型颈椎病与椎动脉型颈椎病的发病是相互作用的,他们都是在颈椎退变的基础上,局部的神经、血管受到刺激,而引发的临床症状。交感型颈椎病更是在交感神经受到刺激后,引起椎动脉血管的收缩、痉挛而引起椎 - 基底动脉供血不足。

4 体液学说

4.1 血管内皮素降钙素基因相关肽 内皮素 (ET) 是日本学者 Yanagisawa 于 1988 年从猪的主动脉内皮细胞中分离出来的,是一种长效的且强烈的内源性血管收缩多肽,主要与血管平滑肌 ETA 型受体结合产生血管痉挛作用,在调节脑血流方面起着重要作用。ET-1 的血管收缩作用强度是血管紧张素的 10 倍,主要通过自分泌或旁分泌形式发挥强烈缩血管作用,而脑血管是最敏感的效应器官之一。最新研究表明,组织缺氧、氧化代谢增强及儿茶酚胺水平增高均可刺激前内皮素原的转录。血管紧张素可促进内皮素的释放。在心脏和血管上有丰富的内皮素受体,内皮素与组织中相应受体结合,激活第二信息 cGMP,继发三磷酸肌醇水平增高诱导细胞内钙离子增高,而发挥其生物学效应^[20]。魏佳军等^[21]对 48 例颈性眩晕患者进行血浆内皮素、降钙素基因相关肽等因子的测定,发现血浆 ET 含量明显高于对照组,而降钙素基因相关肽的含量低于对照组,认为血浆 ET、CGRP 可能是颈性眩晕发病的重要物质基础,其两者失衡对颈性眩晕的发生发展起着重要作用。

4.2 溶血磷脂酸相似磷脂及血管性假血友病因子 溶血磷脂酸相似磷脂 (AP) 是脑细胞由于缺血、缺氧导致膜 (磷脂) 破坏,显著激活磷脂酶所释放的产物,目前 AP 作为脑缺血及缺氧的早期标志物已被初步应用于临床^[22]。李青等^[23]对 42 例椎动脉型颈椎病患者进行治疗时与正常组 AP 比较,发现颈椎病组的 AP 值高于对照组,治疗后 AP 值明显降低,说明 AP 的测定可能提供一种新的、灵敏度更高的诊断颈椎病患者椎 - 基底动脉供血不足的方法。血管性假血友病因子 (VWF) 是遗传性血友病疾病的突变因子^[24],在正常的血液循环中不具有活性,但当椎动脉缺

血、缺氧时间的加长,血管的内皮损伤加重,VWF 的合成释放增多,以致血浆中的 VWF 含量逐渐增加。蔡雪霞等^[25]在对选取 109 例椎动脉型颈椎病患者、30 例神经根型颈椎病患者和 30 例正常者用酶联免疫吸附双抗体夹心进行 VWF 的测定时发现椎动脉型组患者血浆 VWF 含量显著高于神经根型组,亦显著高于正常对照组。说明可将血浆 VWF 含量升高作为椎动脉型颈椎病的一个辅助诊断指标。

5 血液流变学

临床上 CSA 的病人,大多年龄较大,多数学者^[26]指出此类疾病不需手术治疗,认为老年患者不同程度伴有高血压、高血脂、脑动脉硬化、全血黏度、血浆黏度、全血还原黏度、红血球压积升高等,外加颈椎的退变、周围肌肉的僵硬,会降低椎 - 基底动脉的血流量,造成脑缺血即慢流低灌注,引起头晕等症状。而血流减慢又会引起血黏度增高,二者之间存在正反馈,如此使血液处于浓、黏、凝、聚状态,从而形成一种恶性循环。经颅多普勒(TCD)用于椎动脉颈椎病的诊断及血液流变学的研究,其中包括血流速度、脉冲指数等检查。陈艳君等^[27]检测 25 例患者及 25 例健康对照者,结果发现病例组血流变学指标与健康对照组有明显差异,提示血液流变学异常在椎 - 基底动脉供血不足的发病机制中起着重要的作用。

6 讨论

目前,椎动脉型颈椎病的发病机理众说纷纭,没有公认的统一标准,众多发病机理又相互作用,增加了椎动脉型颈椎病发病机理研究的难度。作者认为颈椎的退变是椎动脉颈椎病发病的前提,交感神经型、血管源性、体液学说及血流动力学说都是在颈椎退变的基础上,刺激局部的神经、血管等,最终引起椎 - 基底动脉供血不足,脑组织低灌注而引发临床症状,总之,椎动脉型颈椎病的发病机理还需众学者一起努力研究、探索,最终运用于指导临床治疗。

参考文献

[1]郭建阔,李卫华,李继锋,等.椎动脉型颈椎病动物模型的病理学研究[J].中外医疗,2014,33(4):35-36
[2]孙树椿,张清.椎动脉型颈椎病的 X 线观察与诊断[J].中国中医骨伤科杂志,2000,8(1):28-30
[3]Yoon SH,Kim KJ,Chung SK,et al.Inflammatory myofibroblastic tumor in the intradural extramedullary space of the lumbar spine with spondylolisthesis:case report and review of the literature[J].Eur Spine

J,2010,19(S2):S153-S157
[4]杨米雄,吴连国,马伟丰,等.家兔枕后急性炎症对椎动脉血流影响的实验研究[J].中国中医骨伤科杂志,2007,15(2):20-25
[5]高梁斌,李健,张亮,等.局部血流量和应力改变对颈部组织退变影响的比较研究[J].实用医学杂志,2005,21(4):343-346
[6]Yamazaki S,Kokubun S,Ishii Y,et al.Courses of cervical disc herniation causing myelopathy or radiculopathy:an analysis based on computed tomographic discograms[J].Spine (Phila Pa 1976),2003,28(11):1171-1175
[7]郭金明,依萨穆丁.钩椎关节增生与骨源性椎动脉型颈椎病的相关性研究[J].医学临床研究,2008,25(5):797-798
[8]刘文波,谢增华,吴珊.70 例椎动脉型颈椎病与寰枢关节不稳相关性的 X 线平片测量分析[J].第三军医大学学报,2007,29(16):1641
[9]张成亮,刘加元,刘守正.外周血细胞因子水平与颈椎病病情严重程度的相关研究[J].检验医学与临床,2014,11(6):776-777
[10]李龙,张学,阳晨.彩色多普勒超声对椎动脉型颈椎病眩晕的诊断价值[J].中华全科医学,2013,11(12):1959-1960
[11]金龙,杜湘珂,高健,等.椎动脉型颈椎病的血管造影表现及其临床意义[J].中国介入影像与治疗学,2006,3(6):401-405
[12]Park JH,Roh JK,Kwon HM.Ischemic stroke patterns and hemodynamic features in patients with small vertebrobasilar artery [J].J Neurol Sci,2009,287(1-2):227-235
[13]Cloud GC,Markus HS.Diagnosis and management of vertebral artery stenosis[J].QJM,2003,96(1):27-54
[14]徐印坎.颈源性眩晕暨椎动脉型颈椎病[J].颈腰痛杂志,2009,30(5):387-388
[15]贾林,冯艳如.交感型颈椎病的治疗进展[J].中国矫形外科杂志,2009,17(11):843-835
[16]孙希化.椎动脉型颈椎病的应用解剖学特点[J].中国老年学杂志,2012,32(17):3661-3663
[17]邓天琼,任先军,赵伟峰.双侧椎动脉结扎致颈髓缺血性损伤的实验研究[J].中国脊柱脊髓杂志,2004,14(7):421-424
[18]杨玉杰,王金锐,贾建文,等.交感型颈椎病患者头颈部运动后椎动脉血流的观察[J].中国超声医学杂志,2002,18(9):706-708
[19]樊永安,牛丽娟,牛爱清,等.星状神经节阻滞治疗椎动脉型颈椎病 30 例疗效分析[J].临床麻醉学杂志,2010,26(8):720-721
[20]伍海昭,林列,朱加德,等.椎动脉型颈椎病血浆 ET、NO 的变化[J].中医正骨,2004,16(2):3-4
[21]魏佳军,章军建,肖劲松.颈性眩晕患者血浆内皮素和降钙素基因相关肽测定的临床意义[J].卒中与神经疾病,2005,12(1):38-39
[22]沈宏锐,刘俊艳.溶血磷脂酸及其与缺血性卒中的关系[J].国际神经病学神经外科学杂志,2005,32(1):92-95
[23]李青,冯彩霞,高文伟.颈椎病患者椎 - 基底动脉供血与溶血磷脂酸相似磷脂水平的对比研究[J].大家健康(学术版),2011,27(18):17-19
[24]Cines DB,Pollak ES,Buck CA,et al.Endothelial cells in physiology and in the pathophysiology of vascular disorders [J].Blood,1998,91(10):3527-3561
[25]蔡雪霞,陈峻,冯焯.椎动脉型颈椎病患者血管性假血友病因子检测的临床意义[J].中华物理医学与康复杂志,2007,29(3):176-177
[26]吴锦秋,林海滨,李盛华.椎动脉型颈椎病非骨性因素发病机制的研究进展[J].甘肃中医,2007,20(4):60-62
[27]陈艳君,鲍海萍,孙文平.椎基底动脉供血不足的血液流变学分析[J].大连医科大学学报,2007,29(2):179-180

(收稿日期:2015-02-02)

《实用中西医结合临床》杂志在线投稿系统指南

我刊已启用在线投稿系统, 网址: <http://www.syzyjhlc.com>, 欢迎大家通过本网站投稿、浏览文章。通过本网站, 可实现不限时在线投稿、审核、编

辑、校对、组版等全流程功能, 作者可在线查看稿件流程情况, 专家可登录网站实行在线审核, 并可全文查阅本刊以往刊出文章。