

文章编号:1004-7220(2011)01-0075-06

青年与老年人脊柱黄韧带黏弹性实验研究

王溪原，苑福生，张远石，袁宏谋，冯晰民
(中国医科大学附属第四医院 骨科,沈阳 110032)

摘要：目的 比较青年与老年人脊柱黄韧带的应力松弛和蠕变黏弹性力学性质,为黄韧带退变的黏弹性力学机制提供依据。**方法** 20例老年腰椎退变病人黄韧带标本为老年退变组,20例青年腰椎外伤病人黄韧带为青年组,黄韧带标本均取自L4~L5间黄韧带。以1%/s的应变增加速度和0.5 MPa/s的应力增加速度分别对试样进行应力松弛和蠕变实验,实验温度设定为(36.5 ± 0.5)℃。设定试验时间为7 200 s,采集90个应力松弛和蠕变数据。以统计分析和归一化的方法处理实验数据。**结果** 青年组黄韧带7 200 s应力下降了1.42 MPa,老年组黄韧带7 200 s应力下降了1.91 MPa。青年组黄韧带7 200 s应变上升了3.39%,老年组黄韧带7 200 s应变上升了2.07%,两组7 200 s应力均下降,应变上升数据均有统计学意义($P < 0.05$)。应力松弛曲线是以对数关系变化的,蠕变曲线是以指数关系变化的。**结论** 老年退变组黄韧带和青年组黄韧带相比,7 200 s应力松弛量和蠕变量降低,黏弹性力学性能发生改变。

关键词: 黄韧带；应力松弛；蠕变；黏弹性；力学性能

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

Experimental study on viscoelasticity of lumbar yellow ligament in young and old people

WANG Xi-yuan, YUAN Fu-sheng, ZHANG Yuan-shi, YUAN Hong-mou, FENG Xi-min
(Department of Orthopaedics, the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110032, China)

Abstract: Objective To compare the stress relaxation and mechanical properties of creep viscoelasticity in the young and old's spine and to provide the reference for the mechanical mechanism of viscoelasticity of yellow ligament degeneration. **Method** Twenty specimens of elderly patients with degenerative lumbar yellow ligament injuries as the older group, and twenty specimens of young patients with lumbar yellow ligament injuries as the youth group were used respectively. All the yellow ligament specimens were from the yellow ligament between the fourth and fifth of lumbar vertebra (L4~L5). Stress relaxation experiment and creep experiment were conducted on the specimens by the strain increasing speed as 1%/s and the stress increasing speed as 0.5 MPa/s respectively. The experimental temperature was (36.5 ± 0.5) ℃ and the experimental time was 7 200 s. Ninety stress relaxation and creep data were collected, and the data were dealt with the statistical analysis and normalization methods. **Results** The 7 200 s stress of yellow ligament in the youth group decreased by 1.42 MPa, while the 7 200 s stress of yellow ligament in the older group decreased by 1.91 MPa. The 7 200 s strain of yellow ligament in the youth group increased by 3.39%, while the 7 200 s strain of yellow ligament in the older group increased by 2.07%. The 7 200 s stress in two groups all increased and the increased strain data showed statistically significance ($P < 0.05$). The stress relaxation curve changed in the form of logarithm and the creep curve changed in the form of index. **Conclusions** The 7 200 s stress relaxation and creep in the yellow ligament of the older group all decreased and the mechanical properties of viscoelasticity changed.

Key words : Yellow ligament; Stress relaxation; Creep; Viscoelasticity; Mechanical properties

收稿日期:2010-10-07；修回日期:2010-11-18

通讯作者:王溪原,副主任医师,E-mail:mahs@jlu.edu.cn。

腰椎管狭窄症是临床常见的老年性疾病,可引起下腰痛和下肢疼痛、麻木等症状,病理改变主要包括椎板增厚、小关节突增生内聚、腰间盘膨出/突出、黄韧带肥厚等。其中黄韧带肥厚是引起椎管狭窄的主要原因之一^[1]。黄韧带位于相邻的椎板之间,前面构成椎管后壁,后面与棘间韧带相邻,主要作用是限制脊柱过度前屈和维持人体直立姿势,是脊柱后部的重要力学结构。黄韧带是一个功能活跃、易受损伤的组织,随着年龄的增长,黄韧带逐渐出现退变,并导致肥厚、钙化甚至骨化,造成相应关节的椎管狭窄而压迫脊椎和神经根。目前黄韧带退变的机制仍然不清,这给黄韧带退变性疾病的预防和治疗带来了困难^[2]。黄韧带退变的预防和治疗是国内学者研究的重要课题,进行了大量的研究。Parkeetal 等^[3]对腰椎管狭窄的病人的黄韧带和无椎管狭窄对照组病人黄韧带的厚度进行测量,发现椎管狭窄组黄韧带平均厚度为 4.44 mm,无椎管狭窄组黄韧带平均厚度为 2.44 mm,两者差异显著。Kaneyamaetal 等^[4]的研究结果显示,反复的机械张力是引起胸椎黄韧带肥厚的重要原因。Nakatani 等^[5]的研究显示,随着年龄增加脊柱发生退变而导致的椎体不稳,会引起黄韧带所受的牵张力增加。Sairyotetal 等^[6]对 77 例 10~85 岁患者的 308 个节段的黄韧带的厚度进行测量,发现 L2~S1 黄韧带的原厚度随年龄增长而增加,以 L3/4 和 L4/5 节段肥厚最明显,进展速度最快。

以往对于黄韧带肥厚多以临床组织学、生物学、免疫组化研究居多^[7-13]。关于黄韧带肥厚生物力学研究以一维拉伸实验研究居多。老年黄韧带肥厚与正常对照黄韧带应力松弛,蠕变黏弹性对比试验研究鲜有报道。鉴于黄韧带退变机制研究的需要,本文对青年人正常脊柱黄韧带和老年退变黄韧带进行应力松弛、蠕变黏弹性实验,得出了两组标本的应力松弛、蠕变数据和曲线、应力、应变与时间的变化规律,以归一化的方法得出了两组标本的归一化应力松弛函数方程和归一化蠕变函数方程,得出了一些结论,对青年组和老年组黄韧带的黏弹性特性进行对比分析。

1 材料与方法

1.1 实验标本

20 个腰椎退变标本收集于中国医科大学附属

第四医院骨科,因 L4/5 椎管狭窄行全椎板减压内固定手术切下遗弃的黄韧带,均为男性,年龄 65~76 岁(平均年龄 69.3 岁),术前 CT 和 MRI 显示 L4/5 节段黄韧带肥厚,术后黄韧带标本测试,厚度均超过 4.8 mm。20 个青年对照组标本收集于中国医科大学附属第四医院骨科,因 L4/5 外伤行减压内固定手术切下遗弃的黄韧带,年龄 22~30 岁(平均年龄 26.8 岁),术前术后检查均无腰黄韧带退变。所有患者知情同意。黄韧带取出后以生理盐水浸湿的纱布包裹。

1.2 仪器设备

岛津自动控制电子万能试验机(日本)。长春市第三光学仪器厂生产的读数显微镜。

1.3 应力松弛实验方法

实验前取出标本,以手术刀割黄韧带,每个标本切成 1 个试样,每组 10 个试样。首先测量试样的原始尺寸。在软组织测量实验中,测量试样的原始尺寸是非常关键的。本实验采用国内外均认可的准长度理论,即在每一给定条件下式样的长度等尺寸。将试样装夹在软组织实验夹具上,给予满量程 1% 的初载做为准长度的基础。利用读数显微镜测量其长度、宽度和厚度,青年正常对照组试样长度为 15.62~17.14 mm,试样厚为 2.38~2.46 mm,试样宽度为 1.48~1.52 mm;老年组试样长为 16.82~17.4 mm,试样厚度为 4.82~5.06 mm,试样宽度为 1.46~1.50 mm。本实验按文献[14-16]方法分别对每个试样进行预调处理。将经过预调的每组各 10 个试样分别装夹到软组织专用夹具上(见图 1),之后装有试样的夹具与有机玻璃缸连接,玻璃缸内装有 pH 值为 7.4 的生理盐水,试样置于生理盐水中,装有试样的夹具与试验机上、下夹头连接。试验机带有 35℃~250℃ 环境温箱,可自动调节温度并保持恒温。本实验模拟正常人体温,在 (36.5 ± 5)℃ 的温度场下进行。预先将程序设定好,记录方式为 X-T,其中 X 轴为应力,T 轴为时间。本实验以 1%/s 的速度对试样施加拉应变,当青年黄韧带组应变达到 7.81%,老年黄韧带组应变达到 7.41%,各组应力达到 5.42 MPa 时使应变保持恒定,应力随时间的改变不断下降。

计算机程序设定从时间 t_0 开始采集数据,每 10 s 采集 1 个数据 40 次,之后每 136 s 采集 1 个数

据,采集50次,共采集90个数据,历时7 200 s达到设定时间后计算机自动输出应力松弛实验曲线和数据。

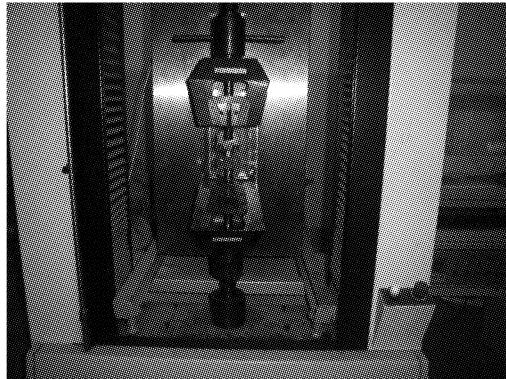


图1 试样装夹照片
Fig.1 Photo of sample clamping

1.4 蠕变实验方法

蠕变实验设备、试样的加工、试样尺寸测量、实验温度、试样预调处理等均与应力松弛实验相同。分别对每组各10个试样进行蠕变实验。预先将程序设定好,记录方式为X-T。本实验以0.5 MPa/s的速度对试样施加拉应变,当黄韧带组应变达到7.81%,老年组黄韧带应变达到7.41%,各组应力达到5.54 MPa时使应力保持恒定,应变随时间的改变不断上升。

计算机程序设定从时间 t_0 开始采集数据,每10 s采集一个数据40次,之后每136 s采集一个数据,采集50次,共采集90个数据,历时7 200 s,达到设定时间后计算机自动输出蠕变实验曲线和数据。

1.5 统计学分析

实验数据采用的均数±标准差表示,以SPSS 14.0软件对数据进行处理分析,采用方差分析和独立样本t检验的方法, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 应力松弛曲线

对每组10个应力松弛试样的实验数据拟合应力松弛曲线见图2。对每组10个试样归一化应力松弛函数数据拟合曲线见图3。

2.2 归一化应力松弛函数方程的计算

归一化应力松弛方程的建立:以文献[15]方法

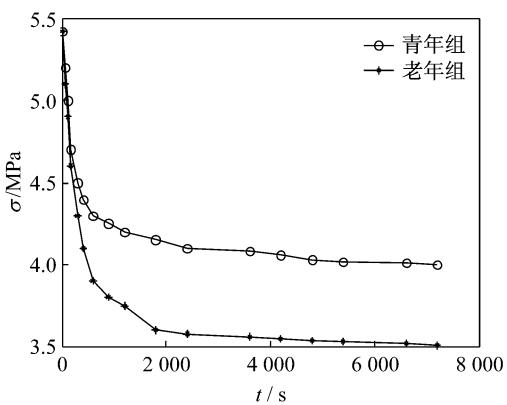


图2 应力松弛曲线
Fig.2 Stress relaxation curve

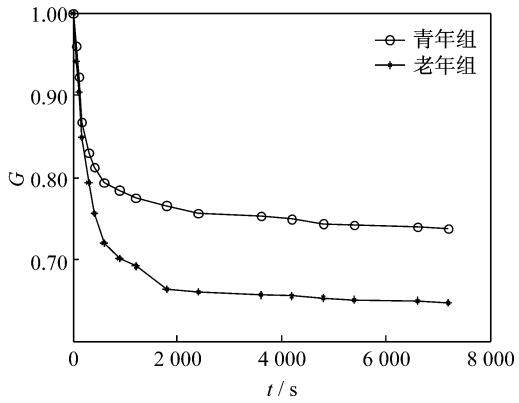


图3 归一化应力松弛函数曲线
Fig.3 Normalized stress relaxation function curve

处理实验数据,松弛曲线以对数关系变化的,故设

$$G(t) = \begin{cases} 1 & t = 0 \\ \ln t + d & t > 0 \end{cases} \quad (1)$$

式中,c、d为待定常数。令

$$\varphi(c, d) = \sum_{i=1}^{11} (G(t_i) - G_{\text{实}})^2$$

则

$$\frac{\partial \varphi}{\partial C} = 0, \quad \frac{\partial \varphi}{\partial d} = 0$$

即:

$$\left. \begin{aligned} c \sum_{i=1}^{11} \ln^2 t_i + d \sum_{i=1}^{11} \ln t_i - \sum_{i=1}^{11} G_{\text{实}} \ln t_i &= 0 \\ c \sum_{i=1}^{11} \ln t_i + \sum_{i=1}^{11} d + \sum_{i=1}^{11} G_{\text{实}} &= 0 \end{aligned} \right\} \quad (2)$$

将实验数据代入式(2)解出各组的c、d值,将c、d值代入式(1)得出各组应力松弛函数方程:

青年组黄韧带:

$$G(t) = \begin{cases} 1, & t = 0 \\ -0.0346 \ln t + 1.0369, & t > 0 \end{cases} \quad (3)$$

老年组黄韧带:

$$G(t) = \begin{cases} 1, & t = 0 \\ -0.0482 \ln t + 1.0605, & t > 0 \end{cases} \quad (4)$$

2.3 蠕变曲线

对每组 10 个蠕变试样的实验数据拟合蠕变曲线见图 3。对每组 10 个试样归一化蠕变函数数据拟合曲线见图 4。

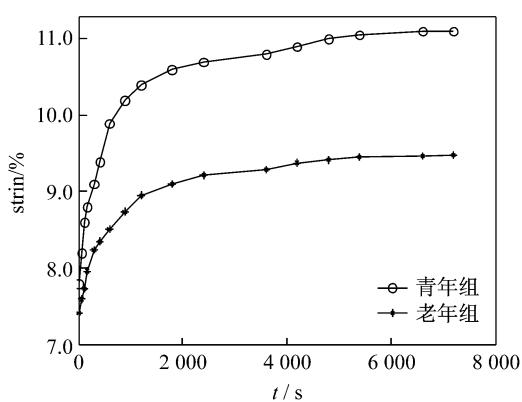


图3 蠕变曲线
Fig. 3 Creep curve

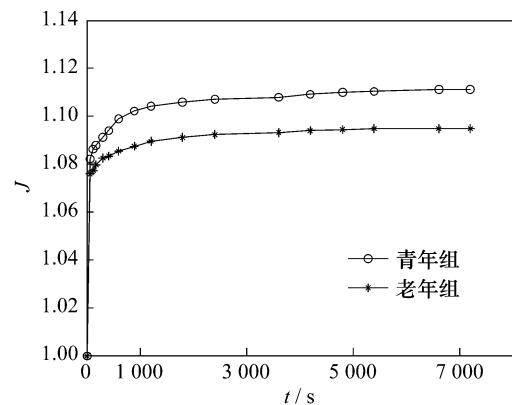


图4 归一化蠕变函数曲线
Fig. 4 Normalized creep function curve

2.4 归一化蠕变函数方程的计算

归一化蠕变函数方程的建立:以文献[15]的方法处理实验数据,蠕变曲线是以指数关系变化的,因此,设

$$J(t) = a + be^{-t} \quad (5)$$

令

$$\varphi(a, b) = \sum (J(t) - J_{\text{实}})^2_i$$

正则方程:

$$\left. \begin{aligned} \sum_{i=1}^{11} a + \sum_{i=1}^{11} e^{-1} b &= \sum_{i=1}^{11} J_{\text{实}} \\ \sum_{i=1}^{11} ae^{-1} + \sum_{i=1}^{11} (e^{-1})^2 b &= \sum_{i=1}^{11} e^{-1} J_{\text{实}} \end{aligned} \right\} \quad (6)$$

将实验数据代入式(6),解出 a, b 值,将各组 a, b 值代入式(5)得出各组归一化蠕变函数方程为:

青年组黄韧带:

$$J(t) = \begin{cases} 1, & t = 0 \\ 1.1259 - 0.0489e^{-t}, & t > 0 \end{cases} \quad (7)$$

老年组黄韧带:

$$J(t) = \begin{cases} 1, & t = 0 \\ 1.1063 - 0.0375e^{-t}, & t > 0 \end{cases} \quad (8)$$

3 讨论

本实验方法具有以下特征:试样在标本的同一方向、相同部位取样,每组试样的几何尺寸一致,避免了由于取样方向和几何尺寸带来的偏倚。记录了青年正常对照组黄韧带和老年退变黄韧带在同一环境温度下的应力松弛、蠕变力学特性。实验标本均为男性、按年龄分组,避免了年龄和性别产生的偏倚。以统计分析、 t 检验和归一化分析的方法评估实验数据的误差,通过实验得出的数据可以定量比较青年正常对照组和老年黄韧带退变组的应力松弛、蠕变特性。实验结果表明,青年正常对照组黄韧带 7 200 s 应力松弛量为 1.42 MPa。老年黄韧带退变组黄韧带 7 200 s 应力松弛量为 1.91 MPa,青年对照组 7 200 s 应力松弛量小于老年黄韧带退变组,差异显著($P < 0.05$)。应力松弛最初 1 200 s 变化较快,之后应力缓慢下降,达到 7 200 s 时应力松弛曲线基本达到平衡。应力松弛曲线是以对数关系变化的。青年正常对照组 7 200 s 蠕变量为 3.39%,老年黄韧带退变组 7 200 s 蠕变量为 2.07%,青年正常对照组 7 200 s 蠕变量大于老年黄韧带退变组,差异显著($P < 0.05$)。蠕变最初 1 200 s 变化较快,之后应力缓慢上升,达到 7 200 s 时蠕变曲线基本达到平衡。蠕变曲线是以指数关系变化的。韧带实验初期应力松弛、蠕变变化速度快,说明韧带内固有膨

胀压小于局部压力,水分向外溢出较快,随着韧带内液不断溢出,其固有的膨胀压与局部压力减小,因此后期曲线平缓,最后达到相对平衡^[14-16]。

黄韧带是脊柱后部的重要连接结构,主要由弹力纤维、胶原纤维、网状纤维和基质4种成分构成,其中弹力纤维和胶原纤维分别约占75%和25%。组织学研究发现退变的黄韧带中弹性纤维减少、胶原纤维增生、钙化、骨化及软骨化生^[6-8],Okuda等^[9]对腰椎管狭窄、腰椎间盘突出症等腰椎退变性疾病黄韧带进行研究发现,其病理改变有:弹性纤维直径大小不一、排列紊乱、撕裂,且含量减少;胶原纤维增生,神经节样囊性损害,软骨样细胞,黏性样变性,血管形成骨化,肉芽组织,钙化及软骨形成等。弹性纤维使胶原组织具有在载荷作用下延伸的能力^[19]。分析认为老年退变黄韧带应力松弛量增加系由于黄韧带中的胶原纤维增生、钙化等所致,这已被临床研究所证实。Kaptan等^[20]对32例平均年龄为71岁的腰椎管狭窄症患者的CT、MRI横断面进行测量发现,平均腰椎管前后径仅11.5 mm。腰椎退变后,黄韧带出现松弛和弹性下降。老年退变黄韧带蠕变降量低系由于黄韧带中的弹性纤维断裂、减少、排列紊乱,降低了在载荷作用下的延伸能力。应力松弛、蠕变是黄韧带生物材料所固有的黏弹性力学特性,其是为了适应脊柱的生理功能而存在。一定范围内的应力松弛和蠕变有利于脊柱的稳定。应力松弛、蠕变黏弹性力学特性使黄韧带在一定范围内自如活动而不被破坏,起到了保护脊髓的作用。脊柱黄韧带退变是一个随着年龄增加缓慢发生的病理过程。随着年龄的增加脊柱发生退变而导致椎体不稳,会引起黄韧带所受机械牵张力增加,由于牵张力增加,作用于黄韧带的张应变加大。随着时间的推移,黄韧带松弛量不断增加。如此周而复始,恶性循环,使黄韧带不断的退变,因此认为应力松弛、蠕变力学特性的改变是黄韧带退变的原因之一。黄韧带的黏弹性改变不仅与年龄相关,还和黄韧带的退变程度相关,退变的越严重,黄韧带胶原纤维增生、钙化严重,弹性纤维断裂、减少的越严重,将会对黄韧带的黏弹性影响越严重。黄韧带黏弹性还受种族、性别、职业、健康状况等个体差异的影响。

本实验的不足之处是仅对试样进行了单一水平的实验,由于标本难取的原因,样本不是足够大,有

一定的误差。由于目前没有老年腰椎黄韧带,无法进行组织学分析是一个遗憾。但对临床还是有一定的意义的。多应力和多应变水平的黏弹性实验以及青年和老年黄韧带组织学分析有待于今后进一步研究。

在长时间恒定载荷作用下,韧带的形变呈现一种不可逆的趋势。即在长时间恒定载荷作用下,韧带在卸载后,不能恢复原有长度。这表明恒定长时间的载荷不利于韧带生物力学特性的保持,韧带劳损与退变的病因还可能与活动减少和经常维持在张力位置有关。为预防腰椎韧带劳损,中老年人,以及因职业经常保持一种姿势的人们,要加强腰部活动,以防止腰椎病的发生。

参考文献:

- [1] 蒋玉权,叶晓健.腰椎黄韧带肥厚的生化与力学机制研究进展[J].临床骨科杂志,2009,12(4):454-465.
- [2] 上官磊,樊星,仲霄鹏,等.腰椎退变黄韧带的生物力学测定[J].中国脊柱脊髓杂志,2009,19(10):749-752.
- [3] Park JB, Chang H, Lee JK. Quantitative analysis of transforming growth factorbeta in ligamentum flavum of lumbar spinal stenosis and disc herniation [J]. Spine,2001,26(1):492-495.
- [4] Kaneyama S, Doita M, Nishida K, et al. Thoracic myopathy due to ossification of the yellow ligament in young baseball pitchers[J]. J Spinal Disord Tech,2008,21(1):68-71.
- [5] Nakatani T, Marui T, Hitomi T. Mechanical stretching force promotes collagen synthesis by cultured cells from human ligamentum flavum via transforming growth factor-beta1[J]. J Orthop Res,2002,20(6):1380-1386.
- [6] Sairyo K, Biyani A, Goel V K, et al. Pathomechanism of ligamentum flavum hypertrophy: A multidisciplinary investigation based on clinical, biomechanical, histologic and biologic assessment[J]. Spine,2005,30(23):2649-2656.
- [7] Zucherman JF, Hsu KY, Hartjen CA, et al. A prospective randomized multicenter study for the treatment of lumbar spinal stenosis with the X STOP interspinous implant: 1-year results[J]. Eur Spine,2004,13(1):22-31.
- [8] Schrader P, Grob D, Rahn BA, et al. Histology of the ligamentum flavum in patients with degenerative lumbar spinal stenosis[J]. Eur Spinal J,1999,8(4):323-328.
- [9] Nakatani T, Marui T, Hitomi T, et al. Mechanical stretching force promotes collagen synthesis by cultured cells from human ligamentum flavum via transforming growth factor-beta1

- [J]. J Orthop Res, 2002, 20(6):1380-1386.
- [10] Park JB, Lee JK, Park S J, et al. Hypertrophy of ligamentum flavum in lumbar spinal stenosis associated with increased proteinase inhibitor concentration [J]. J Bone Joint Surg Am, 2005, 87(12):2750-2757.
- [11] Kuo YR, Wu WS, Jeng SF, et al. Suppressed TGF-beta1 expression is correlated with up-regulation of matrix metalloproteinase-13 in keloid regression after flashlamp pulse-dye laser treatment [J]. Lasers Surg Med, 2005, 36(1):38-42.
- [12] Wang Z, Li XD, Li MQ, et al. Changes in basic metabolic elements associated with the degeneration and ossification of ligamenta flava [J]. J Spinal Cord Med, 2008, 31(3):279-284.
- [13] Swanson KE, Lindsey DP, Hsu KY, et al. The effects of an interspinous implant on intervertebral disc pressures [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2003, 28(1):26-32.
- [14] 朴成东, 李鹏, 马洪顺. 膝关节前韧带与内侧副韧带黏弹性实验研究 [J]. 医用生物力学, 2007, 22(1):64-67.
Piao CD, Li P, Ma HS, et al. Experiment study on viscoelasticity of anterior cruciate ligament and medial collateral ligament of knee joint [J]. Journal of Medical Biomechanics, 2007, 22(1):64-67.
- [15] 权铁刚, 高明, 马洪顺. 小指屈肌腱损伤吻接术拉伸实验研究 [J]. 医用生物力学, 2006, 21(2):150-152.
Quan TG, Gao M, Ma HS. Experimental study on the biomechanical properties of minimi finger's muscle flexor [J]. Journal of Medical Biomechanics, 2006, 21(2):150-152.
- [16] 程杰平, 马洪顺, 褚怀德. 骨性关节炎对膝关节软骨力学性质影响的实验研究 [J]. 医用生物力学, 2005, 20(1):25-27.
Chen JP, Ma HS, Zhu HD. Effect of osteoarthritis on mechanical properties of knee opint cartilage [J]. Journal of Medical Biomechanics, 2005, 20(1):25-27.
- [17] Noyes FR. Functional properties of knee ligaments and alterations induced by immobilization: A correlative biomechanical and histological study in primate [J]. Clin Orthop Relat Res, 1977, 123:210-242.
- [18] Okuda T, Baba I, Fujimoto Y, et al. The pathology of ligamentum flavum in degenerative lumbar disease [J]. Spine, 2004, 29(15):1689-1697.
- [19] Victor H, Frankee, Margaretanordin, 主编, 戴克戎, 王以进, 周健男, 等, 译. 骨骼系统的生物力学基础 [M]. 上海: 学林出版社, 1985:89.
- [20] Kaptan H, Kasimcan O, Cakiroglu K, et al. Lumbar spinal stenosis in elderly patients [J]. Ann N Y Acad Sci, 2007, 1100:173-178.