

综述

神经节和下腰部神经支配模式与下腰腿痛关系的研究进展

洪 盾¹, 范顺武², 陈海啸¹

(1 浙江省台州医院骨科 317000; 2 浙江大学附属邵逸夫医院骨科 310016)

中图分类号: R681.5 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2005)-03-0186-03

腰腿痛是骨科的常见症状, 椎间盘、椎间关节、前纵韧带、后纵韧带、硬脊膜、骶髂关节等病变都可以导致下腰痛, 神经根的机械性压迫或化学性炎症可引起下肢疼痛, 但影像学可能观察不到神经根压迫。有椎间盘变性的患者可出现腹股沟、大腿、小腿疼痛, 而其它的解剖结构病变也可出现同样的症状。根据下腰部解剖结构的神经支配, 很难解释出现的下肢痛, 这说明我们在关注椎间盘等病变引起神经根压迫而出现的下肢疼痛症状时, 忽视了这些结构本身的神经支配方式和其间的相互联系。

近年来, 研究发现神经节和这些解剖结构的神经支配模式密切相关, 所以神经节是解释没有神经根压迫或炎症的下腰结构病变引起下肢痛的关键结构。通常认为这些结构是单一的节段性神经支配模式, 由同一节段的背根神经节(dorsal root ganglion, DRG)或脊神经支配, 但通过神经追踪法等研究发现, 这些与腰腿痛有关的结构具有双重神经支配模式, 即通过高位神经节的非节段性支配和低位神经节的节段性支配, 形成了十分复杂的下腰腿痛机制。作者就国外近年来对神经节的特性和与下腰腿痛有关的神经支配模式的研究作一综述。

第一作者简介: 男(1971-), 主治医师, 研究方向: 脊柱外科
电话: (0576)5321911 E-mail: hhq@yahoo.com.cn

1 神经节与腰椎间盘及前后纵韧带的神经支配

腰椎间盘病变是导致腰腿痛的最主要原因, 但除了明显的椎间盘突出直接压迫神经根导致的腰腿痛外, 退行性腰椎间盘疾病(degenerative disc disease, DDD)引起的下腰痛其机制还不明确。椎间盘的显微研究表明, 髓核、软骨板以及纤维环的深层没有神经纤维支配, 神经末梢仅分布于椎间盘前后的纵韧带及浅表纤维环(可达 1/3 甚至 1/2 的纤维环深度)。机械性刺激腰椎间盘和椎间盘内注入生理盐水造影剂不仅引起腰痛, 还诱发下肢疼痛, 显然这些疼痛的发生与支配椎间盘的神经节密不可分。腰椎间盘的神经分布可人为分为前侧和后侧两部分, 因纵韧带紧贴于椎体及椎间盘前后方, 神经支配与椎间盘的关系密切, 研究时常将它们归于椎间盘的前后侧一起讨论。

1.1 椎间盘后侧及后纵韧带(PLL)的神经支配

纤维环的后侧比较薄弱, 易发生髓核突出, 且毗邻硬脊膜和神经根, 因此腰椎间盘后侧的神经分布在临床上尤为重要。自 Luschka 1850 年首次描述窦椎神经后, 许多学者着重于窦椎神经的来源和神经支配部位的研究。Bogduk^[1]对尸体标本进行研究后, 认为窦椎神经在椎间孔处由脊神经腹支的躯体感觉神经分支和交通支的交感神经分支所组成, 经椎间孔进入椎管, PLL 和椎间盘后侧神

18. Rapoff AJ, Conrad BP, Johnson WM, et al. Load sharing in premier and zephir anterior cervical plates[J]. Spine, 2003, 28(24): 2648-2651.
19. Brodke DS, Gollogly S, Alexander M R, et al. Dynamic cervical plates: biomechanical evaluation of load sharing and stiffness[J]. Spine, 2001, 26(12): 1324-1329.
20. Hodges SD, Humphreys SC, Eck JC, et al. A modified technique for anterior multilevel cervical fusion [J]. J Orthop Sci, 2002, 7(3): 313-316.
21. Rubino F, Deutsch H, Pamoukian V, et al. Minimally invasive spine surgery: an animal model for endoscopic approach to the anterior cervical and upper thoracic spine[J]. Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2000, 10(6): 309-313.
22. Miccoli P, Berti P, Raffaelli M, et al. Minimally invasive approach to the cervical spine: a proposal [J]. Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2001, 11(2): 89-92.
23. Saringer WF, Reddy B, Nobauer-Huhmann I, et al. Endoscopic anterior cervical foraminotomy for unilateral radiculopathy: anatomical morphometric analysis and preliminary clinical experience[J]. J Neurosurg, 2003, 98(Suppl 2): 171-180.

24. 刘忠军, 党耕町, 马庆军, 等. 内窥镜下颈椎间盘切除及椎体间植骨融合术[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2004, 14(2): 90-92.
25. 陈文红, 李念生, 韩一生. 髓核部分切除与全切术组织学与生物力学变化的比较研究[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2000, 10(1): 27-29.
26. Pointillart V. Cervical disc prosthesis in humans: first failure [J]. Spine, 2001, 26(5): E90-92.
27. 徐印坎, 侯铁胜, 冉永欣, 等. 颈椎间盘人工髓核置换[J]. 颈腰痛杂志, 2001, 22(3): 177-180.
28. Cummins BH, Robertson JT, Gill SS. Surgical experience with an implanted artificial cervical joint [J]. J Neurosurg, 1998, 88(6): 943-948.
29. Wigfield CC, Gill SS, Nelson RJ, et al. The new Frenchay artificial cervical joint: results from a two-year pilot study [J]. Spine, 2002, 27(22): 2446-2452.
30. Goffin J, Casey A, Kehr P, et al. Preliminary clinical experience with the Bryan cervical disc prosthesis [J]. Neurosurg, 2002, 51(3): 840-845.

(收稿日期: 2004-06-01 修回日期: 2004-09-06)

(本文编辑 卢庆霞)

经纤维中不仅有 P 物质免疫反应性(SP-IR)和降钙素基因相关肽免疫反应性(CGRP-IR)^[2]的传导痛觉的神经纤维,而且存在交感神经纤维。这些研究认为 PLL 及腰椎间盘突出后侧的神经末梢源自窦椎神经,因为窦椎神经由相同节段脊神经的感觉神经纤维和交感神经节后纤维组成,所以 PLL 及腰椎间盘突出后侧的感觉神经为节段性支配。

然而, Nakamura 等^[3]在大鼠脊柱乙酰胆碱酯酶免疫组化染色后观察到 PLL 和椎间盘后侧的神经纤维形成网络结构,只有双侧、多节段地切断 L2~L6 的交感神经干才能使 L5/6 椎间盘后侧的神经纤维几乎完全消失,这说明椎间盘后侧并不是简单的节段性感觉神经支配,而是多节段和单节段并存的双重神经支配。Imai 等^[4]也认为 PLL 由两种不同的伤害感受性神经纤维支配,一种是与自主神经有关的多节段性支配,另一种是与自主神经无关的节段性支配。Nakamura 等^[5]认为 L2 脊神经是腰椎间盘的主要传入神经,并设想窦椎神经中交感神经纤维为传入神经纤维。

Ohtori 等^[6]通过腹侧入路将神经追踪剂荧光金(fluorogold)注入 L5/6 椎间盘纤维环后侧,1 周后在双侧 T13~L6 神经节内均发现荧光金染色的神经元,其中 51%位于 T13~L2 神经节,49%存在于 L3~L6 神经节;而切断 L2、L3 交感干后同样方法染色,93%染色神经元位于 L3~L6 神经节, T13~L1 神经节无染色神经元,另外 7%则存在于 L2 神经节中,两者比较有显著性差别。说明 L5/6 椎间盘后侧为两种不同的神经支配方式,一种通过 L5 交通支并经过交感干,然后通过 T13~L2 交通支到 T13~L2 神经节,另一种通过 L3~L6 窦椎神经到达 L3~L6 神经节,有小部分感觉神经纤维也可通过 PLL 上的窦椎神经到达 L2 神经节。

以上研究可以解释为什么临床上 L2 脊神经的局部麻醉可使下腰痛患者症状消失或减轻,而且针头刺激 L2 脊神经可导致下腰痛和皮肤感觉减退区重新产生痛觉。

1.2 椎间盘前侧的神经支配

一般认为椎间盘前侧有两种神经分布方式,一种来源于交感干的小分支、交通支以及血管周围的交感神经丛,环绕着椎间盘,而交感神经传入神经也可以传导痛觉;另一种为支配腰大肌的运动神经分支,这些分支可能含有支配椎间盘的感觉神经。

临床报告椎间盘退行性变的患者常有腹股沟区疼痛,腹股沟皮肤为生殖股神经支配,而生殖股神经是 L2 脊神经的分支之一,这很难用节段性神经支配来解释。L2 脊神经选择性局麻药浸润能显著减轻下腰痛和腹股沟疼痛,说明椎间盘前侧的神经支配与 L2 脊神经和神经节有关。

Takahashi 等^[7]分别用电刺激和化学刺激两种方法作用于大鼠 L5/6 椎间盘前侧,均可诱发生殖股神经动作电位,而处死后立即消失,说明生殖股神经的动作电位为中枢神经反射引起,而不是外周神经的直接传导引起。切断 L3~L5 的交感干导致动作电位减弱,说明交感干是神经反射的通路,但动作电位未完全消失,亦表明可能存在其它的传导途径如前纵韧带旁通路。Morinaga 等^[8]将辣根过氧

化物酶(HRP)置于 L5/6 椎间盘的前侧表面,进行神经逆行追踪法, L1、L2 神经节内可见 HRP 标记的神经元,其它节段包括 L5 神经节内均没有 HRP 标记的神经元,这说明 L5/6 椎间盘前侧仅由 L1、L2 神经节所支配。

2 神经节与腰椎间关节突的神经支配

腰椎椎间关节突的异常和病变是导致下腰痛和坐骨神经痛的主要原因之一。许多研究报道^[9]人类腰椎关节突关节囊中存在 P 物质、降钙素基因相关肽免疫反应性的神经纤维,而 SP 和 CGRP 是与疼痛有关的感觉神经的标志。因此关节突一直被认为是由节段性感觉神经支配。

但下腰椎椎间关节突损伤的患者除了有下腰痛,偶也出现腹股沟及大腿前侧疼痛。这些疼痛可由关节突注射水溶性造影剂或生理盐水而诱发,但在注射局麻药后消失。腹股沟和大腿前侧属于 L1、L2 感觉皮节,这与下腰椎间关节突引起的牵涉痛不相符合。而且当腰交感干阻滞后,由关节突损伤引起的下腰痛症状减轻或消失。这些现象均难以用腰椎关节突感觉的节段性支配来解释。

为了解释这些临床现象,明确腰椎关节突的神经支配模式。Suseki 等^[10]通过鼠一侧 L5/6 关节突注入霍乱毒素 B 亚单位(cholera toxin B subunit, CTB)进行逆行神经追踪。研究发现同侧 L1~L5 DRG 均存在 CTB 标志神经元,其中 76.29%在 L3~L5 DRG(节段性), 23.8%在 L1~L2 神经元(非节段性),这些 CTB 标志阳性的神经元均为小神经元。而同侧 T13 和 L6 及对侧的所有 DRG 均未发现 CTB 标志神经元。免疫组化发现关节突 CGRP 免疫反应性(CGRP-IR)神经纤维大多数通过脊神经背支到 DRG,但也发现少量神经纤维通过脊神经背支到达 DRG 旁的交通支。L1~L6 均可见连接脊神经背支和交通支的 CGRP-IR 神经纤维,而且椎旁交感干中也发现 CGRP-IR 神经纤维。同样,使用另一种荧光染色剂 Dil 对 L5~L6 关节突染色后^[11],椎旁交感干中也显示 Dil 标志的 CGRP-IR 神经纤维,而且一些 Dil 标志的交感神经节神经元被盘曲的 CGRP-IR 神经纤维包绕。所以鼠 L5~L6 的关节突可能存在 L1、L2 DRG 的非节段性和 L3~L5 节段性两种神经支配方式, L5~L6 关节突到 L1、L2 神经节有感觉通道,是非节段性的感觉神经通路,这种感觉通道可能存在于椎旁交感干中。

Ohtori 等^[12]在鼠的 L5~L6 关节突注入荧光染色剂荧光金后,发现 L1 和 L2 DRG 中 SP 和 CGRP-IR 神经元的比例显著低于 L3~L5 DRG,所以推测在 L5~L6 关节突病变引起疼痛感觉时, L3~L5 DRG 的神经元可能比 L1 和 L2 DRG 神经元起更重要的作用。但在弗氏佐剂(Freund' adjuvant)诱导的 L5~L6 关节炎模型中,炎症组 L1 和 L2 DRG 中 CGRP-IR 神经元比例显著高于正常对照组的 L1 和 L2 DRG,而且炎症组 L1~L5 DRG 中 CGRP-IR 小神经元均有向大神经元转变的现象。此外炎症组脑源性神经生长因子免疫反应性神经节神经元的比例也高于对照组,并向大神经元转变^[12]。这些结果可能是正常情况下不产生

CGRP 的大神经元在炎症时产生 CGRP 所致,同时也间接说明高位非节段性神经支配在由关节病变导致的下腰痛中也起到了一定的作用。

3 神经节与骶髂关节的神经支配

骶髂关节的疾患是下腰痛的另一个重要原因,它除引起下腰痛以外,常伴有臀部、腹股沟、大腿、小腿后侧的疼痛^[13]。一般的解剖研究认为骶髂关节是由 L4~S4 脊神经所支配。Murata 等^[14]使用霍乱病毒 B 亚单位注入大鼠骶髂关节进行神经追踪研究,发现未行交感神经干切除时, L1~S2 神经节均有染色,但切除交感干后仅 L4~S2 神经节染色,说明骶髂关节也存在双重神经支配方式,即低位腰骶神经节的节段性神经支配和高位的 L1、L2 神经节感觉神经纤维通过椎旁交感干的非节段性神经支配。Murata^[15]在骶髂关节背侧去神经支配后,将荧光金注入骶髂关节腹侧,在 L1~S2 神经节中均发现荧光金标记;而骶髂关节腹侧去神经后,在骶髂关节背侧注入荧光金,荧光金标记仅存在于 L4~S2 神经节中,这说明骶髂关节背腹侧由不同的神经节支配。但该研究并未对神经纤维的性质作进一步研究,以判断其是否为感觉神经纤维。

4 神经节与硬脊膜的神经支配

机械性刺激硬脊膜以及硬脊膜的一些疾患可引起下腰痛,而对硬脊膜的神经支配一直认为来源于窦椎神经。但 L2~L3 节段交感干切除使鼠硬脊膜 CGRP-IR 的神经纤维下降了 45.5%,表明椎旁交感干也是硬脊膜神经支配的感觉神经通路。硬脊膜节段越低,硬脊膜上 CGRP-IR 神经纤维下降越明显, Sekiguchi 等^[16]推测硬脊膜 CGRP-IR 的神经纤维有两条神经通道,一条直接来源于同节段神经节,另一条来源于上位神经节通过交感干的下行神经纤维,所以高位交感干切除可使越低位硬脊膜 CGRP-IR 的神经纤维下降越明显。Konai 等^[17]将神经追踪剂注入 L3、L4 节段的交感干,不仅在 L1、L2 神经节发现标记的神经元,而且在 L4、L5 硬脊膜发现标记的神经纤维,这些标记的神经元和神经纤维中部分显示 CGRP-IR。这也说明高位神经节通过交感干支配低节段的硬脊膜,硬脊膜也可能具有双重的神经支配。

综上所述,研究下腰部结构的神经支配及下腰痛的发生机制是一项十分有挑战性的工作,将有助于临床上对腰腿痛的理解和治疗。明确下腰部的解剖结构具有双重的神经支配,这可以解释为什么下腰痛的表现多样化,且临床治疗效果欠佳。在椎间盘源性疼痛(discogenic pain)时,究竟是椎间盘前侧还是后侧的感觉神经起到主要作用,能够帮助我们有意识地选择前路或后路手术,达到去神经增加疗效的目的;明确神经节在个体腰腿痛患者中所起的作用,对临床上选择合适的治疗手段,如神经节射频消融术等均有一定的指导意义。但目前仅有的研究结果仍不能完全清晰地解释临床表现变化莫测的腰腿痛的发生机制,这也是当前腰腿痛疗效不佳的症结所在。

5 参考文献

1. Bogduk N. The innervation of the lumbar spine[J]. Spine, 1983, 8(3):286-293.
2. Kallakuri S, Cavanaugh JM, Blagojev DC. An immunohistochemical study of innervation of lumbar spinal dura and longitudinal ligaments[J]. Spine, 1998, 15, 23(4):403-411.
3. Nakamura S, Takahashi K, Takahashi Y, et al. Origin of nerves supplying the posterior portion of lumbar intervertebral discs in rats[J]. Spine, 1996, 15, 21(8):917-924.
4. Imai S, Hukuda S, Maeda T. Dually innervating nociceptive networks in the rat lumbar posterior longitudinal ligaments[J]. Spine, 1995, 1, 20(19):2086-2092.
5. Nakamura SI, Takahashi K, Takahashi Y, et al. The afferent pathways of discogenic low-back pain: evaluation of L2 spinal nerve infiltration [J]. J Bone Joint Surg Br, 1996, 78 (4):606-612.
6. Ohtori S, Takahashi Y, Kazuhisa K, et al. Sensory innervation of the dorsal portion of the lumbar intervertebral disc in rats[J]. Spine, 1999, 15, 24(22):2295-2299.
7. Takahashi Y, Sato A, Nakamura SI, et al. Regional correspondence between the ventral portion of the lumbar intervertebral disc and the groin mediated by a spinal reflex: a possible basis of discogenic referred pain[J]. Spine, 1998, 1, 23 (17):1853-1859.
8. Morinaga T, Takahashi K, Yamagata M, et al. Sensory innervation to the anterior portion of lumbar intervertebral disc[J]. Spine, 1996, 15, 21(16):1848-1851.
9. Beaman DN, Graziano GP, Glover BA, et al. Substance P innervation of lumbar spine facet joint[J]. Spine, 1993, 18(8):1044-1049.
10. Suseki K, Takahashi Y, Takahashi K, et al. Innervation of the lumbar facet joints: origins and functions [J]. Spine, 1997, 1, 22 (5):477-485.
11. Ohtori S, Takahashi K, Chiba T, et al. Phenotypic inflammation switch in rats shown by calcitonin gene-related peptide immunoreactive dorsal root ganglion neurons innervating the lumbar facet joints[J]. Spine, 2001, 26(9):1009-1013.
12. Ohtori S, Takahashi K, Moriya H. Inflammatory pain mediated by a phenotypic switch in brain-derived neurotrophic factor-immunoreactive dorsal root ganglion neurons innervating the lumbar facet joints in rats[J]. Neurosci Lett, 2002, 26, 323 (2):129-132.
13. Slipman CW, Sterenfeld EB, Chou LH, et al. The value of radionuclide imaging in the diagnosis of sacroiliac joint syndrome[J]. Spine, 1996, 1, 21(19):2251-2254.
14. Murata Y, Takahashi K, Yamagata M, et al. Sensory innervation of the sacroiliac joint in rats[J]. Spine, 2000, 15, 25(16):2015-2019.
15. Murata Y, Takahashi K, Yamagata M, et al. Origin and pathway of sensory nerve fibers to the ventral and dorsal sides of the sacroiliac joint in rats [J]. J Orthop Res, 2001, 19 (3):379-383.
16. Sekiguchi Y, Konai Y, Kikuchi S, et al. An anatomic study of neuropeptide immunoreactivities in the lumbar dura mater after lumbar sympathectomy [J]. Spine, 1996, 15, 21 (8):925-930.
17. Konai Y, Honda T, Sekiguchi Y, et al. Sensory innervation of the lumbar dura mater passing through the sympathetic trunk in rats[J]. Spine, 2000, 1, 25(7):776-782.

(收稿日期:2004-02-20)

(本文编辑 朱亚明)