

综述

小关节源性腰痛的研究进展

Research progress on the mechanism of lumbar facet joint pain

徐庆平, 徐 聪, 吴炳华, 尹生江

(南昌大学第四附属医院骨科 330003 南昌市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2017.08.13

中图分类号: R681.5 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2017)-08-0752-04

腰痛(low back pain, LBP)在骨科门诊中是非常常见的症状, 并已成为引起劳动力丧失的一个主要因素, 给社会经济带来了巨大负担^[1,2]。由于导致腰痛的原因复杂, 以往的研究主要集中在椎间盘, 而小关节病变引起腰痛的机制研究却很少报道。随着 CT 和 MRI 等检查方法的进步及各种微创技术的发展, 小关节源性腰痛(lumbar facet joint pain)也越来越引起大家的关注。有文献报道^[4], 15%~52% 的慢性腰痛与小关节病变有关。另外需要注意的是影像学检查显示异常并非一定是引起腰痛的原因。大量文献^[5-7]表明, 通过病史、查体及影像学检查难以准确诊断小关节源性腰痛, 而认为需在影像学引导下关节囊内侧支阻滞注射后疼痛消失才是更加可靠的诊断方法。然而, 通过盐水和局部麻醉对照研究后发现假阳性存在^[8], 因此在双重对照下进行小关节阻滞被认为是诊断小关节源性腰痛的金标准。笔者将从腰椎小关节的神经支配和疼痛模式、解剖与生物力学、脊柱退行性变及炎症因子等四个方面综述, 以期加深对小关节源性腰痛的认识。

1 历史背景

早在 1911 年 Goldwait 就提出腰椎小关节可能是腰

痛及下肢痛的来源。1927 年 Putti 通过解剖 75 例标本后认为小关节局部炎症可以诱发坐骨神经痛。1933 年 Ghormley 第一次提出“小关节综合征”这一定义, 指出腰骶部疼痛可能是由于小关节对神经的机械压迫。1934 年 Mixer 等认为小关节的关节囊也是产生腰腿痛的重要原因之一, 并确定了支配小关节的神经是脊神经后支。1976 年 Monney 及 Robertson 通过向正常人的腰椎小关节腔内注射高渗性盐水诱发了腰痛及下肢的放射痛, 同时他们发现向小关节腔内注入局麻药后疼痛缓解或消失。小关节源性腰痛又被称为腰椎小关节综合征, 腰椎后关节紊乱, 椎间滑膜嵌顿等, 目前并没有统一的名称。Cohen 等^[9]把小关节源性腰痛定义为一种以功能性腰痛为主要表现的临床综合征, 疼痛来源于腰椎小关节的各种功能及结构成分, 如关节囊、滑膜、透明软骨及骨关节。

2 小关节源性腰痛的发病机制

2.1 腰椎小关节的神经支配和疼痛相关模式

腰椎小关节关节囊及关节组织中有大量神经末梢分布, 这些神经纤维来自同侧同节段及上一节段脊神经后支的内侧分支, 故每个小关节至少接受 2 个脊柱节段的神经支配。所以认为腰椎小关节的神经支配为节段性支配。循证医学也证实, 目前对脊后神经内酯分支射频消融和阻滞治疗小关节源性腰痛取得比较不错的疗效^[8,9], 明确的解剖学依据能够为此技术提供理论支持。这些研究直接或间接

第一作者简介: 男(1991-), 硕士研究生在读, 研究方向: 骨科
电话: (0791)87023307 E-mail: 1227530071@qq.com
通讯作者: 徐聪 E-mail: 635784655@qq.com

28(14): 1528-1533.

24. 徐宏光, 章平浩, 宋俊兴. 循环机械压力诱导下兔椎间盘退变器官模型的建立及意义[J]. 中国骨与关节外科, 2014, 7(1): 45-51.
25. Grant M, Epure LM, Salem O, et al. Development of a large animal long-term intervertebral disc organ culture model that includes the bony vertebrae for ex vivo studies [J]. Tissue Eng Part C Methods, 2016, 22(7): 636-643.
26. 张小海, 徐宏光, 吴天亮. 椎间盘退变与生物力学[J]. 国际骨科学杂志, 2010, 31(3): 137-138.

27. 顾韬, 张超, 何勃, 等. 不同类型椎间盘退变动物模型的评价与比较[J]. 脊柱外科杂志, 2015, 13(2): 115-120.
28. Seol D, Choe H, Ramakrishnan PS. Organ culture stability of the intervertebral disc: rat versus rabbit[J]. Orthop Res, 2013, 31(6): 838-846.
29. Sheng SR, Wang XY, Xu HZ, et al. Anatomy of large animal spines and its comparison to the human spine: a systematic review[J]. Eur Spine J, 2010, 19(1): 46-56.

(收稿日期: 2017-04-08 修回日期: 2017-06-13)

(本文编辑 李伟霞)

地证明腰痛与脊神经后支内侧分支有着很大的关系。但仍有部分患者症状并未得到缓解,作者推测可能是个别神经传导异常的原因^[10]。也有研究发现小关节的神经支配是三支分布,Takahashi 等^[11]对小鼠关节突关节进行逆行神经元示踪技术发现大鼠 L5/6 小关节的神经由同侧 L1~L5 背根神经节(dorsal root ganglion, DRG)发出的神经纤维组成,其中 L1、L2 DRG 发出的神经纤维通过脊柱旁交感干行非节段性支配,L3~L5 DRG 发出的神经纤维属于节段性支配,直接通过窦神经支配,并得出结论:关节突关节除了接受近距离的节段性支配,还有远距离的非节段性支配,即小关节甚至可以接受 3 分支以上的神经支配。但实验结论来自小鼠,其具体神经走行仍存在争议。按照这一理论,现有的射频消融术并未完全阻断有症状的小关节的所有支配神经,或许这也能解释接受传统射频消融术后 1 年的患者仅有 50%左右的人群对疼痛缓解效果感到满意^[12],这也给治疗增加了难度。由于椎间小关节之间神经分布丰富复杂,所以更加准确的神经解剖结构对于今后改进目前的小关节腔阻滞和消融技术尤为重要。

同时,Nade 等研究证实关节囊外层存在两类神经末梢:一类是以髓鞘纤维形式存在的低阈值机械感受器,感受正常活动所产生的应力;另一类是以无髓鞘的 C 纤维形式存在的高阈值伤害性感受器,感受较强的机械刺激和化学炎症刺激,这种伤害性感受器可能参与了小关节有关的腰痛。当小关节病变或发生力学角度改变时,小关节囊神经末梢感受器的分布会发生改变,从而导致腰痛的发生。Ohtori 等^[13]发现在支配大鼠 L5/6 小关节的 DRG 神经元中存在 P 物质(substance P, SP)和降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide, CGRP)能神经纤维,而且在 L1 和 L2DRG 中明显低于 L3~L5 DRG,因此认为 L3~L5 DRG 在疼痛传递起到更重要的作用。此后通过免疫组化实验在小关节软骨下骨和松质骨区也发现 SP、CGRP 能神经纤维的分布^[14],这些神经纤维受到机械刺激时而产生疼痛。另外,有研究也发现关节囊内层即滑膜皱襞上也存在伤害性感觉神经纤维。Sameda 等^[15]通过 Dil 和 FG 双荧光标记法发现 DRG 存在一种轴突分支伸向坐骨神经,说明小关节源性腰痛有时会出现下肢放射痛。

因此为了更好地理解小关节源性腰痛,目前很多学者通过各种方法如动物模型、刺激关节囊或内侧支诱发疼痛,在局麻药注射后缓解,去研究小关节神经分布和疼痛传导,但是由于疼痛的定位模糊、神经支配复杂及椎旁其他潜在的疼痛发生结构的干扰,仍很难模拟生理条件下的真实情况。

2.2 腰椎小关节的解剖与生物力学因素

作为脊柱中唯一的滑膜关节,小关节与其他外周关节几乎相同,包括关节囊、滑膜、透明软骨和软骨下骨^[16]。两侧腰椎小关节和椎间盘一起构成了脊柱节段功能运动的基本单位;三关节复合体,可以限制脊柱在各个方向上的过度运动,从而维持脊柱平衡^[17]。而腰椎小关节起到限

制腰椎的活动,而且也具有一定承载功能^[18]。一般认为,腰椎受到两个方向的合力:一是垂直于椎体终板向下的压缩力;另一个是在椎间盘平面产生的剪切力。向下的压缩力矩使椎体在矢状面上产生旋转(前屈和后伸),椎间盘平面上的剪切力使椎体发生平移。King 等^[19]研究发现腰椎小关节所承受的力受身体姿势的影响,当人体站立时,腰椎前凸使骨盆向前倾斜,腰骶关节与水平面的角度增大,使其受到的较大的剪切力从而产生小关节向前滑移的潜在风险,此时关节面容易损伤。当腰椎处于最大后伸位时,小关节承受压缩载荷占 33%。戴力扬等^[20]通过三维有限元模型证实,在后伸位时小关节应力比前屈位增加了 2.6 倍。由于小关节具有承载和传递应力的作用,所以各节段应力值由 L1~L5 逐渐增大。另一项计算机三维有限元分析^[21]也发现,当直立位处于轻微前屈状态,腰椎主要还是受体重产生的轴向压缩载荷;而当腰椎发生旋转时,除了受到体重带来的轴向压缩载荷外,小关节面还受一额外的剪切力。当其超出生理应力范围时,导致局部关节面骨赘生成,关节面损伤,关节软骨退变,而关节囊也易受牵拉刺激表面的神经从而产生疼痛。

另外腰椎小关节关节囊可分为三层:最外层是致密的薄层平行排列的纤维组织,中层为疏松结缔组织,内层为纤维脂肪组织形成的滑膜。滑膜游离缘可凸向关节间隙内形成滑膜皱襞,在腰椎旋转活动中可能发生滑膜嵌顿引起滑膜充血、水肿、增厚等而产生腰痛^[22]。小关节囊对限制小关节旋转时具有一定的作用,当小关节囊遭到破坏时可能导致腰椎前屈及侧弯运动范围加大,对于腰椎的稳定有一定影响。但小关节仍是维持腰椎正常旋转的主要结构,当腰椎轴向旋转大于 3°时,可能引起小关节的破坏^[23]。所以在临床进行后路手术时不能为了追求扩大手术视野,而破坏不必要的关节囊和小关节,以防术后腰椎不稳等并发症,再次出现疼痛。

2.3 炎症因子

早期研究已证实^[24-25],在腰椎小关节骨性关节炎和创伤过程中能释放与疼痛相关的炎症因子,其过度表达可增加 DGR 对疼痛的敏感性,这可能是导致慢性腰痛的重要因素。2004 年 Igarashi 等^[24]首次对 40 例腰椎退行性变的患者,共 55 个小关节软骨和 67 个滑膜囊,其中 11 例诊断为腰椎间盘突出症,29 例诊断为椎管狭窄症,通过 ELISA 和 CLEIA 方法发现 IL-1 β 、IL-6 及 TNF- α 在退变的软骨和滑膜组织都有较高的表达,认为炎症细胞因子可能和小关节退变性引起的腰痛有关。之后 Kim 等^[26]发现与正常小关节相比,退行性小关节中促炎细胞因子及软骨降解酶明显增加;同时抗炎细胞因子和软骨降解酶抑制因子(包括 IL-10、IL-13、TIMP-2 和 TIMP-3)也同步增加,表明这可能是机体在修复小关节退行性变的表现。

IL-1 β 作为一种重要的炎症调节因子,可由单核细胞、成纤维细胞、内皮细胞、软骨细胞和滑膜细胞产生,并能刺激软骨细胞和滑膜释放 MMP-1 并促进软骨基质的降

解;诱导软骨细胞和滑膜释放 NO,抑制软骨细胞中蛋白聚糖的正常合成,使软骨细胞基本结构发生破坏。有学者发现^[27],在小关节退变患者中 IL-1 β 、MMP-1 都明显升高,而 TIMP-1 无明显变化,作者认为其在小关节退变的炎症过程中占有重要地位。国内也有对炎症因子在小关节退变所起到的作用的相关研究^[28],观察高应力导致兔腰椎小关节炎其炎症细胞因子变化,发现 IL-1 β 高表达并强于 IL-6 及 TNF- α 。目前对于炎症细胞因子究竟是小关节炎症变的原因还是病变进展的结果,还有待进一步研究。

2.4 小关节矢状位不对性和方向性

随着年龄的增加,脊柱逐渐出现退行性变,退变的椎间盘形态发生变化,如髓核含水量减少,椎间盘变窄、膨出,椎间隙变窄,部分负荷转移到关节突关节、上下关节突易发生移位,导致关节突关节也发生退变^[29,30]。

小关节矢状位不对性和方向性与小关节退变和腰椎退行性滑脱之间的相关性已有许多研究。生物力学研究认为^[31],小关节更偏向矢状位时会引起关节突关节所承受应力的增加,加速软骨退变,出现骨性关节炎。但目前也有研究认为^[32],左右小关节骨性关节炎的严重程度的差异与小关节矢状位不对称性和方向性有关,而且小关节矢状位不对称是小关节退变的结果。Love 等^[33]认为腰椎退行性滑脱患者其小关节角度比正常人更偏向矢状位。当腰椎小关节偏向矢状位时,其阻挡椎体向前的剪切力作用减少,从而导致腰椎滑脱。因此当小关节不对称时,使其受力分布不均,所承受的应力增大加速关节的退变,而且小关节不对称也会增加椎体的旋转风险引起腰椎不稳^[34]。张志文等^[35]认为,虽然小关节形态学变化对退行性腰椎滑脱有一定病因学意义,但其作用不应该被夸大。而 Xu 等^[36]通过一项回顾性研究发现,小关节矢状位不对称与颈椎滑脱程度无明显相关性,小关节不对称可能只是促使颈椎滑脱的因素之一。由于小关节退变是一个长期慢性过程,其发生与年龄、性别、BMI 等多种因素有关,所以对此结论仍有争议。我们比较认同的观点是,小关节矢状化和小关节的退变是引起腰椎滑脱发生的重要因素,它们之间是互为因果、互相协同促进。目前有关小关节形态变化与小关节退变和腰椎退行性滑脱之间的关系仍存在争议,需要进一步研究。

3 总结与展望

腰痛的发病率一直很高,尽管可能由于诊断方法的差异导致文献报道略有差异,但对于有高风险^[37](年龄>30 岁、肥胖、BMI>30、怀孕、运动量小及其他心理因素)的人群更需注意。而小关节源性腰痛在临床中并不少见,尽管目前针对其治疗方案多种多样,临床效果也各有差异但长期随访评价并不完美。由于其具体发病机制复杂,又常合并腰椎间盘退变,因此给诊断和治疗带来很大困难。更加深入地了解小关节引起腰痛的原因,才能为更好地指导预防、保健和制定有效的治疗方案提供理论依据。

4 参考文献

- Moradi-Lakeh M, Forouzanfar MH, Vollset SE, et al. Burden of musculoskeletal disorders in the Eastern Mediterranean Region, 1990–2013: findings from the Global Burden of Disease Study 2013[J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2017, 76(8): 1365–1373.
- Vos T, Barber RM, Bell B, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. *Lancet*, 2015, 386(9995): 743–800.
- Swain MS, Henschke N, Kamper SJ, et al. An international survey of pain in adolescents[J]. *BMC Public Health*, 2014, 14: 447.
- Proietti L, Schiro GR, Sessa S, et al. The impact of sagittal balance on low back pain in patients treated with zygoapophysial facet joint injection[J]. *Eur Spine J*, 2014, 23(Suppl 6): 628–633.
- Cohen SP, Raja SN. Pathogenesis, diagnosis, and treatment of lumbar zygapophysial (facet) joint pain [J]. *Anesthesiology*, 2007, 106(3): 591–614.
- Manchikanti L, Hirsch JA, Falco FJ, et al. Management of lumbar zygapophysial (facet) joint pain[J]. *World J Orthop*, 2016, 7(5): 315–337.
- Manchikanti L, Hirsch JA. Clinical management of radicular pain[J]. *Expert Rev Neurother*, 2015, 15(6): 681–693.
- Lakemeier S, Lind M, Schultz W, et al. A comparison of intraarticular lumbar facet joint steroid injections and lumbar facet joint radiofrequency denervation in the treatment of low back pain: a randomized, controlled, double-blind trial [J]. *Anesth Analg*, 2013, 117(1): 228–235.
- Itz CJ, Willems PC, Zeilstra DJ, et al. Dutch multidisciplinary guideline for invasive treatment of pain syndromes of the lumbosacral spine[J]. *Pain Pract*, 2016, 16(1): 90–110.
- Masala S, Nano G, Mammucari M, et al. Medial branch neurotomy in low back pain[J]. *Neuroradiology*, 2012, 54(7): 737–744.
- Takahashi Y, Ohtori S, Takahashi K. Dorsoventral organization of sensory nerves in the lumbar spine as indicated by double labeling of dorsal root ganglion neurons[J]. *J Orthop Sci*, 2010, 15(4): 578–583.
- Shabat S, Leitner Y, Bartal G, et al. Radiofrequency treatment has a beneficial role in reducing low back pain due to facet syndrome in octogenarians or older[J]. *Clin Interv Aging*, 2013, 8: 737–740.
- Ohtori S, Takahashi K, Chiba T, et al. Substance P and calcitonin gene-related peptide immunoreactive sensory DRG neurons innervating the lumbar facet joints in rats[J]. *Auton Neurosci*, 2000, 86(1–2): 13–17.
- 付文芹, 吴小涛, 祁亚斌, 等. 腰椎小关节退变致腰腿痛机制的实验研究[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2006, 16(6): 446–449.

15. Sameda H, Takahashi Y, Takahashi K, et al. Primary sensory neurons with dichotomizing axons projecting to the facet joint and the sciatic nerve in rats[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26(10): 1105-1109.
16. Maataoui A, Vogl TJ, Khan MF. Magnetic resonance imaging-based interpretation of degenerative changes in the lower lumbar segments and therapeutic consequences [J]. *World J Radiol*, 2015, 7(8): 194-197.
17. Ivancic PC. Biomechanics of thoracolumbar burst and chance-type fractures during fall from height [J]. *Global Spine J*, 2014, 4(3): 161-168.
18. Jaumard NV, Welch WC, Winkelstein BA. Spinal facet joint biomechanics and mechanotransduction in normal, injury and degenerative conditions[J]. *J Biomech Eng*, 2011, 133(7): 71010.
19. King AI, Prasad P, Ewing CL. Mechanism of spinal injury due to caudocephalad acceleration[J]. *Orthop Clin North Am*, 1975, 6(1): 19-31.
20. 戴力扬, 成培来, 张文明, 等. 腰椎小关节的生物力学研究——三维有限元分析[J]. *生物医学工程学杂志*, 1990, (2): 101-104.
21. Hajhosseinali M, Arjmand N, Shirazi-Adl A. Effect of body weight on spinal loads in various activities: a personalized biomechanical modeling approach[J]. *J Biomech*, 2015, 48(2): 276-282.
22. Kos J, Hert J, Sevcik P. Meniscoids of the intervertebral joints[J]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech*, 2002, 69(3): 149-157.
23. Daxle M, Kocak T, Lattig F, et al. Adjacent segment movement after monosegmental total disc replacement and monosegmental fusion of segments L4/5[J]. *Orthopade*, 2013, 42(2): 81-89.
24. Igarashi A, Kikuchi S, Konno S, et al. Inflammatory cytokines released from the facet joint tissue in degenerative lumbar spinal disorders[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2004, 29(19): 2091-2095.
25. Au RY, Al-Talib TK, Au AY, et al. Avocado soybean unsaponifiables (ASU) suppress TNF- α , IL-1 β , COX-2, iNOS gene expression, and prostaglandin E2 and nitric oxide production in articular chondrocytes and monocyte/macrophages[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2007, 15(11): 1249-1255.
26. Kim JS, Ali MH, Wydra F, et al. Characterization of degenerative human facet joints and facet joint capsular tissues[J]. *Osteoarthritis Cartilage*, 2015, 23(12): 2242-2251.
27. Xu D, Sun Y, Bao G, et al. MMP-1 overexpression induced by IL-1 β : possible mechanism for inflammation in degenerative lumbar facet joint[J]. *J Orthop Sci*, 2013, 18(6): 1012-1019.
28. 张继业, 王吉兴, 张斌, 等. 高应力导致兔腰椎小关节骨性关节炎的实验研究[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2011, 21(10): 853-859.
29. Tischer T, Aktas T, Milz S, et al. Detailed pathological changes of human lumbar facet joints L1-L5 in elderly individuals[J]. *Eur Spine J*, 2006, 15(3): 308-315.
30. Suri P, Miyakoshi A, Hunter DJ, et al. Does lumbar spinal degeneration begin with the anterior structures? A study of the observed epidemiology in a community-based population [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2011, 12: 202.
31. Sharma M, Langrana NA, Rodriguez J. Role of ligaments and facets in lumbar spinal stability [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1995, 20(8): 887-900.
32. Liu H X, Shen Y, Shang P, et al. Asymmetric facet joint osteoarthritis and its relationships to facet orientation, facet tropism, and ligamentum flavum thickening [J]. *Clin Spine Surg*, 2016, 29(9): 394-398.
33. Love TW, Fagan AB, Fraser RD. Degenerative spondylolisthesis: developmental or acquired[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1999, 81(4): 670-674.
34. Kim HJ, Chun HJ, Lee HM, et al. The biomechanical influence of the facet joint orientation and the facet tropism in the lumbar spine[J]. *Spine J*, 2013, 13(10): 1301-1308.
35. 张文志, 丁英胜, 段丽群, 等. 退变性腰椎滑脱的关节突关节形态学分析[J]. *中华骨科杂志*, 2015, (8): 865-870.
36. Xu C, Lin B, Ding Z, et al. Cervical degenerative spondylolisthesis: analysis of facet orientation and the severity of cervical spondylolisthesis[J]. *Spine J*, 2016, 16(1): 10-15.
37. Deyo RA. Biopsychosocial care for chronic back pain [J]. *BMJ*, 2015, 350: h538.

(收稿日期:2017-06-25 修回日期:2017-08-08)

(本文编辑 彭向峰)