

神经卡压源性慢性颈肩痛研究现状

李琦¹ 王金武² 曾炳芳¹

[关键词] 慢性颈肩痛;神经卡压;研究现状

[中图分类号] R681.5 [文献标志码] A [文章编号] 1005-0205(2017)01-0076-04

慢性颈肩痛是临床常见多发病。专业教科书(《外科学》^[1])的解释为:颈肩部和肩胛处的疼痛,伴有一侧或双侧上肢痛,颈脊髓损害症状。但国外相关权威专家 Bogduk^[2]的研究认为,颈肩痛症状主要来源于局部组织结构的病理变化,而肢体症状则与颈脊髓损害密切相关。上述两种病症的发病原因、机制、研究方法、诊断及治疗手段均存在相当差异,将两者混淆将造成误诊、误治。了解疾病相关发病机制,有助于临床对该疾病的诊断及鉴别诊断,减少误诊率;正确的诊断是有效治疗的前提。椎孔外颈神经,特别是颈神经后支卡压是临床上绝大多数慢性颈肩痛发生的启动因素。鉴别性诊治在这里种既是诊断又是治疗。对临床上高度怀疑的病例进行针对性的处理往往可以有效缓解临床症状,改善病征;与此同时,也明确了对该疾病的最初诊断。了解椎孔外颈神经卡压源性慢性颈肩痛的国内外研究现状,有助于对疾病深入研究并制定相应的治疗策略。

1 研究意义

研究颈肩痛,首先必须明确产生疼痛的来源^[1],从中寻找可能的病因。因此,了解颈部局部组织的解剖结构及各神经的支配关系就显得极为重要。进一步的实验及临床研究发现,一些颈部的细小结构如关节突关节和颈神经后支可能与颈肩痛的发病相关。一些研究者通过刺激上述结构发现,可诱发相应部位的颈肩痛症状,而局部应用激素类或局麻药物可达到缓解疼痛的效果^[3,4]。有研究者发现慢性颈肩痛的症状产生与脊柱序列有关^[5]。还有研究者进一步研究了颈神经后支与周围组织的解剖关系,试图阐明慢性颈肩痛的发病原因。其中 David 关于 TRP Channels and Pain 的文章阐述了人类神经处理痛感的分子运行机制,该研究获 2014 诺贝尔级别医学类引文桂冠奖,说明相关研究已成为目前全世界的研究热点^[6]。但至今为止,

其发病机制仍存在争议。

根据慢性颈肩痛疼痛性质及发病机制,国内外多数学者认为其属于神经病理性疼痛范畴^[7,8]。神经病理性疼痛相当常见,在人群中的发病率约为 1%。其中非外伤性慢性颈肩痛在荷兰人群发病率^[9]高达 31.4%(颈痛)和 30.3%(肩痛)。国际疼痛研究学会对其定义“由创伤或慢性疾病而导致的躯体感觉神经系统的功能障碍”。上述疾病在欧洲发病率为 7%~8%,其中 5%患者病情严重。神经病理性疼痛的发病机制复杂,可以是周围神经系统紊乱,中枢神经系统紊乱或两者兼而有之。其表现的临床症状可以是感觉障碍,也可以表现为感觉过敏。可涉及多种疾病,如脊髓损伤、糖尿病,多发性硬化及卒中等^[10]。

肌筋膜触发点(TrPs)是骨骼肌纤维上可触及的高度敏感点。肌筋膜触发点与肌肉收缩抑制有关,激活的肌筋膜触发点所引发的颈肩部牵涉痛是引起机械性颈部疼痛的主要原因。目前 TrPs 活化后引发的疼痛综合征已受到业界的广泛关注。其中有学者认为,颈神经源性慢性颈肩痛引发头面部症状与 TrPs 被激活有关^[11]。且 TrPs 可能被反复钝挫伤激活,其具有特殊的电位变化。最新的文献^[12-17]发现针刺 TrPs 的治疗机制可能与激素或神经突触有关,对其定性、定量研究有助于实施疾病的定位、诊断及治疗监测^[18]。

另一类为单一神经受到周围组织的直接压迫所产生的各种临床症状。此类疾患通常被称之为神经卡压(Nerve Entrapment)综合征^[19-21]。可以是外周神经受压产生症状也可以是神经根受压(如椎间盘突出)导致,局部神经支配区域感觉麻木、感觉过敏及肌力下降。颈部肌肉组织的长期痉挛所导致的局部纤维化及腱性组织的增生^[22],可直接对行径于其中的神经产生压迫,从而产生相应临床症状甚至神经支配区域的肌肉萎缩。

颈椎退变、增生及曲度改变在临床上常被作为诊断颈椎病的影像学证据,而未查及有阳性体征者,常常被归纳为神经官能症。相当多的颈肩痛病人,其症状是因椎孔外的颈神经受到卡压引起的。有些颈肩部软组织损伤,如颈筋膜、肌肉或皮神经损伤,它们引起的疼痛刺

基金项目:国家“十二五”科技支撑计划基层常见多发病防治适宜技术评价与推广研究(2014BAI08B06)

¹ 上海市第六人民医院骨科(上海,200233)

² 上海市第九人民医院骨科

激可通过神经反射弧而造成椎孔外肌肉挛缩,继而卡压颈神经根(支)。如何鉴别颈肩痛病人是源于椎孔内的因素还是源于椎孔外的因素一直是困扰颈椎外科和周围神经外科的一大难题,也是近年来国内外不少学者竞相研究的热点。临床上相当一部分诊断为颈椎病的病人脊髓减压术后症状无明显改善,而行椎孔外颈神经松解可取得长期稳定的疗效。因此,进行椎孔外颈神经卡压源性颈肩痛的基础与临床研究可减少颈椎减压手术的盲目性,有利于提高颈椎外科诊治水平。

2 基础研究

对于神经卡压疾病或神经病理性疼痛的基础研究主要集中于相关疼痛神经递质的释放;神经传导的信号通路改变及各种动物模型的建立及一些解剖结构的形态学研究。对于神经卡压的动物模型也经历了从早期的简单压迫肢体到后期精确压迫相关神经并模拟相关疾病的转变。

在相关动物模型制作中早期主要采用压迫整个肢体的方法进行模拟。这种方法在对神经压迫的同时对肢体血液循环及软组织也造成挤压,引起整个肢体的组织缺血,甚至局部软组织坏死。后期,学者多采用解剖分离相关神经纤维;对相应神经进行结扎压迫或采用不同口径套管对神经产生不同程度的压迫。这种方法虽然不能精确控制压力大小,但相比止血带捆扎对肢体影响更小,也与实际病理情况较为接近。

动物模型研究发现,低强度、短时间的神经外压迫(2.7 kPa, 30 mmHg, 2 h)即可启动神经卡压的病理过程,并将导致组织结构改变,改变将持续 1 个月以上时间。压力、持续时间与神经卡压的结果间存在明显量-效关系。卡压启动后可引发生物学级联反应,上述过程包括神经内膜水肿、脱髓鞘、炎症、远端轴突变性、纤维化、新轴突再生、再髓鞘化、神经束膜及内皮增厚等。其中轴突变性的程度与神经内水肿的状态相关。

神经病理性疼痛患者外周神经会因损伤发生变性再生,此时神经元对外周化学、热及机械刺激会异常敏感产生所谓“自发性病理性兴奋”前为止,对神经病理性疼痛尚无很好的治疗手段,仅半数患者可能对药物治疗敏感。通过建立动物模型可以更好地研究不同药物对其作用。

Lomond 等^[23]认为慢性颈肩痛可能与长期伏案工作所导致的肌肉疲劳有关。液晶显示屏流水线操作员,因长期、高强度在颈椎屈曲状态下工作,其斜角肌痛阈明显降低,且颈椎屈曲活动度显著降低。说明长期颈部处于屈曲紧张状态是导致慢性颈肩痛的重要因素。且屈曲、放松时间比也将影响症状的严重程度。上臂上举至肩关节或超过肩关节水平是导致局部疼痛的重要机械性因素之一^[24,25]。导致颈肩痛的重要因素包括:1)反复的颈部单一活动,可产生关节突关节退变磨损,局部产生一种反应从而产生相应症状。2)肌肉的疲劳,肌肉组织长期处于痉挛状态,可导致局部缺

血缺氧,微循环障碍,局部乳酸堆积产生相应症状。3)不良姿势,颈椎长期的屈曲状态将改变颈椎生理性前凸状态,最终产生前凸消失,甚至后凸畸形可导致相应神经根以至于脊髓受压可能。因此改变实验动物局部肌肉组织的内环境,造成缺血缺氧状态可较好的模拟慢性颈肩痛的神经受压的病理状态。

在发生神经病理性疼痛时,外周神经的损伤会导致神经胶质释放炎症前体物质;这些前体物质发过来又会对神经元产生影响。对这些前体物质进行检测,可能有助于对相关疾病进行实验室诊断。也可用于对成模的评价。近期研究发现,感觉神经元的痛觉感受器发现某些特定蛋白,如 p2x3, nav1.8, jmrA 等。这些蛋白的异常表达,可能与患者的疼痛症状相关。研究中,也可采用检测组织中的 NOS 活性来反映 NO 的生成情况,以评价实验动物的疼痛程度。

在形态学研究中,尝试了椎孔外颈神经的计算机三维重建。结合实际患者相应影像学资料的图像配准和融合使在包括臂丛在内的相关疾患手术中应用导航技术成为可能,并可大大提高相关手术效能。利用三维重建图像还可实施计算机辅助教学,三维图像能更直观地显示人体器官、组织的结构及其空间位置关系,有利于提升教学效果。另外,以此数据集为基础建立的神经三维重建模型还为椎孔外颈神经的解剖学研究提供了新的平台,使临床医师及解剖学专家可以从另一角度研究椎孔外颈神经卡压的解剖学基础,为将来椎孔外颈神经卡压的临床诊断及对其实施针对性治疗提供参考。

3 临床诊断与治疗

3.1 诊断及鉴别诊断

由于神经卡压源性慢性颈肩痛缺乏阳性辅助检查结果的支持,给临床对上述疾患的诊断带来困难,患者易被误诊为肩周炎,网球肘及偏头痛等而贻误治疗,病情得不到有效缓解;更有甚者,还可能因误诊为颈椎病而实施了不必要的脊柱外科手术。

对于此类患者,会根据其临床表现结合一些特殊的阳性体征进行初步诊断;高度疑似患者还可实施鉴别性诊治方案,在治疗的同时达到明确诊断的目的。

为了与一些易混淆的疾病进行鉴别,我们提出了一些诊断标准:1)颈肩痛可伴头面部症状;2)一些神经牵拉试验如 Adson 征阳性而神经病理征 Hoffman 征多为阴性;3)上肢肌力下降,感觉障碍而一般无下肢症状;4)颈椎 MRI 可变为神经根的压迫但临床表现与压迫节段或左、右侧别不符。在这种情况下就要高度怀疑神经卡压导致的颈肩痛了,尝试相应治疗往往有效。

3.2 功能性电刺激

功能性电刺激 FES(Functional Electric Stimulation)^[26]目前虽已广泛应用于临床但在应用中仍存在一定问题,如最佳治疗参数的确定及如何对仪器进行实时监控等还有待加以解决。植入电刺激器的夹口、

术后水肿及结缔组织增生均会对周围神经组织造成慢性卡压^[27]。笔者曾应用经皮神经肌电刺激(FES)对23例周围神经损伤患者进行经皮神经肌肉电刺激治疗^[28]。治疗中选择合适的刺激参数,观察受损神经功能恢复情况并进行治疗前、后肌电图对比分析。结果发现,在合适电参数范围内经皮神经肌电刺激治疗可有效促进周围神经再生、改善受损的神经功能。植入式电刺激器治疗兔急性坐骨神经损伤已取得初步成果^[29],植入4周后,实验组神经组织形态学较对照组有明显改善。目前,植入式电刺激系统治疗慢性病理性疼痛的动物实验研究也正顺利开展中。此外,通过研究不同参数对电刺激效果的影响(实验中将SD大鼠对电刺激反应强度进行划分)有利于更好地设定参数,指导治疗^[30],同时为选择合适参数建立局部肌痉挛动物模型打下基础。

3.3 局封治疗

神经阻滞作为诊断性治疗手段可同时起到神经阻滞及肌肉松弛的双重功效,对神经卡压综合征疗效明显^[31],治疗后患者的肌力即有显著恢复。随机临床试验发现^[32],触发点(TrPs)的利多卡因局封治疗可有效缓解神经卡压的症状($P=0.007$)。BTX-A注射可缓解慢性颈肩痛的疼痛症状^[33]。国外学者有关气功疗法缓解办公室工作人员颈肩痛症状的研究也是基于软组织卡压的致病机理^[34]。颈深部屈肌锻炼可有效缓解疼痛症状,并促进功能恢复^[35]。中国传统医学中拔罐^[36]及针灸疗法^[37]均可有效缓解慢性颈肩痛的临床症状。Yoga可通过改善身体控制力,放松肌肉来提高痛阈从而缓解慢性颈肩痛症状^[38]。颈部痛点的局封^[39,40],既是一种诊断又是治疗手段。疑似患者在接受局封治疗后症状缓解,肌力增加这就从另一方面验证了诊断的正确性。这是因为局封中含有的激素成分可抑制炎症反应而局麻药可控制症状。神经松解手术可有效缓解神经卡压患者的病情,但前提是诊断必须明确。因此症诊断主要依靠临床表现及阳性体征,容易误诊从而影响手术治疗的效果。

3.4 手术减压

对于中、重度神经卡压患者且经正规保守治疗效果不佳者可考虑手术治疗。TACHIBANA曾对1399例神经卡压患者实施神经松解手术,因诊断明确,绝大多数患者均获得满意效果。因此对于明显卡压且符合手术指证患者实施手术治疗应该可以有效缓解症状,阻止病情进一步进展^[41]。笔者也曾对严重颈肩背痛诊断为椎孔外神经卡压患者行手术治疗,术前患者皆实施正规保守治疗3~6个月无效,术后约85%以上的患者症状改善、肌力上升,随访期内未见复发^[42]。国外学者Nystrom等发现颈部急性扭伤所致的斜方肌综合征及副神经卡压所致的局部慢性疼痛,临床上往往缺乏影像学及电生理的直接证据,对这些患者实施神经松解手术往往是最终的解决方案^[43]。

4 研究方向

神经卡压源性慢性颈肩痛或类似神经病理性疼痛疾病的研究由于诊断困难疗效不佳,至今仍是国内外专家的研究热点,根据临床病例的诊治及近年来的研究,笔者认为此类疾病今后的研究方向主要应集中于:1)形态学研究:颈部骨关节及颈部肌肉、筋膜软组织及其与神经支配的关系。通过不同方式了解颈部关节活动及不同姿势对神经的影响;分别通过动态及静态研究分析疾病产生的解剖学基础。2)发病机制的研究:慢性疼痛产生的分子生物学原因,产生疼痛时的信号通路的改变,局部受体表达的异常。可通过相应研究研制阻断信号传导的通路物质,从而缓解患者的顽固性疼痛症状。3)神经电生理的研究:通过了解疾病状态时,局部肌肉软组织的电生理情况,有助于了解疾病的进展程度可协助诊断并在治疗进程中监测疗效。其次神经肌电刺激已证实可促进神经再生,有助于神经疾患的恢复,但对于不同病症电刺激的应用方法和应用范围均不相同,进一步的研究可确定相关的电刺激参数,以达到治疗神经卡压源性颈肩痛的目的,开发其全新的治疗适应症。

参考文献

- [1] 吴在德. 外科学[M]. 5版. 北京:人民卫生出版社,2000.
- [2] Bogduk N. The anatomy and pathophysiology of neck pain [J]. Phys Med Rehabil Clin N Am,2003,14(3):455-472.
- [3] Kim KH,Choi SH,Kim TK,et al. Cervical Facet Joint Injections in the Neck and Shoulder Pain[J]. J Korean Med Sci,2005,20(4):659-662.
- [4] Heckmann JG,Maihofner C,Lanz S. Transient tetraplegia after cervical facet joint injection for chronic neck pain administered without imaging guidance [J]. Clin Neurol Neurosurg,2006,108(7):709-711.
- [5] Tsunoda D,Iizuka Y,Iizuka H,et al. Associations between neck and shoulder pain(called katakori in Japanese) and sagittal spinal alignment parameters among the general population[J]. J Orthop Sci,2013,18(2):216-219.
- [6] Julius D. TRP Channels and Pain[J]. Annu Rev Cell Dev Biol,2013,29:355-384.
- [7] Stacey BR. Management of peripheral neuropathic pain [J]. Am J Phys Med Rehabil,2005,84(3):S4-S16.
- [8] Raja SN,Haythornthwaite JA. Combination Therapy for Neuropathic Pain- Which Drugs, Which Combination, Which Patients? [J]. N Engl J Med,2005,352(13):1373-1475.
- [9] Bruls VE,Bastiaenen CH,De Bie RA. Non-traumatic arm,neck and shoulder complaints:prevalence,course and prognosis in a Dutch university population[J]. BMC Musculoskelet Disord,2013,4:8.
- [10] 李琦,曾炳芳,王金武. 神经病理性疼痛研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2007,13(4):244-246.
- [11] Arendt-Nielsen L,Castaldo M,Mechelli F,et al. Muscle Triggers as a Possible Source of Pain in a Sub-group of Tension Type Headache Patients? [J]. Clin J Pain,2016,32(8):711-718.
- [12] Turo D,Otto P,Shah JP,et al. Ultrasonic tissue charac-

- terization of the upper trapezius muscle in patients with myofascial pain syndrome[C]. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2012; 4386-4389.
- [13] Chou LW, Kao MJ, Lin JG. Probable mechanisms of needling therapies for myofascial pain control[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012, 705327.
- [14] Huang QM, Ye G, Zhao ZY, et al. Myoelectrical activity and muscle morphology in a rat model of myofascial trigger points induced by blunt trauma to the vastus medialis[J]. Acupunct Med, 2013, 31(1): 65-73.
- [15] De-La-Llave-Rincon AI, Alonso-Blanco C, Gil-Crujera A, et al. Myofascial trigger points in the masticatory muscles in patients with and without chronic mechanical neck pain[J]. J Manipulative Physiol Ther, 2012, 35(9): 678-684.
- [16] Myburgh C, Hartvigsen J, Aagaard P, et al. Skeletal muscle contractility, self-reported pain and tissue sensitivity in females with neck/shoulder pain and upper Trapezius myofascial trigger points—a randomized intervention study[J]. Chiropr Man Therap, 2012, 20(1): 36.
- [17] Munoz-Munoz S, Munoz-Garcia MT, Albuquerque-Sendin F, et al. Myofascial trigger points, pain, disability, and sleep quality in individuals with mechanical neck pain[J]. Manipulative Physiol Ther, 2012, 35(8): 608-613.
- [18] Gerber LH, Shah J, Rosenberger W, et al. Dry needling alters trigger points in the upper trapezius muscle and reduces pain in subjects with chronic myofascial pain[J]. PM R, 2015, 7(7): 711-718.
- [19] Krishnan KG, Pinzer T, Schackert G. The transaxillary approach in the treatment of thoracic outlet syndrome: a neurosurgical appraisal[J]. Zentralbl Neurochir, 2005, 66(4): 180-189.
- [20] Colli BO, Carlotti CG JR, Assirati JA JR. Neurogenic thoracic outlet syndromes: a comparison of true and nonspecific syndromes after surgical treatment[J]. Surg Neurol, 2006, 65(3): 262-271.
- [21] Hug U, Jung FJ, Guggenheim M. “True neurologic thoracic outlet syndrome” — anatomical features and electrophysiological long-term follow-up of lateral thenar atrophy[J]. Handchir Mikrochir Plast Chir, 2006, 38(1): 42-45.
- [22] 王金武, 陈德松, 方有生. 颈神经后支综合症——解剖与临床研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2001(7): 4-7.
- [23] Shin SJ, Yoo WG. Changes in cervical range of motion, flexion-relaxation ratio and pain with visual display terminal work[J]. Work, 2014, 47(2): 261-265.
- [24] Christensen JO, Knardahl S. Work and neck pain: a prospective study of psychological, social, and mechanical risk factors[J]. Pain, 2010, 151(1): 162-173.
- [25] Lomond KV, Cote JN. Movement timing and reach to reach variability during a repetitive reaching task in persons with chronic neck/shoulder pain and healthy subjects[J]. Exp Brain Res, 2010, 206(3): 271-282.
- [26] Wang JW, Chen LY, Li Q. Effect of low-frequency pulse percutaneous electric stimulation on peripheral nerve injuries at different sites[J]. Nerve Regeneration Research, 2006, 1(3): 253-255.
- [27] Vanhoostenberghe A. Chronic nerve root entrapment; compression and degeneration[J]. J Neural Eng, 2013, 10(1): 011001.
- [28] 李琦, 曾炳芳, 王金武. 经皮神经肌电刺激治疗周围神经损伤的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(5): 628-630.
- [29] Rui BY, Zeng BF, Wang JW, et al. Using the implantable electrical stimulator for peripheral nerve rehabilitation: a study in an animal model[J]. J. Shanghai Jiaotong Univ. (Sci.), 2009, 14(5): 635-640.
- [30] 李琦, 曾炳芳, 王金武. 应用局部电刺激建立椎孔外颈神经卡压综合征动物模型的实验研究[J]. 中华骨科杂志, 2008, 28(3): 224-228.
- [31] Eichenberger U, Greher M, Kapral S. Sonographic visualization and ultrasound-guided block of the third occipital nerve[J]. Anesthesiology, 2006, 104(2): 303-308.
- [32] Boelens OB, Scheltinga MR, Houterman S, et al. Randomized clinical trial of trigger point infiltration with lidocaine to diagnose anterior cutaneous nerve entrapment syndrome[J]. Br J Surg, 2013, 100(2): 217-221.
- [33] Seo HG, Bang MS, Chung SG, et al. Effect of electrical stimulation on botulinum toxin a therapy in patients with chronic myofascial pain syndrome: a 16-week randomized double-blinded study[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2013, 94(3): 412-418.
- [34] Skoglund L, Josephson M, Wahlsted TK. Qigong training and effects on stress, neck-shoulder pain and life quality in a computerised office environment[J]. Complement Ther Clin Pract, 2011, 17(1): 54-57.
- [35] Kim JY, Kwag KI. Clinical effects of deep cervical flexor muscle activation in patients with chronic neck pain[J]. J Phys Ther Sci, 2016, 28(1): 269-273.
- [36] Chi LM, Lin LM, Chen CL, et al. The Effectiveness of cupping therapy on relieving chronic neck and shoulder pain: a randomized controlled trial[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2016, 2016: 7358918.
- [37] Deganello A, Battat N, Muratori E, et al. Acupuncture in shoulder pain and functional impairment after neck dissection: a prospective randomized pilot study[J]. Laryngoscope, 2016, 126(8): 1790-1795.
- [38] Cramer H, Lauche R, Haller H, et al. “I’m More in Balance”: a qualitative study of yoga for patients with chronic neck pain[J]. J Altern Complement Med, 2013, 19(6): 536-542.
- [39] 陈德松. 椎孔外神经根卡压与颈肩痛[J]. 解剖与临床, 2003, 8(4): 252-254.
- [40] 李琦, 曾炳芳, 王金武. 椎孔外颈神经卡压综合征的诊断性治疗[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2007, 15(3): 1-3.
- [41] Tachibana S. Surgical therapy for entrapment neuropathy[J]. Rinsho Shinkeigaku, 2012, 52(11): 840-843.
- [42] 李琦, 曾炳芳, 王金武. 锁骨上切口治疗椎孔外颈神经卡压综合征的临床研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2008, 16(2): 18-20.
- [43] Nystrom NA, Champagne LP, Freeman M. Surgical fasciotomy of the trapezius muscle combined with neurolysis of the Spinal accessory nerve; results and long-term follow-up in 30 consecutive cases of refractory chronic whip-lash syndrome[J]. J Brachial Plex Peripher Nerve Inj, 2010, 7(5): 7-12.