特別企画 ● 腰痛の病態解明

椎間関節性腰痛の基礎

山下 敏彦

Key words ■ 腰椎椎間関節(Lumbar facet joint), 侵害受容器(Nociceptor), 炎症(Inflammation)

要旨: 椎間関節包やその周囲組織には, 痛覚伝達に関与する細径神経線維や侵害受容器が豊富に存在する. 椎間関節の炎症により, 受容器は長時間にわたり興奮し, 機械的閾値が低下する. また, 椎間関節の炎症は, 神経根に波及し, 後根神経節内のサイトカインの発現を増加させるとの報告がある. 椎間関節に対する機械的有害刺激や, 椎間関節の炎症あるいは椎間板変性に伴い発生する化学的有害刺激は, 椎間関節および周囲組織に存在する侵害受容器を興奮させ, 急性あるいは慢性腰痛の発生に関与しているものと思われる. また, 椎間関節の変性や炎症は, 神経根性疼痛の発生にも関与していることが推測される.

Summary

Many small nerve fibers and nociceptors that contribute to pain transmission were found in the lumbar facet joint and adjacent tissues. Acute inflammation of the facet joint induced prolonged excitation of the mechanoreceptors and a decrease in the mechanical thresholds of receptors. A recent report revealed that inflammatory reactions spread to nerve roots and increased the expression of TNF- α in the DRG. Mechanical noxious stimulation and chemical factors produced by inflammation of the facet joint and/or degeneration of the intervertebral disc may excite nociceptors in the facet joint and adjacent tissues and generate acute or chronic low back pain. Inflammation and degeneration of the facet joint may also induce radiculopathy.

はじめに

椎間関節は, 椎間板とともに椎骨連結の3点構造を形成し, 脊柱後方における加重を受ける. また, 関節内には滑膜を有し, 関節包には豊富な神経終末が分布する. これらの事実から, 椎間関節が疼痛の発生源であるこ

とに疑いの余地はないが, その病態生理や疼痛発生メカニズムに関する研究は意外と少ない.

本稿では, 腰椎椎間関節の解剖学・組織学, バイオメカニクス, 神経生理学, 神経生化学などに関する基礎的研究をレビューする.

I. 椎間関節の構造と解剖

椎間関節は、1つの椎骨の下関節突起とその1つ下位の椎骨の上関節突起からなり、脊柱の後方支持機構を構成している。関節内には滑膜が存在し、その外側を関節包が覆っている。

関節の背側面では関節包の再外層の線維は、関節軟骨の辺縁より約2 cm外に付着しているが、最も深部にある線維のいくつかは軟骨の辺縁に付着する。関節の上極および下極では、関節包は骨軟骨接合部よりさらに外側に付着し、上下関節突起の上下縁を覆うようにして関節包下ポケットを形成している。このポケットは正常な状態では脂肪で満たされている(図1)。前方では、線維性の関節包は軟骨辺縁の近くに付着する黄色靱帯に完全に置き換わる²⁾。

関節包は、外層と内層の2層に分けられる。

図1 右の椎間関節を後方から見た図
後方関節包の一部が切除され、関節腔と関節包下ポケット(矢印)が見えるようになっている。I: 下関節突起, S: 上関節突起, MP: 乳様突起。(文献2より引用)

外層は、平行で密な膠原線維であり、内層は不規則な弾性線維からなる。内層は、関節前方部では黄色靱帯と連続している。関節包線維は、関節の下方部で厚い線維層を形成している(図2)¹¹⁾。

II. 椎間関節のバイオメカニクス

椎間関節は荷重関節である。Adamsら¹⁾の研究によると、椎間関節は脊柱に対する全荷重の16%を受けている。残りの84%は椎体および椎間板が受ける。Yangら¹²⁾は、ヒト屍体から摘出した腰椎を用い、椎間関節に加わる負荷と関節包の張力を生体工学的に測定した。それによると、腰椎伸展時には、下関節突起下端部が下位椎弓に接触する。軸方向への負荷は、下関節突起を通して椎弓へと伝達される。この際、関節包下部は、下関節突起と椎弓の間にインピンジされる。また、腰椎伸展により関節包の上方部に大きな張力が

図2 腰椎椎間関節包の形態

右L3/4椎間関節を後方から見た写真(A)およびシェーマ(B)。関節包外層は切除されており、内層の線維(FC)が見えている。関節包の下内側部は厚い線維層を形成している(太矢印)。(文献10より引用)

図3 カーブした椎間関節の力学

A: 上関節突起の前内側部分(括弧で示された部分)が、前方転位に抵抗する。B: 関節面全体が衝突することにより、回転に抵抗する。(文献2より引用)

加わる。一方、腰椎屈曲時には関節包の張力は顕著ではない。

横断面では、関節面はいろいろな程度にカーブしている。カーブした関節では、上関節面の前内側端が後方を向いていて、この部分が前方への転位に抵抗する。上位椎が前方に動こうとすると、その下関節面は下位椎の上関節面の前内側部に衝突する。この抵抗力の大きさは、上関節面のうち後方を向いている前内側部の面積に比例する(図3-A)。回転に対しては、関節面のほとんど全体が接触することになるので、抵抗力は大きい(図3-B)²⁾。

Ⅲ. 椎間関節の神経分布

椎間関節は、脊髄神経後枝(posterior rami)の内側枝(medial branch)により支配される。脊髄神経の後枝は、前枝に比べ著しく細く、その直径は2 mm以下である。後枝は椎間孔を出た後、上関節突起の外側面に沿って、斜めに後下方へと走る。横突起の背側に出たところで後枝は、内側枝と外側枝に分かれる。外側枝は、腰腸肋筋に分布する。内側枝は、乳様副靱帯(mamilloaccessory liga-

ment)の下をくぐり、まず隣接する椎間関節包の下部(inferior recess)に第一の枝を送る。第二の枝は多裂筋を支配する。第三の枝は、1つ下位の椎間関節包の上部へと向かう。すなわち後枝内側枝は、同一レベルと1つ下位レベルの2つの椎間関節を支配する(図4)²⁾。

筆者らの神経生理学的研究によれば、椎間関節とその周囲組織には、豊富な感覚神経終末(機械受容器: mechanoreceptor)が分布している。電気生理学的検索により、椎間関節に30個(関節包内: 13個, 関節包辺縁部: 15個, 黄色靱帯: 2個)の受容器が同定された。また、関節周囲の筋・腱・靱帯に29個の受容器が同定された。受容器は、関節包の内尾側部や辺縁部、関節突起への筋付着部に多く分布していた(図5)^{8,9)}。機械受容器は、痛覚を受容する侵害受容器(nociceptor)と、位置覚、運動覚などの固有感覚の受容に参与する固有感覚受容器(proprioceptor)に分類される。椎間関節の受容器30個のうち9個(30%)が侵害受容器であった。一方、関節周囲組織の受容器29個のうち1個(3%)のみが侵害受容器であった。この結果は、椎間関節は周囲組織に比べ、疼痛の発生源となりやすいこと

図4 腰椎椎間関節とその周囲の神経支配

腰神経背側枝の分枝を示す. VR:腹側枝, DR:背側枝, mb:内側枝, ib:中間枝, lb:外側枝, ibp:中間枝神経叢, is:棘突起間枝, a:関節枝, ZJ:椎間関節(文献2より引用)

を示唆するものである。

ヒト屍体腰椎の椎間関節包における神経組織を、渡銀染色法を用いて検索した⁴⁾。多数の細径神経線維(Ⅲ群, Ⅳ群線維)や神経終末が関節包内に認められた(図6)。神経終末の種類をFreemanとWykeの分類³⁾に従って調べると, Type I (Ruffini終末な

図5 ウサギ椎間関節および周囲組織における機械受容器の分布

●: 侵害受容器, ■: 固有感覚受容器.

図6 ヒト椎間関節包内に認められた自由神経終末
数値の単位は μm .

ど)が63%, Type IV(自由神経終末)が27%, Type II (Pacini小体など)が10%であった。このうち自由神経終末は、疼痛受容の機能を有するとされている。椎間関節包における神経終末の分布を図7に示す。神経終末は、関節包の内尾側部と外側部に分布していた。この分布様式は、前項で述べた動物を用いた電気生理学的実験で得られた受容器の分布と比較的よく対応していた。

● : Type IV (自由神経終末)
 ▲ : Type I (Ruffini終末など)
 ○ : Type II (Pacini小体)
 図7 ヒト腰椎椎間関節包における
 感覚神経終末の分布

IV. 椎間関節の炎症が神経系に及ぼす影響

1. 炎症が感覚受容器に及ぼす影響

1) カラゲナンの影響

Ozaktay ら⁵⁾は、椎間関節に炎症性物質で

あるカラゲナン(carrageenan)を投与して急性炎症を起こし、感覚受容器の反応を調べた。

カラゲナンの投与により、受容器からの求心性発射頻度が増大した。発射頻度の増大は、投与後0～30分と45～150分の2相性を呈し、長時間にわたり持続した(図8)。また、受容器の機械的閾値は、カラゲナン投与後経時的に低下した。すなわち、急性炎症は、椎間関節の感覚受容器に対して興奮性作用(excitation)と感受性増大作用(sensitization)を有することが示された。すなわち、炎症は受容器の機械的閾値を下げることにより、通常は明らかに有害な刺激のみに反応する侵害受容器を、より弱い刺激に対しても反応させることがわかった。

2) PLA₂の影響

Phospholipase A₂ (PLA₂)は、アラキドン酸カスケードに関与し炎症の発現をもたら

図8 椎間関節受容器からの求心性放電に対するカラゲナンの影響 (文献5より引用)

図9 椎間関節受容器からの求心性放電頻度に対するPLA₂の影響(文献6より引用)

す。Ozaktayら⁶⁾は、400U、750U、1,500UのPLA₂を椎間関節受容器の受容野に注入し、生理学的反応を調べた。400UのPLA₂投与では、放電頻度に変化は生じなかった。750UのPLA₂投与後に機械的刺激を与えると放電頻度の著しい増大が起こった。1,500UのPLA₂投与では、逆に求心性放電活動の低下が生じた(図9)。すなわち、PLA₂は750Uでは神経興奮作用を有し、1,500Uでは神経毒性を有することが示された。

椎間板ヘルニア組織に含有されるPLA₂は、他の部位のPLA₂に比べ極めて高い活性を有するとされている。椎間板の変性やヘルニアに伴い放出されたPLA₂は、椎間関節や周囲組織の侵害受容器に作用して腰痛を引き起こすものと推測される。

2. 炎症が神経根・後根神経節に及ぼす影響

Tachiharaら⁷⁾は、ラットの椎間関節にcomplete adjuvantを含有したゼラチンスポンジを挿入して炎症モデルを作成し、疼痛行動学的、免疫組織学的検索を行った。炎症発生後3日目から、下肢にアロディニアが発生した。硬膜外腔への炎症細胞浸潤は、対照群

図10 後根神経節におけるTNF- α 陽性ニューロン数

炎症惹起後1日目および3日目において、TNF- α 陽性ニューロン数は、炎症群で対照群に比べ有意に増加した。(文献7より引用)

に比べ、炎症群で増加していた。後根神経節におけるTNF- α 陽性細胞は、1日目と3日目において、炎症群で有意に増加しており、侵害受容性の小細胞に顕著であった(図10)。

おわりに

侵害受容器は、椎間関節包の内尾側部や辺縁部、関節突起への筋付着部に多く分布していた。また椎間関節の炎症は、関節外に波及し神経根にも影響を及ぼす。これらのことから、椎間関節性の疼痛は、関節内に限局するものではなく、周囲の筋・靱帯組織や神経組織など関節外組織も、疼痛の発生メカニズムに重要な役割を演じているものと考えられる。

したがって、臨床における椎間関節性疼痛の病態分析や、椎間関節ブロックなどの治療においては、椎間関節自体のみならず、その周囲の軟部組織、神経組織も視野に入れたアプローチが必要である。

文 献

- 1) Adams MA, Hutton WC. The effect of posture

- on the role of the apophyseal joints in resisting intervertebral compressive forces. *J Bone Joint Surg.* 1980; 62B: 358-362.
- 2) Bogduk N. Clinical anatomy of the lumbar spine and sacrum. 3rd ed. London, Churchill Livingstone. 1997: 33-143.
- 3) Freeman MAR, Wyke BD. The innervation of the knee joint. An anatomical and histological study in the cat. *J Anat.* 1967; 101: 505-532.
- 4) Ozaktay AC, Yamashita T, Cavanaugh JM et al. Fine nerve fibers and endings in the fibrous capsule of the lumbar facet joint. *Proc Orthop Res Soc. 37th Annual Meeting.* 1991; 16: 353.
- 5) Ozaktay AC, Cavanaugh JM, Blagojev DC et al. Effect of a carrageenan-induced inflammation in rabbit lumbar facet joint capsule and adjacent tissues. *Neurosci Res.* 1994; 20: 355-364.
- 6) Ozaktay AC, Cavanaugh JM, Blagojev DC et al. Phospholipase A2-induced electrophysiologic and histologic changes in rabbit dorsal lumbar spine tissues. *Spine.* 1995; 20: 2659-2668.
- 7) Tachihara H, Kikuchi S, Konno S et al. Does facet joint inflammation induce radiculopathy? An investigation using a rat model of lumbar facet joint inflammation. *Spine.* 2007; 32: 406-412.
- 8) Yamashita T, Cavanaugh JM, El-Bohy AA et al. Mechanosensitive afferent units in the lumbar facet joint. *J Bone Joint Surg.* 1990; 72A: 865-870.
- 9) Yamashita T, Minaki Y, Ishii S et al. Somatosensory innervation of the lumbar spine and adjacent tissues. A review of the electrophysiological studies. *Trends Comprat Biochem Physiol.* 1993; 1: 219-227.
- 10) Yamashita T, Minaki Y, Ozaktay AC et al. A morphological study of the fibrous capsule of the lumbar facet joint. *Spine.* 1996; 21: 538-543.
- 11) Yang KH, King AI. Mechanism of facet load transmission as a hypothesis for low-back pain. *Spine.* 1984; 9: 557-565.

*

*

*