



太空飞行或模拟微重力引发航天员腰背痛的机制及缓解措施*

刘延峰^{1,2)} 雷 静²⁾ 尤浩军^{2)**}

(¹⁾ 北京理工大学生命学院, 北京 100081; ²⁾ 延安大学感觉与运动疾病转化医学研究中心, 延安 716000)

摘要 长期太空飞行会对航天员的心血管、骨骼和神经系统等产生影响。由失重导致的航天员骨骼和肌肉系统出现的结构和功能性变化, 可引发腰背痛, 严重降低航天员执行任务、应急能力及返航后的生活质量。与正常重力环境不同, 失重环境下腰背痛的产生、维持和缓解机制复杂, 是目前空间特种医学研究的重点和难点之一。其原因可能与椎间盘 (intervertebral disc, IVD) 肿胀和 (或) 突出、脊柱伸长、腰椎弧度减小、椎旁肌肉退行性病变、神经系统改变、心理因素及其他解剖病理改变有关。为了降低航天员在空间站长期执行任务时出现的腰背痛, 可以通过特殊服装、体位、运动、光生物调节、心理、药物及其他针对性的对抗措施进行缓解。本文就近年来太空飞行或模拟微重力诱发腰背痛的可能原因及针对性的治疗策略做一简要综述, 以期能更深入地阐明失重环境下的腰背痛发生、发展的机制, 并为制订适用于长期太空飞行腰背痛的预防、治疗和康复指南提供参考。

关键词 太空飞行, 微重力, 椎间盘肿胀, 腰背痛, 痛觉内源性调控

中图分类号 R85, Q693

DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0197

CSTR: 32369.14.pibb.20240197

随着中国载人航天飞行的发展, 航天员在空间站执行任务的时间将越来越长, 这使得已经适应了地球正常重力环境的人体各系统不得不面对各种挑战。在失重环境下, 脊柱和肌肉系统无需再克服重力影响, 易发生骨质疏松及肌肉退行性变等病理变化, 诱发较为严重的病理性痛。1991年的一项涉及58名航天员的回顾性研究表明^[1], 68%的航天员在太空中有腰背痛经历。2012年的研究显示^[2], 航天员在太空中腰背痛的发生率为52% (382/728), 其中86%的航天员报告腰痛, 而报告胸痛和颈痛的比例分别是12%和2%。2015年的研究进一步明确了航天员太空任务中腰背痛的发生率为70%^[3]。上述不同的研究均表明, 失重环境下的腰背痛发生率高, 可能会影响航天员太空应急、任务执行及返航后的生活。由于力学刺激变化 (超重、失重) 对机体结构及功能的影响, 以及由此引发的长期效应不同于重力状态, 太空飞行诱发腰背痛原因及干预措施研究的总结性报道较少。本文将对太空飞行或模拟微重力腰背痛的产生原因及缓解策略

给予综述, 以期阐明失重或微重力时腰背痛发生、发展机制, 以及制订航天员针对性的预防、治疗和康复策略提供资料。

1 航天员发生腰背痛的可能原因

有研究表明, 航天员患脊柱疾病而导致病理性痛的风险比普通人群更高^[4]。引起腰背痛的风险可能发生在升空和返回超重、空间站失重的某一阶段。本文就航天员进入空间站长期执行任务时, 可能诱发其椎间盘 (intervertebral disc, IVD) 肿胀和 (或) 突出、脊柱伸长、腰椎弧度减小、椎旁肌肉退行性病变、神经系统改变、心理变化等问题而引发腰背痛的原因予以阐述 (图1)。

1.1 IVD肿胀、突出引发的腰背痛

研究证明, IVD的液体含量会随着重力的改变

* 国家自然科学基金 (82074564, 30971424) 资助项目。

** 通讯联系人。

Tel: 13619207519, E-mail: haojunyou@126.com

收稿日期: 2024-05-08, 接受日期: 2024-08-16

而变化,当外部负荷减轻时其内部静水压会随之降低,过多的液体就被重新吸收到IVD中^[5-6]。太空飞行或模拟微重力时脊柱负重减轻,IVD内静水压降低,过多的液体会被重吸收而导致其肿胀。在为期3 d的干浸法(dry immersion, DI)研究中,磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)或超声成像显示IVD的体积增加了9.5%^[7], -6° 头低位卧床(head-down bed rest, HDBR)^[8-10] 60 d, IVD体积增加了7%^[10]。DI与 -6° HDBR均能快速模拟出微重力效果^[11],并导致IVD发生肿胀。即使受试者恢复行走后,IVD需6周才可复原^[12]。国际空间站(international space station, ISS)超声成像可观察到一些航天员的IVD略有增高^[13],但是返回地球后MRI或超声成像始终未能测得其肿胀^[14]。这可能由于航天员返回地球做MRI或超声成像时,IVD液体渗透在重力环境已恢复了平衡。扩散加权成像(diffusion-weighted imaging, DWI)通过测量矢状表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值可估计IVD含水量。18名男性受试者在为期5 d的DI后,MRI测得所有腰IVD的ADC值比之前平均显著升高了 $(7.34 \pm 2.23)\%$ ^[15],表明水在IVD内快速扩散可能与模拟微重力有关,IVD含水量在模拟微重力时增多就有发生肿胀的可能性。有趣的是,此试验^[15]在测量IVD含水量的同时还首次测量了其蛋白聚糖的含量,发现蛋白聚糖也较之前显著增高 $(10.09 \pm 1.39)\%$ 。通过研究等离子体体积和渗透压变化,发现在加重负荷过程中有液体向外流出^[16]。此外,IVD孔隙弹性模型^[17]亦可解释与重力变化相关的液体流动,也证明了模拟微重力导致IVD内液体含量过多而引起肿胀。

临床中,MRI T2*弛豫时间(T2*值)能定量评估早期IVD变化,其髓核的T2*值与退变的程度呈高度负相关^[18-19],T2*值主要反映IVD髓核液体含量。此结果也被Marinelli等^[20]的离体标本研究所证明。7名受试者完成了为期21 d的 -6° HDBR测试,发现其IVD的T2*弛豫时间都显著延长^[21],说明其IVD的液体含量明显增多。模拟微重力 $\Rightarrow$ IVD“水合过度” $\Rightarrow$ 肿胀 $\Rightarrow$ 体积增加的结果验证了IVD静水压降低将导致更多液体进入其中的流体力学假设,也解释了模拟微重力时IVD肿胀的原因。上述模拟微重力引起的肿胀可导致IVD中的IV型机械感受器去极化,进而引发伤害性传入而诱发疼痛^[22]。

生理状态下,脊柱的负重能保持IVD内静水压

从而维持其液体平衡^[4]。太空中脊柱的负重减轻导致IVD内静水压下降,IVD发生“水合过度”而肿胀,其髓核压力随之升高,纤维环被牵拉,如果这时再受到不当外力的作用则容易发生髓核突出。Belavy等^[10]认为,IVD肿胀时腰椎在屈曲状态(弯腰)更易突出。因为腰椎屈曲时,纤维环的后部由于拉伸而变薄,弯腰时纤维环内压力进一步升高,导致髓核更容易从此处突破纤维环而发生突出(或脱出)于后方或椎管内,导致相邻脊神经根受刺激或压迫,从而引起腰痛。这一机制在尸体解剖和动物活体脊椎实验中得到了验证,表明当脊柱屈曲时负重易致IVD突出^[23]。因此,在太空期间发生IVD体积增加时应尽量避免纤维环被过度牵拉的动作。

1.2 脊柱伸长而引发的腰背痛

在失重环境下,脊柱将不再有轴向负荷,导致航天员的全脊柱伸长,诱发腰背痛^[1]。研究表明,航天员在太空期间身高增加了4~6 cm^[1]。DI 3 d后12名男性受试者的脊柱高度(指枕骨大孔与第一骶椎后上缘间的距离)平均增加了 (1.5 ± 0.4) cm^[7]。DI 5 d后18名男性受试者的脊柱平均高度从59.81 cm增加到61.06 cm^[15]。DI 6 d后10名男性受试者在腰背痛的同时脊柱明显增加 (1.17 ± 0.20) cm,且主要发生在上腰椎和下胸椎区域^[24]。 -6° HDBR 16 d后,8名受试者脊柱高度大约平均增加了2 cm^[8]。31名受试者仰卧2 h后,其中5名受试者的颈椎长度增加了0.44~0.68 cm,腰椎区域发生了 $-0.24 \sim 1.04$ cm的变化,胸椎增加了0.06~0.52 cm^[25]。从上述数据中可以看出,脊柱的腰椎区域相较于胸椎和颈椎增高的幅度较大。而在长期卧床期间,也能观测到脊柱腰IVD肥大,而颈和胸IVD未观测到^[26]。上述腰IVD肥大和腰椎区域增高幅度较大的结果与太空中发生腰背痛时的航天员报告腰痛的比例(86%)^[2]基本一致。因为腰椎是直立姿势时躯体的主要承重区域,其在太空和模拟微重力时伸长幅度最大。太空和模拟微重力时身体“长高”的主要原因是腰椎伸长。即使在正常重力环境下,夜间休息亦能使腰椎高度增加2.7 mm^[12],这就是早晚测量身高略有差异的原因。在太空^[14]、长期卧床^[11]、DI^[7]和正常睡眠后^[22]均可观察到脊柱高度增加,其原因就是各种引起脊柱轴向负荷减小的因素使得脊柱伸长。在脊柱伸长的过程中,其周围起固定作用的韧带亦被拉伸,附着在韧带上的背根神经张力也随之增高^[27],这可能与航天员

在太空中经历的腰背痛有关。此外, 伸长的脊柱需要纤维环拉伸以尽量保持IVD间的距离稳定, 纤维环的拉伸会使得髓核压力升高, 而被拉伸的纤维环变薄, 髓核容易从变薄的纤维环突出(或脱出)到椎管内, 导致相邻脊神经根受刺激或受压, 也可能导致腰背痛。

1.3 脊柱腰椎弧度减小引发的腰背痛

对骨质疏松症患者的研究^[28]表明, 脊柱弧度减小与腰痛相关。DI 3 d后12名男性受试者脊柱弧度减小, 特别是腰椎区域减少了 $(4\pm 2.5)^{\circ}$ ^[7]。DI 5 d后18名男性受试者的腰椎前凸弧度(指脊柱腰段向腹部突出形成的向前突出弧线)显著减小^[15]。 -6° HDBR 28 d后腰椎前凸弧度减少了 $(3.3\pm 1.2)^{\circ}$ ^[7]。Bailey等^[14]用MRI和超声成像测量了美国国家航空航天局(national aeronautics and space administration, NASA)执行完半年任务归来的6名航天员志愿者的仰卧位腰椎前凸, 发现其平均减小了11%。Harrison等^[29]也用此方法测量了7名航天员飞行前后的椎间角(指相邻椎体上表面之间的夹角), 结果显示, 在飞行前后的角度差异有显著统计学意义。从以上研究中可以看出, 在模拟微重力或太空中脊柱的弧度都会减小, 尤其是腰椎区域。这可能与模拟微重力或微重力导致多裂肌(multifidus, MF)萎缩有关^[30], MF中肌梭分布密集, 其有助于腰椎的局部控制。萎缩的MF没有足够的肌力控制腰椎^[7, 10], 腰椎前凸弧度减小导致包裹于其周围起固定作用的韧带被拉伸, 附着在腰椎鞘内韧带的背根神经张力增大而引发腰痛。此外, MF萎缩也可能直接导致腰背痛, 详见下述。

1.4 椎旁肌肉退行性病变引发的腰背痛

椎旁肌肉在维持脊柱稳定及控制脊柱活动中起着重要作用。微重力或模拟微重力时的椎旁肌肉可能发生萎缩、肌纤维成分改变和肌肉脂肪变性等解剖病理变化而引发腰背痛。

1.4.1 椎旁肌肉萎缩

太空飞行或模拟微重力引发的椎旁肌肉力量失衡、功能失调可能导致腰背痛。17 d的太空任务会导致椎旁肌肉体积减少10%^[31]。同样, -6° HDBR模拟微重力28 d后可使椎旁肌肉横截面积(cross-sectional area, CSA)减少7.7%, 其躯干肌肉力量减弱15%^[32]。NASA执行完半年任务归来的6名航天员志愿者(1名女性和5名男性)腰椎旁最重要的肌肉——MF和竖脊肌(erector spinae, ES)减少程度不同, 5/6的志愿者两种肌肉的功能横截面

积(functional cross-sectional area, FCSA)平均减少了20%, CSA平均减少了8%~9%^[14]。另外一项对执行完半年任务归来的1名男性航天员志愿者的研究表明^[33], MF在脊柱的不同部位其体积减少的程度各异。太空研究的样本量相对较少, 而地球上的几项模拟微重力研究^[34-36]表明, 腰背痛与椎旁肌肉萎缩同时存在, 首次急性发作的腰痛已被证实与MF的CSA减少有关^[37], 在慢性腰痛患者中也发现了MF萎缩^[35], 与健康个体相比, 慢性腰痛患者的椎旁肌肉CSA减少10%^[38], 其躯干力量比健康个体减弱了15%^[39]。这些数据都与太空或模拟微重力时接近, 说明微重力或模拟微重力时腰背痛可能与椎旁肌肉萎缩相关。Ranger等^[40]系统综述了腰痛与椎旁肌肉形态、体积之间的关系, 包括MF、ES、腰大肌和腰方肌, 阐明MF的CSA大小与腰痛严重程度呈负相关。其他肌肉变化的研究结果不尽相同, 就模拟微重力引起腰大肌CSA变化而言, 有研究报告其增加^[34], 有研究显示其无变化^[41], 还有研究表明其减少7.7%^[9], 提示腰大肌CSA变化可能与腰痛关系不明确。结合太空和模拟微重力的研究, 参考地面不同的研究^[42-43], 椎旁肌肉萎缩应该是引起背痛的原因之一, 但萎缩导致疼痛的具体机制尚不明确。Ali等^[44]阐述了肌梭在太空或模拟微重力时肌肉萎缩导致疼痛的可能作用。在太空或模拟微重力的条件下, 重力触发肌梭传入冲动会相应减少, 其抑制脊髓背角(dorsal horn, DH)广动力范围(wide-dynamic range, WDR)神经元伤害性活动减弱, 从而使肌肉疼痛更易发生。结合此前的主要研究, 其课题组提出了“微重力 $\Rightarrow$ 肌肉萎缩(核心肌梭改变) $\Leftrightarrow$ 肌肉疼痛”的肌肉萎缩、疼痛可塑性动态反馈模型。此模型不仅揭示了模拟微重力时肌肉萎缩可以导致肌肉疼痛, 而且肌肉疼痛亦能使肌肉进一步萎缩, 从而形成恶性循环, 加重症状。不过, 上述结论对于椎旁肌肉在微重力或模拟微重力时是否适用还有待进一步研究。此外, 前已述及, MF中肌梭分布密集, 当MF萎缩时就没有足够的肌力控制腰椎^[7, 10], 腰椎前凸弧度减小导致包裹于其周围起固定作用的韧带被拉伸, 附着在腰椎鞘内韧带的背根神经张力随之增大也可以引发腰痛。

1.4.2 椎旁肌肉肌纤维成分改变和肌肉脂肪变性

Agten等^[45]通过活检对比了慢性原发性腰痛(chronic primary low back pain, CPLBP)患者与健康人群ES的I型、IIx型肌纤维含量的变化,

发现病例组 I 型肌纤维相对截面纤维面积显著增加, IIx 型肌纤维相对截面纤维面积显著下降。由于肌肉的收缩特性和代谢能力是由肌纤维组成类型所决定, 因此 CPLBP 患者比健康个体椎旁肌肉力量减弱的原因除了肌肉萎缩外, 还可能与其所含肌纤维类型的比例发生变化有关。该因素也可能是 CPLBP 的原因之一, 具体机制尚待进一步研究。有研究报道, 在无肉眼可见的脂肪浸润或肌肉体积改变时, 肌肉脂肪指数 (muscle fat index, MFI) 可反映肌肉退变^[46]。MFI 在中重度慢性腰痛患者 L₅ 的 MF 显著增加, 而其 CSA 并无明显改变, 提示肌肉脂肪变性可能与 CPLBP 的发生有关^[47]。在模拟微重力或太空长期任务后发生腰背痛者, 其肌肉纤维组成类型和 MFI 是否也会发生类似变化还有待于研究。此外, 现在的研究主要集中于 MF 和 ES, 而聚焦于椎旁的其他肌肉和 (或) 同一种肌肉位于不同部位发生的变化有待给予研究。

1.5 神经系统改变引发的腰背痛

长期太空飞行导致航天员神经系统结构、功能异常也可能诱发腰背痛。微重力可引起大鼠髓鞘呈退行性变, 例如脊髓前角运动细胞琥珀酸脱氢酶 (succinate dehydrogenase, SDH) 活性降低^[48]。模拟微重力导致大鼠 L₅ 背根神经节 (dorsal root ganglion, DRG) 动作电位 (action potential, AP) 传导速度下降^[49], 临床工作中发现其可能与腰背痛关系密切^[50], 但具体机制不清。张恒等^[51]在上述实验基础上, 进一步观察了模拟微重力时大鼠 DRG 微观结构的变化。结果表明, 模拟微重力导致大鼠 DRG 细胞间隙不同程度的增宽, 尼氏体形态肿胀、蓬松、染色不均, 髓鞘碱性蛋白质含量降低, 髓鞘板层结构变得紊乱、松散。

近年来, 学者们也从中枢神经系统痛觉内源性调控作用及其功能异常来探寻腰背痛的原因。You 等^[52-53]的系列研究发现, 丘脑背内侧 (mediodorsal, MD) 核团与腹内侧 (ventromedial, VM) 核团可作为“伤害性反应辨别器”对外周伤害性的传入信息给予辨别, 并产生迥异的调控作用, MD 核团能辨别伤害性机械刺激诱发的传入, 并产生痛觉下行易化作用, 而 VM 核团辨别热刺激诱发的传入信息, 并介导痛觉下行抑制作用。而上述易化和抑制作用的重要特征之一就是其激活的触发阈值显著不同。正常生物下行易化作用的触发阈值较低, 而下行抑制作用的触发阈值较高^[54]。然

而, 在病理生理状态下, 疼痛的内源性下行调控会发生可塑性变化^[55]。与生理状态相比, 太空飞行或模拟微重力时丘脑 MD 核团介导的痛觉下行易化作用可能显著增强, 而 VM 核团介导的抑制作用减弱^[56], 从而发生痛觉中枢敏化现象。此外, 正常状态下, 前额叶皮层内侧 (medial prefrontal cortex, mPFC) 功能连接异常可能也参与了机械痛敏感性增高现象^[57], 中皮质边缘连接异常可能导致奖赏网络功能障碍^[58], 视觉网络静息态功能连接异常可能导致多巴胺能通路异常^[59]。上述因素都可能参与了 CPLBP 的发生发展。Kashanian 等^[60]研究表明, CPLBP 的发生也可能与膝下扣带回皮层 (subgenual cingulate cortex, SCC) 相关, 有趣的是, SCC 与情感障碍存在关联性^[61], 这就在一定程度上解释了为什么持续或反复发作超过 3 个月的腰痛患者往往伴有明显的焦虑、愤怒/沮丧或抑郁等情感障碍。SCC 如何参与 CPLBP、情感障碍的发生发展有待进一步研究。太空飞行时 mPFC、中皮质边缘、视觉网络及 SCC 是否会发生类似变化以及这些区域在腰背痛的发生发展中是如何相互关联和作用的仍需要不断探索。

1.6 心理因素引发的腰背痛

航天员在密闭狭小的宇宙飞船生活数月所带来的孤独和封闭感, 会有损心理健康。研究表明, 心理问题与腰背痛有密切关系, 并具有较高的共患病率^[62], 共病与急性腰痛的慢性化相关^[63], 焦虑和抑郁也与急性腰痛发作有关^[64]。因此, 空间长期密闭狭小 $\Rightarrow$ 心理问题 $\Leftrightarrow$ 腰背疼痛, 即航天员长期在密闭狭小的空间站执行任务可能会导致心理问题, 心理问题又可能诱发腰背疼痛, 而腰背痛反过来亦能进一步加重心理问题, 从而形成恶性循环, 加重症状, 提示太空飞行引发的腰背痛应该是生物—心理—社会模式疼痛。在与太空相关的各种情境中, 焦虑水平都很高。在一项回顾性研究中, 评估了 86 名非航天员志愿者进行离心机模拟太空任务时的焦虑水平, 18 人 (21%) 报告焦虑, 其中 12 人 (14%) 报告焦虑影响了他们完成训练任务^[65]。虽然有关航天员的焦虑和抑郁发病率尚未得到广泛评估, 但参考其执行任务时和任务后的报告, 特别是那些长期参与太空任务的航天员表现出了焦虑、孤独、抑郁及其他心理问题^[66-67], 对航天员的筛选及将要执行任务者都要进行全面严格的心理评估, 符合要求者才能进入队伍和执行任务。

1.7 其他因素引发的腰背痛

除了上述原因可能导致航天员在太空中发生腰背痛外, 还有以下诱因也可能诱发腰背痛的发生, 主要包括遗传^[68]、腰背痛病史、任务时长、营养、

性别、年龄、吸烟、体重等因素^[69]。所以, 一定要对太空飞行可能引发腰背痛的各种原因进行深入分析, 以充实现有的研究, 最好能明确病因, 为针对性的预防、治疗和康复提供参考资料。

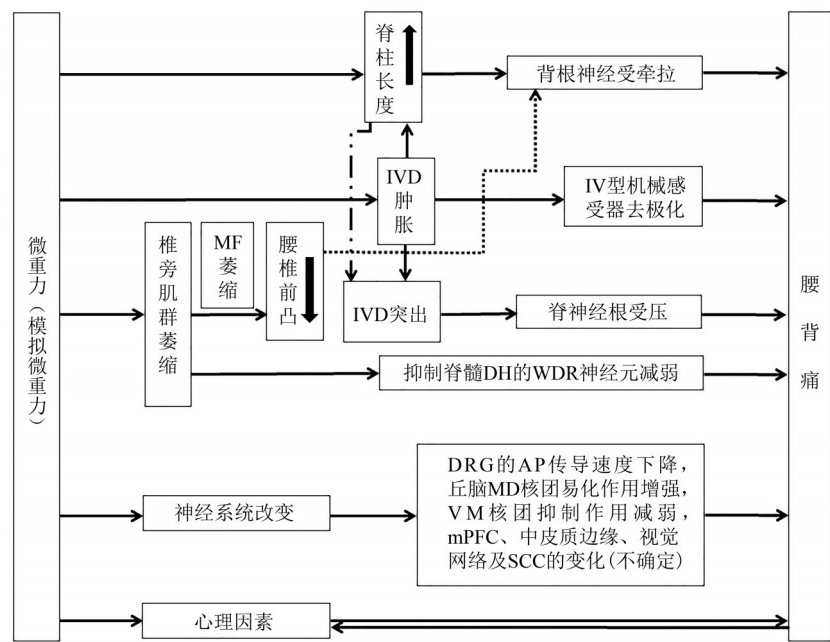


Fig. 1 The etiology of low back pain during space flight or simulated microgravity

图1 太空飞行或模拟微重力腰背痛产生原因

图中只显示太空飞行或模拟微重力引发腰背痛的常见原因。IVD: 椎间盘 (intervertebral disc); MF: 多裂肌 (multifidus); DH: 背角 (dorsal horn); WDR: 广动力范围 (wide-dynamic range); DRG: 背根神经节 (dorsal root ganglion); AP: 动作电位 (action potential); MD: 背内侧 (mediodorsal); VM: 腹内侧 (ventromedial); mPFC: 前额叶皮层内侧 (medial prefrontal cortex); SCC: 膝下扣带回皮层 (subgenual cingulate cortex); “↑”代表增加; “↓”代表减小。

2 对抗措施

针对IVD肿胀和(或)突出、脊柱伸长、腰椎弧度减小、椎旁肌肉退行性病变、神经系统改变、心理因素等其中的1项或几项原因引起的腰背痛, 可以根据现有的研究资料, 采取相应个体化的联合措施进行预防、治疗和康复, 以缓解由于太空飞行导致的腰背痛(表1)。

2.1 特殊服装疗法

模拟微重力12 h期间用MRI测量, 与不使用连体紧身衣(SkinSuit)者比, 穿SkinSuit(模拟微重力的最后4 h以0.2 Gz的速度给脊柱施加轴向负荷)的20名男性志愿者脊柱腰椎区域缩短了1.4 mm(仰卧), 腰椎前凸弧线增加了4.6 mm(坐姿), IVD肿胀也得到轻微的缓解^[70]。此研究说明, 在模拟微重力时使用SkinSuit可以有效预防脊

柱高度增加、脊柱前凸弧度减小和IVD发生肿胀。太空飞行研究^[3]表明, 45%的腰背痛症状发生在睡眠后, 而且大多数航天员报告说, 太空飞行时睡眠后腰痛症状最严重。这可能因为睡眠时, 脊柱比活动时更缺乏轴向生理负荷刺激, 其会进一步伸长导致韧带被拉伸, 附着在其上的背根神经张力也随之增高^[27], 可能与航天员睡眠后腰背痛的发生率较高、疼痛症状较重相关。因此, 航天员在睡眠时可以穿SkinSuit^[70]、企鹅服^[71]或背带^[9]等特殊服装为脊柱和肌肉提供轴向生理负荷刺激, 以预防和缓解由于脊柱高度增加、脊柱前凸弧度减小、IVD发生肿胀和(或)肌肉退行性变等引发的腰背痛。然而, 俄罗斯航天员的经验表明^[2, 72], 现有特殊服装的舒适度存在缺陷。这很可能影响了其进一步推广使用, 后续研究可以针对以上服装设计上的缺陷做进一步的改进或研制开发新的功能性与舒适性

兼具的服装。

2.2 体位疗法

Pool-Goudzwaard等^[3]关于20名太空航天员和40名长期卧床志愿者的前瞻性研究表明,缓解微重力和模拟微重力导致腰背痛的有效措施为胎儿收腹位(胸膝位)+完全伸展(30%)、单独胎儿收腹位(19%)、来回走动(15%)、使用止痛药(15%)和拉伸(5%)。在问卷中,航天员都报告在ISS不定期使用过跑步机,跑步的目的是为了锻炼身体,并不是为了直接缓解腰痛症状。不过一些航天员报告,跑步似乎有缓解腰痛的功效,这可能与运动诱发的镇痛效应有关^[73]。事实上,在另外一项对627名男性和101名女性航天员的回顾性研究表明,85%的航天员在运动后腰背痛症状都得以缓解^[2]。而最有效的缓解重力改变导致的腰背痛的方法是胎儿收腹位(胸膝位),有效率高达91%,使用止痛药的有效率可达85%。此研究的体位、运动和药物疗法缓解腰背痛症状的有效率均比Pool-Goudzwaard等研究的结果要高出许多,造成有效性差异的原因首先可能是此研究都是针对航天员在太空中的回顾性研究,而Pool-Goudzwaard等的研究中不仅有太空研究,还有模拟微重力的研究,而且模拟微重力样本量占的比重较大,其次可能是二者之间总样本量差距较大,再有可能是性别差异造成的。虽然相同的措施在不同的研究中缓解腰背痛症状的有效性存在差异,但毫无疑问,不同的研究都证明了以上措施在太空和模拟微重力时能有效缓解腰背痛症状,而且太空研究中上述措施效果更佳。

在众多微重力和模拟微重力的研究^[2-3, 71]中,为什么胎儿收腹位能成为缓解腰背痛症状最有效的措施呢?如前文所述,微重力或模拟微重力时腰背痛的发病机制可能是IVD源性的,指的是脊柱处于微重力或轴向负荷减轻状态时致其肿胀,肿胀导致IVD中的IV型机械感受器去极化引发伤害性传入而诱发疼痛^[22]。胎儿收腹的姿势会增加IVD的压力,其静水压增高会促进液体向外扩散起到消肿作用来缓解疼痛症状^[5];这种体位可能会抑制IV型机械感受器的易化和神经冲动在纤维环和韧带的传播,也可以减轻腰背痛症状^[74-75];此姿势使脊柱外翻,被拉伸的软组织可激活I型和II型机械感受器,刺激产生的阿片类物质(如脑啡肽)中和了脊髓DH神经递质P物质而起到缓解腰背痛症状^[76];此体位还能部分纠正由于脊柱前凸弧度减小引起的韧

带张力增高,达到减小背根神经张力来缓解腰背痛症状^[7, 10]。以上4方面因素都可能参与了胎儿收腹位缓解腰背痛症状,此体位也成为了缓解腰背痛症状最有效的措施。国内一项关于模拟微重力导致腰痛的研究^[77]中提到,在缓解腰痛症状的7种体位中,选择最多的体位依次是左侧卧位、俯卧位和右侧卧位。这3种体位中没有受试者选择下肢伸直,选择下肢屈曲缓解腰背痛症状的体位与国外研究报道的一致。因此,航天员在太空发生腰背痛时可以采取上述体位来有效缓解症状。

2.3 运动疗法

为了保持肌肉力量并提供脊柱的轴向负荷,可以使用自行车、跑步机、高级阻力运动装置或采用联合运动方案进行锻炼。运动是预防肌肉退行性变,保持肌力的有效措施,在太空中可以保持机组人员的健康和有效预防、缓解由于椎旁肌肉退行性病变引起的腰背痛^[2]。ISS上进行1 h/d的深蹲、脚跟抬高或硬拉锻炼维持了航天员L₂、L₃和L₄的MF的CSA,然而,没能防止L₅的MF的CSA减小^[33]。返航后进行康复锻炼,L₅的MF在锻炼14 d后超过了其飞行前CSA值^[33],CSA值的恢复表明,地面上运动对L₅的MF是有效的。说明相同的运动在脊柱的不同部位获益可能不同,相同的运动在不同的环境效果可能不同。这也是以后研究中应该注意的。一项随机对照试验表明,在模拟微重力(-6° HDBR 60 d)期间,虽然运动组(2~4 d/周有氧+抗阻训练)椎旁肌肉总CSA也有所下降,然而,与对照组(无运动)相比,运动组椎旁肌肉总CSA的减小显然更少。L₃、L₄椎旁肌肉总CSA在对照组下降可达(10.9±3.4)%,而运动组下降仅为(4.3±3.4)%^[78]。这说明在模拟微重力时,有氧+抗阻运动在防止椎旁肌肉CSA减小、预防椎旁肌肉萎缩和维持肌肉力量方面起到了一定的作用。与此同时,与对照组相比,运动组的腰背痛症状也缓解了,更少的受试者报告腰背部疼痛,即使那些报告腰背痛者,报告的疼痛天数也比对照组少^[2]。腰背痛症状减轻的原因很可能是联合运动维持了椎旁肌肉的结构和功能。

地面上直立姿势时,腰椎大概每天要承受体重50%的轴向负荷12~16 h^[79]。仰卧位在下半身为负压(lower body negative pressure, LBNP)的跑步机上运动可以为腰椎提供体重60%~65%的轴向负荷,在模拟微重力期间,通过LBNP的跑步机锻炼45 min/d^[9],有效地阻止了IVD高度的增加、腰椎

长度的增高、腰椎前凸弧度降低和腰椎部肌肉 CSA 的减小。这些结果一致表明, LBNP 的跑步机运动可以预防和缓解模拟微重力引发的腰痛, 其可以看作是特殊装置和运动疗法的有效组合。然而, 相同的运动在微重力与模拟微重力时的获益可能不同, 所以模拟微重力试验结果不能简单地类推到微重力。如果运动装置的体积、重量等条件符合太空飞行要求, 一定还要在微重力条件下再观察其效果。

2.4 光生物调节疗法

光生物调节 (photobiomodulation, PBM) 是利用可见光和近红外光刺激细胞的一种光化学反应疗法^[80]。其中激光可用于治疗腰背痛, 其包括低能量激光疗法 (low level laser therapy, LLLT) 和高能量激光疗法 (high-intensity laser therapy, HILT)。LLLT (850 nm、800 mW、50 J/cm²、30 min) 和 HILT (1 064 nm、12 W、150 J/cm²、15 min) 分别对 20 名 CPLBP 患者进行为期 12 周, 2 次/周的治疗, 通过对 VAS 评分、Oswestry 指数、腰椎活动度和生活质量进行评估, 结果显示, LLLT 和 HILT 均可缓解 CPLBP 患者疼痛症状, 改善腰椎活动度和生活质量^[81]。由于 HILT 比 LLLT 能穿透到更深的组织, 积累更多的能量, 因此其短时间即能达到与 LLLT 同样的疗效。以上研究说明, 激光疗法能缓解 CPLBP 患者的疼痛症状, 但能否缓解由于太空飞行诱发的腰疼症状还有待进一步研究。PBM 治疗原发性腰痛也被美国医师协会指南推荐。然而, Tomazoni 等^[82]也指出, PBM 对缓解疼痛症状、改善整体功能和生活质量并无显著作用。HILT 对腰椎间盘突出症 (lumbar disc protrusion, LDP) 患者进行 2 周照射就发现其腰椎节段运动, 直腿抬高角度、疼痛症状程度及整体功能状况都有显著改善, 1 个月后随访发现疗效持续^[83], 而 LLLT 即使照射 3 周也达不到以上疗效。因此, HILT 可以用来治疗由于太空飞行导致的 LDP 患者。HILT 的疗效除了光疗效应外, 可能还存在热疗效应, 而 LLLT 可能仅有光疗效应。因此, 返航后有腰背痛症状的航天员可以用 HILT 或 LLLT 进行干预, 而 HILT 多用于治疗返航后 LDP 患者。

近年来, 比激光疗法更为便捷的亮光疗法也被用于治疗疼痛。一项临床随机对照试验^[84]研究了亮光 (5 000 lx、1 500 cd/m³) 照射治疗 CPLBP 的效果, 患者接受 1 次/周亮光照射, 持续 3 周后用简

短疼痛量表评估, 试验组疼痛症状得以缓解, 表明亮光疗法的有效性。该随机对照试验还观察了亮光疗法对患者抑郁症状的作用, 结果表明, 不仅实验组 (5 000 lx) 患者的抑郁症状改善了, 即使低剂量对照组 (230 lx) 的照射也可改善抑郁症状。亮光疗法能否在太空中起到预防、缓解腰背痛症状及改善航天员长期在太空密闭狭小空间可能导致的心理问题还有待进一步研究。如果在太空飞行时亦有作用, 可以让航天员接受 1 次/周亮光照射, 这对于其腰背痛症状及心理问题的预防、缓解无疑是非常有益的。有基础实验研究了绿光照射在急性伤害性感觉调节及慢性神经性疼痛模型中的作用, 发现绿光照射对大鼠产生了抗过敏和抗痛觉作用^[85]。其机制可能是绿光通过视觉通路作用于中枢疼痛调节系统, 影响痛觉下行抑制作用, 增加脊髓中的脑啡肽表达, 起到了抗过敏和缓解疼痛症状作用。亮光疗法既能缓解疼痛、抑郁症状, 还无耐受性的优点对于基础、临床研究者应该都具有一定启示作用。

2.5 心理疗法

实践已经证明, 心理疗法对于预防、缓解疼痛也具有一定的作用。研究表明, 对于 CPLBP 患者, 心理干预+运动疗法最为有效, 认知行为疗法效果最为持久^[62], 然而, 其长期有效性仍存在不确定性。另一项研究显示, 认知行为疗法有助于减轻 CPLBP 患者的焦虑和抑郁症状, 并且是长期有效的^[86]。可见, 认知行为疗法对于缓解 CPLBP 患者疼痛、焦虑和抑郁症状都是有效的, 原因可能是 CPLBP 与心理问题关系密切, 并具有较高的共患病率^[62]。心理疗法应该被视为多学科综合治疗的重要组成部分。然而, 以上研究结果是否在模拟微重力或微重力时也适用还有待进一步研究。假设其适用, 认知行为疗法、各种应对疼痛的技能等都需要预先进行综合、个性化的培训, 确保航天员在太空时不仅要能相互或自我救护, 而且要会心理干预。因为太空生活引起的腰背痛是生物—心理—社会模式疼痛, 有效的心理干预就有可能防止空间站长期密闭狭小 $\Rightarrow$ 心理问题 $\Leftrightarrow$ 腰背疼痛症状的发生、发展及恶性循环。所以, 起飞前、飞行时和着陆后的心理干预是在预防、缓解腰背痛时不得不考虑的疗法。

2.6 药物治疗

对于病因不明的腰背痛, 布洛芬、扑热息痛非甾体抗炎药、肌肉松弛剂等药物也能起到积极作

用。因此,已知有腰背痛风险或腰背痛可能会干扰任务的航天员,在飞行的前几天服用止痛药作为预防措施可能是有益的^[2]。但是考虑到药物副作用可能对航天员的飞行操作带来不利影响,可以研究探索在太空任务之前、期间和之后采用1项或几项非药物措施进行针对性预防的可能性,减少镇痛药物的摄入,就有可能改善航天员的整体健康状况。

2.7 其他措施

研究表明^[54],非痛性43℃温热刺激可以缓解肌肉痛。其原因是温热刺激可以选择性地激活非伤害性的C纤维,进而激活丘脑VM核团,触发痛觉下行抑制作用。上述温热刺激亦可降低痛觉下行抑

制的触发阈值,升高痛觉下行易化作用的触发阈值^[53],起到缓解肌肉痛的作用。这一现象其实也为中国传统“艾灸”治疗疼痛提供了潜在的解释机制。当然还有微创介入(臭氧^[87]、射频消融^[88]、靶向脑刺激^[60])、IVD内注射富血小板血浆^[89]及中医(按摩^[90]、推拿^[91]、针灸^[92])等方法可以与上述非药物和药物措施联合起来起到个体化的预防、治疗和康复腰背痛症状的功效。此外,在参与模拟研究或太空飞行之前,可以针对每位受试者或航天员进行全方位的评估,这样有助于制定出个体化的对策并排除可能出现严重腰背痛的潜在受试者或航天员。

Table 1 Summary of management strategies, functions and mechanisms during space flight or simulated microgravity

表1 太空飞行或模拟微重力腰背痛缓解方法、主要作用及相关原理总结

缓解方法	主要作用	相关机理	参考文献
特殊服装	为脊柱和肌肉提供轴向生理负荷刺激	预防脊柱长度增高、脊柱前凸弧度减小、IVD发生肿胀和(或)肌肉退行性病变	[9] [70-71]
体位	增加脊柱轴向负荷	增高IVD静水压	[5]
	抑制机械感受器	抑制IV型机械感受器	[74-75]
	激活机械感受器	激活I型和II型机械感受器	[76]
	纠正脊柱前凸弧度减小	减缓背根神经受到的牵拉	[7, 10]
运动	维持椎旁肌肉结构和功能	预防、缓解椎旁肌肉退行性病变	[2]
LBNP跑步机	提供轴向负荷+维持肌肉力量	阻止IVD高度增加、腰椎长度增高、腰椎前凸弧度降低和腰椎部肌肉CSA减小	[9]
激光	HILT为光疗+热疗; LLLT仅光疗	刺激细胞产生光化学反应	[81, 83]
亮光(绿光)	抗过敏+抗痛觉	视觉通路→中枢→痛觉下行抑制; 增加大鼠脊髓的脑啡肽	[84-85]
心理	建立信心参与与目标相关的正常活动	防止空间长期密闭狭小→心理问题↔腰背疼痛	[62]
药物	止痛		[2]
其他(43℃热刺激)	缓解肌肉疼痛	足量“非伤害性”C-纤维传入→丘脑VM核→岛叶→痛觉下行抑制; 降低痛觉下行抑制、升高下行易化的触发阈值	[53-54]

表中只显示太空飞行或模拟微重力常见的腰背痛缓解方法、主要作用及相关原理。IVD: 椎间盘(intervertebral disc); LBNP: 下半身负压(lower body negative pressure); CSA: 横截面积(cross-sectional area); PBM: 光生物调节(photobiomodulation); HILT: 高能量激光疗法(high-intensity laser therapy); LLLT: 低能量激光疗法(low level laser therapy); VM: 腹内侧(ventromedial)。

3 总结与展望

太空飞行航天员要经历升空和返回超重、空间站失重等一系列生物力学变化。基于相关的试验结果和研究结论,力学刺激的变化会损害其身心健康。随着航天员在空间站执行任务的时间越来越长及太空旅行的兴起,腰背痛等伴随而来的空间医学问题必然会增加,成为普遍性的卫生健康问题。太空飞行或模拟微重力可引发航天员或受试者发生腰背痛,可能与以下因素有关:a. IVD肿胀导致IV型机械感受器去极化引发伤害性传入,IVD突出压迫脊神经根;b. 腰椎弧度减小和(或)脊柱伸长

致使背根神经受到牵拉;c. 椎旁肌肉退行性病变导致其抑制脊髓DH的WDR神经元伤害性活动减弱;d. 丘脑MD核团介导痛觉下行易化作用增强、VM核团介导痛觉下行抑制作用减弱及心理因素。对此,航天员一方面可以穿特殊服装为脊柱和肌肉提供轴向生理负荷刺激,预防脊柱长度增加、脊柱腰椎前凸弧度减小、IVD肿胀和(或)肌肉退行性病变。另一方面,采取胎儿收腹位可抑制IV型机械感受器活动、激活I型和II型机械感受器、增加脊柱轴向负荷以增高IVD静水压、纠正脊柱前凸弧度减小以减轻背根神经受到的牵拉。而通过运动维持椎旁肌肉结构和功能,也能预防及缓解椎旁肌肉

CSA的减小。应用PBM的光疗和(或)热疗作用,可激活中枢痛觉下行抑制通路。而让航天员建立信心参与与本次航天任务相关的活动,力争避免由于空间站长期密闭狭小而导致心理问题,也能产生相应效果。

然而,受太空飞行条件所限,探究太空飞行腰背痛的原因及缓解还面临诸多问题和挑战。目前的研究仅揭示了太空飞行中腰背痛的部分原因及应对措施,应对措施虽然对缓解腰背痛症状起一定作用,但相关原因的机制研究还不够全面和深入。文中述及的诱发原因和干预效果并不都是在太空飞行时得出的,有些实验结论也不是直接研究腰背部肌肉痛得出的,而重力或模拟微重力条件下得出的结论不能直接应用于微重力,其他部位得出的结论也不能简单类推到腰背部。本文仅对航天员进入空间站后长期微重力腰背痛的风险进行了阐述,而引发腰背痛的风险也可发生在升空和返回阶段。太空飞行早期航天员发生的腰背痛很可能是升空超重创伤脊柱而非微重力引起,进入空间站后由于重力减小可使IVD间的压力降低,可能在一段时期内反而起到缓解腰背痛的作用;返航后的腰背痛除了与空间站长期微重力有关外,也可能是返回时降落过载引起的。综上,有必要运用生物力学、医学、影像学、生物信息学、细胞生物学、基因组和蛋白质组学等技术,开展多层次整合生物医学研究来揭示力学刺激变化的生物效应。今后的工作需在探究腰背痛发病原因和应对措施的基础上,寻找与其相关的特异性生物标志物,力争尽早识别腰背痛高危人群,尤其是即将执行任务的航天员,力争避免腰背痛的发生。太空飞行或模拟微重力研究要针对不同的人群进行长期、大样本随机对照试验,进一步明确各种干预方案对于不同人群的利弊,制订出适用于太空飞行腰背痛的预防、治疗和康复指南。

参 考 文 献

- [1] Wing P C, Tsang I K, Susak L, *et al.* Back pain and spinal changes in microgravity. *Orthop Clin North Am*, 1991, **22**(2): 255-262
- [2] Kerstman E L, Scheuring R A, Barnes M G, *et al.* Space adaptation back pain: a retrospective study. *Aviat Space Environ Med*, 2012, **83**(1): 2-7
- [3] Pool-Goudzwaard A L, Belavý D L, Hides J A, *et al.* Low back pain in microgravity and bed rest studies. *Aerosp Med Hum Perform*, 2015, **86**(6): 541-547
- [4] Coulombe J C, Johannesdottir F, Burkhart K A, *et al.* Changes in vertebral bone density and paraspinal muscle morphology following spaceflight and 1 Year readaptation on earth. *JBM R Plus*, 2023, **7**(12): e10810
- [5] Costi J J, Ledet E H, O'Connell G D. Spine biomechanical testing methodologies: the controversy of consensus vs scientific evidence. *JOR Spine*, 2021, **4**(1): e1138
- [6] Hargens A R, Vico L. Long-duration bed rest as an analog to microgravity. *J Appl Physiol* (1985), 2016, **120**(8): 891-903
- [7] Treffel L, Mkhitarian K, Gellee S, *et al.* Intervertebral disc swelling demonstrated by 3D and water content magnetic resonance analyses after a 3-day dry immersion simulating microgravity. *Front Physiol*, 2016, **7**: 605
- [8] Hutchinson K J, Watenpaugh D E, Murthy G, *et al.* Back pain during 6 degrees head-down tilt approximates that during actual microgravity. *Aviat Space Environ Med*, 1995, **66**(3): 256-259
- [9] Cao P, Kimura S, Macias B R, *et al.* Exercise within lower body negative pressure partially counteracts lumbar spine deconditioning associated with 28-day bed rest. *J Appl Physiol* (1985), 2005, **99**(1): 39-44
- [10] Belavy D L, Adams M, Brisby H, *et al.* Disc herniations in astronauts: what causes them, and what does it tell us about herniation on earth?. *Eur Spine J*, 2016, **25**(1): 144-154
- [11] Treffel L, Massabuau N, Zuj K, *et al.* Pain and vertebral dysfunction in dry immersion: a model of microgravity simulation different from bed rest studies. *Pain Res Manag*, 2017, **2017**: 9602131
- [12] LeBlanc A D, Evans H J, Schneider V S, *et al.* Changes in intervertebral disc cross-sectional area with bed rest and space flight. *Spine*, 1994, **19**(7): 812-817
- [13] Garcia K M, Harrison M F, Sargsyan A E, *et al.* Real-time ultrasound assessment of astronaut spinal anatomy and disorders on the international space station. *J Ultrasound Med*, 2018, **37**(4): 987-999
- [14] Bailey J F, Miller S L, Khieu K, *et al.* From the international space station to the clinic: how prolonged unloading may disrupt lumbar spine stability. *Spine J*, 2018, **18**(1): 7-14
- [15] Treffel L, Navasolava N, Mkhitarian K, *et al.* DI-5-cuffs: lumbar intervertebral disc proteoglycan and water content changes in humans after five days of dry immersion to simulate microgravity. *Int J Mol Sci*, 2020, **21**(11): 3748
- [16] Coupé M, Tomilovskaya E, Larcher F, *et al.* Body fluid changes, cardiovascular deconditioning and metabolic impairment are reversed 24 hours after a 5-day dry immersion. *OJNeph*, 2013, **3**(1): 13-24
- [17] Vergroesen P P A, van der Veen A J, Emanuel K S, *et al.* The poroelastic behaviour of the intervertebral disc: a new perspective on diurnal fluid flow. *J Biomech*, 2016, **49**(6): 857-863
- [18] Kapoor R, Rangankar V P, Kumar D, *et al.* Apparent diffusion coefficient and T2* mapping on 3T MRI in normal and degenerative lumbar intervertebral discs. *Pol J Radiol*, 2023, **88**: e275-e285
- [19] 张旭胤, 郭银霞, Paxon J M, 等. T2 mapping 定量评价腰椎间盘退变的Meta分析. *磁共振成像*, 2022, **13**(8): 55-59, 70

- Zhang X Y, Guo Y X, Paxon J M, *et al.* Chin J Magn Reson Imag, 2022, **13**(8): 55-59, 70
- [20] Marinelli N L, Haughton V M, Muñoz A, *et al.* T2 relaxation times of intervertebral disc tissue correlated with water content and proteoglycan content. Spine, 2009, **34**(5): 520-524
- [21] Koy T, Ganse B, Zange J, *et al.* T2-relaxation time increases in lumbar intervertebral discs after 21d head-down tilt bed-rest. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2017, **17**(3): 140-145
- [22] Wu B, Gao X, Qin B, *et al.* Effect of microgravity on mechanical loadings in lumbar spine at various postures: a numerical study. NPJ Microgravity, 2023, **9**(1): 16
- [23] Zhou M, Theologis A A, O'Connell G D. Understanding the etiopathogenesis of lumbar intervertebral disc herniation: from clinical evidence to basic scientific research. JOR Spine, 2023, **7**(1): e1289
- [24] Plehuna A, Green D A, Amirova L E, *et al.* Dry immersion induced acute low back pain and its relationship with trunk myofascial viscoelastic changes. Front Physiol, 2022, **13**: 1039924
- [25] Belavý D L, Miokovic T, Armbrrecht G, *et al.* Hypertrophy in the cervical muscles and thoracic discs in bed rest?. J Appl Physiol (1985), 2013, **115**(5): 586-596
- [26] Belavý D L, Armbrrecht G, Gast U, *et al.* Countermeasures against lumbar spine deconditioning in prolonged bed rest: resistive exercise with and without whole body vibration. J Appl Physiol (1985), 2010, **109**(6): 1801-1811
- [27] Kershner D, Binhammer R. Intrathecal ligaments and nerve root tension: possible sources of lumbar pain during spaceflight. Aviat Space Environ Med, 2004, **75**(4): 354-358
- [28] Itoi E. Roentgenographic analysis of posture in spinal osteoporotics. Spine, 1991, **16**(7): 750-756
- [29] Harrison M F, Garcia K M, Sargsyan A E, *et al.* Preflight, in-flight, and postflight imaging of the cervical and lumbar spine in astronauts. Aerosp Med Hum Perform, 2018, **89**(1): 32-40
- [30] James G, Stecco C, Blomster L, *et al.* Muscle spindles of the multifidus muscle undergo structural change after intervertebral disc degeneration. Eur Spine J, 2022, **31**(7): 1879-1888
- [31] LeBlanc A, Lin C, Shackelford L, *et al.* Muscle volume, MRI relaxation times (T2), and body composition after spaceflight. J Appl Physiol (1985), 2000, **89**(6): 2158-2164
- [32] Macias B R, Cao P, Watenpaugh D E, *et al.* LBNP treadmill exercise maintains spine function and muscle strength in identical twins during 28-day simulated microgravity. J Appl Physiol (1985), 2007, **102**(6): 2274-2278
- [33] Hides J A, Lambrecht G, Stanton W R, *et al.* Changes in multifidus and abdominal muscle size in response to microgravity: possible implications for low back pain research. Eur Spine J, 2016, **25**(Suppl 1): 175-182
- [34] Belavý D L, Armbrrecht G, Richardson C A, *et al.* Muscle atrophy and changes in spinal morphology: is the lumbar spine vulnerable after prolonged bed-rest?. Spine, 2011, **36**(2): 137-145
- [35] Suo M, Zhang J, Sun T, *et al.* The association between morphological characteristics of paraspinal muscle and spinal disorders. Ann Med, 2023, **55**(2): 2258922
- [36] Tieppo Francio V, Westerhaus B D, Carayannopoulos A G, *et al.* Multifidus dysfunction and restorative neurostimulation: a scoping review. Pain Med, 2023, **24**(12): 1341-1354
- [37] Hides J A, Stokes M J, Saide M, *et al.* Evidence of lumbar multifidus muscle wasting ipsilateral to symptoms in patients with acute/subacute low back pain. Spine, 1994, **19**(2): 165-172
- [38] Hultman G, Nordin M, Saraste H, *et al.* Body composition, endurance, strength, cross-sectional area, and density of MM erector spinae in men with and without low back pain. J Spinal Disord, 1993, **6**(2): 114-123
- [39] Lee J H, Hoshino Y, Nakamura K, *et al.* Trunk muscle weakness as a risk factor for low back pain. Spine, 1999, **24**(1): 54-57
- [40] Ranger T A, Cicuttini F M, Jensen T S, *et al.* Are the size and composition of the paraspinal muscles associated with low back pain? A systematic review. Spine J, 2017, **17**(11): 1729-1748
- [41] LeBlanc A D, Schneider V S, Evans H J, *et al.* Regional changes in muscle mass following 17 weeks of bed rest. J Appl Physiol (1985), 1992, **73**(5): 2172-2178
- [42] Marusic U, Narici M, Simunic B, *et al.* Nonuniform loss of muscle strength and atrophy during bed rest: a systematic review. J Appl Physiol (1985), 2021, **131**(1): 194-206
- [43] Trappe T A, Tesch P, Alkner B, *et al.* Microgravity-induced skeletal muscle atrophy in women and men: implications for long-duration spaceflights to the Moon and Mars. J Appl Physiol (1985), 2023, **135**(5): 1115-1119
- [44] Ali U, Fan X L, You H J. Role of muscle spindle in weightlessness-induced amyotrophy and muscle pain. Neurosci Bull, 2009, **25**(5): 283-288
- [45] Agten A, Stevens S, Verbrugghe J, *et al.* Biopsy samples from the erector spinae of persons with nonspecific chronic low back pain display a decrease in glycolytic muscle fibers. Spine J, 2020, **20**(2): 199-206
- [46] Han G, Jiang Y, Zhang B, *et al.* Imaging evaluation of fat infiltration in paraspinal muscles on MRI: a systematic review with a focus on methodology. Orthop Surg, 2021, **13**(4): 1141-1148
- [47] Ballatori A M, Shahrestani S, Nyayapati P, *et al.* Influence of patient-specific factors when comparing multifidus fat infiltration between chronic low back pain patients and asymptomatic controls. JOR Spine, 2022, **5**(4): e1217
- [48] Ishihara A, Yamashiro J, Matsumoto A, *et al.* Comparison of cell body size and oxidative enzyme activity in motoneurons between the cervical and lumbar segments in the rat spinal cord after spaceflight and recovery. Neurochem Res, 2006, **31**(3): 411-415
- [49] Ren J C, Fan X L, Song X A, *et al.* Prolonged hindlimb unloading leads to changes in electrophysiological properties of L5 dorsal root ganglion neurons in rats after 14 days. Muscle Nerve, 2012, **45**(1): 65-69
- [50] Yuan X, Han S, Zhao F, *et al.* Rapid injection of lumbar dorsal root Ganglia under direct vision: relevant anatomy, protocol, and behaviors. Front Neurol, 2023, **14**: 1138933
- [51] 张恒, 任宁涛, 李洁, 等. 模拟失重雌、雄性大鼠背根神经节微

- 观结构变化比较研究. 航天医学与医学工程, 2016, **29**(1): 9-13
- Zhang H, Ren N T, Li J, *et al.* Space Med Med Eng, 2016, **29**(1): 9-13
- [52] You H J, Lei J, Sui M Y, *et al.* Endogenous descending modulation: spatiotemporal effect of dynamic imbalance between descending facilitation and inhibition of nociception. J Physiol, 2010, **588**(Pt 21): 4177-4188
- [53] You H J, Lei J, Pertovaara A. Thalamus: the promoter of endogenous modulation of pain and potential therapeutic target in pathological pain. Neurosci Biobehav Rev, 2022, **139**: 104745
- [54] Lei J, Ye G, Pertovaara A, *et al.* Effects of intramuscular heating-needle stimulation in controlling adjuvant-induced muscle nociception in rats: differential roles of thalamic purinergic P2X3 receptors. Neuroscience, 2020, **433**: 81-93
- [55] Lei J, Tang L L, You H J. Pathological pain: non-motor manifestations in Parkinson disease and its treatment. Neurosci Biobehav Rev, 2024, **161**: 105646
- [56] Lei J, Pertovaara A, You H J. Effects of simulated weightlessness on intramuscular hypertonic saline induced muscle nociception and spinal Fos expression in rats. Brain Res, 2015, **1594**: 204-214
- [57] Tu Y, Jung M, Gollub R L, *et al.* Abnormal medial prefrontal cortex functional connectivity and its association with clinical symptoms in chronic low back pain. Pain, 2019, **160**(6): 1308-1318
- [58] Yu S, Li W, Shen W, *et al.* Impaired mesocorticolimbic connectivity underlies increased pain sensitivity in chronic low back pain. Neuroimage, 2020, **218**: 116969
- [59] Shen W, Tu Y, Gollub R L, *et al.* Visual network alterations in brain functional connectivity in chronic low back pain: a resting state functional connectivity and machine learning study. Neuroimage Clin, 2019, **22**: 101775
- [60] Kashanian A, Tsolaki E, Pouratian N, *et al.* Deep brain stimulation of the subgenual cingulate cortex for the treatment of chronic low back pain. Neuromodulation, 2022, **25**(2): 202-210
- [61] Zandi P P, Jaffe A E, Goes F S, *et al.* Amygdala and anterior cingulate transcriptomes from individuals with bipolar disorder reveal downregulated neuroimmune and synaptic pathways. Nat Neurosci, 2022, **25**(3): 381-389
- [62] Ho E K, Chen L, Simic M, *et al.* Psychological interventions for chronic, non-specific low back pain: systematic review with network meta-analysis. BMJ, 2022, **376**: e067718
- [63] Singhal K, Muliya K P, Pakhare A P, *et al.* Do patients of chronic low back pain have psychological comorbidities?. Avicenna J Med, 2021, **11**(3): 145-151
- [64] Peker K, Polat R. The effects of preoperative reactions of emotional distress on headache and acute low back pain after spinal anesthesia: a prospective study. J Psychosom Res, 2021, **144**: 110416
- [65] Mulcahy R A, Blue R S, Vardiman J L, *et al.* Subject anxiety and psychological considerations for centrifuge-simulated suborbital spaceflight. Aviat Space Environ Med, 2014, **85**(8): 847-851
- [66] Gatti M, Palumbo R, di Domenico A, *et al.* Affective health and countermeasures in long-duration space exploration. Heliyon, 2022, **8**(5): e09414
- [67] Yin Y, Liu J, Fan Q, *et al.* Long-term spaceflight composite stress induces depression and cognitive impairment in astronauts-insights from neuroplasticity. Transl Psychiatry, 2023, **13**(1): 342
- [68] Aroke E N, Srinivasasainagendra V, Kottae P, *et al.* The pace of biological aging predicts nonspecific chronic low back pain severity. J Pain, 2024, **25**(4): 974-983
- [69] Knezevic NN, Candido KD, Vlaeyen JWS, *et al.* Low back pain. Lancet, 2021, **398**(10294): 78-92
- [70] Breen A, Carvil P, Green D A, *et al.* Effects of a microgravity SkinSuit on lumbar geometry and kinematics. Eur Spine J, 2023, **32**(3): 839-847
- [71] Zhang S, Wang K, Zhu R, *et al.* Penguin suit and fetal position finite element model to prevent low back pain in spaceflight. Aerosp Med Hum Perform, 2021, **92**(5): 312-318
- [72] Carvil P A, Attias J, Evetts S N, *et al.* The effect of the gravity loading countermeasure skinsuit upon movement and strength. J Strength Cond Res, 2017, **31**(1): 154-161
- [73] 徐子涵, 尤浩军. 运动诱发的镇痛效应: 脊髓、皮层下和皮层机制. 生物化学与生物物理进展, 2022, **49**(3): 481-491
- Xu Z H, You H J. Prog Biochem Biophys, 2022, **49**(3): 481-491
- [74] Brisby H. Pathology and possible mechanisms of nervous system response to disc degeneration. J Bone Joint Surg Am, 2006, **88**(Suppl 2): 68-71
- [75] Yoon Y S, Lee J H, Lee M, *et al.* Mechanical changes of the lumbar intervertebral space and lordotic angle caused by posterior-to-anterior traction using a spinal thermal massage device in healthy people. Healthcare (Basel), 2021, **9**(7): 900
- [76] Haas A, Chung J, Kent C, *et al.* Vertebral subluxation and systems biology: an integrative review exploring the salutogenic influence of chiropractic care on the neuroendocrine-immune system. Cureus, 2024, **16**(3): e56223
- [77] 冯金升, 郭志锋, 盖玉清, 等. 健康男性-6°头低位卧床腰痛的观察. 颈腰痛杂志, 2015, **36**(1): 5-8
- Feng J S, Guo Z F, Gai Y Q, *et al.* J Cervicodynia Lumbodynia, 2015, **36**(1): 5-8
- [78] Holt J A, Macias B R, Schneider S M, *et al.* WISE 2005: aerobic and resistive countermeasures prevent paraspinal muscle deconditioning during 60-day bed rest in women. J Appl Physiol (1985), 2016, **120**(10): 1215-1222
- [79] LeBlanc A, Gogia P, Schneider V, *et al.* Calf muscle area and strength changes after five weeks of horizontal bed rest. Am J Sports Med, 1988, **16**(6): 624-629
- [80] 梁辰, 李水清. 慢性原发性腰痛诊疗研究进展. 中国疼痛医学杂志, 2022, **28**(6): 449-453
- Liang C, Li S Q. Chin J Pain Med, 2022, **28**(6): 449-453
- [81] Abdelbasset W K, Nambi G, Alsubaie S F, *et al.* A randomized comparative study between high-intensity and low-level laser therapy in the treatment of chronic nonspecific low back pain. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, **2020**: 1350281
- [82] Tomazoni S S, Almeida M O, Bjordal J M, *et al.* Photobiomodulation therapy does not decrease pain and disability

- in people with non-specific low back pain: a systematic review. *J Physiother*, 2020, **66**(3): 155-165
- [83] Chen L, Liu D, Zou L, *et al.* Efficacy of high intensity laser therapy in treatment of patients with lumbar disc protrusion: a randomized controlled trial. *J Back Musculoskelet Rehabil*, 2018, **31**(1): 191-196
- [84] Leichtfried V, Matteucci Gothe R, Kantner-Rumplmair W, *et al.* Short-term effects of bright light therapy in adults with chronic nonspecific back pain: a randomized controlled trial. *Pain Med*, 2014, **15**(12): 2003-2012
- [85] Ibrahim M M, Patwardhan A, Gilbraith K B, *et al.* Long-lasting antinociceptive effects of green light in acute and chronic pain in rats. *Pain*, 2017, **158**(2): 347-360
- [86] Vibe Fersum K, Smith A, Kvåle A, *et al.* Cognitive functional therapy in patients with non-specific chronic low back pain-a randomized controlled trial 3-year follow-up. *Eur J Pain*, 2019, **23**(8): 1416-1424
- [87] Somma F, Gatta G, Negro A, *et al.* Intradiscal ozone therapy: fluoroscopic guidance reduces operative time in comparison with CT guidance in patients with lumbar disc herniation. *Radiol Med*, 2022, **127**(5): 526-533
- [88] Schnapp W, Martiatu K, Delcroix G J. Basivertebral nerve ablation for the treatment of chronic low back pain: a scoping review of the literature. *Pain Physician*, 2022, **25**(4): E551-E562
- [89] Cao Z L, Xu H, Wu J Q, *et al.* The clinical efficacy of autologous platelet-rich plasma interventional circulatory perfusion combined with radiofrequency ablation and thermocoagulation in the treatment of discogenic low back pain. *Int J Clin Pract*, 2023, **2023**: 1489905
- [90] Kim T H, Park S K, Cho I Y, *et al.* Substantiating the therapeutic effects of simultaneous heat massage combined with conventional physical therapy for treatment of lower back pain: a randomized controlled feasibility trial. *Healthcare (Basel)*, 2023, **11**(7): 991
- [91] Yin Z, Shuaipan Z, He P, *et al.* Efficacy of Tuina in chronic low back pain with anxiety: study protocol for a randomised controlled trial. *BMJ Open*, 2023, **13**(10): e073671
- [92] 施兰君, 田紫煜, 王文雅, 等. 针灸治疗非特异性下腰痛概况性综述. *中国中药杂志*, 2023, **48**(23): 6249-6256
- Shi L J, Tian Z Y, Wang W Y, *et al.* China Journal of Chinese Materia Medica, 2023, **48**(23): 6249-6256

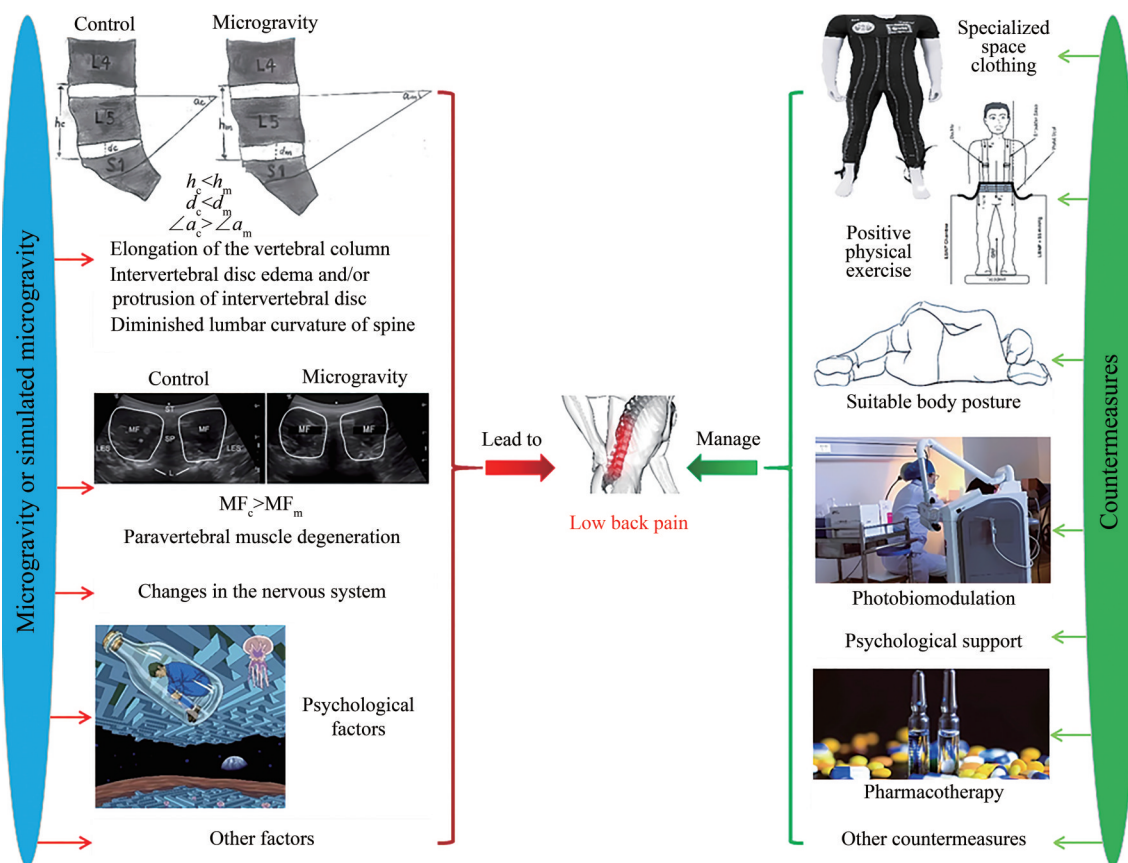
Etiology and Management of Astronaut Low Back Pain Induced by Space Flight or Simulated Microgravity*

LIU Yan-Feng^{1,2)}, LEI Jing²⁾, YOU Hao-Jun^{2)**}

⁽¹⁾School of Life Science, Beijing Institute of Technology, Beijing 100081, China;

⁽²⁾Center for Translational Medicine Research on Sensory-Motor Diseases, Yan'an University, Yan'an 716000, China)

Graphical abstract



Abstract It has been demonstrated that long-term space flights have a significantly greater impact on the cardiovascular, skeletal, and nervous systems of astronauts. The structural and functional alterations in the skeletal and muscular systems resulting from exposure to weightlessness can lead to the development of low back pain, significantly impairing the ability of astronauts to perform tasks and respond to emergencies. Both space flight and simulated microgravity have been shown to result in low back pain among astronauts, with the following

* This work was supported by grants from The National Natural Science Foundation of China (82074564, 30971424).

** Corresponding author.

Tel: 86-13619207519, E-mail: haojunyou@126.com

Received: May 8, 2024 Accepted: August 16, 2024

factors identified as primary contributors to this phenomenon. The occurrence of intervertebral disc (IVD) edema results in the stimulation of type IV mechanoreceptors, which subsequently activate nociceptive afferents. The protrusion of an IVD causes compression of the spinal nerve roots. Furthermore, the elongation of the vertebral column and/or the diminished lumbar curvature of the spine exert traction on the dorsal root nerves. Paravertebral muscle degeneration leads to the inhibition of decreased nociceptive activity of the wide-dynamic range neurons of the spinal dorsal horn. Moreover, endogenous pain descending facilitation triggered by conditioning stimulation can be enhanced *via* the thalamic mediodorsal nuclei, while endogenous pain descending inhibition triggered by conditioning stimulation can be weakened *via* the thalamic ventromedial nuclei. Psychological factors may contribute to the development of low back pain. The mechanisms governing the generation, maintenance, and alleviation of low back pain in weightlessness differ from those observed in normal gravitational environments. This presents a significant challenge for space medicine research. Therefore, the elucidation of the occurrence and development mechanism of low back pain in weightlessness is important for the prevention and treatment during space flight. To reduce the incidence of low back pain during long-term missions on the space station, astronauts may choose to wear specialized space clothing that can provide axial physiological loads, designed to stimulate both musculature and skeletal structures, mitigating potential increases in vertebral column length, diminished lumbar curvature, and intervertebral disc edema and/or muscular atrophy. Additionally, assuming a “fetal tuck position” described as the knees to chest position may increase lumbar IVD hydrostatic pressure, subsequently reducing disc volume, rectifying diminished lumbar curvature, and alleviating dorsal root nerve tensions. Moreover, this position may reduce type IV mechanoreceptor facilitation and nerve impulse propagation from the sinuvertebral nerves of the annulus fibrosus. Elongated posterior soft tissues (apophyseal joint capsules and ligaments) with spinal flexion may potentially stimulate type I and II mechanoreceptors. It is also recommended to exercise the paraspinal muscles to prevent and alleviate the decrease in their cross-sectional area and maintain their structure and function. Photobiomodulation has been proved to be an effective means of activating the pain descending inhibition pathway of the central nervous system. In addition, astronauts should be encouraged to participate in mission-related activities and strive to avoid psychological problems caused by the long-term confinement in a small space station. The article presents a concise review of potential causes and targeted treatment strategies for low back pain induced by space flight or simulated microgravity in recent years. Its objective is to further elucidate the mechanisms underlying the occurrence and development of low back pain in weightless environments while providing scientific evidence to inform the development of guidelines for preventing, treating, and rehabilitating low back pain during long-term space flights.

Key words space flight, microgravity, intervertebral disc edema, low back pain, endogenous pain modulation

DOI: 10.16476/j.pibb.2024.0197

CSTR: 32369.14.pibb.20240197