

·综述 General review·

椎间盘源性疼痛的机制及其治疗进展

宋红梅, 吴春根, 程永德

【摘要】 椎间盘源性疼痛的机制及其治疗是近年来的研究热点之一。研究表明疼痛的发生涉及到椎间盘变性、神经纤维的异常增殖、生物化学因素,甚至包括生理、情绪以及遗传因素的影响;有关椎间盘源性疼痛的治疗,除了保守治疗及传统的外科手术外,各种经皮微创介入技术因其操作简单,创伤小,并发症少,术后恢复期短等优势,已在临床上广泛应用。此外,各种新型的治疗方法目前也逐渐发展起来,但是其临床疗效尚需进一步的研究加以证实。

【关键词】 椎间盘源性疼痛; 机制; 治疗方法。

中图分类号:R681.53 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2012)-09-0790-05

The mechanism of discogenic pain and its progress in clinical treatment SONG Hong-mei, WU Chun-gen, CHENG Yong-de. Department of Interventional Radiology, the Affiliated Sixth People's Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Corresponding author: WU Chun-gen, E-mail: chungeng.wu@gmail.com

【Abstract】 The mechanism and treatment of discogenic pain has been one of the hot research topics in recent years. Many studies have indicated that discogenic pain is closely associated with the degeneration of disc, abnormal proliferation of nerve fibers, some biological chemical factors, etc. Even physiological, emotional and genetic factors can affect the pain severity. In respect of its treatment, besides conservative measures and traditional surgery, there are many kinds of percutaneous minimally-invasive interventional techniques, which have been widely employed in clinical practice nowadays as these operations are simply-manipulated and minimally-invasive with fewer complications. Moreover, lots of kinds of new therapies for discogenic pain have gradually developed, although their clinical effects need to be confirmed with more studies. (J Intervent Radiol, 2012, 21: 790-794)

【Key words】 discogenic pain; mechanism; therapy

椎间盘突出长期以来被看作是椎间盘疾病导致疼痛的先决条件,即突出椎间盘压迫神经根才会产生疼痛。然而近年来人们经过大量科学研究后认为椎间盘即使没有突出时,椎间盘内部的病变也能引起疼痛,即所谓的椎间盘源性疼痛。这一概念首先由 Crock^[1]提出,主要是指椎间盘结构和功能紊乱刺激椎间盘疼痛感受器而引起疼痛。本文主要就椎间盘源性疼痛的发病机制及其治疗进行综述。

1 椎间盘源性疼痛的发病机制

目前,关于椎间盘源性疼痛发病机制的研究主

要集中在椎间盘变性、神经纤维的异常增殖、生物化学因素、生理学因素等,遗传学因素对于椎间盘变性的影响也有相关报道,这些引发椎间盘源性疼痛的机制之间是相互促进、密不可分的。

1.1 椎间盘变性的因素

健康的椎间盘,感觉神经分布于纤维环的外三分之一。变性的椎间盘,神经分布更深、更广泛,一些纤维甚至渗入到髓核。随着年龄的增长,髓核脱水,背部的异常姿势等,椎间盘会变得非常脆弱,纤维环及周围会发生裂隙或者撕裂。纤维环内部撕裂扩展至纤维环外三分之一时就会导致慢性疼痛;外层纤维环的破裂一方面可能会刺激炎性介质渗透到相邻的硬膜外结构,如后纵韧带、硬脑膜及脊神经节的背根神经,从而刺激并损害背根神经节,另

一方面,会刺激血管向内延伸,疼痛感受器向内进入到椎间盘的内部,通过多样的炎性修复机制,使得疼痛感受器的敏感性增强,从而导致了慢性椎间盘源性疼痛。

纤维环撕裂还会导致髓核材料的移位及内部结构的破坏。在慢性损伤性椎间盘,纤维环撕裂后暴露的髓核,不仅会向后方突出压迫神经根,引起神经根性症状,而且,作为异物会刺激吞噬作用的发生,从而激发、促进炎性反应过程,延迟或者抑制残存椎间盘组织的至关重要的复原过程;髓核材料渗透到硬膜外空间会刺激其自身蛋白聚糖链的溶解,并丧失其本身的亲水性能,导致突出椎间盘的脱水并加速其自然回缩及复原(这一现象在腰椎比颈椎更常见)。因此,相较于椎间盘变性,椎间盘源性疼痛更加取决于纤维环撕裂的程度及大小^[2-4]。

1.2 生物化学因素

椎间盘变性严重时会导致椎间盘突出,一般来说可分为包容性及非包容性椎间盘突出。动物模型已经证实神经根单纯的机械压迫会导致运动及感觉丧失,但是不会导致严重的疼痛^[5]。也已证实,椎间盘突出所致的神经根性痛并不能完全由神经根的机械性受压来解释^[6]。

疼痛与巨噬细胞所释放的炎性介质密切相关,炎性细胞因子—前列腺素,一氧化二氮,磷脂酶 A2, 及环加氧酶-2 可能与机械性受压引起的椎间盘炎有关^[7]。因此生化因素也被认为是一种疼痛重要的发病机制。对于表现为神经根性疼痛的患者,受影响的神经根对椎间盘及椎间隙内发现的生化介质高度敏感。公认的与神经根敏感化有关的生化介质有 TNF- α , IL-1 β , 磷脂酶(PLA2), 这些是与神经根性病变相关的重要的促炎性因子。皮质类固醇激素注射对症状的缓解有益,可能因其可以抑制 PLA2 及 IL-1 β 的活性,降低硬膜外炎性反应^[8-9]。

1.3 生理情绪因素

月经前期会导致低级的炎症反应及血浆中激素水平的变化。这一时期,系统性炎症标记物,如 CRP, 促炎细胞因子以及 TNF 均增加,特别是血清中 CRP 的浓度。炎性介质的数量在突出的椎间盘中有所增加,且会诱导金属蛋白酶的产生,而金属蛋白酶在椎间盘变性中起到了重要的作用^[10];经期血浆中激素水平的变化会导致水肿形成,因椎间盘是一个通过弥散来获得营养的无血管组织区域,因此,更有益于水肿在退变椎间盘区域形成,加剧对神经根的受压。因此,询问患者是否有经前期综合

征将会降低外科手术失败的风险^[11]。

腰背痛与情绪间的相关性已经被跨文化精神病学领域证实了,并且起到了核心作用。在生理学情况下,慢性压力作为一种长期的刺激因素,会损害 Th1 的表达,且经常伴随抑郁的存在,激活免疫/炎性反应系统,导致细胞因子的过度分泌,从而引起患者椎间盘源性疼痛的症状^[12-13]。已有研究证实,抑郁症的存在是第一个腰背痛的最大危险因素^[14]。另外,情绪变化也会影响患者对于疼痛的感知^[15]。

1.4 遗传学因素

有报道认为基因的多态性与椎间盘变性密切相关,从遗传学角度来看,颈腰椎间盘变性之间存在密切联系^[16]。Battie 等^[17]、Macgregor 等^[18]曾分别报道认为遗传性因素与患者的椎间盘源性疼痛的关系比环境因素更加密切。

2 椎间盘源性疼痛的诊断

刺激性的椎间盘造影激发试验一直是诊断椎间盘源性疼痛的金标准。进行椎间盘造影时,对比剂的输注速度不应该超过 0.05 ml/s^[19]。如果输注速度过快,过量的增压,终板上及后纵韧带上正常静止的疼痛感受器及机械性感受器可能受压而受刺激,从而导致假阳性的椎间盘造影。另外,造影时必须同时检验临近椎间盘作为对照组,受刺激椎间盘在一定压力下出现疼痛,且邻近椎间盘至少有 1 个对于疼痛刺激是阴性,则被认为是造影阳性,诊断为椎间盘源性疼痛。期待可以使疼痛再现的椎间盘最后被刺激,如果疼痛椎间盘被首先激发,有可能会因为疼痛反射的长时间存在而不能用恰当的刺激来激发其他椎间盘。

3 椎间盘源性疼痛的治疗

3.1 保守治疗

对左右、前后两侧神经丛交织的观察显示,对于椎间盘源性疼痛单方面的紊乱有可能会通过另一侧的神经传导到达脊髓神经,从而引起对侧的疼痛。脊柱结构的大部分是受神经多阶段支配的,经由躯体深部牵涉痛机制,这个神经分布模式在牵涉痛的相邻结构区会导致一个神经分布的重叠。因此,由疼痛而预测其原因并不总可靠^[3]。

有椎间盘源性疼痛的患者,一般首先进行短期的保守治疗。但是持续性的受压可能会导致神经根不可逆的结构学变化,这可能也是慢性神经性疼痛的原因。研究发现,结构变化可能会出现在神经根

受压 1 个月以后,不可逆的变化发生在持续性受压 3 个月以后^[20]。因此,患者保守治疗 1~3 个月无效后,为防止椎间盘进一步退行性变及结构的不稳定性加剧,应考虑更加有效的治疗方式^[21]。治疗策略主要从髓核的部分切除、降低髓核内压力、降低炎症反应及椎间盘疼痛感受器的消融等方面考虑^[3]。

3.2 手术治疗

3.2.1 传统的外科手术 通过突出纤维环及髓核的切除,以达到椎间盘减压的目的,但由于其创伤大,并发症较多,恢复期长等,一般不易为患者所接受,且对于包容性椎间盘突出疗效甚微。20 世纪 60 年代以来,各种经皮微创技术因其操作简便、创伤小、安全、疗效确切、恢复期短等优点,已成为椎间盘源性疼痛的首选疗法。但因其适应证相对较窄,并不能完全替代严重椎间盘突出或脱垂所需要的传统的开放性手术。

3.2.2 经皮微创介入技术

3.2.2.1 经皮穿刺椎间盘切吸术 (PLD):PLD 通过在纤维环后外侧钻孔、开窗,使局部纤维环对髓核的包容力消失,同时切割、抽吸部分髓核组织,有效地降低椎间盘内的压力,从而减轻或消除对受累神经根的压迫及对周围痛觉感受器的刺激;此外,在摘除破裂、变性的纤维环和髓核组织的同时,还可以阻断其释放生物介质,使致敏的椎间盘内神经末梢恢复正常状态,而达到症状缓解的目的^[22]。但由于椎间盘髓核组织部分切除,患者术后在旋转及前屈时可能产生脊柱不稳的现象,因此,术后患者尽量减少旋转及前屈运动,对手术康复有着积极的意义。其最佳手术适应证是年轻的包容性椎间盘突出。

3.2.2.2 经皮低温等离子消融术 (PLC):PLC 运用 40℃低温射频能量在椎间盘内部切开多个槽道,移除部分髓核组织,完成椎间盘内髓核组织重塑,达到减小髓核体积的目的;并配合 70℃热凝封闭,使髓核内的胶原纤维气化、收缩和固化,缩小椎间盘总体积,从而降低椎间盘内的压力,减轻椎间盘组织对临近神经根的刺激,起到缓解疼痛的作用^[23-24]。另外,PLC 会影响椎间盘细胞外环境的生化反应,通过下调局部炎症介质及疼痛感受器而达到缓解疼痛的作用;通过上调对组织修复有重要作用的因子从而刺激复原及血管生成,激发愈合过程^[25]。冷消融技术的低能量特性决定了其减压范围的有限性,减少盘内容积远不到 10%^[26],且不会对周围组织造成损伤,对脊柱的稳定性没有影响。其最佳适

应证是年轻的包容性椎间盘突出,如果椎间盘是完全脱水的,即 MRI 上所显示的“黑色椎间盘”,这个过程则不能进行^[27]。Smuck 等^[28]曾报道术后发现椎间盘内硬膜外瘢痕形成的现象,据作者推测,这种纤维化可能对椎间盘的修复有益,并且与邻近关节的稳定性有关。

3.2.2.3 经皮激光汽化椎间盘减压术 (PLDD):

PLDD 是利用激光的汽化作用,将部分病变椎间盘髓核组织汽化吸出,以降低髓核腔内的压力形成负压,使椎间盘突出部分回缩,达到缓解或解除对神经根压迫的一种介入治疗技术^[29]。Hellinger 等^[30]指出 PLDD 术后,可通过增加脑脊液及静脉循环量,改善微循环,从而可以减轻症状。其主要适用于纤维环未破裂,且不合并侧隐窝狭窄、后纵韧带钙化或关节突畸形等病变者。

3.2.2.4 经皮椎间盘内电热疗法 (IDET):IDET 使用抗热导线将高达 90℃的电热能量送到纤维环,维持约 15 min,理论上可以消融纤维环缺损处及外层纤维环敏感的神经末梢,使患者疼痛减轻;另外热凝效应使得胶原纤维皱缩,有助于封闭纤维环裂隙,从而加固椎间盘结构;同时可以灭活椎间盘内的炎症介质和降解酶(PLA2 等),从而消除化学性炎症,达到止痛作用。然而,IDET 是透视引导下的“盲视”手术,无法完全确认热能是否真正到达纤维环裂隙及相关神经末梢;也无法确认电热能量何时、是否已获得期望的组织消融和纤维皱缩。纤维环热凝时间太长,可能会导致组织破坏、坏死性退行性变以及疼痛敏感性增加等。手术适应证极为严格,主要适用于椎间盘造影阳性,但神经系统体检及直腿抬高试验阴性患者^[31]。

3.2.2.5 CT 引导下臭氧髓核消融及胶原酶溶解术:

臭氧注入椎间盘后能迅速氧化髓核内的蛋白多糖,使髓核渗透压降低,水份丢失,发生变性、干涸及萎缩,从而使椎间盘内压力降低^[32];同时通过拮抗炎症介质释放,刺激血管内皮细胞及血小板源性生长因子等引起血管扩张,改善静脉回流,从而促进炎症吸收,减轻神经根水肿及粘连,得到缓解疼痛的目的。另外,臭氧局部注射直接作用于神经末梢,刺激抑制性中间神经元释放脑啡肽等镇痛物质,同时还可刺激抗氧化酶过度表达,清除致痛物质、氧自由基及臭氧拮抗炎症介质的释放等而镇痛。臭氧本身有消毒杀菌作用,也可大大降低术后椎间盘感染的发生率。其缺点是不能氧化胶原蛋白,对脱垂性或游离型疗效差^[33]。胶原酶可特异性的溶解髓核及

纤维环中的 I、II 型胶原蛋白,将胶原酶直接注入硬膜外前间隙,药物在突出物的外围向内逐渐浸润、溶解,使突出的椎间盘组织变小乃至消失,但其不能充分降低椎间盘内压力。目前文献报道,将 2 种方法结合起来,可取长补短,充分发挥各自的优势,效果显著。手术疗效主要取决于 2 个条件:纤维环破裂、髓核突出、直接暴露在硬膜外前间隙;注射的胶原酶在硬膜外前间隙内与突出的髓核有足够的时间充分接触。但应注意,胶原酶有误注入蛛网膜下腔或神经鞘内,引起神经纤维脱水变性和广泛性脑出血的可能。

3.2.2.6 经皮椎间孔镜下髓核摘除术(PTED): PTED 可在内镜直视下清楚识别并切除突出椎间盘组织,甚至增生的骨赘等,解除对神经根的压迫。所有手术操作均在工作套管内进行,对椎管内神经组织无影响;辅助应用双极射频电凝技术可消融长入纤维环裂隙内的致敏神经终末感受器,使纤维环开口处皱缩,同时可有效止血,防止术后椎管内粘连;辅助应用持续的盐水灌洗可冲洗出椎间盘内的毒性代谢产物、炎性及致痛介质,防止热凝治疗的副产物在椎间盘内的积聚。适应证广,能处理几乎所有类型椎间盘突出,对于先前为微创手术禁忌的椎间盘脱垂,极外侧椎间盘突出及复发的椎间盘突出等都可成为其适应证。最常见的并发症是术后出口神经根支配区感觉异常,即所谓的“日光烧灼综合征”,发生率约在 5%~15%,但均为暂时性的,经过保守治疗可恢复^[34]。

4 椎间盘源性疼痛治疗的最新进展

Haveman 等^[35]在其研究中指出中枢神经系统最大的可忍受温度是 43℃,为 10~30 min,不可逆的神经根阻断在所有神经纤维包括纤维环的疼痛感受器都是 45℃。Smith 等^[36]也指出当使用 45℃的时约持续 2 min 神经将会破坏。L2 水平的神经可能是下腰部椎间盘源性疼痛最主要的传入神经,因此, L2 神经根阻断也有可能是治疗椎间盘源性疼痛一个有效选择^[3]。另外也有一些作者已经报道说交感神经参与了慢性疼痛的机制,目前多种交感神经切除术可能对于治疗慢性椎间盘源性疼痛是有效的^[37]。

此外,关于如何在保持椎间盘完整性的基础上,促进椎间盘细胞外基质再生的独特生物疗法也已成为椎间盘退变预防和治疗的研究热点。椎间盘髓核基质数量和成分的改变被认为是椎间盘退变

的一个重要原因,目前许多学者试图通过引入各种外源性生长因子、种子细胞、基因以及基因转染的细胞,以期增加髓核细胞外基质含量,恢复 II 型胶原和蛋白多糖比例,逆转或延缓椎间盘退行性变的发展进程^[38]。

对于椎间盘源性疼痛目前尚没有任何一种治疗方式证明可以使患者获得长期有效的完全缓解。目前各种微创技术在临床上被广泛应用,其中、短期疗效确切,但长期有效率尚缺乏深入研究,其疗效与患者的选择密切相关;新型的治疗方法预期结果是有效的,但需进一步的临床试验加以证实,并最终应用于临床。

[参考文献]

- [1] Crock HV. Internal disc disruption.A challenge to disc prolapsed fifty years on[J]. Spine (Phila Pa 1976), 1986, 11: 650 - 653.
- [2] Cesaroni A, Nardi PV. Plasma disc decompression for contained cervical disc herniation: a randomized, controlled trial [J]. Eur Spine J, 2010, 19: 477 - 486.
- [3] Kallewaard JW, Terheggen MA, Groen GJ, et al. 15. Discogenic low back pain[J]. Pain Pract, 2010, 10: 560 - 579.
- [4] Cesaroni A, Nardi PV. Plasma-mediated disc decompression for contained cervical disc herniation: results through 5 years [J]. Acta Neurochir Suppl, 2011, 108: 113 - 116.
- [5] Mulleman D, Mammou S, Griffoul I, et al. Pathophysiology of disk-related sciatica I. —Evidence supporting a chemical component[J]. Joint Bone Spine, 2006, 73: 151 - 158.
- [6] Gangi A, Tsoumakidou G, Buy X, et al. Percutaneous techniques for cervical pain of discal origin [J]. Semin Musculoskelet Radiol, 2011, 15: 172 - 180.
- [7] Kobayashi S, Baba H, Uchida K, et al. Effect of mechanical compression on the lumbar nerve root: localization and changes of intradiscal inflammatory cytokines, nitric oxide, and cyclooxygenase[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2005, 30: 1699 - 1705.
- [8] Rhee JM, Schaufele M, Abdu WA. Radiculopathy and the herniated lumbar disc. Controversies regarding pathophysiology and management [J]. J Bone Joint Surg Am, 2006, 88: 2070 - 2080.
- [9] Rhyu KW, Walsh AJ, O'Neill CW, et al. The short-term effects of electrosurgical ablation on proinflammatory mediator production by intervertebral disc cells in tissue culture[J]. Spine J, 2007, 7: 451 - 458.
- [10] Bachmeier BE, Nerlich A, Mittermaier N, et al. Matrix metalloproteinase expression levels suggest distinct enzyme roles during lumbar disc herniation and degeneration[J]. Eur Spine J, 2009, 18: 1573 - 1586.
- [11] Mulleman D, Mammou S, Griffoul I, et al. Pathophysiology of

- disk-related low back pain and sciatica. II.Evidence supporting treatment with TNF- α antagonists [J]. Joint Bone Spine, 2006, 73: 270 - 277.
- [12] Dunn AJ. Cytokines, stress and depression [M]// Potnikoff NP. Cytokines, stress and immunity. Boca Raton (FL): Taylor & Francis/CRC Press, 2007: 193 - 214.
- [13] Murali R, Hanson MD, Chen E. Psychological stress and its relationship to cytokines and inflammatory diseases [M]// Plotnikoff NP. Cytokines, stress and immunity. Boca Raton(FL): Taylor & Francis/CRC Press, 2007: 29 - 49.
- [14] Jarvik JG, Hollingworth W, Heagerty PJ, et al. Three-year incidence of low back pain in an initially asymptomatic cohort: clinical and imaging risk factors [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2005, 30: 1541 - 1548.
- [15] Puder JJ, Blum CA, Mueller B, et al. Menstrual cycle symptoms are associated with changes in low-grade inflammation[J]. Eur J Clin Invest, 2006, 36: 58 - 64.
- [16] Okada E, Matsumoto M, Fujiwara H, et al. Disc degeneration of cervical spine on MRI in patients with lumbar disc herniation: comparison study with asymptomatic volunteers[J]. Eur Spine J, 2011, 20: 585 - 591.
- [17] Battie MC, Videman T, Kaprio J, et al. The twin spine study: contributions to a changing view of disc degeneration [J]. Spine J, 2009, 9: 47 - 59.
- [18] Macgregor AJ, Andrew T, Sambrook PN, et al. Structural, psychological, and genetic influences on low back and neck pain: a study of adult female twins[J]. Arthritis Rheum, 2004, 51: 160 - 167.
- [19] Shin DA, Kim SH, Han IB, et al. Factors influencing manometric pressure during pressure-controlled discography[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2009, 34: E790 - E793.
- [20] Rull M, Miralles RC, Anez C. Fisiopatologia del dor radicular [J]. Rev Soc Es, 2001, 22 - 34.
- [21] Bokov A, Skorodumov A, Isrelov A, et al. Differential treatment of nerve root compression pain caused by lumbar disc herniation applying nucleoplasty[J]. Pain Physician, 2010, 13: 469 - 480.
- [22] 刘 潇, 段早辉, 徐志涛, 等. 经皮穿刺腰椎间盘摘除术治疗慢性椎间盘源性下腰痛[J]. 介入放射学杂志, 2005, 14: 284 - 286.
- [23] Lee MS, Cooper G, Lutz GE, et al. Histologic characterization of coblation nucleoplasty performed on sheep intervertebral discs [J]. Pain Physician, 2003, 6: 439 - 442.
- [24] Bhagia SM, Slipman CW, Nirschl M, et al. Side effects and complications after percutaneous disc decompression using coblation technology[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2006, 85: 6 - 13.
- [25] Gerges FJ, Lipsitz SR, Nedeljkovic SS. A systematic review on the effectiveness of the Nucleoplasty procedure for discogenic pain[J]. Pain Physician, 2010, 13: 117 - 132.
- [26] Alexandre A, Corò L, Azuelos A, et al. Percutaneous nucleoplasty for discoradicular conflict [J]. Acta Neurochir Suppl, 2005, 92: 83 - 86.
- [27] Chen YC, Lee SH, Chen D. Intradiscal pressure study of percutaneous disc decompression with nucleoplasty in human cadavers[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2003, 28: 661 - 665.
- [28] Smuck M, Benny B, Han A, et al. Epidural fibrosis following percutaneous disc decompression with coblation technology [J]. Pain Physician, 2007, 10: 691 - 696.
- [29] 王 涛, 吴春根, 程永德, 等. 经皮激光椎间盘减压术治疗颈椎椎间盘突出症[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 113 - 116.
- [30] Hellinger J, Linke R, Heller H. A biophysical explanation for Nd:YAG percutaneous laser disc decompression success [J]. J Clin Laser Med Surg, 2001, 19: 235 - 238.
- [31] 朱雪娥, 吴春根, 张 继, 等. 椎间盘摘除术联合椎间盘内电热疗法治疗脱出型腰椎间盘突出症的临床应用[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 205 - 208.
- [32] 俞志坚, 何晓峰, 陈 勇. 经皮椎间盘内臭氧注射的动物试验研究[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36: 366 - 369.
- [33] 江 涛, 陈仲贵, 冯友进, 等. 应用臭氧联合胶原酶治疗腰椎间盘突出症[J]. 介入放射学杂志, 2009, 18: 515 - 517.
- [34] Yeung AT, Tsou PM. Posterolateral endoscopic excision for lumbar disc herniation: Surgical technique, outcome, and complications in 307 consecutive cases [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2002, 27: 722 - 731.
- [35] Haveman J, Sminia P, Wondergem J, et al. Effects of hyperthermia on the central nervous system: What was learnt from animal studies? [J]. Int J Hyperthermia, 2005, 21: 473 - 487.
- [36] Smith HP, Mcwhorter JM, Challa VR. Radiofrequency neurolysis in a clinical model. Neuropathological correlation [J]. J Neurosurg, 1981, 55: 246 - 253.
- [37] Fujimoto K, Miyagi M, Ishikawa T, et al. Sensory and autonomic innervation of the cervical intervertebral disk in rats; the pathomechanics of chronic discogenic neck pain[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2012[epub ahead of print].
- [38] 石志远, 张 超, 阮狄克. 椎间盘退变生物治疗进展[J]. 中国骨与关节杂志, 2012, 01: 83 - 87.

(收稿日期:2012-00-00)

(本文编辑:俞瑞纲)