

·实验研究 Experimental research·

X 线透视引导穿刺大鼠腰椎间盘突出建立椎间盘源性腰痛模型的实验研究

罗保发, 杨锐文, 黄益龙, 朱红丽, 高超, 杞天付, 马寄耀, 何波

【摘要】目的 探讨 X 线透视引导下穿刺大鼠腰椎间盘突出建立椎间盘源性腰痛(DLBP)动物模型的可行性。**方法** 将 60 只 Sprague-Dawley 大鼠随机分为 DLBP 组(X 线透视引导下穿刺 L4~5 和 L5~6, $n=24$)、假手术组(穿刺同层面椎旁肌, $n=15$)、正常组(不做任何处理, $n=21$);根据建模时间,再将每组大鼠平均分为 30 d 组、90 d 组、180 d 组。分别在建模后 1、7、14、30、90、180 d 进行行为学实验,评估大鼠步态功能、痛温觉阈值、轴性腰痛的变化;建模后 30、90、180 d 进行腰椎 MR 矢状位 T2 加权成像扫描,扫描完成后处死大鼠截取 L4~5 和 L5~6 椎间盘,行苏木精-伊红(HE)染色和番红 O-固绿染色观察椎间盘退变程度。**结果** DLBP 组建模后大鼠步态障碍评分呈先增高后恢复再增高改变,至 90、180 d 与正常组和假手术组相比大鼠行为学表现为痛温觉阈值显著减低(均 $P<0.01$)、轴性腰痛诱发的弯腰时间增加及挣扎时间减少(均 $P<0.05$)。腰椎 MR 矢状位 T2 加权成像显示,建模后 30、90、180 d 正常组和假手术组大鼠腰椎间盘 T2 信号均无降低,而 DLBP 组腰椎间盘 T2 信号均降低, Pfirrmann 分级以 III~IV 级为主,呈中-重度退变。组织学结果显示,DLBP 组大鼠椎间盘退变 Masuda 评分显著高于正常组和假手术组(均 $P<0.05$)。**结论** X 线透视引导下腰椎间盘穿刺技术便捷、高效、微创,成功建立了 DLBP 大鼠模型。

【关键词】 动物模型;椎间盘源性腰痛;X 线透视引导;行为学

中图分类号:R687.3 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2022)-09-0883-06

Establishment of discogenic low back pain model in rats by fluoroscopy-guided puncture of lumbar intervertebral disc: an experimental study LUO Baofa, YANG Kaiwen, HUANG Yilong, ZHU Hongli, GAO Chao, QI Tianfu, MA Jiyao, HE Bo. Department of Medical Imaging, First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan Province 650032, China

Corresponding author: HE Bo, E-mail: 929883137@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the feasibility of establishing an animal model of discogenic low back pain(DLBP) in experimental rats by puncturing the lumbar intervertebral disc under the guidance of fluoroscopy. **Methods** A total of 60 Sprague - Dawley rats were randomly divided into DLBP group (fluoroscopy-guided puncture of L4-5 and L5-6, $n=24$), sham surgery group(puncturing the same level of paraspinal muscles, $n=15$), and control group(no any treatment measures, $n=21$). Each of the three groups was further divided into 30 - day, 90 - day, and 180 - day subgroups. Behavioral assays were separately conducted at 1, 7, 14, 30, 90, and 180 days after model establishment to evaluate the changes in gait function, pain and temperature perception threshold, and axial low back pain in the experimental rats. Lumbar MRI sagittal T2-weighted imaging scans were separately performed at 30, 90 and 180 days after model establishment for the experimental rats of the corresponding subgroups, and after the scan was completed the experimental rats were sacrificed. The L4-5 and L5-6 discs were harvested, which were sent for HE staining and Safranin-O fast green staining to check the degeneration degree of the discs. **Results** After modeling, the gait disorder scores of the rats in the DLBP group showed a changing pattern of first increasing, then recovering and again increasing. Compared with the sham surgery group and the control group, at 90 days and 180 days after model establishment in the DLBP group, the behavior of rats showed a significant reduction in

DOI:10.3969/j.issn.1008-794X.2022.09.009

基金项目:云南省科技厅-昆明医科大学应用基础研究联合专项基金(202001AY070001-038),云南省骨关节疾病临床医学中心项目(ZX2019-03-04),云南省教育厅科学研究基金教师类项目(2019J1245)

作者单位:650032 昆明医科大学第一附属医院医学影像科

通信作者:何波 E-mail: 929883137@qq.com

the threshold of pain and temperature perception(all $P<0.01$), the time of bending waist induced by axial low back pain was notably increased, and the time of struggling was remarkably reduced(all $P<0.05$). Lumbar MRI sagittal T2-weighted imaging showed that at 30 days, 90 days and 180 days after model establishment no reduction in T2 signal intensity of lumbar intervertebral discs was observed in the sham surgery group and in the control group. While the lumbar intervertebral discs T2 signal intensity was reduced in the DLBP group, and most rats the Pfirrmann classification was grade III - IV, indicating a moderate - severe degeneration. Histological examination revealed that the Masuda score of intervertebral disc degeneration in the experimental rats of DLBP group was significantly higher than that in the sham surgery group and in the control group(all $P<0.05$). **Conclusion** The fluoroscopy-guided puncture of lumbar intervertebral disc is a convenient, efficient and minimally-invasive technique, with the help of this technique DLBP model is successfully established in experimental rats. (J Intervent Radiol, 2022, 31: 883-888)

【Key words】 animal model; discogenic low back pain; fluoroscopic guidance; behaviour

腰痛是肌肉骨骼系统常见疾病之一,也是全球致残的主要原因^[1]。39%~41%慢性腰痛患者被认为与椎间盘退变有关,即椎间盘源性腰痛(discogenic low back pain, DLBP)^[2]。但 DLBP 具体病理机制不明,建立动物模型对探讨 DLBP 发生发展规律、指导临床治疗及康复锻炼具有重要意义。既往 DLBP 动物模型研究重点多集中于椎间盘,建模过程会损伤椎旁肌和腹壁肌^[3],而椎旁肌是负责脊柱移动和稳定的重要结构。已有研究表明,DLBP 与椎旁肌病变密切相关^[4-5]。因此,如何合理构建 DLBP 动物模型以更好地模拟临床患者疾病特征,显得尤为重要。本研究采用更为微创的 X 线透视引导穿刺腰椎间盘技术建立 DLBP 大鼠模型,通过行为学、影像学及组织学综合评估模型建立的可行性,为研究 DLBP 病理机制和椎旁肌病理改变提供动物模型载体。

1 材料与方法

1.1 实验动物

选用 230~250 g 雌性 Sprague-Dawley 大鼠 60 只(昆明医科大学实验动物中心),饲养温度为(24±3)℃、湿度为(50±10)%,保持昼夜节律。本研究已获昆明医科大学伦理委员会批准(审批号:kmmu2021038),饲养及实验过程遵循动物实验 3R 原则。

1.2 主要试剂和设备

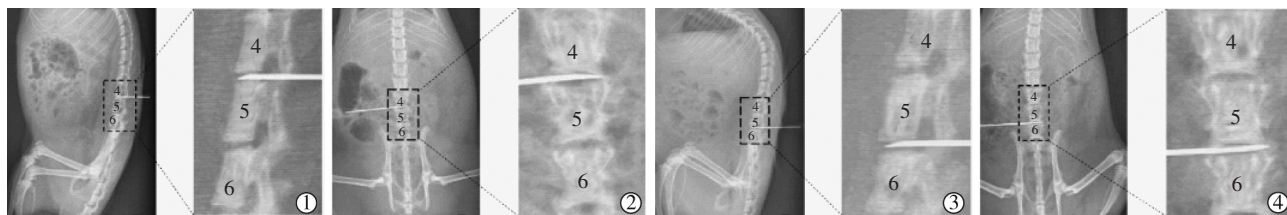
苏木精-伊红(HE)染液套装、番红固绿染液套装(赛维生物科技,武汉),无水乙醇、二甲苯、中性树胶(国药集团化学试剂,中国),26 G 穿刺针(康德莱医疗器械,上海),磷酸缓冲液(PBS)(Biosharp, 中国),Discovery MR750W 3.0T MR 机(GE,美国),3.0T 16 通道老鼠线圈(辰光医疗科技,上海),X 线透视机(岛津医疗,日本)。

1.3 实验动物分组

60 只雌性大鼠适应性饲养 3 d,随机分为 DLBP 组($n=24$)、假手术组($n=15$)、正常组($n=21$);根据建模时间,再将每组大鼠平均分为 30 d 组、90 d 组、180 d 组。

1.4 模型建立

大鼠腹腔麻醉,取右侧卧位,医用乙醇局部消毒;从侧后方入路,使用 26 G 穿刺针,X 线透视下进针(进针方向位于棘突上半横指处,与水平面呈 45°),分别使其平对 L4~5 和 L5~6 层面椎间盘,进针后探查针尖,至有沙砾感时透视引导穿刺进入椎间盘,观察穿刺深度(图 1),确保每只大鼠穿刺深度相同;针尖旋转 360°打入 2.5 μL 无菌 PBS,穿刺针停留 30 s 后拔出。同点穿刺假手术组大鼠至腰椎旁,穿刺针不进入椎间盘。正常组不做任何处理。透视条件为:管电压 52 kV、管电流 0.6 mA,图像采集帧速为 1 帧/s。



①②腰椎正侧位片示穿刺针位于 L4~5 椎间盘内;③④穿刺针位于 L5~6 椎间盘内

图 1 X 线片观察穿刺针穿刺位置和深度

1.5 行为学评估

在建模后 1、7、14、30、90、180 d 分别进行行为学实验,所有行为学实验均在固定时点进行。具体实验方法:①步态实验——对 3 组大鼠进行步态障碍评分,将大鼠放到动物实验台上,安静 1 min 后,观察行走过程中步态变化。评分标准:3 分,重度运动障碍且不能行走;2 分,中度运动障碍,可行走但明显跛行;1 分,轻度跛行;0 分,肢体活动正常。②痛温觉实验之热板实验——将热板调至 55℃,待其温度稳定后将大鼠放置在热板上,用透明板包围四周限制其活动(图 2①);计时 20 s,若 20 s 内大鼠出现舔后爪、摆动后爪、跳跃等行为时计时停止,记录大鼠出现反应所需时间;每只大鼠操作 2 次,2 次间歇 10 min。丙酮实验——将大鼠放置于透明板内(图 2②),适应 1 min 后,用移液枪吸取 50 μ L 丙酮喷射于后趾皮肤,计时 1 min,若出现抬起后爪、舔后爪、震动后爪即停止计时,记录大鼠出现反应所需时间,左右脚各操作 1 次,2 次间歇 10 min。③轴性腰痛诱发实验之旋尾实验——由于大鼠受到的自身重力较大,很少会处于静止状态,基于之前研究方法^[6],只计时大鼠挣扎和弯腰时间;将大鼠尾部后 1/3 用胶带固定在细线上,挂于金属杆上离地面 30 cm 呈倒挂状,四周用木板包围以避免干扰(图 2③),分别记录 5 min 内大鼠挣扎和弯腰时间。④抓握实验——将大鼠放在高 50 cm 网格上倒挂,下方垫上泡沫垫(图 2④),在 15 s 内以大鼠从网格上坠落为终点,记录大鼠在网格上停留时间,每只大鼠操作 2 次,2 次间歇 10 min。

1.6 MR 评估

在建模后 30、90、180 d,对 3 组大鼠行腰椎 MR 矢状位 T2 加权成像扫描,使用 Pfirrmann 分级对每只大鼠 L4~5 和 L5~6 层面椎间盘进行评价^[7]。MR 扫描参数:重复时间 3 190 ms,回波时间 100 ms,层厚 1.2 mm,层间隔 0 mm,带宽 41.67,矩阵 320×256,视野 10 cm×10 cm,激励次数 4。

1.7 组织学评估

在建模后 30、90、180 d,MR 扫描后处死大鼠。充分分离椎旁肌,使用咬骨剪剪断椎体,完整截取 L4~5 和 L5~6 椎间盘,将取出的椎间盘组织浸泡在浓度为 4% 甲醛溶液中固定,进行常规 HE 染色和番红 O-固绿染色,并根据 Masuda 评分标准评估椎间盘退变程度^[8]。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计软件处理分析数据结果。计量资料符合正态分布以均数±标准差表示,采用单因素方差分析,多组间重复比较用 Bonferroni 检验;不符合正态分布以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,用 Kruskal-Wallis 检验分析,多组间重复比较用 Dunn 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

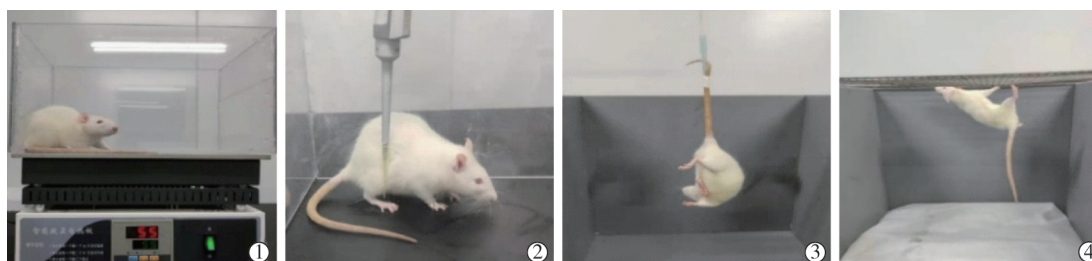
2 结果

2.1 行为学结果

DLBP 组大鼠建模后 1 d、7 d 步态障碍评分升高(均 $P < 0.05$),随后步态功能逐渐恢复,180 d 步态障碍评分再次升高(均 $P < 0.01$)。热板实验和丙酮实验结果表明,DLBP 组大鼠建模后 90 d 开始出现痛温觉过敏,热刺激和冷刺激反应阈值显著低于正常组和假手术组(均 $P < 0.01$)。并且在相同时间点,旋尾实验成功诱发大鼠轴性腰痛行为,与正常组和假手术组相比,DLBP 组大鼠出现挣扎时间减少、弯腰时间增多(均 $P < 0.05$),而 3 组大鼠抓握实验各时间点差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。各组行为学结果见图 3。

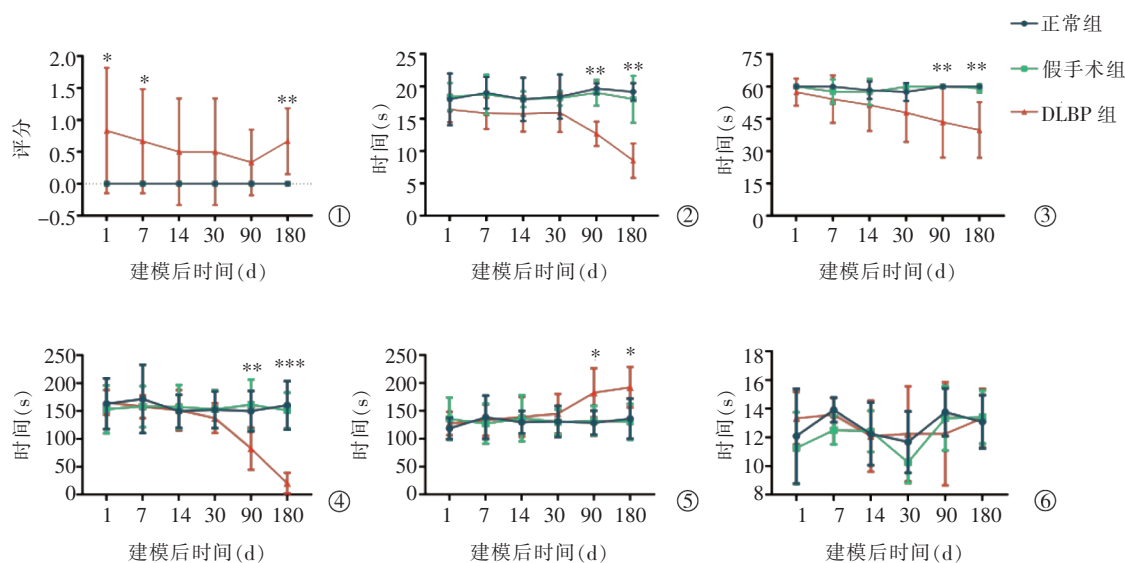
2.2 MR 结果

腰椎 MR 矢状位 T2 加权成像显示,建模后 30 d、90 d、180 d 正常组和假手术组大鼠髓核呈均匀 T2 高信号,与纤维环分界清楚,而 DLBP 组大鼠自建模后 30 d 开始髓核 T2 信号明显减低,与纤维环分界欠清楚,见图 4。椎间盘退变 Pfirrmann 分级评价显示,建模后 30 d、90 d、180 d 正常组和假手术组大



①热板实验;②丙酮实验;③旋尾实验;④抓握实验

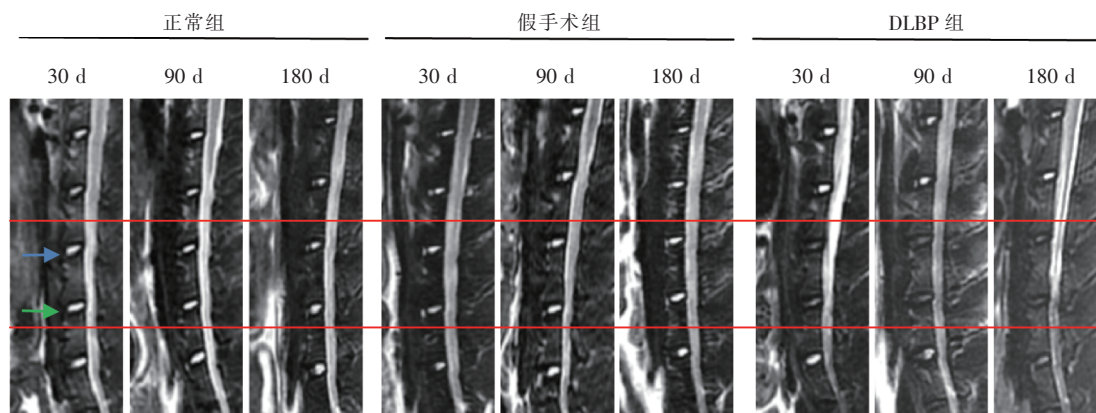
图 2 行为学实验



DLBP 组与正常组和假手术组相比, $P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$, $^{***}P < 0.001$; 建模后 DLBP 组大鼠步态障碍评分呈增高-恢复-再增高改变, 后期 DLBP 组大鼠出现痛温觉阈值减低及轴性腰痛症状

①步态实验; ②热板实验; ③丙酮实验; ④旋尾实验挣扎变化; ⑤旋尾实验弯腰变化; ⑥抓握实验

图 3 3 组大鼠各时间点行为学改变折线图



正常组和假手术组大鼠髓核信号高亮, DLBP 组髓核信号呈灰-黑色(蓝箭头示 L4~5 层面, 绿箭头示 L5~6 层面)

图 4 3 组大鼠腰椎 MR 矢状位 T2 加权成像

鼠均为 I 级, 而 DLBP 组大鼠 III、IV 级均占比较高, 呈中-重度退变, 见表 1。

2.3 组织学结果

椎间盘 HE 和番红 O-固绿染色结果显示, 建模后 180 d, 正常组和假手术组大鼠髓核形态正常, 含丰富的软骨细胞及基质, 与纤维环分界清楚, 纤维环呈

同心圆样结构排列, 髓核蛋白多糖染色清晰且颜色较深; DLBP 组正常髓核结构消失, 纤维环同心圆样结构消失, 与髓核分界不清, 髓核细胞明显减少, 髓核基质凝结, 髓核内蛋白多糖染色程度逐渐减低, 见图 5。椎间盘退变 Masuda 评分结果显示, 建模后 30、90、180 d 正常组和假手术组均显示为正常椎间盘 Masuda 评分, 而 DLBP 组 Masuda 评分显著高于正常组和假手术组 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

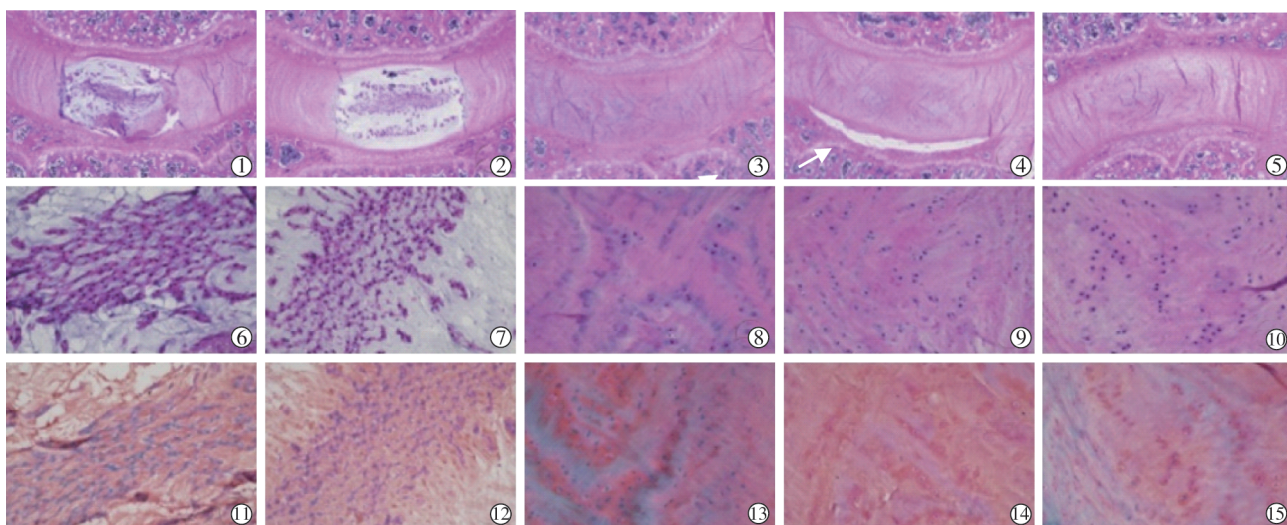
3 讨论

穿刺建模技术具有便捷、创伤小、穿刺深度可控等特点, 常被用于 DLBP 动物模型建立^[9]。本研究采用透视引导细针穿刺椎间盘建模方式避免了常规分离椎旁肌肉和腹部肌群造成的肌肉损伤, 更符合

表 1 3 组各时间点椎间盘退变 Pfirrmann 分级评估结果

分级	正常组(n=42)			假手术组(n=30)			DLBP 组(n=48)		
	30 d	90 d	180 d	30 d	90 d	180 d	30 d	90 d	180 d
I 级	14	14	14	10	10	10	2	3	2
II 级	0	0	0	0	0	0	3	2	2
III 级	0	0	0	0	0	0	7	6	6
IV 级	0	0	0	0	0	0	4	5	6
V 级	0	0	0	0	0	0	0	0	0
总计	14	14	14	10	10	10	16	16	16

* 统计每只大鼠 L4~5 和 L5~6 层面椎间盘



①②正常组、假手术组大鼠建模后 180 d 椎间盘 HE 染色分别示椎间盘结构正常;③④⑤DLBP 组建模后 30、90、180 d 椎间盘 HE 染色分别示椎间盘结构消失,其内出现裂痕(箭头);⑥⑦正常组、假手术组建模后 180 d 髓核 HE 染色分别示脊索细胞数量多,细胞核清晰;⑧⑨⑩DLBP 组建模后 30、90、180 d 髓核 HE 染色分别示脊索细胞明显减少,髓核基质凝集;⑪⑫正常组、假手术组建模后 180 d 髓核番红 O-固绿染色分别示脊索细胞数量多,髓核基质染色均匀;⑬⑭⑮DLBP 组建模后 30、90、180 d 髓核番红 O-固绿染色分别示髓核基质染色欠均匀,染色逐渐变浅

图 5 3 组大鼠椎间盘 HE 染色($\times 20$)、髓核 HE 染色和番红 O-固绿染色($\times 200$)图

表 2 组织学椎间盘退变 Masuda 评分评估结果

组别	30 d	90 d	180 d
正常组	4(4,4)	4(4,4)	4(4,4)
假手术组	4(4,4)	4(4,4.5)	4(4,4.5)
DLBP 组	10(8.5,10.5)	10(9.5,11.0)	10(9.0,11.5)
H 值	7.714	7.714	6.788
P 值	0.021	0.021	0.034

合人体椎间盘退变的病理过程,而向椎间盘内注入无菌 PBS 可通过增加椎间盘内压力导致椎间盘结构性损伤并诱导椎间盘退变^[10],有效弥补了使用较细穿刺针穿刺导致的椎间盘退变程度轻的缺点。同时啮齿类动物作为基础研究中常用于模型建立的动物,相较于其他大型动物(兔、犬、羊等)具有疼痛程度可评估的优势。

本研究中自建模后 30 d 开始,DLBP 组大鼠腰椎 MR 矢状位 T2 加权成像、HE 染色和番红 O-固绿染色即表现出显著的椎间盘退变,一直持续至建模后 180 d,而穿刺后腰椎间盘表现出一种稳定且快速的椎间盘退变,与 Ohnishi 等^[11]研究结果类似,穿刺建模所诱导的椎间盘退变并不会随时间点推移而加重。一个稳定的椎间盘退变模型是研究 DLBP 及其脊柱附属结构病理改变的基础,而穿刺后快速出现椎间盘退变可以在早期对成模情况进行评价。

虽然 DLBP 通常与椎间盘退变有关,但受限于个体差异,椎间盘退变并不意味着患者存在腰痛症状^[12]。除椎间盘退变外,对患者临床症状和体征的评估也很有必要。而且临床患者治疗效果评价需要以症状

改善作为依据,因此,所构建的动物模型要能模拟出与患者相似的疼痛表型。本研究通过不同的行为学评估,量化了大鼠疼痛程度及表型;发现模型建立后期出现了由于椎间盘退变后脊柱失稳导致的步态功能障碍。这与临床中 DLBP 患者表现出步频或活动度减少的表现相似^[13]。椎间盘退变后运动功能障碍在之前小鼠研究中也发现,但其具体机制尚不清楚^[14]。DLBP 患者虽无神经压迫,但还会出现腹股沟区及大腿根性疼痛和轴性腰痛症状,这在本研究建模后大鼠中也发现类似表现,建模后 90 d、180 d DLBP 组大鼠出现痛温觉反应阈值降低,旋尾实验中轴性腰痛诱发的逃避行为。这与 Millecamps 等^[14]的研究相似,被认为是由椎间盘退变后病理性神经长入和周围神经纤维致敏所导致,还可能与椎间盘周围一些结构,如肌肉、韧带和关节相关。然而在抓握实验中,3 组大鼠表现出的抓握能力相似,这可能是大鼠坠落前会以前爪抓握而计时较短,通过自身重力未能有效引出轴性腰痛症状的缘故。

对于 DLBP 的步态功能障碍、轴性腰痛症状和痛温觉过敏行为学表现,仅通过椎间盘退变不能很好地进行解释,因此 DLBP 评估不应仅局限于椎间盘,还应关注脊柱附属结构,如椎旁肌。近年已有学者从组织学层面观察到 DLBP 椎旁肌病理改变^[15-17],但尚不清楚这些病理改变在活体中能否被客观反映。这也是本研究模型建立的意义,通过微创透视引导穿刺建模方式使 DLBP 椎旁肌无创评估(如肌电

图、影像学)成为可能,有利于探讨椎间盘、椎旁肌、行为学改变三者之间的关系。

本研究 DLBP 模型建立的主要特点:①使用 26 G 细针穿刺椎间盘,避免了外科手术对椎旁肌和腹壁肌的损伤;②X 线透视引导下建模不仅便捷高效,而且穿刺深度可控,避免了盲穿刺导致的穿刺深度不一致;③使用行为学表征了 DLBP 疼痛表型,作为评估 DLBP 疼痛程度和进展的间接证据。

但本研究构建的 DLBP 大鼠模型仍存在一定局限性,如大鼠属四足行走动物,其脊柱生物力学不同于人体;由穿刺诱导的椎间盘退变模型无法完全模拟人体自发的椎间盘退变。因此,选择用于人体椎间盘退变研究的动物模型时,应充分考虑各模型的适用性及局限性。

总之,本研究通过 X 线透视引导穿刺腰椎间盘成功构建了 DLBP 大鼠模型。单侧穿刺腰椎间盘显示了一种以痛温觉改变为特征的双侧行为学表型,且伴有运动功能受损和轴性腰痛引起的逃避行为。这种模型构建方式复制了人类 DLBP 临床表现的关键特征,为后续 DLBP 椎间盘及椎旁肌病理机制研究奠定了基础。

[参考文献]

- [1] Cieza A, Causey K, Kamenov K, et al. Global estimates of the need for rehabilitation based on the Global Burden of Disease Study 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *Lancet*, 2021, 396: 2006-2017.
- [2] 李若禹,丁文元. 磁共振影像标志物对椎间盘退变及盘源性下腰痛诊断的研究进展[J]. *中华骨科杂志*, 2020, 40:880-888.
- [3] Lyu FJ, Cui H, Pan H, et al. Painful intervertebral disc degeneration and inflammation: from laboratory evidence to clinical interventions[J]. *Bone Res*, 2021, 9: 7.
- [4] Hodges PW, Danneels L. Changes in structure and function of the back muscles in low back pain: different time points, observations, and mechanisms[J]. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2019, 49: 464-476.
- [5] Ozturk PE, Aylanc N. Which is the most affected muscle in lumbar back pain-multifidus or erector spinae?[J]. *Pol J Radiol*, 2020, 85: e278-e286.
- [6] Yang G, Chen L, Gao Z, et al. Implication of microglia activation and CSF-1/CSF-1R pathway in lumbar disc degeneration-related back pain[J]. *Mol Pain*, 2018, 14: 1744806918811238.
- [7] Pfirrmann CW, Metzdorf A, Zanetti M, et al. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26: 1873-1878.
- [8] Masuda K, Aota Y, Muehleman C, et al. A novel rabbit model of mild, reproducible disc degeneration by an annulus needle puncture: correlation between the degree of disc injury and radiological and histological appearances of disc degeneration[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2005, 30: 5-14.
- [9] 王伟,全显跃. 针刺诱导椎间盘退行性变的研究进展[J]. *介入放射学杂志*, 2012, 21:1049-1053.
- [10] Fazzalari NL, Costi JJ, Hearn TC, et al. Mechanical and pathologic consequences of induced concentric annular tears in an ovine model[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26: 2575-2581.
- [11] Ohnishi T, Sudo H, Iwasaki K, et al. In vivo mouse intervertebral disc degeneration model based on a new histological classification [J]. *PLoS One*, 2016, 11: e0160486.
- [12] Rahyussalim AJ, Zufar M, Kurniawati T. Significance of the association between disc degeneration changes on imaging and low back pain: a review article [J]. *Asian Spine J*, 2020, 14: 245-257.
- [13] Lamoth CJ, Meijer OG, Daffertshofer A, et al. Effects of chronic low back pain on trunk coordination and back muscle activity during walking: changes in motor control[J]. *Eur Spine J*, 2006, 15: 23-40.
- [14] Millecamps M, Czereminski JT, Mathieu AP, et al. Behavioral signs of axial low back pain and motor impairment correlate with the severity of intervertebral disc degeneration in a mouse model [J]. *Spine J*, 2015, 15: 2524-2537.
- [15] James G, Sluka KA, Blomster L, et al. Macrophage polarization contributes to local inflammation and structural change in the multifidus muscle after intervertebral disc injury [J]. *Eur Spine J*, 2018, 27: 1744-1756.
- [16] Hodges PW, James G, Blomster L, et al. Multifidus muscle changes after back injury are characterized by structural remodeling of muscle, adipose and connective tissue, but not muscle atrophy: molecular and morphological evidence[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2015, 40: 1057-1071.
- [17] Hodges PW, James G, Blomster L, et al. Can proinflammatory cytokine gene expression explain multifidus muscle fiber changes after an intervertebral disc lesion?[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2014, 39: 1010-1017.

(收稿日期:2022-03-25)

(本文编辑:边 倩)