

DOI:10.3969/j.issn.1000-9760.2018.04.015

椎间盘源性下腰痛研究进展

李祥[▲] 综述 孟纯阳[△] 审校

(济宁医学院, 济宁 272067; 济宁医学院附属医院, 济宁 272029)

摘要 腰痛是临床极为常见的一种不适症状,影响患者的生活质量。在各种因素导致的腰痛中,以椎间盘源性最为显著。由于椎间盘源性疼痛的机制尚不清楚,其临床表现不典型,因此其诊断和治疗仍然是一个挑战。虽然磁共振成像作为椎间盘腰痛诊断的间接指征。但是,该方法的敏感性较低,而且假阳性及假阴性较高降低了磁共振筛查的价值。值得一提的是椎间盘造影的应用大大提高了对椎间盘源性疼痛患者的诊断阳性率。此外,伴随医疗技术的进步临床中对于椎间盘源性下腰痛的治疗也出现了多种选择,包括:保守治疗、手术治疗、微创治疗以及现代化的生物治疗技术等。但是大多数疗法的价值尚未确定,需要更多的研究来确定各种疗法的临床价值。本文将综述椎间盘源性下腰痛的发病机制、诊断以及治疗方式的最新研究进展。

关键词 椎间盘源性下腰痛;机制;诊断;治疗

中图分类号:681.5 文献标识码:A 文章编号:1000-9760(2018)08-284-06

Research progress of discogenic low back pain

LI Xiang[▲], MENG Chunyang[△]

(Jining Medical University, Jining 272067, China;

The Affiliated Hospital of Jining Medical University, Jining 272029, China)

Abstract: Low back pain is a very common clinical symptom, which affects the quality of life of patients. Intervertebral disc is the most significant factor in lumbago caused by various factors. Due to the unclear mechanism and untypical clinical manifestations of intervertebral disc pain, its diagnosis and treatment is still a challenge. Although the high intensity zone with magnetic resonance imaging is an indirect indication for the diagnosis of low back pain. The low sensitivity, false positive and false negative of the method reduces the value of magnetic resonance imaging screening. It is worth mentioning that the application of discography has greatly improved the diagnostic positive rate of patients with intervertebral disc pain. In addition, with the progress of medical technology, many options for the treatment of lumbar discogenic low back pain can be chosen, including conservative treatment, surgical treatment, minimally invasive treatment and modern biological therapy. However, the value of most therapies has not yet been determined, and more research is needed to determine the clinical value of various therapies. This article will describe the latest research progress in the pathogenesis, diagnosis and treatment of discogenic low back pain.

Keywords: Discogenic low back pain; Mechanism; Diagnosis; Treatment

腰痛是临床极为常见的一种不适症状。据统计,约 80% 的人都会经历腰痛。引起腰痛的原因很多,肌肉、韧带或脊柱等各种因素都可能引起腰痛。长期以来大部分学者认为在众多的致病因素中,以椎间盘突出导致腰痛最为常见。然而随着影

响学发展发现引起下腰痛的原因很大程度上是由于椎间盘自身内部结构病变导致的,由腰椎间盘突出引起的下腰痛仅仅占全部下腰痛患者的 10% 左右。这种由椎间盘自身结构病变所引起的下腰痛称为椎间盘源性下腰痛(discogenic low back pain, DLBP)。“DLBP”一词是由 Park 等于 1970 年第一次提出的,定义为:由椎间盘本身所引起的腰痛,不伴根性症状、无神经受压及椎体节段不稳定

△[通信作者]孟纯阳, E-mail: chunyangmeng16@163.com

▲李祥, 济宁医学院 2016 级研究生

的放射学证据。DLBP 主要涵盖了以下 3 类病变: 椎间盘内部结构紊乱(internal disc derangement, IDD)、退行性椎间盘病变(degenerative disc disease, DDD)和节段性不稳定(segmental instability)。这 3 种病理状态均集中表现在椎间盘,所引起的症状均主要是腰痛,有时伴有下肢反应性疼痛。在一些对既往无腰椎手术史的慢性下腰痛患者的临床研究中,根据影像学资料显示发现 39% 患者符合 DLBP 的诊断,而且最常见的节段是 L4-L5 和 L5-S1^[1]。虽然部分 DLBP 患者经休息保守治疗后可缓解,但部分患者仍然需要接受医院正规治疗,严重影响了患者的生活质量。因此,提高对 DLBP 疾病的认识,为患者制定恰当治疗方案显得尤为重要。本文将对椎间盘源性下腰痛的发病机制及诊断治疗方法进行归纳总结,并对其研究发展趋势予以展望。

1 DLBP 发病机制

1.1 神经机制在 DLBP 中的作用

长期以来,对椎间盘内神经组织的分布知之甚少,因此,对于腰痛的研究中很大程度上忽视了椎间盘在其中的作用。随着研究的发展,直到 20 世纪 70 年代,人们才把引起腰痛的焦点集中在椎间盘这一结构中,打破了对椎间盘的传统认识。目前研究发现椎间盘内无神经直接支配,仅纤维环的外 1/3 层由窦椎神经支配。并在应用高特异性乙酰胆碱染色的实验中发现该神经来源于背根神经节。而且该位置的组织中含有丰富的神经末梢,在损伤的病理状态下可以产生大量与疼痛相关的神经肽。神经生长因子在正常椎间盘内并不表达,仅表达于退变的椎间盘中。由于神经生长因子分泌的增加,导致感觉神经向椎间盘的内层生长。而且相关研究已经通过椎间盘造影术证明了疼痛的严重程度与椎间盘内神经末梢生长程度及血管化程度之间的相关性,该机制被认为是 DLBP 患者引起疼痛的发生机制^[2]。椎间盘内是否存在神经支配仍然存在争议的,部分研究者不认可这种观点,进而否认由椎间盘本身引起疼痛的可能性。

1.2 炎症机制在 DLBP 中的作用

退行性变的椎间盘可分泌多种生物活性因子(细胞因子、炎症介质)参与 DLBP 的进展。在动物模型或 DLBP 患者的椎间盘标本内可观察到各种促炎症分子分泌的上调,包括 TNF- α 、IL-1、IL-6、

IL-8、诱导型一氧化氮合酶、前列腺素 E₂、一氧化氮等^[3]。因此,一些学者提出这些炎性分子是导致 DLBP 患者下腰痛的原因。而且,这种炎症因子介导盘源性疼痛的机制也得到了多数学者的认可。Khan 等^[4]研究发现,DLBP 患者与坐骨神经痛患者相比产生更多的促炎症分子,并认为促炎分子是导致 DLBP 患者疼痛的主要因素。Zhao 等^[5]研究发现,在 DLBP 的椎间盘标本髓核细胞中 TNF- α 、TNF- α 受体和 TNF- α 受体 II 型等分子具有阳性标记,提示 DLBP 患者椎间盘内存在持续炎症来介导疼痛的产生。

髓核位于一个由纤维环与终板组成的闭环系统中,属于一种隐蔽的自身抗原。在纤维环破裂的情况下,髓核暴露于周围环境中,被自身免疫系统识别,引起机体产生抗原抗体反应。在这一过程中机体可产生多种致炎因子(如白介素、肿瘤坏死因子等)作用于神经末梢的伤害感受器,使机体产生疼痛或痛觉过敏。

2 DLBP 的诊断

2.1 临床表现

相当一部分慢性腰痛患者由椎间盘内部结构的紊乱引起,但这些患者并没有特殊的体征或病史,因此其临床诊断具有一定的困难。临床研究表明 DLBP 患者好发于 20~50 岁,主要表现为腰痛,一般都有外伤史。疼痛好发生于下腰部中线区域,可有其他部位牵涉痛,如臀部、大腿外侧等,但是其疼痛部位与神经根定位不符。患者常表现为不能久坐,通常仅坐 20min 左右疼痛便加剧不可忍受,休息后疼痛不可及时缓解。查体时可见患者在腰部屈伸、旋转时伴有疼痛,严重时活动可受限;腰椎或椎旁压痛点定位不明确;直腿抬高试验及股神经牵拉试验阴性;神经系统检查多为阴性,肌力、感觉大多正常。

2.2 辅助检查

DLBP 患者影像学诊断目前主要为 MRI 检查。主要优点是无创性,无放射性损害,同时 MRI 可在一次检查中评估多个腰椎间盘的状况。正常椎间盘在 MRI T1 加权像上呈较低信号,分不清髓核与纤维环,T2 加权像上除周边 Sharpey 纤维呈低信号外,均呈高信号。由于椎间盘退变、髓核脱水和基质降解,所以 DLBP 患者 T2 加权像上呈现信号强度降低并导致“黑椎间盘”现象^[6]。研究表明,几

乎所有的椎间盘退变患者或 DLBP 患者均表现出矢状面上 T2 加权像不同程度的信号强度降低。根据信号强度降低的程度, Pfirrmann 等^[7]将退变分为 5 级: I 代表正常椎间盘, II、III、IV 和 V 分别代表轻至严重变性。然而, 许多学者认为低信号强度参数并不能反映椎间盘形态的明显改变。Singh 等^[8]在对正常椎间盘的研究中发现, 在 T2 加权像中有 17% 的椎间盘信号强度低。此外, 在腰椎退行性节段中, 不可能区分低信号强度区域中的哪个椎间盘实际上已经产生疼痛。因此, 椎间盘低信号强度诊断 DLBP 的特异性较低, 不适合作为诊断标准。

Aprill 和 Bogduk 首先描述了腰椎 MRI 上出现的高强度信号区 (high intensity zone, HIZ), 他们将这一发现与椎间盘造影结果相联系, 发现阳性预测性值高达 86%^[9]。HIZ 是位于纤维环后部的“高强度信号”(亮白色), 与髓核的信号明显分离, 它被纤维环的低强度(黑色)信号包围, 明显比髓核的信号明亮。一些学者认为 HIZ 与椎间盘疼痛具有密切的相关性。他们认为 HIZ 的出现是由纤维环裂隙的炎症引起, 这种炎症也会刺激神经纤维引起疼痛。然而 Carragee 等^[10]研究发现 HIZ 出现在下腰痛患者组为 59%, 在无腰痛患者组为 24%。因此, HIZ 的存在并不能可靠地诊断为 DLBP, 其在椎间盘源性腰痛患者诊断中的价值仍存在争议。

Modic 等^[11]将终板或终板下骨质信号强度等变化归结为 Modic 变化 (Modic changes, MCs), 指出 MCs 类型代表相同病理过程的不同阶段, 其特征为炎症、高骨转换和纤维化。I 型, 也称为炎症期, 表现为纤维组织的炎症, T1 加权像上的低信号强度和 T2 加权像成像上的高信号强度。II 型, 称为脂肪期, 在终板及其下方有大量脂肪细胞沉积, T1W 上有高信号强度, T2 加权像有等量或轻度高信号。III 型, 也称为骨硬化期, 在 T1 加权像和 T2 加权像成像中也具有低信号强度的特征。研究发现 DLBP 患者具有 MCs 改变的发病率从 18% 到 62% 不等。具体而言, I 型和 II 型 MCs 在 DLBP 患者中是高度流行的, III 型极少流行。Luoma 等^[12]发现 DLBP 与 MCs (特别是 I 型 MCs) 之间存在很强的相关性, 反映了终板裂隙改变的病理结果和随后的炎症反应。Mok 等^[13]研究发现, MCs 与椎间盘退变有关, 并进一步强调了 MCs 作为 DLBP 重要的影像学表型的意义。Buttermann 等^[14]发现 MCs

对椎间盘源性疼痛诊断的敏感性相对较高, 但没有给出具体的价值。总之, MCs 与 DLBP 的疼痛之间有着较为密切的关系。

虽然 MRI 为 DLBP 诊断可以提供一定依据, 但诊断 DLBP 的金标准仍是椎间盘造影。椎间盘造影可以对 MRI T2 加权像上 HIZ 或临床怀疑椎间盘源性疼痛进行排除。从技术上讲, 椎间盘造影术需要在荧光透视引导下将针插入椎间盘中心, 随后将对比剂注入椎间盘。记录对比剂的注射量和患者的反应, 包括疼痛部位、严重程度。如果患者在疼痛位置、严重程度等方面与其“常见疼痛”相似, 则称为一致性疼痛^[15]。这是目前确认椎间盘是腰痛源的唯一方法, 从而为进一步治疗提供证据。但是椎间盘造影术引起的患者疼痛的机制尚不完全清楚。目前存在以下几种假设, 包括造影剂对神经末梢内部和外部的化学刺激以及在较高压力下对椎间盘内部神经的张力。另一种可能性是椎间盘注射增加了终板的压力, 或者压力通过终板传递到椎体。由于椎间盘造影术对患者具有一定的创伤, 存在潜在感染的风险, 因此, 椎间盘造影对于 DLBP 的诊断颇有争议。另外疼痛复制效应是患者的主观感受, 可受多种因素的影响, 所以少部分学者对椎间盘造影的价值仍保持怀疑态度。因此, 在将来提高椎间盘造影的准确性的研究中, 如何克服这种主观偏差将是研究重点。

3 DLBP 的治疗

3.1 保守治疗

对于疼痛症状比较轻, 发病时程较短的患者可采取保守治疗, 包括卧床休息、功能锻炼、牵引疗法、佩戴支具、药物治疗以及物理按摩等疗法, 其中以卧床休息临床中应用最为广泛。许多研究者对卧床时间对缓解腰痛的效果进行研究, 发现卧床组治疗效果优于坚持活动组, 但卧床时间与治疗效果并不成正比。Deyo 等^[16]研究发现长期卧床组与短期卧床组患者在疼痛缓解、功能恢复方面无明显差异, 并建议 DLBP 患者无需长期卧床, 仅卧床 2 ~ 3d 即可。DLBP 患者进行腰部功能锻炼同时予以物理按摩等对其恢复有一定帮助。通过锻炼可以改善腰痛症状, 提高腹部及腰部肌肉力量, 降低腹部脂肪含量, 对椎间盘的退化、椎间盘突出等都有极大的帮助。虽然腰部功能锻炼可以给患者带来好处, 但有一定的隐藏风险。因为, 进行功能锻炼

需要正确的姿势、强度、频率,由于患者无正规的指导,在锻炼过程中易出现慢性腰损伤等负面效果。药物治疗如非甾体抗炎药、外周或中枢性镇痛药以及糖皮质激素等都可治疗腰痛。Inage 等^[17]对药物(非阿片类、非甾体抗炎药物)治疗 DLBP 的临床研究中指出,小剂量的曲马多联合非甾体类消炎药可以有效地改善患者下腰痛症状,并防止急性腰痛向慢性腰痛的转变。虽然药物可以缓解患者的疼痛,改善症状,对于腰痛的病因并无影响。

3.2 开放性手术治疗

目前,对于 DLBP 手术治疗的指征及手术方式迄今尚无统一标准。一些学者将以下几点列为 DLBP 开放性手术的指征:1)腰痛持续发作 1a 以上者;2)经 3~4 个月保守治疗,效果不明显或无效者;3)椎间盘造影阳性者;4)MRI 示椎间盘退变加速者。若患者症状符合其中之一或更多者即主张手术治疗。目前,开放性手术治疗方式主要为椎间融合术及假体置换术。

3.2.1 椎间融合术 所谓椎间融合术是指切除导致疼痛的根源椎间盘即责任椎间盘,行椎间融合。该术式一方面增加了脊柱的稳定性,缓解了力学机制导致的腰痛;另一方面切除根源椎间盘可以减少炎性因子对神经末梢的刺激,缓解了化学机制导致的腰痛。根据临床资料显示,椎间融合术已成为治疗 DLBP 的最有效的手术方式。目前,椎间融合术主要包括 3 种术式:前路椎体间融合术(anterior lumbar interbody fusion, ALIF)、后路椎体间融合术(posterior lumbar interbody fusion, PLIF)以及经椎间孔椎体融合术(transforaminal lumbar inter body fusion TLIF)^[18]。ALIF 术式应用较早,始于 1933 年,直至 1986 年 Crock 使用 ALIF 治疗 IDD,之后才被逐渐应用于 DLBP 的治疗。ALIF 经腹部切口显露病变椎间盘。前方入路不仅可以避免对椎体后方结构的破坏而且还可以降低对神经根及硬膜囊的牵拉。但是该术式对患者创伤比较大,容易损伤大血管,尤其是治疗 L5~S1 节段时容易导致逆向性射精等并发症。PLIF 于 1953 年由 Cloward 首创,也是目前应用最普遍的术式。该术式可以在直视下保护神经根及硬膜囊,较为完整地切除椎间盘进行椎间融合。由于暴露比较清楚,因此,避免了 ALIF 手术易出现的并发症。但是,PLIF 切除结构较多,而且椎间融合时易对神经根和硬膜囊进行牵拉,造成术后病人疼痛加重等症状。TILF 是在

PILF 的基础上改良而提出的,其术式是经单侧椎间孔进入椎管。该术式对椎体后方结构破坏更少,保护了脊柱的稳定性,而且降低了对神经根及硬膜囊的牵拉,但是该术式对操作者要求较高。因此,治疗 DLBP 时选择合理的术式极为重要。

3.2.2 假体置换术 为克服椎间融合术的各种并发症及为患者脊柱保留更多的生理功能,学者们开始研究假体置换术来治疗 DLBP,即人工椎间盘置换术和人工髓核置换术。其优点在于:不仅切除了病变椎间盘,而且同时恢复了该节段的稳定性和活动功能,理论上可避免腰椎融合带来的相邻节段退变加速^[19]。相关研究指出人工髓核置换术其有效率达 91%,但是该治疗方式要求纤维环的完整,否则假体易由撕裂的纤维环空隙中脱出。Wei 等^[20]对人工椎间盘置换术与椎间融合术疗效进行比较,1603 名患者随机分组并进行 2 年 VAS 评分及并发症发生率随访,指出人工椎间盘置换术疗效优于椎间融合术,他们建议应积极使用人工椎间盘置换术治疗 DLBP。但是,人工椎间盘置换术也存在某些不足,如假体置换不良、松动、塌陷等。

3.3 微创手术治疗

微创治疗是近年来新兴的一门技术,是发展的新方向。与传统手术方式比,具有创口小、出血少、术后疼痛轻及恢复快等特征。目前对于 DLBP 治疗最具有代表意义的 2 种微创治疗方法为:椎间盘内电热疗法(intradiscal electrothermal therapy, IDET)和等离子消融髓核成形术。

3.3.1 椎间盘内电热疗法 该方法是由 Saal 首次报道。据相关研究资料统计,使用 IDET 治疗 DLBP 的有效率约达 60%,疗效极为显著。其治疗机制主要有两个方面:1)局部热能可以使神经末梢的感觉神经元灭活,使其失去接受和传送疼痛信号能力;2)局部热能可以纤维组织中胶原纤维收缩,发生再塑性,使撕裂的纤维环再次愈合。Stamuli 等^[21]对 IDET 治疗 DLBP 与腰椎融合术相比,24 个月随访发现两种治疗效果都有明显改善,但是 IDET 效果优于腰椎融合术,而且 IDET 平均手术时间短于腰椎融合术。由于 IDET 是使用热能治疗病变椎间盘,因此,周围组织的热损伤需引起我们的关注。如 Kim 等^[22]通过 IDET 治疗 DLBP 患者后疗效随访的研究中,报告了 1 例术后临近椎体骨死病例。另外,其它文献也相继报告了导索误入马尾神经导致神经损伤、椎管内感染等并

发病,值得我们注意。

3.3.2 等离子消融髓核成形术 等离子消融髓核成形术是通过射频能量气化少量髓核组织,并在髓核内形成孔道。该技术最早于 2002 由 Nell 应用于临床。该技术使用低温高能离子将组织分解,降低椎间盘内的压力。该技术刀头工作温度仅达 40℃~70℃,对周边组织损伤小,因此也称为低温消融。由于等离子消融髓核成形术主要机制是降低椎间盘内压力,因此该技术不适用于纤维环撕裂导致的腰痛。胡湘玉等^[23]对等离子消融髓核成形术治疗效果的研究中,于术前、术后 7、30、90d 随访患者观察其疼痛改善状况。术后患者 VAS 评分明显降低,JOA 评分有效率高达 79%,提示等离子消融髓核成形术治疗 DLBP 疗效确切。虽然该技术疗效较好,但是在治疗 DLBP 患者时我们应严格把握适应症,才能取得满意临床效果。

3.4 生物学治疗

虽然手术治疗 DLBP 取得了很好的成效,但是未能从病因根源性解决问题。即使切除了退变的椎间盘,还可导致其他椎间盘因脊柱不稳而进一步退变。近几年,随着生物技术的进步,使用细胞生物学修复退变椎间盘已成为热点。其治疗原则为:恢复椎间盘原有解剖结构减轻疼痛。退变的椎间盘中细胞数目明显的降低,因此,细胞学治疗退变椎间盘就显得极具成效。目前,间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSC)治疗 DLBP 已被逐渐应用于临床^[24]。该类细胞获取极为简单,可以从自体骨髓以及脂肪组织中提取。MSC 是一种多功能干细胞,具有极强的分化和增生能力,可分泌多种生长因子和细胞因子。Liu 等^[25]证实骨髓间充质干细胞能够分泌抗炎因子,如 IL-10。Strassburg 等^[26]在退变椎间盘的研究中发现骨髓间充质干细胞可过减少椎间盘微环境分解代谢和再生椎间盘组织来减缓或阻止椎间盘的退化。Noriega 等^[27]在对 MSC 修复椎间盘的随机对照研究中,发现 MSC 可通过抗炎及组织再生来迅速缓解 DLBP 患者腰痛症状,并指出自体 MSC 治疗比自体 MSC 疗效更为显著。因此,MSC 治疗 DLBP 也是一种可行的选择。另外,脐带间充质干细胞也可用于治疗 DLBP。由于该细胞与骨髓来源 MSC 相比具有低免疫原性及局部的免疫抑制,因此脐带间充质干细胞更适用于同种异体移植。

4 小结与展望

DLBP 是脊柱外科常见的一种非神经根性疼痛综合征,对患者生活质量带来极大影响。随着对 DLBP 的深入研究,学者对其发病机制、诊断以及治疗方式的认识都有着明显的提升。在对患者治疗方案上的选择也有了个体化的方案,特别是微创技术及生物学治疗的发展,对 DLBP 治疗又有了更多的选择,为此类疾病患者带了极大的福音。在治疗技术进步的同时,DLBP 病因需进一步深入研究。总结引起 DLBP 的各种因素及诱因,提高群众对其认识,从根源预防,进而防患于未然。

参考文献:

- [1] Li Y, Samartzis D, Campbell DD, et al. Two subtypes of intervertebral disc degeneration distinguished by large-scale population-based study [J]. *Spine J*, 2016, 16(9): 1079-1089. DOI: 10.1016/j.spinee.2016.04.020.
- [2] Binch AL, Cole AA, Breakwell LM, et al. Nerves are more abundant than blood vessels in the degenerate human intervertebral disc [J]. *Arthritis Res Ther*, 2015, 17: 370. DOI: 10.1186/s13075-015-0889-6.
- [3] Altun I. Cytokine profile in degenerated painful intervertebral disc: variability with respect to duration of symptoms and type of disease [J]. *Spine J*, 2016, 16(7): 857-861. DOI: 10.1016/j.spinee.2016.03.019.
- [4] Khan AN, Jacobsen HE, Khan J, et al. Inflammatory biomarkers of low back pain and disc degeneration: a review [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2017, 1410(1): 68-84. DOI: 10.1111/nyas.13551.
- [5] Zhao H, Yu X, Tang XS, et al. Relationship between inflammatory cytokines of IL-1 β and TNF- α and intervertebral disc degeneration [J]. *Zhongguo Gu Shang*, 2017, 30: 866-871.
- [6] Abdollah V, Parent EC, Battié MC. MRI evaluation of the effects of extension exercises on the disc fluid content and location of the centroid of the fluid distribution [J]. *Musculoskelet Sci Pract*, 2018, 33: 67-70. DOI: 10.1016/j.msksp.2017.11.008.
- [7] Pfirrmann CW, Metzendorf A, Zanetti M, et al. Magnetic resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration [J]. *Spine*, 2001, 26(17): 1873-1878. DOI: 10.1097/00007632-200109010-00011.
- [8] Singh R, Yadav SK, Sood S, et al. Magnetic resonance imaging of lumbar trunk parameters in chronic low back-

- ache patients and healthy population: a comparative study [J]. *Eur Spine J*, 2016, 25 (9): 2864-2872. DOI:10.1007/s00586-016-4698-7.
- [9] Tonosu J, Oka H, Higashikawa A, et al. The associations between magnetic resonance imaging findings and low back pain: A 10-year longitudinal analysis [J]. *PLoS One*, 2017, 12(11): e0188057. DOI:10.1371/journal.pone.0188057.
- [10] Carragee EJ, Paragioudakis SJ, Khurana S. 2000 Volvo Award winner in clinical studies: Lumbar high-intensity zone and discography in subjects without low back problems [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2000, 25 (23): 2987-2992. DOI: 10.1097/00007632-200012010-00005.
- [11] Dudli S, Fields AJ, Samartzis D, et al. Pathobiology of Modic changes [J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(11): 3723-3734. DOI:10.1007/s00586-016-4459-7.
- [12] Luoma K, Vehmas T, Kerttula L, et al. Chronic low back pain in relation to Modic changes, bony endplate lesions, and disc degeneration in a prospective MRI study [J]. *Eur Spine J*, 2016, 25(9): 2873-2881. DOI:10.1007/s00586-016-4715-x.
- [13] Mok FP, Samartzis D, Karppinen J, et al. Modic changes of the lumbar spine: prevalence, risk factors, and association with disc degeneration and low back pain in a large-scale population-based cohort [J]. *Spine J*, 2016 (1): 16:32-41. DOI:10.1016/j.spinee.2015.09.060.
- [14] Buttermann GR. The effect of spinal steroid injections for degenerative disc disease [J]. *Spine J*, 2004, 4(5): 495-505. DOI:10.1016/j.spinee.2004.03.024.
- [15] Cuellar JM, Stauff MP, Herzog RJ, et al. Does provocative discography cause clinically important injury to the lumbar intervertebral disc A 10-year matched cohort study [J]. *Spine J*, 2016, 16(3): 273-280. DOI:10.1016/j.spinee.2015.06.051.
- [16] Deyo RA, Diehl AK, Rosenthal M. How many days of bed rest for acute low back pain A randomized clinical trial [J]. *N Engl J Med*, 1986, 315(17): 1064-1070. DOI:10.1056/NEJM198610233151705.
- [17] Inage K, Orita S, Yamauchi K, et al. Low-dose tramadol and non-steroidal anti-inflammatory drug combination therapy prevents the transition to chronic low back pain [J]. *Asian Spine J*, 2016, 10(4): 685-689. DOI:10.4184/asj.2016.10.4.685.
- [18] Teng I, Han J, Phan K. A meta-analysis comparing ALIF, PLIF, TLIF and LLIF [J]. *J Clin Neurosci*, 2017, 11-17. DOI: 10.1016/j.jocn.2017.06.013.
- [19] Abi-Hanna D, Kerferd J, Phan K, et al. Lumbar disk arthroplasty for degenerative disk disease: literature review [J]. *World Neurosurg*, 2018, 109: 188-196. DOI:10.1016/j.wneu.2017.09.153.
- [20] Wei J, Song Y, Sun L. Comparison of artificial total disc replacement versus fusion for lumbar degenerative disc disease: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Int Orthop*, 2013; 37 (7): 1315-1325. DOI: 10.1007/s00264-013-1883-8.
- [21] Stamuli E, Kesornsak W, Grevitt MP, et al. A cost-effectiveness analysis of intradiscal electrothermal therapy compared with circumferential lumbar fusion [J]. *Pain Pract*, 2018, 18 (4): 515-522. DOI: 10.1111/papr.12641.
- [22] Kim S, Lee SH, Kim ES, et al. Thermal-induced osteonecrosis of adjacent vertebra after intradiscal electrothermal therapy [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2017, 60(1): 114-117. DOI:10.3340/jkns.2014.1011.019.
- [23] 胡湘玉, 倪家骧. 低温等离子以纤维环为靶点射频消融治疗盘源性腰痛手术的研究 [J]. *医药论坛杂志*, 2016, 37(1): 81-82.
- [24] Melrose J. Strategies in regenerative medicine for intervertebral disc repair using mesenchymal stem cells and bioscaffolds [J]. *Regen Med*, 2016, 11 (7): 705-724. DOI:10.2217/rme-2016-0069.
- [25] Liu H, Kemeny DM, Heng BC, et al. The immunogenicity and immunomodulatory function of osteogenic cells differentiated from mesenchymal stem cells [J]. *J Immunol*, 2006, 176(5): 2864-2871. DOI:10.4049/jimmunol.176.5.2864.
- [26] Strassburg S, Richardson SM, Freemont AJ, et al. Co-culture induces mesenchymal stem cell differentiation and modulation of the degenerate human nucleus pulposus cell phenotype [J]. *Regen Med*, 2010, 5(5): 701-711. DOI:10.2217/rme.10.59.
- [27] Noriega DC, Ardura F, Hernández-Ramajo R, et al. Intervertebral disc repair by allogeneic mesenchymal bone marrow cells: a randomized controlled trial [J]. *Transplantation*, 2017, 101(8): 1945-1951. DOI:10.1097/TP.0000000000001484.

(收稿日期 2018-03-22)

(本文编辑:石俊强)