

doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2021.06.013

右美托咪定滴鼻联合酮咯酸氨丁三醇对小儿术后的镇痛作用*

王奕皓^{1,3} 滕娜¹ 刘娟² 孙涛³ 陈付强¹ 艾登斌¹ 曹悦悦^{1△} 侯念果^{1△}
(¹青岛市市立医院麻醉疼痛科 青岛市临床麻醉研究中心, 青岛 260000; ²山东省妇幼保健院麻醉科, 济南 250000; ³山东大学附属山东省立医院疼痛科, 济南 250000)

小儿身心发育不成熟, 术前常出现紧张、焦虑及恐惧等应激反应^[1], 患儿术后疼痛管理较为复杂, 是苏醒期躁动的独立危险因素, 多数未得到有效控制^[2], 以上因素均影响患儿麻醉和手术的安全, 因此围术期给予患儿适度的镇静与镇痛对其术后机体快速康复具有重要意义^[3]。而临床常用的阿片类药物虽具有明显的镇静镇痛作用, 但小儿中枢发育不完善, 对中枢性镇痛药较为敏感, 易出现呼吸抑制、恶心呕吐、苏醒延迟等不良反应, 增加患儿术后苏醒期风险及不舒适体验。特异性 α_2 肾上腺素受体激动剂右美托咪定具有镇静、镇痛、抗焦虑、抗炎等作用, 非甾体抗炎镇痛药(NSAIDs)酮咯酸氨丁三醇具有良好的镇痛效果, 以上两种药物均无明显呼吸抑制, 可安全应用于小儿临床麻醉^[4-6]。目前关于右美托咪定(Dexmedetomidine)与酮咯酸氨丁三醇(Ketorolac tromethamine)术前超前联合镇静与镇痛的研究鲜有报道。本研究拟探讨麻醉前右美托咪定滴鼻联合术前酮咯酸氨丁三醇超前镇痛对患儿术前镇静和术后镇痛效果及对苏醒期躁动的影响。

方 法

1. 一般资料

本研究已获青岛市市立医院伦理委员会批准(2019临审字第012号), 并与患儿监护人签署知情同意书。选择我院2019年1月至2019年12月拟气管插管全身麻醉下行双侧扁桃体和腺样体切除术患儿90例, 性别不限, 分为D组(术前经鼻滴入右美托咪定)、K组(单独应用酮咯酸氨丁三醇)、DK组(术前经鼻滴入右美托咪定+酮咯酸氨丁三醇), 每组30例。

纳入标准: 年龄3~7岁, 身体质量指数(body

mass index, BMI) 18~24 kg/m², 美国麻醉医师协会(ASA)分级为I或II级。

排除标准: 有中枢神经系统疾病病史、近期呼吸道感染史、右美托咪定或酮咯酸氨丁三醇过敏史、消化道溃疡史、心律失常史、血液系统疾病史及镇静镇痛药物接触史。

2. 方法

所有患儿麻醉前禁食8 h, 禁饮3 h, 于病房肌肉注射阿托品0.02 mg/kg后由监护人陪同至术前等候区, 监测无创血压(BP)、心电图(ECG)及脉搏血氧饱和度(SpO₂), D组和DK组患儿经鼻滴入右美托咪定(批号: 15091832, 江苏恒瑞医药有限公司)1 μg/kg, 容量1 ml。K组经鼻给予等容量生理盐水。患儿由麻醉科医师监护30 min后与监护人分离转入手术室, 监测各项生命体征和脑电双频谱指数(BIS), 开放静脉通路后K组和DK组患儿按0.5 mg/kg静脉注射酮咯酸氨丁三醇(批号: 035111213, 山东新时代药业有限公司), 最大剂量为15 mg(均稀释至5 ml); D组患儿静脉注射等容量的生理盐水。10 min后行麻醉诱导: 静脉注射芬太尼2 μg/kg、丙泊酚2 mg/kg、罗库溴铵0.6 mg/kg行麻醉诱导, 气管插管后行机械通气, 设置潮气量8~10 ml/kg, 通气频率: 13~20次/分。术中连续监测BP、ECG、SpO₂、呼末二氧化碳分压(P_{ET}-CO₂)、最低肺泡有效浓度(MAC)及BIS, 术中吸入七氟醚, 使MAC维持于1.1~1.5之间, BIS维持于40~60之间。术毕停止吸入七氟醚, 待患儿意识清醒、气道反射及自主呼吸恢复后拔除气管导管, 观察5 min后送麻醉苏醒室。

3. 观察指标

由同一名对分组不知情的麻醉科医师评估记录以下各项指标:

(1) 记录手术时间、麻醉时间、苏醒时间(停

* 基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81772443, 81972145)

△ 通信作者 曹悦悦 cy3209@163.com; 侯念果 hng1972@163.com

药至患儿气管导管拔除)及术中出血量。

(2) 患儿入室时采用镇静情绪评分^[7]评估术前镇静状态: 1分: 哭闹, 与父母分离时挣扎; 2分: 清醒, 与父母分离时哭泣; 3分: 嗜睡, 与父母分离时安静; 4分: 入睡。镇静情绪评分 ≥ 3 分时, 患儿镇静状态为满意, 记录术前镇静满意情况。

(3) 记录麻醉诱导时患儿面罩接受情况(接受或不接受)。

(4) 记录用药前、入室时、拔管后5、10、30 min和1 h的HR、MAP和SpO₂。

(5) 记录拔管后5、10、30 min和1 h的FLACC疼痛评估量表法评分^[8]、PAED苏醒期谵妄躁动评分^[9]和Ramsay评分^[10]。FLACC疼痛评估量表法评分参照文献^[8], 内容包括面部表情、肢体动作、活动、哭闹、可抚慰性评分, 每项按疼痛程度进行0~2评分, 5项评分之和0~10分, 分值越高, 疼痛越严重。PAED苏醒期谵妄躁动评分标准参照文献^[9], 患儿与医护眼神交流, 有目的活动, 对周围环境有认知, 躁动, 无法安慰, 每项按不同程度进行0~4评分, 5项评分之和0~20分, 分值越高, 谵妄躁动越严重。Ramsay评分标准参照文献^[10], 1分为清醒, 烦躁不安; 2分为清醒, 安静合作; 3分为嗜睡, 对指令反应敏捷; 4分为浅睡眠状态, 可迅速唤醒; 5分为入睡, 对呼叫反应迟钝; 6分为深睡, 对呼叫无反应。

(6) 记录患儿拔管后2 h内恶心呕吐、低氧血症(SpO₂ < 90%)、呼吸抑制、苏醒延迟、瘙痒、鼻咽部出血及术后创面出血情况等不良反应。

4. 统计学分析

采用SPSS 17.0统计学软件进行分析, 正态分布计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm SD$)表示, 组间比较采用单因素方差分析和Bonferroni检验, 计数

资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料比较

本研究共纳入90例患儿, 每组30例, 三组患儿性别、年龄、BMI、手术时间、麻醉时间、苏醒时间及术中出血量等差异无统计学意义(见表1)。

2. 镇痛、镇静

(1) D组和DK组术前镇静满意率和诱导面罩接受率明显高于K组($P < 0.05$, 见表2), 说明D组和DK组术前镇静效果更明显。

(2) 入室时、拔管后5、10、30 min和1 h, D组和DK组HR明显慢于K组($P < 0.05$), 拔管后5、10、30 min和1 h, DK组HR明显慢于D组, MAP明显低于K组和D组($P < 0.05$, 见表3), 说明DK组血流动力学更稳定, 抑制应激反应效果更显著。

(3) 拔管后5、10、30 min和1 h, K组和DK组FLACC评分明显低于D($P < 0.05$), 且DK组明显低于K组($P < 0.05$), DK组PEAD评分明显低于K组和D组, Ramsay评分明显高于K组和D组($P < 0.05$, 见表4), 说明DK组术后具有更明显的镇静和镇痛作用, 可有效预防患儿的术后躁动。

3. 不良反应

拔管后2 h内三组均未发生恶心呕吐、低氧血症、呼吸抑制、反流误吸、苏醒延迟、瘙痒、鼻咽部出血及明显术后创面出血等不良反应。

讨 论

右美托咪定可高选择性激动于蓝斑核内 α_2 肾上腺

表1 三组患儿一般资料和手术情况比较($\bar{x} \pm SD, n = 30$)

组别	年龄构成比 (男/女)	年龄 (岁)	体重 (kg)	手术时间 (min)	麻醉时间 (min)	苏醒时间 (min)	术中出血量 (ml)
K组	20/10	4.9 \pm 1.5	21.2 \pm 3.1	60.4 \pm 8.9	67.4 \pm 6.3	8.5 \pm 2.4	27.1 \pm 7.0
D组	17/13	4.7 \pm 1.3	19.1 \pm 3.6	56.5 \pm 9.5	69.3 \pm 5.5	9.1 \pm 2.8	25.9 \pm 6.1
DK组	16/14	4.6 \pm 1.2	20.1 \pm 2.4	62.5 \pm 8.7	71.8 \pm 7.4	9.5 \pm 3.1	24.8 \pm 4.9

表2 三组患儿术前镇静满意情况和诱导面罩接受情况比较($n = 30, \%$)

组别	术前镇静满意率	诱导面罩接受率
K组	0 (0)	4 (13.3)
D组	19 (63.3)*	17 (56.7)*
DK组	18 (60.0)*	18 (60.0)*

* $P < 0.05$, 与K组相比

表3 三组患儿不同时点HR、MAP和SpO₂比较($\bar{x} \pm SD$, $n = 30$)

指标	组别	用药前	入室时	拔管后 5 min	拔管后 10 min	拔管后 30 min	拔管后 1 h
HR (bpm)	K组	122.7±13.2	138.1±12.2	129.5±12.7	125.7±9.7	122.9±8.9	124.7±8.9
	D组	123.4±12.9	108.2±10.8*	116.7±10.3*	113.9±9.2*	114.0±10.8*	115.3±8.7*
	DK组	125.5±12.1	110.9±10.5*	105.6±11.6*#	102.3±8.6*#	103.1±9.2*#	104.3±10.4*#
MAP (mmHg)	K组	77.9±9.3	90.2±7.6	88.1±7.3	85.8±7.3	83.3±7.9	82.1±9.1
	D组	75.3±10.6	81.1±8.0	85.6±6.4	84.1±8.2	82.9±7.3	84.6±8.7
	DK组	78.4±9.9	82.2±7.2	76.8±7.0*#	75.3±7.2*#	74.1±7.6*#	75.3±7.6*#
SpO ₂ (%)	K组	98.6±0.7	98.8±0.4	99.1±0.4	98.9±0.6	99.2±0.5	99.0±0.4
	D组	98.5±0.8	98.5±0.7	98.3±0.8	98.4±0.7	99.0±0.6	98.8±0.7
	DK组	98.7±0.6	98.6±0.6	98.1±0.9	98.3±0.8	98.8±0.4	98.6±0.6

* $P < 0.05$, 与K组相比; # $P < 0.05$, 与D组相比表4 三组患儿不同时点FLACC、PAED和Ramsay评分比较(分, $\bar{x} \pm SD$, $n = 30$)

指标	组别	拔管后 5 min	拔管后 10 min	拔管后 30 min	拔管后 1 h
FLACC 评分	K组	2.4±0.7#	2.1±0.5#	1.8±0.5#	2.0±0.6#
	D组	5.1±1.3	4.2±1.2	3.3±0.8	3.5±1.0
	DK组	2.1±0.3*#	1.8±0.5*#	1.6±0.6*#	1.7±0.4*#
PAED 评分	K组	11.6±1.7	9.3±0.8	9.1±0.9	8.8±0.7
	D组	10.9±1.4	8.8±1.2	8.2±0.7	8.5±0.8
	DK组	7.1±0.9*#	6.0±0.7*#	5.8±0.6*#	5.9±1.0*#
Ramsay 评分	K组	1.6±0.4	1.5±0.5	1.7±0.3	1.6±0.4
	D组	1.8±0.3	1.7±0.4	1.6±0.4	1.7±0.4
	DK组	2.2±0.4*#	2.3±0.3*#	2.2±0.4*#	2.2±0.3*#

* $P < 0.05$, 与K组相比; # $P < 0.05$, 与D组相比

腺素能受体,可产生中枢性镇静和抗焦虑作用,产生近似自然的睡眠作用,且对呼吸无抑制作用。同时右美托咪定可激动突触前膜 α_2 肾上腺素能受体,减少去甲肾上腺素的释放,抑制神经元的兴奋,减弱疼痛信号的传导,还可激动脊髓及外周 α_2 肾上腺素能受体,降低机体的应激反应,产生镇痛作用^[11]。国内外研究显示,右美托咪定作为麻醉辅助药物可安全应用于患儿围手术期^[12],静脉注射是其临床常用的给药途径,但患儿清醒时静脉穿刺或肌肉注射均产生明显的疼痛,增加患儿术前恐惧焦虑,极易诱发哭闹与不合作,增加麻醉诱导风险,而鼻腔给药不会产生疼痛刺激,可消除患儿的不良情绪,是患儿容易接受的给药途径。右美托咪定注射液PH值4.5~7.0,不含化学稳定剂和防腐剂,呈无色无味的澄明液体,适合通过滴鼻等途径给药,且具有较高的生物利用度^[13]。有研究显示健康志愿者鼻内应用右美托咪定生物利用度可达65%,同静脉注射产生镇静效应相当,但鼻内给药起效时间延长^[14]。Yuen等^[15]研究表明右美托咪定滴鼻作为患儿术前用药的平均起效时间为25 min,因此本研究选择右美托咪定滴鼻30 min后与监护人分离,进行患儿术

前镇静状态评估。

本研究中,与单独应用酮咯酸氨丁三醇的K组比较,术前鼻腔应用右美托咪定的D组和DK组患儿术前镇静满意率和诱导面罩接受率明显升高,显示右美托咪定1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 滴鼻可产生明显的镇静效应,有效缓解患儿紧张焦虑情绪。国外研究报道2~12岁患儿麻醉前鼻内应用右美托咪定1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 可产生明显的镇静作用和抗焦虑作用^[16],与本研究结果一致。然而右美托咪定滴鼻后仍有部分患儿与监护人分离时出现哭泣或哭闹,可能与经鼻用药生物利用率差异较大有关。

酮咯酸氨丁三醇是一种可用于小儿静脉注射的非选择性环氧化酶抑制剂,可安全应用于2~16岁患儿急性疼痛或术后镇痛^[17]。静脉注射或肌肉注射30 min内产生镇痛作用,1~2 h血药浓度达峰值,持续4~6 h^[18]。手术创伤可导致炎性介质和致痛物质大量释放,使环氧化酶表达增加,在手术创伤前应用酮咯酸氨丁三醇可减少前列腺素样致痛物质的生成和释放,减低神经纤维对伤害性刺激的敏感性,从而产生明显的超前镇痛作用^[19]。本研究在麻醉诱导前10 min静脉注射酮咯酸氨丁三醇0.5 mg/kg,经

麻醉诱导和手术准备, 切皮时已起效。本研究结果显示应用超前镇痛模式 K 组和 DK 组术后 FLACC 评分明显低于 D 组, 表明术前预防性应用酮咯酸氨丁三醇镇痛可明显缓解患儿术后疼痛, 同国外研究结果相似^[20]。另外, 本研究中患儿手术时间约为 1 h, 而右美托咪定半衰期约为 2 h, 从诱导前滴鼻给药到麻醉苏醒均在药物作用时间内, 在手术结束时酮咯酸氨丁三醇与右美托咪定均能发挥药效。本研究结果显示, 与 D 组和 K 组比较, DK 组患儿拔管后 HR 和 MAP 降低, 提示术前右美托咪定和酮咯酸氨丁三醇联合应用适度镇静与镇痛可明显降低患儿拔管后应激反应, 术后血流动力学更稳定。小儿全身麻醉苏醒期躁动发生率较高, 是多因素协同作用的结果, 而术前紧张焦虑、术后恐惧、疼痛不适及血流动力学波动是患儿躁动的重要危险因素。本研究结果显示, 与 D 组和 K 组比较, DK 组在拔管后 HR、MAP、FLACC 和 PAED 评分降低, Ramsay 评分升高, 提示麻醉诱导前右美托咪定滴鼻联合静脉注射酮咯酸氨丁三醇可在术后维持适度的镇静作用, 明显缓解患儿术后疼痛, 减少血流动力学波动, 从而有效预防苏醒期躁动的发生。另外, 三组病人均未出现低氧血症, 提示诱导前 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 右美托咪定滴鼻联合术前静脉注射酮咯酸氨丁三醇 0.5 mg/kg , 对苏醒期患儿无明显呼吸抑制作用。

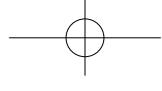
本研究所有患儿拔管后 2 h 内均未出现恶心呕吐、反流误吸、苏醒延迟、瘙痒、鼻咽部出血及明显术后创面出血等不良反应, 提示该研究剂量下联合应用右美托咪定和酮咯酸氨丁三醇具有安全可靠。右美托咪定鼻腔给药后均未出现鼻咽部不适, 表现出良好的耐受性, 与国外文献报道相似^[21], 提示滴鼻是右美托咪定可行的无创给药途径。本研究所有患儿均未出现右美托咪定临床常见的不良反应如血压波动及口干, 考虑与本研究通过滴鼻给药, 吸收缓慢, 起效时间延长, 避免血药浓度迅速升高有关。国外有报道^[22]右美托咪定 2.4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 滴鼻后患儿出现严重心动过缓的个案, 本研究中应用右美托咪定可减慢拔管后患儿 HR, 但均未出现慢性心律失常, 考虑与国外研究应用剂量较大有关, 因此右美托咪定经鼻给药的安全剂量有待于进一步研究。本研究为单中心随机对照实验, 样本量较小, 所采用镇静镇痛的评分均为主观指标, 可能存在统计学上的偏倚, 仍需进一步大样本深入探讨。

综上所述, 对于行扁桃体和腺样体切除术患儿, 麻醉诱导前右美托咪定滴鼻联合术前酮咯酸氨丁三醇超前镇痛可产生安全有效的术前镇静作用, 明显

缓解患儿术后疼痛, 有效预防苏醒期躁动。

参 考 文 献

- [1] Kogan A, Katz J, Efrat R, *et al.* Premedication with midazolam in young children: A comparison of four routes of administration[J]. *Pediatric Anaesth*, 2002,12(8):685-689.
- [2] Patricia DS. Safe and sound: Pediatric procedural sedation and analgesia [J]. *Minn Med*, 2011, 94(3):43-47.
- [3] Doyle L, Colletti JE. Pediatric procedural sedation and analgesia[J]. *Pediatr Clin North Am*, 2006, 53(2):279-292.
- [4] 范俊, 吕继鹏, 顾凤香, 等. 右美托咪定应用于神经阻滞临床研究进展 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(3):217-220.
- [5] Saryazdi HH, Aghadavoudi O, Shafa A, *et al.* A comparative study of the analgesic effect of intravenous pethidine vs. ketorolac after inguinal hernia surgery in children under general anesthesia[J]. *Middle East J Anaesthesiol*, 2016, 23(5):527-533.
- [6] Mclay JS, Engelhardt T, Mohammed BS, *et al.* The pharmacokinetics of intravenous ketorolac in children aged 2 months to 16 years: A population analysis[J]. *Pediatric Anesthesia*, 2018, 28(2):80-86.
- [7] Dalens BJ, Pinard AM, Létourneau DR, *et al.* Prevention of emergence agitation after sevoflurane anesthesia for pediatric cerebral magnetic resonance imaging by small dose of ketamine or nalbuphine administered just before discontinuing anesthesia[J]. *Anesth Analg*, 2006, 102(4):1056-1061.
- [8] 张原源, 周军. FLACC 与 CRIES 疼痛评估量表用于婴幼儿术后疼痛评估的对比分析 [J]. *医药论坛杂志*, 2020,41(2):22-25.
- [9] Frederick HJ, Wofford K, de Lisle Dear G, *et al.* A randomized controlled trial to determine the effect of depth of anesthesia on emergence agitation in children[J]. *Anesth Analg*, 2016, 122(4):1141-1146.
- [10] Jacobi J, Fraser GL, Coursin DB, *et al.* Clinical practice guidelines for the sustained use of sedatives and analgesics in the critically ill adult[J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(1):119-141.
- [11] 吴新民, 薛张纲, 马虹, 等. 右美托咪定临床应用专家共识 (2018) [J]. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(8):820-823.
- [12] 蔡志明, 吴黄辉, 张燕, 等. 术前不同剂量右美托咪定经口腔黏膜喷雾在患儿扁桃体腺样体切除术中的镇静效果 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(2):113-116.
- [13] 马波, 刘志恒, 王显春. 右美托咪定镇痛的临床应用进展 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(11):1136-1139.



- [14] 徐瑾, 邓晓明. 右美托咪定滴鼻用于小儿临床麻醉的研究进展[J]. 医学综述, 2016, 22(20):4068-4071.
- [15] Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, *et al.* Optimal timing for the administration of intranasal dexmedetomidine for premedication in children[J]. *Anaesthesia*, 2010, 65(9): 922-929.
- [16] Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, *et al.* A comparison of intranasal dexmedetomidine and oral midazolam for premedication in pediatric anesthesia: A double-blind randomized controlled trial[J]. *Anesth Analg*, 2008, 106(6):1715-1721.
- [17] Marzuillo P, Calligaris L, Amoroso S, *et al.* Narrative review shows that the short-term use of ketorolac is safe and effective in the management of moderate to severe pain in children[J]. *Acta Paediatr*, 2018,107(4):560-567.
- [18] Sinha VR, Kumar RV, Singh G, *et al.* Ketorolac tromethamine formulations:An overview[J]. *Expert Opin Drug Deliv*, 2009, 6(9):961-75.
- [19] Buvanendran A, Kroin JS. Multimodal analgesia for controlling acute post operative pain[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2009, 22(5):588-593.
- [20] Stricker PA, Muhly WT, Jantzen EC, *et al.* Intramuscular fentanyl and ketorolac associated with superior pain control after pediatric bilateral myringotomy and tube placement surgery: A retrospective cohort study[J]. *Anesth Analg*, 2017, 124(1):245-253.
- [21] Yuen VM, Irwin MG, Hui TW, *et al.* A double-blind, crossover assessment of the sedative and analgesic effects of intranasal dexmedetomidine[J]. *Anesth Analg*, 2007, 105(2):374-380.
- [22] Patel VJ, Ahmed SS, Nitu ME, *et al.* Vasovagal syncope and severe bradycardia following intranasal dexmedetomidine for pediatric procedural sedation[J]. *Paediatr Anaesth*, 2014, 24(4):446-448.

(上接第 468 页)

参 考 文 献

- [1] 中华医学会疼痛学分会脊柱源性疼痛学组. 腰椎间盘突出症诊疗中国疼痛专家共识[J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(1):2-6.
- [2] Zhang JD, Xia Q, Hu YC, *et al.* Analysis of the relationship between morphology of intervertebral disc and some correlated factors following discography in patients with chronic low back pain[J]. *Orthop Surg*, 2009, 1(1):47-51.
- [3] 郑超君, 姜建元. 辅助诊断技术在腰椎退变性疾病“责任节段”判断中的研究进展[J]. 国际骨科学杂志, 2017, 38(3):170-175.
- [4] Kreiner DS, Hwang SW, Easa JE, *et al.* An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of lumbar disc herniation with radiculopathy[J]. *Spine J*, 2014, 14(1):180-191.
- [5] Kreiner DS, Shaffer WO, Baisden JL, *et al.* An evidence-based clinical guideline for the diagnosis and treatment of degenerative lumbar spinal stenosis (update) [J]. *Spine J*, 2013, 13(7):734-743.
- [6] Tong HC. Specificity of needle electromyography for lumbar radiculopathy in 55-to 79-yr-old subjects with low back pain and sciatica without stenosis[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2011, 90(3):233-238; quiz 239-242.
- [7] Kang CH, Kim YH, Lee SH, *et al.* Can magnetic resonance imaging accurately predict concordant pain provocation during provocative disc injection[J]. *Skeletal Radiol*, 2009, 38(9):877-885.
- [8] Carragee EJ, Lincoln T, Parmar VS, *et al.* A gold standard evaluation of the "discogenic pain" diagnosis as determined by provocative discography[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006, 31(18):2115-2123.
- [9] Beynon R, Hawkins J, Laing R, *et al.* The diagnostic utility and cost-effectiveness of selective nerve root blocks in patients considered for lumbar decompression surgery: A systematic review and economic model[J]. *Health Technol Assess*, 2013, 17(19):1-88, v-vi.
- [10] Furman MB, Lee TS, Mehta A, *et al.* Contrast flow selectivity during transforaminal lumbosacral epidural steroid injections[J]. *Pain Physician*, 2008, 11(6):855-861.
- [11] Risbud MV, Shapiro IM. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: Pain and disc content[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2014, 10(1):44-56.
- [12] Manchikanti L, Hirsch JA. Clinical management of radicular pain[J]. *Expert Rev Neurother*, 2015, 15(6):681-693.
- [13] Pelletier R, Higgins J, Bourbonnais D. Is neuroplasticity in the central nervous system the missing link to our understanding of chronic musculoskeletal disorders[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2015, 16:25.
- [14] Vialle LR, Vialle EN, Suárez Henao JE, *et al.* Lumbar disc herniation[J]. *Rev Bras Ortop*, 2010, 45(1):17-22.