

低温等离子消融术和射频热凝术治疗脊神经后支源性腰痛的临床疗效及安全性比较 *

努尔比亚·阿布拉^{1,2} 杨 阳² 王 稳² 胡慧敏^{1,2} 王晓越^{1,2} 樊碧发^{2,△}

(¹ 北京中医药大学研究生院, 北京 100029; ² 中日友好医院疼痛科, 北京 100029)

摘 要 目的: 回顾性分析低温等离子消融术 (low-temperature plasma radiofrequency ablation, CA) 和射频热凝术 (radiofrequency thermocoagulation, RF) 治疗脊神经后支源性腰痛病人的短期、长期临床疗效和安全性。**方法:** 纳入 2018 年 9 月至 2019 年 10 月在中日友好医院疼痛科接受介入手术治疗的 65 名脊神经后支源性腰痛住院病人, 按手术方式分为低温等离子消融术组 (CA 组) 和射频热凝术组 (RF 组)。CA 组 ($n = 44$) 只接受了脊神经后内侧支低温等离子消融术, RF 组 ($n = 21$) 只接受了脊神经后内侧支射频热凝毁损术。分别于术前、术后第 1 天、2 周、1、3、6、12 个月对病人进行疼痛数字评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分、改良 MacNab 标准评分、手术相关并发症进行随访, 并进行组内及组间差异性分析。**结果:** 两组病人术前 NRS 评分无统计学差异。术后第 1 天、2 周、1、3、6、12 个月的 NRS 评分均低于术前 ($P < 0.001$)。组间比较, 术后第 1 天 CA 组 NRS 评分低于 RF 组 ($P < 0.05$)。术后 2 周至 12 月 CA 组 NRS 评分均低于 RF 组, 但差异无统计学意义。根据改良 MacNab 标准, CA 组在术后第 1 天功能评分为优/良/可的病人比例 (65.9%) 明显高于 RF 组 (38.1%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组手术相关并发症比较, 差异无统计学意义。**结论:** 低温等离子消融术和射频热凝术均能有效缓解脊神经后支源性腰痛, 并能取得良好的短期及为期 12 个月的长期疗效, 而两种治疗方法长期疗效和安全性之间没有差异。

关键词 低温等离子消融术; 射频热凝术; 脊神经后支源性腰痛; 临床疗效; 安全性

A comparison of low-temperature plasma radiofrequency ablation and temperature-controlled radiofrequency thermocoagulation in the treatment of low back pain caused by medial branch of the spinal dorsal ramus *

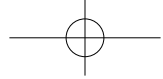
ABULA Nuerbiya^{1,2}, YANG Yang², WANG Wen², HU Hui-Min^{1,2}, WANG Xiao-Yue^{1,2}, FAN Bi-Fa^{2,△}

(¹ Department of Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; ² Department of Pain Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To retrospectively compare the short-term and long-term clinical efficacy and safety of low-temperature plasma radiofrequency ablation (CA) and radiofrequency thermocoagulation (RF) in the treatment of patients with low back pain caused by medial branch of the spinal dorsal ramus. **Methods:** Between September 2018 and October 2019, 65 inpatients who underwent low-temperature plasma radiofrequency ablation and radiofrequency thermocoagulation surgery for low back pain caused by medial branch of the spinal dorsal ramus in the Pain Department of the China-Japan Friendship Hospital were divided into the low-temperature plasma radiofrequency ablation group (CA group, $n = 44$) and radiofrequency thermocoagulation group (RF group, $n = 21$). The patients' numerical rating scale (NRS) score, modified MacNab criteria and operation related complications were followed up before operation, 1 day, 2 weeks, 1 month, 3 months, 6 months and 12 months after operation, and the differences between the two groups were analyzed. **Results:** There was no significant difference between the two groups in preoperative NRS scores. The NRS score of each group at each time point after operation was significantly lower than that before

* 基金项目: 国家临床重点专科建设项目资助 (2014-zdjk-002)

△ 通讯作者 樊碧发 fb1616@yeah.net



operation ($P < 0.001$). The NRS score of CA group was significantly lower than that of RF group on the 1st day after operation ($P < 0.05$). The NRS score of CA group was lower than that of RF group from 2 weeks to 12 months after operation, but the difference was not statistically significant. According to the modified MacNab criteria, the proportion of patients (65.9%) with excellent/good/fair functional scores in the CA group was significantly higher than that in the RF group (38.1%) on the first day after surgery, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Comparisons of surgical-related complications showed that there was no significant difference between the two groups. **Conclusion:** Low-temperature plasma radiofrequency ablation or radiofrequency thermocoagulation can effectively treat low back pain caused by medial branch of the spinal dorsal ramus, and both methods can achieve short-term and 12 months long-term efficacy, while there is no significant difference in the long-term efficacy and safety between the two treatment.

Key words Low-temperature plasma radiofrequency ablation; Radiofrequency thermocoagulation; Low back pain caused by medial branch of the spinal dorsal ramus; Clinical efficacy; Safety

腰痛 (low back pain, LBP) 是最常见的疼痛综合征之一, 是社会的巨大负担和成本产生者, 每年给国家健康和医疗保健系统带来很大的负担^[1]。LBP 的全球患病率为 9.4%, 针对慢性腰背痛 (chronic low back pain, CLBP) 而言, 其患病率从 30 岁直到 60 岁呈线性增长, 在女性中更为普遍^[2]。我国基于全球疾病负担大数据对 34 个省级行政单位自 1990 年至 2017 年的卫生状况进行分析发现^[3], 随着人口平均年龄的增长, 肌肉骨骼疾病 (包括 LBP 在内) 对卫生系统的重要性日益增加, 然而这些疾病很少受到公共卫生政策制定者的关注。关节突关节在 LBP 中起着关键作用, 据统计^[4], 15%~45% 的 LBP 归咎于关节突关节。解剖学已表明, 每个关节突关节均由来自于其自身水平和以上水平的脊神经后内侧支配^[5], 由于退行性改变、反复应激和/或累积性低水平创伤引起的慢性炎症导致关节突关节增生、关节积液和关节囊扩张, 刺激分布在关节突关节上的神经末梢, 从而产生脊神经后支源性腰痛的发生^[6]。

由于缺乏高质量的临床研究^[7], 脊神经后支源性腰痛的临床诊断标准仍存在争议, 但随着对该疾病认识的加深, 相对应的干预措施随之增加。美国的一项研究表明^[8], 从 2000 年至 2011 年, 针对关节突关节的干预措施大幅度增加, 其中脊神经后支射频毁损术呈显著增加趋势。目前关节内注射、神经阻滞、神经松解、射频毁损以及冷冻消融等已成为脊神经后支源性腰痛的治疗手段^[9-11], 其中脊神经后内侧支阻滞 (medial branch blocks, MBBs) 被认为是标准治疗方法^[9], MBBs 不仅有诊断和治疗作用, 同时与脊神经后支源性腰痛病人手术治疗预后评估相关。目前没有令人信服的证据支持一种干预措施能够完全或有效缓解脊神经后支源性腰痛, 临床上通常采用低温等离子消融术 (low-temperature

plasma radiofrequency ablation, CA) 和射频热凝术 (radiofrequency thermocoagulation, RF) 治疗该疾病, 但仍没有临床研究针对两种治疗方法在脊神经后支源性腰痛病人中的临床疗效和安全性进行差异性分析。因此本研究回顾性分析 CA 或 RF 治疗的脊神经后支源性腰痛病人短期、长期疗效和安全性, 旨在为临床提供理论依据。

方 法

1. 一般资料

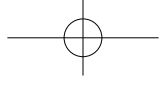
本临床研究经中日友好医院临床研究伦理委员会批准 (审批文号: 2019-171-K117)。选取 2018 年 9 月至 2019 年 10 月在中日友好医院疼痛科接受手术治疗的 65 名脊神经后支源性腰痛住院病人。

纳入标准: ①诊断为脊神经后支源性腰痛; ②正规保守治疗无效 (包括休息、药物、物理治疗、神经阻滞或关节突关节内注射治疗无效或疗效无法持久者); ③初始疼痛数字评分法 (numerical rating scale, NRS) 评分 ≥ 4 分; ④年龄 30~90 岁之间。

排除标准: 资料不全; 失访; 有重大神经缺陷 (如感觉或运动缺陷或不对称反射); 可能的风湿免疫疾病 (如纤维肌痛、风湿性多肌痛等); 内脏源性腰痛; 脊柱骨折或肿瘤; 感染; 无法控制的严重合并症 (如糖尿病、高血压、心脏病、恶性肿瘤和凝血功能异常); 不受控制的精神障碍和交流障碍; 怀孕; 对造影剂或手术中使用的药物过敏。

由于目前没有统一的临床诊断标准, 本文参考 2013 年 Cohen 等^[9]进行的一项高质量系统性评价结果, 将脊神经后支源性腰痛的诊断标准定义为:

①慢性腰痛伴或不伴腹股沟区以及下肢疼痛 (轴间痛); ②神经阻滞: 在 C 形臂 X 线引导下注射局部



麻醉药物 (1.5% 利多卡因 0.5 ml), 阻断支配关节突关节的脊神经后内侧支后疼痛缓解 $\geq 50\%$ 并持续 30 min 以上。

2. 分组

通过医院病例系统回顾性分析了 101 名病人的临床资料并纳入到本研究中。其中 36 例因失访或资料不全排除在外, 其余 65 例根据病人与主管医师充分讨论后选择的手术方式进行分组: 低温等离子消融组 (CA 组) 和射频热凝毁损组 (RF 组)。CA 组 ($n = 44$) 只接受了脊神经后内侧支低温等离子消融术, RF 组 ($n = 21$) 只接受了射频热凝毁损术。所有手术均在中日友好医院的中心手术室内完成。

3. 治疗方法

(1) 射频热凝术: RF 组射频热凝术均使用 Cosman 射频热凝仪 (Cosman Medical, Inc. Burlington, USA)。手术过程: 病人被安置在透视床上取俯卧位, 整个过程在无菌条件下进行, 在 C 形臂 X 线引导下, 正位、侧位和斜位的透视中确定腰脊神经后支穿刺靶点。局部麻醉满意后, 选用 22G, 长度 10 cm, 裸露端长度 0.3 cm 射频针, 正位片针尖在横突根部与上关节突交界处, 椎弓根 2 点/10 点位置; 侧位片针尖在椎间孔后下缘, 横突投影处; 斜位片针尖在“苏格兰狗眼”眼皮处。穿刺成功后, 插入射频电极进行电刺激测试: 感觉测试频率 50 Hz、电压 0.3~0.5 V, 病人自述麻刺感部位与术前疼痛区域一致; 运动测试频率 2 Hz、电压 0.6~0.8 V 时, 出现腰骶区域肌肉收缩跳动, 同时不伴患侧下肢远端放射痛及肌肉收缩为测试成功。明确靶神经位置后, 注射 1%~2% 利多卡因 1 ml, 等待 5 min 后开启标准射频毁损模式, 给予 80/90℃, 各 120 s 的 2 个射频周期热凝。若病人腰背部疼痛区域广泛, 考虑累及双侧或多根脊神经后支, 则重复上述过程。

(2) 低温等离子消融术: CA 组将等离子刀头连接到低温等离子体多功能操作系统 (Arthroscopic Electrosurgery System 2000, USA)。病人体位、定位和穿刺方法同 RF 组。在 C 形臂 X 线引导下, 当穿刺针穿刺至靶点后, 经穿刺针置入低温等离子刀头并连接等离子体多功能操作系统进行测试, 采用 1 档, 超短时程测试满意后, 再次透视确认刀头位于理想位置, 并局部注射 2% 利多卡因 1 ml, 等待 5 min 后开启低温等离子消融模式并充分消融, 参数为: 3/4 档 (45 W) 消融 15 s×4 次, 每次中间停顿 30 s 后再次消融, 若涉及双侧或多根脊神经后支, 则重复上述过程。

4. 数据收集和随访

数据通过医院电子病历系统收集病人基线资料, 并通过电话随访收集病人结局资料。其中主要结局指标为 NRS 疼痛评分 (在术前、术后第 1 天、2 周、1、3、6 和 12 个月进行评估, 0 为无痛, 10 为剧痛)。疼痛有效缓解定义为与术前相比 NRS 评分下降 $\geq 50\%$, 用于评估病人疼痛缓解程度。有效率 = (有效例数/总例数) × 100%。次要结局指标包括: ①改良 MacNab 标准评价 (术后第 1 天、2 周、1、3、6 和 12 个月进行评估) 病人的功能状态, 结果分为优、良、可、差。优: 症状完全消失, 恢复原来的工作和生活。良: 稍有症状 (偶尔出现腰痛或腿痛), 活动轻度受限, 对工作生活无影响。可: 症状缓解, 但在某些工作和活动受限。差: 治疗前后症状无差别, 甚至加重, 术后需定期用药。优/良/可的结果被认为治疗有效, 而结果为差被认为治疗无效; ②手术相关并发症包括术后是否出现穿刺点疼痛、疼痛加重、感觉减退、新发下肢麻木、出血、感染 (椎间盘炎)、低颅压等。

5. 统计学分析

采用 SPSS 24.0 (IBM, Armonk, NY, USA) 进行统计分析。对于连续资料, 当满足正态分布时, 采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 的方式表达, 偏态分布数据则用中位数 (四分位间距) 表达。针对成组设计的连续资料差异性分析采用独立样本 t 检验或 Mann-Whitney U 检验, 治疗前后比较采用重复测量方差分析或 Friedman 检验。分类资料采用计数和百分数来表达。针对二分类资料差异性分析采用卡方检验或 Fisher 精确检验, 多分类资料则采用 Kruskal-Willis H 检验。双侧检验 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组病人人口学和疾病特征

针对两组病人性别、年龄、体重指数 (body mass index, BMI) 等人口学特征以及病程、术前 NRS 评分、累及侧等疾病特征进行分析发现, 两组差异无统计学意义 (见表 1)。

2. 临床结局

(1) NRS 评分: 与术前相比, 两组术后第 1 天、2 周、1、3、6、12 个月的 NRS 评分均明显下降, 各组治疗方法的主效应有统计学意义 ($P < 0.001$)。组间比较, 术后第 1 天 CA 组 NRS 评分低于 RF 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后 2 周至 12 月 CA 组

NRS 评分均低于 RF 组, 但差异无统计学意义 (见图 1)。

(2) 疼痛有效缓解率: CA 组在术后第 1 天疼痛有效缓解率 (38.6%) 明显高于 RF 组 (14.3%), 组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。CA 组在 2 周、1、3、6、12 个月疼痛有效缓解率高于 RF 组, 但差异无统计学意义 (见图 2)。

(3) 改良后 MacNab 标准: 根据改良 MacNab 标准, CA 组在术后第 1 天功能评分为优/良/可的病人

比例 (65.9%) 明显高于 RF 组 (38.1%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组术后 2 周、1、3、6、12 个月功能评分, 差异无统计学意义 (见表 2)。

(4) 手术相关并发症: RF 组中 1 例出现疼痛加重, 术后 1 个月内症状缓解。两组均有 1 例出现穿刺点疼痛, 1 例出现新发下肢麻木。两组均未见出血、感染或低颅压等。两组手术相关并发症分析发现差异无统计学意义 (见表 3)。

表 1 人口学特征
Table 1 Characteristics of patients

特征 Characteristics	总体 Total	CA 组 CA group	RF 组 RF group	P 值 P value
性别 Sex (n, %)				0.882
男 Male	27 (41.5)	18 (40.9)	9 (42.9)	
女 Female	38 (58.5)	26 (59.1)	12 (57.1)	
年龄 (年) Age (Years)	67.5 ± 11.7	68.1 ± 10.9	66.1 ± 13.4	0.520
体重指数 (kg/m ²) BMI (kg/m ²)	23.8 ± 3.6	24.0 ± 3.6	23.4 ± 3.8	0.586
病程 (月) Duration of pain (months)	48 (1-360)	36 (2-360)	60 (1-360)	0.166
术前 NRS 评分 Pre-operative NRS	7.0 ± 1.3	7.0 ± 1.4	7.1 ± 1.0	0.785
累计侧 Side affected (n, %)				0.496
双侧 Bilateral	38 (58.5)	27 (61.4)	11 (52.4)	
右侧 Right	13 (20.0)	7 (15.9)	6 (28.6)	
左侧 Left	14 (21.5)	10 (22.7)	4 (19.0)	

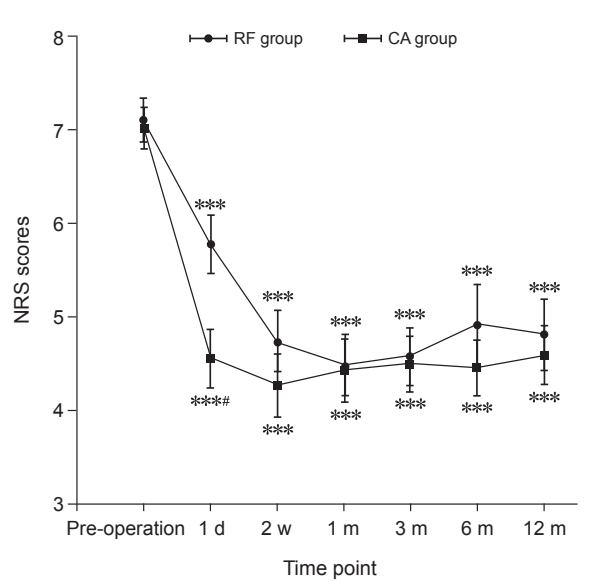


图 1 两组病人术后不同时间 NRS 评分变化 ($\bar{x} \pm SD$)
*** $P < 0.001$, 与术前相比; # $P < 0.05$, 与 RF 组相比
Fig. 1 Changes of NRS scores two groups at different times after operation ($\bar{x} \pm SD$)
*** $P < 0.001$, compared with pre-operation; # $P < 0.05$, compared with group RF.

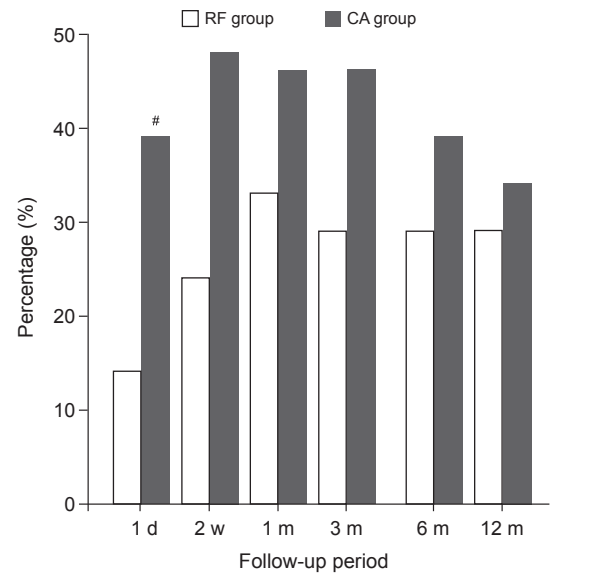


图 2 两组病人术后不同随访时间疼痛有效缓解率
术后第 1 天, 两组疼痛有效缓解率有显著性差异 # $P < 0.05$, 与 RF 组相比
Fig. 2 Pain relief effective rate of two groups at different follow-up time after operation
There was a significant difference in the pain relief effective rate between the two groups on day 1 after surgery. # $P < 0.05$, compared with group RF.

表 2 两组病人术后改良 MacNab 标准评价 [n (%)]
Table 2 Assessment of modified MacNab criteria post operation [n (%)]

术后 Post-treatment	评级 Grade	1 天 1 d	2 周 2 week	1 月 1 month	3 月 3 months	6 月 6 months	12 月 12 months
CA 组 CA group (n = 44)	优/良/可 Excellent/Good/Fair	29 (65.9) [#]	29 (65.9)	29 (65.9)	28 (63.6)	27 (61.4)	26 (59.1)
	差 Poor	15 (34.1)	15 (34.1)	15 (34.1)	16 (36.4)	17 (38.6)	18 (40.9)
RF 组 RF group (n = 21)	优/良/可 Excellent/Good/Fair	8 (38.1)	15 (74.1)	15 (71.4)	14 (66.7)	13 (61.9)	13 (61.9)
	差 Poor	13 (61.9)	6 (28.6)	6 (28.6)	7 (33.3)	8 (38.1)	8 (38.1)

[#]P < 0.05, 与 RF 组相比; [#]P < 0.05, compared with group RF.

表 3 两组病人手术相关并发症比较 [n (%)]
Table 3 Comparison of the complications related to the procedure in two groups [n (%)]

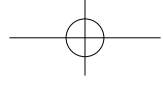
并发症 Complications	总数 Total	CA 组 CA group	RF 组 RF group
疼痛加重 Worsening of low back pain	1 (1.54)	0 (0.00)	1 (4.76)
穿刺点疼痛 Puncture point pain	2 (3.08)	1 (2.23)	1 (4.76)
新发下肢麻木 New numbness in lower extremity	2 (3.08)	1 (2.23)	1 (4.76)
P	1.000		

讨 论

目前低温等离子消融术和射频热凝术应用较广泛,但是很少有研究比较两种方法的优劣。不同射频技术(如脉冲射频、热凝射频、冷凝射频)在脊神经后支源性腰痛缓解方面均有长达 12 个月的长期疗效,并且除了可能的疗效差异趋势外(冷凝射频最有效,其次是热凝射频和脉冲射频)并未观察到组间差异^[12]。郭雪娇等^[13]认为射频热凝在脊神经后支源性腰痛治疗方面具有明显的优势及较长期的疗效,可以作为首选治疗方案。Lakemeier 等^[14]开展的一项随机、双盲、对照试验结果显示,射频热凝在疼痛缓解、功能改善以及减少口服镇痛药物剂量方面具有良好的短期和中期疗效。本研究观察 RF 治疗前后 NRS 发现,术后各时间 NRS 评分均显著下降,说明 RF 可有效减轻脊神经后支源性腰痛。比较 CA 和 RF 两种治疗方法的临床疗效发现,RF 组术后第 1 天 NRS 评分下降缓慢,术后第 1 天功能评分为优良可的病人比例较低。究其原因,可能与射频热凝手术机理相关(即通过一个闭合环路给予神经组织高频电流,使介导疼痛的神经局部灼伤、wallerian 变性、神经束膜损伤从而阻断疼痛传导),由于损伤的范围大小与电极大小形状、温度、周围组织达到热平衡的速度以及与局部组织特性相

关^[15],因此考虑射频操作时所选的细针、以及较高的温度均可能影响射频热凝效果,导致术后短时间内疼痛缓解不明显。至于活动功能障碍是综合因素的结果,如果术前病人腰背肌肉、肌腱、韧带等功能减退明显,术后活动可能不适应脊柱运动功能的需要,经射频治疗后可能需要一些物理疗法处理骨骼肌肉相关功能单位以改善活动功能和促进恢复,因此 RF 在疼痛缓解方面的作用可能大于功能改善。鉴于神经轴突的再生可能使脊神经后支源性腰痛复发,再次射频能达到与初次射频相似的效果,因此可通过重复治疗来缓解疼痛^[15,16]。

低温等离子消融术是近年来较新颖的微创介入治疗技术之一,2000 年 7 月美国 FDA 批准了低温等离子髓核成形术用于治疗腰椎间盘突出症,由于这项技术的简便有效性与安全可靠,在神经病理性疼痛方面同样取得了满意的临床疗效^[17,18]。低温等离子消融术利用低温气化技术在射频电极和组织之间形成等离子薄层,并在能量驱动下将组织细胞间的分子链撞击断裂而形成元素分子和低分子气体,从而达到组织凝固坏死的目的,一般在 40℃ 左右即可形成高效精确的消融效果,由于这种效应局限于目标组织表层,而且表面温度仅保持在 40~70℃,因此其热损伤半径较小,可对周边组织的损伤程度降到最低,这种精确可控性提高了 CA



在神经病理性疼痛治疗中的安全性^[17,19]。薛光等^[17]采用CA治疗脊神经后支源性腰痛取得了良好的短期和长期疗效,本研究结果与之一致。根据治疗前后NRS评分发现,CA治疗脊神经后支源性腰痛疗效确切。术后第1天CA组NRS评分明显低于RF组,说明CA的确有更好的短期疗效,能快速缓解疼痛。此外术后各时间CA组疼痛有效缓解率均高于RF组,术后第1天较为显著,采用改良MacNab标准评价病人功能状态也得到类似结果。综上所述,CA在治疗脊神经后支源性腰痛方面有较好的短期及长期疗效,短期疗效尤为显著。

Sun等^[20]报道了3名接受RF治疗的病人出现疼痛加重及2名病人新发下肢麻木,本研究中RF组1名病人也出现了疼痛加重,考虑可能由周围软组织损伤或消融不充分所致。此外两组各有1名病人出现了穿刺点疼痛,但1~2周左右症状消失。CA组疼痛加重和新发下肢麻木的发生率较RF组低,但差异无统计学意义,可能适当增加样本量能够更好地反映两者术后并发症的发生率和组间差异。

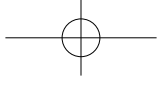
本研究在研究对象的选择方面,由于关节突关节的解剖结构较小,在进行神经阻滞时针头可能容易偏离靶点,因此两次不同时间使用不同局部麻醉药物进行诊断性神经阻滞的方法可能会提高假阴性率,低估临床疗效,所以本研究采用单次神经阻滞的方法来选择研究对象。在作用靶点的选择上,以脊神经后内侧支的解剖结构为基础,理论上应将副突内侧作为后内侧支阻滞的靶点,但副突在X线图像上难以辨别,实际上无法作为阻滞靶点。因此,将上关节突与横突根部的交界处作为L₁-L₄脊神经后内侧支阻滞的靶点,这与其他研究者的观点是一致的^[14],如果在CT引导下实施,则应以副突内侧为靶点,以提高阻滞的准确性。此外本研究是回顾性设计,样本量较少,随访时间间隔较长,因此需要更高质量的临床试验进一步的研究和探索。

综上所述,低温等离子消融术和射频热凝毁损术均能有效缓解脊神经后支源性腰痛,除了术后第1天CA组疼痛缓解程度和功能改善情况优于RF组外,其余随访时间两组临床疗效并无显著性差异,说明两种治疗方法均能取得良好的短期及为期12个月的长期疗效,且安全性良好。

参 考 文 献

- [1] Hoy D, Bain C, Williams G, *et al.* A systematic review of the global prevalence of low back pain[J]. *Arthritis Rheum*, 2012, 64(6):2028-2037.
- [2] Meucci RD, Fassa AG, Faria NM. Prevalence of chronic low back pain: Systematic review[J]. *Rev Saude Publica*, 2015, 49(1):1-10.
- [3] Zhou M, Wang H, Zeng X, *et al.* Mortality, morbidity, and risk factors in China and its provinces, 1990-2017: A systematic analysis for the global burden of disease study 2017[J]. *Lancet*, 2019, 394(10204):1145-1158.
- [4] Manchikanti L, Manchikanti KN, Cash KA, *et al.* Age-related prevalence of facet-joint involvement in chronic neck and low back pain[J]. *Pain Physician*, 2008, 11(1):67-75.
- [5] Kalichman L, Hunter DJ. Lumbar facet joint osteoarthritis: A review [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2007, 37(2):69-80.
- [6] Van Kleef M, Vanelderen P, Cohen SP, *et al.* Pain originating from the lumbar facet joints [J]. *Pain Pract*, 2010, 10(5):459-469.
- [7] Petersen T, Laslett M, Juhl C. Clinical classification in low back pain: Best-evidence diagnostic rules based on systematic reviews[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2017, 18(1):188.
- [8] Manchikanti L, Pampati V, Singh V, *et al.* Assessment of the escalating growth of facet joint interventions in the medicare population in the united states from 2000 to 2011[J]. *Pain Physician*, 2013, 16(4):E365-E378.
- [9] Cohen SP, Huang JH, Brummett C. Facet joint pain-advances in patient selection and treatment[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2013, 9(2):101-116.
- [10] Perolat R, Kastler A, Nicot B, *et al.* Facet joint syndrome: From diagnosis to interventional management[J]. *Insights Imaging*, 2018, 9(5):773-789.
- [11] Bogduk N. Evidence-informed management of chronic low back pain with facet injections and radiofrequency neurotomy[J]. *Spine J*, 2008, 8(1):56-64.
- [12] Shih CL, Shen PC, Lu CC, *et al.* A comparison of efficacy among different radiofrequency ablation techniques for the treatment of lumbar facet joint and sacroiliac joint pain: A systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 195:105854.
- [13] 郭雪娇, 彭志友, 冯智英. 脊椎小关节介入治疗在慢性脊柱源性疼痛应用进展 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2016, 22(11): 801-805.
- [14] Lakemeier S, Lind M, Schultz W, *et al.* A comparison of intraarticular lumbar facet joint steroid injections and lumbar facet joint radiofrequency denervation in the treatment of low back pain: A randomized, controlled, double-blind trial[J]. *Anesth Analg*, 2013, 117(1):228-235.
- [15] Schneider BJ, Doan L, Maes MK, *et al.* Systematic review of the effectiveness of lumbar medial branch thermal radiofrequency neurotomy, stratified for diagnostic methods and procedural technique[J]. *Pain Med*, 2020,

[1] Hoy D, Bain C, Williams G, *et al.* A systematic review of the global prevalence of low back pain[J]. *Arthritis*



- 21(6):1122-1141.
- [16] 廖翔,熊东林,蒋劲,等. 对退行性腰椎关节源性腰痛行脊神经后支标准射频手术治疗的随机对照研究[J]. 中国疼痛医学杂志, 2013, 19(7):406-410.
- [17] 薛光,闫丽欣,杨华清,等. 低温等离子射频消融治疗脊神经后支源性腰痛[J]. 中国矫形外科杂志, 2019, 27(9):850-852.
- [18] Li Y, Guo Y, Yang L, *et al.* Comparison of the short-term outcomes after low-temperature plasma radiofrequency ablation (coblation) in the Gasserian ganglion for the treatment of idiopathic trigeminal neuralgia[J]. J Pain Res, 2019, 12:1235-1242.
- [19] Trial C, Brancati A, Marnet O, *et al.* Coblation technology for surgical wound debridement: Principle, experimental data, and technical data[J]. Int J Low Extrem Wounds, 2012, 11(4):286-292.
- [20] Sun D, Li Q, Tang Y, *et al.* Comparison of coblation annuloplasty and radiofrequency thermocoagulation for treatment of lumbar discogenic pain[J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(47):e8538.

• 国际译文 •

前扣带回皮质投射到伏隔核 (ACC-NAc) 调控疼痛与镇痛的社会转移

共情 (Empathy) 指接受和感受他人的感觉和情感状态, 在社交中起着重要的作用。共情曾被认为是一种仅在人类中存在的高级情感认知过程, 但逐渐被认识到, 许多物种都表现出进化上保守的共情行为, 例如观察性恐惧。前扣带回皮质 (ACC) 能够编码关于他人情感状态的信息, 然而其调控共情行为的神经环路机制尚不清楚。目的: 探究共情相关的行为状态 (包括疼痛、镇痛和恐惧) 发生神经环路机制。方法: (1) 动物模型: 分别采用完全弗氏佐剂 (CFA)、吗啡注射和足底电击建立小鼠炎症痛模型、镇痛模型和恐惧模型。(2) 行为学检测: 采用 von Frey hair 纤维丝检测机械痛敏, 尾部浸泡热水和热位置厌恶实验检测热痛敏, 情绪辨别任务检测情绪状态 (通过陌生小鼠对不同情绪小鼠的嗅探时间来判定被嗅探小鼠是否经历着类似的情感状态), 僵直时间检测恐惧程度。(3) 光遗传学调控: 通过注射病毒 AAV-DJ-CaMKIIa-NpHR 实现对神经元的抑制, AAV-DJ-CaMKIIa-ChR2 实现激活。结果: (1) 疼痛存在共情 (即社会转移)。观察者 (bystander, BY) 小鼠和经历炎性痛的小鼠放在同一笼进行 1 小时社交, 导致 BY 小鼠出现了持续约 4~24 小时的机械痛敏 (双侧) 和热痛敏, 并表现出类似的情绪。(2) 为了探究参与疼痛共情的脑区, 通过 FosCreERT2 (TRAP2) 小鼠和 Ai14-TdTomato 小鼠交配构建 FosCre-tdTomato 小鼠, 用来标记参与共情的特异性神经元。结果发现, 疼痛可以导致 BY 小鼠 ACC 和几个下游投射脑区神经元被激活, 包括伏隔 (NAc) 和基底外侧杏仁核 (BLA) 等。同时, 应用单突触狂犬病毒示踪确定了共情过程中 ACC 和 NAc 被激活的神经元之间存在直接突触连接。(3) 为了探究 ACC 调控的神经环路机制, 通过注射光遗传抑制 ACC 脑区神经元 (或 1 周后, 抑制 ACC 脑区中参与共情的特异性神经元) 或抑制 ACC-NAc 投射, 均缓解了 BY 小鼠机械痛敏的出现, 但不影响 CFA 小鼠痛敏; 当光遗传激活 ACC-NAc 投射, 使得 BY 小鼠出现痛敏时间被显著延长至 72 小时。此结果提示: ACC-NAc 双向调控可以影响疼痛的共情, 但不影响机械痛敏。(4) 为了探究 ACC-NAc 调控共情是否具有普遍性, 通过足底电击建立条件恐惧模型, BY 小鼠通过社交后被诱导出了僵直行为, 即恐惧存在共情。结果提示, 通过光遗传抑制 ACC-NAc 不能缓解 BY 小鼠的恐惧, 但仍能缓解与 CFA 小鼠社交后的痛敏; 而抑制 ACC-BLA 可以有效缓解 BY 小鼠的恐惧, 但不影响痛敏。此结果提示: ACC-NAc 和 ACC-BLA 分别特异性调控疼痛和恐惧的共情。(5) 为了证实镇痛是否存在共情, CFA 造模后 BY 小鼠与 CFA 造模后给予吗啡镇痛的小鼠互动后, 缓解了热痛, 说明镇痛也存在共情现象; 而后, 通过光遗传抑制 ACC 或 ACC-NAc, BY 小鼠疼痛未被缓解, 说明阻断了镇痛的共情作用。此结果提示, ACC-NAc 参与镇痛的共情。综上所述, 疼痛、镇痛和恐惧等感觉和情感状态可被其他小鼠感知, 具体机制包括: ACC-NAc 神经环路特异性调控疼痛和镇痛的共情, 而 ACC-BLA 神经环路可以特异性调控恐惧的共情。阐明调控共情的特异性环路机制, 有助于使用非侵入性技术针对人类受试者开展相关研究, 也将加速与神经精神障碍疾病相关的共情缺陷的新疗法的开发。

(Smith ML, *et al.* Anterior cingulate inputs to nucleus accumbens control the social transfer of pain and analgesia. Science, 2021, 371(6525):153-159. 北京大学神经科学研究所, 王佳昕 译, 刘风雨 校)