

硬膜外注射治疗腰椎间盘突出源性根性痛的机制及临床应用 *

郝冲¹ 金毅^{1,2,△}(¹ 徐州医科大学麻醉学院, 徐州 221004; ² 中国人民解放军东部战区总医院疼痛科, 南京 210002)

摘要 腰椎间盘突出症作为一种临床多发病, 常以腰痛、下肢根性疼痛为首发症状, 可明显影响病人正常工作生活。若急性期未采取适当治疗措施, 随着疾病进一步发展不仅会累及感觉系统形成慢性神经痛, 还会影响运动系统导致肌肉萎缩、肌力下降。硬膜外糖皮质激素注射作为一种非手术治疗方式, 现已广泛用于腰椎间盘突出性下肢根性疼痛的治疗中。研究证实其不仅可以有效缓解急性疼痛, 还能减少或推迟手术治疗。本文阐述了硬膜外糖皮质激素治疗腰椎间盘突出性下肢根性疼痛的作用机制、临床应用和存在的问题。

关键词 腰椎间盘突出症; 根性疼痛; 硬膜外注射; 糖皮质激素

腰椎间盘突出症 (lumbar disc herniation, LDH) 是指由于腰椎间盘退变、物理挤压损伤导致纤维环部分或完全断裂, 椎间盘内容物突出压迫刺激周围神经从而引起的以腰腿痛为主要症状的一种综合征^[1]。LDH 是一个全球性医疗问题, 有研究表明, 近 90% 坐骨神经痛 (sciatica) 是因为腰椎间盘突出而引起的^[2]。在 LDH 治疗方面, 根据椎间盘突出程度、位置、临床症状不同, 应采取相应的治疗策略。Mysliwiec 等^[3]根据椎间盘突出位置提出 MSU 分级, 认为 1、2-A 级适合非手术治疗。不同的保守治疗方式, 无论运动、牵引、镇痛药物还是硬膜外糖皮质激素注射 (epidural steroid injection, ESI) 等都是旨在推迟或避免手术。ESI 已在临床运用多年, 专家共识建议 ESI 治疗伴有坐骨神经痛的腰痛病人其疗效确切 (证据等级 A)^[1]。但 ESI 在作用机制、药物种类、注射容量、穿刺路径、重复注射所间隔时间、长期疗效及不良反应等方面一直存有争论, 尚未能有统一论。本文将从以上方面根据近年来国内外文献报道做出综述, 为临床 ESI 治疗提供参考。

一、腰椎间盘突出源性根性疼痛的机制

下肢根性疼痛作为 LDH 主要临床症状之一, 根据受影响神经的不同可以分为股神经痛和坐骨神经痛, 其中以坐骨神经痛最为常见约占 95%。椎间盘 (intervertebral disc, IVD) 是连接相邻椎体的结缔组织结构, 内部无血管分布, 其主要功能是通过自身弹性形变能力, 降低经脊柱前中柱和肌肉活动纵

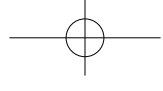
向传递的应力。IVD 是一个复合组织, 由髓核、纤维环和终板构成。髓核细胞存在于由 II 型胶原和蛋白多糖构成的基质中, 在抵抗脊柱轴向压力方面至关重要。纤维环位于髓核周围, 其主要功能为抵抗 IVD 横向扩张。终板作为覆盖于椎体上下表面的一种软骨细胞, 可将 IVD 与其覆盖的椎体紧密结合^[4]。椎间盘退变 (intervertebral disc degeneration, IDD) 是 LDH 发生的重要因素, IVD 因为机械损伤、炎症反应等使得聚集素降解, 进而蛋白多糖、II 型胶原丧失和吸水作用下降, 最终导致了椎间盘高度降低、纤维环撕裂、髓核水分丢失以及软骨终板钙化^[5]。在后续机械损伤作用下, 一方面髓核挤压突破纤维环向椎体背侧韧带薄弱处突出, 压迫周围脊神经根, 影响血供, 长此以往引起神经根水肿, 改变离子通道表达状态, 形成痛觉敏化。另一方面, 破裂突出的髓核组织因打破血-盘屏障形成的封闭状态, 形成类似于自身免疫的反应, 释放 IL-2、IL-6、IL-8、TNF- α 等细胞因子^[6]。此外, Rajasekaran 等^[7]在 2020 年的研究中发现 IVD 内存在着丰富的细菌, 其中 58 株细菌属肠道和 IVD 微生物群所共有, 据此推测肠道细菌失调在 IDD 和腰痛 (low back pain, LBP) 中发挥重要作用。总而言之, 机械压迫和炎症反应相互作用, 共同导致了腰椎间盘突出源性根性放射痛的产生。

二、ESI 治疗根性痛的原理

20 世纪初, 硬膜外注射 (epidural injection, EI) 首次被用于治疗 LBP 和放射性腿部疼痛。1960 年

* 基金项目: 江苏省重点研发项目 (BE2018669)

△ 通信作者 金毅 kimye@vip.163.com



Brown 等^[8]首次报道了 4 例慢性（6~24 个月）坐骨神经痛病人在接受甲基强的松龙 ESI 后疼痛暂时性完全缓解。ESI 治疗根性疼痛的机制主要与糖皮质激素的抗炎作用相关。一方面糖皮质激素通过诱导抗炎蛋白膜联蛋白 A1 (anti-inflammatory protein annexin A1, AnxA1) 的合成和释放, 降低磷脂酶 A2 活性、抑制花生四烯酸及其代谢物（前列腺素、白三烯）的产生与释放, 维持细胞膜稳定^[9]。另一方面, 糖皮质激素可以将 T 细胞从神经炎症处迁移到外周组织, 抑制促炎细胞因子 IFN γ 、L-17 释放, 改善神经炎症反应^[10]。糖皮质激素分子还可以与内皮细胞特定的细胞质受体结合, 中断负责内皮细胞-白细胞黏附的前蛋白炎症分子的转录和表达, 使黏附分子（如 LFA-1 和 VLA-4）表达下调, 抑制趋化分子在内皮细胞表面的表达, 防止白细胞黏附聚集并最大限度地减少由白细胞迁移引起的内皮损伤, 改善组织水肿^[10,11]。此外, 糖皮质激素注射于局部神经周围可抑制 C 类纤维异位放电的发生并改善痛觉敏化状态。综上所述, 糖皮质激素通过抑制炎症介质释放、防止炎性细胞聚集浸润、保持血管内皮完整性、维持细胞膜稳定, 从一定程度上改善了炎症早期和晚期的效应。另外, ESI 时溶剂充盈硬膜外腔对局部粘连神经根所起的分离作用, 以及局部麻醉药对神经的调理作用也是 ESI 镇痛的重要机制。

三、EI 的穿刺路径

1. EI 穿刺路径的分类

临床治疗中 ESI 常用的穿刺路径有三种: 经椎板间入路 (interlaminar epidural injection, ILEI)、经椎间孔入路 (transforaminal epidural injection, TFEI) 和 骶管注射。三种穿刺方法所能到达的目标位置各不相同。ILEI 根据穿刺位点不同可分为中央入路和矢状面旁入路: 前者经棘上韧带、棘间韧带、黄韧带进入背侧硬膜外间隙, 后者紧贴上关节突内侧缘经黄韧带最深可至腹侧硬膜外间隙^[12]。ILEI 的优点是穿刺简单, 技术要求低, 特别是中央入路可根据“突破感”确定针尖所在位置; 缺点是经椎板间进入椎管, 穿刺针易穿破硬膜囊进入蛛网膜下腔。TFEI 是一种更加精确的穿刺方法, 可避开关节突及椎板周围黄韧带经“安全三角”进入腹侧硬膜外 IVD 突出位置^[13]。其优点是定位准确, 仅注射少量药物即可获得明显的疼痛改善; 缺点是需要影像学辅助下进行穿刺, 对于操作医师相关经验知识要求较高。骶管注射经骶裂孔进入骶管, 优点是操作简便、安全性高。但由于针尖位置较低, 需要较大容量药物才能扩散至责任椎间隙, 因此更适合低位椎间盘突出

出和伴有马尾神经症状的病人。3 种注射途径都可以缓解疼痛, 改善病人生活质量。

2. EI 穿刺路径的比较

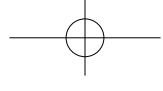
与中央入路的 ILEI 相比, TFEI 的优势为针尖经外孔靶向定位于腹侧硬膜外间隙, 可以更有效缓解疼痛^[14]。但有研究结果显示, ILEI 与 TFEI 在镇痛效果方面无统计学差异, 可能是因为试验中 ILEI 采用了矢状面旁入路, 此方法较中央入路进针更侧方, 可成功地将注射剂输送到腹侧硬膜外间隙^[15]。Kim 等^[12]在比较透视下药液扩散模式发现, TFEI 以单侧椎间孔扩散为主, 而矢状面旁入路则更多以中央扩散为主, 这也部分阐释了矢状面旁入路注射可明显改善双下肢疼痛的原理。尽管存在争议, 但目前的 Meta 分析结果更支持 TFEI, 因为它显示出比 ILEI 和骶管注射更好的长期疼痛减轻和功能改善的趋势^[16,17]。而在神经根损伤和椎间盘内穿透相关的疼痛或不适的发生率方面, TFEI 组高于 ILEI 组。神经根周围动脉分布密集, TFEI 因穿刺路径更容易误入动脉, 血管内注射颗粒型糖皮质激素可通过形成栓子而导致神经根动脉闭塞, 进而引起脊髓缺血、截瘫等严重并发症^[18]。近年, 有针对肥胖病人的 ILEI “针穿针”法的个案报道^[19], 但有效性、安全性尚需得到临床试验的进一步证明。因此, EI 操作中应根据病人 IVD 突出部位、疼痛范围灵活选择注射方式。

四、EI 的药物种类

目前, 临床 ESI 治疗的药物多为复合药物的混合溶液, 主要包括糖皮质激素、局部麻醉药和生理盐水。

1. 糖皮质激素

根据生物半衰期长短可将糖皮质激素分为短效 (8~12 h)、中效 (12~36 h)、长效 (36~54 h)。考虑到疗效及疼痛缓解持续时间, 临床上通常选择使用长效（如地塞米松、曲安奈德、倍他米松等）或中效糖皮质激素（如甲泼尼龙）。根据溶液中颗粒大小糖皮质激素又可分为颗粒型（如曲安奈德、倍他米松、甲泼尼龙等）和非颗粒型（如地塞米松）两类。与其他糖皮质激素相比, 在显微镜下曲安奈德聚集体显示出更大的晶体尺寸^[20], 而地塞米松不形成颗粒或聚集体。相对于非颗粒型糖皮质激素, 早期临床医师往往更倾向于使用颗粒型糖皮质激素, 因为后者更容易沉淀聚集在炎症靶点周围, 能够增强抗炎效能、延长作用时间。早期研究也证明了颗粒型糖皮质激素在镇痛效果、持续时间方面的优越性^[21]。然而, 近期的研究却显示出与此相矛盾



的结果。一项治疗 LDH 的研究发现,在缓解疼痛和改善功能方面,非颗粒型糖皮质激素地塞米松不逊于颗粒型曲安奈德或倍他米松^[22]。而不同种类的颗粒型糖皮质激素相互比较,无论中效还是长效,尚未显示出疗效方面的差别。不良反应方面,颗粒型糖皮质激素若被误注射进脊髓周围动脉内^[23],可致动脉栓塞进而引起脊髓梗死。因穿刺入路和解剖因素,与其他 EI 穿刺入路相比,TFEI 针尖误入血管内发生率要高,若使用非颗粒型糖皮质激素可有效避免这一严重不良事件。因此,国外指南多数推荐使用非颗粒型糖皮质激素行 ESI 治疗,以避免脊髓缺血的发生^[24]。

2. 局部麻醉药

局部麻醉药因可以抑制疼痛信号传递和高频神经元放电,扩张神经周围血管促进炎症介质吸收^[25],已被广泛用于 ESI 治疗中。临床常选择酰胺类局部麻醉药,如利多卡因、布比卡因、罗哌卡因。尤其是罗哌卡因,其为一种长效酰胺类局部麻醉药,小剂量的罗哌卡因可以产生感觉-运动分离阻滞。有研究报道,作为硬膜外镇痛剂,小剂量罗哌卡因具有较好的运动功能保护作用和较低的神经毒性。

关于 EI 时糖皮质激素与局部麻醉药的组合已有许多研究涉及,但是所得结果却不尽相同。关于利多卡因^[26]单独使用或联合糖皮质激素行 ESI 疗效比较的荟萃分析结果显示两组所获疗效类似。Lee 等^[27]的荟萃分析却显示,糖皮质激素(联合或不联合局部麻醉药)的镇痛效果明显好于单独使用局部麻醉药组,但功能改善并不明显;且短期内改善比长期更显著。糖皮质激素与单纯使用生理盐水比较,前者可短时间内明显降低疼痛程度。

五、糖皮质激素剂量

ESI 糖皮质激素的剂量选择一直是临床研究的热点。因为大剂量可能意味着更好的临床缓解,但大剂量的糖皮质激素的使用往往会引起明显的局部及全身不良反应,特别是对于一些高危人群而言。一项关于 LDH 相关根性疼痛病人的随机临床试验中,67 例病人被随机分为两组(33 例与 34 例),分别接受 40 mg 和 80 mg 甲基强的松龙的单次 ESI 治疗。两组病人的 NRS 评分均获得显著改善,组间差异无统计学意义^[28]。另一项曲安奈德 ESI 研究中,研究者设置了 4 个剂量组:5 mg、10 mg、20 mg 和 40 mg,行 2 次 TFEI 注射,间隔 1 周。结果显示在第 1 次 ESI 后 1 周的评估中,5 mg 剂量组疼痛显著缓解的病人数明显少于其他组。因此推荐 10 mg(试验最小有效剂量)的曲安奈德用于腰根性疼痛病人急性期的 ESI 治疗^[29]。Ahadian 等^[30]关于 EI

地塞米松最佳剂量的研究结果显示,4 mg、8 mg 和 12 mg 三组在注射后 1、4、8、12 周的 VAS 评分和 ODI 指数均较基线明显改善,但组间比较无差异,且均未发生严重不良事件,推测地塞米松的最佳剂量可低于 4 mg。糖皮质激素 EI 的剂量与疗效可能并非简单的线性关系,随着剂量增加到一定程度疗效也会到达最佳,但临床上尚缺乏严谨的序贯试验测算出每种药物的最优剂量。

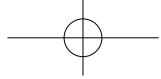
六、ESI 的治疗频率

ESI 虽可以改善 LDH 病人急性期根性疼痛症状,但单次注射往往只能使部分病人获得完全缓解,更多的则是需要间断、重复多次的治疗。Dilke 等^[31]在 ESI 治疗单侧坐骨神经痛病人临床试验中建议,如果首次注射出现阴性或部分反应,可以在注射后几天至 1 周内再次注射。McLain 等^[11]提出的 ESI 方案认为,如果观察到神经根体征和症状的部分改善,可每隔 2 周重复注射。如果没有缓解或完全缓解,不建议重复注射。注射次数通常不超过 3 次。

七、不良反应

1. 药物相关不良反应

在 ESI 治疗中,最令人关心的与糖皮质激素相关的不良反应是药物过量导致的免疫反应抑制,它可能增加感染性疾病的发生率,如硬膜外脓肿、细菌性脑膜炎或蛛网膜炎。反复 ESI 治疗,还可能导致局部和全身不良反应,包括皮肤局部红肿、面部潮红、肾上腺皮质功能不全、葡萄糖耐量异常、库欣综合征、骨质疏松等。一项关于 ESI 治疗对骨密度和骨转换指标影响的观察性研究发现,脊柱和股骨颈的平均骨密度值在 ESI 后 3 个月下降,差异有统计学意义^[32]。ESI 中使用局部麻醉药也同样存在潜在性的风险,正常剂量下常见的不良反应包括低血压、恶心、头痛及过敏反应等。大剂量误入血管,则会发生全身严重反应,包括意识丧失、抽搐和呼吸抑制等^[33]。一项大型的队列研究针对 ESI 不良事件的发生率进行了统计:面部灼热感(<0.1%)、一过性高血压(<0.1%)、注射部位疼痛(3.9%)、一过性头痛(3.8%)、注射部位肿胀(0.9%)、发热(0.9%)、恶心(0.7%)、皮疹(0.6%)、抽搐(0.3%)、麻木(0.3%)、疲劳(0.2%)、痉挛(0.2%)、头晕(0.2%)^[34]。绝大多数与药物相关的不良反应都是一过性的,且通常与药物本身性质有关,并不是 ESI 独有的。因此,在临床选择注射药物时需考虑到病人身体状况,若针对患有高血压、糖尿病的人群可以选择小剂量的糖皮质激素或者只使用局部麻醉药。局部麻醉药配制时须注意浓度,避免阻滞运动神经。



2. 操作相关不良反应

ESI 时与穿刺操作相关的不良反应主要包括：硬膜穿破、硬膜外血肿、神经根损伤、截瘫等。ILEI 常见的不良反应为硬脊膜的穿破。由于穿刺针较细一般不会引起持续的脑脊液漏，去枕平卧后可自行缓解。若症状严重者，可行静脉补液或硬膜外自体血填充。硬膜外血肿和截瘫的发生绝大多数与针尖误入血管相关，这种情况在 TFEI 中多见。截瘫可归因于颗粒型糖皮质激素导致的脊髓周围动脉栓塞^[35]。栓塞途径包括节段性神经根动脉、前根髓动脉 (adamkiewicz artery, AKA)、骶外动脉等。因此指南建议，ESI 使用影像引导和注射造影剂，在颈椎 C₆ 水平之上的 ESI 选择经孔入路，C₇~T₁ 则选择椎板间入路，而在腰椎 ESI 中使用经孔和椎板间入路皆可，但经孔注射中优先使用非颗粒型糖皮质激素^[36]。腰椎椎孔下部的血管较少，87% 的人 AKA 位于上 1/3，经“Kambin 三角”（由下位椎体上缘、硬膜囊或走行神经根外侧缘和出口神经根内侧缘构成）穿刺至椎间盘后下方间隙可以有效避免针尖进入血管。因此，有学者建议在行 TFEI 治疗时，应选择“Kambin 三角”而不是经“安全三角”（由椎弓根下缘、出口神经根上缘和椎体后外侧缘构成）注射^[37]。

八、治疗价值

1. 缓解急性期疼痛，降低手术概率

与全身药物治疗相比，ESI 将镇痛消炎药液直接注射至受累神经根周围，大大提高了急性期根性神经疼痛的缓解率。有研究证明早期的 ESI 治疗可以降低后续手术概率。Riew 等^[38]发现，接受 ESI 治疗的病人中，29% 的病人在 13 至 28 个月的随访期内接受了手术，而接受硬膜外布比卡因治疗的对照组病人中，这一比例为 67%。

2. 判断责任椎间盘，优化手术条件

对于多节段腰椎间盘突出所致的腰痛伴根性疼痛的病人，ESI 诊断性治疗可以帮助明确责任椎间盘。术前 ESI 治疗还可以消除局部炎症反应、减少炎性渗出，缓解神经根水肿。因此，术前 ESI 一方面降低了 PELD 器械牵拉激惹神经的概率从而优化手术条件，另一方面也降低了病人术后神经并发症的发生率，加快了术后功能的恢复^[39]。

九、小结

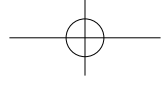
ESI 是目前临床缓解 LDH 急性期根性疼痛重要的非手术疗法。TFEI 法因为误入血管的概率较高，为避免严重不良反应，建议使用非颗粒型糖皮质激素。而旁中央突出行 ILEI 法应选择矢状面旁入路，

可以使药液进入腹侧硬膜外间隙增加疗效，降低穿破硬膜的概率。ESI 药物选择应根据病人基础情况判定。对患有高血压、糖尿病的高危人群，可单纯 EI 局部麻醉药。重复注射的次数与间隔时间应根据病人首次注射后的反应来确定，若完全缓解或无任何反应，则不需要进行重复治疗；若出现部分缓解则可间隔 1~2 周行重复治疗，最多不超过 3 次。随着影像引导技术的发展，ESI 的定位更加精确，穿刺路径有更多选择，穿刺相关的不良事件发生率降低，这些均使得 ESI 的疗效和安全性提高。在 EI 药物方面，富血小板血浆、依那普西的使用为 ESI 提供了新的选择方向。随着 ESI 的技术进步和药物更新，以及治疗的规范化，ESI 将在 LDH 治疗中发挥更大的作用。

利益冲突声明：作者声明本文无利益冲突。

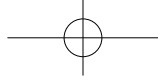
参 考 文 献

- [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] Lee J, Shin JS, Lee YJ, *et al.* Effects of Shinbaro pharmacopuncture in sciatic pain patients with lumbar disc herniation: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2015, 16:455.
- [3] Mysliwiec LW, Cholewicki J, Winkelpleck MD, *et al.* MSU classification for herniated lumbar discs on MRI: toward developing objective criteria for surgical selection[J]. *Eur Spine J*, 2010, 19(7):1087-1093.
- [4] Hayes AJ, Benjamin M, Ralphs JR. Extracellular matrix in development of the intervertebral disc[J]. *Matrix Biol*, 2001, 20(2):107-21.
- [5] Feng C, Yang M, Lan M, *et al.* ROS: Crucial intermediators in the pathogenesis of intervertebral disc degeneration[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2017, 2017: 5601593.
- [6] Molinos M, Almeida CR, Caldeira J, *et al.* Inflammation in intervertebral disc degeneration and regeneration[J]. *J R Soc Interface*, 2015, 12(104):20141191.
- [7] Rajasekaran S, Soundararajan DCR, Tangavel C, *et al.* Human intervertebral discs harbour a unique microbiome and dysbiosis determines health and disease[J]. *Eur Spine J*, 2020, 29(7):1621-1640.
- [8] Brown JH. Pressure caudal anesthesia and back manipulation. Conservative method for treatment of sciatica[J]. *Northwest Med*, 1960, 59:905-909.
- [9] Sinniah A, Yazid S, Flower RJ. From NSAIDs to Glucocorticoids and Beyond[J]. *Cells*, 2021, 10(12):3524.
- [10] Reichardt SD, Amouret A, Muzzi C, *et al.* The role



- of glucocorticoids in inflammatory diseases[J]. *Cells*, 2021, 10(11):2921.
- [11] McLain RF, Kapural L, Mekhail NA. Epidural steroid therapy for back and leg pain: mechanisms of action and efficacy[J]. *Spine J*, 2005, 5(2):191-201.
- [12] Kim ED, Roh MS, Park JJ, *et al.* Comparison of the ventral epidural spreading in modified interlaminar approach and transforaminal approach: a randomized, double-blind study[J]. *Pain Med*, 2016, 17(9):1620-1627.
- [13] Manchikanti L, Knezevic E, Knezevic NN, *et al.* A comparative systematic review and meta-analysis of 3 routes of administration of epidural injections in lumbar disc herniation[J]. *Pain Physician*, 2021, 24(6):425-440.
- [14] Ghai B, Bansal D, Kay JP, *et al.* Transforaminal versus parasagittal interlaminar epidural steroid injection in low back pain with radicular pain: a randomized, double-blind, active-control trial[J]. *Pain Physician*, 2014, 17(4):277-290.
- [15] Makkar JK, Gourav KKP, Jain K, *et al.* Transforaminal versus lateral parasagittal versus midline interlaminar lumbar epidural steroid injection for management of unilateral radicular lumbar pain: a randomized double-blind trial[J]. *Pain Physician*, 2019, 22(6):561-573.
- [16] Lee JH, Shin KH, Park SJ, *et al.* Comparison of clinical efficacy between transforaminal and interlaminar epidural injections in lumbosacral disc herniation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Pain Physician*, 2018, 21(5):433-448.
- [17] Lee JH, Shin KH, Bahk SJ, *et al.* Comparison of clinical efficacy of transforaminal and caudal epidural steroid injection in lumbar and lumbosacral disc herniation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Spine J*, 2018, 18(12):2343-2353.
- [18] Chang A, Ng AT. Complications associated with lumbar transforaminal epidural steroid injections[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2020, 24(11):67.
- [19] Zhang XL, Herzig S, Gritsenko K, *et al.* Needle-through-needle technique in lumbar interlaminar epidural steroid injection: a case report[J]. *Pain Pract*, 2020, 20(7):777-779.
- [20] Wahezi SE, Mohamed SE, Lederman A, *et al.* Aggregation properties of triamcinolone acetonide injection in human serum: considerations when performing epidural steroid injections[J]. *J Pain Res*, 2019, 12:1033-1039.
- [21] Lee JW, Park KW, Chung SK, *et al.* Cervical transforaminal epidural steroid injection for the management of cervical radiculopathy: a comparative study of particulate versus non-particulate steroids[J]. *Skeletal Radiol*, 2009, 38(11):1077-1082.
- [22] El-Yahchouchi C, Geske JR, Carter RE, *et al.* The noninferiority of the nonparticulate steroid dexamethasone vs the particulate steroids betamethasone and triamcinolone in lumbar transforaminal epidural steroid injections[J]. *Pain Med*, 2013, 14(11):1650-1657.
- [23] Atluri S, Glaser SE, Shah RV, *et al.* Needle position analysis in cases of paralysis from transforaminal epidurals: consider alternative approaches to traditional technique[J]. *Pain physician*, 2013, 16(4):321-334.
- [24] Mehta P, Syrop I, Singh JR, *et al.* Systematic review of the efficacy of particulate versus nonparticulate corticosteroids in epidural injections[J]. *PM R*, 2017, 9(5):502-512.
- [25] Rasouli MR, Rahimi-Movaghar V, Shokraneh F, *et al.* Minimally invasive discectomy versus microdiscectomy/open discectomy for symptomatic lumbar disc herniation[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, (9):CD010328.
- [26] Zhao W, Wang Y, Wu J, *et al.* Long-term outcomes of epidurals with lidocaine with or without steroids for lumbar disc herniation and spinal stenosis: a meta-analysis[J]. *Pain Physician*, 2020, 23(4):365-374.
- [27] Lee JH, Kim DH, Kim DH, *et al.* Comparison of clinical efficacy of epidural injection with or without steroid in lumbosacral disc herniation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Pain Physician*, 2018, 21(5):449-468.
- [28] Ozsoy-Unubol T, Ercalik T, Gunduz OH. Comparison of epidural steroid injection efficiency with two different doses in radiculopathies associated with lumbar disc herniation[J]. *World Neurosurg*, 2018, 24:S1878-8750(18)32879-1.
- [29] Kang SS, Hwang BM, Son HJ, *et al.* The dosages of corticosteroid in transforaminal epidural steroid injections for lumbar radicular pain due to a herniated disc[J]. *Pain Physician*, 2011, 14(4):361-370.
- [30] Ahadian FM, McGreevy K, Schulteis G. Lumbar transforaminal epidural dexamethasone: a prospective, randomized, double-blind, dose-response trial[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2011, 36(6):572-578.
- [31] Dilke TF, Burry HC, Grahame R. Extradural corticosteroid injection in management of lumbar nerve root compression[J]. *Br Med J*, 1973, 2(5867):635-637.
- [32] Jain A, Gupta P, Chaurasia R, *et al.* Observational study to evaluate the effect of epidural steroid injection on bone mineral density and bone turnover markers[J]. *Pain Physician*, 2020, 23(5):E517-E524.
- [33] Song SH, Ryu GH, Park JW, *et al.* The effect and safety of steroid injection in lumbar spinal stenosis: with or without local anesthetics[J]. *Ann Rehabil Med*, 2016, 40(1):14-20.
- [34] Plastaras C, McCormick ZL, Garvan C, *et al.* Adverse events associated with fluoroscopically guided lumbosacral transforaminal epidural steroid injections[J].

(下转第 143 页)



- [35] Scheller J, Chalaris A, Schmidt-Arras D, *et al.* The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6[J]. *Biochim Biophys Acta*, 2011, 1813(5):878-888.
- [36] Pérez-López A, McKendry J, Martin-Rincon M, *et al.* Skeletal muscle IL-15/IL-15R α and myofibrillar protein synthesis after resistance exercise[J]. *Scand J Med Sci Sports*, 2018, 28(1):116-125.
- [37] Dias Quintão JL, Reis Gonzaga AC, Galdino G, *et al.* TNF- α , CXCL-1 and IL-1 β as activators of the opioid system involved in peripheral analgesic control in mice[J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 896:173900.
- [38] Rodrigues GM Jr, Toffoli LV, Manfredo MH, *et al.* Acute stress affects the global DNA methylation profile in rat brain: modulation by physical exercise[J]. *Behav Brain Res*, 2015, 279:123-128.
- [39] Smith A, Pedler A. Conditioned pain modulation is affected by occlusion cuff conditioning stimulus intensity, but not duration[J]. *Eur J Pain*, 2018, 22(1):94-102.
- [40] Sluka KA, Danielson J, Rasmussen L, *et al.* Exercise-induced pain requires NMDA receptor activation in the medullary raphe nuclei[J]. *Med Sci Sports Exerc*, 2012, 44(3):420-427.
- [41] Stagg NJ, Mata HP, Ibrahim MM, *et al.* Regular exercise reverses sensory hypersensitivity in a rat neuropathic pain model: role of endogenous opioids[J]. *Anesthesiology*, 2011, 114(4):940-948.
- [42] Galdino G, Romero TR, Silva JF, *et al.* The endocannabinoid system mediates aerobic exercise-induced antinociception in rats[J]. *Neuropharmacology*, 2014, 77: 31320.
- [43] 张文文, 米文丽, 王彦青. 针刺缓解慢性神经病理性疼痛的作用机制研究进展 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2021, 27(4):249-254.
- [44] Ozerkan KN, Bayraktar B, Sahinkaya T, *et al.* Comparison of the effectiveness of the traditional acupuncture point, ST. 36 and Omura's ST.36 Point (True ST. 36) needling on the isokinetic knee extension & flexion strength of young soccer players[J]. *Acupunct Electrother Res*, 2007, 32(1-2):71-79.
- [45] Doenitz CA, Anjos A, Efferth T, *et al.* Can heat and cold be parameterized? Clinical data of a preliminary study[J]. *Zhong Xi Yi Jie He Xue Bao*, 2012, 10(5): 532-537.
- [46] Cagnie B, Barbe T, De Ridder E, *et al.* The influence of dry needling of the trapezius muscle on muscle blood flow and oxygenation[J]. *J Manipulative Physiol Ther*, 2012, 35(9):685-691.
- [47] You HJ, Lei J, Ye G, *et al.* Influence of intramuscular heat stimulation on modulation of nociception: complex role of central opioid receptors in descending facilitation and inhibition[J]. *J Physiol*, 2014, 592(19):4365-4380.
- [48] 雷静, 叶刚, 邵曙青, 等. 软组织痛: “针热”靶控疗法及其机制 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2019, 25(2): 83-86.

(上接第137页)

- Spine J, 2015, 15(10):2157-2165.
- [35] Eworuke E, Crisafi L, Liao J, *et al.* Risk of serious spinal adverse events associated with epidural corticosteroid injections in the Medicare population[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2021, 46(3):203-209.
- [36] Rathmell JP, Benzon HT, Dreyfuss P, *et al.* Safeguards to prevent neurologic complications after epidural steroid injections: consensus opinions from a multidisciplinary working group and national organizations[J]. *Anesthesiology*, 2015, 122(5):974-984.
- [37] Kozlov N, Benzon HT, Malik K. Epidural steroid injections: update on efficacy, safety, and newer medications for injection[J]. *Minerva Anesthesiol*, 2015, 81(8):901-909.
- [38] Riew KD, Yin Y, Gilula L, *et al.* The effect of nerve-root injections on the need for operative treatment of lumbar radicular pain. A prospective, randomized, controlled, double-blind study[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2000, 82(11):1589-1593.
- [39] Hu A, Gu X, Guan X, *et al.* Epidural versus intravenous steroids application following percutaneous endoscopic lumbar discectomy[J]. *Medicine*, 2018, 97(18):e0654.