doi:10.11659/jjssx.04E018074

·综 述·

化学消融术微创介入治疗腰椎间盘突出症的再认识

张 皓[1],何 金[2] (1.重庆市垫江县人民医院放射科,重庆 408300;2.重庆市垫江县人民医院中西医结合科,重庆 408300)

[摘 要] 腰椎间盘突出症(LDH)是严重影响患者生活质量的常见病和多发病,临床上大约60%的腰腿痛由此引起。化学消融术是临床微创治疗腰椎间盘突出症的非血管介入术之一,具有微创安全、疗效确切、费用低等诸多优势,缓解或治愈了很多椎间盘突出症患者的病痛。此项微创介入术有着疼痛学、局部解剖学、影像学、药理学等多学科交叉,从腰椎间盘内注射臭氧氧化固缩髓核降低盘内压、腰椎间盘外注射胶原酶消融脱出髓核组织消除机械性压迫、腰大肌间沟注射消炎镇痛液阻断痛觉传导通路的恶性循环等方法的单项使用,到逐步吸纳诸家所长,演变为腰椎间盘内外联合注射治疗为主,引导方式也从C型臂X线机扩展到计算机断层扫描(CT)、多层螺旋CT(MSCT)引导,拥有薄层扫描、精准定位、三维重建、安全快速、指导治疗方式等更多优势。同时化学消融术也是一项有着严重并发症的微创技术,药物使用及剂量有待统一,为帮助医务工作者了解其作用机制和技术发展,更好地服务于患者,现将我们对化学消融术的认识作一综述。

[关键词] 化学消融术;CT引导;腰椎间盘突出症;微创手术

[中图分类号] R681.5+3 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-04-13

Reunderstand the treatment of lumbar disc herniation by chemical ablation

ZHANG Hao[1],HE Jin[2] (1.Department of Radiology,People's Hospital of Dianjiang,Chongqing 408300,China;2.Integrated TCM and Western Medicine Department,People's Hospital of Dianjiang,Chongqing 408300,China)

Abstract: Lumbar disc herniation(LDH) is a kind of common and frequently-occurring disease which seriously affects the quality of life of patients. About 60% lumbocrural pain resulted from LDH. Chemical ablation is one of the non-vascular interventional procedures for the treatment of lumbar disc herniation in clinical minimally invasive treatment. It has many advantages such as minimally invasive,effective, low cost,and relieves or cures the pain of patients with lumbar disc herniation. This minimally invasive procedure has the interdisciplinarity characteristics with pain medicine, regional anatomy, radiography and pharmacology, which has been progressively developing from intra-lumbar intervertebral disc injection with oxidized nucleus pulposus,lumbar intervertebral disc with collagenase injection and psoas compartment block to combined treatment. From C-arm X-ray system guided to CT and MSCT-guided which has the advantages of TLCS,precise localization,three-dimensional reconstruction,safe and rapid and guided treatment. Meanwhile,chemical ablation has serious complications, and the substance use and drug dosage have not been unified. In order to help the medic understand the development of this technology,we reviewed chemical ablation to serve the patient better.

Keywords: chemical ablation;CT-guided;lumbar disk herniation;minimally invasive surgery

腰椎间盘突出症(lumbar disc herniation,LDH)是一种影响人们正常生活和工作的常见病和多发病,临床上大约有60%的腰腿痛是由LDH引起,青壮年和老年均为好发年龄[1]。在目前LDH的阶梯式治疗中,按创伤大小和治疗费用升序排列,主要分为保守治疗、微创介入、椎间孔镜、开放性手术,各有不同的优缺点和适应证,互为补充,具体治疗方法的选择取决于患者的年龄、病程、病理阶段和临床表现等。LDH患者保守治疗效果差或者无效大于3个月时可以选择微创介入。微创介入切吸术、射频消融术、臭氧氧化术等用于治疗腰椎间盘膨出型的盘内减压术和胶原酶用于治疗突出型的盘外溶解术[2]。国外文献报道有效率为68%~79%,国内报道为70%~90%[3]。腰椎间盘化学消融术,如臭氧消融术及胶原酶溶解术在LDH治疗方面发挥出较大优势,具有操作简便、微创安全、住院时间短、费用低、疗效确切等诸多优势[4-5]。现有的微创介入化学消融术(臭氧、胶原酶、消炎镇痛液)能同时处理LDH患者盘内外髓核,对化学性炎症、无菌性炎症和腰椎间盘源性下腰痛有针对性疗效,适宜保守治疗和椎间孔镜适应证较差的患者,以及对开放性手术恐惧的患者。

[基金项目] 2017年垫江县科委技术研发与示范应用项目(djkjxm2017jsyfysfyy027)

[通信作者] 何 金,E-mail:6472988@qq.com

1 LDH 研究现状

1.1 LDH 发病机理

人类医学对 LDH 的研究已有百余年的历史,临床对其发病机制、病因病理及治疗的认知有很大的进步,一般认为 LDH 是发生在已经有退行性改变的椎间盘,椎间盘内部分髓核组织向后穿过纤维环裂隙形成突出物所致。目前主要有几种较为经典的机制学说[6]:①机械压迫学说,纤维环内外层断裂产生裂隙后,通过裂隙突出的髓核组织直接压迫神经根产生功能障碍等症状,或者神经根受到牵拉导致腰腿痛;②化学炎症学说,髓核内部含具有化学刺激性的多种蛋白,当接触到神经根后,会释放出组胺等制炎物质引起化学性炎症,产生炎性粘连和疼痛;③自身免疫学说,髓核的多糖蛋白和蛋白质作为抗原物质具有免疫源性,在椎间盘纤维环病损的修复时期,新生的毛细血管会渗入到髓核组织内,触发机体的免疫机制,产生免疫应答进而引起局部无菌性炎症反应。

1.2 胶原酶的作用机理

1953 年有报道从溶组织梭状芽抱杆菌中可制备分离出胶原酶,并证实胶原酶能特异性地催化降解天然未变性的胶原,能够在正常生理环境和酸碱度下有效分解髓核中的Ⅰ型和Ⅱ型胶原纤维,使其消融降解为多种氨基酸分子,被血浆中和吸收,胶原酶溶液与人体组织渗透压相等,对组织细胞、非胶原蛋白物质无损害,毒性实验表明胶原酶具有较大的安全范围[7]。正常情况下髓核富含水分,髓核中胶原纤维呈松散的网状排列,仅占髓核干重的 20% ~25%;纤维环中胶原纤维逐层分布似年轮般呈致密的同心圆,相邻纤维层反向交叉排列且与椎间盘平面成 ±30°夹角,含量占纤维环干重的 50% ~70%;在腰椎间盘发生退行性改变时,髓核的水分含量降低,胶原纤维含量增高(可达 60%),所以胶原酶能对变性突出髓核产生较强的化学溶解作用。

1968 年美国学者 Sussman 进行了胶原酶对手术切除的人体腰椎间盘组织的体外溶解研究,并在动物试验获得成功之后,于 1981 年应用胶原酶治疗了 29 例 LDH 患者,获得良好疗效。1981 年美国 FDA 批准了胶原酶的 3 期临床试验。1983 年在西德召开的临床医疗国际学术会议上,有报道称胶原酶椎间盘溶解术双盲法的临床研究结果,疗效在 80% 以上。我国从 1972 年开始由上海医药工业研究院进行胶原酶的研究。胶原酶的酶活性稳定在 250 U/mL,胶原纤维溶解度在 65% ~90%,常温下稀释于生理盐水 6 h 后酶活性下降 75%,需现场配置使用;腰椎间盘内治疗剂量 400 ~600 U/1 ~2 mL,腰椎间盘外治疗剂量 1 200 U/3 ~5 mL,半数致死量 7 000 ~9 000 U/kg。1975 年上海市徐汇区人民医院率先将其应用于临床治疗 LDH,并取得较好疗效[8]。

1.3 臭氧的作用机理

近几十年来,人们逐步重视臭氧对人体的生理作用,意大利 Siena 大学的 Bocci 教授是其中的佼佼者,他对于臭氧的作用机理进行了大量基础研究。臭氧作为一种强氧化剂,氧化速度是氧气的 300 ~600 倍,它的强氧化性是分解椎间盘内髓核的蛋白质和多糖大分子聚合物的基础,髓核组织失去水分后固缩、变性、坏死,减低盘内压力,使纤维环回缩,从而缓解神经根的压迫;臭氧通过刺激血管内皮细胞释放一氧化氮和血小板生长因子、促使免疫抑制因子扩张血管、改善静脉回流来达到炎症吸收和抗炎作用,抑制局部免疫反应,减轻或消除神经根的水肿,达到消炎止痛的目的[9]。常态下臭氧的半衰期是 22.5 min,治疗时需要现场配置,即配即用、保持活性。

既往文献报道,近十年来注射臭氧在腰椎间盘内是一种欧洲多国治疗 LDH 的方法[10-11]。意大利 Pietrogrande于 1994 年首先将医用臭氧应用于 LDH 的治疗,后来 Andreula 等也先后取得了较好的临床疗效。意大利 Alexandre 报道了 1994 ~2000 年的一份多中心研究结果,臭氧治疗的优良率达 80.9%,有效率高达 93%。国内学者对化学消融术进行荟萃分析,纳入 897 例患者,结果显示臭氧与胶原酶对 LDH 均有确切疗效[12]。

2 发展动态分析

胶原酶髓核溶解术以及臭氧盘内注射术作为一种治疗效果比较满意的微创介入术,逐渐广泛应用于临床医疗,从最开始的骨科逐渐发展至疼痛科、康复理疗科、放射介入等多个科室。手术方式也由原来单纯椎间盘内注射的方式,逐渐发展为椎间盘内外联合注射,椎间孔硬膜外腔前间隙、经骶裂孔及骶后孔注射、侧隐窝、小关节突内侧缘靶点穿刺注射等 20 余种治疗方式[13]。

陈家骅等[14]在 2005 年报道 CT 引导下定点髓核溶解术,提出 CT 引导安全可靠,可将胶原酶分别注射到突出物靶内及其表面,避免腰椎间盘盘内注入胶原酶,防止术后盘内压短时间内增高导致患者疼痛以及后期盘内髓核溶解吸收后继发椎间隙狭窄。后来在此基础之上,王忠三等[15]在 2013 年报道了改良的治疗方式,提出腰椎间盘盘外靶点穿刺后注入小剂量胶原

酶,联合盘内臭氧注射完成盘内减压,利用臭氧和胶原酶优势互补,治疗巨大型腰椎间盘突出的优良率达90.0%,突破了既往文献提及的巨大突出物这一化学消融术治疗禁忌证,远期疗效满意,但也指出臭氧联合胶原酶靶点注射后短期多数患者会出现腰背痛。于海宾等[16]在2016年报道了"三增加"治疗巨大型腰椎间盘突出,即适当增加胶原酶注射剂量、注射途径、治疗次数,疗效满意,可以作为该病的一种治疗选择。国内有文献报道了臭氧和胶原酶联合治疗的效果高于单纯胶原酶髓核溶解术[15];魏小琴等[17]的Meta分析结论也支持两者联合治疗的模式疗效更优,臭氧联合胶原酶的化学溶解术远期疗效90%,6个月时的优良率保持稳定达到95%。化学消融术从早期的臭氧、胶原酶单独使用,已逐渐转变为联合使用为主,多种手术入路可供选择,根据患者个体差异及具体情况分析制定,成为我国治疗LDH的有效手段之一[18]。

3 化学消融术存在的问题

化学消融术治疗LDH至今仍存在一些问题,有待统一。各地区的盘外注射胶原酶用量1 200 U大致相似,而盘内注射的不同用量,400 U、600 U、1 200 U均有报道。有综述描述了使用胶原酶400 U与1 200 U治疗LDH的疗效观察[8];田素明等[19]研究报道通过硬膜外腔侧隐窝注射胶原酶1 200 U与2 400 U治疗LDH,两个差异明显的单位用量在疗效上却无显著差异,符合酶促反应的米氏方程指出的当酶相对于底物的数量过大或浓度过高的时候,化学反应速度无明显差别,即与疗效成非正比关系。另外,文献中报道的胶原酶所使用浓度,600 U稀释溶解于1 mL、2 mL、3 mL、6 mL生理盐水均有报道,与此相似的医用臭氧的使用浓度,40~60 μg/mL均有出现,具一定差异性,无统一标准。

化学溶解术最大的风险是在穿刺进针时误伤硬膜囊,导致随后注入的胶原酶进入蛛网膜下腔,轻则引起化学性脑脊膜炎,重则可能截瘫,甚至死亡,早期曾有过少量报道,国内也曾一度叫停胶原酶的使用,有个案报道指出尽早进行脑脊液置换可以治疗该并发症[20]。后来在造影剂的应用及利多卡因实验(先注射含少量激素的2%利多卡因,观察10~20 min,然后检查患者下肢反射、感觉和肌力,排除椎管内麻醉迹象后,方可注入胶原酶溶液)、选择安全三角区入路和MSCT引导等多项措施规避风险后,现该并发症已罕见,但仍需我们充分认识其风险,术中提高警惕[21]。

继臭氧、胶原酶的联合使用之后,在实践中我们还发现臭氧除了有抗炎、镇痛的效果外,术中注入臭氧可扩大穿刺层面的椎管间隙,分离炎性粘连,使后续的药液获得更好的分布弥散浸润,有助于提高疗效[22]。最后注入配比适量的腺苷钴胺、得保松、利多卡因的消炎镇痛液,有利于阻断痛觉传导通路的恶性循环,扩张毛细血管、改善局部的微循环,扩大神经根的周围间隙、钝性分离神经根的粘连,在稀释致痛介质之后起到缓解组织细胞的水肿渗出,快速消炎镇痛、缓解患者疼痛。吴智群等[23]提出地塞米松(激素)、利多卡因(麻醉药)、欧乃派克(造影剂)单一与胶原酶配伍均会不同程度的抑制胶原酶溶解活性,当其中任意两种或三种同时混合使用时,会进一步加重对胶原酶活性的抑制,因此使用胶原酶治疗LDH的过程中,建议不要混合配伍使用,以免降低疗效。董章利等[24]提出,利多卡因确实会抑制胶原酶的活性,与前者观点一致,但地塞米松和胶原酶混合后对其活性无确切影响,并且利多卡因和地塞米松混合后能消除前者对酶活性的抑制作用。双方论点并不一致,所以在国内的化学消融术中,消炎镇痛液的联合使用没有臭氧联合胶原酶那么旗帜鲜明的获得一致认同,也正因为如此,不少同行一直坚持不使用消炎镇痛液[25]。

4 影像引导方式

化学消融术等微创介入术开展至今大都使用C型臂X射线机引导,而随着CT技术的发展,特别是多层螺旋CT(multisice computed tomography,MSCT)得到广泛应用,其时间分辨率、空间分辨率及密度分辨率均较常规CT有更大的性能提升,扫描出高清晰无重叠的断面影像,利于观察责任椎间盘、神经根、硬膜囊等结构,配合计算机软件的发展和多种图像后处理技术的完善,可获得更为详细的病变细微结构信息。薄层扫描可降低部分容积效应影响,准确显示椎间盘的中心层面,并清晰地显示椎旁两侧走行的神经根;多平面重建(MPR)指引安全快速的穿刺路径,可节约手术时间,提高穿刺成功率和减少并发症。C型臂X射线机显示的是前后或左右的重叠图像,仅能显示高密度的骨骼而无法显示椎间盘、硬膜囊、神经根等软组织结构,因此相较CT引导而言术中穿刺安全性更高,并有文献指出相同扫描范围条件下,MSCT可以较常规CT减少13%~42%的总有效剂量,即减少了患者接受的辐射剂量[26],而C型臂X射线机每次都需要来回旋转球管,然后再投照患者腰椎前后位及侧位,通过正侧位的对比观察来确认穿刺针路径和靶点,耗时较长。因此MSCT引导具有成像快、组织层次清晰、精准制

导、穿刺安全等诸多优势。

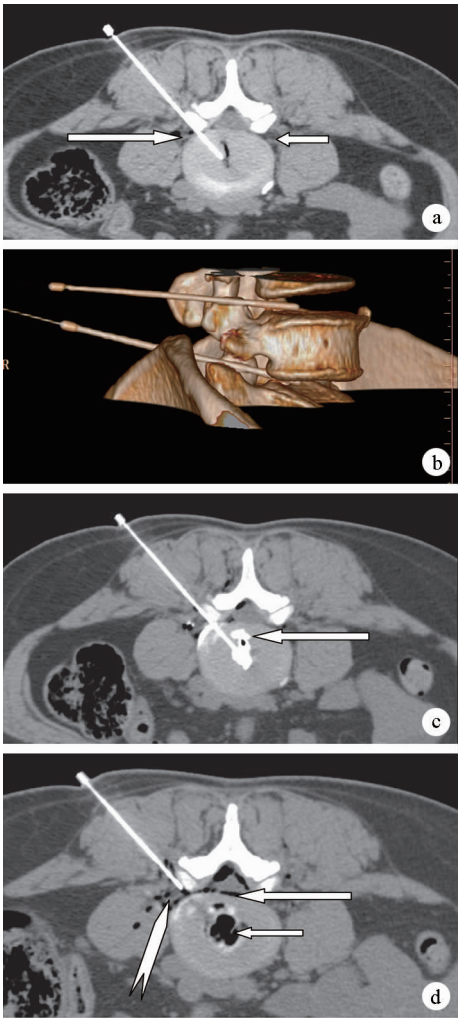
C 型臂 X 射线机下穿刺到位后注入造影剂,主要是用于了解有无硬膜囊损伤,避免后续注入胶原酶损害神经而导致瘫痪等严重的并发症,而 CT 引导下在此基础之上还能快速而清晰地显示造影剂在硬膜外间隙及髓核突出物的分布情况。王志力等[27]报道了 CT 引导下在腰椎间盘突出物注入少量造影剂可指引术者根据需要调整针道针位,以达到更好的药液分布。牟桂玲等[28]报道了 CT 引导下根据腰椎间盘造影显示纤维环撕裂类型(包容型、突出型、破裂型)的 CT 图像,指导后续注入药物的搭配、浓度及剂量,以获得更好的疗效。

我们在实践中参考达拉斯 CT 椎间盘造影评价系统(dallas discogram description,DDD)设计治疗方案(图 1),例如腰椎间盘盘内臭氧 + 胶原酶、盘外胶原酶的注射治疗模式,用于纤维环全层撕裂伴造影剂外漏入硬膜外间隙的情况(DDD5 级),因为药液会顺着纤维环单一裂隙进入向后突出的髓核组织。

腰椎间盘退行性改变伴纤维环弥漫性撕裂的分型(DDD7 级),由于纤维环多处裂隙的存在,无法保证盘内注入的胶原酶会顺着裂隙进入突出纤维环的髓核组织,应减少胶原酶用量,避免胶原酶过度溶盘出现远期椎间隙狭窄。李家开等[29]报道了 CT 引导下注射臭氧治疗 LDH 患者 78 例,5 种臭氧分布类型对疗效影响的详细情况,这是 C 型臂射 X 线机无法胜任的。叶礼新等[30]比较了 C 型臂 X 射线机 106 例和 CT 机 95 例分别作为引导方式行微创化学消融术,结果显示 CT 不仅能更有效的避免手术并发症(如出血、神经损伤等),还能进一步提高疗效。杜鹏等[31]指出采用 CT 引导下的步进式穿刺,清晰分辨并避开神经根及脊髓,安全可靠无一例并发症,精确测量穿刺靶点所需角度、深度,提高手术疗效。

5 展望

在不断的实践探索中发展改良化学消融术,严格掌握适应证,执行正确的手术流程,遵循“药达病所,酶达底物”的基本原则,化学消融术不失为一种治疗 LDH 的有效方法,推荐使用 MSCT 作为引导,因其精准、微创、安全、有效、操作简便,患者住院时间短、医疗费用低、并发症少,即便失败也不影响再次手术,易于患者接受等优点,或将成为 LDH 患者继保守治疗之后的首选治疗方法之一。鉴于化学消融术治疗 LDH 涵盖疼痛学、局部解剖学、药理学、放射学等诸多学科专业知识和非血管介入手术的穿刺技术技巧,及其严重并发症的存在,建立相关的医疗技术准入制度,制定药液用法用量的行业标准,是我们未来需要关注的问题。



a:L_4 ~ L_5 椎间盘右后外侧入路盘内治疗入路和针位示意图 白色长箭标示左侧腰 5 神经根,白色短箭标示右侧 L_5 神经根,两者均显示清晰;b:L_4 ~ L_5(白色短箭)及腰 5/骶 1(白色长箭)椎间盘穿刺路径(安全三角区)的 VR 三维重建图像;c:L_4 ~ L_5 椎间盘造影,显示纤维环破裂类型是单一的后部撕裂,非纤维环弥漫性撕裂,以及造影剂分布情况,指导治疗方案的制定 白色长箭标示纤维环后部的裂隙;d:L_4 ~ L_5 椎间盘盘内治疗结束,退针至盘外,行硬膜囊外前间隙治疗的针位示意图 白色长箭示硬膜外前间隙臭氧分布满意,白色短箭示椎间盘内臭氧分布满意,白色燕尾形箭示经臭氧松解后的左侧 L_5 神经根

图 1 参考达拉斯 CT 椎间盘造影评价系统(DDD)设计治疗方案

[参考文献]

[1] Wang H,Cheng J,Xiao H,et al. Adolescent lumbar disc herniation:experience from a large minimally invasive treatment centre for lumbar degenerative disease in Chongqing,China. [J]. Clin Neurol Neurosurg,2013,115(8):1415 - 1419. doi:10.1016/j.clineuro.2013.01.019.

[2] Murphy K,Elias G,Steppan J,et al. Percutaneous treatment of herniated lumbar discs with ozone:investigation of the mechanisms of action[J]. J Vasc Interv Radiol,2016,27(8):1242 - 1250. doi:10.1016/j.jvir.

2016.04.012.

[3] 王迎虎,谭建强,郑宝森. 胶原酶治疗椎间盘突出症的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2014,20(2):117-119. doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2014.02.011.

[4] Buric J,Rigobello L,Hooper D. Five and ten year follow-up on intradiscal ozone injection for disc herniation[J]. Int J Spine Surg,2014,1(8):17-31. doi:10.14444/1017.

[5] 丁永国,孙建民,张 骋,等.腰椎间盘突出症术后复发原因分析及临床治疗研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志,2013,19(4):237-240. doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2013.04.011.

[6] 宋红梅,吴春根,程永德. 椎间盘源性疼痛的机制及其治疗进展[J]. 介入放射学杂志,2012,21(9):790-794. doi:10.3969/j.issn.1008-794X.2012.09.023.

[7] 滕蔚然. 胶原酶髓核溶解术治疗腰椎间盘突出症概述[J]. 中国骨伤,2003,16(11):699-701. doi:10.3969/j.issn.1003-0034.2003.11.037.

[8] 孙 涛,宋文阁. 胶原酶化学溶解术再认识[J]. 中国疼痛医学杂志,2013,19(1):23-25. doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2013.01.008.

[9] 李健辉,李建伟,解晓彬,等. 椎间盘内联合骶管内臭氧注射治疗包容性青壮年腰椎间盘突出症[J]. 中国介入影像与治疗学,2017,14(2):82-85. doi:10.13929/j.1672-8475.2016090 16.

[10] Murphy K,Muto M,Steppan J,et al. Treatment of contained herniated lumbar discs with ozone and corticosteroid:a pilot clinical study[J]. Can Assoc Radiol J,2015,66(4):377-384. doi:10.1016/j.carj.2015.01.003.

[11] 杜瑞杰. 单纯臭氧及联合其他微创疗法治疗腰椎间盘突出症的研究进展[J]. 东南大学学报(医学版),2015(1):166-169. doi:10.3969/j.issn.1671-6264.2015.01.040. doi:10.3969/j.issn.1671-6264.2015.01.040.

[12] 王文轩,杨汉丰,杜 勇,等. 臭氧与胶原酶治疗腰椎间盘突出症的荟萃分析[J]. 介入放射学杂志,2013,22(1):40-45. doi:10.3969/j.issn.1008-794X.2013.01.009.

[13] 王慎堂,李明廉,孟惠君,等. 胶原酶溶盘术治疗腰椎间盘突出症175例[J]. 山东医药,2014(24):104-105. doi:10.3969/j.issn.1002-266X.2014.24.045.

[14] 陈家骅,汤 健,刘 斌,等. CT引导联合靶注射胶原酶定点髓核溶解术[J]. 颈腰痛杂志,2005,26(6):413-416. doi:10.3969/j.issn.1005-7234.2005.06.003.

[15] 王忠三,熊 力,陈 敏,等. 臭氧联合小剂量胶原酶靶点注射治疗巨大型腰椎间盘突出症[J]. 中国疼痛医学杂志,2013,19(8):506-508. doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2013.08.014.

[16] 于海宾,鲁 睿,曹 玮,等. “三增加”改良胶原酶溶解术治疗巨大腰椎间盘突出症的临床应用[J]. 实用放射学杂志,2016,32(4):614-617. doi:10.3969/j.issn.1002-1671.2016.04.032.

[17] 魏小琴,李亦梅. 臭氧联合胶原酶治疗国人腰椎间盘突出症有效性与安全性的Meta分析[J]. 医学研究生学报,2014,27(3):275-281. doi:10.16571/j.cnki.1008-8199.2014.03.019.

[18] Li B,Xu XX,Du Y,et al. CT-guided chemonucleolysis combined with psoas compartment block in lumbar disc herniation:a randomized controlled study[J]. Pain Med,2014,15(9):1470-1476. doi:10.1111/pme.12491.

[19] 田素明,宋文阁,傅志俭,等. 不同剂量胶原酶硬膜外腔侧隐窝注射治疗腰间盘突出症的疗效对比[J]. 中华麻醉学杂志,2003,23(1):70-71. doi:10.3760/j.issn:0254-1416.2003.01.024.

[20] 刘祥荣,姚本礼,马 永. 胶原酶靶点注射意外渗入蛛网膜下腔处理1例报告[J]. 中国疼痛医学杂志,2014,20(11):844. doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2014.11.020.

[21] 江卫泽,周 刚,谢 红,等. 胶原酶化学溶解术中使用造影剂的重要性及指导意义[J]. 中国疼痛医学杂志,2013,19(5):319-320. doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2013.05.019.

[22] 张 皓,杨茂江,琼 仙,等. CT引导下化学消融术治疗腰椎间盘突出症的临床研究[J]. 重庆医学,2017,46(36):5109-5111. doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.36.023.

[23] 吴智群,刘维民,李中华,等. 地塞米松、利多卡因、对比剂对胶原酶活性影响的实验研究[J]. 介入放射学杂志,2007,16(3):198-200. doi:10.3969/j.issn.1008-794X.2007.03.016.

[24] 董章利,傅志俭,宋文阁. 利多卡因、地塞米松对胶原酶活性的影响[J]. 中华麻醉学杂志,1999,19(3):182-183. doi:10.3760/j.issn:0254-1416.1999.03.018.

[25] 陈建卫,李晓冰,宫卫东,等. 单纯胶原酶与胶原酶联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的临床对照研究[J]. 实用放射学杂志,2017,33(5):742-745. doi:10.3969/j.issn.1002-1671.2017.05.025.

[26] Braak SJ,Strijen MJLV,Es HWV,et al. Effective dose during needle interventions:cone-beam CT guidance compared with conventional CT guidance[J]. J Vasc Interv Radiol,2011,22(4):455-461. doi:10.1016/j.jvir.2011.02.011.

[27] 王志力,吴云松,张俊辉,等. 胶原酶溶解术中调整造影剂分布对疗效的影响[J]. 中国疼痛医学杂志,2011,17(11):666-669. doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2011.11.011.

[28] 牟桂玲,刘延青. 经皮CT椎间盘造影术确定髓核化学溶解方法[J]. 中国疼痛医学杂志,2010,16(4):212-214. doi:10.3969/j.issn.1006-9852.2010.04.005.

[29] 李家开,肖越勇,张金山,等. CT引导注射臭氧治疗腰椎间盘突出症:臭氧分布类型对疗效的影响[J]. 中国医学影像学杂志,2008,16(6):438-442. doi:10.3969/j.issn.1005-5185.2008.06.013

[30] 叶礼新,史永江,邓斯亮. 胶原酶溶解术不同方法治疗腰椎间盘突出症效果评价[J]. 解放军医药杂志,2011,23(1):35-37. doi:10.3969/j.issn.2095-140X.2011.01.018.

[31] 杜 鹏,肖越勇,卢 伟. CT引导经皮髓核旋切术联合臭氧注射治疗腰椎间盘突出症的疗效观察[J]. 中国介入影像与治疗学,2017,14(5):266-269. doi:10.13929/j.1672-8475.2016.12.013.

(编辑:左艳芳)