

· 综 述 ·

医用臭氧治疗腰椎间盘突出症的作用机制及应用进展

李智斐¹, 李嘉琅², 张翼升², 廖俊城², 陈震², 钟远鸣¹

(1. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530023;

2. 广西中医药大学, 广西 南宁 530001)

摘 要 腰椎间盘突出症是脊柱外科常见病, 发病机制复杂, 治疗方法较多。医用臭氧注射是治疗腰椎间盘突出症的新方法, 其作用机制目前尚不明确, 且医用臭氧的注射入路、方法、部位、浓度和剂量目前尚无统一标准。本文就医用臭氧治疗腰椎间盘突出症的作用机制及应用进展进行了综述。

关键词 腰椎; 椎间盘移位; 臭氧; 综述

腰椎间盘突出症是脊柱外科常见病, 发病机制较为复杂, 多种原因导致髓核组织从纤维环破裂之处向椎管或神经根管内突出, 从而引起腰腿痛等临床症状。近年来, 医用臭氧在腰痛疾病的治疗中取得了一定成效^[1]。医用臭氧椎间盘或椎旁间隙注射是治疗腰椎间盘突出症的新技术, 但是存在治疗经验相对匮乏及使用不规范等问题^[2]。本文就医用臭氧治疗腰椎间盘突出症的作用机制及应用进展进行综述。

1 医用臭氧治疗腰椎间盘突出症的作用机制

目前, 医用臭氧治疗腰椎间盘突出症的作用机制尚不明确, 医用臭氧可能通过以下几种作用达到治疗目的。

1.1 氧化作用 医用臭氧是一种极不稳定的气体, 具有氧化和氧饱和作用, 可溶解于血液或组织液中, 能够提高局部组织的含氧量, 促进局部组织的新陈代谢^[3]。医用臭氧是一种强氧化剂, 能够使髓核内的蛋白多糖分子变性, 同时中和核内带负电荷的硫酸软骨素, 导致髓核水分丢失, 从而缩小髓核体积^[4], 解除突出髓核对神经根的压迫, 减轻疼痛症状。

1.2 抗炎作用 Han 等^[5]研究发现, 医用臭氧可通过激活抗氧化酶的过度表达清除氧自由基, 同时刺激血管内皮细胞释放一氧化氮及血小板源性生长因子, 引起血管扩张, 改善血液循环, 从而促进炎症物质吸收。徐传华等^[6]研究发现, 腰椎间盘突出症患者注射医用臭氧后血清肿瘤坏死因子- α 及白细胞介素(interleukin, IL)-6 等炎症因子的水平均较治疗前下降, 认为医用臭氧具有良好的抗炎作用。Bocci^[7]认

为, 医用臭氧可直接作用于神经末梢, 起到抗炎、镇痛的作用。

1.3 抑制免疫反应作用 医用臭氧可刺激拮抗炎症反应细胞因子和免疫抑制细胞因子的释放, 抑制免疫反应^[8]。李坚等^[9]研究发现, 医用臭氧能在一定程度上抑制腰椎间盘突出症患者自身异常的免疫反应, 这可能是医用臭氧治疗腰椎间盘突出症的早期作用机制之一。陈荣涛等^[10]研究发现, 医用臭氧能够抑制腰椎间盘突出退变模型中异常的自身免疫反应, 这可能是医用臭氧治疗腰椎间盘突出引起的腰痛作用机制之一。

1.4 镇痛作用 神经末梢受到炎症刺激后 P 物质等致痛物质的释放增多, 从而出现疼痛症状。朱少铭等^[11]研究发现, 在突出的椎间盘内注射医用臭氧, 可以减少 P 物质的释放, 抑制痛觉传递, 从而发挥镇痛作用。

2 医用臭氧在腰椎间盘突出症治疗中的应用进展

2.1 注射入路、方法及部位 椎间盘内注射医用臭氧的常用入路, 包括经侧后方入路和经后方入路。经侧后方入路注射医用臭氧, 可通过安全三角区进入椎间盘, 不破坏椎管内组织, 但于椎间盘内或椎间孔处注射臭氧后, 无法操控进入突出髓核及神经根周围的臭氧。经后方入路注射医用臭氧, 可经椎管直接将臭氧注射于椎间盘内, 使大量臭氧聚集在病变神经根周围, 能够有效缓解疼痛症状。经后方入路注射医用臭氧是中央型、旁中央型及旁侧型腰椎间盘突出症的理想入路, 该入路尤其适用于伴有高髂嵴的 L₅S₁ 椎间盘突出症患者。俞志坚等^[12]研究发现, 采用经后方入路注射医用臭氧治疗的腰椎间盘突出症患者, 其疼痛消退速度及减轻程度均优于经侧后方入路治疗者;

但经后方入路注射医用臭氧对术者的技术要求较高,且手术时间相对较长^[13]。

瞿群威等^[14]研究发现,经安全三角区穿刺至病变椎间盘后外侧缘,采用弯套针旋转多向注射医用臭氧,可以扩大医用臭氧在椎间盘内的分布范围,能够使突出物明显缩小或消失;与常规臭氧注射相比,该种注射方法治疗腰椎间盘突出症的综合疗效更好。

乔保光等^[15]对医用臭氧的最佳注射部位进行了研究,发现于腰椎侧隐窝处注射医用臭氧患者的 Oswestry 功能障碍指数评分低于椎间孔注射者、椎间孔联合坐骨神经注射者、侧隐窝联合坐骨神经注射者。王玉明等^[16]研究发现,于腰夹脊穴注射医用臭氧治疗腰椎间盘突出症可以获得良好疗效。

2.2 注射浓度及剂量 由于医用臭氧具有神经毒性,进行体内注射时应注意控制其浓度及剂量。Bocci 等^[2]研究发现,血液中医用臭氧的浓度为 $10 \sim 80 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时,医用臭氧浓度与疗效之间呈倒“U”形曲线,医用臭氧浓度为 $40 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 时可以获得最佳疗效。许维澄等^[17]研究发现,向大鼠鞘内置管模型导管中注入 $60 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 的医用臭氧 $10 \mu\text{L}$,可以损伤大鼠的运动功能,这可能与高浓度医用臭氧诱发了脊髓细胞凋亡等有关。林小雯等^[18]研究发现,胎鼠离体脊髓神经元钙通道的激活效应与医用臭氧浓度相关。张保勇等^[19]研究发现,不同浓度的医用臭氧对大鼠坐骨神经鞘的病理损害程度不同,低等或中等浓度的医用臭氧对大鼠坐骨神经鞘无明显毁损作用,高浓度的医用臭氧对大鼠坐骨神经鞘有明显的毁损作用,且毁损程度随医用臭氧浓度的升高而加重。Niu 等^[20]研究发现,低浓度的医用臭氧可以降低血清中 IL-6、免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 及 IgM 的表达,能够起到抗炎、镇痛的作用;高浓度的医用臭氧可以增加血清 IL-6、IgG 及 IgM 的表达,引起炎症反应。王德全等^[21]就相同浓度但不同剂量的医用臭氧对腰椎间盘突出症患者 CT 表现的影响进行了研究,发现椎间盘内注射医用臭氧剂量为 $15 \sim 25 \text{ mL}$ 时疗效最佳。

2.3 临床疗效 Buric 等^[4]采用经皮穿刺臭氧注射溶核术治疗腰椎间盘突出症患者 108 例,并对其进行了 5~10 年的随访,发现 81% 的患者临床症状明显缓解,未反复出现腰痛及下肢神经根性疼痛。Perri 等^[22]挑选 154 例腰椎间盘突出症患者进行前瞻性、双盲、随机对照试验,对照组采用椎间孔内注射类固

醇类药物及麻醉剂治疗,观察组在对照组的疗效基础上行经皮穿刺臭氧注射溶核术,随访发现观察组的疗效优于对照组。谢起文等^[23]采用椎间盘内联合椎旁注射臭氧治疗腰椎间盘突出症患者 122 例,结果发现患者的疼痛视觉模拟量表评分较治疗前明显下降,认为该法镇痛效果良好。彭静等^[24]采用臭氧治疗腰椎间盘突出症患者 104 例,总有效率为 77.1%。黄松等^[25]研究发现,医用臭氧消融术结合针灸治疗腰椎间盘突出症,可以有效缓解疼痛症状,促进腰椎功能恢复。孙明举等^[26]采用后路椎间盘镜结合臭氧治疗腰椎间盘突出症患者 67 例,优良率达 98.5%。崔洁娜等^[27]采用医用臭氧联合射频靶点热凝和硬膜外置管注射治疗腰椎间盘突出症患者 220 例,效果良好,认为该法可以通过减轻神经根无菌性炎症达到缓解疼痛的目的。窦瑜贵等^[28]研究发现,靶点射频热凝联合臭氧治疗腰椎间盘突出症,可以有效缓解疼痛症状,具有远期疗效好、安全性高的优点。吴尔军等^[29]研究发现,靶点热凝联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的效果优于单纯靶点热凝,认为该法可能通过降低炎症反应程度及升高超氧化物歧化酶水平达到治疗目的。

2.4 并发症 有关椎间盘内注射医用臭氧的并发症的临床报道较为少见。狄宝安等^[30]报道医用臭氧微创治疗腰椎间盘突出症导致患者截瘫 1 例,患者肋弓平面以下痛觉消失,二便失禁,双下肢肌力 0 级,影像学检查显示蛛网膜下腔积气,经对症治疗后好转。张桂英等^[31]报道 2 例患者在经腹腰椎间盘髓核摘除术联合臭氧注射治疗后出现咽干、刺激性干咳,随后出现胸闷及呼吸急促症状,对症治疗后症状缓解;原因可能是部分臭氧进入微小血管,造成肺微血管气体栓塞,从而出现胸闷、呼吸急促等症状。彭万里等^[32]报道 1205 例接受臭氧治疗的腰椎间盘突出症患者中 19 例出现并发症,其中 15 例有胸闷、呼吸困难、双侧肋弓处束带样疼痛等临床表现;2 例双下肢无力,且呈进行性加重;2 例术后 1 h 内出现健侧下肢肌力减退,并有足下垂、足不能背屈等腓总神经损伤症状;原因可能是术中手法操作时处理不当,髓核脱落入椎管导致神经根或马尾神经受压。

3 小 结

有关医用臭氧治疗腰椎间盘突出症的临床研究,以单节段腰椎间盘突出症居多,可能是若对多个病变节段进行医用臭氧注射容易降低椎间盘高度,造成黄

韧带等组织出现皱褶,从而形成新的压迫^[21]。医用臭氧注射是治疗腰椎间盘突出症的新方法,其作用机制目前尚不明确,且医用臭氧的注射入路、方法、部位、浓度和剂量目前尚无统一标准。为了提高医用臭氧治疗腰椎间盘突出症的疗效及安全性,临床应根据病变节段位置及腰椎间盘突出类型选择合适的注射方法、注射入路及注射部位,综合考虑各方面因素确定注射浓度及剂量,术中谨慎操作、避免造成不必要的损伤。

4 参考文献

- [1] APUZZO D, GIOTTI C, PASQUALETTI P, et al. An observational retrospective/horizontal study to compare oxygen - ozone therapy and/or global postural re - education in complicated chronic low back pain [J]. *Funct Neurol*, 2014, 29(1):31 - 39.
- [2] BOCCI V, BORRELLI E, ZANARDI I, et al. The usefulness of ozone treatment in spinal pain [J]. *Drug Des Devel Ther*, 2015, 9:2677 - 2685.
- [3] SMITH NL, WILSON AL, GANDHI J, et al. Ozone therapy: an overview of pharmacodynamics, current research, and clinical utility [J]. *Med Gas Res*, 2017, 7(3):212 - 219.
- [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, 8:17.
- [5] HAN HJ, KIM JY, JANG HY, et al. Fluoroscopic - guided intradiscal oxygen - ozone injection therapy for thoracolumbar intervertebral disc herniations in dogs [J]. *In Vivo*, 2007, 21(4):609 - 613.
- [6] 徐传华, 张利君. 臭氧对腰椎间盘突出症患者 TNF - α 和 IL - 6 的影响 [J]. *中华全科医学*, 2014, 12(2):316 - 317.
- [7] BOCCI V. Biological and clinical effects of ozone. Has ozone therapy a future in medicine? [J]. *Br J Biomed Sci*, 1999, 56(4):270 - 279.
- [8] 吴金平, 王银和, 焦旭东, 等. 两种微创介入方法治疗椎间盘突出症疗效比较 [J]. *实用临床医药杂志*, 2011, 15(21):79 - 81.
- [9] 李坚, 寿康全, 付纳新, 等. 医用臭氧对腰椎间盘突出症自身体液免疫影响的实验研究 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2011, 17(1):33 - 37.
- [10] 陈荣涛, 寿康全, 付纳新, 等. 椎间盘内注射医用臭氧对椎间盘退变模型自身免疫反应的影响 [J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2014, 24(9):815 - 821.
- [11] 朱少铭, 瞿群威, 周阳, 等. 不同方法注射臭氧对腰椎间盘突出症患者血浆 β - 内啡肽和 P 物质的影响 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2011, 17(1):55 - 56.
- [12] 俞志坚, 周玉龙, 罗文志, 等. 经后、侧后入路臭氧治疗腰椎间盘突出症所致疼痛的对比研究 [J]. *临床放射学杂志*, 2013, 32(6):867 - 871.
- [13] 俞志坚, 罗文志, 王保安. 后入路经椎管及硬膜囊臭氧靶点注射治疗腰椎间盘突出症 [J]. *南方医科大学学报*, 2012, 32(2):243 - 246.
- [14] 瞿群威, 刘秀建, 朱少铭, 等. 不同注射方法对臭氧在椎间盘内分布的影响及与疗效的关系 [J]. *中国介入影像与治疗学*, 2010, 7(4):393 - 397.
- [15] 乔保光, 何睿林. 不同部位注射医用臭氧和甲强龙治疗根性坐骨神经痛疗效分析 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2015, 21(6):468 - 470.
- [16] 王玉明, 蔡志梅, 卢玉花, 等. 腰夹脊穴注射医用臭氧治疗腰椎间盘突出症 100 例 [J]. *中国针灸*, 2012, 32(10):939 - 940.
- [17] 许维澄, 林小雯, 王群波, 等. 高浓度医用臭氧对大鼠运动功能和脊髓 Bax、Bcl - 2 表达的影响 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2013, 19(2):95 - 97.
- [18] 林小雯, 傅志俭, 赵序利, 等. 低浓度医用臭氧对胎鼠离体脊髓神经元钙通道的影响 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2010, 30(10):1189 - 1191.
- [19] 张保勇, 张岩, 王宏伟, 等. 不同浓度的医用臭氧对大鼠坐骨神经鞘病理损害的研究 [J]. *潍坊医学院学报*, 2014, 36(2):141 - 142.
- [20] NIU T, LV C, YI G, et al. Therapeutic Effect of Medical Ozone on Lumbar Disc Herniation [J]. *Med Sci Monit*, 2018, 24:1962 - 1969.
- [21] 王德全, 陈玉明, 谢仁古丽, 等. 不同容量的臭氧对腰椎间盘突出症患者 CT 表现的影响 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2012, 18(8):505 - 506.
- [22] PERRI M, GRATACASO G, DI TUNNO V, et al. MRI DWI/ADC signal predicts shrinkage of lumbar disc herniation after O2 - O3 discolysis [J]. *Neuroradiol J*, 2015, 28(2):198 - 204.
- [23] 谢起文, 张国忠, 唐可. 椎间盘内联合椎旁注射臭氧治疗腰椎间盘突出症 122 例 [J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2012, 20(6):42 - 43.
- [24] 彭静, 邢辉, 张铂, 等. 臭氧治疗腰椎间盘突出症 104 例疗效分析 [J]. *介入放射学杂志*, 2010, 19(2):114 - 116.
- [25] 黄松, 陈敬有, 高皓. 臭氧消融术结合针灸治疗腰椎间盘突出症及对相关炎性因子的影响 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2017, 37(10):1136 - 1139.
- [26] 孙明举, 高赛明, 王艳辉, 等. 后路椎间盘镜与臭氧联合应用治疗腰椎间盘突出症疗效评 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2010, 18(1):75 - 76.
- [27] 崔洁娜, 张宏, 张金山. 医用臭氧联合射频靶点热凝和硬膜外置管注射治疗腰椎间盘突出症的临床疗效评价 [J]. *中国处方药*, 2017, 15(12):151 - 152.

受阻而迟滞,瘀血生成,加重对气运行的遏制,使得筋脉骨骼失养终成骨痿。寒凝血瘀,外邪侵犯机体,隐而不散,当机体虚弱或者外邪积累到一定程度时,疾患乃发。《素问·气穴论》曰:“积寒留舍,荣卫不居,卷肉缩筋,肘肘不得伸,是为骨痿。”王伟等^[5]指出瘀之所以形成是因为“过用”引起了脾肾功能失调,从而使得气血生化失常,最终导致气血逆乱,瘀血内生。

3 骨痿病因病机中虚和瘀的关系

在骨痿的病因病机中,虚和瘀是相互协同,共同作用的关系。《景岳全书·胁痛》曰:“凡人之气血犹源泉也,盛则流畅,少则壅滞。故气血不虚则不滞,虚则无有不滞者”^[6]。瘀血具有“浓、黏、凝、聚”等血液动力学上的异常改变,与血循环障碍、血小板的活化与聚集等息息相关^[7]。在骨痿病因病机中,久病耗气伤精,气虚则难以推动血液运行形成血瘀,血瘀破坏了骨小梁内的微循环,使得细胞之间的物质交换难以顺利进行,最终导致骨骼得不到足够的濡养而脆性增加,形成骨痿。清·唐容川《血证论·吐血篇》曰:“旧血不去,则新血断然不生”^[8]。虚者日久必成瘀,瘀者始成必重虚,形成了恶性循环。

4 从虚和瘀论骨痿的治法

骨痿作为一种慢性疾病,病程较长,症状也往往随时间流逝而加重,越到后期治疗越发困难。清·陈士铎《石室秘录·痿病论治》曰:“痿废之证,乃阳明火证肾水不足滋之,则骨空不能立;久卧床席,不能辄起;骨中空虚,无怪经年累月愈治而愈愈也”。骨痿的发病以五脏功能失调为基础,以肝肾为本^[9]。因此,补益肝肾是骨痿的基本治法^[10]。

气主温煦、血主濡养,血来源于气,血的盛衰与气息息相关。同时,血又不断地为气的活动提供水谷精微,并作为载体流经全身,为机体提供必要的物质基础,使得气机不散,血液循经而行。血为阴、气为阳,气虚则阳虚,阳虚寒生,易致血液凝滞而成血瘀。脾阳虚,则摄血无力而致瘀;肾阳不足则水气凌心,心气不足易导致血液运行无力从而形成血瘀。对于骨痿的治

疗在益气的同时,应加以温补脾肾,则气血行、血脉通。

“有形之血不能自生,生于无形之气”,合理的利用益气药物对于新血的生成有着重要作用。同时也不可忽视用行散力强、有破血逐瘀作用的药物祛除旧血。但要达到良好的活血化瘀效果,应遵循“祛瘀而不耗伤气血”的原则^[11]。

5 小结

本虚标实是骨痿的病理特点,虚是骨痿的病理基础,瘀是虚产生的病理结果。从虚和瘀论治骨痿,在补益肝肾的基础上,应当益气温经、温补脾肾、活血化瘀、虚瘀兼治,从而达到更好的治疗效果。

6 参考文献

- [1] 邓琳雯,母苓,刘艺. 130 例绝经后骨质疏松症中医证型分布规律[J]. 成都中医药大学学报, 2016, 39(2): 76-78.
- [2] 于思明,杨延博. 古今医家辨治“骨痿”异同浅述[J]. 浙江中医药大学学报, 2018, 42(2): 168-170.
- [3] 尚奇,任辉,沈耿杨,等. 基于肾阴阳理论探讨自噬在激素性骨质疏松症中的作用[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(8): 3300-3303.
- [4] 庞学丰,黄政治,李玉玲,等. 动静并治法治疗骨质疏松症理论研究[J]. 风湿病与关节炎, 2018, 7(4): 57-59.
- [5] 王伟,万雷,柴爽,等. 骨质疏松症的中医病因病机和分期治疗[J]. 中医正骨, 2018, 30(2): 29-30.
- [6] 张景岳. 景岳全书[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2006: 296.
- [7] 欧阳罗丹,胡小松,牛明,等. 基于网络药理学的水蛭活血化瘀的作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(9): 1901-1906.
- [8] 唐容川. 血证论[M]. 上海: 上海卫生出版社, 1958: 20-21.
- [9] 梁文娜,李西海,李灿东. 绝经后骨质疏松的核心病机——骨痿[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(18): 5333-5335.
- [10] 史晓林,王健,王博,等. 虚瘀兼顾——治疗原发性骨质疏松症的基本原则[J]. 中医正骨, 2017, 29(3): 14-16.
- [11] 李伟霞,唐于平,郭建明,等. 比较评价当归川芎配伍对急性血瘀大鼠血液流变学及凝血功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6): 806-811.

(收稿日期: 2018-08-27 本文编辑: 杨雅)

(上接第 61 页)

- [28] 窦瑜贵,王文己. 靶点射频热凝联合臭氧治疗腰椎间盘突出症的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(13): 2096-2103.
- [29] 吴尔军,雷征,姜才美,等. 靶点热凝与臭氧治疗腰椎间盘突出症的效果及对血清炎症因子、NO、SOD 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2018, 17(8): 850-853.
- [30] 狄宝安,刘诗翔,王文富. 臭氧微创治疗腰椎间盘突出症

致截瘫 1 例[J]. 疑难病杂志, 2013, 12(7): 559.

- [31] 张桂英,潘艳丽,张兵. 2 例经腹腰椎间盘髓核摘除术联合臭氧注射治疗的并发症分析与护理[J]. 包头医学院学报, 2010, 26(5): 94-95.
- [32] 彭万里,郑磊峰,杨义奎. 臭氧治疗腰椎间盘突出症常见并发症的临床观察[J]. 临床麻醉学杂志, 2011, 27(12): 1237-1238.

(收稿日期: 2018-05-24 本文编辑: 郭毅曼)