

• 综 述 •

腰椎间盘突出再吸收的研究进展



刘道光, 白云城, 张国旗, 陈礼龙, 许位鹏, 刘杰

昆明理工大学附属医院 云南省第一人民医院骨科(昆明 650034)

【摘要】 目的 总结腰椎间盘突出再吸收(resorption of lumbar disc herniation, RLDH)的研究进展。方法 查阅近年国内外有关 RLDH 的文献,从其影响因素、发生机制、影像学表现及其预测作用,以及对腰椎间盘突出症(Lumbar disc herniation, LDH)治疗选择的影响等方面进行总结。结果 RLDH 的发生主要是炎症反应和新生血管共同作用的结果,年龄、吸烟、体质量等是其发生影响因素。研究显示增强 MRI 图像上突出髓核周围的环形强化是 RLDH 的特征影像学表现,是 RLDH 发生的预测指标。LDH 治疗方法中,环氧化酶 2 抑制剂可能对 RLDH 有负面影响。结论 RLDH 的发生提示 LDH 治疗首选严格保守治疗,如保守治疗后患者临床及影像学症状均无明显改善时,手术仍是重要治疗方法。

【关键词】 腰椎间盘突出症;再吸收;保守治疗;手术治疗

Research progress of resorption of lumbar disc herniation

LIU Daoguang, BAI Yuncheng, ZHANG Guoqi, CHEN Lilong, XU Weipeng, LIU Jie

Department of Orthopaedics, the Affiliated Hospital of Kunming University of Science and Technology, the First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming Yunnan, 650034, P. R. China

Corresponding author: LIU Jie, Email: pacemakerliu@126.com

【Abstract】 Objective To summarize the research progress of resorption of lumbar disc herniation (RLDH). **Methods** The literature on RLDH at home and abroad in recent years was reviewed to summarize its influencing factors, pathogenesis, imaging findings, and predictive effect, as well as its influence on the treatment selection of lumbar disc herniation (LDH). **Results** The main mechanism of RLDH is the combined effect of inflammatory response and neovascularization. Age, smoking, body mass index, and clinical manifestations are the influencing factors. Studies have shown that the annular enhancement around the nucleus pulposus on enhanced MRI images is the characteristic imaging manifestation of RLDH, which is a predictor of whether RLDH occurs. In the treatment of LDH, cyclooxygenase 2 inhibitors may have a negative impact on RLDH. **Conclusion** The occurrence of RLDH suggests that strict conservative treatment is the first choice for LDH treatment, but surgery is still an important treatment method when the patient's symptoms and imaging symptoms don't significantly improved after conservative treatment.

【Key words】 Lumbar disc herniation; resorption; conservative treatment; surgery treatment

Foundation items: Yunnan Basic Research Projects (202101AT070228); Doctoral Research Projects of the First People's Hospital of Yunnan Province (KHBS-2020-002)

腰椎间盘突出再吸收(resorption of lumbar disc herniation, RLDH)是指腰椎间盘突出症(lumbar disc herniation, LDH)患者未接受化学溶核、经皮穿刺髓核切除、手术摘除椎间盘等治疗,但出现临床症状缓解、影像学表现为突出髓核组织(herniated nucleus pulposus, HNP)缩小的现象,主要发生在

病程前3个月^[1]。Kuchekar^[2]通过MRI检查发现经2~3个月保守治疗后,大部分LDH患者发生RLDH。但也有患者发生在病程后期,Jung等^[3]报道了1例LDH患者在发病后18个月出现RLDH。随着随访时间延长,更多LDH患者被发现出现RLDH现象^[4]。自1984年Guinto等^[5]报道通过CT观察到RLDH以来,关于该现象的研究越来越多,但RLDH发生时及机制、与突出椎间盘类型的关系等均未完全阐明^[3,6]。

腰痛是全球疾病负担研究定义的5种肌肉骨

DOI: 10.7507/1002-1892.202204105

基金项目:云南省基础研究计划项目面上项目(202101AT070228);云南省第一人民医院博士科研基金项目(KHBS-2020-002)

通信作者:刘杰,Email:pacemakerliu@126.com

髓疾病中最重要的一种,而 LDH 是导致腰痛的重要原因。随着我国老龄人口增加,LDH 患者亦有增加趋势^[7],因此研究 RLDH 发生机制,并基于此探讨这种现象的预测及诊疗方法具有重要意义。现就 RLDH 影响因素、病理生理演变机制及对 LDH 治疗选择影响的研究进展作一综述,以期为后续研究提供参考。

1 RLDH 影响因素

1.1 LDH 类型

根据 HNP 位置,LDH 可分成中央型、旁中央型、旁侧型及极外侧型。研究发现,中央型、旁中央型及旁侧型 LDH 在发病后前 3 个月内能发生再吸收,之后 21 个月内仅有旁中央型和旁侧型有再吸收征象,而中央型无明显改变^[8]。该研究认为中央型 LDH 在后期无明显改变,可能与以下三方面有关。① RLDH 程度是以 HNP 横截面与椎管的比值表示,而不是以 HNP 实际体积与椎管进行比较。但是中央型 LDH 的 HNP 处于椎管前后径及左右径最大处,当其横截面与椎管比值与其他类型 LDH 一致时,其实际体积可能更大。因此,在影像上 RLDH 与其他类型相比不够明显。② 中央型 LDH 的 HNP 处于后纵韧带中间位置,为椎间隙高度主要支撑点,挤压压力较大;而其他类型 LDH 的 HNP 处于非主要支撑点,挤压压力较小,故相对于中央型 LDH,HNP 更容易发生体积改变,在影像上表现为 RLDH。③ 既往研究中使用的 CT 无法精确计算 HNP 体积,研究方法存在偏倚,可能造成中央型 LDH 的 RLDH 数据被遗漏。

1.2 椎间盘突出程度

RLDH 的发生可能与椎间盘突出程度有关。根据 HNP 游离程度,LDH 可以分为游离型、破裂型、突出型和膨出型。Chiu 等^[9]的一项系统综述显示,游离型、破裂型、突出型和膨出型 LDH 的 RLDH 发生率分别为 96%、70%、41% 和 13%,只有游离型、破裂型 LDH 的 HNP 能被完全吸收,完全吸收率分别为 43%、15%。Ahn 等^[10]基于后纵韧带破裂与否将 LDH 分为韧带下型、穿韧带型和游离型,其中穿韧带型和游离型的 RLDH 发生率分别为 79% 和 100%,提示 RLDH 完全吸收程度可能与后纵韧带破裂长度存在相关性。

1.3 其他因素

患者发病年龄可能与 RLDH 有一定相关性。Kawaguchi 等^[11]研究发现不同发病年龄患者其 HNP 引起的炎症反应和神经根损伤均不同,年轻

群体的 HNP 更容易发生 RLDH,进而 LDH 症状得到缓解。然而,不同研究中 LDH 患者的 RLDH 发生率与发病年龄不完全一致。研究显示 HNP 边缘强化厚度、HNP 移位程度以及发病年龄与 RLDH 发生率成正相关^[12]。细胞自噬是 RLDH 自身免疫反应机制之一,研究表明细胞自噬能力将随着年龄增长而降低,提示老年 LDH 患者的 RLDH 发生率较低^[13]。

HNP 与硬膜接触程度可能对 RLDH 有一定正向促进作用。研究结果表明硬膜产生的血管反应可能促进 HNP 吸收^[14]。有文献报道后纵韧带下型 LDH 的 HNP 更容易发生 RLDH,而且该研究认为 LDH 患者椎间盘内压力降低后 HNP 消失,在影像上则表现为 RLDH^[15-16]。

此外,俞鹏飞等^[17]认为在病程不到 1 年的非手术治疗患者中,美国密歇根州立大学分型为 3 型、Iwabuchi 分型为 1 型或 5 型、Schizas 分型为 A 型或 B 型的 LDH 患者发生 RLDH 的可能性更大。Tokmak 等^[18]认为体质量减轻可以促进 RLDH。Kim 等^[19]则认为 HNP 移位程度、后纵韧带完整性、HNP 初始体积等多种因素与 RLDH 发生显著相关。

然而,在 LDH 保守治疗患者中,有研究发现了与 RLDH 发生率相关的负性因素。例如,椎体 Modic 改变可能对 RLDH 有负性调节作用。Kawaguchi 等^[11]研究认为椎体 Modic 改变可能导致 HNP 的透明软骨含量增加,不利于 RLDH。Tsarouhas 等^[20]的研究显示吸烟对基质金属蛋白酶 3 (matrix metalloproteinase 3, MMP-3) 和 MMP-13 的转录水平有负剂量依赖性影响,而 MMP-3 和 MMP-13 的转录与 RLDH 的酶降解机制紧密相关,因此吸烟可能抑制 RLDH 过程。Ostafiński 等^[21]认为症状持续时间长、大体积游离型 LDH 是 RLDH 失败的预测因素。Vroomen 等^[22]认为症状持续超过 30 d、直腿抬高试验阳性、坐位时疼痛加剧以及咳嗽、打喷嚏或腹部用力时疼痛加剧者,RLDH 发生率较低。

2 RLDH 的病理生理演变机制

2.1 HNP 脱水和收缩

急性期 HNP 含水量较高并且暴露于硬膜外腔,可能会通过脱水和炎症介导的再吸收而发生收缩。Orief 等^[16]认为 HNP 通过脱水和炎症介导的再吸收或收缩进入椎间隙,从而在影像上表现为 RLDH。也有学者认为突出的椎间盘组织可能合并出血,而血肿被吸收后影像学表现为突出组织再吸收^[23]。

2.2 自身免疫反应及新生血管形成

椎间盘是无血运封闭组织,正常时与人体免疫系统隔绝,纤维环破裂髓核突出后成为抗原引起自身免疫反应,出现巨噬细胞吞噬,即“细胞免疫反应”。另外,正常椎间盘营养来自软骨终板和纤维环渗透,LDH中纤维环破裂后髓核组织进入硬膜外腔,新生血管长入,称为“血管化”;新生血管通过辅助和释放巨噬细胞及T细胞,发挥细胞吞噬免疫作用,从而发生RLDH^[24]。

Arai等^[25]根据术中所见,将LDH分成突出型、韧带下型、穿韧带型和游离型,其中穿韧带型和游离型LDH的HNP中存在炎症细胞浸润区域,但韧带下型和突出型中未发现,而这种细胞浸润起源于T细胞和巨噬细胞,故韧带型和游离型LDH的RLDH可能是T细胞和巨噬细胞免疫吞噬活动的结果。Borota等^[26]认为由于HNP与硬膜接触,而硬膜可能会导致大量血管增生并渗透到HNP中,从而导致RLDH。Morozumi等^[27]报道1例LDH患者保守治疗后,MRI检查见硬膜内的HNP发生RLDH,分析是因硬膜壁血管相对丰富,促进了RLDH的发生。

2.3 RLDH的酶降解病理机制

巨噬细胞将自身分泌的溶酶体酶送至细胞外发挥酶解作用。椎间盘组织中存在调节基质代谢的酶系统,当其退变突出后组织降解酶活性升高,加速HNP降解。聚集蛋白多糖是HNP重要组成成分,分解聚集蛋白多糖核心蛋白的水解酶主要有MMP和去整合素金属蛋白酶(A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs, ADAMTS)两类。水解酶可以降解HNP的细胞外基质,最终导致RLDH。当人体发生LDH后,MMP活性升高,促进HNP降解导致RLDH。研究表明MMP-3和MMP-7在HNP中高水平表达,其可降解HNP的软骨蛋白多糖,提示它们可能是RLDH发生的重要因素^[28]。ADAMTS是金属蛋白酶的一个亚家族,ADAMTS-4在软骨降解中起着核心作用^[29]。Hatano等^[29]发现ADAMTS-4的mRNA和蛋白在HNP中表达,主要定位于肉芽组织和HNP中CD68阳性单核细胞。他们通过ADAMTS-4阳性细胞计数发现,穿韧带型和游离型LDH的HNP中阳性细胞数显著高于韧带下型和突出型;AB染色法显示穿韧带型和游离型LDH的HNP基质中蛋白多糖减少^[29]。上述研究结果提示,ADAMTS-4可能通过调节单核细胞和产生蛋白酶参与RLDH过程。

2.4 细胞因子介导的炎症反应

炎症反应、血管新生及细胞凋亡导致RLDH。Haro等^[30]研究发现肉芽组织中浸润的巨噬细胞、成纤维细胞和内皮细胞强烈表达单核细胞趋化蛋白1和巨噬细胞炎症蛋白1 α ,而上述炎症介质可调控血管增生,以旁分泌或自分泌方式促进巨噬细胞的激活和募集。在RLDH细胞凋亡机制中,Fas/FasL系统及IL-2起到关键作用。Park等^[31]发现在RLDH病理生理过程中,HNP通过自分泌或旁分泌FasL发生细胞凋亡。IL-2可能通过影响HNP增殖、凋亡、细胞外基质代谢和p38丝裂原活化蛋白激酶信号转导等途径促进细胞凋亡,最终导致RLDH。Wang等^[32]的研究发现IL-2抑制HNP中的细胞增殖,同时激活p38丝裂原活化蛋白激酶信号,诱导细胞外基质降解和细胞凋亡。Ha等^[33]研究发现低氧诱导因子1可能对椎间盘细胞的存活和RLDH起着至关重要的作用。刘锦涛等^[34]发现在RLDH动物模型中,TNF- α 、VEGF参与了RLDH。

3 RLDH影像学表现及预测价值

MRI平扫图像显示的HNP周围纤维环T2高信号、增强MRI图像显示的HNP环形强化程度及体积均与RLDH有一定相关性。Iwabuchi等^[35]将RLDH患者与无RLDH患者的首次MRI进行比较,发现纤维环T2高信号与RLDH有相关性。文献报道,游离型LDH患者增强MRI显示的硬膜外强化缺损处是被血管化的肉芽组织,该缺损处出现强烈增强与血管化肉芽组织内对比剂聚集有关,而对比剂聚集量与血管供血有关,因此如LDH患者的MRI显示HNP边缘环形强化,提示其自身免疫反应及新生血管形成程度高,更容易发生RLDH^[36]。如钆增强MRI的T1WI示HNP边缘增强,提示可能发生RLDH^[26]。Ma等^[37]认为HNP体积越大,发生RLDH的可能性越大,而且在增强MRI中HNP的边缘环形强化是直接判断RLDH的重要指标。最近也有研究得出相反结论,认为将增强MRI中HNP的边缘环形强化与否作为RLDH的自身免疫反应及新生血管形成预测因子不可靠^[38]。不同研究中对比剂种类、扫描参数、患者随访频率及周期、RLDH程度评价标准等,均可能影响RLDH发生率评估的准确性^[39]。

综上所述,患者随访频率及周期、RLDH程度评价标准均会影响研究准确性,因此需要更高分辨率MRI^[40]及统一评价标准进一步研究。

4 RLDH 对 LDH 治疗选择的影响

经不同方法治疗 LDH 后, RLDH 发生率不一致。Demirel 等^[41]的研究显示无创性脊柱减压不会增加 LDH 患者 RLDH 发生率, 提示该方法可作为 LDH 辅助治疗方法。

考虑到 RLDH 的自发吸收机制是炎症反应, 而抗炎止痛药是有症状 LDH 的常用药, 学者们就其是否影响 RLDH 进行了大量研究, 但各研究结论不一。Buttermann 等^[42]进行了一项比较研究, 纳入症状出现后 6 周内未经侵入性治疗而症状改善的 38 例患者以及经硬膜外类固醇注射后症状改善的 20 例患者, 结果发现两组初始和后续 HNP 变化相似, 提示硬膜外类固醇注射不会影响 RLDH, 还可改善症状。Haro 等^[43]的研究也表明采用前列腺素 E 和/或类固醇联合物理治疗, 可缓解 LDH 患者早期疼痛症状。Hong 等^[44]的研究发现大多数 LDH 患者经椎间孔硬膜外注射类固醇止痛药后 3~21 个月出现 RLDH, 提示类固醇止痛药可以有效缓解 LDH 患者疼痛, 而且不会出现严重神经功能恶化。Aydin 等^[45]对使用环氧化酶 2 (cyclooxygenase 2, COX-2) 抑制剂治疗后症状不缓解改行手术患者的 HNP 标本进行研究, 发现所有标本均无明显炎症反应, 提示 COX-2 抑制剂可能会影响 HNP 的炎症反应, 进而有可能影响 RLDH 的发生。有研究显示 COX-2 抑制剂会减轻 HNP 诱发的炎症反应, 抑制巨噬细胞浸润, 故 COX-2 抑制剂可能不利于 RLDH^[46]。Haro 等^[28]发现重组人 MMP-7 可能是一种具有应用前景的新型化学核溶剂, 但目前仍处于临床试验阶段。

对于 LDH 手术时机的选择目前观点不一。Sucuoğlu 等^[47]认为对于游离型 LDH 患者, 非手术治疗后 6 个月大多数经 MRI 检查可见 RLDH; 而早期手术患者虽早期疼痛和 Oswestry 功能障碍指数 (ODI) 改善更显著, 但第 6 个月时与非手术治疗相比差异无统计学意义。Overdevest 等^[48]认为早期手术能促进伴坐骨神经痛的运动障碍早期恢复, 但术后 1 年与保守治疗相比差异无统计学意义。另外, 学者提出如果患者出现了马尾综合征, 建议选择早期手术神经减压治疗^[49-50]。

5 总结与展望

RLDH 发病机制尚不清楚, 再吸收发生也存在不确定性。但随着 RLDH 病例报道不断增多, 人们逐渐认识到手术并非 LDH 最终治疗手段, 更不是

唯一治疗手段。在没有出现严重神经损伤时, 再吸收现象的发生为保守治疗 LDH 提供了更多可能性。但我们也要认识到即使研究已证实游离型 LDH 易于发生再吸收, 但 RLDH 也不是必然事件。当经过一定时间严格保守治疗, 患者临床及影像学症状无明显改善时, 手术仍是一种重要治疗方法。

利益冲突 在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突作者; 经费支持没有影响文章观点及报道

作者贡献声明 刘道光: 文献查阅及文章撰写; 白云城: 文章修改; 张国旗、陈礼龙、许位鹏: 资料分析; 刘杰: 选题设计、文章审核

参考文献

- 1 Reuschel V, Scherlach C, Pfeifle C, *et al.* Treatment effect of CT-guided periradicular injections in context of different contrast agent distribution patterns. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12(4): 787. doi: 10.3390/diagnostics12040787.
- 2 Kuchekar PG. Study of spontaneous resorption of lumbar disc herniation, in females of Maharashtra. *International Journal of Contemporary Surgery*, 2018, 6(1): 92-94.
- 3 Jung YJ, Shin JS, Lee J, *et al.* Delayed spontaneous resorption of lumbar intervertebral disc herniation: A case report. *Altern Ther Health Med*, 2017, 23(7): 58-63.
- 4 Kesikburun B, Eksioğlu E, Turan A, *et al.* Spontaneous regression of extruded lumbar disc herniation: Correlation with clinical outcome. *Pak J Med Sci*, 2019, 35(4): 974-980.
- 5 Guinto FC Jr, Hashim H, Stumer M. CT demonstration of disk regression after conservative therapy. *AJNR Am J Neuroradiol*, 1984, 5(5): 632-633.
- 6 Wang R, Luo H. Regression of lumbar disc herniation with non-surgical treatment: a case report. *J Int Med Res*, 2021, 49(6): 3000605211020636. doi: 10.1177/03000605211020636.
- 7 de David CN, Deligne LMC, da Silva RS, *et al.* The burden of low back pain in Brazil: estimates from the Global Burden of Disease 2017 Study. *Popul Health Metr*, 2020, 18(Suppl 1): 12. doi: 10.1186/s12963-020-00205-4.
- 8 Fagerlund MK, Thelander U, Friberg S. Size of lumbar disc hernias measured using computed tomography and related to sciatic symptoms. *Acta Radiol*, 1990, 31(6): 555-558.
- 9 Chiu CC, Chuang TY, Chang KH, *et al.* The probability of spontaneous regression of lumbar herniated disc: a systematic review. *Clin Rehabil*, 2015, 29(2): 184-195.
- 10 Ahn SH, Ahn MW, Byun WM. Effect of the transligamentous extension of lumbar disc herniations on their regression and the clinical outcome of sciatica. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2000, 25(4): 475-480.
- 11 Kawaguchi K, Harimaya K, Matsumoto Y, *et al.* Effect of cartilaginous endplates on extruded disc resorption in lumbar disc herniation. *PLoS One*, 2018, 13(4): e0195946. doi: 10.1371/journal.pone.0195946.
- 12 Oktay K, Ozsoy KM, Dere UA, *et al.* Spontaneous regression of lumbar disc herniations: A retrospective analysis of 5 patients. *Niger J Clin Pract*, 2019, 22(12): 1785-1789.
- 13 刁志君, 姜宏, 刘锦涛. 细胞自噬对腰椎间盘突出后重吸收的意义. *中国骨伤*, 2019, 22(12): 1785-1789.

- 14 Turk O, Antar V, Yaldiz C. Spontaneous regression of herniated nucleus pulposus: The clinical findings of 76 patients. *Medicine (Baltimore)*, 2019, 98(8): e14667. doi: 10.1097/MD.00000000000014667.
- 15 Çitişli V, İbrahimoglu M. Spontaneous remission of a big subligamentous extruded disc herniation: case report and review of the literature. *Korean J Spine*, 2015, 12(1): 19-21.
- 16 Orief T, Orz Y, Attia W, *et al.* Spontaneous resorption of sequestered intervertebral disc herniation. *World Neurosurg*, 2012, 77(1): 146-152.
- 17 俞鹏飞, 刘锦涛, 马智佳, *等.* 破裂型腰椎间盘突出症转归预测因素的 Logistic 回归分析. *中国骨伤*, 2018, 31(6): 522-527.
- 18 Tokmak M, Altioek IB, Guven M, *et al.* Spontaneous regression of lumbar disc herniation after weight loss: Case report. *Turk Neurosurg*, 2015, 25(4): 657-661.
- 19 Kim YH, Lee JY, Kim KH, *et al.* Comparative analysis on disc resorption rate of lumbar disc herniation patients after Korean medicine treatment and predictive factors associated with disc resorption. *Journal of Korean Medicine Rehabilitation*, 2018, 28(4): 33-41.
- 20 Tsarouhas A, Soufla G, Katonis P, *et al.* Transcript levels of major MMPs and ADAMTS-4 in relation to the clinicopathological profile of patients with lumbar disc herniation. *Eur Spine J*, 2011, 20(5): 781-790.
- 21 Ostafiński K, Świątnicki W, Szymański J, *et al.* Predicting conservative treatment failure in patients with lumbar disc herniation. Single center, case-control study. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 193: 105867. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.105867.
- 22 Vroomen PC, de Krom MC, Knottnerus JA. Predicting the outcome of sciatica at short-term follow-up. *Br J Gen Pract*, 2002, 52(475): 119-123.
- 23 Mochida K, Komori H, Okawa A, *et al.* Regression of cervical disc herniation observed on magnetic resonance images. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1998, 23(9): 990-997.
- 24 Rätsep T, Minajeva A, Asser T. Relationship between neovascularization and degenerative changes in herniated lumbar intervertebral discs. *Eur Spine J*, 2013, 22(11): 2474-2480.
- 25 Arai Y, Yasuma T, Shitoto K, *et al.* Immunohistological study of intervertebral disc herniation of lumbar spine. *J Orthop Sci*, 2000, 5(3): 229-231.
- 26 Borota L, Jonasson P, Agolli A. Spontaneous resorption of intradural lumbar disc fragments. *Spine J*, 2008, 8(2): 397-403.
- 27 Morozumi N, Aizawa T, Sasaki M, *et al.* Spontaneous resorption of intradural lumbar disc herniation: A rare case report. *Spine Surg Relat Res*, 2019, 4(3): 277-279.
- 28 Haro H, Nishiga M, Ishii D, *et al.* Experimental chemonucleolysis with recombinant human matrix metalloproteinase 7 in human herniated discs and dogs. *Spine J*, 2014, 14(7): 1280-1290.
- 29 Hatano E, Fujita T, Ueda Y, *et al.* Expression of ADAMTS-4 (aggrecanase-1) and possible involvement in regression of lumbar disc herniation. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006, 31(13): 1426-1432.
- 30 Haro H, Shinomiya K, Komori H, *et al.* Upregulated expression of chemokines in herniated nucleus pulposus resorption. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1996, 21(14): 1647-1652.
- 31 Park JB, Chang H, Kim KW. Expression of Fas ligand and apoptosis of disc cells in herniated lumbar disc tissue. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2001, 26(6): 618-621.
- 32 Wang Z, Wang G, Zhu X, *et al.* Interleukin-2 is upregulated in patients with a prolapsed lumbar intervertebral disc and modulates cell proliferation, apoptosis and extracellular matrix metabolism of human nucleus pulposus cells. *Exp Ther Med*, 2015, 10(6): 2437-2443.
- 33 Ha KY, Koh IJ, Kirpalani PA, *et al.* The expression of hypoxia inducible factor-1alpha and apoptosis in herniated discs. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2006, 31(12): 1309-1313.
- 34 刘锦涛, 姜宏, 王拥军, *等.* 大鼠破裂型椎间盘突出模型的建立及突出物重吸收机制的研究. *中国骨伤*, 2006, 31(12): 1309-1313.
- 35 Iwabuchi M, Murakami K, Ara F, *et al.* The predictive factors for the resorption of a lumbar disc herniation on plain MRI. *Fukushima J Med Sci*, 2010, 56(2): 91-97.
- 36 Yamashita K, Hiroshima K, Kurata A. Gadolinium-DTPA-enhanced magnetic resonance imaging of a sequestered lumbar intervertebral disc and its correlation with pathologic findings. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1994, 19(4): 479-482.
- 37 Ma Z, Yu P, Jiang H, *et al.* Conservative treatment for giant lumbar disc herniation: Clinical study in 409 cases. *Pain Physician*, 2021, 24(5): E639-E648.
- 38 Djuric N, Yang X, Barzouhi AE, *et al.* Gadolinium enhancement is not associated with disc inflammation in patients with sciatica. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2019, 44(12): E742-E748.
- 39 Ramos Amador A, Alcaraz Mexía M, González Preciado JL, *et al.* Natural history of lumbar disc hernias: does gadolinium enhancement have any prognostic value? *Radiologia*, 2013, 55(5): 398-407.
- 40 Sinnecker T, Bozin I, Dörr J, *et al.* Periventricular venous density in multiple sclerosis is inversely associated with T2 lesion count: a 7 Tesla MRI study. *Mult Scler*, 2013, 19(3): 316-325.
- 41 Demirel A, Yorubulut M, Ergun N. Regression of lumbar disc herniation by physiotherapy. Does non-surgical spinal decompression therapy make a difference? Double-blind randomized controlled trial. *J Back Musculoskelet Rehabil*, 2017, 30(5): 1015-1022.
- 42 Buttermann GR. Lumbar disc herniation regression after successful epidural steroid injection. *J Spinal Disord Tech*, 2002, 15(6): 469-476.
- 43 Haro H, Domoto T, Maekawa S, *et al.* Resorption of thoracic disc herniation. Report of 2 cases. *J Neurosurg Spine*, 2008, 8(3): 300-304.
- 44 Hong SJ, Kim DY, Kim H, *et al.* Resorption of massive lumbar disc herniation on MRI treated with epidural steroid injection: A retrospective study of 28 cases. *Pain Physician*, 2016, 19(6): 381-388.
- 45 Aydin MV, Sen O, Kayaselcuk F, *et al.* Analysis and prevalence of inflammatory cells in subtypes of lumbar disc herniations under cyclooxygenase-2 inhibitor therapy. *Neurol Res*, 2005, 27(6): 609-612.
- 46 苏彩凤. COX-2 抑制剂对腰椎间盘突出影响的实验研究. 武汉: 华中科技大学, 2008.
- 47 Sucuoğlu H, Barut AY. Clinical and radiological follow-up results of patients with sequestered lumbar disc herniation: A prospective cohort study. *Med Princ Pract*, 2021, 30(3): 244-252.
- 48 Overdevest GM, Vleggeert-Lankamp CL, Jacobs WC, *et al.* Recovery of motor deficit accompanying sciatica-subgroup analysis of a randomized controlled trial. *Spine J*, 2014, 14(9): 1817-1824.
- 49 Jha V, Deep G, Pandita N, *et al.* Factors affecting urinary outcome after delayed decompression in complete cauda equina syndrome: "A regression model study". *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2022, 48(2): 1009-1016.
- 50 Tarukado K, Ikuta K, Fukutoku Y, *et al.* Spontaneous regression of posterior epidural migrated lumbar disc fragments: case series. *Spine J*, 2015, 15(6): e57-e62.

收稿日期: 2022-04-24 修回日期: 2022-08-02

本文编辑: 刘丹