

# 硬膜外注射治疗腰椎管狭窄症的应用进展

张璇<sup>1</sup>, 苏义拉图<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>内蒙古医科大学研究生院, 内蒙古 呼和浩特

<sup>2</sup>内蒙古医科大学附属医院骨科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2024年4月11日; 录用日期: 2024年5月4日; 发布日期: 2024年5月11日

## 摘要

腰椎管狭窄症(lumbar spinal stenosis, LSS)是一种慢性疼痛性退行性疾病, 其典型表现为间歇性跛行、行走距离减少、腰腿疼痛及下肢麻木等症状。目前手术是腰椎管狭窄症主要的治疗方式, 但硬膜外注射治疗因其创伤小、精准度高等优点, 逐渐成为国内外研究热点。本文就硬膜外注射治疗在腰椎管狭窄症中的应用及其进展进行综述, 以为临床医生在腰椎管狭窄症的治疗方面提供一定的参考。

## 关键词

腰椎管狭窄症, 硬膜外注射, 炎症因子, 进展

# Application Progress of Epidural Injection Therapy for Lumbar Spinal Stenosis

Xuan Zhang<sup>1</sup>, Suyilatu<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

<sup>2</sup>Department of Orthopaedics, The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

Received: Apr. 11<sup>th</sup>, 2024; accepted: May 4<sup>th</sup>, 2024; published: May 11<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

Lumbar spinal stenosis (LSS) is a chronic painful degenerative disease that typically presents with intermittent claudication, reduced walking distance, low back pain and numbness in the lower extremities. Currently, surgery is the main treatment for LSS, but epidural injection therapy has gradually become a hot research topic at home and abroad due to its advantages of less trauma

\*通讯作者。

and higher precision. This article reviews the application of epidural injection therapy in lumbar spinal stenosis and its progress, in order to provide certain reference for clinicians in the treatment of lumbar spinal stenosis.

## Keywords

Lumbar Spinal Stenosis, Epidural Injection Therapy, Inflammatory Cytokines, Progress

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

腰椎管狭窄症(Lumbar spinal stenosis, LSS)是由于腰椎间盘突出、小关节退变、黄韧带肥厚等原因而导致腰椎管内空间狭窄,从而导致神经根或脊髓受压,进而出现一系列相关症状的腰椎疾病。LSS 常见于中老年群体,随着全球人口老龄化加剧,其患病率出现升高趋势。患者日常生活质量随其病情进展显著降低,且易伴有焦虑、抑郁等其他相关症状,对患者的身心健康造成的影响日渐显著,同时也给家庭及医保带来了严重的经济负担,目前已成为全球性的社会及医疗问题[1]。

对于症状严重的 LSS 患者,唯一行之有效的只有手术治疗,然而手术治疗往往对患者身体及心理的创伤较大,尤其是 LSS 患者一般年龄较高,且伴有基础疾病,手术风险高(如脊柱手术硬膜损伤的发生率[2]为 1%~17%,脊柱手术后 VTE 的发生率[3]为 0.5%~2.5%,如果包括无症状的患者,则其发生率可高达 15.0%),因而无法通过该途径来改善症状,且手术干预存在术后症状不缓解等预后不良风险[4]。尽管也有如物理治疗、口服药物、康复锻炼等非手术途径可供选择,但现有研究显示这些治疗方法并不能取得较高患者满意度。近年来,由于硬膜外注射治疗具有创伤小、精准度高等独特优势,国内外研究重点转向通过该方法对症缓解患者神经根性疼痛等症状,并已取得显著效果。对于早期腰椎管狭窄症患者,该途径可以避免侵入性手术,以微创的方式使药物精准作用于患处神经根,进而减轻患者痛苦并延缓病情进展。

## 2. LSS 的慢性疼痛发生机制

腰椎间盘突出、高度下降、小关节突会聚增生及黄韧带肥厚共同导致椎管内容积减小,从而机械压迫导致炎症产生和神经根病变,且腰椎间盘突出会释放大量炎性因子,正反馈促进黄韧带纤维化发生,进一步使椎管狭窄,从而在行走或长时间站立情况下引起神经根性腿部疼痛及间歇性跛行等症状[5]。

## 3. 硬膜外注射治疗在腰椎管狭窄症中的应用

### 3.1. 硬膜外注射治疗常用入路及药物

硬膜外注射治疗自 20 世纪初开始被应用于治疗腰椎退行性疾病,由于硬膜外注射操作简单且安全有效,美国疼痛与神经科学学会已将该项操作列为 LSS 保守治疗中的 I-A 类选择,目前该治疗模式已经在全球范围被广泛接受[6]。

现临床医生常选用的硬膜外注射入路方式有三种[7]:为经骶管入路、经椎板间入路和经椎间孔入路。其中,经椎板间入路又被分为两种,即相邻棘突之间的正中椎板间入路,和椎板最外侧部分的小关节内

侧入路。既往研究发现, 在硬膜外注射治疗中, 短期疼痛缓解排序由大到小依次为经小关节内侧入路、经椎间孔入路、经骶管入路、经正中椎板间入路, 功能改善排序由大到小依次为经小关节内侧入路、经椎间孔入路、经骶管、经正中椎板间入路; 而在中期随访中, 经正中椎板间入路的疼痛缓解情况优于经骶管入路, 但功能改善排序同短期随访效果保持一致。不管短期还是中期效果, 经小关节内侧入路及经椎间孔入路疗效均较好, 且在该项研究中, 两者并没有明显统计学差异, 结合经椎间孔入路具有更接近患处神经根、药物用量最少等独特优势, 更多学者认为选择经椎间孔途径的综合效果最优[8] [9] [10]。然而, 也有研究者认为经椎间孔途径在重度 LCSS 的治疗中, 由于椎管中药物弥散度不佳, 治疗效果随之降低, 更建议使用双侧小关节内侧入路[11]。

在目前的临床实践中, 常用的注射药物包括类固醇、局部麻醉剂和生理盐水等。类固醇又可分为包括甲泼尼龙、曲安奈德及倍他米松等在内的颗粒形式以及地塞米松等非颗粒类固醇形式。类固醇可显著减少神经根周围的炎症, 进而减轻水肿及根性疼痛, 早期部分学者认为颗粒类类固醇效果优于非颗粒类, 但近期研究表明两者在疼痛缓解及功能改善方面没有统计学差异, 且颗粒类类固醇存在提高血栓栓塞等并发症的风险, 这使得局麻药物与非颗粒类类固醇制剂联用成为了当下临床医生的普遍选择[12]。Kim 等人研究发现这种治疗选择可以极大程度地改善 LSS 患者的疼痛程度并增加步行距离, 类似的研究, Przkora 等人同样证明该种治疗具有长期改善老年人 LSS 患者群体的 VAS 及 SPPB (用于测量老年人双下肢身体机能的变化, 与死亡风险高度相关)评分的可能性, 可提升行走能力、降低跌倒风险及死亡率, 但 Laxmaiah 等人认为在腰椎管狭窄症治疗中, 硬膜外使用类固醇的局部麻醉剂和单独使用局部麻醉剂的疗效相同[13] [14] [15]。

### 3.2. 硬膜外注射治疗并发症

硬膜外注射作为 LSS 的一种治疗手段, 通常被视为安全有效的操作, 且治疗效果显著; 然而, 也有研究人员认为它们不是一个长期的解决方案, 而只能为患者提供暂时缓解。根据美国疼痛和神经科学学会(ASPEN)腰痛介入治疗循证临床指南, 有 48 项系统综述和 42 项随机对照试验研究了硬膜外注射治疗慢性脊柱疼痛的疗效。这些研究表明, 硬膜外注射对慢性脊柱疼痛有明显的缓解作用, 但通常效果不持久。这主要是因为硬膜外注射通常只是针对症状的缓解, 无法根本性地解决腰椎管狭窄的问题。一般来说, 硬膜外注射的持续效果可维持数周至数月, 具体取决于患者的身体状况、疾病严重程度、治疗方案和疗效等因素。此外长期进行硬膜外注射治疗, 会因选择注射入路或药物成分不同, 而出现不同副作用, 如类固醇注射治疗可带来高血糖、库欣综合征、血管栓塞和骨质疏松症等不良反应; 经椎间孔入路注射存在刺穿神经根动脉和硬膜外腔静脉丛而引起包括脊髓梗死和硬膜外水肿在内的罕见且严重并发症[16] [17]。

## 4. 硬膜外注射治疗研究进展

近年来, 硬膜外注射治疗技术得到了不断发展, 尤其是在药物研发及实验动物造模方面。

### 4.1. 药物研发进展

鉴于炎性因子在 LSS 发生发展中的重要作用, Andrew 等人选择肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )抑制剂依那西普进行对照实验, 证明硬膜外注射依那西普可以改善 LSS 患者的神经根性症状, 这意味着靶向抑制 TNF- $\alpha$  可能成为一种预防和治疗腰椎管狭窄症的新选择[18]。同样地, 哈巴俄昔(harpagoside, HAS), 钩果草提取物主要有效成分, 被 Hong 等人反复硬膜外注射于 LSS 大鼠体内, 发现其可降低炎性细胞浸润范围、抑制炎症反应, 并且促进脊髓神经元轴突生长, 进而使 LSS 大鼠的疼痛症状及运动功能得到显著改

善, 这一发现表明, 通过硬膜外注射 HAS 有望成为 LSS 患者的未来治疗策略[19]。此外, 为了避免类固醇长期应用的副作用, Godek 等人选择 GOLDIC (金颗粒上孵育的自体条件血清, 具有高浓度抗炎性因子和抗水肿作用)进行硬膜外注射, 并与类固醇组进行对照实验, 研究表明 GOLDIC 注射的治疗效果与类固醇类似, 且具备长期维持疗效、重复注射应用剂不良反应减少等优势[20]。

而从神经根性疼痛机制出发, 既往研究发现, A 型肉毒杆菌毒素(BoNT)可通过两种途径发挥镇痛作用[21]: ① 直接途径——通过消除肌肉的收缩活动和② 间接途径——通过防止乙酰胆碱以外的神经递质的释放(包括谷氨酸、降钙素基因相关肽和 P 物质等)抑制肌肉伤害感受器敏化, 进而缓解疼痛症状。利用 BoNT 这种特性, Lee 等人选择双侧小关节内侧入路联合注射 BoNT 及类固醇, 发现椎旁肌肉收缩性降低并减轻神经根的机械压迫及水肿程度, 有助于延长疼痛治疗效果[11]。

## 4.2. 实验动物模型进展

长期使用硬膜外注射治疗的疗效及副作用仍然存在争论, 这就需要在实验动物模型上验证诸多假说, 然而在现有 LSS 大鼠模型中, 尚未有相关的标准化造模方法。既往动物造模研究存在感染率高、成本超出预算等缺点而无法推广应用[22] [23]。近期, Jin 等人提出了一种新型造模方法, 通过将聚氨酯材料的微型导管植入大鼠硬膜外腔隙, 将相关药物连续注射到导管中以达到长期给药目的, 这种造模方法极大降低了感染率及实验成本, 为研究现有药物对 LSS 改善疼痛效果及新型药物的研发奠定了基础[24]。

## 5. 结论与展望

硬膜外注射治疗是临床上可供选择的治疗 LSS 的高效方法, 可降低患者对手术的焦虑, 以尽可能小的创伤达成手术的近似效果, 并且对于腰椎术后综合征也有着显著的治疗效果, 未来仍需进一步探索其治疗潜在价值及扩大应用范围, 为 LSS 患者的个体化综合治疗提供更多选择。

## 基金项目

内蒙古自治区高等学校科学研究项目课题(NJZY22625)。

## 参考文献

- [1] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators (2020) Global Burden of 369 Diseases and Injuries in 204 Countries and Territories, 1990-2019: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, **396**, 1204-1222. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)30925-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30925-9)
- [2] 康友伟, 杨雪飞, 于滨生. 腰椎术后脑脊液漏治疗的研究进展[J]. 脊柱外科杂志, 2020, 18(4): 278-281.
- [3] 叶一, 蒋国强, 卢斌, 等. 基于 Caprini 风险评估模型的腰椎椎管减压内固定术后静脉血栓分级预防[J]. 脊柱外科杂志, 2018, 16(3): 148-151.
- [4] Guyer, R.D., Patterson, M. and Ohnmeiss, D.D. (2006) Failed Back Surgery Syndrome: Diagnostic Evaluation. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, **14**, 534-543. <https://doi.org/10.5435/00124635-200609000-00003>
- [5] Yabe, Y., Hagiwara, Y., Tsuchiya, M., et al. (2016) Decreased Elastic Fibers and Increased Proteoglycans in the Ligamentum Flavum of Patients with Lumbar Spinal Canal Stenosis. *Journal of Orthopaedic Research*, **34**, 1241-1247. <https://doi.org/10.1002/jor.23130>
- [6] Deer, T.R., Grider, J.S., Pope, J.E., et al. (2022) Best Practices for Minimally Invasive Lumbar Spinal Stenosis Treatment 2.0 (MIST): Consensus Guidance from the American Society of Pain and Neuroscience (ASPN). *Journal of Pain Research*, **15**, 1325-1354. <https://doi.org/10.2147/JPR.S355285>
- [7] Sayed, D., Grider, J., Strand, N., et al. (2022) The American Society of Pain and Neuroscience (ASPN) Evidence-Based Clinical Guideline of Interventional Treatments for Low Back Pain. *Journal of Pain Research*, **15**, 3729-3832. <https://doi.org/10.2147/JPR.S386879>
- [8] 负智赫. 比较不同硬膜外注射入路治疗腰骶神经根性疼痛的贝叶斯网状 Meta 分析[D]: [硕士学位论文]. 长春:

吉林大学, 2022.

- [9] Ghai, B., Bansal, D., Kay, J.P., *et al.* (2014) Transforaminal versus Parasagittal Interlaminar Epidural Steroid Injection in Low Back Pain with Radicular Pain: A Randomized, Double-Blind, Active-Control Trial. *Pain Physician*, **17**, 277-290. <https://doi.org/10.36076/ppj.2014/17/277>
- [10] Makkar, J.K., Gourav, K.K.P., Jain, K., *et al.* (2019) Transforaminal versus Lateral Parasagittal versus Midline Interlaminar Lumbar Epidural Steroid Injection for Management of Unilateral Radicular Lumbar Pain: A Randomized Double-Blind Trial. *Pain Physician*, **22**, 561-573. <https://doi.org/10.36076/ppj/2019.22.561>
- [11] Lee, S.H., Choi, H.H. and Chang, M.C. (2022) The Effectiveness of Facet Joint Injection with Steroid and Botulinum Toxin in Severe Lumbar Central Spinal Stenosis: A Randomized Controlled Trial. *Toxins*, **15**, Article 11. <https://doi.org/10.3390/toxins15010011>
- [12] El-Yahouchi, C., Geske, J.R., Carter, R.E., *et al.* (2013) The Noninferiority of the Nonparticulate Steroid Dexamethasone vs the Particulate Steroids Betamethasone and Triamcinolone in Lumbar Transforaminal Epidural Steroid Injections. *Pain Medicine*, **14**, 1650-1657. <https://doi.org/10.1111/pme.12214>
- [13] Kim, M., Cho, S., Noh, Y., *et al.* (2022) Changes in Pain Scores and Walking Distance after Epidural Steroid Injection in Patients with Lumbar Central Spinal Stenosis. *Medicine*, **101**, e29302. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000029302>
- [14] Przkora, R., Kinsky, M.P., Fisher, S.R., *et al.* (2019) Functional Improvements Utilizing the Short Physical Performance Battery (SPPB) in the Elderly after Epidural Steroid Injections. *Current Pain and Headache Reports*, **23**, Article No. 14. <https://doi.org/10.1007/s11916-019-0748-2>
- [15] Manchikanti, L., Nampiaparampil, D.E., Manchikanti, K.N., *et al.* (2015) Comparison of the Efficacy of Saline, Local Anesthetics, and Steroids in Epidural and Facet Joint Injections for the Management of Spinal Pain: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Surgical Neurology International*, **6**, S194-S235. <https://doi.org/10.4103/2152-7806.156598>
- [16] Martin, D.P. and Huntoon, M.A. (2005) Spinal Cord Infarction Following Therapeutic Computed Tomography-Guided Left L2 Nerve Root Injection. *Spine*, **30**, 1558.
- [17] Stoll, A. and Sanchez, M. (2002) Epidural Hematoma after Epidural Block: Implications for Its Use in Pain Management. *Surgical Neurology*, **57**, 235-240. [https://doi.org/10.1016/S0090-3019\(02\)00639-0](https://doi.org/10.1016/S0090-3019(02)00639-0)
- [18] Joseph, A.M., Karas, M., Joubran, E., *et al.* (2023) Recent Advancements in Epidural Etanercept for Pain Management in Radiculopathy: A Literature Review. *Cureus*, **15**, e37672. <https://doi.org/10.7759/cureus.37672>
- [19] Hong, J.Y., Kim, H., Yeo, C., *et al.* (2023) Epidural Injection of Harpagoside for the Recovery of Rats with Lumbar Spinal Stenosis. *Cells*, **12**, Article 2281. <https://doi.org/10.3390/cells12182281>
- [20] Godek, P., Szczepanowska-Wolowicz, B. and Golicki, D. (2022) GOLDIC Therapy in Degenerative Lumbar Spinal Stenosis: Randomized, Controlled Trial. *Regenerative Medicine*, **17**, 709-718. <https://doi.org/10.2217/rme-2022-0047>
- [21] Kumar, R. (2018) Therapeutic Use of Botulinum Toxin in Pain Treatment. *Neuronal Signal*, **2**, Article NS20180058. <https://doi.org/10.1042/NS20180058>
- [22] Lee, H.J., Ju, J., Choi, E., Nahm, F.S., Choe, G.Y. and Lee, P.B. (2021) Effect of Epidural Polydeoxyribonucleotide in a Rat Model of Lumbar Foraminal Stenosis. *Korean Journal of Pain*, **34**, 394-404. <https://doi.org/10.3344/kjp.2021.34.4.394>
- [23] Almoshari, Y. (2022) Osmotic Pump Drug Delivery Systems—A Comprehensive Review. *Pharmaceuticals*, **15**, Article 1430. <https://doi.org/10.3390/ph15111430>
- [24] Hong, J.Y., Kim, H., Lee, J., *et al.* (2023) Epidural Injection Method for Long-Term Pain Management in Rats with Spinal Stenosis. *Biomedicines*, **11**, Article 1390. <https://doi.org/10.3390/biomedicines11051390>