

文章编号: 1004-7220(2022)05-0911-07

# 可控牵张力对山羊腰椎间盘退变的影响

宋西正<sup>1</sup>, 孙玲娟<sup>2</sup>, 康禹<sup>1</sup>, 韩枕学<sup>1</sup>, 郭小惠<sup>2</sup>, 向含睿<sup>1</sup>, 李达明<sup>2</sup>, 康超荣<sup>2</sup>,  
盛凯<sup>2</sup>, 魏立林<sup>2</sup>, 谢威<sup>2</sup>

(1. 南华大学附属第一医院 脊柱外科, 湖南 衡阳 421001; 2. 重庆郭昌毕中医骨伤科医院 脊柱外科, 重庆 408000)

**摘要:**目的 探讨轴向牵张力对山羊椎间盘退变(intervertebral disc degeneration, IDD)的影响。方法 选取24只6~8月龄雄性山羊,采用弹性应力装置以40 N轴向压缩力诱导,构建山羊IDD模型,在IDD模型构建完成后,随机分为6组(A~C组为对照组,D~F组为实验组),并将压缩力转换为牵张力,A~C组牵张力0 N,D~F组牵张力40 N,牵张持续时间分别为4、6、8周。利用影像学(X线、磁共振成像)及病理组织学(HE染色、免疫组化)评估椎间盘退变及再水化程度。结果 随着牵张时间的延长,实验组椎间隙高度指数(disc height index, DHI)增加;Pfirrmann分级提示在牵张6周时,实验组退变程度最低;HE染色提示椎间盘内髓核细胞增多;免疫组化显示髓核I型胶原呈先减少后增多的变化趋势,髓核II型胶原呈先增多后减少的变化趋势。结论 在合适的时间内,一定的牵张力能够促进山羊IDD修复及其再水化。研究结果为临床牵引治疗IDD性腰痛提供新的思路和理论依据。

**关键词:** 牵张力; 轴向诱导; 椎间盘; 椎间盘退变; 再水化

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2022.05.022

## Effects of Controllable Tensile Stress on Lumbar Disc Degeneration in Goats

SONG Xizheng<sup>1</sup>, SUN Lingjuan<sup>2</sup>, KANG Yu<sup>1</sup>, HAN Zhenxue<sup>1</sup>, GUO Xiaohui<sup>2</sup>,  
XIANG Hanrui<sup>1</sup>, LI Daming<sup>2</sup>, KANG Chaorong<sup>2</sup>, SHENG Kai<sup>1</sup>, WEI Lilin<sup>2</sup>, XIE Wei<sup>2</sup>

(1. Department of Spine Surgery, the First Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang 421001, Hunan, China; 2. Department of Spine Surgery, Chongqing GCB Orthopedic Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing 408000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the effects of controllable tensile stress on intervertebral disc degeneration (IDD) in goats. **Methods** Twenty-four male 6-8 month-old goats were selected to construct the IDD models by axial induction of 40 N compression stress with elastic stress device. After the IDD models were completed, they were randomly divided into 6 groups (Group A-C were control groups, and Group D-F were the experimental groups). The compressive stress on IDD model was converted into tensile stress. The tensile stress of Group A-C was 0 N, the tensile stress of Group D-F was 40 N. The duration of tensile stretch was 4, 6 and 8 weeks, respectively. The degeneration and rehydration of intervertebral discs were detected by imaging (X-ray, magnetic resonance imaging) and histopathology (HE staining, immunohistochemistry). **Results** With prolongation of tensile stretch, disc height index (DHI) of experimental groups increased. Pfirrmann grading indicated that IDD

收稿日期: 2021-10-18; 修回日期: 2021-12-25

基金项目: 重庆市科卫联合中医药科研基金重点项目(2019ZY013438), 湖南省自然科学基金项目(2019JJ40266)

通信作者: 宋西正, 主任医师, E-mail: belinde666@21cn.com

degree of experimental groups was the lowest at 6<sup>th</sup> week. More nucleus pulposus cells were observed in experimental groups. Immunohistochemistry showed that type I collagen decreased first and then increased, while type II collagen increased first and then decreased in nucleus pulposus. **Conclusions** IDD can be repaired and rehydrated in a certain amount of time under a certain tensile stress. The results provide new insight and theoretical foundation for clinical practice in treating IDD low back pain.

**Key words:** tensile stress; axial induction; lumbar intervertebral disc; intervertebral disc degeneration (IDD); rehydration

椎间盘退变 (intervertebral disc degeneration, IDD) 是腰痛的主要原因, 而 IDD 与椎间盘复合体所受到的异常应力密不可分<sup>[1-3]</sup>。Guo 等<sup>[4]</sup> 在小鼠尾椎安装外固定装置, 用可控轴向力诱导尾椎间盘, 以施加压缩力构建 IDD 模型, 再施加牵张力出现 IDD 的再水化。杨荣洲<sup>[5]</sup> 选取 68 例 IDD 患者进行牵引治疗, 发现在牵引后椎间盘高度指数 (disc height index, DHI) 增加, 临床症状缓解。随着技术的发展, 科学、微观、精确化成为 IDD 的治疗要求<sup>[6]</sup>。而临床中, IDD 牵引治疗中的牵引力、作用时间很难精准地确定。由于大鼠、兔等实验动物体积小, 故难以通过构建合理性强、模拟程度高的 IDD 模型研究临床中牵引治疗的微观变化。本文采用弹性应力装置的可控压缩力构建 IDD 模型<sup>[7]</sup>, 用可控牵张力轴向诱导 IDD 模型进行修复并再水化, 并从影像学及免疫组织学观察一定牵张力在不同时间对 IDD 的影响。研究结果为预防和治疗 IDD 提供一种可靠的理论依据, 从而提高牵引治疗的临床效果。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

实验动物选择成年雄性山羊 [由南华大学动物学部提供, SYXK(湘)2015-0001], 共计 24 只, 体重 (21±1.9) kg。实验方案通过南华大学附属第一医院实验动物伦理审查批准。所有山羊活动及进食良好, X 线排除脊柱畸形。首先, 对实验山羊进行可控压缩力轴向诱导, 构建 IDD 模型<sup>[8]</sup>; 然后, 将构建 IDD 模型的可控压缩力转换成可控牵张力, 并随机分为 6 组 (A~F 组,  $n=4$ ), 以及 3 个时间段 (4、6、8 周)。A、B、C 组不施加牵张力, D、E、F 组施加牵张力。

### 1.2 弹性应力装置及结构

可控弹性应力装置具有压缩、牵张力转换的功

能。主要结构包括克氏针、螺纹连接块、滑动连接块、内六角螺杆、弹簧滑动杆、弹簧、弹簧推块、调节螺帽 [见图 1(a)]。可控弹性应力装置的弹簧滑动杆和弹簧推块可转换压缩力和牵张力作用方向, 在弹簧推动滑动连接块, 使克氏针间距变窄是压缩力作用, 加压弹簧推动滑动连接块使克氏针间距增宽是牵张力作用 [见图 1(b)]。

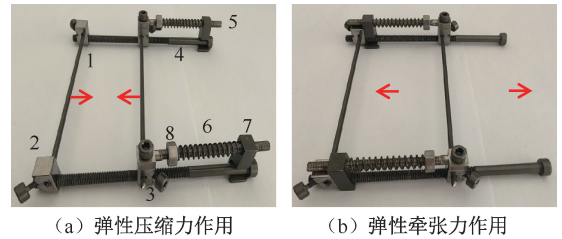


图 1 可控弹性应力装置

Fig. 1 Controllable elastic stress device (a) Elastic compression stress action, (b) Elastic tensile stress

注: 1-克氏针, 2-螺纹连接块, 3-滑动连接块, 4-内六角螺杆, 5-弹簧滑动杆, 6-弹簧, 7-弹簧推块, 8-调节螺帽。

### 1.3 弹性应力量化

弹性压缩力通过测量弹簧形变量和数显式推拉力计 (HP-500, 乐清市艾德堡仪器有限公司) 实现量化及可控。弹簧的压缩间距可通过旋转螺帽进行调节, 两侧弹簧发生形变继而产生弹性应力, 同时记录弹簧的形变量以及推拉力计所测数值。两侧弹簧弹性系数相同。安装前, 先计算施加 40 N 压缩力时所发生的形变量。推拉力计一端固定, 另一端连接克氏针中点位置, 两根克氏针端通过螺纹连接块和滑动连接块进行固定。再旋转调节螺帽, 缩短弹簧与滑动连接块之间的间距, 使克氏针发生形变。调节螺帽使推拉力计测量值为 40 N, 记录弹簧形变量。然后, 将装置安装在山羊 L4、L5 椎体, 将弹簧形变量调整为体所测得的值。弹性牵张力的量化则通过向反方向调整至相同的形变量即可。

## 1.4 实验操作

山羊腰背部术区备皮, X 线定位至 L4、L5 并在体表投影处作穿刺标记, 麻醉: 陆眠宁 0.2 mL/kg, 肌注, 1 h 后若未完成实验操作, 每 30 min 追加 0.1 mL 陆眠灵。术前肌注青霉素预防感染, 消毒铺巾后, 在 C 型臂 X 光机引导下进行克氏针穿刺, 从标记位置进针, 保持克氏针与山羊腰椎垂直, 沿横突下缘经 L4、L5 椎体由对侧皮肤出针。C 型臂 X 光机确定位置良好, 两根克氏针保持相互平行, 在两根克氏针左右两侧外露皮肤端头处, 固定螺纹连接块和滑动连接块, 再用内六角螺杆固定伸缩固定臂, 锁定连接块螺钉。将弹簧套在弹簧滑动杆上, 弹簧推块扣固定在内六角螺杆上, 调节螺帽旋转移动 20 mm 间距, 两侧弹簧产生 40 N 压缩力, X 线正位示克氏针有轻度弹性弯曲 (见图 2)。3~5 d 检查可控弹性应力装置有无松动。如有移动, 则旋转调节螺帽重新固定克氏针的位置, 尽量确保弹性应力的持续诱导。操作完毕后, 无菌纱布条缠绕克氏针眼并每天换药, 连续肌注青霉素 3 d 预防感染。

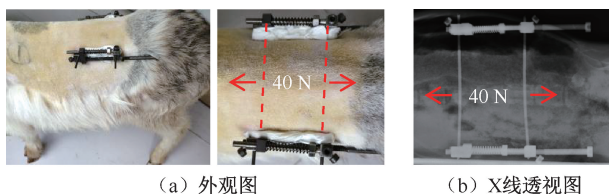


图 2 可控弹性应力装置安装

Fig. 2 Installation of controllable elastic stress device

(a) Outside view, (b) X-ray perspective view

经过 8 周后, 磁共振成像 (magnetic resonance imaging, MRI) 检查椎间盘 T2 信号降低变黑, 提示 IDD 构建完成<sup>[9]</sup>。调换弹性应力装置上的弹性应力作用, 即将压缩力转换成牵张力, 分别对构建完成的 IDD 模型用可控牵张力进行轴向诱导实验, 并随机分组: 对照组不施加牵张力, 实验组施加 40 N 牵张力<sup>[10]</sup>。按照实验要求对山羊 IDD 进行再水化实验。

## 1.5 影像学检查

山羊 IDD 模型完成可控牵张力转换以后, 按 4、6、8 周时间节点行 X 线和 MRI 影像学检查 (在盐酸赛拉嗪注射液 0.2 mL 肌注麻醉后实施), 采

用 DHI 以及 Pfirrmann 分级法对各组椎间盘退变程度进行评估<sup>[9,11]</sup>。影像学资料由 1 名放射科医师进行阅片, 为尽量降低偏倚, 阅片医师对实验不知情。

## 1.6 病理学检查

实验组、对照组完成影像学测量后, 在 4、6、8 周各时间节点, 用过量鹿眠灵注射处死 (安乐死), 取下山羊各组完整 L4~5 椎间盘, 4% 多聚甲醛固定 72 h, 用清水冲洗干净, 常规脱钙 2~3 周、脱水, 石蜡包埋, 横断面切片厚度 5  $\mu\text{m}$ , 脱蜡后对各标本分别行苏木精-伊红 (hematoxylin-eosin, HE) 染色, 显微镜观察纤维环、髓核形态学变化, 细胞核蓝染, 细胞质红染。采用免疫组化评价 I、II 型胶原蛋白在髓核及纤维环中的表达情况, 染色为棕黄色时, 提示强阳性, 无染色为阴性。

## 1.7 统计学分析

实验数据统计结果采用 SPSS 22.0 软件分析, 对照组与实验组的 DHI% 值采用两独立样本 *t* 检验, 实验组与对照组的 Pfirrmann 分级结果采用行  $\times$  列的卡方检验,  $P < 0.05$  表示差异存在统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 X 线检查

测量结果表明, 对照组未施加牵张力, 在 IDD 模型构建后的即刻及 4、6、8 周时间点, DHI 未发生明显变化 ( $P > 0.05$ ); 实验组 IDD 模型构建后施加牵张力的即刻及 4、6、8 周时间点, 则随着牵张时间延长, DHI 逐渐升高发生明显变化 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 对照组和实验组 DHI% 比较 ( $n=4$ ,  $*P < 0.05$ )

Tab. 1 Comparison of DHI% ratio between control group and experimental group

时间	对照组	实验组
牵引即刻	58.65 $\pm$ 0.64	58.76 $\pm$ 0.76*
牵引 4 周	61.33 $\pm$ 1.18	88.46 $\pm$ 1.24*
牵引 6 周	62.81 $\pm$ 1.23	91.23 $\pm$ 1.02*
牵引 8 周	64.71 $\pm$ 0.98	93.47 $\pm$ 0.89*

### 2.2 MRI 检查

所有实验山羊在 MRI 检查后, 采用 Pfirrmann 分级法进行评价。结果表明, 对照组 Pfirrmann 分



级在不同时间点无明显差异 ( $P>0.05$ ); 随着时间的延长, 实验组椎间盘退变差异明显 ( $P<0.05$ ), 见表 2。

表 2 对照组和实验组 MRI Pfirrmann 分级 ( $n=4$ ,  $*P<0.05$ )

Tab. 2 MRI Pfirrmann grading of control group and experimental group

时间	对照组	实验组
牵引即刻	IV(4)	IV(4)
牵引 4 周	IV(4)	III(1)IV(3)
牵引 6 周	IV(4)	II(2)III(2)
牵引 8 周	IV(1)V(3)	II(1)III(3)

### 2.3 HE 染色

在电子显微镜下观察对照组不同时间点 (A 组 4 周、B 组 6 周、C 组 8 周) 的切片均有纤维环破裂, 可见大量髓核细胞簇, 有软骨巢; 实验组第 4 周 (D 组) 切片可见部分纤维环破裂, 失去半环形组织结构, 髓核细胞呈圆形或不规则形, 髓核细胞比对照组增多; 第 6 周 (E 组) 切片可见纤维环开始呈半环形结构, 髓核细胞数量比第 4 周增多, 可见一些正常细胞簇, 但切片中仍含有混合髓核细胞; 第 8 周 (F 组) 切片比第 6 周切片略差, 可见部分纤维环断裂, 髓核细胞数量比第 6 周减少 (见图 3)。

### 2.4 免疫组化

对照组: 在不同时间点, 髓核中 I 型胶原染色主要为棕黄色 (强阳性), 髓核 II 型胶原染色主要为淡黄色 (弱阳性), 甚至 II 型胶原为无色 (阴性)。实验组: 第 4 周后髓核中 I 型胶原染色棕黄色开始变淡, 转化为黄色, II 型胶原染色由无色开始转变向淡黄色; 第 6 周后, I 型胶原染色由黄色转向淡黄色, II 型胶原染色由淡黄色开始转向黄色; 第 8 周后, 髓核中 I 型胶原染色又由淡黄色开始转向黄色, II 型胶原染色开始变淡。从实验组和对照中的 I、II 型胶原染色中可以看到随着牵引时间延长, 髓核内 II 型胶原开始增多, I 型胶原蛋白开始减少, 说明椎间盘内的蛋白多糖增多, IDD 开始出现再水化现象, 牵张第 6 周为最高峰, 第 8 周后 II 型胶原蛋白相对比第 8 周减少, I 型胶原蛋白相对增加, 说明椎间盘会再次出现退变, 因此, 长时间的牵张轴向诱导可影响椎间盘内的物质运输, 而引发 IDD 变化 (见图 4)。

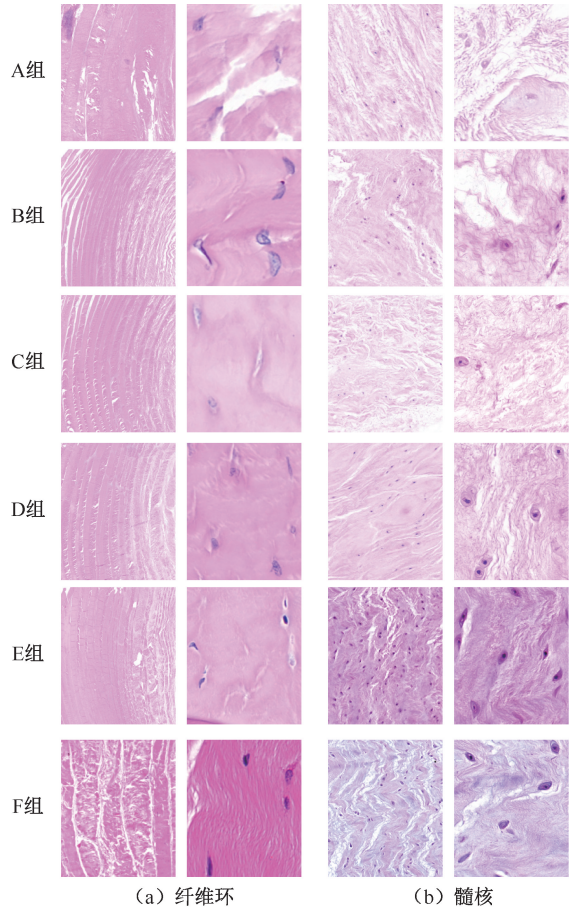


图 3 HE 染色结果

Fig. 3 Results of HE staining (a) fiber annulus, (b) Nucleus pulposus

注: A~F 组纤维环 HE 染色结果显示, A、B、C 组分别经过 4、6、8 周的压缩诱导后, 出现不同程度的纤维环破裂; D 组经过 4 周牵张力作用后仍可见纤维环断裂; E 组经过 6 周牵张力作用后可见纤维环细胞排列规则, 外部纤维环未见明显破裂; F 组经过 8 周牵张力作用后再次观察到纤维环破裂; A-F 组髓核 HE 染色结果显示, A、B、C 组分别经过 4、6、8 周的压缩诱导后, 出现不同程度的髓核细胞减少, 排列紊乱; D 组经过 4 周牵张力作用后髓核细胞排列较对照组整齐, 但数量仍较少; E 组经过 6 周牵张力作用后可见髓核细胞排列规则, 细胞数量明显增多; F 组经过 8 周牵张力作用后髓核细胞数量减少, 排列不规则。

### 3 讨论

牵引治疗能够缓解 IDD 腰痛在于其能减轻退变椎间盘所受的异常压力<sup>[12]</sup>。干细胞、蛋白多糖注射等方法治疗 IDD 腰痛在于其能通过补充椎间盘内丢失的细胞外基质来促进 IDD 的修复及再水化<sup>[13]</sup>。Hudson 等<sup>[14]</sup>研究发现, 通过穿破纤维环注

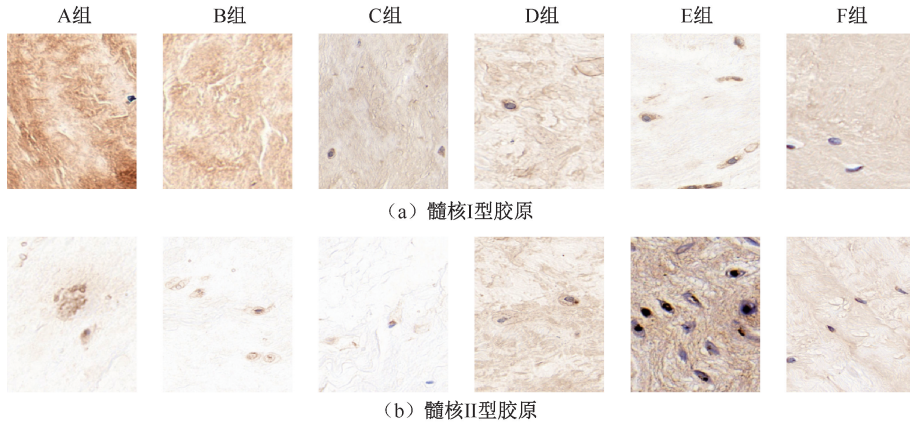


图4 免疫组化结果

**Fig. 4 Results of immunohistochemistry** (a) Type I collagen in nucleus pulposus, (b) Type II collagen in nucleus pulposus

注:髓核 I 型胶原免疫组化 A、B、C 组分别经过 4、6、8 周的压缩诱导后,可观察到髓核细胞 I 型胶原表达强阳性;D、E 组经过 4 周以及 6 周牵张力作用后髓核细胞 I 型胶原表达逐渐变弱;F 组经过 8 周牵张力作用后髓核细胞 I 型胶原表达为阳性;髓核 II 型胶原免疫组化 A、B、C 组分别经过 4、6、8 周的压缩诱导后,可观察到髓核细胞 II 型胶原表达较弱;D 组经过 4 周牵张力作用后髓核细胞 II 型胶原表达阳性;E 组经过 6 周牵张力作用后髓核细胞 II 型胶原表达强阳性;F 组经过 8 周牵张力作用后髓核细胞 II 型胶原表达为弱阳性。

入细胞外基质或干细胞的再生方法可引起椎间盘的局部创伤,这种局部创伤会影响 IDD 再水化,甚至还会导致 IDD 再水化失败。Rajpurohit 等<sup>[15]</sup>通过回顾性分析既往病例发现,在椎间盘造影术中用很小的穿刺针眼就会导致椎间盘退变,同时会增加临近椎间盘的突出率和促进临近椎间盘退变。为此,一些学者将研究目光投入到中医传统的脊柱牵引治疗方法。Kuligowski 等<sup>[16]</sup>通过对 37 名青少年进行三维牵引治疗,发现牵引对治疗 IDD 腰痛有着积极作用。但是该治疗方法是以推拿、按摩手法联合牵引床的牵引力治疗腰椎间盘突出,以宏观的牵引量、时间来缓解 IDD 腰痛。为从微观上探索治疗腰椎间盘突出牵引力的最佳强度、时间,本文建立合适的动物 IDD 模型,通过施加牵张力轴向诱导探究一定牵张力在不同时间对 IDD 再水化的影响,为临床中 IDD 性腰痛牵引治疗提供更科学、有效、准确的理论依据。

### 3.1 量化牵张力轴向诱导山羊 IDD

Kuo 等<sup>[17]</sup>选取幼猪腰椎间盘进行胰蛋白酶+压力负荷构建 IDD 模型,对 IDD 模型进行牵张力的量化、定时。结果发现,IDD 模型出现了病理结构性反应。牵张组在牵张后的纤维环整齐,髓核细胞形态正常;未牵张组纤维环断裂,髓核细胞排列紊乱,髓

核及纤维环界限模糊;Che 等<sup>[18]</sup>在大鼠 Co8-Co9 尾椎以 22 N 压缩力构建 IDD 模型后,再给予 22 N 牵张力轴向诱导后,IDD 模型出现再水化现象。以上研究结果说明,适当的牵张力可促进退变椎间盘修复及再水化。本课题组在前期研究中已成功利用 40 N 轴向压缩力构建山羊 IDD 模型<sup>[19]</sup>。因此,本实验仍采用 40 N 牵张力进行不同时间的诱导。先用 40 N 轴向压缩力构建山羊 IDD 模型,再以 40 N 轴向牵张力作用于山羊 IDD 模型,并观察其退变及再水化情况。本文旨在研究固定牵张力(40 N)作用不同时间对 IDD 产生的影响,而未讨论不同大小牵张力的最佳作用时间。因此,作用时间与牵张力之间的关系将成为后续工作的研究重点。

### 3.2 一定牵张力在不同时间对 IDD 的影响

正常椎间盘在受到不同的载荷(压缩、牵引、剪切等)时,椎间盘内细胞分解代谢及合成代谢受到影响,导致椎间盘结构重建,引起椎间盘发生退变或再水化<sup>[20]</sup>。椎间盘内的蛋白多糖、I、II 型胶原是维持椎间盘高度并提供髓核抗压能力的重要物质,主要是因为椎间盘内的细胞外基质(蛋白多糖、I 型胶原等)产生胶体渗透性和负电荷产生的椎间盘内压和髓核再水化特性<sup>[21]</sup>。本文结果显示,蛋白多糖、I 型胶原下降时,椎间盘 DHI 高度降低,

MRI 髓核内蛋白多糖下降,髓核再水化的特性变差,MRI 的 T2 信号出现降低。本实验通过牵张力轴向诱导山羊 IDD,在第 4 周,DHI 就明显恢复为 88.46%,MRI 的 T2 信号开始升高;到 6 周后,DHI% 变化为 91.23%,MRI 的 T2 信号增高,IDD 再水化。因此,本文推测,牵引治疗可减小椎间盘内应力负荷的影响,为 IDD 提供合适的生物力学微观环境,使椎间盘内合成代谢大于分解代谢,椎间盘内的蛋白多糖含量升高,压缩负荷下降,从而恢复椎间盘高度和髓核的再水化作用。轴向牵张 8 周后,椎间盘 DHI 变化为 90.47%,MRI 中椎间盘内 T2 信号又再次出现减弱,说明长期轴向牵张是一个不适合恢复 IDD 的生物力学环境,椎间盘内代谢分解大于合成,蛋白多糖含量减少,椎间盘再次出现退变<sup>[22]</sup>。本实验中对照组单纯卸载,在卸载第 4、6、8 周,椎间盘高度呈上升趋势,椎间盘高度得到了一定的恢复,但是 MRI 中 T2 信号没有明显的改变,说明单纯卸载不能使 IDD 处于良好的力学状态,从而出现再水化<sup>[23]</sup>。

### 3.3 轴向牵张影响 IDD 的形态变化

椎间盘是一个封闭具有弹性缓冲作用的结构,髓核内部细胞蛋白多糖和 II 型胶原蛋白以缓冲椎间盘上下的载荷<sup>[24]</sup>,纤维环由纤维环细胞和 I 型胶原蛋白以缓冲椎间盘横向的载荷。当椎间盘发生退变后,髓核内蛋白多糖含量减少,水分含量下降,I、II 型胶原蛋白含量也发生改变,使椎间盘减弱原有的弹性及伸缩性功能<sup>[25]</sup>。曹鑫等<sup>[19]</sup>用 40 N 轴向压缩力诱导山羊正常腰椎间盘 12 周后,髓核细胞出现凋亡,纤维环断裂,椎间盘退变。本实验结果表明,从病理上看,在 6 周后髓核细胞形态接近正常的空泡、圆形或近圆形,纤维环排列比第 4 周完整,第 8 周更为规则、整齐,纤维环裂隙缩窄。但是在 8 周后髓核细胞数量再次出现减少,纤维环裂隙增宽。而在 4~6 周轴向牵张后山羊退变椎间盘出现再水化效果,8 周后使 IDD 出现再次退变现象。因此,本实验在短期内用适量牵张力轴向诱导可改善椎间盘内营养供应,以促进 IDD 再水化,但是时间过长的轴向牵张对椎间盘内的基础代谢及物质运输起到抑制作用<sup>[23]</sup>。

## 4 结论

短期内轴向牵张可促进退变椎间盘高度的恢

复,改善细胞外基质的合成分解代谢,使椎间盘的细胞外基质增加,并在椎间盘内产生纤维环修复及髓核再水化作用,减少髓核细胞聚集、凋亡,同时促进 IDD 髓核与纤维环之间的力学传导,对纤维环形态也有修复作用<sup>[26]</sup>。本研究通过山羊动物实验发现,IDD 在短期(4~6 周)牵张效果优于长期(8 周)牵张效果,同时也为 IDD 性腰痛的牵引治疗提供理论依据,为临床治疗 IDD 性腰痛提供新的思路。

## 参考文献:

- [1] VAN UDEN S, SILVA-CORREIA J, OLIVEIRA JM. Current strategies for treatment of intervertebral disc degeneration: Substitution and regeneration possibilities [J]. *Biomater Res*, 2017, 21: 22.
- [2] DESMOULIN GT, PRADHAN V, MILNER TE, *et al*. Mechanical aspects of intervertebral disc injury and implications on biomechanics [J]. *Spine*, 2020, 45(8): 457-464.
- [3] 孙尚,赵振达,蒋媛,等. 力学刺激在椎体软骨终板退变中的作用及机制 [J]. *医用生物力学*, 2021, 36(4): 652-657. SUN S, ZHAO ZD, JIANG Y, *et al*. The role and mechanisms of mechanical stimulation in degeneration of vertebral cartilage endplates [J]. *J Med Biomech*, 2021, 36(4): 652-657.
- [4] GUO JB, CHE YJ, HOU JJ, *et al*. Stable mechanical environments created by a low-tension traction device is beneficial for the regeneration and repair of degenerated intervertebral disc [J]. *Spine J*, 2020, 20(9): 1503-1516.
- [5] 杨荣洲. 牵引合中药治疗颈椎病性根痛症 68 例 [J]. *辽宁中医杂志*, 2001, 28(1): 32.
- [6] WU PH, KIM HS, JANG IT. Intervertebral disc diseases. PART 2: A review of the current diagnostic and treatment strategies for intervertebral disc disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(6): 2135-2167.
- [7] 郭小惠,宋西正,韩枕学,等. 可控压缩应力轴向诱导山羊椎间盘退变模型构建及评价 [J]. *医学生物力学*, 2021, 36(2): 224-230. GUO XH, SONG XZ, HAN ZX, *et al*. Construction and evaluation for model of goat intervertebral disc degeneration induced by axial compressive stress [J]. *J Med Biomech*, 2021, 36(2): 224-230.
- [8] 宋西正,康禹,胡磊,等. 可控应力轴向作用山羊腰椎间盘退变的实验研究 [J]. *中南医学科学杂志*, 2018, 46(1): 37-41.
- [9] PFIRRMANN CWA, METZDORF A, ZANETTI M, *et al*. Magnetic Resonance classification of lumbar intervertebral disc degeneration [J]. *Spine*, 2001, 26(17): 1873-1878.
- [10] 张勇,李鹏,杨洋. 中医推拿联合牵引治疗腰椎间盘突出症



- 疗效及其对患者肌电图、血清 IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  和血浆 TXB2 的影响 [J]. 重庆医学, 2019, 48(19): 3283-3286.
- [11] MASUDA K, AOTA Y, MUEHLEMAN C, *et al.* A novel rabbit model of mild, reproducible disc degeneration by an annulus needle puncture: Correlation between the degree of disc injury and radiological and histological appearances of disc degeneration [J]. *Spine*, 2015, 30(1): 5-14.
- [12] YANAGISAWA O, OSHIKAWA T, MATSUNAGA N, *et al.* Acute physiological response of lumbar intervertebral discs to high-load deadlift exercise [J]. *Magn Reson Med Sci*, 2021, 20(3): 290-294.
- [13] RICHARDSON SM, KALAMEGAM G, PUSHPARAJ PN, *et al.* Mesenchymal stem cells in regenerative medicine: Focus on articular cartilage and intervertebral disc regeneration [J]. *Methods*, 2016, 99: 69-80.
- [14] HUDSON KD, ALIM M, GRUNERT P, *et al.* Recent advances in biological therapies for disc degeneration: Tissue engineering of the annulus fibrosus, nucleus pulposus and whole intervertebral discs [J]. *Curr Opin Biotechnol*, 2017, 24(5): 872-879.
- [15] RAJPUROHIT R, RISBUD MV, DUCHEYNE P, *et al.* Phenotypic characteristics of the nucleus pulposus: Expression of hypoxia inducing factor-1, glucose transporter-1 and MMP-2 [J]. *Cell Tissue Res*, 2002, 308(3): 401-407.
- [16] KULIGOWSKI T, DEBIEC-BAK A, SKRZEK A. Effectiveness of traction in young patients representing different stages of degenerative disc disease [J]. *Ortop Traumatol Rehabil*, 2019, 21(3): 187-195.
- [17] KUO YW, HSU YC, CHUANG IT, *et al.* Spinal traction promotes molecular transportation in a simulated degenerative intervertebral disc model [J]. *Spine*, 2014, 39(9): 550-556.
- [18] CHE YJ, GUO JB, LIANG T, *et al.* Controlled immobilization-traction based on intervertebral stability is conducive to the regeneration or repair of the degenerative disc: An *in vivo* study on the rat coccygeal model [J]. *Spine J*, 2019, 19(5): 920-930.
- [19] 曹鑫. 基于可控应力诱导山羊椎间盘退变模型构建[D]. 衡阳: 南华大学, 2019.
- [20] LAMA P, CLAIREAUX H, FLOWER L, *et al.* Physical disruption of intervertebral disc promotes cell clustering and a degenerative phenotype [J]. *Cell Death Discov*, 2019, 5: 154-158.
- [21] 范东伟, 陈仲强, 郭昭庆, 等. 周期性牵张应力对人椎间盘纤维环细胞合成和分解的影响 [J]. *天津医药*, 2014, 42(3): 241-244.
- [22] TERAHATA N, ISHIHARA H, OHSHIMA H, *et al.* Effects of axial traction stress on solute transport and proteoglycan synthesis in the porcine intervertebral disc *in vitro* [J]. *Eur Spine J*, 2017, 3(6): 325-330.
- [23] GUO JB, CHE YJ, HOU JJ, *et al.* Stable mechanical environments created by a low-tension traction device is beneficial for the regeneration and repair of degenerated intervertebral discs [J]. *Spine J*, 2020, 20(9): 1503-1516.
- [24] FEARING BV, HERNANDEZ PA, SETTON LA, *et al.* Mechanotransduction and cell biomechanics of the intervertebral disc [J]. *JOR Spine*, 2018, 1(3): 1026-1064.
- [25] CHOI H, TESSIER S, SILAGI ES, *et al.* A novel mouse model of intervertebral disc degeneration shows altered cell fate and matrix homeostasis [J]. *Matrix Biol*, 2018, 70: 102-122.
- [26] RICHARDSON SM, KALAMEGAM G, PUSHPARAJ PN, *et al.* Mesenchymal stem cells in regenerative medicine: Focus on articular cartilage and intervertebral disc regeneration [J]. *Methods*, 2016, 99: 69-80.