

本文引用: 汤小康, 肖可, 王攀, 邱礼国, 周长征, 唐成剑. 寒湿阻滞型腰痛大鼠模型构建及独活寄生汤干预效果的实验研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(6): 976-981.

寒湿阻滞型腰痛大鼠模型构建及独活寄生汤 干预效果的实验研究

汤小康, 肖可, 王攀, 邱礼国, 周长征, 唐成剑*

湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙 410007

〔摘要〕 **目的** 构建大鼠寒湿阻滞型腰痛动物模型, 评估独活寄生汤对该模型的干预效果。**方法** 24只雄性SD大鼠适应性喂养7 d后, 随机分为空白组、模型组和独活寄生汤组。空白组仅腹腔注射戊巴比妥钠麻醉, 模型组、独活寄生汤组在腹腔注射戊巴比妥钠麻醉下行“腰椎后柱结构部分切除术”, 并在寒湿环境下饲养6周。造模2周后, 空白组、模型组予等体积蒸馏水灌胃, 独活寄生汤组予独活寄生汤 18.6 g/(kg·d)灌胃, 均连续灌胃4周。比较各组大鼠一般情况、自发性疼痛行为学评分和神经功能评分, CT三维成像评估脊柱生理曲度形态改变情况, 椎间盘组织病理切片评估椎间盘髓核病变程度。**结果** 造模后1周, 与空白组比较, 模型组、独活寄生汤组开始出现少动、皮毛无光泽、嗜睡蜷缩、反应迟钝、大便稀溏表现, 体质量减轻($P<0.05$), 自发性疼痛行为学评分和神经功能评分升高($P<0.05$); 给药后3周, 与模型组比较, 独活寄生汤组疼痛行为学评分和神经功能评分降低($P<0.05$)。给药后4周, 与模型组比较, 独活寄生汤组大鼠脊柱CT三维成像形态退变不明显, 椎间盘组织病理切片显示, 独活寄生汤组椎间盘髓核病变不明显。**结论** “腰椎后柱结构部分切除术+寒湿环境饲养”可成功构建SD大鼠寒湿阻滞型腰痛动物模型, 独活寄生汤对该模型有较好的干预效果。

〔关键词〕 腰痛; 寒湿阻滞; 独活寄生汤; 动物模型; 腰椎间盘突出

〔中图分类号〕 R285.5

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.06.007

Experimental study on construction of rat model of lower back pain due to cold dampness stagnation and intervention effects of Duhuo Jisheng Decoction

TANG Xiaokang, XIAO Ke, WANG Pan, QIU Ligu, ZHOU Changzheng, TANG Chengjian*

The First Hospital of Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410007, China

〔Abstract〕 **Objective** To construct the rat model of lower back pain due to cold dampness stagnation, and to evaluate the intervention effects of Duhuo Jisheng Decoction (DHJSD) on this model. **Methods** After 7 d of adaptive feeding, 24 male SD rats were randomized into blank group, model group, and DHJSD group. The blank group was only anesthetized by intraperitoneal injection of pentobarbital sodium, while the model group and DHJSD group were anesthetized by intraperitoneal injection of pentobarbital sodium for "partial resection of posterior column structure of the lumbar spine" and were fed in a cold and humid environment for six weeks. After two weeks of modeling, the blank group and model group were given an equal volume

〔收稿日期〕 2023-12-11

〔基金项目〕 湖南省自然科学基金青年基金项目(2022JJ40333); 湖南省卫生健康委员会科研计划项目(202104071103); 湖南省中医药科研计划项目(2021251); 湖南中医药大学校级科研基金项目(ZYYDX201728)。

〔通信作者〕 *唐成剑, 男, 硕士, 副主任医师, E-mail: tang2543644@163.com。

of distilled water by gavage, while the DHJSD group was administered DHJSD 18.6 g/(kg·d) by gavage for four consecutive weeks. The general condition, spontaneous pain behavior score, and neurological function score of rats in each group were compared. CT three-dimensional imaging was used to evaluate the morphological changes of the spinal physiological curvature, and the pathological section of intervertebral disc tissue was used to evaluate the severity of intervertebral disc nucleus pulposus lesions. **Results** After one week of modeling, compared with the blank group, the model group and the DHJSD group began to exhibit less movement, dull fur, drowsiness and curling up, slow response, loose stool, weight loss ($P<0.05$), and increased spontaneous pain behavior score and neurological function score ($P<0.05$). After three weeks of administration, compared with the model group, the pain behavior score and neurological function score of the DHJSD group decreased ($P<0.05$). After four weeks of administration, compared with the model group, the spinal CT three-dimensional imaging showed no significant morphological degeneration in the DHJSD group, and the pathological section of intervertebral disc tissue also showed no obvious intervertebral disc nucleus pulposus lesions in the DHJSD group. **Conclusion** The method of "partial resection of posterior column structure of the lumbar spine+feeding in a cold and humid environment" can successfully construct the SD rat model of low back pain due to cold dampness stagnation, and DHJSD has good intervention effects on this model.

[**Keywords**] lower back pain; cold dampness stagnation; Duhuo Jisheng Decoction; animal model; intervertebral disc degeneration

腰痛是造成巨大社会负担,严重影响人类生存质量的重大问题^[1]。腰椎间盘突出变(intervertebral disk degeneration, IDD)是临床上腰痛疾病发生与发展的重要原因^[2]。IDD引起的腰痛属中医学“腰痛”范畴,多因机体肝肾亏虚,风寒湿邪杂至,致使人体气血不通、骨节错乱,是本虚标实、虚实夹杂之证。独活寄生汤出自《备急千金要方·卷八治诸风方》,长于祛风湿、止痹痛、补肝肾、益气血,其在腰痛的治疗上运用较为普遍。本实验通过“腰椎后柱结构部分切除术+寒湿环境饲养”构建SD大鼠寒湿阻滞型腰痛动物模型,并用独活寄生汤对其进行干预,以期评估独活寄生汤治疗寒湿阻滞型腰痛疗效提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SPF级6周龄雄性SD大鼠24只,购自湖南斯莱克景达实验动物有限公司,体质量(160 ± 20)g,动物许可证号:SCXK(湘)2020-0010,在湖南中医药大学第一附属医院实验中心适应性饲养7d,每笼4只,标准颗粒饲料及饮用水饲养,室温环境21~23℃,空气相对湿度30%~40%,维持12h昼/夜光线。连续观察7d,所有SD大鼠无疾病及异常后开始实验。所有操作符合实验动物伦理学要求,已通过湖南中医药大学第一附属医院实验动物伦理委员会审查,伦理审查编号:ZYFY20220221-09。

1.2 实验中药

独活寄生汤组成:独活9g,桑寄生6g,秦艽6g,防风6g,细辛6g,川芎6g,当归6g,熟地黄6g,白芍6g,肉桂6g,茯苓6g,杜仲6g,牛膝6g,党参6g,甘草6g。由湖南中医药大学第一附属医院中药房提供。煎煮2次,第1次加6倍量蒸馏水,浸泡20min,煮沸后继续煎煮30min,过滤后取滤液,将药渣再加4倍量蒸馏水,煮沸后继续煎煮30min,过滤后将2次药液合并减压,浓缩至2g/mL备用。

1.3 主要试剂及仪器

碘伏消毒液(山东消博士消毒科技股份有限公司,批号:Q/371402AXX022);无水乙醇(国药集团化学试剂有限公司,批号:1000921);戊巴比妥钠(北京化学试剂公司,批号:020402);青霉素(华北制药股份有限公司,批号:F3117217);多聚甲醛(广州赛国生物科技有限公司,批号:70111800);HE染液(宁波同盛生物科技有限公司,批号:20170032)。

电子天平(日本岛津公司,型号:ATY224);病理组织漂烘仪(常州派斯杰医疗设备有限公司,型号:PH60);切片机(德国莱卡公司,型号:leica UC-7);显微镜(德国Motic公司,型号:BA210T);CT机(德国西门子公司,型号:SOMATOM go.Top)。

1.4 实验动物分组与造模

适应性饲养7d后,将24只SD大鼠随机分为空白组、模型组和独活寄生汤组,每组8只,每只大鼠常规称质量并记录。大鼠予碘伏消毒液与75%乙醇

交替消毒腹部,无菌条件下予戊巴比妥钠(30 mg/kg)腹腔给药麻醉。空白组不予特殊处理;模型组、独活寄生汤组大鼠麻醉后,俯卧位置于手术台上,剪去背部鼠毛,消毒,铺无菌洞巾,沿背部正中中线切开皮肤,逐层分离皮下组织、肌肉,暴露腰椎 2~4 节段,切除破坏腰椎 2~4 棘上韧带、棘间韧带及两侧上下关节突关节,压迫止血后逐层缝合切口(见图 1)。术后 3 d 依据体质量结果,按 20 000 U/100 g 剂量,臀部肌肉注射青霉素预防感染。空白组大鼠继续饲养于标准环境饲养笼,模型组、独活寄生汤组大鼠饲养于模拟寒湿环境饲养箱中,每天 6 h,温度 4~6 ℃,空气相对湿度 60%~75%,连续饲养 6 周。结合相关参考文献及课题组经验,设定造模成功标准:造模后大鼠宏观表现为畏寒喜暖、形体少动、肢体倦怠、大便稀溏等寒湿证临床特点^[3];微观表现为 CT 三维成像出现腰椎曲度异常、椎体序列紊乱、椎间高度降低等脊柱病变;且椎间盘髓核组织 HE 染色出现髓核组织破坏、结构紊乱、空泡样改变、炎性细胞浸润等椎间盘退变表现。

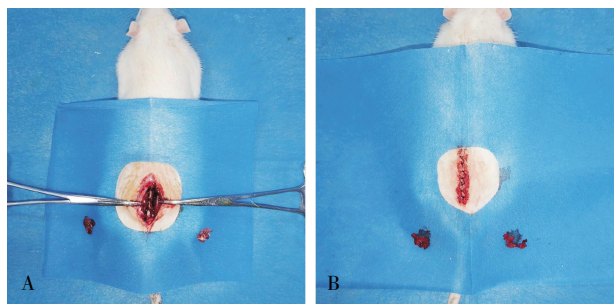


图 1 SD 大鼠腰椎后柱结构部分切除术

注:A.术中显露图;B.术毕缝合图。

1.5 实验动物给药

造模 2 周后,空白组、模型组大鼠予等体积蒸馏水灌胃处理;独活寄生汤组大鼠按人-鼠等效剂量换算服药量^[4], $[\text{大鼠剂量}(\text{mg/kg})=\text{W}\times\text{人剂量}(\text{mg/kg})]$,按每只大鼠体质量予以独活寄生汤 18.6 g/(kg·d)灌胃给药,每天 2 次。连续给药 4 周。

1.6 观察指标与方法

1.6.1 一般情况 造模过程中,观察各组大鼠的活动状态、皮毛光泽度、精神状态、反应灵敏度、大便性状、体质量等。

1.6.2 自发性疼痛行为学评分 采用双人独立、双盲观察记录。使大鼠适应环境 30 min 后开始记录,

取平均值为得分。各组大鼠在造模前,造模后 1、2 周,给药后 1、2、3 周进行自发性疼痛行为学评分。动物自发性疼痛行为学评分标准:0 分为运动行为正常,后爪无畸形;1 分为运动行为基本正常,后爪明显畸形,肢体舔咬 ≤ 2 次;2 分为运动行为轻度异常,有跛行、垂足现象,肢体舔咬 > 2 次但 ≤ 4 次;3 分为运动行为严重异常,后爪萎缩,有舔噬现象,舔咬肢体 ≥ 5 次^[5-6]。

1.6.3 动物神经功能评分 采用双人独立、双盲观察记录。使大鼠适应环境 30 min 后开始记录,取平均值为得分。各组大鼠在造模前,造模后 1、2 周,给药后 1、2、3 周进行神经功能评分。动物神经功能评分法判断标准:0 级为行为正常,计 2 分;1 级为甩尾无力,计 4 分;2 级为后肢无力,行走时轻度失稳,计 6 分;3 级为后肢无力,行走时明显不稳定,计 8 分;4 级为站立不稳,但后肢能够移动,计 10 分;5 级为瘫痪,后肢无自主移动,计 12 分^[7-9]。

1.6.4 CT 三维成像检测 灌胃 4 周结束后,在各组大鼠腹腔注射戊巴比妥钠,麻醉条件下行 CT 检测,获取活体脊柱三维重建图,评估各组大鼠脊柱生理曲度形态改变情况。

1.6.5 组织病理学染色 灌胃 4 周结束后,常规处死各组大鼠,解剖获取腰椎 2~4 节段,用 10% 甲醛固定。经过脱钙、脱水后,嵌入石蜡中,然后切取腰椎 2~4 节段纤维环髓核组织蜡片,并用苏木精和伊红染色,再放入 95% 乙醇中脱水。置于显微镜下进行观察和拍照,比较各组大鼠髓核病变程度。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件处理分析,实验数据用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,组间差异采用两样本均数比较的 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较

造模前,各组大鼠一般情况正常,且基本一致,体质量差异无统计学意义($P>0.05$)。造模后 1 周,与空白组比较,模型组、独活寄生汤组大鼠见明显少动、皮毛无光泽、嗜睡蜷缩、反应迟钝、大便稀溏表现,体质量减轻($P<0.05$)。详见表 1。

2.2 自发性疼痛行为学评分比较

造模前,各组大鼠自发性疼痛行为学评分差异

表 1 各组大鼠体质量比较($\bar{x}\pm s$, $n=8$, g)

组别	造模前	造模后 1 周
空白组	198.54±4.33	225.58±4.93
模型组	201.15±4.29	208.31±3.72*
独活寄生汤组	199.68±3.81	205.82±5.26*

注:与空白组比较, * $P<0.05$ 。

无统计学意义($P>0.05$)。造模后 1、2 周及给药后 1、2、3 周,与空白组比较,模型组和独活寄生汤组自发性疼痛行为学评分升高($P<0.05$)。给药后 3 周,与模型组比较,独活寄生汤组自发疼痛行为学评分降低($P<0.05$)。与造模后 1、2 周及给药后 1、2 周比较,给药后 3 周独活寄生汤组自发疼痛行为学评分降低($P<0.05$)。详见表 2。

2.3 神经功能评分比较

造模前,各组大鼠神经功能评分正常,组间差异无统计学意义($P>0.05$)。造模后 1、2 周及给药后 1、2、3 周,与空白组比较,模型组和独活寄生汤组神经功能评分升高($P<0.05$)。给药后 3 周,与模型组比较,独活寄生汤组神经功能评分降低($P<0.05$)。与造模后 1、2 周及给药后 1、2 周比较,给药后 3 周独活寄生汤组神经功能评分降低($P<0.05$)。详见表 3。

2.4 CT 三维成像检测比较

给药后 4 周,空白组大鼠腰椎曲度尚可,椎体序列基本正常,未见明显钙化,椎间高度正常。模型组、独活寄生汤组大鼠均出现不同程度的腰椎曲度异常,可见增生骨赘,形态欠完整,椎体序列紊乱,有钙

化倾向,椎间高度降低。但与模型组比较,独活寄生汤组影像学退变程度较轻。详见图 2。

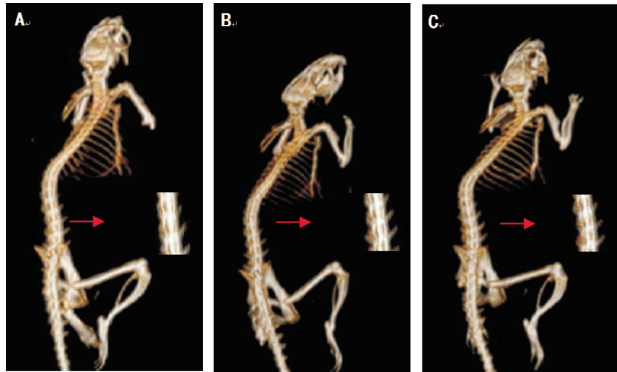


图 2 各组大鼠脊柱 CT 三维重建图

注:A.空白组;B.模型组;C.独活寄生汤组。

2.5 组织病理学染色比较

空白组大鼠椎间盘髓核组织结构形态基本正常,炎性细胞浸润不明显。模型组大鼠椎间盘髓核组织被破坏,结构紊乱,空泡样改变明显,伴明显炎性细胞浸润。独活寄生汤组大鼠椎间盘髓核组织见结构部分修复,结构稍紊乱,空泡样改变不明显,少许炎症细胞浸润。详见图3。

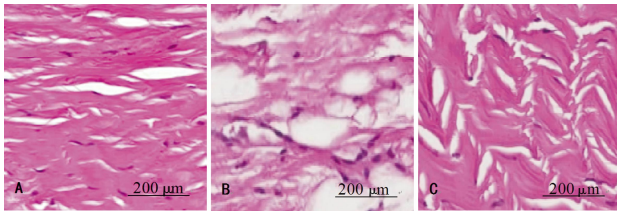


图 3 各组大鼠椎间盘髓核组织 HE 染色($\times 200$)

注:A.空白组;B.模型组;C.独活寄生汤组。

表 2 各组自发性疼痛行为评分比较($\bar{x}\pm s$, $n=8$, 分)

组别	造模前	造模后 1 周	造模后 2 周	给药后 1 周	给药后 2 周	给药后 3 周
空白组	0	0	0	0	0	0
模型组	0	2.25±0.71*	2.38±0.52*	2.50±0.53*	2.63±0.52*	2.75±0.46*
独活寄生汤组	0	2.13±0.64*	2.25±0.46*	2.38±0.74*	2.38±1.06*	1.13±0.64* ^{▲#△○●}

注:与空白组比较, * $P<0.05$;与模型组比较, [▲] $P<0.05$;与造模后 1 周比较, [#] $P<0.05$;与造模后 2 周比较, [△] $P<0.05$;与给药后 1 周比较, [○] $P<0.05$;与给药后 2 周比较, [●] $P<0.05$ 。

表 3 各组神经功能评分比较($\bar{x}\pm s$, $n=8$, 分)

组别	造模前	造模后 1 周	造模后 2 周	给药后 1 周	给药后 2 周	给药后 3 周
空白组	2	2	2	2	2	2
模型组	2	9.00±1.07*	8.50±0.92*	8.00±1.07*	8.25±1.28*	8.00±1.51*
独活寄生汤组	2	8.75±1.49*	8.25±1.28*	7.75±0.71*	7.50±0.93*	3.75±1.28* ^{▲#△○●}

注:与空白组比较, * $P<0.05$;与模型组比较, [▲] $P<0.05$;与造模后 1 周比较, [#] $P<0.05$;与造模后 2 周比较, [△] $P<0.05$;与给药后 1 周比较, [○] $P<0.05$;与给药后 2 周比较, [●] $P<0.05$ 。

3 讨论

腰背部疼痛是腰痛的主要临床特征,腰椎是腰背部重要的支撑结构,其稳定性主要依靠主动收缩系统、被动支持系统和神经系统间的协调平衡^[10]。腰背部肌肉力量下降、腰椎小关节病变、IDD、腰背部神经根及背根神经节病变等均是腰痛发病的重要因素^[11-14]。发病过程的追溯、疼痛学评定、躯体功能的测定、影像学检查等是目前评价腰痛疾病的主要手段^[15-17]。中医学认为,外感风寒湿邪、跌仆闪挫,以及肝肾亏虚、气血不荣均可诱发腰痛,而寒湿侵袭,经络痹阻不通,经脉失于濡养,是腰痛的主要病因,故寒湿型腰痛是临床腰痛的常见证型^[18]。前期已有实验研究运用动物行为学观察、神经功能评分、影像学检测及组织病理学染色等方法评价脊柱疾病动物模型^[6,9,19-20]。基于以上背景,本研究尝试通过SD大鼠“腰椎后柱结构部分切除术+寒湿环境饲养”实验方法,达到破坏脊柱力学稳定、降低大鼠腰背肌力量及寒湿病因施加的目的,从而构建稳定、可靠的寒湿阻滞型腰痛大鼠动物模型,并尝试通过大鼠一般情况观察、疼痛行为学评分、动物神经功能评分、CT三维成像检测及组织病理学染色评价该腰痛疾病动物模型,以期为深入研究寒湿阻滞型腰痛提供基础。实验结果证实,“腰椎后柱结构部分切除术+寒湿环境饲养”方法,能为研究腰痛发病机制及干预方法提供良好的动物模型。但由于实验动物和实验手段的局限性,暂未能实现对活体动物模型椎间盘结构病变直接、动态的观察,仍需今后深入探索与研究。

独活寄生汤出自《备急千金要方·卷八治诸风方》,方中独活、桑寄生、秦艽、防风、肉桂、细辛为辛温之品,可解风寒湿邪、止腰膝背痛;熟地黄、当归、川芎、白芍、杜仲、牛膝为滋阴养血之品,可滋补肝肾之阴;茯苓、党参、甘草为益气之品,以养诸脏之阳^[21]。有研究证实,独活寄生汤能发挥良好的镇痛消炎作用,能减缓神经根局部充血水肿,改善局部循环,促进炎症物质的吸收,从而治疗IDD^[22]。前期有研究也证实,中、高剂量的独活寄生汤可调控SD大鼠骨代谢水平,改善大鼠的骨关节退变^[23-24]。本研究发现,独活寄生汤在SD大鼠寒湿阻滞型腰痛发病早期,开始干预3周左右,可改善该动物模型疼痛行为学评分和神经功能评分;CT三维重建见独活寄生汤组

大鼠腰椎曲度异常,椎体序列紊乱,椎间高度降低,较模型组更不显著;椎间盘髓核组织HE染色提示,与模型组比较,独活寄生汤组大鼠见椎间盘髓核组织部分修复,结构稍紊乱,空泡样改变不明显,少许炎症细胞浸润。说明独活寄生汤具有改善寒湿阻滞型腰痛大鼠动物模型脊柱病变的功效,其具体机制值得今后深入研究。

腰痛已成为全球致残前10位的危险因素,其危险性已高于心理疾病与糖尿病等^[25]。有报道指出,50%以上的成年人都曾罹患腰痛,全球每年因腰痛而产生的误工费、治疗费及残疾费等费用已超过其他运动系统疾病,甚至有患者因腰痛导致劳动能力和经济收入下降而致贫^[26]。在腰痛研究中,要获得人退变椎间盘组织相对困难,也很难获得正常人椎间盘组织作为对照,动物模型仍然是实验研究的主要方式^[27]。寒湿诱发的腰痛疾病,往往表现为神疲乏力、形体疼痛、肢体倦怠、大便稀溏等^[28],建立与临床寒湿表现类似的动物模型,是深入研究寒湿诱发疾病本质的必要条件^[29]。目前,对于IDD所诱发腰痛疾病的用药也相对局限,临床多以糖皮质激素、非甾体抗炎药等药物为主,其具有抗炎、镇痛、消水肿等作用,但长期运用糖皮质激素易诱发骨质疏松、向心性肥胖等不良反应,而非甾体抗炎药可诱发心血管系统、消化系统不良反应^[30-31]。中医药安全、高效治疗腰痛的社会价值日益为人们所重视。本研究针对寒湿阻滞型腰痛动物模型的构建及独活寄生汤干预效果进行探索实验,将为科学构建寒湿阻滞型腰痛动物模型提供有益参考,为深入评价独活寄生汤治疗腰痛疗效及机制奠定基础。

参考文献

- [1] ASANO H, PLONKA D, WEEGER J. Effectiveness of acupuncture for nonspecific chronic low back pain: A systematic review and meta-analysis[J]. *Medical Acupuncture*, 2022, 34(2): 96-106.
- [2] WANG S Z, RUI Y F, LU J, et al. Cell and molecular biology of intervertebral disc degeneration: Current understanding and implications for potential therapeutic strategies[J]. *Cell Proliferation*, 2014, 47(5): 381-390.
- [3] 丁子桐, 熊海霞, 高琴琴, 等. 胶原诱导性关节炎病/证模型大鼠血清细胞因子表达谱的初步研究[J]. *中国比较医学杂志*, 2019, 29(4): 28-33.
- [4] 魏伟, 吴希美, 李元建. 药理实验方法学[M]. 4版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 71-72.

- [5] AKINTOLA T, RAVER C, STUDLACK P, et al. The grimace scale reliably assesses chronic pain in a rodent model of trigeminal neuropathic pain[J]. *Neurobiology of Pain*, 2017, 2: 13–17.
- [6] 张天龙, 赵继荣, 陈祁青, 等. 杜仲腰痛丸对腰椎间盘突出症慢性下肢痛模型大鼠疼痛行为学影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(2): 20–24.
- [7] SIEGAL T, SIEGAL T, SHAPIRA Y, et al. Indomethacin and dexamethasone treatment in experimental neoplastic spinal cord compression: Part 1. Effect on water content and specific gravity[J]. *Neurosurgery*, 1988, 22(2): 328–333.
- [8] 赵彩萍, 朱美玲, 王婷婷, 等. 化学神经根炎症模型大鼠的制备及评价[J]. *中国组织工程研究*, 2019, 23(7): 1030–1034.
- [9] 尹晨东, 仇湘中. 补肝健腰方对腰椎间盘突出大鼠血清代谢组学的影响研究[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2023, 31(9): 7–14.
- [10] KNEZEVIC NN, CANDIDO KD, VLAHEYEN JWS, et al. Low back pain[J]. *Lancet*, 2021, 398(10294): 78–92.
- [11] 龚迪. 不同形式核心稳定训练对核心肌肉激活程度的影响[D]. 上海: 上海体育学院, 2019.
- [12] 李涛. 慢性非特异性下腰痛与腰椎活动度的相关性研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2017.
- [13] PARK H J, CHOI J Y, LEE W M, et al. Prevalence of chronic low back pain and its associated factors in the general population of South Korea: A cross-sectional study using the National Health and Nutrition Examination Surveys[J]. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 2023, 18(1): 29.
- [14] 岳寿伟. 腰痛的评估与康复治疗进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2017, 32(2): 136–139.
- [15] DE BLAISER C, DE RIDDER R, WILLEMS T, et al. Reliability and validity of trunk flexor and trunk extensor strength measurements using handheld dynamometry in a healthy athletic population[J]. *Physical Therapy in Sport*, 2018, 34: 180–186.
- [16] YAO M, WANG Q, LI Z, et al. A systematic review of cross-cultural adaptation of the Oswestry disability index[J]. *Spine*, 2016, 41(24): E1470–E1478.
- [17] 岳寿伟. 腰痛的康复评估与治疗[J]. *康复学报*, 2023, 33(4): 287–294.
- [18] 修奇志, 谭贵红, 黄强, 等. 薏苡仁汤联合中药封包治疗寒湿腰痛临床观察[J]. *中国中医急症*, 2023, 32(10): 1814–1816.
- [19] 郭德华, 刘小舟, 吴成林, 等. 补阳还五汤对脊髓外伤性截瘫的治疗作用及 Jak2/Jak3 通路的影响[J]. *时珍国医国药*, 2022, 33(12): 2905–2908.
- [20] 李沅骋, 宋子琪, 万成雨, 等. 长期低头位与寒湿刺激建立颈型颈椎病动物模型的研究[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(10): 210–215, 279–282.
- [21] 苏志超, 杜鑫, 闫华琼, 等. 独活寄生汤联合膏摩法治疗膝骨性关节炎风寒湿痹兼肝肾亏虚证 35 例临床观察[J]. *中医杂志*, 2020, 61(3): 217–221.
- [22] 孙鹏, 张洁瑛, 沙明波, 等. 电针夹脊穴结合独活寄生汤治疗腰椎间盘突出症临床观察[J]. *辽宁中医杂志*, 2018, 45(6): 1263–1266.
- [23] 费熙, 殷静, 范伟, 等. 独活寄生汤对骨质疏松老龄大鼠骨密度、骨代谢的影响及作用机制[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(23): 5834–5838.
- [24] 陈振沅, 陈俊, 郑若曦, 等. 独活寄生汤对白细胞介素-1 β 诱导的大鼠退变软骨细胞外基质代谢的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(8): 4433–4437.
- [25] MURRAY C J, EZZATI M, FLAXMAN A D, et al. GBD 2010: Design, definitions, and metrics[J]. *Lancet*, 2012, 380(9859): 2063–2066.
- [26] SCHOFIELD D J, CALLANDER E J, SHRESTHA R N, et al. Labor force participation and the influence of having back problems on income poverty in Australia[J]. *Spine*, 2012, 37(13): 1156–1163.
- [27] 师振予, 郭亦杰, 曾嵘, 等. 腰椎间盘突出症大鼠模型的建立及病理动态研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2020, 40(1): 28–33.
- [28] 刘蔚翔, 巩勋, 姜泉, 等. 类风湿关节炎湿热与寒湿证候的病情特点分析[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(2): 1088–1091.
- [29] 孟岩, 李威莹, 吴威, 等. 寒湿证动物模型的研究现状与评述[J]. *世界科学技术: 中医药现代化*, 2022, 24(7): 2579–2587.
- [30] 郝冲, 金毅. 硬膜外注射治疗腰椎间盘突出性根性痛的机制及临床应用[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2023, 29(2): 133–137, 143.
- [31] 韦忠娜, 邹弢, 邱智, 等. 非甾体抗炎药不良反应报告 43 例分析[J]. *临床合理用药*, 2023, 16(24): 158–160.

(本文编辑 周旦)