

• 实验研究 •

磁共振 BOLD 和 T₂-mapping 评价盘源性腰痛大鼠椎旁肌功能改变

杨铠文, 罗保发, 黄益龙, 马寄耀, 朱红丽, 何波

【摘要】目的:探讨磁共振血氧水平依赖(BOLD)和 T₂-mapping 成像技术评价盘源性腰痛大鼠椎旁肌功能改变的潜在价值。**方法:**在 X 线透视引导下使用 26G 针头经左侧后入路穿刺大鼠 L₄₋₅ 和 L₅₋₆ 椎间盘, 向髓核内注射 PBS 溶液 2.5 μL, 构建 SD 大鼠盘源性腰痛模型(18 只);正常对照组大鼠(18 只)不做特殊处理。于造模后 1 天、1 周、2 周、1 个月分别对 36 只大鼠进行行为学评价, 包括步态分析、热板实验、丙酮实验和悬尾实验。造模后 1 个月对 36 只大鼠进行 3.0T MRI 扫描, 包括 T₂-mapping 和 BOLD 序列, 测量 L₄₋₅ 和 L₅₋₆ 层面双侧椎旁肌(多裂肌、竖脊肌和腰大肌)的 T₂ 和 R₂* 值, 取 12 个 ROI 的平均值。在造模后 1 个月的 MRI 扫描后随机处死腰痛组和正常组各 6 只大鼠, 解剖获取实验鼠 L₄~L₆ 水平双侧椎旁肌进行免疫荧光染色和 Elisa 实验, 分别评价椎旁肌肌球蛋白重链和 TNF-α 的表达情况。剩余实验鼠在造模后 3 个月和 6 个月分别重复以上实验。**结果:**行为学评估结果显示, 造模后 6 个月时腰痛组的步态评分高于正常组, 且差异具有统计学意义($Z = -2.345, P = 0.019$);在造模后 3 和 6 个月时腰痛组的冷热刺激缩爪时间阈值显著降低、弯腰时间显著增加, 与正常组之间的差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。T₂-mapping 和 BOLD 成像显示, 与正常组相比, 腰痛组造模后 3 和 6 个月时椎旁肌的 T₂ 值显著减小, 造模后 6 个月时 R₂* 值显著增大, 且组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。免疫荧光染色结果显示, 与正常组比较, 腰痛组于造模后 6 个月时椎旁肌肌球蛋白重链蛋白 1(MYH1)的表达水平增高($Z = -2.882, P = 0.004$), 肌球重链蛋白 7(MYH7)的表达水平减低($Z = -2.882, P = 0.004$)。ELISA 实验结果显示, 腰痛组椎旁肌的 TNF-α 表达水平于造模后 1 个月高于正常组, 且差异具有统计学意义($t = -10.279, P < 0.001$)。**结论:**BOLD 成像及 T₂-mapping 成像技术能够无创性定量评估盘源性腰痛大鼠椎旁肌微结构的变化。

【关键词】 盘源性腰痛; 磁共振成像; 血氧水平依赖; T₂-mapping; 动物实验

【中图分类号】 R445.2; R685.4; R685.1 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1000-0313(2022)12-1461-07

DOI: 10.13609/j.cnki.1000-0313.2022.12.001

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Evaluation of functional changes of paraspinal muscles in rats with discogenic low back pain using MR BOLD and T₂-mapping sequences YANG Kai-wen, LUO Bao-fa, HUANG Yi-long, et al. Department of Medical Imaging, the First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming 650032, China

【Abstract】 Objective: To explore the potential value of blood oxygen level dependent (BOLD) and T₂-mapping magnetic resonance imaging in evaluating the functional changes of paraspinal muscles in rats with discogenic low back pain. **Methods:** Under the guidance of X-ray fluoroscopy, the discogenic low back pain model of SD rats (18 rats) was established by injecting 2.5 μL PBS into the nucleus pulposus after puncture of L₄₋₅ and L₅₋₆ intervertebral discs with 26G needle through lateral posterior approach. 18 rats in the normal control (NC) group were normally fed without special treatment. Behavioral evaluation was performed on 36 rats at the 1st day, 1 week, 2 week, 1 month after model establishment respectively, including gait analysis, hot plate test, acetone test and tail suspension test. At the 1 month after model establishment, 36 rats were scanned with 3.0T MRI, including T₂-mapping and BOLD sequences. T₂ and R₂* values of bilateral paraspinal muscles (multifidus, erector spinae,

作者单位: 650032 云南昆明, 昆明医科大学第一附属医院医学影像科

作者简介: 杨铠文(1997—), 女, 浙江绍兴人, 硕士研究生, 主要从事影像技术工作。

通讯作者: 何波, E-mail: 929883137@qq.com

基金项目: 国家自然科学基金(82260338); 云南省校联合科研项目(202001AY070001-038); 云南省骨关节疾病临床医学中心专项基金子项目(ZX2019-03-04); 专利申请: 何波, 皮江媛, 黄益龙, 等; 一种动物模型制备方法; 2021-05-25, 中国, CN202011637571.8.

psoas major muscle) at L₄₋₅ and L₅₋₆ slices were measured, and the average of 12 ROI was taken. At the 1 month after the model was made, 6 rats in the low back pain group and 6 rats in the NC group were randomly euthanized after MRI scanning, and the bilateral paraspinal muscles at L₄~L₆ levels of experimental rats were dissected, and the expression levels of heavy chain protein (MYH) and TNF- α in paraspinal muscles of the low back pain group and the NC group were evaluated by immunofluorescence and Elisa test respectively. The remaining experimental rats repeated the above experiments at 3 months and 6 months after modeling. **Results:** The behavioral results showed that the gait score in the low back pain group was higher than that in the NC group, at 6 months after modeling, and the difference was statistically significant ($Z = -2.345, P = 0.019$). The time threshold of paw retraction under hot and cold stimulation decreased significantly from 3 to 6 months after operation ($P < 0.05$), and the bending time was significantly higher than that in the NC group at 3 and 6 months after operation (all $P < 0.05$). The results of T₂-mapping and BOLD showed that compared with the NC group, the T₂ value in the low back pain group was significantly lower in 3 and 6 months after operation, and the R₂^{*} value was significantly higher in 6 months after operation ($P < 0.05$). Immunostaining showed that compared with the NC group, the MYH1 expression level of paraspinal muscles increased ($Z = -2.882, P = 0.004$) and the MYH7 expression level decreased in the low back pain group at 6 months after model establishment ($Z = -2.882, P = 0.004$). The results of ELISA showed that the expression level of TNF- α of paraspinal muscles in low back pain group was higher than that of NC group at the one month after modeling, and the difference was statistically significant ($t = -10.279, P < 0.001$). **Conclusion:** BOLD and T₂-mapping imaging can be used to quantitatively evaluate the microstructural changes of paraspinal muscles in rats with discogenic low back pain.

【Key words】 Discogenic low back pain; Magnetic resonance imaging; Blood oxygen level dependent imaging; T₂-mapping; Animal experiment

盘源性腰痛(discogenic low back pain, DLBP)主要是指椎间盘内部结构和代谢功能出现异常,刺激椎间盘内疼痛感受器,但不伴神经根性症状的椎间盘退行性疾病^[1-3]。DLBP 的临床表现缺乏特异性,目前仍无确切的病因和发病机制。MRI 是评价 DLBP 最常用的检查方法,但大多数临床医师和放射科诊断医师将观察重点放在椎间盘上,而忽视了椎旁肌对脊柱稳定性的作用。有研究表明,DLBP 患者的椎旁肌肉可能会发生肌肉萎缩和功能障碍等改变^[4],而其导致的脊柱失稳可能进一步恶化 DLBP。因此,评估椎旁肌功能改变有重要意义。T₂-mapping 是一种新的 MR 定量技术,以横向磁化弛豫时间(T₂)为测量指标,可定量分析组织成分、水分代谢、乳酸代谢、脂肪浸润和其它生化指标^[5-7]。BOLD-MRI 是评估神经系统功能的常用技术^[8],测得的 R₂^{*} (1/T₂^{*}) 值代表了周围组织血液中脱氧血红蛋白和氧合血红蛋白的比值^[8-9],可反映组织血氧代谢能力及血流灌注的变化情况^[10],因此可用于评估肌肉结构和微循环状况。本研究通过行为学分析来评价大鼠的腰痛程度,影像学方法来评估大鼠椎旁肌功能改变和微循环状况,组织学检查来评价椎旁肌肌纤维情况,以及分子生物学方法评价椎旁肌中炎症因子的表达情况,旨在探究磁共振 BOLD

和 T₂-mapping 成像技术定量评价椎旁肌功能改变的潜在价值。

材料与方法

1. 实验动物的分组和模型制备

选取清洁级健康雌性 SD 大鼠 36 只,体重 200~250 g,由昆明医科大学动物实验中心提供(许可证号: SYXK(滇)K2020-0006)。将所有大鼠随机分为 2 组:正常组(18 只)和腰痛组(18 只)。

综合相关文献^[11-14]以及本课题组前期申请的盘源性腰痛大鼠模型的发明专利(申请(专利)号: CN202011637571.8),向大鼠腹腔注射 1% 戊巴比妥钠溶液(40 mg/kg)进行麻醉,随后以大鼠左侧髂嵴平齐于第 5 腰椎(L₅)为定位标志,在 X 线透视的引导下,使用 26G 针头以侧后入路方式平行于椎体下缘的方向穿刺 L₄₋₅ 及 L₅₋₆ 椎间盘,向椎间盘内注射 2.5 μ L 无菌磷酸缓冲液,建立大鼠 DLBP 模型。造模后 1、3 和 6 个月逐批处死大鼠,每批 12 只(腰痛组 6 只,正常组 6 只),用于组织学和分子生物学评价。

2. 行为学评价

分别于造模后 1 天、1 周、2 周、1 个月、3 个月和 6 个月时进行行为学测试。采用步态实验观察大鼠行走

表 1 磁共振扫描序列和参数

扫描序列	TR/ms	TE/ms	视野/cm×cm	层厚/mm	层数	激励次数
矢状面 T ₂ WI	3190	100	10×10	1.2	11	4
横轴面 T ₂ -mapping	853	8.6~69.1	8×8	2.9	16	1
横轴面 BOLD	100	2.3~34.3	8×8	2.9	16	2

步态和后肢使用情况并根据 Chatani 等^[15]的方法进行评分。根据 Shi 等^[16]提出的丙酮实验和热板实验方法, 观察大鼠在椎间盘损伤后对冷热刺激的敏感程度。采用 Millecamp 等^[17]建议的方法进行悬尾实验, 记录 5 min 内大鼠的弯腰时间, 用于评估大鼠的轴向不适感和身体机能降低程度。

3. 影像学评价

MRI 扫描: 于造模后 1、3 和 6 个月时进行影像学评价。使用 GE Discovery MR750w 3.0T 磁共振仪和 16 通道纵向放置老鼠线圈(上海辰光医疗科技股份有限公司)。使用 1% 戊巴比妥钠溶液(40 mg/kg)腹腔注射的方法麻醉大鼠, 大鼠取仰卧位, 腰椎置于线圈中央。分别采用常规序列(T₂ WI)和功能成像序列(T₂-mapping、BOLD)进行扫描, 扫描参数详见表 1。

MRI 后处理: 使用 GE AW4.4 工作站和 Functool 软件进行后处理。选择 L₄₋₅ 和 L₅₋₆ 椎间盘中心层面, 用描点法勾勒出穿刺侧(左侧)和健侧(右侧)的椎旁肌(多裂肌、竖脊肌和腰大肌), 共 12 个 ROI, 软件自动计算出各 ROI 的 T₂ 和 R₂* 值, 计算 12 个 ROI 的平均值作为椎旁肌肉的 T₂ 和 R₂* 值; 其中, T₂-mapping 的色阶范围为 19~81, BOLD MR 图像上色阶范围为 28~202, 置信度均为 0.05(图 1)。

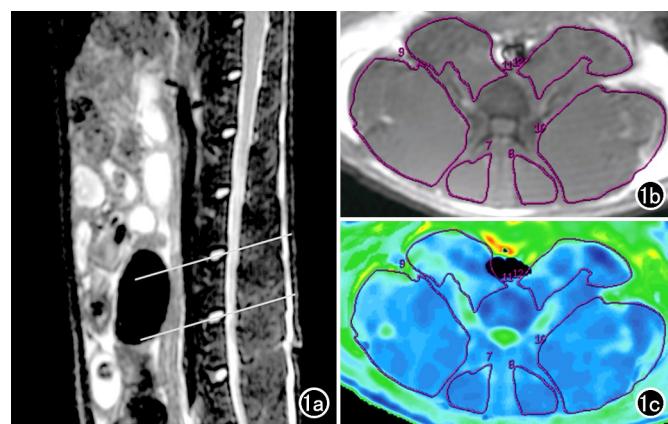


图 1 感兴趣区层面选择及各肌肉定量参数值的测量方法。a) 在腰椎矢状面 T₂ WI 图像上, 选取 L₄₋₅、L₅₋₆ 椎间盘中心层面作为感兴趣层面(白线); b) L₄₋₅ 椎间盘横层面横轴面 T₂-mapping 图像, 使用 Functool 软件沿双侧椎旁肌肉(多裂肌、竖脊肌和腰大肌)边缘勾画 ROI, 避开肉眼可见的脂肪组织; c) 软件自动将勾画的 ROI 复制到横轴面 BOLD 定量参数伪彩图上, 即可获得各条肌肉的 T₂ 和 R₂* 值。

4. 组织学和分子生物学评价

造模后 1、3 和 6 个月时, 在 MRI 检查后将大鼠行安乐死, 每个时间点腰痛组和正常组各 6 只, 于 L₄₋₅ 和 L₅₋₆ 椎间隙水平在穿刺侧(左侧)和健侧(右侧)椎旁肌组织处取材。其中的一部分组织使用 10% 中性福尔马林溶液固定, 石蜡包埋, 进行免疫荧光染色, 检测椎旁肌内肌球蛋白重链基因 MYH1 和 MYH7 的表达情况, 在荧光显微镜下观察和采集图像, 并用 Image-Pro Plus 6.0 软件对实验图像进行分析; 其它椎旁肌肉组织采用 ELISA 法测量 TNF- α 浓度, 根据检测试剂盒(上海酶联生物科技有限公司)说明书进行操作, 分析腰痛组和正常组 1、3 和 6 个月时椎旁肌内 TNF- α 的实际浓度。

5. 数据的统计分析

使用 SPSS 19.0 统计软件。当数据符合正态分布时以均数±标准差表示, 采用独立样本 t 检验; 当数据不符合正态分布时采用中位数和四分位数间距表示, 采用曼-惠特尼 U 检验。显著性水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 大鼠行为学指标

正常组和腰痛组大鼠步态实验、丙酮实验、热板实验和悬尾实验结果见图 2。步态实验结果显示, 术后 6 个月时腰痛组大鼠的步态评分显著增高, 与正常组之间的差异具有统计学意义($Z=-2.345, P=0.019$)。丙酮和热板实验结果显示, 造模后 1 天至 1 个月时, 腰痛组大鼠在冷、热刺激下的缩爪时间阈值均下降, 但与正常组之间的差异无统计学意义(P 均 >0.05); 在造模后第 3 和 6 个月时则表现为显著下降, 且与正常组之间的差异具有统计学意义(P 均 <0.05)。悬尾实验结果显示, 造模后 1 天至 1 个月时, 腰痛组大鼠的弯腰时间与正常组相比无显著变化($P>0.05$); 于造模后 3 和 6 个月时弯腰时间显著增加, 且均与正常组之间的差异具有统计学意义($t=-2.696, P=0.022; t=-2.698, P=0.022$)。

2. T₂-mapping 分析

两组大鼠不同时间点腰椎旁肌肉 T₂ 值测量结果见图 3a。腰痛组大鼠椎旁肌肉的 T₂ 值随着造模后时间的延长呈进行性下降, 在造模后 1 个月时与正常组之间的差异无统计学意义($P>0.05$), 在造模后 3 个月($Z=-3.853, P<0.001$)和 6 个月($Z=-5.296$,

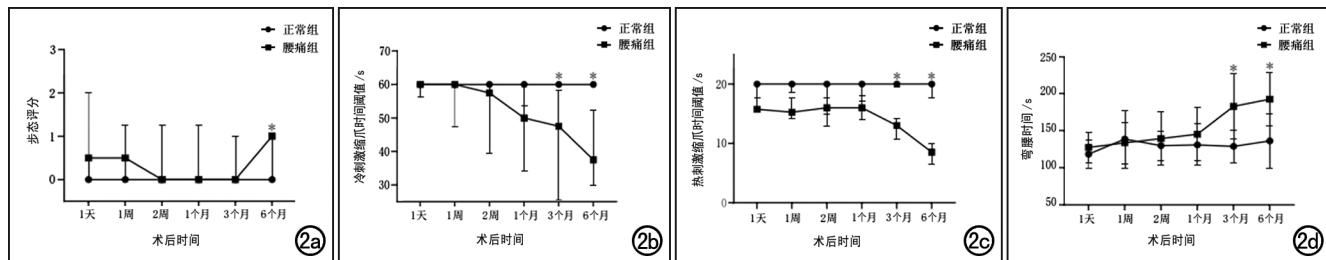


图2 两组大鼠不同时间点行为学指标点线图(星号为正常组与腰痛组比较, $P<0.05$)。a)步态实验,腰痛组大鼠造模后步态评分呈先降低、后增高的表现;b)丙酮实验,冷刺激缩爪时间阈值腰痛组大鼠于造模后3和6个月时显著低于正常组且差异具有统计学意义;c)热板实验,腰痛组大鼠热刺激缩爪时间阈值低于正常组,于造模后3和6个月时具有显著差异;d)悬尾实验,腰痛组大鼠于造模后3和6个月时弯腰时间显著大于正常组。

$P<0.001$)时显著低于正常组(图3b~c)。各时间点穿刺侧(左侧)与健侧(右侧)椎旁肌 T_2^* 值的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

3. BOLD-MRI分析

两组大鼠不同时间点腰椎旁肌肉 R_2^* 值的测量结果见图4a。腰痛组椎旁肌 R_2^* 值随着造模后时间的延长呈进行性上升,在造模后1和3个月时与正常组之间的差异无统计学意义($P>0.05$);在造模后6个月时显著高于正常组(图4b~c),且差异具有统计学意义($Z=-4.319, P<0.001$)。各时间点穿刺侧(左

侧)和健侧(右侧)椎旁肌 R_2^* 值的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

4. 组织学结果

两组大鼠各时间点椎旁肌免疫荧光染色结果的柱形图见图5a~b,免疫荧光染色图见图6~7。在造模后1和3个月时腰痛组大鼠椎旁肌肌球蛋白重链基因MYH1和MYH7的表达水平与正常组接近,差异均无统计学意义($P>0.05$);造模后6个月时腰痛组的肌球蛋白重链基因MYH1表达明显增高($Z=-2.882, P=0.004$),MYH7表达水平明显减低($Z=$

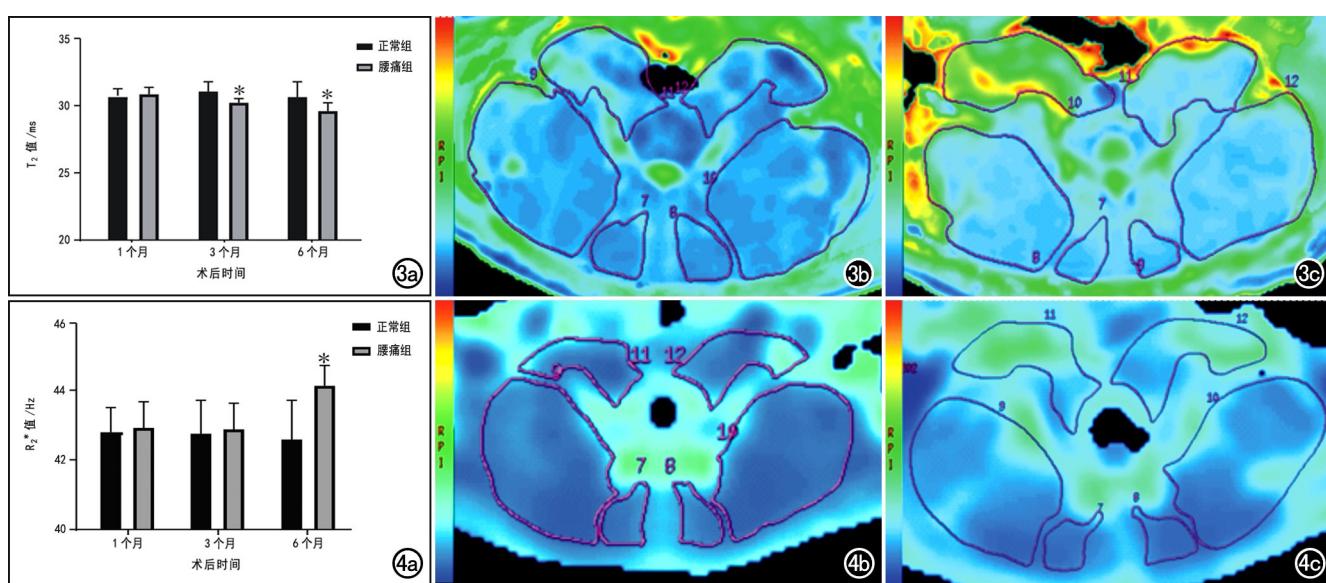


图3 正常组和腰痛组 T_2 -mapping表现。a)不同时间点两组大鼠腰椎旁肌肉 T_2 值柱形图,显示腰痛组在造模后3和6个月时的 T_2 值显著低于正常组(* $P<0.05$);b)正常组大鼠造模后6个月腰椎旁肌肉的 T_2 -mapping伪彩图,椎旁肌以蓝色为主;c)腰痛组大鼠造模后6个月腰椎旁肌肉的 T_2 -mapping伪彩图,椎旁肌偏向绿、黄色,表明其 T_2 值低于正常组。注:肌肉颜色蓝-绿-黄-红表示 T_2 信号从高到低变化。图4 正常组和腰痛组BOLD-MRI表现。a)不同时间点两组大鼠腰椎旁肌肉 R_2^* 值柱形图,显示腰痛组于造模后6个月时的 R_2^* 值显著高于正常组(* $P<0.05$);b)正常组大鼠造模后6个月腰椎旁肌肉的BOLD伪彩图,椎旁肌以蓝色为主;c)腰痛组大鼠造模后6个月腰椎旁肌肉的BOLD伪彩图,椎旁肌偏向绿色,表明其 R_2^* 值高于正常组。注:肌肉颜色蓝-绿-黄-红表示 R_2^* 信号从低到高变化。

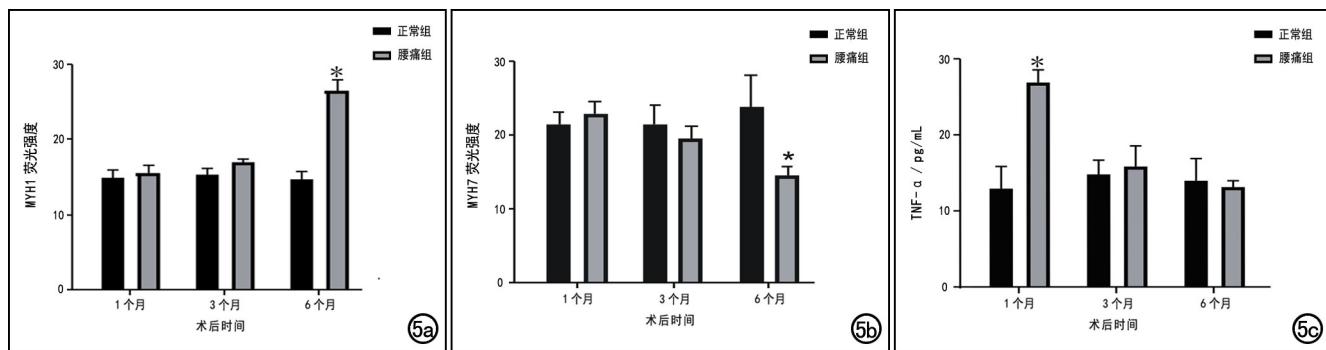


图 5 两组大鼠椎旁肌组织学和分子生物学指标测量结果的柱形图 (* $P < 0.05$)。a) 两组大鼠造模后各时间点椎旁肌肌球蛋白重链基因 MYH1 表达水平(荧光强度)比较,腰痛组在造模后 6 个月时显著高于正常组; b) 两组大鼠各时间点椎旁肌肌球蛋白重链基因 MYH7 水平(荧光强度)比较,腰痛组在造模后 6 个月时显著低于正常组;c) 两组大鼠各时间点椎旁肌中 TNF- α 含量比较,腰痛组在造模后 1 个月时显著高于正常组。

$-2.882, P = 0.004$)。各时间点穿刺侧(左侧)和健侧(右侧)椎旁肌的 MYH1 和 MYH7 表达水平无显著差异($P > 0.05$)。

5. 分子生物学结果

两组大鼠各时间点椎旁肌 TNF- α 表达水平的 ELISA 实验结果柱状图见图 5c。造模后 1 个月,与正常组相比,腰痛组大鼠椎旁肌中的 TNF- α 表达水平显著增高($t = -10.279, P < 0.001$),且达到高峰;造模后

3 月和 6 个月,腰痛组 TNF- α 表达水平较造模后 1 个月逐渐降低,且与正常组之间的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。造模后各时间点穿刺侧(左侧)和健侧(右侧)椎旁肌内 TNF- α 的表达水平均无显著差异($P > 0.05$)。

讨 论

本研究中采用新的 MRI 定量技术 T_2 -mapping 和

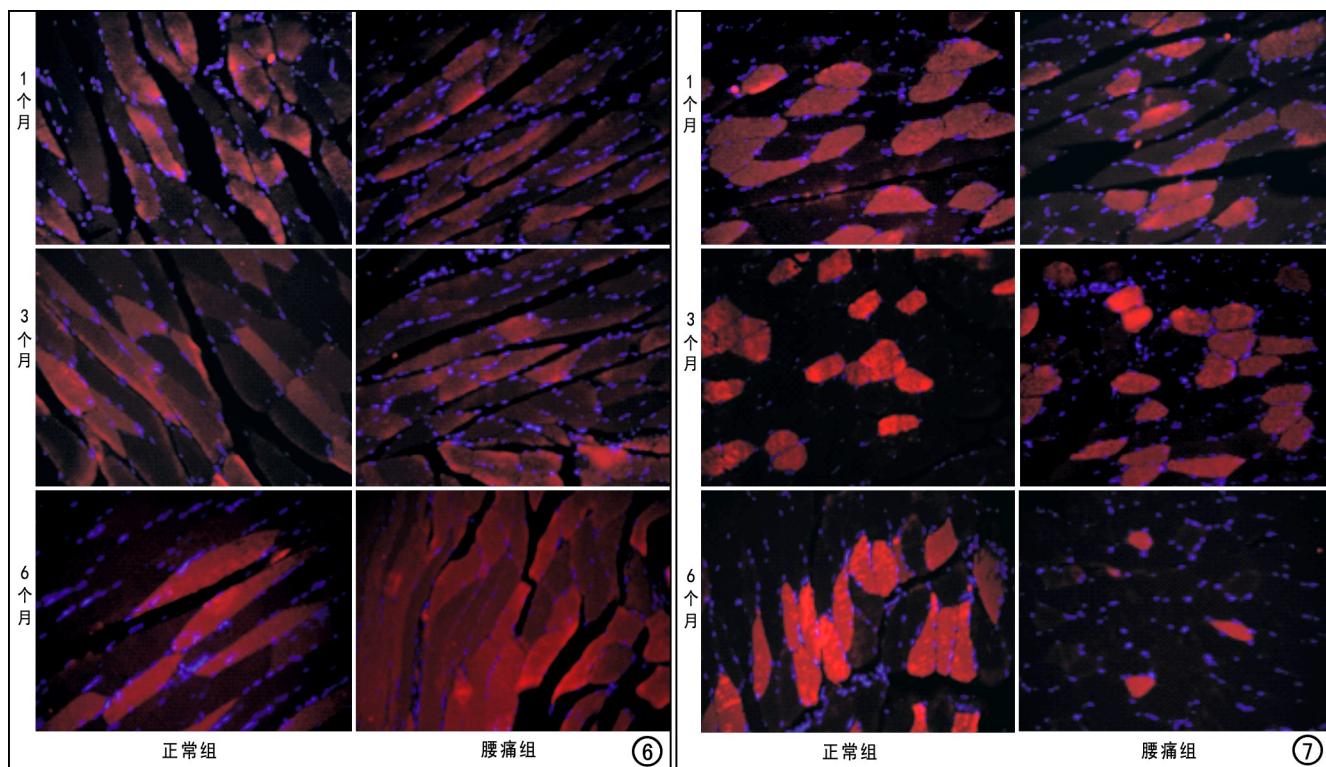


图 6 两组大鼠各时间点椎旁肌肌球蛋白重链基因 MYH1 免疫荧光检查显微镜下图像($\times 20$),显示造模后 6 个月时腰痛组的肌球蛋白重链基因 MYH1 表达水平较正常组明显增高,红光表示肌细胞,蓝光表示细胞核,红光的亮度与 MYH1 的表达水平成正比。 图 7 两组大鼠各时间点椎旁肌肌球蛋白重链基因 MYH7 免疫荧光检查显微镜下图像($\times 20$),显示造模后 6 个月时腰痛组的肌球蛋白重链基因 MYH7 表达水平较正常组明显减低,红光表示肌细胞,蓝光表示细胞核,红光的亮度与 MYH1 的表达水平成正比。

BOLD 对 DLBP 大鼠的椎旁肌功能改变进行评估,结果显示椎间盘发生退变后,DLBP 大鼠出现步态障碍、对冷热刺激痛觉过敏和弯腰时间延长等行为学改变;同时椎旁肌的 R_2^* 值增加、 T_2 值减小。手术结果可能与 DLBP 大鼠椎旁肌中出现慢肌纤维向快肌纤维转换及 TNF- α 含量增加有关。而这些肌肉改变能通过 T_2 -mapping 和 BOLD 成像进行无创性定量评估,他们可为诊断盘源性腰痛提供重要的参考依据并指导临床早期干预。

T_2 -mapping 是通过计算横向磁化弛豫时间(T_2)来检测组织内微量水分子含量的变化,可从分子水平反映组织生化和代谢信息^[5-6,18],目前主要应用于椎间盘基质成分的变化及关节软骨的研究^[7,19-20]。BOLD-MRI 是一种对微小血管敏感的无创性成像方法^[21],当人体血管中去氧血红蛋白含量增加的时候,血管内及其周围水分子的 T_2 或 T_2^* 信号减低,即增加了邻近水分子的横向弛豫率 $R_2(1/T_2)$ 和 $R_2^*(1/T_2^*)$ ^[22]。其测得的 $R_2^*(1/T_2^*)$ 值可反映组织的血氧代谢能力及血流灌注的情况^[10],可用于评估肌肉的结构和微循环状况。

本研究结果显示腰痛组大鼠椎旁肌的 R_2^* 值随着造模后时间的延长呈进行性增高, T_2 值则逐渐减小,并于造模后 6 个月时显著低于正常组($Z = -5.296$, $P < 0.001$)。本课题组前期实验中发现腰痛患者椎旁肌 R_2^* 值增加、 T_2 值减小,与本实验结果相同^[23]。同时行为学检查结果显示,腰痛组大鼠由于腰痛,步态出现明显障碍,弯腰时间延长,并出现对冷、热刺激的痛觉过敏。提示腰痛大鼠的行为变化与椎旁肌退变密切相关,这可能是由于椎间盘退变造成椎旁肌微循环灌注减低,使其 R_2^* 值增高,同时椎旁肌内结缔组织增多^[24],使细胞水交换受到抑制,使其 T_2 值降低,为保护受损组织,肌肉产生的反射性抑制导致疼痛和脊柱失稳。

在盘源性腰痛发展过程中,TNF- α 作为主要的促炎症细胞因子,可加速椎间盘组织细胞外基质的降解,导致椎间盘组织退变^[25];使背根神经生长因子浓度增加,神经末梢 P 物质释放,导致腰痛发生^[26]。进而引起椎旁肌肉微循环受损,椎旁肌的血流量和含氧量减少,椎旁肌内有更多的去氧血红蛋白,表现为在 BOLD 成像上 R_2^* 值相应的增加。同时血流灌注的减低导致微血管密度和通透性减低,使水分子由肌间隙向血管内迁移,因此 T_2 -mapping 成像时局部 T_2 值减小。本模型中腰痛组大鼠椎旁肌内 TNF- α 含量于造模后 1 个月时显著升高($t = -10.279$, $P < 0.001$),随后逐渐下降($P > 0.05$)。此结果与既往的大鼠椎间盘损伤模型的研究结果类似,如 Miyagi 等^[27]发现在穿刺大鼠

L_{5-6} 椎间盘造模后的 1 天至 1 周内椎间盘的 TNF- α 含量显著升高,自造模后第 2 周时开始下降,提示炎症可引起椎旁肌血供降低,并且参与了早期疼痛的诱发机制。

本研究中免疫荧光染色结果显示造模后 6 个月时腰痛组大鼠椎旁肌内肌球蛋白重链基因 MYH1 表达增高($Z = -2.882$, $P = 0.004$)、MYH7 表达减低($Z = -2.882$, $P = 0.004$),提示椎旁肌中出现慢肌纤维向快肌纤维转换,而肌纤维转换会导致肌肉微循环灌注减低^[28];同时脱氧血红蛋白的增加可导致肌肉 T_2 值降低^[29];而慢肌纤维可容纳更多的组织水,从而延长 T_2 弛豫时间^[30],这些都可以被 T_2 -mapping 成像检测到。而且,有研究表明 TNF- α 也可能参与了椎旁肌肌纤维的转换,促进肌肉纤维的降解和成肌细胞的分化^[31-33]。

本研究的不足之处:首先,大鼠虽然是经典的用于模拟人类腰痛患者的实验动物,但是动物与人类之间有不小的种属差异,仍无法完全充分地模拟真实的腰椎间盘退变。其次,TNF- α 参与盘源性腰痛模型的作用机制目前尚不清楚,且有其它炎症因子需要验证。另外,本实验样本量尚小,仍需扩大样本量进行验证。

综上所述,炎症因子 TNF- α 可能参与椎间盘退变,并与椎旁肌内肌纤维的转化有关,从而可影响 DLBP 大鼠的行为学改变。 T_2 -mapping 及 BOLD 成像技术可无创性反映 DLBP 大鼠椎旁肌肉内的炎症反应和肌纤维转化,对 DLBP 患者椎旁肌的功能评价及指导 DLBP 的预防和治疗具有一定的潜在价值。

参考文献:

- [1] Park WM, McCall IW, O'Brien JP, et al. Fissuring of the posterior annulus fibrosus in the lumbar spine[J]. BJR, 1979, 52(617): 382-387.
- [2] 杨惠林, 马宏庆, 王根林, 等. 全国腰椎退行性疾病座谈会会议纪要[J]. 中华骨科杂志, 2006, 26(10): 711-716.
- [3] Kallewaard JW, Terheggen MA, Groen GJ, et al. 15. Discogenic low back pain[J]. Pain Pract, 2010, 10(6): 560-579.
- [4] 邓惠婷, 李平, 高辉, 等. 双能 CT 肌-水分离技术对健康人腰椎旁肌的定量研究[J]. 放射学实践, 2020, 35(5): 652-657.
- [5] Glaser C. New techniques for cartilage imaging: T_2 -relaxation time and diffusion-weighted MR imaging[J]. Radiol Clin North Am, 2005, 43(4): 641-653.
- [6] Matsuki K, Watanabe A, Ochiai S, et al. Quantitative evaluation of fatty degeneration of the supraspinatus and infraspinatus muscles using T_2 -mapping[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2014, 23(5): 636-641.
- [7] 熊玉超, 曾旭文, 梁治平, 等. 磁共振 T_2 -mapping 及 T_2^* -mapping 对兔腰椎间盘退变的定量研究[J]. 放射学实践, 2021, 36(8): 1042-1047.
- [8] Glover GH. Overview of functional magnetic resonance imaging [J]. Neurosurg Clin N Am, 2011, 22(2): 133-139.
- [9] Partovi S, Schulte AC, Jacobi B, et al. Blood oxygenation level-de-

- pendent (BOLD) MRI of human skeletal muscle at 1.5 and 3T [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2012, 35(5): 1227-1232.
- [10] Matsuo Y, Kurata J, Sekiguchi M, et al. Attenuation of cortical activity triggering descending pain inhibition in chronic low back pain patients: a functional magnetic resonance imaging study [J]. *J Anesth*, 2017, 31(4): 523-530.
- [11] Lee M, Kim BJ, Lim EJ, et al. Complete Freund's adjuvant-induced intervertebral discitis as an animal model for discogenic low back pain [J]. *Anesth Analg*, 2009, 109(4): 1287-1296.
- [12] Li D, Yang H, Huang Y, et al. Lumbar intervertebral disc puncture under C-arm fluoroscopy: a new rat model of lumbar intervertebral disc degeneration [J]. *Exp Anim*, 2014, 63(2): 227-234.
- [13] Lai A, Moon A, Purmessur D, et al. Assessment of functional and behavioral changes sensitive to painful disc degeneration [J]. *J Orthop Res*, 2015, 33(5): 755-764.
- [14] Ohnishi T, Sudo H, Iwasaki K, et al. In vivo mouse intervertebral disc degeneration model based on a new histological classification [J/OL]. *PLoS one*, 2016, 11(8): e0160486. DOI: 10.1371/journal.pone.0160486.
- [15] Chatani K, Kawakami M, Weinstein JN, et al. Characterization of thermal hyperalgesia, c-fos expression, and alterations in neuropeptides after mechanical irritation of the dorsal root ganglion [J]. *Spine*, 1995, 20(3): 277-289, 290.
- [16] Shi C, Das V, Li X, et al. Development of an in vivo mouse model of discogenic low back pain [J]. *J Cell Physiol*, 2018, 233(10): 6589-6602.
- [17] Millecamps M, Tajerian M, Sage EH, et al. Behavioral signs of chronic back pain in the SPARC-null mouse [J]. *Spine*, 2011, 36(2): 95-102.
- [18] Velan SS, Said N, Durst C, et al. Distinct patterns of fat metabolism in skeletal muscle of normal-weight, overweight, and obese humans [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2008, 295(4): 1060-1065.
- [19] 王伟, 梁文, 慕革非, 等. 磁共振 $T_{1\rho}$ 和 T_2 -mapping 技术定量检测腰椎间盘退变的初步研究 [J]. 实用医学杂志, 2013, 29(16): 2692-2694.
- [20] Hesper T, Hosalkar HS, Bittersohl D, et al. T_2^* -mapping for articular cartilage assessment: principles, current applications, and future prospects [J]. *Skeletal Radiol*, 2014, 43(10): 1429-1445.
- [21] Just Kukurová I, Valkovič L, Ukopec J, et al. Improved spectral resolution and high reliability of in vivo ^1H -MRS at 7T allow the characterization of the effect of acute exercise on carnosine in skeletal muscle [J]. *NMR Biomed*, 2016, 29(1): 24-32.
- [22] Tidball JG. Inflammatory processes in muscle injury and repair [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2005, 288(2): 345-353.
- [23] 曾小敏. 慢性腰痛患者腰椎旁肌肉结构与功能改变的 MRI 研究 [D]. 昆明医科大学, 2021. DOI: 10.27202/d.cnki.gkmvc.2021.000321.
- [24] Brown SH, Gregory DE, Carr JA, et al. ISSLS prize winner: adaptations to the multifidus muscle in response to experimentally induced intervertebral disc degeneration [J]. *Spine*, 2011, 36(21): 1728-1736.
- [25] Risbud MV, Shapiro IM. Role of cytokines in intervertebral disc degeneration: pain and disc content [J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2014, 10(1): 44-56.
- [26] Gawri R, Rosenzweig DH, Krock E, et al. High mechanical strain of primary intervertebral disc cells promotes secretion of inflammatory factors associated with disc degeneration and pain [J/OL]. *Arthritis Res Ther*, 2014, 16(1): e21. DOI: 10.1186/ar4449.
- [27] Miyagi M, Ishikawa T, Orita S, et al. Disk injury in rats produces persistent increases in pain-related neuropeptides in dorsal root ganglia and spinal cord glia but only transient increases in inflammatory mediators: pathomechanism of chronic diskogenic low back pain [J]. *Spine*, 2011, 36(26): 2260-2266.
- [28] Qiu X, Fu Y, Chen J, et al. The correlation between osteoporosis and blood circulation function based on magnetic resonance imaging [J/OL]. *J Med Syst*, 2019, 43(4): e91. DOI: 10.1007/s10916-019-1206-8.
- [29] Lebon V, Brillault-Salvat C, Bloch G, et al. Evidence of muscle BOLD effect revealed by simultaneous interleaved gradient-echo NMRI and myoglobin NMRS during leg ischemia [J]. *Magn Reson Med*, 1998, 40(4): 551-558.
- [30] English AE, Joy ML, Henkelman RM. Pulsed NMR relaxometry of striated muscle fibers [J]. *Magn Reson Med*, 1991, 21(2): 264-281.
- [31] Behan WM, Cossar DW, Madden HA, et al. Validation of a simple, rapid, and economical technique for distinguishing type 1 and 2 fibres in fixed and frozen skeletal muscle [J]. *J Clin Pathol*, 2002, 55(5): 375-380.
- [32] Hodges PW, James G, Blomster L, et al. Can proinflammatory cytokine gene expression explain multifidus muscle fiber changes after an intervertebral disc lesion [J]. *Spine*, 2014, 39(13): 1010-1017.
- [33] James G, Blomster L, Hall L, et al. Mesenchymal stem cell treatment of intervertebral disc lesion prevents fatty infiltration and fibrosis of the multifidus muscle, but not cytokine and muscle fiber changes [J]. *Spine*, 2016, 41(15): 1208-1217.

(收稿日期:2022-02-28 修回日期:2022-05-27)