

治疗的最佳方案、疗效、预后等,尚缺乏大样本随机对照研究。关于磁刺激对脊髓损伤各方面功能障碍的作用机制尚不十分清楚,有待深入研究探讨。

参考文献

- [1] Hayes KC, Allatt RD, Wolfe DL, et al. Reinforcement of subliminal flexion reflexes by transcranial magnetic stimulation of motor cortex in subjects with spinal cord injury [J]. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*, 1992, 85(2):102—109.
- [2] Davey NJ, Smith HC, Wells E, et al. Responses of the thenar muscles to transcranial magnetic stimulation of the motor cortex in patients with incomplete spinal cord injury [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1998, 65(1):80—87.
- [3] Smith HC, Savic G, Frankel HL, et al. Corticospinal function studied over time following incomplete spinal cord injury [J]. *Spinal Cord*, 2000, 38(5):292—300.
- [4] Ziemann U, Corwell B, Cohen LG. Modulation of plasticity in human motor cortex after forearm ischemic nerve block [J]. *J Neurosci*, 1998, 18(3):1115—1123.
- [5] Belci M, Catley M, Husain M, et al. Magnetic brain stimulation can improve clinical outcome in incomplete spinal cord injured patients [J]. *Spinal Cord*, 2004, 42(7):417—419.
- [6] Poirrier AL, Nyssen Y, Scholtes F, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation improves open field locomotor recovery after low but not high thoracic spinal cord compression-injury in adult rats [J]. *J Neurosci Res*, 2004, 75(2):253—261.
- [7] DiMarco AF. Restoration of respiratory muscle function following spinal cord injury. Review of electrical and magnetic stimulation techniques [J]. *Respir Physiol Neurobiol*, 2005, 147(2—3):273—287.
- [8] Roth EJ, Lu A, Primack S, et al. Ventilatory function in cervical and high thoracic spinal cord injury. Relationship to level of injury and tone [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 1997, 76(4):262—267.
- [9] Lin VW, Hsiao I, Deng X, et al. Functional magnetic ventilation in dogs [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2004, 85(9):1493—1498.
- [10] Lin VW, Romaniuk JR, DiMarco AF. Functional magnetic stimulation of the respiratory muscles in dogs [J]. *Muscle Nerve*, 1998, 21(8):1048—1057.
- [11] Lin VW, Hsiao IN, Zhu E. Functional magnetic stimulation for conditioning of expiratory muscles in patients with spinal cord injury [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2001, 82(2):162—166.
- [12] Hsiao IN, Lin VW. Improved coil design for functional magnetic stimulation of expiratory muscles [J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 2001, 48(6):684—694.
- [13] Bycroft JA, Craggs MD, Sheriff M, et al. Does magnetic stimulation of sacral nerve roots cause contraction or suppression of the bladder [J]? *Neurourol Urodyn*, 2004, 23(3):241—245.
- [14] Sheriff MK, Shah PJ, Fowler C, et al. Neuromodulation of detrusor hyper-reflexia by functional magnetic stimulation of the sacral roots [J]. *Br J Urol*, 1996, 78(1):39—46.
- [15] Yamanishi T, Sakakibara R, Uchiyama T, et al. Comparative study of the effects of magnetic versus electrical stimulation on inhibition of detrusor overactivity [J]. *Urology*, 2000, 56(5):777—781.
- [16] Lin VW, Nino-Murcia M, Frost F, et al. Functional magnetic stimulation of the colon in persons with spinal cord injury [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2001, 82(2):167—173.
- [17] Morren GL, Walter S, Hallbook O, et al. Effects of magnetic sacral root stimulation on anorectal pressure and volume [J]. *Dis Colon Rectum*, 2001, 44(12):1827—1833.
- [18] Shafik A. Suppression of uninhibited rectal detrusor by functional magnetic stimulation of sacral root [J]. *J Spinal Cord Med*, 2000, 23(1):45—50.
- [19] Lin VW, Hsiao I, Xu H, et al. Functional magnetic stimulation facilitates gastrointestinal transit of liquids in rats [J]. *Muscle Nerve*, 2000, 23(6):919—924.
- [20] Lin VW, Kim KH, Hsiao I. Functional magnetic stimulation facilitates gastric emptying [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2002, 83(6):806—810.
- [21] Krause P, Edrich T, Straube A. Lumbar repetitive magnetic stimulation reduces spastic tone increase of the lower limbs [J]. *Spinal Cord*, 2004, 42(2):67—72.
- [22] Krause P, Straube A. Reduction of spastic tone increase induced by peripheral repetitive magnetic stimulation is frequency-independent [J]. *Neuro Rehabilitation*, 2005, 20(1):63—65.
- [23] Lin VW, Perkash A, Liu H. Functional magnetic stimulation: a new modality for enhancing systemic fibrinolysis [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1999, 80(5):545—550.

· 综述 ·

医用臭氧在临床疼痛中的应用*

尹常宝¹

荷马在他的长诗“伊里亚德和奥德赛”(Iliad and Odyssey)里最早记载了臭氧的独特气味,他描述这种气味是伴随雷电产生的。1785 年德国物理学家 Van Marum 用他的大功率电机进行试验时发现,当空气流过一串电火花时,可产生一种特殊的气味。1801 年 Cruikshank 观察到水电解过程中在阳极也产生同样气味的气体。1840 年荷兰的科学家 Schonbein 在电解和火花放电试验过程中,闻到一种独特的气味,他断定这是一种新物质,并向慕尼黑科学院提交备忘录,宣告发现了臭氧;他把它命名为“Ozone”(臭氧),取自希腊字“Ozein”一词,意为“难闻”。1857 年, Von Siemens 研制出了臭氧发生管-西门子管,极大地推动了臭氧技术的发展。

1 臭氧的基本理化性质

臭氧(O₃)又称三原子氧,是氧的同素异形体。在常温下,臭氧为蓝色气体。臭氧略溶于水,标准压力和温度下(STP),其溶解度比氧大 13 倍。常温常压下臭氧化学性质不稳定,会分解成氧气,其反应式为:2O₃→3O₂+285kJ。在空气中,臭氧的分解需要数小时。然而,在水中臭氧的分解速度比空气中快

* 审校:樊碧发(中日友好医院疼痛诊疗研究中心)

¹ 中国协和医科大学,北京东单三条,100073

作者简介:尹常宝,男,硕士研究生

收稿日期:2006-07-13

许多,蒸馏水中臭氧的半衰期大约为 25min,在含有杂质的水溶液中臭氧立即分解成氧分子。臭氧在水中的分解速度还随水温的提高和 pH 值的增大而加快。臭氧的氧化能力极强,可以和有机体中的烯烃类、芳香类、核蛋白等有机物发生极其复杂的化学反应。

2 医用臭氧的药效学基础

2.1 氧化和氧饱和作用是臭氧的药理效应的基础

氧气具有氧化和氧饱和双重作用;氧气和糖等能量物质发生氧化作用,可以产生供机体所需的能量。氧通过氧饱和和作用生成的复合物是机体的重要组成部分。臭氧比氧气的氧化性更强,更易溶于血液和组织液中,所以有更强的氧化和氧饱和作用。

2.2 氧对红细胞作用^[1-2]

臭氧可以激活糖的磷酸戊糖旁路 (pentos phosphate pathway, PPW),增加红细胞内 ATP 含量;增加红细胞内 2,3-DPG (2,3 二磷酸甘油酸)含量,使血红蛋白氧和曲线右移,增加组织供氧效应;激活的 PPW,可增加 NADPH 的生成, NADPH 是谷胱甘肽还原酶的辅酶,对维持红细胞的膜完整性具有重要意义。

2.3 臭氧对免疫细胞作用^[1,3]

臭氧在一定浓度下具有免疫激活和调节作用。臭氧作用于免疫细胞,可诱导产生众多细胞因子,包括干扰素 (IFN- α 、 β 、 γ)、白细胞介素 (IL-1b、2、4、6、8、10)、肿瘤坏死因子 (TNF- α)、粒细胞巨噬细胞集落刺激因子 (GM-CSF) 和生长因子 (TGF- β 1)。这些细胞因子的功能复杂:促进抗体形成,如 IL-6;免疫调节作用,如 IL-2、TNF- α ;抑制免疫,如 TGF- β 1、IL-10;升白细胞等。

2.4 臭氧激活抗氧化酶和清除自由基作用^[4]

臭氧作为超氧化物能激活抗氧化酶:超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)-分解超量的过氧化自由基;过氧化氢酶 (catalase)-分解过氧化氢;谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px glutathion peroxidase)-分解有机过氧化物;磷酸戊糖旁路代谢中的 6-磷酸葡萄糖脱氢酶 (glucose-6-phosphate-dehydrogenase, G-6-PD)-增加 NADPH 的抗氧化还原能力。臭氧的这一作用可清除生理和病理过程中过多的自由基和过氧化物。

3 医用臭氧在疼痛医学中的应用

3.1 椎间盘突出症的治疗

众所周知,颈、腰椎间盘突出是引起颈肩腰腿痛的常见因素。突出的椎间盘组织对神经压迫和突出物质在椎管内产生的无菌性炎症是致病的主要原因。臭氧治疗椎间盘突出的机制至今尚未完全清楚,综合文献报告可能有以下几点:

3.1.1 氧化蛋白多糖:此为臭氧治疗腰椎间盘突出症的主要机制。正常髓核由蛋白多糖、胶原纤维网和髓核细胞构成。蛋白多糖是大分子,并有很强的亲水性,还可吸收电荷至髓核基质内,使髓核基质产生高渗透压,使髓核水分高达 80%—90%^[5]。臭氧气体注入髓核后,由于其强氧化性,可直接氧化蛋白多糖;同时臭氧与髓核基质内的水分立即发生反应,生成

活性氧瀑布 (reactive oxygen species, ROS), ROS 中最活跃的成分是 H_2O_2 、 $\cdot OH$, 这两种成分可以与组成蛋白多糖和胶原 I、II 的主要成分—碳水化合物及氨基酸的双键起化学反应,从而起到破坏蛋白多糖和胶原 I、II 的作用^[6-8]。蛋白多糖被破坏后,失去固定电荷密度的特性,渗透压下降导致了髓核水分丢失,而化学反应的分解产物可被吸收,最终导致突出的髓核发生萎缩甚至消失;从而减轻机械性压迫,减轻静脉淤血,改善局部微循环,起到治疗椎间盘突出物的作用。

3.1.2 破坏髓核细胞:臭氧具有很强的氧化性,与细胞的作用通常瞬间完成。其破坏细胞膜的不饱和脂肪酸、胆固醇、蛋白基团,因此改变细胞膜的通透性;另外,臭氧还能引起细胞核内染色体的改变,造成细胞死亡^[9]。俞志坚等的动物实验^[10]证实了臭氧注入髓核组织内后,早期就能使髓核细胞出现变性,1—2 个月后细胞坏死溶解,存活细胞呈圆形或椭圆形改变,细胞结构混沌不清。髓核细胞受到损害,必然造成蛋白多糖合成及分泌减少。

3.1.3 抗炎作用:椎间盘突出后,释放大炎症介质,可引起周围组织无菌性炎症。同时,突出的髓核组织可引起自身免疫炎症^[11-12]。臭氧的抗炎作用是通过以下几方面来实现的^[13,14]:

①臭氧可以刺激拮抗炎症反应的细胞因子来中和白介素 IL-1、IL-12、IL-15 等;刺激免疫抑制细胞因子释放,来抑制超强免疫反应,从而减轻炎症反应。②刺激血管内皮细胞释放 NO 及血小板源性生长因子 (platelet-derived growth factor, PDGF) 等引起血管扩张,改善局部微循环,减轻水肿,从而达到促进炎症吸收的作用。③引起抗氧化酶的过度表达以中和炎症反应中形成的自由基。④臭氧在局部分解成氧气后,可以提高局部氧浓度,有利于局部组织的有氧代谢。

3.1.4 镇痛作用:椎间盘突出后,病变部位不仅会产生无菌性炎症,而且椎管周围神经末梢释放 P 物质、磷脂酶 A_2 从而产生疼痛。臭氧不仅可以抑制病变部位前列腺素、缓激肽及致痛复合物的合成与释放而产生镇痛作用;还可以刺激机体释放内啡肽等物质阻断有害信号向丘脑和皮质的传递,从而达到镇痛作用^[4]。

应用臭氧治疗腰椎间盘突出,最早出现在意大利。在 Bocci 对臭氧的作用机制进行了大量基础和临床研究^[14-15]的基础上,1988 年,意大利医生 Verga 首先将臭氧注入腰大肌及突出椎间盘相对应的椎旁间隙治疗腰腿痛,开始了臭氧治疗椎间盘突出引起的下腰痛 (low back pain),该方法被称为间接注射法;Jucopilla 等在 1995 年尝试直接椎间盘内注射臭氧,从此开始了臭氧微创介入治疗椎间盘突出的先河^[4]。1998 年 Muto 等^[16]报道,将臭氧注入椎间盘及椎旁间隙治疗腰椎间盘突出 93 例,有效率为 78%;Leonardi M^[7]等治疗 191 例患者,有效率为 66%。我国广州南方医院已治疗 600 余例患者,总有效率为 80.2%^[17]。Alexandre 总结 6665 例从 1994 年至 2000 年的研究结果,优良率达 80.9%^[18]。Cosma 等^[19]把 600 例腰椎间盘突出患者,分成两组, A 组只用臭氧治疗,有效率为 70.3%, B 组除臭氧外,椎管内或椎旁注射类固醇和局麻药,有效率为 78.3%。综合国内外臭氧治疗腰椎间盘的报道,有效率 54%—86%。

臭氧微创介入治疗腰椎间盘突出的方法是^[20]:患者一般

采取俯卧位。在 X 线引导下, 穿刺途径采取侧后方安全三角区, 平病变椎间隙, 距后正中线旁开 8—12cm 处, 穿刺角度呈 30°—45°缓慢进针至椎间盘内。在椎间盘内及相应椎间孔处, 注入 3—15ml 浓度为 27—30 μ g/ml 的 O₃, 治疗过程只需 10—15min。主要适应证有^[20-21]: 临床表现为腰背痛或(和)根性神经痛, 无严重神经功能缺失, 经 CT 或 MR 证实为轻度或中度单纯性包容性椎间盘突出, 并与临床定位体征一致的腰椎间盘突出症患者; 非包容性中度突出应 <5mm。禁忌证: ①病变间隙明显变窄、腰椎退化明显, 难以进针者。②严重的腰椎管狭窄或腰椎滑脱 I 度以上。③病变间隙在 CT 上出现真空状, 突出物游离或大面积钙化者。④出现马尾综合征。⑤伴有瘰癧或精神障碍、对病情难以准确表达的患者。⑥合并严重心肺系统疾病及体质严重低下者。甲亢、G-6-PD 缺乏症、出血倾向为绝对禁忌。疗效评价: ①随访时间为 3、6 及 12 个月, 远期疗效以 1 年为限。②随访内容包括症状、体征、影像学资料、感觉及运动功能状况、是否需要服止痛药等。③采用 MacNab 功能评价标准: 痊愈、有效、无效。

颈椎间盘突出与腰椎间盘突出病理基本相同, 所以臭氧治疗颈椎间盘突出与腰椎间盘突出原理相同, 只是手术方法有所区别, 一般采用前路穿刺进针至颈椎间盘。穿刺过程中有可能损伤血管、甲状腺、气管、喉返神经、食管、脊髓等, 出现严重的并发症, 因此手术风险更高。国外对于颈椎间盘突出的臭氧治疗尚未见大组病例报道。Albertini^[22]于 2002 年报道 1 例车祸外伤致急性颈椎间盘突出的患者, 经盘内注射臭氧获得良好效果; Fabris^[23]于 2003 年报道采用颈椎旁肌肉注射臭氧治疗颈痛及颈僵直, 有效率为 87.5%; 广州南方医院开展臭氧治疗颈椎间盘突出 30 余例患者, 有效率为 78.1%^[24]。适应证为颈椎间盘突出程度较轻, 根性症状为主, 无明显脊髓受压萎缩及骨质增生的患者。

3.2 在关节疾病中的应用

这类疾病的病理过程表现为: 由于胶原酶和蛋白多糖的作用, 导致关节软骨间质分解增加, 出现软骨的软化甚至破坏。活化的软骨细胞和单核细胞可释放炎性介质 IL-1 和 TNF, PGs 也成倍的增加。这些介质可使疼痛加重, 同时伴有滑膜炎。

医用臭氧治疗关节疾病的原理可能为: 当臭氧被注射进关节腔后, 立即与关节滑液中的生化分子(如蛋白等)发生反应, 产生 ROS, LOPs(lipid oxidation productions), 引起如下作用^[4]: ①灭活或抑制蛋白水解酶和炎性细胞因子, 减轻炎症。②诱导抗氧化酶: 超氧化物歧化酶, 谷胱甘肽过氧化物酶的产生, 使间质细胞和关节软骨合成增多, 刺激软骨和纤维原细胞增殖, 起到一定的修复作用。③抑制缓激肽的释放和抑制炎性介质 PGs 的合成, 可以减轻疼痛。④刺激细胞因子释放来中和局部的炎性介质, 如: IL-1, IL-12, IL-15, TNF, 减轻炎症。⑤促进免疫抑制因子的释放(如: TGF- β 1, IL-10), 抑制免疫性反应。

在 20 世纪 80 年代, Alexander Balkanyi 设想把小剂量臭氧注射到肌筋膜炎的患者身上来解除疼痛^[4]。随后, Sanseverino^[25], Verga^[26], Siemsen^[27]开始使用小剂量浓度为 5—15 μ g/ml 的氧气-臭氧混合气治疗多发性关节炎(如髋关节炎, 膝关

节炎, 髌髁关节炎), 肱骨外上髁炎, 腕管综合征等疾病。注射部位可以是关节内也可以是关节外周, 每个点应用约 5ml, 治疗效果令人满意。任芹等^[28]把臭氧注入膝骨关节病患者的膝关节中, 并与关节内注射透明质酸钠比较, 疼痛 VAS 评分、膝关节活动度都有明显差异。Siemsen^[27]通过回顾, 指出医用臭氧在急慢性关节疾病的治疗中, 是非常有效的。通过 O₃ 的作用, 可以改善病变关节的内环境, 打断骨关节软骨损坏的恶性循环, 从而促进关节软骨的修复再生, 延缓关节的退变速度。该方法可以迅速缓解疼痛, 减轻充血, 消除水肿, 降低局部温度, 增加肢体活动性。

3.3 梨状肌综合征、肩周炎的治疗

俞志坚^[29]对 28 例梨状肌综合征患者梨状肌压痛点局部注射浓度为 40 μ g/ml 的医用臭氧 10ml。21 例患者术后症状和体征消失, 4 例患者仅有臀部轻度疼痛, 不影响工作和生活, 3 例治疗无效。所有病例在医用臭氧注射过程中及术后均未发现不良反应及并发症。Brina 等^[30]报道一组肩关节囊及肌腱损伤疼痛的患者, 采用超声引导下关节囊内注射臭氧, 取得了很好的临床缓解率。Gjonovich 等^[31-32]对肩关节囊损伤导致顽固性疼痛的患者, 采用局部注射臭氧, 结果 67% 的患者疼痛得到了很好的控制, 而且关节功能也得到了恢复。

3.4 偏头痛的治疗

偏头痛的发病机制还没完全弄清楚, 血管源学说是机制之一。头颅血管的收缩舒张功能的紊乱可以导致脑部组织的供氧障碍, 从而产生过多自由基, 发生脂质过氧化。臭氧激活超氧化物歧化酶、过氧化氢酶、谷胱甘肽过氧化物酶等抗氧化酶, 从而清除了自由基、分解过氧化氢和有机过氧化物, 减少脂质过氧化, 起到“以毒攻毒”作用。Kotov^[33]基于以上原理, 给 68 例偏头痛患者静脉输入浓度为 1.2 μ g/ml 的臭氧化生理盐水, 治疗后的 3—5 个月, 58% 的患者症状消失。症状即使复发, 头痛的程度也比以前减轻。

3.5 周围血管缺血性疾病的治疗

糖尿病、动脉粥样硬化、血栓闭塞性脉管炎等外周血管疾病可导致外周中小动脉渐进性阻塞。临床表现为患肢麻木、发凉、酸胀痛、跛行直至静息性疼痛、溃疡、坏疽。臭氧自血疗法(Ozone Autohaemo therapy)治疗周围血管缺血性疾病能取得非常好的疗效。臭氧自血疗法是将患者静脉血抽出约 200ml, 用高压方法加入一定浓度的臭氧, 充分混匀约 5min 后快速输回患者体内的一种治疗方法。Tylicki^[34], Maslennikov^[35]对下肢动脉粥样硬化的患者进行臭氧自血治疗后, 结果显示患者总胆固醇和低密度脂蛋白显著降低, 并且血小板凝集性减少, 纤维蛋白原浓度降低及纤溶活性增强, 从而改善高凝状态, 促进微循环。臭氧自血疗法对糖尿病血管病变也具有明显治疗作用, 可以改善微循环, 升高患肢温度, 尤其对下肢血管病变效果最佳^[36]。

4 其他疾病的治疗

臭氧在疼痛治疗领域, 还广泛用于外科手术后的腰背部术后疼痛综合征(failed back surgery syndrome, FBSS)、纤维肌痛、带状疱疹及后遗痛、风湿性疼痛、慢性疼痛综合征的治疗, 甚至用于癌痛辅助治疗等。

5 安全性

在安全性方面, 德国医学界曾组织了 600 余位专家对 5579238 例次医用臭氧治疗进行了回顾性分析, 副作用率只为十万分之七, 未有伤残、死亡报道^[4]。但在 G-6-PD 缺陷症(蚕豆病)者, 由于不能产生足够的还原物质(缺少 NADPH, 使还原型谷胱甘肽减少), 给予臭氧治疗, 可引起血红蛋白破坏而发生溶血, 所以蚕豆病患者禁忌臭氧治疗。

6 小结

总之, 医用臭氧具有安全、多作用的特点。尽管医用臭氧在临床疼痛领域受到了广泛的关注, 但并未得到较为普遍的临床应用。可能有如下原因值得我们认真考虑: ①传统观念, 臭氧本身兼具治疗作用及细胞毒性的双重特性, 使临床疼痛医生有所顾忌。②臭氧应用方面的限制, 现有技术未能精确调控臭氧剂量浓度, 臭氧也不能像药物一样便携、易储存。③缺乏系统的疼痛学基础研究。④目前尚无严格的大样本随机、双盲对照的临床研究。⑤用于临床疼痛治疗, 在国内刚刚起步, 还未进行严格的行业规范。相信随着臭氧生产技术的进步、大量的基础研究及临床经验的积累, 臭氧在临床疼痛领域会有广阔的前景。

参考文献

- [1] Bocci V. Autohaemotherapy after treatment of blood with ozone: a reappraisal[J]. J Int Res, 1994, 22: 131—144.
- [2] Coppola L, Verazzo G, Giuta R, et al. Oxygen-ozone therapy and hemorrheological parameters in peripheral chronic arterial occlusive disease[J]. Trombosi e Aterosclerosi, 1992, 3: 85—89.
- [3] Wenzel DG, Morgan DL. Interactions of ozone and antineoplastic drugs on rat lung fibroblasts and Walker rat carcinoma cells[J]. Res Commun Chem Pathol Pharmacol, 1983, 40: 279—287.
- [4] Bocci Velio. OZONE—A New Medical Drug [M]. Netherlands: Springer, 2005. 20—28, 75—83, 198—208.
- [5] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学[M]. 第 2 版 北京: 人民军医出版社, 2004. 1507—1508.
- [6] Hawkins CL, Davies MJ. Direct detection and identification of radicals generated during the hydroxyl radical-induced degradation of hyaluronic acid and related materials [J]. Free Rad Biol Med, 1996, 21: 275—290.
- [7] Bocci V, Pogni R, Corradeschi F, et al. Oxygen-ozone in orthopaedics. EPR detection of hydroxyl free radicals in ozone-treated “nucleus pulposus” material [J]. Riv Neuroradiol, 2001, 14: 55—59.
- [8] Leonardi M, Simonetti L, Barbaba C, et al. Effetti dell’ozono sul nucleo polposo: reperti anatomo-patologici su un caso operato [J]. Riv Neuroradiol, 2001, 14: 57—59.
- [9] Bocci V. Biological and clinical effects of ozone. Has ozone therapy a future in medicine [J]? Br J Biomed Sci, 1999, 56: 270—279.
- [10] 俞志坚, 何晓峰, 陈勇, 等. 经皮腰椎间盘内臭氧注射的动物实验研究 [J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(4): 366—369.
- [11] Omar K, Myers RR. Pathogenesis of sciatic pain: role of herniated nucleus pulposus and deformation of spinal nerve root and dorsal root ganglion [J]. Pain, 1998, 78: 99—105.
- [12] Cavanaugh JM, Ozaktay AC, Yamashita T. Mechanisms of low back pain [J]. Clin Orth Rel Res, 1997, 335: 166—280.
- [13] Bocci V. Does ozone therapy normalize the cellular redox balance. Implications for the therapy of human immunodeficiency virus infection and several other diseases [J]. Med Hypotheses, 1996, 46: 150—154.
- [14] Bocci V, Paulesu L. Studies on the biological effects of ozone. Induction of interferon gamma on human leucocytes [J]. Haematologica, 1990, 75(6): 510—515.
- [15] Bocci V. Ozone as a bioregulator. Pharmacology and toxicology of ozonotherapy today [J]. J Biol Regul Homeost Agents, 1996, 10(2—3): 31—53.
- [16] Muto M, Avella F. Percutaneous treatment of herniated lumbar disc by intradiscal oxygen-ozone injection [J]. Interventional Neuro-radiology, 1998, 4(2): 273—286.
- [17] 何晓峰, 李彦豪, 陈汉威, 等. 臭氧治疗腰椎间盘突出症 600 例临床疗效分析 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2005, 2(5): 338—341.
- [18] Alexandre A, Buric J. Intradiscal injection of O₂-O₃ to treat lumbar disc herniations. Results at five years [J]. Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia, 2002, 1(N2): 165—169.
- [19] Cosma F, Andreula, Luigi Simonetti, et al. Minimally invasive oxygen-ozone therapy for lumbar disk herniation [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2003, 24: 996—1000.
- [20] 何晓峰, 李彦豪, 宋文阁, 等. 经皮腰椎间盘臭氧注射术规范化条例(修改稿) [J]. 中国介入影像与治疗学, 2005, 2(5): 387—388.
- [21] 王助英, 姜才美, 王执民. 经皮椎间盘医用臭氧注射术治疗腰椎间盘突出症及适应证研究 [J]. 介入放射学杂志, 2006, 15(2): 78—80.
- [22] Albertini F. Ozone administration in the treatment of herniated cervical disc [J]. Rivista Italiana di Ossigen-Ozonoterapia, 2002, 1(N2): 203—206.
- [23] Fabris G. Oxygen-Ozone therapy for herniated cervical disc [J]. Rivista Italiana di Ossigen-Ozonoterapia, 2003, 2(N2): 163—168.
- [24] 何晓峰. 臭氧治疗: 历史、现状与未来 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2005, 2(5): 389—392.
- [25] Riva Sanseverino. Knee-joint disorders treated by oxygen-ozone therapy [J]. Eur Medicophysica, 1989, 25: 163—170.
- [26] Verga C. Nuovo approccio terapeutico alle ernie e protrusioni discali lombari [J]. Riv Neuroradiol, 1989, 2: 48.
- [27] Siemsen CH. Ozon-Anwendung bei akuten und chronischen Gelenkerkrankungen [J]. Ozon-Handbuch. Grundlagen. Prävention. Therapy (E.G. Beck, and R. Viebahn-Hansler, Eds.) Ecomed, Landsberg, 1995. p. V-9.21—V-9.2 14.
- [28] 任芹, 赵序利, 万燕杰. 医用臭氧治疗膝骨关节炎的疗效观察 [J]. 实用疼痛杂志, 2006, 2(2): 67—69.
- [29] 俞志坚, 杨波, 朱正兵, 等. 医用臭氧局部注射治疗梨状肌综合征 [J]. 中国医师杂志, 2004, 6(8): 1103—1104.
- [30] Brinal L, Villani PC. Treatment of rotator cuff lesions with echo-guided infiltration of an Oxygen-Ozone mixture [J]. Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia, 2004, 3(N2): 139—147.
- [31] Gjonovich A. Refractory tendinopathies of the knee: use of Oxygen-Ozone therapy [J]. Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia, 2003, 2(N2): 187—192.
- [32] Gjonovich A. Oxygen-Ozone therapy in shoulder pain [J]. Rivista Italiana di Ossigeno-Ozonoterapia, 2002, 1(N2): 37—40.
- [33] Kotov SA. Ozone therapy of migraine [J]. Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova, 2000, 100(11): 35—37.
- [34] Tylicki L, Biedunkiewicz B, Nieweglowski T, et al. Ozonated autohemotherapy in patients on maintenance hemodialysis: Influence on lipid profile and endothelium [J]. Artif Organs, 2004, 28(2): 234—237.
- [35] Maslennikov OV, Sharov IG, Potekhina IP. Effect of ozone therapy on hemostatic changes in patients with vascular atherosclerosis [J]. Klin Med (Mosk), 1997, 75(10): 35—37.
- [36] Kulikov AG, Turova EA, Shcherbina TM, et al. Efficacy of different methods of ozone therapy in vascular complications of diabetes mellitus [J]. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult, 2002, 10(5): 17—20.