

# 依降钙素联合归甲止痛胶囊治疗退变性 腰椎管狭窄症的临床观察

梁雄勇<sup>1</sup> 张宝鉴<sup>1</sup> 孙润芳<sup>1</sup> 薛为民<sup>1△</sup> 赵聚峰<sup>1</sup> 潘星源<sup>1</sup> 刘建雄<sup>1</sup> 刘俊<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:观察依降钙素联合归甲止痛胶囊治疗退变性腰椎管狭窄症的有效性和安全性。方法:将2016年4月至2017年9月本科就诊的退变性腰椎管狭窄症患者按就诊顺序随机分为两组:观察组(38例)予依降钙素肌注并配合本院制剂归甲止痛胶囊口服;对照组(38例)单纯予以依降钙素肌注。对所有患者均进行40 d的随访。采用视觉模拟疼痛评分(Visual Analogue Scale, VAS)、行走时被迫下蹲或休息时间、夜间睡眠时间、日本骨科学会评分(Japanese Orthopaedic Association, JOA)对纳入患者进行评估。定期对患者进行随访,记录相关测量数据。结果:两组患者治疗20 d后腰腿痛、行走时被迫下蹲或休息时间均改善,但对照组治疗20 d和40 d后VAS评分、行走时被迫下蹲或休息时间均大于观察组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者治疗10 d后夜间睡眠时间均延长,但对照组治疗10、20及40 d后夜间睡眠时间均短于观察组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );两组患者治疗10 d后JOA评分改善指数、改善率均提高,但对照组治疗10、20及40 d后JOA评分改善指数、改善率均低于观察组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:退变性腰椎管狭窄症给予依降钙素联合归甲止痛胶囊可减轻因退变性腰椎管狭窄导致的腰腿痛及功能障碍,并能有效延长夜间睡眠时间。

**[关键词]** 依降钙素;归甲止痛胶囊;退变性腰椎管狭窄症

**[中图分类号]** R681.5 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2018)05-0010-04

## Clinical Observation of Calcitonin Combined with Guijia Zhitong Capsule for Treating Degenerative Lumbar Spinal Stenosis

LIANG Xiongyong<sup>1</sup> ZHANG Baojian<sup>1</sup> SUN Runfang<sup>1</sup> XUE Weimin<sup>1△</sup>  
ZHAO Jufeng<sup>1</sup> PAN Xingyuan<sup>1</sup> LIU Jianxiong<sup>1</sup> LIU Jun<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Shanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030012, China;

<sup>2</sup>Shanxi University of Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030024, China.

**Abstract Objective:** To observe the efficacy and safety of calcitonin combined with Guijia Zhitong capsule in the treatment of degenerative lumbar spinal stenosis. **Methods:** The patients with degenerative lumbar spinal stenosis treated from April 2016 to September 2017 were randomly divided into two groups. The observation group ( $n=38$ ) was given calcitonin intramuscular injection combined with Guijia Zhitong capsule, and the control group ( $n=38$ ) was simply administered with calcitonin intramuscular injection only, all patients were followed up for 40 days. The visual analogue scale (VAS), walking was forced to squat or rest time, sleep time during the night and the Japanese Orthopedic Association (JOA) were used to evaluate the effect. Patients were followed up on a regular basis, and the relevant measurement data was recorded. **Results:** Two groups of patients with waist and leg pain after 20 days of treatment, walking was forced to squat or rest time were improved. But the VAS score, walking was forced to squat or rest time in the control group were greater improved than the observation group at 20, 40 days after treatment ( $P < 0.05$ ). The sleep time during the night was prolonged in both groups 10 days after treatment, but sleep time during the night in the control group was shorter than that in the observation group 10, 20 and 40 days after treatment ( $P < 0.05$ ). The JOA score were improved in both groups 10 days after treatment, but the JOA score in the control group were improved lower than those in the observation group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The

calcitonin combined with Guijia Zhitong capsules is effective for degenerative lumbar spinal stenosis, which can reduce waist and leg pain, improve oswestry disability, and can effectively extend the sleep time during the night.

**Keywords:** calcitonin; Guijia Zhitong capsule; degenerative lumbar spinal stenosis

基金项目:山西省中医药研究院院级课题(2016ZJ01)

<sup>1</sup> 山西省中医院脊柱外科(太原, 030012)

<sup>2</sup> 山西中医药大学中医系

<sup>△</sup>通信作者 E-mail: lc325007@163.com

退变性腰椎管狭窄症是慢性腰腿痛的常见原因。随着人口老龄化步伐的加快,该病发病率明显上升。该病的治疗主要分为非手术与手术治疗。但有许多患者不能耐受或不愿接受手术,且手术治疗可导致邻近间隙退变加速。对于有轻、中度症状的患者可采取保守治疗。但传统疗法如应用非甾体抗炎药物因其以胃肠道不适为代表的不良反应限制了推广。肌注依降钙素注射液是本科多年来处理适合保守治疗的退变性腰椎管狭窄症疗效比较确切的方法,通过复习文献,其机理研究也有一定进展;配合本院制剂归甲止痛胶囊,疗效进一步提升。本研究通过对依降钙素注射液配合归甲止痛胶囊与依降钙素注射液随机分组治疗退变性腰椎管狭窄症进行临床观察,以期寻找保守治疗退变性腰椎管狭窄症的有效、安全方法,现报告如下。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

将 2016 年 4 月至 2017 年 9 月本科就诊的符合纳入标准的 76 例退变性腰椎管狭窄症患者纳入本研究。

1.2 诊断标准

采用《临床诊疗常规-骨科学分册》中的诊断标准。1)病史:主要症状包括腰腿痛、间隙性跛行,可能伴马尾神经症状,无血管源性跛行。2)体征:可出现下肢感觉、运动、反射改变;直腿抬高试验阳性或阴性;无下肢缺血的阳性体征。3)辅助检查:影像学检查有相应节段的退变、神经压迫的表现<sup>[1]</sup>。

1.3 纳入标准

1)符合诊断标准的退变性腰椎管狭窄症患者;2)年龄 40~70 岁;3)腰椎 MRI 示腰椎横截面积<100 mm<sup>2</sup>;神经根管(侧隐窝)<4 mm<sup>2</sup>;4)所有患者均自愿加入并同意应用课题所选治疗方法且签署知情同意书。

1.4 排除标准

1)先天性椎管狭窄,中央型椎间盘突出、腰椎爆裂骨折、腰椎滑脱、退变性腰椎侧凸致凹侧关节突处狭窄导致的椎管狭窄;2)患者依从性差、未按规定治疗、不能判断疗效或者资料不全无法判定疗效者;3)对受试药物过敏或发生不良反应者。

1.5 治疗方法

按就诊顺序,根据信封抽签随机分为观察组、对照组,各 38 例。

基础治疗:1)健康教育,指导行“飞腾式”腰背肌功能锻炼;2)给予维 D 钙咀嚼片(迪巧,美国安士制药有限公司,规格 每片含维生素 D<sub>3</sub> 100 IU 碳酸钙 750 mg,批准文号国药准字 J20140154,批号 6K166083)1 片/次,1 次/d,总疗程 40 d,两组均行基础治疗。

对照组:给予依降钙素注射液肌注(山东绿叶制药有限公司,规格 10IU/支,批准文号国药准字 H20040338,批号 1601002)10IU/次,隔日 1 次,总疗程 40 d。观察组:对照组基础上给予归甲止痛胶囊(山西省中医院制剂,处方:当归、炮山甲、柴胡、天花粉、桃仁、泽泻、黄柏、赤芍、白芍、红花、绵萆薢、牛膝、延胡索(制)、威灵仙、大黄、地龙、甘草;规格 0.5 g×40 粒/盒;批准文号晋药制字 AZ20080262)口服,3 次/d,2 g/次,总疗程 40 d。

1.6 疗效评定方法

1)运用视觉模拟评分法(VAS)进行疼痛评估:分别记录两组患者治疗前、治疗第 10、20 及 40 dVAS 数值。2)对两组患者治疗前、治疗第 10、20 及 40 d行走时被迫下蹲或休息时间、夜间睡眠时间行评估。3)采用日本骨科学会(Japanese Orthopaedic Association, JOA)评分对两组患者治疗第 10、20 及 40 d 腰腿痛及功能障碍进行评估。

1.7 用药安全性

治疗前及治疗后测量血常规、尿常规、粪便常规(包括隐血试验)、肝功能、肾功能、心电图、血压,并记录不良事件的发生情况。

1.8 统计学方法

采用 SPSS17.0 软件录入所有数据并进行统计分析,计量资料采用 *t* 检验,用  $\bar{x} \pm s$  表示, $P < 0.05$  差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

纳入研究的患者年龄 40~70 岁,中位数 59.5 岁;病程 1~384 个月,中位数 60 个月。两组患者年龄、病程比较差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),基本资料构成具有可比性,见表 1。典型病例见图 1。

表 1 两组患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄(岁)	病程(月)
观察组	38	58.58±8.970	89.63±97.699
对照组	38	59.84±6.545	105.16±105.740
<i>t</i>		0.663	0.674
<i>P</i>		0.511	0.504

2.2 VAS 评分比较

观察组与对照组在治疗前以及治疗后 10 d 的 VAS 评分差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),但在治疗 20、40 d 的比较中,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),可以认为依降钙素注射 10 支方可改善疼痛。观察组治疗 20 d 与治疗 40 d VAS 评分差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),可以认为观察组患者随着时间推移,疼痛进一步缓解;对照组治疗 20 d 与治疗 40 d VAS 评分差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),但与观察组不同的是治

疗 20 d 及 40 d VAS 评分高于观察组,表明随着治疗时间的推移,观察组的疗效更明显,见表 2。

表 2 两组患者治疗前、治疗 10,20 及 40 d VAS 评分比较(±s)

组别	例数	治疗前	治疗 10 d	治疗 20 d	治疗 40 d
观察组	38	7.26±3.407	5.87±3.006	3.03±1.551	0.95±0.957
对照组	38	6.68±3.222	6.08±2.935	4.05±2.130	3.29±1.754
<i>t</i>		0.797	0.311	2.479	7.461
<i>P</i>		0.430	0.757	0.018	<0.001

2.3 行走时被迫下蹲或休息时间比较

两组患者治疗 20 d 后行走时被迫下蹲或休息时间改善,可以认为依降钙素注射 10 支方可改善行走时被迫下蹲或休息时间。但对照组治疗 20,40 d 后行走时被迫下蹲或休息时间大于观察组,差异有统计学意

义( $P<0.05$ ),表明随着治疗时间的推移,观察组的方案更有优势。两组患者各个时期行走时被迫下蹲或休息时间与 VAS 评分比较结果基本对应,说明疼痛与影响行走的关联性,见表 3。

表 3 两组患者治疗前、治疗 10,20 及 40 d 行走时被迫下蹲或休息时间比较(±s)

组别	例数	治疗前(min)	治疗 10 d(min)	治疗 20 d(min)	治疗 40 d(min)
观察组	38	9.26±6.421	6.82±4.661	3.55±2.947	1.39±1.569
对照组	38	8.71±4.223	8.05±3.564	4.97±2.676	4.45±2.845
<i>t</i>		0.448	1.321	2.218	5.812
<i>P</i>		0.657	0.195	0.033	<0.001

2.4 夜间睡眠时间比较

两组患者治疗 10 d 后夜间睡眠时间均延长,可以认为依降钙素注射 5 支即可改善夜间睡眠时间。但对照组治疗 10,20 及 40 d 后夜间睡眠时间均短于观察

组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),表明随着治疗时间的推移,观察组方案的疗效更明显。两组患者 VAS 评分与夜间睡眠时间比较结果基本呈负相关,说明疼痛影响睡眠,见表 4。

表 4 两组患者治疗前、治疗 10,20 及 40 d 夜间睡眠时间比较(±s)

组别	例数	治疗前(h)	治疗 10 d(h)	治疗 20 d(h)	治疗 40 d(h)
观察组	38	4.37±1.125	5.08±0.997	6.79±0.777	7.11±0.649
对照组	38	4.18±0.982	4.21±0.843	5.32±0.739	5.29±0.654
<i>t</i>		0.839	4.783	8.795	12.934
<i>P</i>		0.407	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 JOA 评分改善指数、改善率比较

两组患者治疗 10 d 后 JOA 评分改善指数、改善率均提高,可以认为依降钙素注射液注射 5 支即可改

善功能障碍。但对照组治疗 10,20 及 40 d 后 JOA 评分改善指数、改善率均低于观察组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),表明观察组的疗效更明显,见表 5-6。

表 5 两组患者治疗 10,20 及 40 d JOA 评分改善指数比较(±s)

组别	例数	治疗 10 d	治疗 20 d	治疗 40 d
观察组	38	4.29±2.912	10.47±2.797	16.37±2.945
对照组	38	2.58±2.815	8.00±4.204	11.92±5.553
<i>t</i>		2.364	2.880	4.170
<i>P</i>		0.023	0.007	<0.001

表 6 两组患者治疗 10,20 及 40 d JOA 评分改善率比较(±s)

组别	治疗 10 d(%)	治疗 20 d(%)	治疗 40 d(%)
观察组	23.03±14.253	58.18±15.017	87.74±8.803
对照组	11.50±8.239	39.26±18.083	60.29±25.538
<i>t</i>	4.034	4.906	6.104
<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001

2.6 药物安全及不良反应评价

治疗后两组患者血常规、尿常规、粪便常规(包括隐血试验)、肝功能、肾功能、心电图、血压均无明显异常变化。

3 讨论

腰椎管狭窄症主要是因椎间盘退变和椎体骨赘形成、关节突关节增生、椎间盘突出、韧带增生肥厚等一系列继发改变引起椎管狭窄,压迫硬膜囊及神经根,进而出现间歇性跛行伴或不伴静息性下肢神经症状的疾病<sup>[2]</sup>。

根据退变性腰椎管狭窄症的病因、病机及临床表现应归属于中医学“痹证”“腰腿痛”的范畴。祖国医学认为腰腿痛与气血、经络、脏腑功能失调有密切的关系,认为先天肾气不足、肾气虚衰,以及劳疫伤肾为其发病的内在原因,而反复遭受外伤、慢性劳损,以及风、

寒、湿邪的侵袭为其发病的外在因素。其主要病理机制是肾虚不固,风寒湿邪阻络,气滞血瘀,营卫不得宣通,以致腰腿部经络痹阻而产生疼痛。纳入患者或腰痛较剧,重者拒按或转侧屈伸不利;或下肢疼痛麻木,重者肌肉萎缩;或二者兼具。所有患者或舌紫暗,脉弦或涩。本院归甲止痛胶囊主要由当归、炮山甲、柴胡、天花粉、桃仁、泽泻、黄柏、赤芍、白芍、红花、绵萆薢、牛膝、延胡索(制)、威灵仙、大黄、地龙、甘草等组成药物加工而成。诸药合用,体现活血祛瘀、通络止痛治则。该制剂在腰腿痛保守治疗方面有着明显的临床疗效,加之其服用方便、价格合理,便于患者长期服用。该研究 38 例观察组患者应用归甲止痛胶囊无不良反应。

Porter 等首先提出降钙素对治疗腰椎管狭窄是有效的<sup>[3]</sup>。不少研究者应用降钙素治疗退变性腰椎管狭窄症取得了良好疗效,其作用机理分以下七方面。

影响血流动力学特性。有研究者通过椎管内镜研究发现,神经性跛行患者椎管内动脉缺血和静脉充血引起的血管壁压力增高进而导致相对缺氧状态<sup>[4]</sup>。Porter 认为降钙素对腰椎管狭窄症的主要作用机理是改善神经性跛行。降钙素通过“分流血液”使骨组织血量减少,增加神经组织血供。两组患者治疗 20 d 后行走时被迫下蹲或休息时间均改善,但依降钙素至少需要注射 10 支。

镇痛。降钙素激活中枢神经系统的阿片类受体,抑制前列腺素、促进  $\beta$ -内啡肽释放,阻止痛觉传导并直接作用于下丘脑,进一步起到抗抑郁作用<sup>[5]</sup>,既缓解疼痛又无成瘾之虞。两组患者治疗 20 d 后腰腿痛均改善。

改善骨结构。腰椎管狭窄与骨质疏松密切相关,且年龄越大相关性越显著<sup>[6]</sup>。腰椎管狭窄患者大部分有显著的间歇性跛行,重者行走不利,生活自理困难,大部分患者不肯活动,更因病程长,钙质大量经尿排出,出现骨丢失,进而导致废用性骨质疏松。腰椎骨质疏松引起椎体微骨折,导致椎体高度丢失,椎间盘和小关节关系紊乱,引发小关节炎,表现为小关节失稳,引发脊柱不稳、骨赘形成,进而继发腰椎管狭窄。而降钙素则能发挥促进骨骼矿化、改善骨结构作用,而被用作治疗骨质疏松。该研究纳入 40~70 岁患者,该年龄段不乏绝经后骨质疏松症、老年骨质疏松症患者;腰痛是骨质疏松症最典型临床表现之一;予依降钙素、维 D 钙咀嚼片改善骨结构,缓解了腰痛。

减缓关节软骨退变。张楠等<sup>[7,8]</sup>通过实验研究表明:降钙素能刺激体外培育的软骨细胞的增殖和蛋白多糖的合成,减缓关节软骨中蛋白多糖和Ⅱ型胶原的流失,从而促成软骨形成,保护关节软骨。李任增等<sup>[9]</sup>通过动物实验研究表明:降钙素能提高Ⅱ型胶原和蛋白多糖含量进而保护关节软骨。通过延缓脊柱骨关节炎病变进程,进而对退行性腰椎管狭窄起到治疗作用。

减缓椎间盘退变。腰椎退行性变包括椎间盘突出、小关节突增生或黄韧带肥厚及骨化等综合因素会导致腰椎管狭窄<sup>[10]</sup>。使用降钙素可有效延缓卵巢切除大鼠椎间盘退变过程。潜在机制可能与保持脊椎结

构完整性和功能有关,并通过调节血清基质金属蛋白酶、聚集蛋白聚糖和Ⅱ型胶原的表达来影响细胞外基质代谢,进而延缓椎间盘退化<sup>[11]</sup>。有研究表明<sup>[12]</sup>,大鼠卵巢切除后引发的骨质疏松加重了腰椎后外侧融合引发的邻近椎间盘退变。免疫组织化学结果<sup>[13]</sup>表明,降钙素对退行性椎间盘的有益效果至少部分是因促进Ⅱ型胶原和 GAG 胶原蛋白的合成,同时抑制血清基质金属蛋白酶-1 的表达。该研究中有 50 岁以下患者 9 例,其椎管狭窄水平相应椎间盘退变明显,予依降钙素治疗后临床表现改善显著。

调节  $\text{Na}^+$  通道。Ito 等<sup>[14]</sup>报道,卵巢切除诱导的痛觉过敏大鼠中,在脊髓后角对疼痛起反应的神经元的 C 传入终点处用降钙素处理,提高了高阈值  $\text{Na}^+$  通道表达的水平,表明下降抑制系统的恢复也有利于止痛效果的显现。

作用于降钙素基因相关肽受体。降钙素基因相关肽(CGRP)及其受体广泛分布在外周和中枢疼痛途径中,CGRP 受体在疼痛途径中表达。退行性椎间盘疾病导致的腰椎管狭窄症患者的脑脊髓液中 CGRP 水平升高<sup>[15]</sup>。另有研究应用大鼠腰椎间盘突出致椎管狭窄模型,背根神经节中 CGRP 表达显著上调,CGRP 是主要参与疼痛感知的感觉神经元的标志物<sup>[16]</sup>。

笔者认为上述机理虽各成体系,但也相互关联。其调节  $\text{Na}^+$  通道、作用于降钙素基因相关肽受体机理均由镇痛途径发挥作用;其改善骨结构、减缓关节软骨退变、减缓椎间盘退变机理均发挥了改善腰椎稳定性的作用。因此降钙素治疗腰椎管狭窄症的机理可归为影响血流动力学特性、镇痛、改善腰椎稳定性的作用三大类。

尽管腰椎管狭窄患者采用手术改善临床症状有最强的证据基础<sup>[17]</sup>,但对于身体、经济条件不允许或不愿接受手术的患者,应用依降钙素联合归甲止痛胶囊不失为一种值得尝试的方法。然而尝试无效的患者建议其积极手术治疗,术式主要是减压、融合,同时行内固定<sup>[18]</sup>。应用依降钙素同时嘱患者口服钙剂以防发生低钙抽搐。该研究 76 例患者应用依降钙素无不良反应,有 Meta 分析也肯定了降钙素的安全性<sup>[19]</sup>。通过本研究发现,对于适合保守治疗的退变性腰椎管狭窄症患者,给予依降钙素联合归甲止痛胶囊治疗,可减轻因退变性腰椎管狭窄导致的腰腿痛及功能障碍,并能有效延长夜间睡眠时间。远期效果如何尚需长期、大样本的进一步研究。

## 参考文献

- [1] 中华医学会. 临床诊疗常规:骨科学分册[M]. 北京:人民卫生出版社,2009.
- [2] 周春,李新锋. 腰椎间孔内镜治疗高龄腰椎管狭窄症短期疗效的初步研究[J]. 中华骨与关节外科杂志,2017,10(2):95-99.
- [3] Porter RW, Hibbert C. Calcitonin treatment for neurogenic claudication[J]. Spine(Phila Pa 1976),1983,8(6):585-592.

- [4] Kanchiku T, Imajo K, Suzuki H, et al. Comparisons on efficacy of elcatonin and limaprost alfadex in patients with lumbar spinal stenosis and concurrent osteoporosis; a preliminary study using a crossover design[J]. *Asian Spine J*, 2014, 8(4): 469-475.
- [5] Haddadi K, Asadian L, Isazade A. Effects of nasal calcitonin vs. Oral gabapentin on pain and symptoms of lumbar spinal stenosis; a clinical trial study[J]. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*, 2016, 9: 133-138.
- [6] 李杰. 骨质疏松症与腰椎管狭窄症的相关性分析[D]. 济南: 山东中医药大学, 2001.
- [7] 张楠, 张柳. 降钙素对骨性关节炎中软骨作用的研究进展[J]. *中国矫形外科杂志*, 2007, 15(13): 987-988.
- [8] 张楠, 张柳, 郑桓, 等. 降钙素在体内和体外实验中对兔关节炎关节软骨的保护作用[J]. *中国矫形外科杂志*, 2008, 16(1): 66-69.
- [9] 李任增, 张柳, 高晓增. 降钙素对兔骨关节炎关节软骨的保护作用[J]. *中国矫形外科杂志*, 2006, 14(2): 121-123.
- [10] 蓝旭, 高杰, 许建中, 等. 腰椎黄韧带骨化伴腰椎管狭窄的治疗[J]. *中国骨伤*, 2017, 30(2): 175-178.
- [11] Luo Y, Zhang L, Wang WY, et al. The inhibitory effect of salmon calcitonin on intervertebral disc degeneration in ovariectomized rat model[J]. *Eur Spine J*, 2015, 24(8): 1691-1701.
- [12] Liu CC, Tian FM, Zhou Z, et al. Protective effect of calcitonin on lumbar fusion-induced adjacent-segment disc degeneration in ovariectomized rat[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2015, 16: 342.
- [13] Jiang X, Tian F, Wang W, et al. Effect of calcitonin pretreatment on naturally occurring intervertebral disc degeneration in guinea pig[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(7): 10367-10379.
- [14] Ito A, Kumamoto E, Takeda M, et al. Mechanisms for ovariectomy-induced hyperalgesia and its relief by calcitonin; participation of 5-HT<sub>1A</sub>-like receptor on C-afferent terminals in substantia gelatinosa of the rat spinal cord[J]. *J Neurosci*, 2000, 20(16): 6302-6308.
- [15] Schou WS, Ashina S, Amin FM, et al. Calcitonin gene-related peptide and pain; a systematic review[J]. *J Headache Pain*, 2017, 18(1): 34.
- [16] Cho HK, Sang HA, Kim SY, et al. Changes in the expressions of iba1 and calcitonin gene-related peptide in adjacent lumbar spinal segments after lumbar disc herniation in a rat model[J]. *J Korean Med Sci*, 2015, 30(12): 1902-1910.
- [17] 史少岩, 黄研生, 郝定均. 腰椎管狭窄的治疗进展[J]. *中国骨伤*, 2017, 30(5): 484-488.
- [18] 林晓毅, 林凤晖. 两种术式治疗腰椎管狭窄症的临床疗效比较[J]. *中国中医骨伤科杂志*, 2015, 23(8): 33-36.
- [19] Peng K, Chen L, Peng J, et al. Effects of calcitonin on lumbar spinal stenosis; a systematic review and meta-analysis[J]. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 2015, 8(2): 2536-2544.