

## C2 背根神经节脉冲射频联合三氧自体血疗法 治疗老年颈源性头痛的效果

赵艳红 李明泽 王连松 杨 昕 罗 民\*

吉林大学中日联谊医院疼痛科, 长春 130000

**[摘要]** **目的** 探究 C2 背根神经节 (DRG) 脉冲射频微创技术 (PRF) 联合三氧自体血疗法 (OAHT) 治疗老年颈源性头痛 (CEH) 的效果。**方法** 选取 2020 年 11 月—2021 年 11 月在吉林大学中日联谊医院收治的 85 例 CEH 患者进行回顾性分析, 根据纳入排除标准, 确定有效病例 48 例, 根据治疗方案分为 PRF 组、PRF + OAHT 组。PRF 组共 22 例患者, 行 C2 DRG 的 PRF 治疗; PRF + OAHT 组共 26 例患者, 行 C2 DRG 的 PRF 联合 OAHT 治疗, 每日 1 次, 疗程为 1 周。记录治疗前、治疗后 1 天、1 周、1 个月的视觉模拟量表 (VAS) 评分及治疗前、治疗后 1 个月的颈椎活动度 (ROM) 评分; 采用临床总有效率评估临床效果, 记录治疗期间的并发症及不良反应。**结果** 两组治疗后 VAS 评分均低于治疗前 ( $P < 0.05$ ), ROM 评分低于治疗前 ( $P < 0.05$ ); 治疗后 1 周、1 个月 PRF + OAHT 组 VAS 评分低于 PRF 组 ( $P < 0.05$ ); 两组治疗有效率均达 90% 以上, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。**结论** PRF + OAHT 组对老年 CEH 的缓解效果优于 PRF 组; 两种方法均能减轻 CEH 引起的颈椎受限, 且效果基本相同, 治疗后均接近正常水平。

**[关键词]** 脉冲射频; 三氧自体血疗法; 颈源性头痛; 视觉模拟量表

doi: 10.3969/j.issn.1674-7593.2024.01.007

## Efficacy of C2 Dorsal Root Ganglion Pulsed Radiofrequency Combined with Ozonated Autohemotherapy in the Treatment of Elderly Patients with Cervicogenic Headache

Zhao Yanhong, Li Mingze, Wang Liansong, Yang Xin, Luo Min\*

China - Japan Union Hospital of Jilin University Department of Painology, Changchun 130000

\* Corresponding author: Luo Min, email: luomin@jlu.edu.cn

**[Abstract]** **Objective** To investigate the efficacy of C2 dorsal root ganglion (DRG) pulsed radiofrequency (PRF) combined with ozonated autohemotherapy (OAHT) in the treatment of elderly patients with cervicogenic headache (CEH). **Methods** A total of eighty-five patients with CEH admitted to China - Japan Union Hospital of Jilin University from November 2020 to November 2021 were selected for review, and 48 effective cases were identified according to the inclusion and exclusion criteria and divided into PRF group and PRF + OAHT group according to the treatment plan. A total of 22 patients in the PRF group were treated with PRF for C2 DRG, and 26 patients in the PRF + OAHT group were treated with PRF for C2 DRG combined with OAHT once daily for 1 week. Visual analogue scale (VAS) was recorded before treatment, 1 day, 1 week and 1 month after treatment, and cervical range of motion (ROM) score was recorded before treatment and 1 month after treatment; the overall clinical response rate was used to assess the clinical effect, and the complications and adverse reactions during treatment were recorded. **Results** After treatment, VAS score was lower than that before treatment ( $P < 0.05$ ), ROM score was lower than that before treatment ( $P < 0.05$ ); 1 week and 1 month after treatment, VAS score in PRF + OAHT group was lower than that in PRF group ( $P < 0.05$ ); the effective rate was more than 90% in both groups, and the difference was not statistically significant ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** The effect of PRF + OAHT group was better than PRF group in relieving senile CEH. Both methods could relieve cervical limitation caused by CEH, and the effect was basically the same, close to the normal level after treatment.

**[Key words]** Pulsed radiofrequency; Ozonated autohemotherapy; Cervicogenic headache; Visual analogue scale

头痛是最常见的疾病之一, 发作时会严重影响工作、学习、家庭以及生活, 对社会造成不同程度的经济负担<sup>[1-2]</sup>。颈源性头痛 (Cervicogenic headache, CEH) 属于继发性头痛的一种, 根据定义 CEH 是指由颈椎或其组成部分 [如骨、椎间盘和 (或) 软组织] 疾患引起的头痛, 可能合并颈痛<sup>[3]</sup>。自 Sjaastad 等<sup>[4]</sup> 在 1983 年首次提出 CEH 以来, CEH 引起了较多的临床关注。CEH 患病率在 4% 左右, 男女发病率大致相等<sup>[5-6]</sup>。由于现代人伏案工作及不恰当的脊柱活动, 使脊柱源性疾病发病率呈现逐年上升的趋势。颈椎病等脊椎疾病是一种与年龄相关的磨损疾病, 随着年龄的增长, 颈椎、胸椎、腰椎疾病患病率都有不同程度升高<sup>[7]</sup>。与年轻人相比, 老年人新发头痛中继发性病因的风险更高<sup>[8]</sup>。有研究表明, 在老年人头痛中, 颈源性头痛患病率为 2.44%, 其中有 14% 的患者出现椎间盘退行性改变或病变<sup>[9]</sup>。

在临床中, 由于部分 CEH 患者头痛表现得显著性, 其颈部病因常被忽略, 易被漏诊或误诊为其他类型头痛, 仅给予镇痛药物治疗后症状反复, 造成病程迁延<sup>[10]</sup>。现今 CEH 的治疗方法包括药物治疗、神经阻滞、微创治疗、手法治疗等<sup>[11-16]</sup>。

脉冲射频微创技术 (Pulsed radiofrequency, PRF) 可在 CT、X 线或者超声的引导下作用于对应靶点, 减轻病变部位对神经的压迫, 作用于脊神经可阻断疼痛信号传导, 而不损伤神经<sup>[17]</sup>。三氧自体血疗法 (Ozonated autohemotherapy, OAHT) 是将一定浓度的医用三氧与自体血充分混匀, 再回输到体内的一种治疗方法, 具有镇痛、抗氧化、抗病毒、杀菌及调节免疫等作用<sup>[18-19]</sup>。目前未见 OAHT 在老年 CEH 患者中的研究, 因此本文回顾性收集中日联谊医院疼痛科 CEH 患者的临床资料, 讨论三氧自体血回输治疗老年 CEH 的可行性及有效性, 为 CEH 的治疗提供新的方案。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

选取吉林大学中日联谊医院 2020 年 11 月—2021 年 11 月收治的 85 例 CEH 患者进行回顾性分析。纳入标准: ①满足 CEH 诊断标准, 标准参照国际头痛疾病分类 (ICHD) 第 3 版<sup>[3]</sup>; ②签署 OAHT、PRF 等相关治疗知情同意书; ③年龄 65 ~ 80 岁; ④病程超过 6 个月; ⑤治疗前视觉模拟量表 (Visual analogue scale, VAS) 评分属于中度或以上疼痛程度 (VAS 评分  $\geq 4$  分)。排除标准: ①穿刺部位感染; ②凝血功能异常; ③伴有其他器官、系统等严重危及生命的疾病; ④因各种原因无法配合或未达疗程; ⑤其他类型头痛。根据纳入、排除标准筛选后, 剩余有效病例共 48 例, 根据其

治疗方案的差异分为 PRF 组、PRF + OAHT 组。其中 PRF 组共收集病例 22 例, 男 8 例, 女 14 例, 平均年龄 ( $67.18 \pm 5.46$ ) 岁, 病程中位数为 12 (8, 24) 个月。PRF + OAHT 组共 26 例, 男 10 例, 女 16 例, 平均年龄 ( $67.69 \pm 5.93$ ) 岁, 病程中位数为 12 (8.75, 24) 个月。两组的一般资料 (性别、年龄、病程) 比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

### 1.2 方法

PRF 组: 患者入手术室, 开放静脉通道, 常规监护心率、血压、血氧饱和度等。取健侧卧位, 充分暴露责任部位, 消毒铺巾, 利用 C 臂透视定位患侧颈部, 将带芯射频穿刺针 (10 cm) 经皮向寰枢关节侧方穿刺, 达寰枢关节外侧面后方中点位置, 通过 C 臂透视, 确认针尖位置正确, 连接电极, 启动射频仪; 行运动神经测试, 调节参数至 2 Hz、0 ~ 1 V, 出现枕部肌肉规律跳动, 再行感觉神经测试, 调节参数至 50 Hz、0 ~ 1 V, 出现枕部疼痛复制或放射样疼痛视为位置适当; 调整射频参数至脉冲射频输出模式 (42 °C, 2 Hz, 240 s), 治疗完成后, 拔出射频电极, 回抽无血或脑脊液, 再注入消炎镇痛药物 (1 mg 复方倍他米松注射液 + 0.5% 利多卡因 + 生理盐水稀释至 20 mL) 2 mL, 拔针后按压数分钟, 敷贴覆盖, 观察 15 min, 手术结束。

PRF + OAHT 组是在 PRF 组基础上, 术后联合 OAHT 治疗: 首先核对信息, 向患者说明流程, 取仰卧位, 常规消毒后选择一侧肘部进行静脉采血, 采血量为 1.2 ~ 1.3 mL/kg, 随后将与采血量等体积的医用三氧注入血袋中, 其浓度随治疗次数增加而变化, 从 20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  逐渐增加至 40  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 充分混合后回输入体内, 结束后观察 15 min 左右。治疗过程中需要关注患者有无心慌、瘙痒、头晕等不良反应。每天 1 次, 疗程为 1 周。

### 1.3 观察指标

1.3.1 VAS 评分 采用 VAS 评分评价患者治疗前后头痛程度。0 ~ 10 分, 0 分表示无痛, 评分越高表示头痛越严重。

#### 1.3.2 颈椎活动度 (Range of motion, ROM)

选择 ROM 评价患者治疗前后颈椎受限情况及对日常生活的影响。1 分表示颈椎活动及日常生活不受影响; 2 分表示颈椎活动及日常生活受一定影响; 3 分表示颈椎活动及日常生活受较大影响; 4 分表示颈椎基本不能活动。

1.3.3 临床效果评估 采用总有效率评估治疗后临床效果。根据临床症状的改变分为以下 3 种情况, 显效表示临床症状彻底消除, 有效表示症状较前有所减轻, 无效表示较前无改善。来评估方案的临床效果, 总有效 = (显效例数 + 有效例数) / 总

例数  $\times 100\%$ 。

**1.3.4 不良反应分析** 手术及 OAHT 常见不良反应包括穿刺部位血肿、感染、血管及神经损伤、便秘、过敏反应等。

#### 1.4 统计学方法

采用 SPSS25.0 统计学软件对数据进行分析, 服从正态分布的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用  $t$  检验; 偏态分布资料以  $M(P_1, P_3)$  表示, 采用秩和检验; 计数资料以例 (%) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组 VAS 评分比较

治疗前及治疗后 1 天两组的 VAS 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后 1 周及 1 个月, 两组 VAS 评分均低于治疗前, 且 PRF + OAHT 组低于 PRF 组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 两组治疗前后 VAS 评分比较 [ $M(P_1, P_3)$ , 分]

Tab. 1 Comparison of VAS scores before and after treatment between the two groups [ $M(P_1, P_3)$ , scores]

组别	例数	治疗前	治疗后 1 天	治疗后 1 周	治疗后 1 个月
PRF 组	22	6(6,7)	3(3,4) <sup>a</sup>	3(2,3) <sup>a</sup>	3(2,3) <sup>a</sup>
PRF + OAHT 组	26	7(6,7)	3(3,4) <sup>a</sup>	2(1,2) <sup>a</sup>	2(1,2) <sup>a</sup>
Z 值		-0.993	-0.462	-2.785	-2.392
P 值		0.321	0.644	0.005	0.017

注: 与治疗前比较<sup>a</sup> $P < 0.05$

### 2.2 两组 ROM 评分比较

治疗前及治疗后 1 个月, 两组的 ROM 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后 1 个月, 两组 ROM 评分均低于治疗前, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

表 2 两组治疗前后 ROM 评分比较 [ $M(P_1, P_3)$ , 分]

Tab. 2 Comparison of ROM scores before and after treatment between the two groups [ $M(P_1, P_3)$ , scores]

组别	例数	治疗前	治疗后 1 个月
PRF 组	22	2(2,3)	1(1,2) <sup>a</sup>
PRF + OAHT 组	26	2(2,3)	2(1,2) <sup>a</sup>
Z 值		-0.361	-1.153
P 值		0.718	0.249

注: 与治疗前比较<sup>a</sup> $P < 0.05$

### 2.3 两组临床疗效比较

治疗后两组的总有效率比较, 差异无统计学意

义 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 3 两组治疗后临床疗效比较 [例 (%) ]

Tab. 3 Comparison of clinical efficacy after treatment between the two groups [ $n$  (%) ]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
PRF 组	22	6(27.27)	14(63.63)	2(9.10)	20(90.90)
PRF + OAHT 组	26	7(26.92)	17(65.38)	2(7.70)	24(92.30)
$\chi^2$ 值					0
P 值					1.000

### 2.4 并发症与不良反应发生情况

在治疗期间, 48 例患者均未出现手术穿刺部位血肿、感染等; PRF + OAHT 组中, 有 3 例出现静脉穿刺点小范围瘀青, 在治疗结束后 3 d 左右可自行消退, 初步考虑为套管针置管时穿破血管壁或结束后未足时间按压所致, 其余病例未出现过敏、胸闷、发热等不适。

## 3 讨论

老年 CEH 有着发病率高、疼痛症状剧烈、容易误诊、传统治疗药物不足等特点, 已经成为当今危害老年人健康质量不可忽视的问题。CEH 属于继发性头痛, 该疾病与颈部的病变息息相关, 一般可以采取药物治疗、物理治疗及手术治疗等综合治疗方案。针对疼痛程度较轻的 CEH 患者可使用药物治疗及物理治疗, 当老年 CEH 患者合并较严重的间盘突出时, 可以采取外科手术, 但有研究表明, 颈椎开放术后会引发新的头痛<sup>[20]</sup>。同时由于老年 CEH 患者常合并多种老年基础疾病, 且颈椎生理结构特殊, 术中存在较大风险, 术后可能合并其他并发症, 因此临床上对于有手术指征的老年 CEH 患者应优先考虑微创手术治疗。

目前已知的 CEH 发病机制主要有神经汇聚、炎症理论。诸多研究表明, CEH 患者疼痛主要源于上位颈神经 (C1 ~ C3) 受刺激所致。而上位脊神经与三叉神经的二级神经元在颈部存在汇聚, 这为颈部病变诱发头面部疼痛奠定了解剖学基础<sup>[21]</sup>。其中 C2 神经后支从骨骼间隙穿出, 更容易受到周围关节、肌群的影响。当产生神经损伤时, DRG 中的神经胶质细胞会释放嗜神经因子, 引起胶质细胞生长, 压迫感觉神经元, 引起持续的炎症反应, 促进慢性疼痛的发展, 因此认为 C2 DRG 在 CEH 发病中占据重要作用。现阶段有诸多针对 C2 DRG 的神经阻滞或微创调控的研究, 均取得了较大益处<sup>[22-24]</sup>。

本临床研究发现联合方案对老年 CEH 疼痛缓解效果更明显, 在治疗上针对机制给予微创技术调节

神经功能,同时加用 OAHT 进一步改善体内炎症微环境情况,增强镇痛效果。PRF 作为一种微创方法,较传导射频消融术创伤小、刺激小、安全性高,可在影像学支持下精确到达靶点,通过调节参数达到调节神经的作用。OAHT 在诸多疾病,例如神经病理性疼痛疾病、自身免疫性疾病中都取得了良好效果<sup>[25-26]</sup>。OAHT 在与自身血液混合进入机体后可诱导机体产生多种细胞因子,调节细胞免疫功能,同时可以抑制相关炎症因子,改善体内炎症环境,减轻炎症反应<sup>[27-28]</sup>。OAHT 治疗难治性头痛,可以明显降低患者 VAS 评分,其作用机制可能与调节神经递质系统、改善缺血组织的氧供、刺激脑啡肽释放、抗氧化以及改善氧化应激反应等相关<sup>[29]</sup>。

本临床研究结果显示,PRF 组总有效率为 90.9%,PRF + OAHT 组为 92.3%,两组的总有效率均达 90% 以上,说明针对 C2 DRG 的 PRF 可以取得良好效果。两组的 ROM 评分均在治疗后得到明显下降,但两组之间比较没有显著差异,这说明 PRF 能够很好地缓解颈部僵硬及活动受限情况,由于本次研究对象数量及观察时间的限制,研究尚不能证明 OAHT 对颈椎活动度的具体影响及影响程度。两组患者在经过 C2 DRG PRF 1 d 后疼痛评分明显降低,说明 C2 DRG PRF 可以在短时间内快速减轻 CEH 患者疼痛的目的。后续观察显示,两组 VAS 评分在术后 1 周及 1 个月仍保持在较低水平,治疗后 1 d 改善程度更佳。对比发现,PRF + OAHT 组 VAS 评分改善程度在治疗后 1 周及 1 个月均优于 PRF 组。分析其原因,可能联合组采用 PRF + OAHT 不仅发挥出 PRF 调节 C2 DRG 所取得的镇痛作用,OAHT 还通过改善炎症环境、改善氧供、增加镇痛物质释放等作用加强对疼痛感觉的缓解<sup>[29-31]</sup>。在不良反应发生的情况中,PRF + OAHT 组患者所出现的不良反应均为操作原因而非 OAHT 本身所致,这也侧面反应 OAHT 注入老年 CEH 患者体内后的安全性良好,但仍需注意操作过程中的各项细则,操作时尽量选择经验丰富的医护人员,避免对患者血管产生不必要的损伤,遵守全程无菌原则,同时注意操作完成后给予足够的按压时间,避免瘀血、血肿,甚至局部感染的发生。

本研究不足之处为只对两组方案的短期疗效进行了观察分析,未评估远期效果,该方案的远期疗效还需进一步研究。

最后,通过 C2 DRG PRF 联合 OAHT 治疗的临床研究可以得知,本疗法可显著减轻老年 CEH 患者头痛症状,有效提高老年患者的生活质量。

#### 参考文献

[1] Leonardi M, Raggi A. A narrative review on the bur-

- den of migraine: when the burden is the impact on people's life [J]. *J Headache Pain*, 2019, 20 (1): 41.
- [2] Lipton RB, Stewart WF. Evaluating the IHS criteria [J]. *Cephalalgia*, 1994, 14 (1): 3.
- [3] Olesen, Jes. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition [J]. *Cephalalgia*, 2018, 38 (1): 1-211.
- [4] Sjaastad O, Saunte C, Hovdahl H, et al. "Cervicogenic" headache. An hypothesis [J]. *Cephalalgia*, 1983, 3 (4): 249-256.
- [5] Sjaastad O, Bakketeig LS. Prevalence of cervicogenic headache: vågâ study of headache epidemiology [J]. *Acta Neurol Scand*, 2008, 117 (3): 173-180.
- [6] Antonaci F, Inan LE. Headache and neck [J]. *Cephalalgia*, 2021, 41 (4): 438-442.
- [7] Nagashima H, Dokai T, Hashiguchi H, et al. Clinical features and surgical outcomes of cervical spondylotic myelopathy in patients aged 80 years or older: a multi-center retrospective study [J]. *Eur Spine J*, 2011, 20 (2): 240-246.
- [8] Robblee J, Singh RH. Headache in the older population: causes, diagnoses, and treatments [J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2020, 24 (7): 34.
- [9] Togha M, Karimitafti MJ, Ghorbani Z, et al. Characteristics and comorbidities of headache in patients over 50 years of age: a cross-sectional study [J]. *BMC Geriatr*, 2022, 22 (1): 313.
- [10] Blumenfeld A, Siavoshi S. The challenges of cervicogenic headache [J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2018, 22 (7): 47.
- [11] Medvedeva LA. Cervicogenic headaches: aspects of diagnosis and analgesia [J]. *Anesteziol Reanimatol*, 2008 (5): 96-99.
- [12] Appeadu M, Miranda-Cantellops N, Mays B, et al. The effectiveness of intraarticular cervical facet steroid injections in the treatment of cervicogenic headache: systematic review and meta-analysis [J]. *Pain Physician*, 2022, 25 (6): 459-470.
- [13] Pourahmadi M, Dommerholt J, Fernández-de-Las-Peñas C, et al. Dry needling for the treatment of tension-type, cervicogenic, or migraine headaches: a systematic review and meta-analysis [J]. *Phys Ther*, 2021, 101 (5): 1-12.
- [14] Hong LW, Chen KT. A real-world evidence of a consecutive treatment of 42 spine-related pain using dorsal root ganglion-pulsed radiofrequency (DRG-PRF) [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2020, 197: 106186.
- [15] Satpute K, Bedekar N, Hall T. Headache symptom modification: the relevance of appropriate manual therapy assessment and management of a patient with features of

- migraine and cervicogenic headache – a case report [J]. *J Man Manip Ther*, 2020, 28 (3): 181 – 188.
- [16] Lerner – Lentz A, O'Halloran B, Donaldson M, et al. Pragmatic application of manipulation versus mobilization to the upper segments of the cervical spine plus exercise for treatment of cervicogenic headache: a randomized clinical trial [J]. *J Man Manip Ther*, 2021, 29 (5): 267 – 275.
- [17] Malik K, Benzon HT. Radiofrequency applications to dorsal root ganglia: a literature review [J]. *Anesthesiology*, 2008, 109 (3): 527 – 542.
- [18] Tahmasebi S, Qasim MT, Krivenkova MV, et al. The effects of oxygen – ozone therapy on regulatory T – cell responses in multiple sclerosis patients [J]. *Cell Biol Int*, 2021, 45 (7): 1498 – 1509.
- [19] Hu B, Zheng J, Liu Q, et al. The effect and safety of ozone autohemotherapy combined with pharmacological therapy in postherpetic neuralgia [J]. *J Pain Res*, 2018, 11: 1637 – 1643.
- [20] Tauchi R, Lee SH, Kim JY, et al. Postoperative severe headache following cervical posterior surgical fixation from C2 distally [J]. *Asian Spine J*, 2016, 10 (4): 728 – 733.
- [21] Ashina S, Bendtsen L, Lyngberg AC, et al. Prevalence of neck pain in migraine and tension – type headache: a population study [J]. *Cephalalgia*, 2015, 35 (3): 211 – 219.
- [22] Berger AA, Liu Y, Possoit H, et al. Dorsal root ganglion (DRG) and chronic pain [J]. *Anesth Pain Med*, 2021, 11 (2): e113020.
- [23] Li SJ, Feng D. Pulsed radiofrequency of the C2 dorsal root ganglion and epidural steroid injections for cervicogenic headache [J]. *Neurol Sci*, 2019, 40 (6): 1173 – 1181.
- [24] Lee HJ, Cho HH, Nahm FS, et al. Pulsed radiofrequency ablation of the C2 dorsal root ganglion using a posterior approach for treating cervicogenic headache: a retrospective chart review [J]. *Headache*, 2020, 60 (10): 2463 – 2472.
- [25] Ma L, Yao M. Safety and efficacy of CT – guided pulsed radiofrequency combined with steroid and ozone injection – treated cervical 3 – 8 herpes zoster neuralgia using a posterior and upper quarter of the cervical foramina puncture approach [J]. *J Pain Res*, 2022, 15: 23 – 32.
- [26] Tartari A, Moreira FF, Pereira M, et al. Anti – inflammatory effect of ozone therapy in an experimental model of rheumatoid arthritis [J]. *Inflammation*, 2020, 43 (3): 985 – 993.
- [27] Zeng J, Tang Z, Zhang Y, et al. Ozonated autohemotherapy elevates PPAR –  $\gamma$  expression in CD4 + T cells and serum HDL – C levels, a potential immunomodulatory mechanism for treatment of psoriasis [J]. *Am J Transl Res*, 2021, 13 (1): 349 – 359.
- [28] Sweet F, Kao MS, Lee SC, et al. Ozone selectively inhibits growth of human cancer cells [J]. *Science*, 1980, 209 (4459): 931 – 933.
- [29] Clavo B, Santana – Rodriguez N, Gutierrez D, et al. Long – term improvement in refractory headache following ozone therapy [J]. *J Altern Complement Med*, 2013, 19 (5): 453 – 458.
- [30] Podhajsky RJ, Sekiguchi Y, Kikuchi S, et al. The histologic effects of pulsed and continuous radiofrequency lesions at 42 degrees C to rat dorsal root ganglion and sciatic nerve [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2005, 30 (9): 1008 – 1013.
- [31] Brasil LJ, Marroni N, Schemitt E, et al. Effects of pulsed radiofrequency on a standard model of muscle injury in rats [J]. *Anesth Pain Med*, 2020, 10 (1): e97372.

(2023 – 01 – 07 收稿)