

脊髓减压联合督脉电针对急性脊髓压迫损伤大鼠疗效影响的实验研究

王延雷¹ 齐英娜¹ 董春科¹ 王威¹ 移平¹ 杨峰¹ 唐向盛¹ 郝庆英¹ 谭明生^{1△}

[摘要] **目的:**探究脊髓减压联合督脉电针对持续脊髓压迫 12 h 的急性脊髓损伤大鼠的治疗效果和可能的作用机理。**方法:**SPF 级 Wistar 大鼠 24 只随机分为假手术组、督脉电针组、甲强龙组及模型组,每组 6 只,采用经寰枕间隙置入球囊导管加压造成脊髓压迫损伤的方法构建脊髓损伤模型。假手术组置入球囊导管后不加压,督脉电针组、甲强龙组及模型组加压 12 h 后进行脊髓减压。督脉电针组取百会、大椎穴进行电针干预,连续波,频率 2 Hz,治疗时间 15 min,持续治疗 14 d;甲强龙组经大鼠尾静脉注射甲强龙进行冲击治疗;模型组不再进行干预。督脉电针干预 14 d 后 4 组大鼠全部行脊髓损伤组织取材,采用 BBB 评分法对 4 组大鼠减压后 0 h,干预 1 d,3 d,7 d 及 14 d 后等 5 个时间点进行运动功能评价,ELISA 法检测损伤组织血小板活化因子(Platelet-Activating Factor,PAF)的含量,Western blot 法检测损伤组织中 Caspase-3 和 Caspase-9 的表达。**结果:**BBB 评分:假手术组在 5 个时间点的评分均为(21±0.00)分,督脉电针组与甲强龙组各时间点评分相近,差异无统计学意义($P>0.05$);督脉电针组与甲强龙组在干预 1 d,3 d 及 7 d 后等时间点 BBB 评分较模型组高,差异有统计学意义($P<0.05$);在干预 14 d 时督脉电针组、甲强龙组及模型组 BBB 评分相近,差异无统计学意义($P>0.05$)。ELISA 法检测 PAF 结果显示:模型组脊髓损伤组织中 PAF 浓度较假手术组、督脉电针组及甲强龙组高,差异有统计学意义($P<0.05$);甲强龙组组织中 PAF 浓度较督脉电针组和假手术组高,差异有统计学意义($P<0.05$);督脉电针组组织 PAF 浓度较假手术组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。Western blot 法检测结果显示:Caspase-3 和 Caspase-9 各组表达结果变化一致,模型组蛋白表达较假手术组、督脉电针组及甲强龙组高,差异有统计学意义($P<0.05$);甲强龙组蛋白表达较督脉电针组和假手术组高,差异有统计学意义($P<0.05$);督脉电针组蛋白表达较假手术组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**脊髓减压联合电针通过降低脊髓损伤组织中 PAF 的含量与下调其 Caspase9 蛋白的表达来治疗急性脊髓压迫损伤,较单纯早期(<12 h)减压可取得更好的临床效果。

[关键词] 脊髓损伤;手术减压;电针;血小板活化因子;细胞凋亡

[中图分类号] R-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2018)02-0003-05

Effects of Spinal Cord Decompression Surgery Combined with Du Meridian Electro-acupuncture for Treating Rats with Acute Spinal Cord Compression Injury

WANG Yanlei¹ QI Yingna¹ DONG Chunke¹ WANG Wei¹ YI Ping¹
YANG Feng¹ TANG Xiangsheng¹ HAO Qingying¹ TAN Mingsheng^{1△}

¹China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China.

Abstract Objective: To explore the therapeutic effect and underlying mechanism of spinal cord decompression surgery combined with Du meridian electro-acupuncture (DMEA) for treating the rats with acute spinal cord compression injury.

Methods: All 24 SPF rats were randomly divided into sham-operated group, DMEA group, methylprednisolone group, and model group, with 6 rats in each group. The model of spinal cord injury was established by compressing the balloon catheter through the atlanto-occipital space, while the sham-

operated group without compression. The spinal cord decompression surgery was using in DMEA group, methylprednisolone group, and model group 12 h after modeling. The acupuncture point of Baihui and Dazhui were used in

基金项目:北京市科技计划首都临床特色应用研究项目

(Z16110000516009)

¹ 中日友好医院(北京,100029)

[△]通信作者 E-mail: zrtanms@sina.com

DMEA group, with continuous wave, frequency 2 Hz, and 15 min a day for 14 d. The rats in methylprednisolone group were received methylprednisolone impact therapy by tail vein injection. The model group did not receive any intervention. The injured spinal cord tissues were collected 14 d after treatment. The function of hind limbs motor in each group at the five time points, 0 h, 1 d, 3 d, 7 d, and 14 d after treating with DMEA were evaluated by BBB score method. The content of platelet activating factor (PAF) in injured spinal cord tissue were detected by ELISA method. And the expression of Caspase-3 and Caspase-9 in injured spinal cord tissue was detected by Western blot method. **Results:** The results of BBB score showed that the score of sham operation group was 21 ± 0.00 at 5 time points, and there was no significant difference between DMEA group and methylprednisolone group at each time point ($P > 0.05$). The score of BBB in methylprednisolone group was higher than that in model group at the time points of 1 d, 3 d, 7 d ($P < 0.05$). The score of BBB in GVEA group, methylprednisolone group, and model group was similar at 14 d ($P > 0.05$). The results of ELISA showed that the content of PAF in model group was higher than that in sham group, DMEA group and methylprednisolone group ($P < 0.05$). The content of PAF in methylprednisolone group was higher than DMEA group and sham group. The content of PAF in DMEA group was higher than sham operation group ($P < 0.05$). The results of Western blot showed that the expression of Caspase-3 and Caspase-9 in different groups were similar changed. The expression of the protein in model group were higher than that in Sham group, DMEA group and methylprednisolone group ($P < 0.05$). The expression in methylprednisolone group was higher than that in DMEA group and Sham group ($P < 0.05$). And the expression in DMEA group was higher than that in Sham group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Spinal cord decompression surgery combined with DMEA is more effective than surgery only for treating acute spinal cord compression injury though reducing the content of PAF and decreasing the expression of Caspase-9 protein.

Keywords: spinal cord injury; decompression surgery; electro-acupuncture; platelet activating factor; cell apoptosis

急性脊髓损伤(Spinal Cord Injury, SCI)的早期脊髓减压能解除原发损伤,抑制继发损伤,极大地促进神经功能的恢复^[1,2],多数研究者把脊髓减压的时间窗选择为 24 h 内,认为在 24 h 内行早期手术减压对神经功能的保护效果更佳^[3,4]。随着中西医结合医学的发展,手术减压联合中医手段治疗脊髓损伤取得较明确的临床疗效^[5,6]。中医学认为脊髓与督脉在解剖功能上关系密切,脊髓损伤与督脉受损的症状类似,故二者具有密切联系^[7]。谭明生等^[8]认为上颈段脊髓损伤主要证属督脉瘀阻,手术脊髓减压与疏通督脉瘀阻具有密切相关性,这一理论也首次将手术减压纳入中医辨证治疗脊髓损伤范畴,督脉电针在临床和动物实验中已被证实对于脊髓损伤具有确切的治疗效果^[9,10]。本研究将在以上理论及相关问题的基础上,利用本课题组构建的大鼠上颈段脊髓损伤模型^[9],造成持续 12 h 的脊髓压迫损伤,通过观察大鼠后肢运动变化,检测血小板活化因子(PAF)浓度变化及半胱氨酸家族 Caspase-9 及 Caspase-3 表达变化,探讨在早期脊髓减压时间窗以内,脊髓减压联合督脉电针与单纯脊髓减压的疗效比较及作用机制,明确在此条件下中西医结合治疗的必要性,为临床应用提供参考依据。

1 材料和方法

1.1 动物与分组

雌性 SPF 级 6 月龄 Wistar 大鼠 24 只,体质量(280 ± 20)g,由军事医学科学院实验动物中心提供,实验动物许可证号 SCXK-(军)2017-0004,将大鼠置于(23 ± 2)℃的动物房单只单笼饲养,自由饮水、摄食,采

用随机数字表法将 24 只大鼠分为假手术组、督脉电针组、甲强龙组和模型组,每组 6 只。

1.2 实验试剂

戊巴比妥钠(美国 Sigma 公司,批号 20160925,规格 5 g),碘海醇造影剂(上海通用电气药业有限公司,国药准字 H20160912,规格 100 mL,30 g), β -actin 抗体(美国 Abcam,ab32385),GAPDH 鼠单抗(美国 Immunoway YM3029),山羊抗小鼠 IgG(北京康为世纪生物科技有限公司),山羊抗兔 IgG(北京康为世纪生物科技有限公司),酶联免疫吸附剂测定(ELISA)试剂盒(上海阳光生物)。

1.3 实验仪器

球囊压迫系统,由经缠绕改良后的 SPL25012X 球囊导管(Medtronic,规格 2.5 mm \times 12 mm)、Cougar XT 导丝(Medtronic,规格 18 mm)、Everest 手推压力泵(Medtronic,规格 30 atm)组成(见图 1),韩氏穴位神经刺激仪(南京济生医疗科技有限公司,HANS-200A),中研太和一次性使用无菌针灸针(0.30 mm \times 13 mm,无锡佳健医疗器械有限公司),稳压稳流电泳仪(Powerpac HQ,美国 BIO-RAD),蛋白质分子量 Marker(美国 Thermo),Mini P-4 电泳槽(Cavoy),湿转电泳槽(Cavoy),水平脱色摇床(其林贝尔),酸度计 pH21(Hanna),电动组织匀浆(Fluka)。

1.4 造模方法

4 组大鼠以 2%戊巴比妥钠腹腔注射麻醉,取低头位固定于鼠板上,枕颈部备皮消毒,在颈后正中自枕外隆突至 C₃ 纵形切开,暴露寰枕间隙及寰、枢椎椎板间

隙,以神经剥离子和圆刀分离寰枕后膜及寰、枢椎椎间韧带,在铜丝与经过减少弧度的 5 mm×12 mm 缝合针的引导下经寰枕间隙置入球囊导管,球囊头端于寰、枢椎椎板间隙穿出,留置于 C₂ 和 C₃ 椎板外,生理盐水清洗伤口,逐层缝合,将留在体外的导管固定于大鼠头顶部及背部。若手术失败导致大鼠死亡,及时补充大鼠数量,保证每组 6 支。手术成功 24 h 后,假手术组不做处理,其余 3 组大鼠的球囊导管末端与带有三通管的手推压力泵连接,推注碘海醇注射液加压至 600 kPa,持续加压 12 h。加压 12 h 后将球囊导管抽成负压,移去球囊导管,单笼饲养,定期行膀胱按摩协助排尿。本实验研究通过中日友好医院实验动物伦理委员会批准,模型成功评价标准:鼠尾痉挛性摆动,单侧肢体及躯体回缩扑动,单侧或双侧肢体瘫痪。

1.5 干预方法

假手术组和模型组不再行任何干预,督脉电针组在减压后 2 h 给予电针干预(见图 1),根据中国针灸学会实验针灸研究会制定的《实验动物针灸穴位图谱》^[11]选取“百会”“大椎”穴,百会穴向前或向后斜刺 2 mm,大椎穴直刺 5 mm,连接韩式穴位神经刺激仪,使用连续波,频率 2 Hz,治疗时间 15 min,强度以大鼠头颈部轻微抽动为宜,每日治疗 1 次,连续治疗 14 d。甲强龙组在减压后立即给予甲强龙干预,以 30 mg/kg 尾静脉注射,其余以 5.4 mg/(kg·h)每 4 h 静脉给药 1 次,24 h 内完成。



图 2 督脉电针干预示意图

1.6 标本采集

督脉电针组治疗干预 14 d 后将 4 组大鼠全部麻

醉,腹主动脉放血后剪下大鼠损伤脊髓节段,剔除肌肉软组织与骨头,分离出损伤脊髓组织,分成两份分别用于 ELISA 法检测损伤组织中 PAF 含量及 Western Blot 法检测 Caspase-9 和 Caspase-3 表达。

1.7 观察指标及检测方法

1.7.1 BBB 评分法行为学检测 分别由两名非本课题组实验人员且熟悉评分法则的观察者进行独立 BBB 评分,以两人的平均分作为大鼠的最终 BBB 评分,观察脊髓损伤后的运动功能恢复情况,观察时间点选择 SCI 组减压后 0 h,督脉电针组接受治疗 1 d,3 d,7 d 和 14 d 后,在这 5 个时间点上全部大鼠接受评分。

1.7.2 ELISA 法测血清及损伤组织中 PAF 含量 取各组脊髓组织,按照 ELISA 试剂盒说明书进行操作,分别检测损伤组织中 PAF 的含量。

1.7.3 Western Blot 法检测 Caspase-9 和 Caspase-3 表达 对脊髓组织进行研磨,提取蛋白,蛋白定量,经电泳、湿转、封闭,4 ℃一抗孵育过夜后,用漂洗液洗膜,进行二抗孵育,再经洗膜、曝光、显影、定影,以 β-actin 做为内参,利用 Image J 软件对扫描图像的目的条带进行灰度分析。

1.8 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,各时间点 BBB 评分采用重复测量数据的方差分析,其余计量资料采用单因素方差分析,两两比较时采用方差分析中 LSD 检验, $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 BBB 评分结果

假手术组各时间点 BBB 评分均为 (21.000 ± 0.000) 分;SCI 组在造模后 BBB 评分显著减少,各 SCI 组在减压 0 h 时 BBB 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$);督脉电针组、甲强龙组各时间点的 BBB 评分差异无统计学意义 ($P > 0.05$);模型组在治疗后 1 d,3 d 及 7 d 后的 BBB 评分均低于督脉电针组和甲强龙组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);SCI 组的 BBB 评分随时间变化均持续增高,但最终仍低于假手术组,见表 1。

表 1 各组大鼠在各时间点 BBB 评分比较 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	减压 0 h	干预 1 d	干预 3 d	干预 7 d	干预 14 d
假手术组	21.000±0.000 ¹⁾	21.000±0.000 ¹⁾	21.000±0.000 ¹⁾	21.000±0.000 ¹⁾	21.000±0.000 ¹⁾
督脉电针组	1.333±0.258 ⁵⁾	3.917±0.376 ²⁾	10.667±0.516 ²⁾	17.750±0.524 ²⁾	17.917±0.492 ⁸⁾
甲强龙组	1.250±0.274 ⁶⁾	3.833±0.606 ³⁾	10.500±0.632 ³⁾	17.917±0.585 ³⁾	18.000±0.440 ⁹⁾
模型组	1.167±0.258 ⁷⁾	2.417±0.376 ⁴⁾	7.000±0.447 ⁴⁾	11.000±0.447 ⁴⁾	17.333±0.516 ¹⁰⁾
F	1 1234.333	2 880.427	1 012.500	522.857	92.451
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: $F_{时间} = 4\ 182.291, P < 0.05; F_{组间} = 7\ 752.588, P < 0.05; F_{交互} = 524.150, P < 0.05; 1)$ 与同时点任一组比较, $P < 0.05; 2)$ 与同时点 3)比较, $P > 0.05; 2)3)$ 与同时点 4)比较, $P < 0.05; 5), 6)$ 和 7)两两比较, $P > 0.05; 8), 9)$ 和 10)两两比较, $P > 0.05$ 。

2.2 ELISA 法测定损伤组织中 PAF 含量

结果显示,模型组脊髓损伤组织中 PAF 浓度较假手术组、督脉电针组及甲强龙组高,差异有统计学意义($P<0.05$);甲强龙组组织中 PAF 浓度较督脉电针组和假手术组高,差异有统计学意义($P<0.05$);督脉电针组组织 PAF 浓度较假手术组高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 干预 14 d 后各组脊髓组织 PAF 含量比较

组别	鼠数	血清 PAF 含量($\bar{x}\pm s$)
假手术组	6	39.764±1.569
督脉电针组	6	42.915±1.366
甲强龙组	6	45.609±2.061
模型组	6	54.937±1.221
<i>F</i>		101.939
<i>P</i>		<0.001

2.3 Western blot 检测 Caspase-9 和 Caspase-3 蛋白表达结果

结果表明:Caspase-3 和 Caspase-9 各组表达结果变化一致,模型组蛋白表达较假手术组、督脉电针组及甲强龙组高,差异有统计学意义($P<0.05$);甲强龙组蛋白表达较督脉电针组和假手术组高,差异有统计学意义($P<0.05$);督脉电针组蛋白表达较假手术组高,差异有统计学意义($P<0.05$),具体见图 2 及表 3。

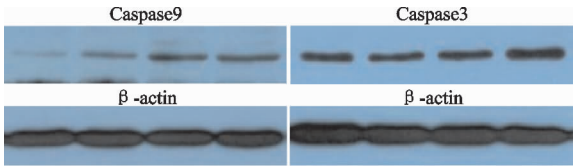


图 1 各组 Caspase-9 和 Caspase-3 表达示意图

表 3 干预 14 d 后各组大鼠损伤脊髓部位 Caspase-9 和 Caspase-3 表达的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	鼠数	Caspase-9	Caspase-3
假手术组	6	0.055±0.002 63	0.195±0.009 35
督脉电针组	6	0.085±0.002 49	0.238±0.006 00
甲强龙组	6	0.133±0.003 75	0.459±0.006 33
模型组	6	0.246±0.002 86	0.585±0.007 63
<i>F</i>		4 755.558	3 692.152
<i>P</i>		<0.001	<0.001

3 讨论

祖国医学古籍中无脊髓损伤的相关记载,根据脊髓损伤的临床特点,将其归入“体惰”“痿证”“痉证”范畴,督脉的解剖位置、功能与脊髓极其相似,脊髓损伤与督脉受损后的症状类似,近代中医学家提出外伤引起的脊髓损伤可以概括为“伤其脊骨是现象,损其督脉是本质”。姚共和等^[12]认为,脊髓损伤分早、中、晚期,早期因督脉受损,血不循经,气机不行,辨证属督脉瘀阻证;中晚期均在督脉血瘀,气机不行的基础上,向影响肾脏、冲任二脉而致最后阳气大伤等方向上演变。

这一理论与脊髓挤压和挫伤等原发损伤引起以神经元破坏、微循环障碍、细胞凋亡为基础的继发损伤的病情症状演变是相似的,为后续中西医结合治疗脊髓损伤提供了思路。急性脊髓压迫性损伤证属督脉瘀阻,当首以疏通督脉为要,辅以活血化瘀、补阳等治疗,脊髓手术减压具有疏通督脉的作用,可作为最重要的治疗手段。电针有双重调节作用,具有几乎无副作用的优势。杜伟斌等^[13]发现督脉电针可促进神经干细胞增殖分化(提高脊髓损伤家兔脊髓细胞 Nestin 表达水平)和抑制红核细胞凋亡;王赛等^[14]发现督脉电针可以抑制 L-1 β , IL-6 及 TNF- α 等前炎性细胞因子的释放,降低炎症反应对脊髓的继发性损伤,改善损伤脊髓周围微环境;李晓宁等^[14]通过临床观察证实夹脊配合督脉电针对脊髓损伤后双下肢的功能障碍有明显的改善作用,故本实验探究督脉电针作为脊髓损伤后的辅助治疗手段具有较明确的临床和实验佐证。同时加入具有明显改善脊髓损伤后神经功能的甲强龙作为对照,增加实验的说服力。

BBB 评分结果表明督脉电针组与甲强龙组对大鼠后肢神经运动功能的改善程度相近,均优于模型组的单纯减压,但干预 14 d 后 3 组 BBB 评分结果相近,这说明在减压时间窗内行脊髓减压对神经功能恢复作用良好,督脉电针与甲强龙具有促进神经功能加速恢复的作用,由于大鼠自身强大的恢复能力,督脉电针组与甲强龙组能否取得较单纯减压更大的临床效果,需要进一步的临床和动物实验来证明。

血小板活化因子(PAF)是一种可使血小板活化、聚集、释放的可溶性磷脂代谢物,已被证实是 SCI 后继发性损伤的重要病理因子。脊髓损伤后组织 PAF 含量迅速升高,促使周围微血管内血栓形成、血管内皮细胞损害、血管壁通透性增加、血-脊髓屏障的破坏,影响损伤脊髓微环境^[16]。郭农建等^[17]发现 PAF 可通过增加血小板表面黏附分子的表达,启动血小板活化,活化的血小板可以结合并活化白细胞,释放大量的氧自由基、白介素及肿瘤坏死因子(TNF- α)等,使损伤脊髓组织受到炎症的浸润。此外,PAF 亦可通过多种机制诱导神经细胞凋亡^[18,19],本实验中督脉电针组脊髓 PAF 含量低于甲强龙组和模型组,说明脊髓减压联合督脉电针在抑制 PAF 的释放以改善损伤脊髓微环境和抑制细胞凋亡方面作用更强,这可能会帮助脊髓减压联合督脉电针取得更好的远期效果。

细胞凋亡是引起脊髓损伤后神经功能难以恢复的重要环节^[20],半胱氨酸蛋白酶(Caspase)类受到激活引发后续相关蛋白的裂解是细胞发生凋亡的关键环节^[21]。半胱氨酸蛋白酶至少参与细胞凋亡的线粒体途径和死亡受体途径,其中线粒体途径中,线粒体释放

细胞色素 C 至细胞浆中。细胞色素 C 与细胞内存在的一种凋亡细胞蛋白酶激活因子 Apaf-1 结合,在 dATP 存在的条件下,通过半胱氨酸蛋白酶募集域的作用,Apaf1 和 Caspase-9 酶原结合,使 Caspase-9 酶原活化,然后激活下游的效应半胱氨酸蛋白酶如 Caspase-3,10,从而启动细胞凋亡^[22]。Caspase-3 是线粒体途径与死亡受体途径共同的下游效应关键半胱氨酸蛋白酶,是细胞凋亡蛋白酶级联反应的必经之路,在细胞凋亡早期的启动与执行过程中起着极其重要的作用^[23]。因此,检测 Caspase-9 和 Caspase-3 的蛋白表达可知细胞凋亡情况,督脉电针对于脊髓损伤后的细胞凋亡具有抑制作用,时素华等^[24]发现督脉电针可以降低大鼠损伤脊髓组织 p-c-Jun 的表达,抑制细胞凋亡,从而起到促进脊髓损伤大鼠运动功能恢复的作用。本实验结果显示,Caspase-9 和 Caspase-3 的蛋白表达变化是一致的,假手术组的 Caspase-9 和 Caspase-3 的表达低于其他 3 组,督脉电针组的 Caspase-9 和 Caspase-3 的表达低于甲强龙组与模型组,甲强龙组 Caspase-9 和 Caspase-3 的表达低于模型组,说明督脉电针联合脊髓减压对抑制 Caspase-9 和 Caspase-3 表达的作用强于甲强龙组及模型组。

综上所述,对于已经完成早期脊髓减压的大鼠:1)督脉电针和甲强龙具有加速后肢神经功能恢复的作用,但能否取得更好的效果,需进一步证实;2)督脉电针抑制 PAF 释放和 Caspase-9 及 Caspase-3 表达的作用更强,表明具有更好的改善脊髓损伤组织微环境和抑制细胞凋亡作用,可能会取得更好的远期效果;3)督脉电针选穴、频率、波形等综合因素与脊髓损伤部位的相关性研究较少,后期可进一步研究,探究更佳的督脉电针治疗方案。

参考文献

- [1] Batchelor PE, Wills TE, Skeers P, et al. Meta-analysis of pre-clinical studies of early decompression in acute spinal cord injury: a battle of time and pressure[J]. Plos One, 2013, 8(8): e72659.
- [2] Quraishi NA, Rajagopal TS, Manoharan SR, et al. Effect of timing of surgery on neurological outcome and survival in metastatic spinal cord compression[J]. European Spine Journal, 2013, 22(6): 1383-1388.
- [3] Fehlings MG, Vaccaro A, Wilson JR, et al. Early versus delayed decompression for traumatic cervical spinal cord Injury: results of the surgical timing in acute spinal cord injury study (STASCIS) [J]. Plos One, 2012, 7(2): e32037.
- [4] Dakson A, Brandman D, Thibault G, et al. Optimization of the mean arterial pressure and timing of surgical decompression in traumatic spinal cord injury: a retrospective study[J]. Spinal Cord, 2017, 52(11): 1033-1038.
- [5] 李永文, 庞梅桂, 薛翠珍, 等. 益气通络汤对脊髓型颈椎病

- 术后残余脊髓神经功能的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2017, 25(6): 15-18.
- [6] 湛海圣, 邹季. 前路减压内固定结合中药治疗脊髓型颈椎病[J]. 湖北中医药大学学报, 2015, 17(1): 85-87.
- [7] 刘金辉, 易满. 脊髓损伤中医病因病机及认识[J]. 新疆中医药, 2014, 32(5): 116-119.
- [8] 谭明生, 李显, 张恩忠, 等. 寰枢椎脱位外科治疗与疏通督脉瘀阻相关性研究[J]. 中国骨伤, 2012, 25(11): 915-919.
- [7] 李晓宁, 迟蕾. 夹脊配合督脉电针治疗脊髓损伤后功能障碍临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(10): 972-975.
- [9] 刘鹏民, 李灵玲, 王良, 等. 督脉电针结合游泳训练对大鼠全横断脊髓损伤后 GAP-43 和 Nogo-A 表达的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(4): 399-404.
- [10] 谭明生, 齐英娜, 姜良海, 等. 球囊导管构建大鼠督脉瘀阻型上颈脊髓损伤模型的研究[J]. 中医正骨, 2016, 28(12): 1-5.
- [11] 郭义. 实验针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 414.
- [12] 王明新, 汪茜, 姚共和. 中医对脊髓损伤病机的认识[J]. 湖南中医药导报, 2004, 10(6): 7.
- [13] 杜伟斌, 陈荣良, 徐亦生, 等. 电针夹脊穴和督脉穴对急性脊髓损伤家兔后肢神经功能的影响及其作用机制[J]. 中医正骨, 2016, 28(12): 13-20.
- [14] 王赛, 邹恩苗, 林海燕, 等. 夹脊、督脉电针对大鼠脊髓损伤前炎性细胞因子表达的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2013, 28(5): 389-392.
- [15] 李晓宁, 迟蕾. 夹脊配合督脉电针治疗脊髓损伤后功能障碍临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(10): 972-975.
- [16] 肖建如, 赵定麟. 脊髓损伤组织血小板活化因子变化与脊髓水肿的关系[J]. 中华创伤杂志, 1995(6): 332-334.
- [17] 郭农建, 常亚丽, 肖东杰, 等. 血小板活化因子参与血小板-中性粒细胞活化的研究[J]. 中国实验血液学杂志, 2005, 13(3): 447-451.
- [18] Brewer C, Bonin F, Bullock P, et al. Platelet activating factor induced apoptosis is inhibited by ectopic expression of the platelet activating factor G-protein coupled receptor [J]. J Neurochem, 2002, 82(6): 1502-1511.
- [19] Hostettler ME, Knapp PE, Carlson SL. Platelet-activating factor induces cell death in cultured astrocytes and oligodendrocytes involvement of caspase-3[J]. Glia, 2002, 38(3): 228-239.
- [20] 赵道洲, 张绍文, 周红. 脊髓损伤后神经细胞凋亡相关抑制蛋白表达的实验研究[J]. 西部中医药, 2015, 28(12): 18-20.
- [21] Park HH. Structural features of caspase-activating complexes [J]. Int J Mol Sci, 2012, 13(4): 4807-4818.
- [22] 岳原亦, 张扬, 张一奇, 等. Caspase 家族与细胞凋亡[J]. 中国医疗前沿, 2011, 6(6): 25-26.
- [23] Du M, Chen R, Quan R, et al. A brief analysis of traditional chinese medical elongated needle therapy on acute spinal cord injury and its mechanism[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013: 828754.

(收稿日期: 2017-10-01)