

红外热成像在大鼠腰椎间盘突出造模中的应用及其意义

吴思^{1,2} 王平^{1,2} 张晓宇^{1,2} 刘爱峰^{1,2} 符碧峰^{1,2} 苏瑾^{1,2} 张起³ 谢海波^{1,2△}

[摘要] 目的:观察红外热成像技术在大鼠腰椎间盘突出模型建立过程中的作用及意义。方法:选择雄性清洁健康级 SD 大鼠 20 只,7 周龄,体重为 230~250 g。对大鼠编号后,随机分为模型组与对照组,模型组取尾椎间盘,通过手术方式植入腰 4/5 节段椎管内,制作腰椎间盘突出模型;对照组仅取尾椎间盘,切开分离腰部竖脊肌至椎板,不植入髓核。分别于造模后第 3,7,14,21,28 天观察大鼠神经功能评分、热刺激下第一次咬左足时间及 1 min 内咬左足次数。选择大鼠腰部、左右下肢、左右足底作为观察“热窗”,使用红外热像仪,对造模后第 3,7,14,21,28 天大鼠相关部位进行监测,记录造模后肢体温度变化情况。结果:模型组在造模后各个时间点神经功能评分与对照组差异均有统计学意义($P<0.05$);造模后第 3,7,14 天模型组与对照组在首次缩左足时间上差异有统计学意义($P<0.05$)。造模后第 21 天及第 28 天,模型组首次缩左足时间较第 3,7,14 天差异有统计学意义($P<0.05$)。造模后第 3 天及第 21 天模型组与对照组在缩左足次数上差异有统计学意义($P<0.05$)。造模后第 3,7,14 天模型组左下肢、左足底温度较对照组差异有统计学意义($P<0.05$),造模后第 21 天和第 28 天模型组左下肢、左足底温度较对照组差异无统计学意义($P>0.05$);模型组腰部、右下肢、右足底温度较对照组在造模后第 3,7,14,21,28 天差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:大鼠腰椎间盘突出症模型建立的第 3,7,14 天,造模侧肢体及足底温度降低,红外热成像技术可作为模型评价的手段之一。

[关键词] 大鼠;腰椎间盘突出症;模型;红外热成像

[中图分类号] R-33 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2023)10-0001-05

DOI:10.20085/j.cnki.issn1005-0205.231001

Application and Significance of Infrared Thermal Imaging in Modeling Lumbar Disc Herniation in Rats

WU Si^{1,2} WANG Ping^{1,2} ZHANG Xiaoyu^{1,2} LIU Aifeng^{1,2} FU Bifeng^{1,2}
SU Jin^{1,2} ZHANG Qi³ XIE Haibo^{1,2△}

¹First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300381, China;

²National Clinical Research Center for Chinese Medicine Acupuncture and Moxibustion, Tianjin 300381, China;

³Tianjin Binhai New Area Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300451, China.

基金项目:天津市科技计划项目(21JCQNJC01690)

王平劳模创新工作室——天津市教委资助项目
(津教工[2016]3 号)

国家中医药管理局中医药循证能力建设项目
(2019XZZX-GK005)

天津中医药大学第一附属医院“拓新工程”基金
科研课题(院 201711,院 201919)

天津市卫生健康科技项目(TJWJ2022QN107)

¹ 天津中医药大学第一附属医院(天津,300381)

² 国家中医针灸临床医学研究中心

³ 天津市滨海新区中医医院

△通信作者 E-mail: xie883399@sina.com

Abstract Objective: To observe the effect and significance of infrared thermal imaging in the process of establishing the model of lumbar disc herniation in rats. **Methods:** 20 male clean healthy SD rats, 7 weeks of age and weighting 230 – 250 g, were selected. After the rats were numbered, they were randomly divided into model group and control group. In the model group, the caudal disc was removed and surgically implanted into the lumbar canal at 4/5 segments to create a lumbar disc herniation model. In the control group, only the caudal disc was removed, and the lumbar erector spinae muscle was cut and separated from the lamina, without nucleus pulposus implantation. Neurological function scores, the first time of biting the left foot and the number of

biting the left foot within 1 min were observed at 3, 7, 14, 21 and 28 d after modeling, respectively. The waist, left and right lower limbs, left and right soles of the feet of rats were selected as "hot windows" for observation. The relevant parts of the rats at 3, 7, 14, 21 and 28 d after modeling were monitored by infrared thermal imager, and the temperature changes of the limbs after modeling were recorded. **Results:** The neurological function scores of the model group and the control group were statistically different at each time point after modeling ($P < 0.05$). On the 3, 7 and 14 d after modeling, the time of first left foot retraction between the model group and the control group was statistically different ($P < 0.05$). On the 21 and 28 d after modeling, the time of first left foot retraction in the model group was statistically different from that on the 3, 7 and 14 d after modeling ($P < 0.05$). On the 3 and 21 d after modeling, there was a difference in the number of left foot retraction between the model group and the control group ($P < 0.05$). There were statistical differences in the left lower limb and left plantar temperature of the model group compared with the control group on the 3, 7 and 14 d after modeling ($P < 0.05$), but there were no statistical differences in the left lower limb and left plantar temperature of the model group compared with the control group on the 21 and 28 d after modeling ($P > 0.05$). There were no significant differences in the temperature of waist, right lower limb and right plantar in the model group compared with the control group at 3, 7, 14, 21 and 28 d after modeling ($P > 0.05$). **Conclusion:** The temperature of the limb and the sole of the model side decreased on the 3, 7 and 14 d after the establishment of the rat lumbar disc herniation model. Infrared thermal imaging technology can be used as one of the means to evaluate the model.

Keywords: rat; lumbar disc herniation; model; infrared thermal imaging

腰腿痛是人类常见病、多发病,腰椎间盘突出是诱发腰腿痛的主要原因之一。成熟的腰椎间盘突出症动物造模及其评价,是研究腰腿痛发生、发展、转归、预防及治疗的重要手段^[1]。红外热成像技术在腰腿痛及腰椎间盘突出症的临床诊疗中已应用多年,为认识疾病及评价诊疗效果提供了良好的方法^[2]。随着技术进步,红外热成像技术也被引入动物实验领域,一方面可以在高效、无创的情况下评估模型成功与否,并对动物疼痛控制进行评价,另一方面在保障动物福利方面存在优势^[3]。本研究在前人研究基础上,将红外热成像技术应用到大鼠腰椎间盘突出模型的建立过程中,观察大鼠体温在不同造模时间点的变化情况,及造模成功后的特征,为后期研究提供基础。

1 材料和方法

1.1 实验动物

成年雄性清洁健康级 SD 大鼠 20 只,7 周龄,体重为 230~250 g,由易生源基因科技(天津)有限公司提供,实验动物许可证号为 SYXK(津)2021-0003。于实验室中饲养大鼠,自由摄食饮水,早 8 点到晚 20 点 12 h/12 h 人工昼夜,环境温度为 $(24 \pm 2)^\circ\text{C}$,相对湿度为 40%~60%,将大鼠于实验环境中饲养至少 3 d,每次测试前适应环境 30 min。

1.2 实验药物和试剂

注射用青霉素钠(80 万 IU, H20023753, 石药集团)。

1.3 实验仪器

德图红外热像仪, Testo 869, 160×120 像素, 德图仪器中国;智能热板测痛仪, 型号为 ZS-INP, 北京众实

迪创科技发展有限公司。

1.4 方法

1.4.1 造模方法 大鼠适应性饲养后,取尾椎椎间盘造模。使用戊巴比妥($0.2 \text{ mL}/100 \text{ g}$)麻醉,麻醉后固定于手术台上。切取大鼠第三、四尾椎椎间盘(含上下软骨终板),使用注射器针头刺破椎间盘纤维环,暴露髓核并取出,置于无菌聚碳酸酯管套内并浸泡于盐水中备用。以第五腰椎为中心,剃除皮毛,碘伏消毒术区三遍,大鼠背部皮肤后正中切口约 2.5 cm,分离筋膜与肌肉,暴露 L_4 、 L_5 棘突与椎板,咬除 L_4 、 L_5 棘突及左侧部分椎板及椎弓根,针头刺破黄韧带,划破硬脊膜,将尾椎间盘植入 $L_{4/5}$ 水平椎管内,逐层缝合^[4]。待大鼠麻醉苏醒,于笼中正常饲养。注射青霉素 10 万 IU/d,共注射 7 d,预防感染^[5]。

1.4.2 分组方法 将大鼠编号后应用随机数字表随机分为模型组和对照组,每组 10 只。模型组采用 1.4.1 节方法造模,对照组仅取尾椎髓核,切开腰部皮肤,分离竖脊肌后逐层缝合。

1.4.3 动物行为学观察 采用神经功能判断六级法^[6](见表 1),分别于造模后第 3, 7, 14, 21, 28 天进行观察。热缩足疼痛阈值检测:提前预热智能热板测痛仪,将大鼠放置于热板上,记录大鼠第一次舔左后足的时间,同时记录 1 min 内大鼠舔左后足的总次数。

1.4.4 大鼠红外热像检测 调整实验室温度为 $(24 \pm 2)^\circ\text{C}$,相对湿度为 40%~60%,保证大鼠检测前避免受到惊吓与刺激,单独静置 0.5 h。待其情绪及活动稳定后,使用红外热像仪拍摄腰部、左下肢、右下肢、双侧足底红外热像,拍摄时图像远近适中,包含研究的感

表 1 神经功能判断六级法

后肢运动表现	神经功能 分级/级	功能评 分/分
步态正常	0	2
步态基本正常,足趾异常(跖屈或内翻)	1	4
左后肢无力,轻度跛行	2	6
左后肢无力,明显跛行 (或伴对侧足趾异常)	3	8
站立不稳,左后肢能够移动	4	10
瘫痪,左后肢无自主移动	5	12

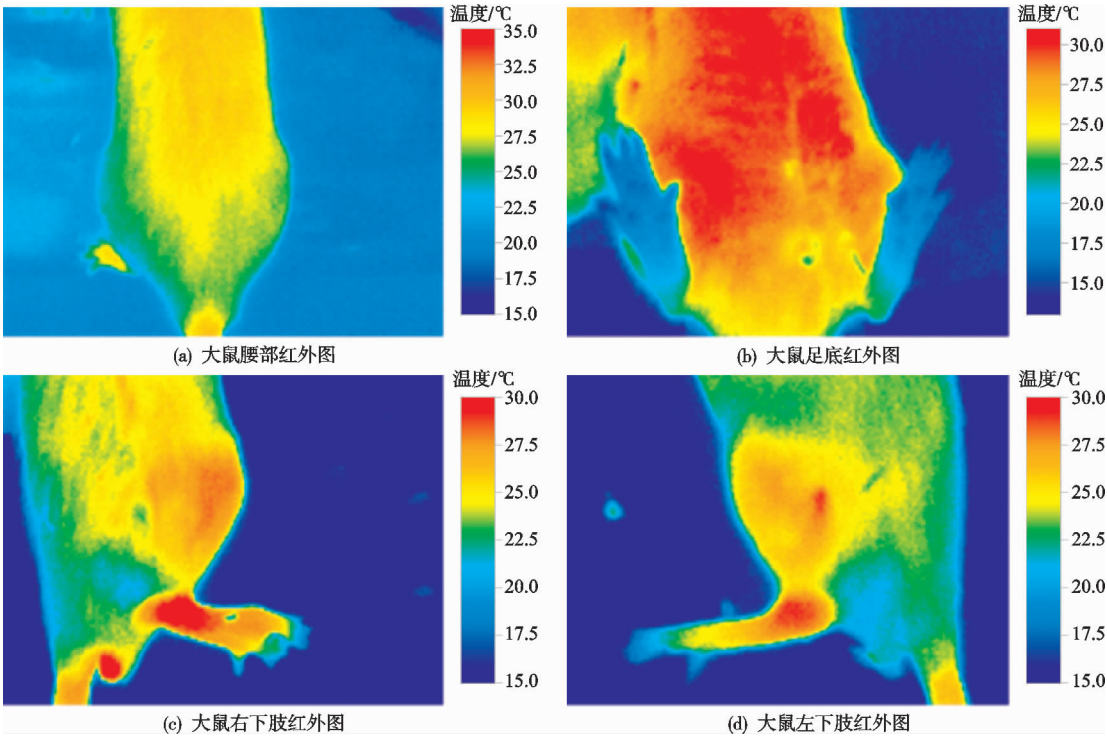


图 1 大鼠各部位标准拍图位置

2 结果

2.1 神经功能评分

麻醉苏醒后大鼠均表现为精神减弱、蜷缩、活动及进食进水减少。术后第 3 天,模型组已出现明显的左下肢无力,站立不稳,活动受限,跛行,足趾蜷缩不能伸直等表现。模型组在各个时间点神经功能评分与对照组差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。模型组造

兴趣区,图像拍摄由同一人完成,掌握相同的拍摄标准^[7](见图 1),存图后采用 Testo IRTSoft Software Version 4 分析软件进行数据测量。分别于造模前、造模后第 3,7,14,21,28 天进行红外热像测量。

1.5 统计学方法

采用 SPSS19.0 软件对所得数据进行统计处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 形式表示;若数据符合正态分布,则比较使用组间对照 t 检验;若不符合正态分布,则采用单因素方差分析; $P<0.05$ 差异有统计学意义。

模自第 14 天左下肢无力及跛行症状开始缓解,足趾蜷缩不能伸直情况得到改善。造模后第 21 天肢体神经功能评分较造模后第 3 天及第 7 天,差异有统计学意义($P<0.05$);模型组造模后第 28 天与第 21 天对比,左下肢无力、站立不稳情况较前明显改善,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 热缩足疼痛阈值变化

表 2 两组神经功能评分对比($\bar{x}\pm s$,分)

组别	第 3 天	第 7 天	第 14 天	第 21 天	第 28 天
模型组	8.8±1.03	8.2±0.63	7.6±0.84	6.8±1.03 ¹⁾	5.2±1.03 ²⁾
对照组	3.6±0.84	3.4±0.97	2.6±0.96	2.4±0.84	2.2±0.63
Z	-3.979	-4.065	-4.004	-3.975	-3.894
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:1)与造模后第 3 天和第 7 天比较, $P<0.05$;2)与造模后第 21 天比较, $P<0.05$ 。

造模后第 3,7,14 天模型组与对照组在首次缩左足时间上差异有统计学意义($P<0.05$)。造模后第 21 天及第 28 天,模型组首次缩左足时间较第 3,7,14 天差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。造模后第 3 天

和第 21 天模型组与对照组在缩左足次数上差异有统计学意义($P<0.05$)。模型组造模后第 14 天和第 21 天与第 3 天及第 7 天 1 min 缩左足次数差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 3 两组大鼠首次缩左足时间变化(̄x±s,s)

组别	第 3 天	第 7 天	第 14 天	第 21 天	第 28 天
模型组	22.24±4.70	20.91±6.53	24.98±15.21	17.08±2.83 ¹⁾	15.64±4.04 ²⁾
对照组	11.98±7.52	9.89±4.71	9.01±3.40	10.43±6.46	10.56±3.71
Z	-2.329	-1.775	-3.625	-0.922	-0.482
P	0.020	0.031	0.001	0.073	0.340

注:1)2)与造模第 3,7,14 天比较,P<0.05。

表 4 两组大鼠 1 min 缩左足次数对比(̄x±s,次)

组别	第 3 天	第 7 天	第 14 天	第 21 天	第 28 天
模型组	2.75±1.06	3.43±2.19	8.12±2.28 ¹⁾	10.42±4.42 ²⁾	8.38±5.77
对照组	6.57±1.87	5.67±2.22	6.5±1.04	8.83±1.72	6.33±1.21
Z	-2.148	-0.131	-1.758	-1.922	-1.782
P	0.021	0.950	0.079	0.010	0.085

注:1)2)与造模后第 3 天及第 7 天比较,P<0.05。

2.3 大鼠感兴趣区红外热像变化

造模后第 3,7,14 天模型组左下肢、左足底温度较对照组差异有统计学意义(P<0.05),造模后第 21 天和第 28 天模型组左下肢、左足底温度较对照组差异无

统计学意义(P>0.05);模型组腰部、右下肢、右足底温度较对照组在造模后第 3,7,14,21,28 天差异无统计学意义(P>0.05),见图 2。

3 讨论

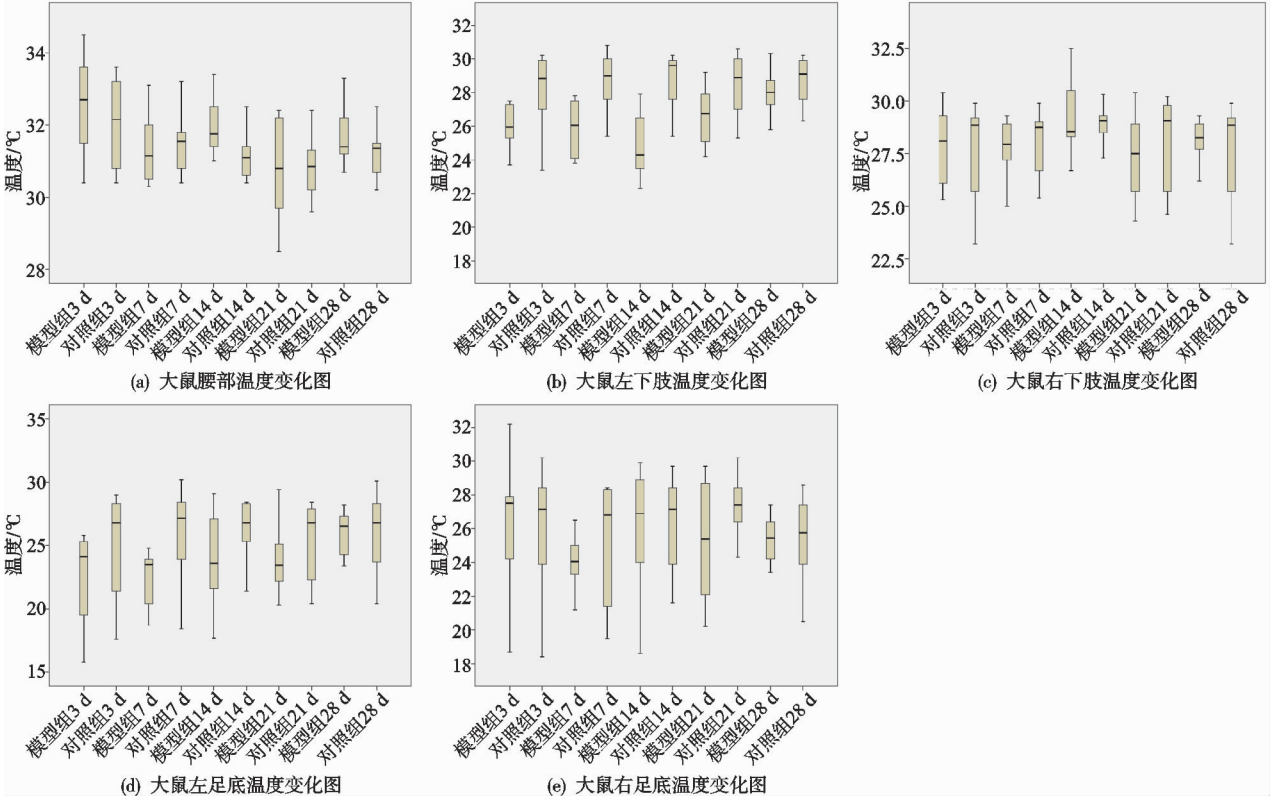


图 2 大鼠感兴趣区热成像图

大鼠是腰椎间盘突出症造模最常用的动物,而神经根源性模型的建立又是腰椎间盘突出症造模中较常用也较为成熟的一种^[8],多采取取尾椎髓核,经手术方式将取出的尾椎髓核植入到目标神经根的神经节周围或椎管内,造成神经根的受压迫、炎性及水肿反应^[9]。为了观察相关治疗方法的效果,或对实验动物造成的生理、病理影响,必须监测动物的相关指标^[10],红外热像作为评估自主神经系统和交感神经系统受到刺激时所产生的热量变化的手段,被用于确定实验动物外周

热量变化与负面状态(疼痛、情绪焦虑)和由病理过程引起的全身系统的变化^[11]。动物体表毛细血管密度高,动静脉吻合处毛发缺失,便于进行温度变化观察的部位称为“热窗”,实验大鼠中尾巴和爪子是其主要的观察“热窗”^[12],本研究中取尾椎髓核时对尾部的血供造成了破坏,并未采用尾巴作为观察的“热窗”,而尝试选择神经根炎性及疼痛反应会波及的腿部作为观察点之一。

本研究中造模后第 3 天,模型组大鼠左下肢及左

足底温度降低,较对照组差异有统计学意义,且疼痛行为学表现为明显的下肢无力,足趾的蜷缩、跛行,部分大鼠表现为左下肢站立困难、拖拽行走。从热缩足疼痛阈值看,造模一侧 1 min 内缩足次数降低,第一次咬足时间延长。造模后模型组第 7 天和第 14 天左下肢及左足底温度表现与第 3 天相同,均为温度降低,前后对比差异无统计学意义,大鼠疼痛行为学表现、热缩足疼痛阈值与第 3 天对比差异无统计学意义。造模后第 21 天开始,模型组左下肢及左足底温度已较造模第 14 天时升高,但与对照组比较差异无统计学意义。模型组疼痛行为学表现与热缩足疼痛阈值上较造模后第 3,7,14 天比较差异有统计学意义。因此,红外热像对于造模一侧肢体及足底温度变化趋势,符合模型疼痛行为学及热缩足疼痛阈值变化趋势,与研究者观察到的大鼠腰椎间盘突出模型成模时间、自行恢复时间相近^[9]。

交感神经支配皮肤对体温调节产生两种血管运动反应(血管舒张和血管收缩),分别通过胆碱能和去甲肾上腺素能神经支配。在高温条件下,触发胆碱能交感神经激活,血管收缩力降低,管腔舒张,血流量增加,热量随之耗散^[13]。同样,当外界温度降低,触发去甲肾上腺素交感神经激活,导致血管收缩,血流量减少,从而保持体温^[14]。Bennett 等^[15]在大鼠神经损伤的研究中运用红外热成像检测,发现神经损伤后大鼠后爪 8~16 d 内会出现异常热、异常冷的变化情况,证明这种冷热变化与神经冲动活动介导的血管收缩相关,肯定了红外热像在造模中的作用。Nabil 等^[16]在对大鼠尾巴和爪子参与热伤害性刺激反应对核心温度的影响的研究中,对大鼠的尾巴、足底、周围环境温度设置了 10 个研究测量区,通过观察麻醉后与清醒状态下大鼠尾巴、足底、核心体温对于疼痛刺激的反应,提出了神经疼痛研究中应注意避免的问题。除了在疼痛领域的应用,红外热像技术开始被作为一种方法,重新完善实验设计,根据体温确定实验动物的生命终点,以符合人道主义要求^[17]。Vainer 等^[18]提出吸附增强红外热像可以作为一种远程监测大鼠、猪和人呼吸功能的方法,通过评估呼吸及其间隔,其灵敏度是传统红外监测系统的 4.5~250.0 倍。

在实验室运用红外热像技术,还应该尽量控制环境温度,避免阳光直射、空调设备影响,调节动物活动水平、摄入食物数量与种类及昼夜节律的影响,尽量在每天同一时间进行体温测量;实验中尽量减少人为抓握大鼠,避免造成大鼠兴奋、紧张度过高以及肢体扭转、反复抽动,对感兴趣区体温造成影响。

总之,红外热像技术在大鼠腰椎间盘突出症造模的评估中具有参考价值,后期可以应用于相关研究中;

同时也要减少环境及人为误差,使红外热成像技术更好地为临床及科研服务。

参考文献

- [1] 姚明鹤,陈家磊. 腰椎间盘退行性变动物模型建立方法的研究进展[J]. 脊柱外科杂志,2021,19(5):353-357.
- [2] 吴思,王平,谢海波,等. 腰椎间盘突出症肢体红外多尺度熵变规律研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2021,29(11):28-31.
- [3] MOTA-ROJAS D,OLMOS-HERNANDES A,VERDUZCO-MENDOZA A,et al. Infrared thermal imaging associated with pain in laboratory animals [J]. *Experimental Animals*,2021,70(1):1-12.
- [4] 高春鹏,朱宇,姜宏,等. 益气活血方介导 P38 MAPK 信号通路促进突出椎间盘组织重吸收的机制研究[J]. 江苏中医药,2018,50(6):74-75.
- [5] 薛旭,赵继荣,陈祁青,等. 基于 VBM 技术的杜仲腰痛干预腰椎间盘突出症慢性下肢痛模型大鼠的实验研究[J]. 中药新药与临床药理,2020,21(12):1401-1405.
- [6] 师振予,郭亦杰,曾嵘,等. 腰椎间盘突出症大鼠模型的建立及病理动态研究[J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(1):28-33.
- [7] 吴思,邓书童,张红安. 膝骨性关节炎红外热像表现及膝关节痛点分布规律分析[J]. 中国中医骨伤科杂志,2017,25(1):30-32.
- [8] 李赫桐,勾禹,田发明,等. 腰痛相关动物模型的研究进展[J]. 中国实验动物学报,2019,27(3):399-401.
- [9] ZHANG J J,SONG W,LUO W Y,et al. Autologous nucleus pulposus transplantation to lumbar 5 dorsal root ganglion after epineurium dissection in rats; a modified model of non-compressive lumbar herniated intervertebral disc[J]. *Chinese Medical Journal*,2011,124(13):2009-2014.
- [10] SINGH V P,PRATAP K,SINHA J,et al. Critical evaluation of challenges and future use of animals in experimentation for biomedical research[J]. *Int J of Immun and Pharm*,2016,29(4):551-561.
- [11] TAN C L,KNIGHT Z A. Regulation of body temperature by the nervous system[J]. *Neuron*,2018,98(1):31-48.
- [12] MOTA-ROJAS D,PEREIRA A M F,WANG,D H,et al. Clinical applications and factors involved in validating thermal windows used in infrared thermography in cattle and river buffalo to assess health and productivity[J]. *Animals (Basel)*,2021,11(8):2247.
- [13] SCARPELLINI C D S,CRISTINA-SILVA C,BIANCARDI V,et al. Hypothalamic TRPV4 channels participate in the medial preoptic activation of warmth-defence responses in wistar male rats[J]. *Pflugers Archiv: European Journal of Physiology*,2019,471(9):1191-1203.

- 死模型兔股骨头形态学的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2014, 22(3): 1-3.
 - [8] 王伟, 刘利英, 王坤正, 等. 激素性股骨头坏死模型的建立及其发病机理的探讨[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2007, 28(5): 544-547.
 - [9] 黄继汉, 黄晓晖, 陈志扬, 等. 药理试验中动物间和动物与人体间的等效剂量换算[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2004(9): 1069-1072.
 - [10] 李捷, 刘玲萍, 陈宏, 等. 糖皮质激素作用下大鼠股骨远端松质骨超微结构改变: 扫描电镜观察结果[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(9): 1521-1524.
 - [11] 葛彦志, 黄培洁, 瞿杭波, 等. 基于生物信息学分析鉴定激素性股骨头坏死的关键生物标志物及相关免疫细胞浸润[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2022, 15(6): 467-474.
 - [12] 申前进, 吕珊, 阳文新, 等. 糖皮质激素通过抑制内皮细胞形成骨血管导致骨质疏松的实验研究[J]. 颈腰痛杂志, 2019, 40(6): 727-731.
 - [13] 上官文姬, 张跃辉, 岳江, 等. 柚皮苷通过 HIF-1 α /VEGF 信号促进 H 型血管抗骨质疏松的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(12): 1755-1759.
 - [14] ZHOU J P, LI Y W, HE J H, et al. ROS scavenging graphene-based hydrogel enhances type H vessel formation and vascularized bone regeneration via zeb1/notch1 mediation[J]. Macromolecular Bioscience, 2023, 23(4): e2200502.
 - [15] XIAO Y S, LIU L L, ZHENG Y Z, et al. Kaempferol attenuates the effects of XIST/miR-130a/STAT3 on inflammation and extracellular matrix degradation in osteoarthritis[J]. Future Medicinal Chemistry, 2021, 13(17): 1451-1464.
 - [16] 郑森元, 刘芳, 赫晓磊, 等. 食管鳞癌细胞外泌体中-对血管新生的作用及其机制[J]. 中国癌症防治杂志, 2021, 13(1): 50-55.
 - [17] JABALEE J, FRANZ-ODENDAAL T A. Vascular endothelial growth factor signaling affects both angiogenesis and osteogenesis during the development of scleral ossicles[J]. Dev Biol, 2015, 406(1): 52-62.
 - [18] 吴云刚, 童培建, 肖鲁伟, 等. 激素性股骨头坏死介入治疗过程中 VEGF 表达的实验研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2002, 10(4): 32-36.
 - [19] WIRTH F, HUCK K, LUBOSCH A, et al. Cdc42 in osterix-expressing cells alters osteoblast behavior and myeloid lineage commitment[J]. Bone, 2021, 153: 116150.
 - [20] 阮锋, 李贺伟, 龚艳琳, 等. 干扰环状核糖核酸 zeste 基因增强子同源物 2 促进骨髓间充质干细胞成骨分化的机制研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2022, 30(10): 7-12.
- (收稿日期: 2023-03-14)
-
- (上接第 5 页)
- [14] YAHIRO T, KATAOKA N, NAKAMURA Y, et al. The lateral parabrachial nucleus, but not the thalamus, mediates thermosensory pathways for behavioural thermoregulation[J]. Scientific Reports, 2017, 10(7): 5031.
 - [15] BENNETT G J, OCHOA J L. Thermographic observations on rats with experimental neuropathic pain[J]. Pain, 1991, 45(1): 61-67.
 - [16] BITAR N E, POLLIN B, KARROUM E, et al. Thermoregulatory vasomotor tone of the rat tail and paws in thermoneutral conditions and its impact on a behavioral model of acute pain[J]. Journal of Neurophysiology, 2014, 112(9): 2185-2198.
 - [17] MEI J, RIEDEL N, GRITTNER U, et al. Body temperature measurement in mice during acute illness; implantable temperature transponder versus surface infrared thermometry[J]. Scientific Reports, 2018, 8(1): 3526.
 - [18] VAINER B G. A novel high-resolution method for the respiration rate and breathing waveforms remote monitoring[J]. Annals of Biomedical Engineering, 2018, 46(7): 960-971.
- (收稿日期: 2023-04-03)