

## · 基础研究 ·

# 脊髓减压联合电针对急性上颈段重度脊髓压迫损伤影响的实验研究

谭明生<sup>1</sup>, 王延雷<sup>2</sup>, 齐英娜<sup>2</sup>, 董春科<sup>2</sup>, 王威<sup>2</sup>, 移平<sup>1</sup>, 杨峰<sup>1</sup>, 唐向盛<sup>1</sup>, 郝庆英<sup>1</sup>

(1. 中日友好医院, 北京 100029; 2. 北京中医药大学, 北京 100029)

**【摘要】** 目的: 探究脊髓减压联合电针对急性上颈段重度脊髓压迫损伤大鼠的治疗效果和可能的作用机制。方法: SPF 级 Wistar 大鼠 30 只随机分为 5 组(对照组 A、B, 实验组 C、D、E), 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。A 组无任何干预, 空白对照, B 组置入球囊导管后不加压, 做假手术对照, C、D、E 组加压 48 h 后松球囊脊髓减压, C 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, D 组于大鼠尾静脉注射甲强龙进行甲强龙冲击治疗, E 组不再行任何治疗干预。14 d 后 5 组大鼠全部行腹主动脉取血和脊髓损伤组织取材, 采用 BBB 评分法对 5 组大鼠的运动功能进行评价, ELISA 法检测损伤组织及血清中血小板活化因子(platelet-activating factor, PAF)的含量, Western blot 法检测损伤组织中 Caspase-9 的表达。结果: BBB 评分: 对照组 A、B 在实验组压迫后 1、48 h, 实验组治疗后 24 h、3、7、14 d 等 6 个时间点上均为 (21.000±0.000) 分, 实验组评分始终低于对照组, C、D 组评分显著高于 E 组 ( $P<0.05$ ), C、D 组评分相近 ( $P>0.05$ )。ELISA 法测 PAF 结果显示: A、B、D、E 组血清中 PAF 浓度相近 ( $P>0.05$ ), C 组血清中 PAF 浓度较其余 4 组低 ( $P<0.05$ ), A、B 组组织中 PAF 浓度结果相近 ( $P>0.05$ ), C 组组织中 PAF 浓度较 A、B 组高 ( $P<0.05$ ), D 组组织中 PAF 浓度较 A、B、C 组高 ( $P<0.05$ ), E 组组织中 PAF 浓度较其余 4 组高 ( $P<0.05$ ); Western blot 法检测结果显示: A、B 组 Caspase-9 的表达量相近 ( $P>0.05$ ), C 组表达较 A、B 组高 ( $P<0.05$ ), D 组表达量较 A、B、C 组高 ( $P<0.05$ ), E 组表达较 A、B、C、D 组高 ( $P<0.05$ )。结论: 脊髓减压联合电针治疗急性上颈段重度脊髓压迫损伤较脊髓减压联合甲强龙和单纯脊髓减压效果更佳, 其作用机制可能与降低脊髓损伤组织中 PAF 的含量与下调其 Caspase-9 蛋白的表达有关。

**【关键词】** 脊髓损伤; 减压术, 外科; 电针; 血小板活化因子; 细胞凋亡

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2018.01.012

**Effects of decompression combined with electro-acupuncture on rat with acute severe upper cervical spinal cord compression injury** TAN Ming-sheng, WANG Yan-lei\*, QI Ying-na, DONG Chun-ke, WANG Wei, YI Ping, YANG Feng, TANG Xiang-sheng, and HAO Qing-ying. \*China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

**ABSTRACT Objective:** To explore the effect and underlying mechanism of decompression (DE) combined with Governor Vessel (GV) electro-acupuncture (EA) on rats with acute severe upper cervical spinal cord compression injury. **Methods:** Thirty SPF rats were randomly divided into 5 groups (control group A, B and experiment group C, D, E), 6 rats in each group. The model of acute severe upper cervical spinal cord compression injury were made by forcing a balloon catheter put in atlas pillow clearance. The group A was blank one, the group B put balloon catheter in atlas pillow clearance without forcing, and the group C, D, E sustained compressed for 48 h. The group C received electric acupuncture intervention, selecting the Baihui and Dazhui point, having the continuous wave and frequency of 2 Hz, with the treatment time of 15 min and continuous treatment for 14 d; the group D received methylprednisolone intervention, injected by caudal vein; the group E did not received any intervention again. The arterial blood and injured spinal cord tissue of all the rats were obtained after 14 days' treatment, and BBB score was used to evaluate the change of each group hind limbs motor function, the contents of platelet activating factor (PAF) in injured spinal cord tissue and blood serum were assess by ELISA method; the Caspase-9 expression for each group after 14 days' treatment was assess by Western blot method. **Results:** BBB scores were (21.000±0.000) points at the 6 time points, that was, 1 h, 48 h after forcing in control group, 24 h, 3 d, 7 d, 14 d after treating in experiment group; the score of experimental groups (group C, D, E) were always lower than control groups (group A, B); compared with group E, group C and D

基金项目: 北京市科技计划首都临床特色应用研究项目(编号: Z16110000516009)

Fund program: Capital Characteristic Clinical Application Research Projects of Beijing Municipal Science and Technology Plan (No. Z16110000516009)

通讯作者: 王延雷 E-mail: 15116992692@163.com

Corresponding author: WANG Yan-lei E-mail: 15116992692@163.com

were significantly higher ( $P < 0.05$ ); and there was no significant difference between group C and group D ( $P > 0.05$ ). The results of PAF by ELISA method to measure; the concentration of serum PAF, there was no statistical difference among group A, B, D, E ( $P > 0.05$ ), group C was lower than the other groups ( $P < 0.05$ ); the concentration of tissue PAF, there was no significant difference between group A and group B ( $P > 0.05$ ), group D was significantly higher than that of group A, B, and C ( $P < 0.05$ ), group E was the highest one than that of the other groups ( $P < 0.05$ ). Western blot med tests showed that the Caspase-9 protein expression in group A and B was similar ( $P > 0.05$ ), group C was higher than that of group A and B ( $P < 0.05$ ), group D was higher than group A, B and C ( $P < 0.05$ ), group E was the highest than that of group A, B, C and D ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Decompression and Governor Vessel electro-acupuncture on acute severe upper cervical spinal cord compression injury had a better effect compare with decompression and methylprednisolone or simple decompression only, its mechanism may be related to lower the PAF levels and downregulating Caspase-9 protein expression in spinal injury tissue.

**KEYWORDS** Spinal cord injuries; Decompression, surgical; Electro-acupuncture; Platelet activating factor; Apoptosis  
Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2018, 31(1):67-73 www.zggszz.com

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)包括原发与继发性损伤,由原发损伤引起一系列级联放大反应的继发损伤是致残的主要因素,继发损伤中微环境的破坏和细胞凋亡是治疗脊髓损伤过程中必须要面对的关键问题,如何改善脊髓微环境与抑制细胞凋亡是提高治疗脊髓损伤疗效的重要课题。研究表明,血小板活化因子(platelet activating factor, PAF)在脊髓损伤部位和全血可大量表达,介导炎症反应、脊髓血液微循环、兴奋性神经毒性等影响微环境的相关因素及加速细胞凋亡<sup>[1]</sup>,Caspase 家族成员介导的蛋白酶级联反应是诱导脊髓损伤后细胞凋亡的重要环节<sup>[2]</sup>。祖国医学认为外伤引起的脊髓损伤的原因为“伤其脊骨为现象,损其督脉为实质”,电针在疏通督脉经络气机上又具有独特作用<sup>[3-4]</sup>。课题组通过对手术治疗寰枢椎脱位患者前后的临床观察,认为手术治疗解除脊髓压迫与疏通督脉瘀阻具有密切相关性<sup>[5]</sup>。由于当前对于脊髓减压及电针联合治疗脊髓压迫损伤的研究较少,本研究利用本课题组构建的大鼠上颈段脊髓损伤模型<sup>[6]</sup>,通过观察大鼠后肢运动变化,检测血小板活化因子浓度变化及半胱氨酸家族 Caspase-9 表达变化,探讨脊髓减压联合电针治疗急性上颈段重度脊髓压迫损伤大鼠的运动恢复效果和可能作用机制,为提高临床 SCI 治疗效果提供方法和理论依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 动物与分组

雌性 SPF 级 6 月龄 Wistar 大鼠 30 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,将所有大鼠置于 (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 30 只大鼠随机分为对照组 A、对照组 B、实验组 C、实验组 D、实验组 E,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, ab 32385)、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×12 mm)、Cougar XT 导丝(Medtronic,规格 18)、Everest 手推压力泵(Medtronic,规格 30 atm)组成(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×13 mm,无锡佳健医疗器械有限公司)、4℃ 低温高速离心机(MR 23i,美国 Thermo)、稳压稳流电泳仪(Powerpac HQ,美国 BIO-RAD)、蛋白质分子量 Marker(美国 Thermo)。

### 1.4 造模方法

A 组不做处理,其余 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 C<sub>3</sub> 纵形切开,暴露寰枕间隙及寰、枢椎椎板间隙(图 2),以神经剥离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 5×12 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 C<sub>2</sub>、C<sub>3</sub> 椎板外(图 3),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(图 4)。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,B 组不做处理,实验组 C、D、E 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 6 bar(1 bar=100 kPa),持续加压 48 h。加压 48 h 后将球囊导管抽成负压,撤走球囊导管,单笼饲养,定期进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

A、B、E 组大鼠不进行任何干预措施,C 组在减压后 2 h 给予电针干预。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》<sup>[7]</sup>选取百会、大椎穴,百会穴位于顶骨正中,向前或向后斜刺 2 mm,大椎穴位于 C<sub>7</sub> 与 T<sub>1</sub> 背部正中,直刺 5 mm,连接韩式穴位神经刺激仪,连续波,频率 2 Hz,治疗时间为 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(见图 5-6)。D 组在减压后立即给予甲强龙干预,以 30 mg/kg 进行尾静脉注射,其余以 5.4 mg/kg·h 每 4 h 静脉给药 1 次,24 h 内完成。

### 1.6 标本采集

C 组治疗干预 14 d 后将 5 组大鼠全部麻醉进行腹主动脉取血用于 ELISA 法检测血清中 PAF 含量,之后,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 含量和 Western Blot 法检测 Caspase-9 表达。

### 1.7 观察指标及检测方法

**1.7.1 BBB 评分法检测行为学** 分别由两名非本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,观察时间点选择实验组加压 1、48 h 后以及 C 组接受治疗 24 h、3 d、7 d 和 14 d 后,在这 6 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** 取各组脊髓组织及血清,按照 ELISA 试剂盒说明书进行操作,分别检测血清与损伤组织中 PAF 的含量并进行分析比较。

**1.7.3 Western Blot 法检测 Caspase-9 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。

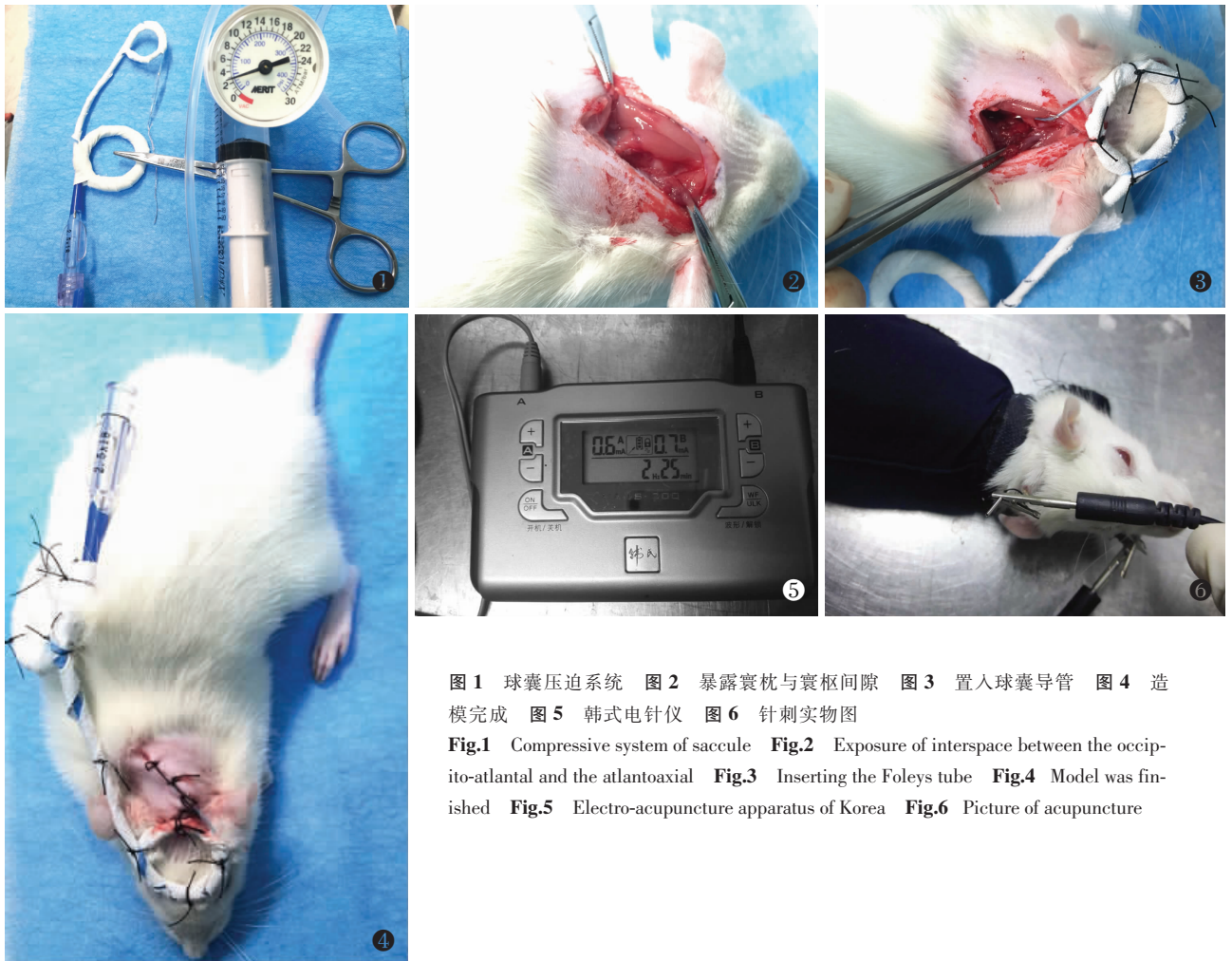


图 1 球囊压迫系统 图 2 暴露寰枕与寰枢间隙 图 3 置入球囊导管 图 4 造模完成 图 5 韩式电针仪 图 6 针刺实物图  
**Fig.1** Compressive system of saccule **Fig.2** Exposure of interspace between the occipito-atlantal and the atlantoaxial **Fig.3** Inserting the Foleys tube **Fig.4** Model was finished **Fig.5** Electro-acupuncture apparatus of Korea **Fig.6** Picture of acupuncture

1.8 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据分析,数据用均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,实验组大鼠 BBB 评分在实验组干预治疗前 2 个时间点的评分使用配对样本 *t* 检验,实验组干预后各时间点 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。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 BBB 评分结果

A、B 组各时间点 BBB 评分均为满分 21 分,因 A、B 组实验数据的高度同质性,故将选取一组与其他组数据进行统计比较,结果显示,实验组在造模后 BBB 评分显著减少,实验组(18 只大鼠)在加压 1、48 h 两个时间点的 BBB 评分分别为  $1.278\pm 0.256$ 、 $1.250\pm 0.257$ ,差异无统计学意义( $t=0.369, P>0.05$ )。C、D 组在治疗后各时间点的 BBB 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),E 组治疗后的各时间点 BBB 评分均明显低于 C、D 组( $P<0.05$ ),实验组的 BBB 评分随时间变化均持续增高,但最终仍低于对照组,具体情况见表 1。

2.2 ELISA 法测定血清与损伤组织中 PAF 含量

结果显示:A、B、D、E 组血清 PAF 含量相近( $P>0.05$ ),C 组血清 PAF 含量较其余 4 组低( $P<0.05$ )。A、B 组组织 PAF 含量相近( $P>0.05$ ),C 组组织 PAF 含量较 A、B 组高;D 组组织 PAF 含量较 A、B、C 组高( $P<0.05$ ),E 组组织 PAF 含量较 A、B、C、D 高( $P<0.05$ )。具体见表 2。

2.3 Western blot 检测 Caspase-9 蛋白表达结果

结果表明:对照组 A、B 的 Caspase-9 蛋白表达水平较低,且两组之间蛋白表达水平相近( $P>0.05$ ),C、D、E 组 Caspase-9 蛋白表达均出现明显上调( $P<0.05$ )。D 组蛋白表达水平高于 C 组( $P<0.05$ ),E 组蛋白表达水平高于 C、D 组( $P<0.05$ )。各组 Caspase-9 表达见图 7 及表 2。

3 讨论

3.1 脊髓损伤早期脊髓减压的作用机制及时间窗

研究表明,脊髓损伤患者通过早期手术使脊柱复位,解除对脊髓的机械压迫,从而中止原发损害,减弱继发性损害带来的神经功能损伤,为神经脊髓功能的恢复提供了前提环境<sup>[8-9]</sup>。但具体的减压时间窗仍存在较大争议,多数学者把 24 h 做为分界点,

表 1 全部组大鼠在 C 组干预后多个时间点 BBB 评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

Tab.1 Comparison of BBB scores of group B, C, D, E at the several time points after treatment for group C( $\bar{x}\pm s$ , score)

组别	鼠数	干预 24 h	干预 3 d	干预 7 d	干预 14 d
B 组	6	21.000±0.000 <sup>①</sup>	21.000±0.000 <sup>①</sup>	21.000±0.000 <sup>①</sup>	21.000±0.000 <sup>①</sup>
C 组	6	3.333±0.408 <sup>②</sup>	6.583±0.376 <sup>①</sup>	16.667±0.606 <sup>①</sup>	17.167±0.931 <sup>①</sup>
D 组	6	3.000±0.447 <sup>③</sup>	6.167±0.408 <sup>③</sup>	16.250±0.274 <sup>③</sup>	17.333±0.408 <sup>③</sup>
E 组	6	1.500±0.316 <sup>④</sup>	4.250±0.274 <sup>④</sup>	9.000±0.548 <sup>④</sup>	11.917±0.584 <sup>④</sup>
F 值	-	4380.357	3744.638	800.506	243.747
P 值	-	0.000	0.000	0.000	0.000

注: $F_{时间}=3200.608, P<0.05; F_{组间}=3656.298, P<0.05; F_{交互}=416.778, P<0.05$ 。①与②比较, $P<0.05$ ;①与③比较, $P<0.05$ ;①与④比较, $P<0.05$ ;②与③比较, $P>0.05$ ;②与④比较, $P<0.05$ ;③与④比较, $P<0.05$

Note: $F_{time}=3200.608, P<0.05; F_{group}=3656.298, P<0.05; F_{interaction}=416.778, P<0.05$ 。①vs②, $P<0.05$ ;①vs③, $P<0.05$ ;①vs④, $P<0.05$ ;②vs③, $P>0.05$ ;②vs④, $P<0.05$ ;③vs④, $P<0.05$

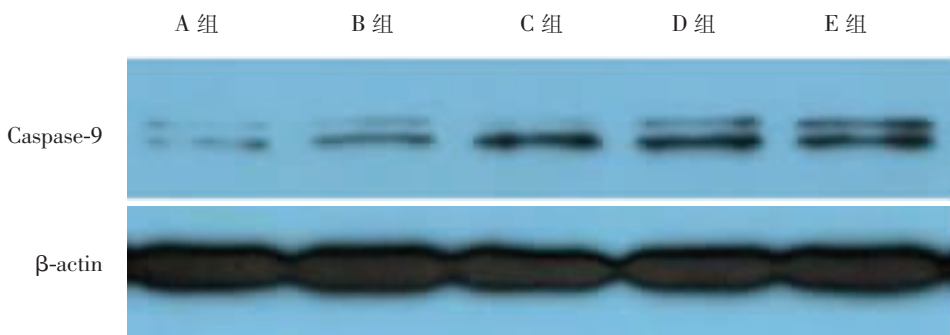


图 7 各组 Caspase-9 表达示意图

Fig.7 Schematic diagram of Caspase-9 expression in all groups

表 2 实验组干预 14 d 后各组血清 PAF、组织 PAF 含量及损伤脊髓部位 Caspase-9 表达的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.2 Comparison of serum PAF, tissue PAF contents, and Caspase-9 expression in the location of spinal cord injury of all the groups after treatment for 14 d in experiment groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	鼠数(只)	血清 PAF	组织 PAF	Caspase-9
A 组	6	2.928±0.275 <sup>①</sup>	41.213±2.059 <sup>①</sup>	0.0538±0.00232 <sup>①</sup>
B 组	6	2.969±0.392 <sup>②</sup>	42.017±2.442 <sup>②</sup>	0.0556±0.00276 <sup>②</sup>
C 组	6	1.981±0.183 <sup>③</sup>	45.793±1.198 <sup>③</sup>	0.1181±0.00466 <sup>③</sup>
D 组	6	2.987±0.238 <sup>④</sup>	50.568±2.081 <sup>④</sup>	0.2619±0.00648 <sup>④</sup>
E 组	6	3.010±0.323 <sup>⑤</sup>	63.007±2.652 <sup>⑤</sup>	0.3659±0.00803 <sup>⑤</sup>
F 值	-	14.028	103.431	4044.819
P 值	-	0.000	0.000	0.000

注:在血清 PAF 中:③与①比较,  $t=5.63, P<0.01$ ; ③与②比较,  $t=5.88, P<0.01$ ; ③与④比较,  $t=6.01, P<0.01$ ; ③与⑤比较,  $t=6.13, P<0.01$ 。余相互比较 P 值均大于 0.05。在组织 PAF 中:①与②比较,  $t=0.700, P>0.05$ ; ①与③比较,  $t=3.700, P<0.05$ ; ①与④比较,  $t=7.556, P<0.05$ ; ①与⑤比较,  $t=17.601, P<0.05$ ; ②与③比较,  $t=3.050, P<0.05$ ; ②与④比较,  $t=6.906, P<0.05$ ; ②与⑤比较,  $t=16.951, P<0.05$ ; ③与④比较,  $t=3.856, P<0.05$ ; ③与⑤比较,  $t=13.901, P<0.05$ ; ④与⑤比较,  $t=10.045, P<0.05$ 。在 Caspase-9 中, ①与②比较,  $t=0.608, P>0.05$ ; ①与③比较,  $t=20.989, P<0.05$ ; ①与④比较,  $t=67.867, P<0.05$ ; ①与⑤比较,  $t=101.768, P<0.05$ ; ②与③比较,  $t=20.381, P<0.05$ ; ②与④比较,  $t=67.259, P<0.05$ ; ②与⑤比较,  $t=101.160, P<0.05$ ; ③与④比较,  $t=46.877, P<0.05$ ; ③与⑤比较,  $t=80.779, P<0.05$ ; ④与⑤比较,  $t=33.901, P<0.05$

Note: Comparison of serum PAF content: ③vs①,  $t=5.63, P<0.01$ ; ③vs②,  $t=5.88, P<0.01$ ; ③vs④,  $t=6.01, P<0.01$ ; ③vs⑤,  $t=6.13, P<0.01$ .  $P>0.05$  in all the other comparison. Comparison of tissue PAF content: ①vs②,  $t=0.700, P>0.05$ ; ①vs③,  $t=3.700, P<0.05$ ; ①vs④,  $t=7.556, P<0.05$ ; ①vs⑤,  $t=17.601, P<0.05$ ; ②vs③,  $t=3.050, P<0.05$ ; ②vs④,  $t=6.906, P<0.05$ ; ②vs⑤,  $t=16.951, P<0.05$ ; ③vs④,  $t=3.856, P<0.05$ ; ③vs⑤,  $t=13.901, P<0.05$ ; ④vs⑤,  $t=10.045, P<0.05$ . Comparison of Caspase-9: ①vs②,  $t=0.608, P>0.05$ ; ①vs③,  $t=20.989, P<0.05$ ; ①vs④,  $t=67.867, P<0.05$ ; ①vs⑤,  $t=101.768, P<0.05$ ; ②vs③,  $t=20.381, P<0.05$ ; ②vs④,  $t=67.259, P<0.05$ ; ②vs⑤,  $t=101.160, P<0.05$ ; ③vs④,  $t=46.877, P<0.05$ ; ③vs⑤,  $t=80.779, P<0.05$ ; ④vs⑤,  $t=33.901, P<0.05$

认为在 24 h 之内行早期手术减压具有更好的神经功能恢复作用<sup>[10-11]</sup>, 根据这一理论, 本研究实验组选取脊髓损伤 48 h 后进行减压及其他干预, 旨在研究手术减压联合其他干预手段的综合治疗的效果及作用机制, 实验组加压之后两个时间点的 BBB 评分无统计学差异, 说明本脊髓损伤模型效果稳定, 结果可信度较高。

### 3.2 脊髓损伤的中医认识与综合治疗

中医学认为, 脊髓损伤多与督脉受损有关, 督脉总督一身阳气, 在解剖位置、生理功能上与脊髓都有密切的联系, 脊髓一旦受损后引起督脉经气不通, 阳气不能敷布, 出现肢体废用麻木、肢体发凉、大小便异常等症, 王明新等<sup>[12]</sup>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的。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, 微循环障碍为基础的继发损伤的病情演变是相似的, 为后续中西医结合治疗脊髓损伤提供了思路。中医讲“治病求本”, 脊髓损伤当以化瘀、通督、补阳为主, 结合减压和其他干预手段对脊髓损伤治疗的认识, 笔者认为对于急性脊髓压迫型损伤, 在解除因为压迫造成的血瘀之本之后, 再给予抑制继发性损害的干预辅助手段, 能取得相较于单纯减压更好的治疗效果。

### 3.3 甲强龙与电针在脊髓损伤中的作用

大量动物及临床试验<sup>[13-14]</sup>已经证实, 甲强龙冲击疗法对于急性脊髓损伤的神经功能的保护与改善具有确切的疗效, 但甲强龙的冲击疗法所引起的并发症使它的应用收益大打折扣, 如 Chikuda 等<sup>[15]</sup>在对 824 例接受甲强龙冲击治疗的颈脊髓损伤患者的临床观察中发现: 接受甲强龙冲击治疗的患者出现重大并发症, 尤其是胃肠道溃疡或出血的风险大大提高。所以寻找疗效确切、并发症少的辅助治疗手段对于提高脊髓损伤治疗效果很有必要。

电针可直达病所, 祛瘀通经, 使督脉经气上下贯通, 阳气通达。此外, 电针的双向调节作用和几乎无副作用的优势更使其在脊髓损伤的治疗中具有巨大潜力, 研究表明<sup>[16]</sup>, 电针可改善脊髓损伤后的微环境、细胞凋亡、促进脊髓神经恢复等, 在未来治疗脊髓损伤中应具有一席之地。

### 3.4 结果分析

**3.4.1 BBB 评分** 研究结果发现, 减压联合电针组的 BBB 评分高于单纯减压组, 与减压联合甲强龙组相近, 表明电针、甲强龙联合减压治疗相较于单纯减压治疗对于脊髓损伤后的神经功能恢复效果更显著, 说明电针、甲强龙联合减压治疗对于脊髓修复的作用要强于单纯减压治疗。

**3.4.2 PAF 血小板活化因子(PAF)** 在脊髓损伤时的损伤组织中含量大增加并通过多种途径影响脊髓损伤组织的微环境, 进一步增强脊髓损伤。如 PAF 释放增加可触发花生四烯酸代谢通路形成前列腺素和白三烯这两种主要的炎性介质, 引发炎症的级联放大反应, 造成脊髓损伤组织的炎性浸润<sup>[17]</sup>, PAF 具有强烈的收缩血管, 诱导血小板聚集和形成血栓的作用, 可引起组织缺血, 进而加重脊髓损伤, Faden 等<sup>[18]</sup>证实了在颈髓损伤时血脊髓屏障的破坏以及脊髓血流的调节与 PAF 有着密切关系, 此外, PAF 亦可通过多种机制诱导神经细胞凋亡<sup>[19-20]</sup>, 综上, PAF

与脊髓损伤时的脊髓微环境及细胞凋亡均有密切关系,本实验中对照组与督脉电针联合减压组的组织 PAF 含量均低于甲强龙联合减压组,单纯减压组的损伤脊髓 PAF 高于所有其他组,表明电针联合减压治疗在降低脊髓损伤组织 PAF 含量上,优于甲强龙联合减压治疗和单纯减压治疗,说明在改善脊髓损伤微环境及抑制细胞凋亡方面,电针较甲强龙更有效,可能会有更好的远期收益。

肖建如等<sup>[21]</sup>发现不同程度颈髓患者的全血 PAF 含量增高幅度与损伤程度成正相关,颈髓损伤后期(14 d)全血 PAF 恢复至正常水平者,其预后往往较好,而呈持续增高状态者,预后较差。本实验血清 PAF 结果显示甲强龙联合减压组与单纯加压组的 14 d 后的血清 PAF 与对照组相近,与肖建如的研究结果相似,而电针联合减压组的 14 d 血清 PAF 低于正常组,这应该与针刺对全身性的影响有关,说明电针联合减压相比于甲强龙预后可能更好。

**3.4.3 半胱氨酸蛋白酶与细胞凋亡** 神经元与少突胶质细胞的凋亡是导致脊髓损伤后神经功能难以恢复的主要原因之一<sup>[23]</sup>。在多个细胞凋亡途径中,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<sup>[24]</sup>,其中,Caspase-9 是起始凋亡蛋白酶,当 Caspase-9 被活化后,可切断并活化 Caspase-3 等下游蛋白酶级联,作用于聚 ADP 核糖聚合酶(PARP-1)等底物,发挥凋亡效应,导致细胞死亡<sup>[24]</sup>,因此,Caspase-9 是细胞凋亡中的重要物质,阻止 Caspase-9 活化可抑制细胞凋亡,有助于神经功能恢复。本实验结果显示,电针联合减压组的 Caspase-9 的表达低于甲强龙联合减压与单纯减压组,说明电针联合减压对抑制 Caspase-9 的作用强于甲强龙联合减压组及单纯减压组,同样的结论也被其他实验得到,如李晓宁等<sup>[26]</sup>通过免疫组化法对电针组、Caspase-3 抑制剂组与模型组的 Caspase-9 的表达量进行了比较,结果显示电针组优于其他两组。

综上,脊髓减压联合电针治疗急性上颈段重度脊髓压迫损伤较脊髓减压联合甲强龙和单纯脊髓减压效果更佳,并可能具有更良好的远期收益,这可能与改善脊髓损伤组织的微环境和抑制细胞凋亡有关。

参考文献

[1] 林爱华,张继平. 脊髓损伤后血小板活化因子的变化及作用[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2007,17(9):719-721.  
LIN AH,ZHANG JP. Changes and effects of platelet activation factor after spinal cord injury[J]. Zhongguo Ji Zhu Ji Sui Za Zhi,2007,17(9):719-721. Chinese.

[2] Wu KL,Hsu C,Chan JY. Impairment of the mitochondrial respiratory enzyme activity triggers sequential activation of apoptosis-inducing factor-dependent and caspase-dependent signaling pathways

to induce apoptosis after spinal cord injury[J]. J Neurochemistry, 2007,101(6):1552-1566.

[3] 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.  
DU WB,CHEN RL,XU YS,et al. Effects of electroacupuncture at point JIAJI( EX-B2) and point Governor vessel on neural function of hindlimbs in rabbits with acute spinal cord injury and the mechanism of action[J]. Zhong Yi Zheng Gu,2016,28(12):13-20. Chinese.

[4] 李波霖,周宾宾,金昕. 电针刺激不同穴位治疗脊髓损伤机制实验研究进展[J]. 针灸临床杂志,2015,31(5):75-78.  
LI BL,ZHOU BB,JIN X. Experimental research progress of mechanism in electroacupuncture at different acupoints for spinal cord injury[J]. Zhen Jiu Lin Chuang Za Zhi,2015,31(5):75-78. Chinese.

[5] 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.  
TAN MS,LI X,ZHANG EZ,et al. Research oil the correlation between surgical treatment for atlantoaxial dislocation and dredging Governor vessel[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2012,25(11):915-919. Chinese with abstract in English.

[6] 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.  
TAN MS,QI YN,JIANG LH,et al. A Governor vessel blockade type upper cervical spinal cord injury rat model created using Foley's tube[J]. Zhong Yi Zheng Gu,2016,28(12):1-5. Chinese.

[7] 郭义. 实验针灸学[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:414.  
GUO Y. Experimental Acupuncture Science[M]. Beijing:China Press of Traditional Chinese Medicine,2008:414. Chinese.

[8] Mattiassich G,Gollwitzer M,Gaderer F,et al. Functional outcomes in individuals undergoing very early(<5 h) and early(5-24 h) surgical decompression in traumatic cervical spinal cord injury: analysis of neurological improvement from the Austrian Spinal Cord Injury Study[J]. J Neurotrauma,2017,34(16):1-10.

[9] Jug M,Kejžar N,Vesel M,et al. Neurological recovery after traumatic cervical spinal cord injury is superior if surgical decompression and instrumented fusion are performed within 8 hours versus 8 to 24 hours after injury: a single center experience[J]. J Neurotrauma,2015,32(18):1385-1392.

[10] 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.

[11] Dakson A,Brandman D,Thibault-Halman 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, 2017,55(11):1033-1038.

[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):7-11.  
WANG MX,WANG Q,YAO GH. The cognition of Chinese medicine about spinal injury[J]. Hu Nan Zhong Yi Yao Dao Bao, 2004,10(6):7-11. Chinese.

[13] 谭志强. 甲强龙冲击疗法对急性颈脊髓损伤的临床研究[J]. 中国医学创新,2014,11(34):73-76  
TAN ZQ. The clinical research of methylprednisolone pulse therapy on acute cervical spinal cord injury[J]. Zhongguo Yi Xue Chuang Xin,2014,11(34):73-76. Chinese.

[14] Lu G, Niu FW, Zhang YC, et al. Methylprednisolone promotes recovery of neurological function after spinal cord injury: association with Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway activation[J]. *Neural Regen Res*, 2016, 11(11): 1816-1823.

[15] Chikuda H, Yasunaga H, Takeshita K, et al. Mortality and morbidity after high-dose methylprednisolone treatment in patients with acute cervical spinal cord injury: a propensity-matched analysis using a nationwide administrative database[J]. *Emerg Med J*, 2014, 31(3): 201-206.

[16] 胡华辉, 黄小龙, 刘飞, 等. 电针夹脊穴治疗脊髓损伤机制的实验研究进展[J]. *上海针灸杂志*, 2016, 34(12): 1-4.  
HU HH, HUANG XL, LIU F, et al. Advances in experimental studies on the mechanism of Huatuo Jiaji (Ex-B2) point acupuncture treatment for spinal cord injury[J]. *Shang Hai Zhen Jiu Za Zhi*, 2016, 34(12): 1-4. Chinese.

[17] Sahu RP, Rezanian S, Ocana JA, et al. Topical application of a platelet activating factor receptor agonist suppresses phorbol ester-induced acute and chronic inflammation and has cancer chemopreventive activity in mouse skin[J]. *PLoS One*, 2014, 9(11): e111608.

[18] Faden AI, Halt P. Platelet activating factor reduces spinal cord blood flow and causes behavioral deficits after intrathecal administration in rats through a specific receptor mechanism[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 1992, 261(3): 1064-1070.

[19] 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.

[20] 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.

[21] 肖建如, 邵擎东, 胡业丰, 等. 颈髓损伤的患者血液脂质炎症介质的变化[J]. *第二军医大学学报*, 1997, 18(6): 534-537.  
XIAO JR, SHAO QD, HU YF, et al. The changes of lipid inflammatory mediators levels of blood in patients with cervical cord injury[J]. *De Er Jun Yi Da Xue Xue Bao*, 1997, 18(6): 534-537. Chinese.

[22] 孙立明, 李岩, 周震, 等. 火针对脊髓损伤模型大鼠凋亡细胞的影响[J]. *针灸临床杂志*, 2011, 27(1): 58-61.  
SUN LM, LI Y, ZHOU Z, et al. The influence of fire needle on cell apoptosis in spinal cord injured model rat[J]. *Zhen Jiu Lin Chuang Za Zhi*, 2011, 27(1): 58-61. Chinese.

[23] 李敏, 林俊. 细胞凋亡途径及其机制[J]. *国际妇产科学杂志*, 2014, 41(2): 103-107.  
LI M, LIN J. The apoptotic pathways and their mechanisms[J]. *Guo Ji Fu Chan Ke Xue Za Zhi*, 2014, 41(2): 103-107. Chinese.

[24] Park HH. Structural features of caspase-activating complexes[J]. *Int J MolSci*, 2012, 13(4): 4807-4818.

[25] Brentnall M, Rodriguez-Menocal L, De Guevara RL, et al. Caspase-9, caspase-3 and caspase-7 have distinct roles during intrinsic apoptosis[J]. *BMC Cell Biol*, 2013, 14(1): 1-10.

[26] 李晓宁, 田旭升, 刘芳. 电针对大鼠脊髓损伤后细胞凋亡相关基因 Caspase-9 的研究[J]. *中医药信息*, 2009, 26(1): 61-63.  
LI XN, TIAN XS, LIU F. The influence of electropuncture for gene Caspase-9 after spinal cord injury in rats[J]. *Zhong Yi Yao Xin Xi*, 2009, 26(1): 61-63. Chinese.

(收稿日期: 2017-10-30 本文编辑: 王宏)

## 广告目录

1. 曲安奈德注射液(昆明积大制药股份有限公司) ..... (封2)
2. 腰痛宁胶囊(颈复康药业) ..... (对封2)
3. 青鹏软膏(西藏奇正藏药股份有限公司) ..... (封底)