

# 两种电针对脊髓损伤 14 天后大鼠运动功能、神经元及 MEK2、p-ERK1 表达的影响

宋良玉 吕威 景泉凯 莫雨平 姚海江 宋洪涛 姜婧 苑晓晨 毛颖秋  
时素华 李志刚

**【摘要】 目的** 基于 Raf/Ras/ERK 信号通路,探讨两种电针对大鼠脊髓损伤后 14 天丝裂原激活/细胞外信号调节激酶 2 (mitogen-activated/extracellular signal-regulated kinase 2, MEK2)、磷酸化细胞外信号调节蛋白激酶 1 (phosphorylation-extracellular signal-regulated kinase 1, p-ERK1) 表达的影响以及对大鼠后肢运动功能和神经元的影响。**方法** 雄性清洁级 SD 大鼠 (60 只),随机分为五组,空白组 (12 只)、假手术组 (12 只)、模型组 (12 只)、脉冲电针组 (12 只)、音乐电针组 (12 只)。采用改良式的 Allen's 打击法复制模型。两组电针组选取“大椎”“命门”进行不同电针针刺干预,每天 1 次,每次 20 分钟,空白组、假手术组及模型组在治疗组治疗时进行抓取束缚,保证处理条件的相同。脊髓损伤 (spinal cord injury, SCI) 后 14 天,采用神经功能评定法——BBB 评分对大鼠脊髓损伤进行评估,综合评定大鼠 SCI 后的运动功能。采用 HE 染色、尼氏染色方法观察脊髓损伤大鼠损伤脊髓前角组织病理改变。运用免疫组化技术和 Western blot 技术观察损伤脊髓前角 MEK2、p-ERK1 含量的变化。**结果** BBB 评分结果显示,经脉冲电针与音乐电针治疗后,脊髓损伤大鼠后肢活动功能较模型组均有改善 ( $P < 0.01$ ),且音乐电针评分高于脉冲电针,但两组比较无统计学差异;HE 染色与尼氏染色结果说明脉冲电针与音乐电针组均可修复脊髓前角神经元细胞,增加神经元细胞中尼氏体含量,且音乐电针优于脉冲电针;免疫组化及 Western Blot 结果说明脉冲电针与音乐电针均可提高脊髓前角神经元中 MEK2、p-ERK1 的含量,但两者无统计学差异。**结论** 脉冲电针与音乐电针均能诱导 SCI 大鼠脊髓内 MEK2、p-ERK1 的表达,促进脊髓损伤后神经修复再生功能,音乐电针作用较脉冲电针略有优势。

**【关键词】** 脉冲电针; 音乐电针; 脊髓损伤; 大鼠; 丝裂原激活酶/细胞外信号调节激酶 2; 磷酸化细胞外信号调节蛋白激酶 1

**【中图分类号】** R245.31+9 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.05.009

**Influences on the locomotor function, neuron and the expression of MEK2 and p-ERK1 of the 14<sup>th</sup> day post-spinal cord injury rats by using two different electro-acupuncture therapies** SONG Liang-yu, LV Wei, JING Quan-kai, et al. School of Acupuncture and Moxibustion, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029, China

Corresponding author: SHI Su-hua, E-mail: molly-flower@163.com; LI Zhi-gang, lizhigang620@126.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the influences on the expression of MEK2 and p-ERK1 in the 14th day post spinal cord injury (SCI) by using two different electro-acupuncture (EA) therapies, and

基金项目: 国家自然科学基金 (81373728)

作者单位: 100029 北京中医药大学针灸推拿学院[宋良玉(硕士研究生)、吕威(硕士研究生)、景泉凯(硕士研究生)、莫雨平(博士研究生)、姜婧(博士研究生)、李志刚]; 内蒙古自治区人民医院中医科(宋洪涛); 中国医学科学院微循环研究所(苑晓晨); 北京中医药大学科研实验中心(毛颖秋); 北京中医药大学第三附属医院康复科(时素华); 中国康复研究中心北京博爱医院(姚海江); 首都医科大学康复医学院(姚海江)

作者简介: 宋良玉(1989-), 女, 2013 级在读硕士研究生。研究方向: 针刺干预中枢神经系统损伤的机理研究。E-mail: 877931519@qq.com

通讯作者: 时素华(1981-), 女, 博士, 主治医师。研究方向: 针刺干预中枢神经系统损伤的机理研究。E-mail: molly-flower@163.com; 李志刚(1965-), 博士, 教授, 博士生导师。研究方向: 针刺干预中枢神经系统损伤的机理研究。E-mail: lizhigang620@126.com

further explore the possible roles of MEK2 and p-ERK1 in the development of experimental SCI and the effect of different EA for them. **Methods** Adult male Sprague-Dawley (SD) rats were randomly divided into normal control group ( $n=12$ ), sham operation group (no operation, without SCI nor treatment,  $n=12$ ), SCI model group (SCI-induction without treatment,  $n=12$ ), pulsed EA group (SCI-induction with pulse-EA treatment,  $n=12$ ), and music EA group (SCI-induction with music-EA treatment,  $n=12$ ). SCI model was established by using the modified Allen's method. Basso-Beattie-Bresnahan (BBB) scale was performed to assess the locomotor function of rats. HE staining and Nissl's staining were used to observe the pathological changes of SCI rats and the situation of remnant neuron. The expression of MEK2 and p-ERK1 was detected by using Western blot and Immunohistochemical method. **Results** The BBB score of SCI model group are significantly lower than normal control group and sham operation group, while pulsed-EA group and music-EA group could reverse it in the 14<sup>th</sup> day post-SCI ( $P<0.01$ ), but there was no statistical differences between the two treatment groups ( $P>0.05$ ). The results of HE staining and Nissl's staining showed that the two kinds of treatment could improve this pathological changes. The expression of MEK2, p-ERK1 in SCI model group increased in the 14<sup>th</sup> day post-SCI, while there was no statistical differences ( $P>0.05$ ), the two kinds of treatment could up-regulate the level of expression of MEK2 and p-ERK1 more significantly, but also had no statistical differences ( $P>0.05$ ), and there was no statistical differences between the two treatment groups ( $P>0.05$ ) at the same time. **Conclusion** The levels of MEK2 and p-ERK1 in SCI rats were higher than normal. The pulse- and music-EA treatments may effectively improve the levels of MEK2 and p-ERK1 in spinal cord, thus promoting the recovery of hindlimb function of SCI rats. The effectiveness of music-EA offered a better result in the recovery than that of pulse-EA treatment, but there was no statistical differences between the two treatment groups in locomotor function and the expression of MEK2 and p-ERK1 in the 14<sup>th</sup> day post-SCI.

**【Key words】** Pulse electro-acupuncture; Music electro-acupuncture; Spinal cord injury; Rat; MEK2; p-ERK1

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)是一种破坏性的神经系统疾病<sup>[1]</sup>,是由于各种不同致病因素引起的脊髓结构、功能的损害,造成损伤平面以下的脊髓功能障碍<sup>[2]</sup>。随着人们生活水平的提高、现代工业的发展,意外损伤导致的脊髓损伤患者逐年增加<sup>[3]</sup>。全球脊髓损伤的发病率为 $(20\sim60)/1000\ 000$ <sup>[4]</sup>,是一种致残率高的严重的致残性疾病<sup>[5]</sup>,起病突然,不仅使患者终身面临残疾,同时也形成了与他人不同的特殊群体心理特征<sup>[6]</sup>,严重威胁着患者的健康和生命,造成了沉重的社会和家庭负担<sup>[7]</sup>。本研究拟以不同电针治疗SCI大鼠为切入点,运用大鼠脊髓损伤评分标准BBB评分观察SCI大鼠后运动功能及行为学变化。采用HE染色、尼氏染色观察SCI大鼠损伤脊髓前角组织病理改变,探讨不同电针对SCI大鼠损伤脊髓前角形态学的影响。Western blot技术观察损伤脊髓前角丝裂原激活/细胞外信号调节激酶2(mitogen-activated/extracellular signal-regulated kinase 2, MEK2)、磷酸化细胞外信号调节蛋白激酶1(phosphorylation-extracellular signal-regulated kinase 1, p-ERK1)含量的变化,探讨不同电针对SCI大鼠

损伤脊髓前角相关蛋白表达的调节作用。

## 1 材料与方法

### 1.1 动物与分组

选择清洁级雄性SD大鼠,体质量 $(220\pm20)$ g,共60只。随机分为五组,A空白组(12只)、B假手术组(12只)、C模型组(12只)、D脉冲电针组(12只)、E音乐电针组(12只)。由斯贝福(北京)实验动物科技有限公司提供,合格证号:SCXK(京)2011-0004。在北京中医药大学动物室进行单笼饲养,温度为 $(25\pm3)^{\circ}\text{C}$ ,湿度 $(45\pm10)\%$ ,自由饮水进食,并且实行12小时昼夜规律调整,三天后进入实验。

### 1.2 针刺方法

造模步骤参考课题组前期实验<sup>[8]</sup>。穴位选择参照全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》选取“大椎”“命门”两个督脉上的穴位。

空白组(A):相同饲养条件下不做任何干预,但要在其他针刺组治疗时抓取进行束缚,每次20分钟,持续到达预定时间,以保证处理条件相同。

假手术组(B):相同饲养条件下,术后不做任何处理,但要在其他针刺组治疗时抓取进行束缚,每次 20 分钟,持续到达预定时间,以保证处理条件相同。

模型组(C):相同饲养条件下,术后不做任何处理,但要在其他针刺组治疗时抓取进行束缚,每次 20 分钟,持续到达预定时间,以保证处理条件相同。

脉冲电针组(D):于造模后先行 BBB 评分,再选取“大椎”(第 7 颈椎棘突下,向下斜刺)、“命门”(第 2 腰椎棘突下,向上斜刺)。进针约 0.5~0.7 cm。使用韩氏 LH-202H 型电疗仪,上接阴极,下接阳极,持续脉冲电流,频率 2 Hz,强度 2 mA,治疗时间 20 分钟,输出强度在刚开始时以背部肌肉出现轻微抽动为度,待其适应后则以双下肢瘫痪肌肉出现有节律的收缩为度。每天重复治疗一次,持续到达预定时间,另外前七天 12 小时为一个时间段给予大鼠庆大霉素消炎,后七天 24 小时为一个时间段给予大鼠庆大霉素消炎。

音乐电针组(E):于造模后先行 BBB 评分,再行音乐电针治疗,取穴与进针方向同脉冲电针组,针柄接 ZJ-12H 音乐电针治疗仪(中国针灸学会研制,深圳市圣祥高科技有限公司生产),音乐选取治瘫处方<sup>[9]</sup>,每次 20 分钟,输出强度在刚开始时以背部肌肉出现轻微抽动为度,待其适应后则以双下肢瘫痪肌肉出现有节律的收缩为度。每天重复治疗一次,持续到达预定时间,另外前七天 12 小时为一个时间段给予大鼠庆大霉素消炎,后七天 24 小时为一个时间段给予大鼠庆大霉素消炎。

### 1.3 脊髓取材

造模 14 天后取上述各组大鼠每组 6 只,用 10% 水合氯醛腹腔麻醉(3.5 mL/kg),待大鼠深度麻醉固定于弓形板上进行心脏灌注固定:首先打开胸腔,充分暴露心脏,用灌注针从左心室心尖部插入直至主动脉,再剪开右心耳,灌注 0.9% 生理盐水约 250 mL,待肝脏颜色呈灰白色且从心脏流出的液体由红色变成透明清亮的液体,可更换 4% 多聚甲醛溶液继续灌注约 300 mL,时间 30 分钟,待大鼠出现四肢抽搐及全身僵硬、肝脏变硬可停止灌注,卸下弓形板,以打击点为中心,剥离肌肉脊椎取出损伤脊髓节段(T9-11),约 1 cm 长,浸入 4% 多聚甲醛溶液中固定,待处理。将固定好的组织进行常规石蜡包埋,连续切片,切片厚度为 4~5  $\mu\text{m}$ ,部分切片

进行 HE 染色,部分切片进行尼氏染色。

用于 Western Blot 的标本造模 14 天后取上述各组大鼠每组 6 只,10% 水合氯醛予大鼠腹腔麻醉,待大鼠完全麻醉后,迅速用手术剪剪下大鼠损伤脊髓节段,剔除肌肉与骨头,于无菌工作台冰盘上分离出脊髓组织,放入无菌冻存管后置于液氮中,之后转移至-80℃冰箱保存,待检测。

### 1.4 运动功能 BBB 评分

综合评定大鼠 SCI 后的运动功能,将大鼠后肢运动分为 22 个等级,后肢全瘫为 0 分,完全正常为 21 分。包括早期以无或极少的后肢关节运动为特征,中期以几次共济失调步态,晚期以精细运动,如拖着脚趾和尾巴,躯干不稳定以及爪子交替轮转。

### 1.5 HE 染色、尼氏体染色检测

HE 染色:石蜡切片进行常规脱蜡;浸入苏木素染色 5 分钟,1% 盐酸酒精分化 5 s,自来水冲洗反蓝 30 分钟,0.5% 伊红染色 5 s,常规脱水,透明,中性树胶封片。尼氏染色:石蜡切片进行常规脱蜡;使用 Solarbio 尼氏染色试剂盒进行 Nissol stain 焦油紫法染色。

### 1.6 免疫组化检测

常规脱蜡水合,PBS 洗 3 次,5 分钟/次。抗原修复:用柠檬酸钠缓冲液于微波炉修复后,组织切片自然晾至室温。封闭内源性过氧化物酶:3%  $\text{H}_2\text{O}_2$  室温孵育 10 分钟。PBS 洗 3 次,5 分钟/次。每张切片加 50  $\mu\text{L}$  正常非免疫血清,室温孵育 30 分钟。一抗孵育:将组织切片于稀释的一抗溶液中 4℃ 湿盒孵育过夜。PBS 洗 3 次,5 分钟/次。二抗孵育:将组织切片于稀释的二抗抗溶液中室温湿盒孵育 1 小时。PBS 洗 3 次,5 分钟/次。DAB 显色,室温 1~10 分钟,显微镜下掌控。ddH<sub>2</sub>O 洗 3 次,5 分钟/次。苏木素复染 1~10 分钟,1% 盐酸酒精分化,显微镜下掌控。乙醇脱水,二甲苯透明,中性树胶封固。

### 1.7 Western blot 检测

取受损脊髓组织研磨,提取蛋白,采用 Bradford 法测定蛋白含量,经 10% SDS 凝胶电泳分离,转移蛋白至 PVDF 印迹膜上。用 5% TBS-T 脱脂奶粉封闭,加入适当漂洗液稀释的抗体(一抗浓度:NT-3 为 1:500;Trk C 为 1:1000),封口,4℃ 孵育过夜;用大量的 TBS-T 漂洗液洗膜 3 次,每次 10 分钟,加入辣根过氧化物酶标记的二抗,洗膜 3 次,每次 10 分



钟;将 PVDF 膜放置 ECL 混合液中温育 5 分钟,于暗室压上 X 光片,感光数分钟,显影,保存,扫描。用 IPP 软件对扫描蛋白图象进行灰度分析。

1.8 统计学处理

数据采用统计学软件 SPSS 20.0 进行统计分析,以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示。多组间比较,数据呈正态分布,方差齐时运用单因素方差分析,两组间比较用 LSD 检验;数据非正态分布或方差不齐时采用非参检验或单因素方差分析 Dunnett's T3 法进行,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义的标准。

2 结果

2.1 运动功能 BBB 评分结果

数据为非正态分布,采用非参数检验,组间比较采用成对比较方法,结果显示,造模后 14 天,与空白组比较,假手术组 BBB 评分未有变化,说明假手术未破坏脊髓;与空白组、假手术组比较,模型组 BBB 分值明显减少,经统计学分析,有显著性差异( $P<0.01$ ),说明造模成功;与模型组比较,脉冲电针组和音乐电针组的 BBB 分值均有所增加,经统计学分析,有极显著性差异( $P<0.01$ ),说明脉冲电针与音乐电针疗法均能改善脊髓损伤大鼠后肢运动功能;与脉冲电针组相较,音乐电针组仅 BBB 分值增加,但无统计学意义。见表 1。

2.2 HE 染色结果

HE 染色结果显示,空白组脊髓前脚神经元形态结构清晰,排列紧密;假手术组神经元形态结构清晰,可显现炎性细胞;模型组神经元缺失明显,边界不清晰;脉冲电针组神经元数目较模型组数目增多,且结构较为清晰;音乐电针组较脉冲电针组神

经元排列整齐。说明经脉冲电针与音乐电针治疗后均可促进脊髓前角神经元形态修复且音乐电针优于脉冲电针。见图 1。

表 1 各组大鼠后肢运动神经行为学评分比较

组别	BBB 评分
空白组 A	21±0.00
假手术组 B	21±0.00
模型组 C	3.58±0.23 <sup>a</sup>
脉冲电针组 D	6.25±0.33 <sup>b</sup>
音乐电针组 E	6.67±0.36 <sup>b</sup>

注:与空白组相较,<sup>a</sup> $P<0.01$ ;与模型组相较,<sup>b</sup> $P<0.01$ 。

2.3 尼氏体染色结果

尼氏染色结果显示,空白组脊髓前角神经元所含尼氏体丰富,且神经细胞形态清晰;假手术组与正常组尼氏体含量无明显差别;模型组神经细胞结构破坏,尼氏体明显减少;脉冲电针组神经元所含尼氏体较模型组有所增多,且神经元形态清晰,排列致密;音乐电针组较脉冲电针组神经元中所含尼氏体明显增多,说明经脉冲电针与音乐电针均可增加脊髓前角神经元中所含尼氏体的数量,且音乐电针组优于脉冲电针组。见图 2。

2.4 免疫组化检测结果

免疫组化结果显示 MEK2 与 p-ERK1 在空白组的脊髓前脚神经元细胞中含量较多,且表达于胞浆中;假手术组次之;模型组二者表达均较空白组与模型组增加;脉冲电针组与音乐电针组 MEK、p-ERK 的表达均较模型组明显增多,且音乐电针 MEK、p-ERK 的含量高于脉冲电针组。见图 3、图 4。

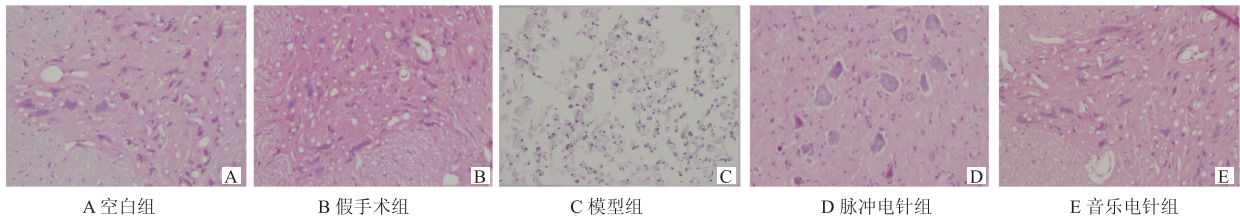


图 1 各组大鼠损伤脊髓 HE 染色图片(×400)

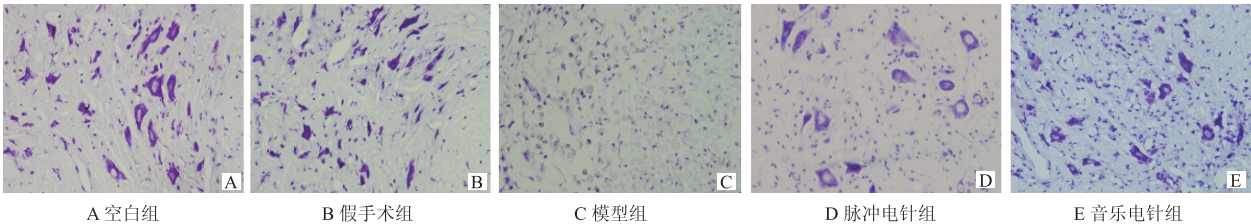


图 2 各组大鼠损伤脊髓尼氏染色图片(×400)

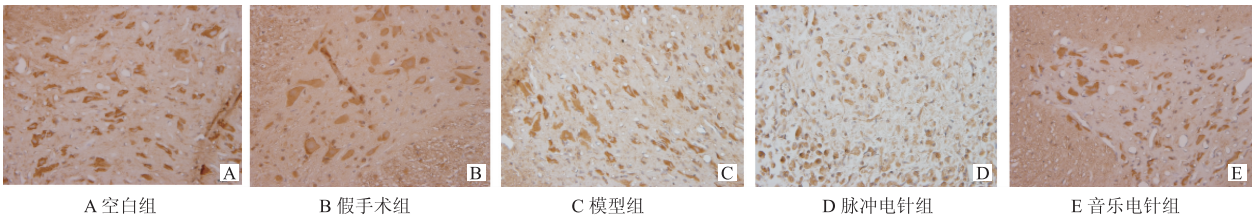


图 3 各组大鼠脊髓损伤 MEK2 图片 (×400)

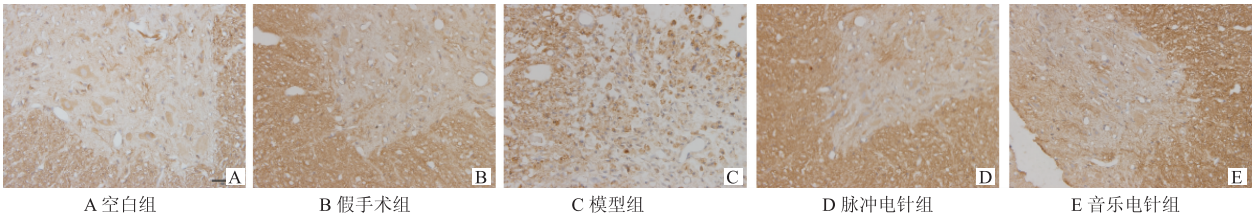


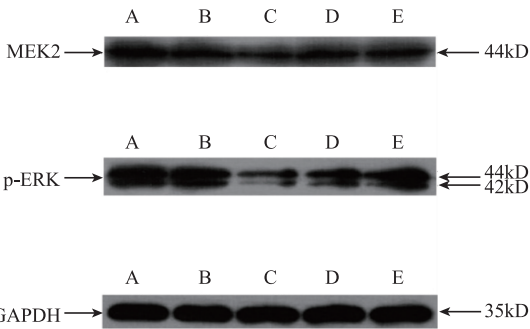
图 4 各组大鼠脊髓损伤 p-ERK1 图片 (×400)

2.5 Western blot 检测结果

与空白组、假手术组相比较,模型组 MEK2、p-ERK1 表达增加,但经统计学分析,无显著性差异 ( $P>0.05$ );方差齐用单因素方差分析统计,组间用 LSD 多重比较方法,结果显示,与模型组相比较,脉冲电针组与音乐电针组的 MEK2、p-ERK1 有明显升高趋势,但经统计学分析,差异不显著 ( $P>0.05$ );方差不齐用非参数检验统计,组间用成对比较方法,结果显示,脉冲电针组与音乐电针组比较,MEK2、p-ERK1 表达趋势较一致,两者有明显统计学差异 ( $P>0.05$ )。见表 2、图 5。

表 2 各组大鼠受损脊髓组织 MEK2、p-ERK1 相对灰度值比较

组别	MEK2	p-ERK1
空白组 A	1.61±0.69	1.72±0.59
假手术组 B	1.64±0.60	1.94±0.29
模型组 C	2.32±0.95	2.68±0.18
脉冲电针组 D	2.99±1.31	2.72±0.26
音乐电针组 E	3.09±1.21	3.36±1.12



注: A 空白组; B 假手术组; C 模型组; D 脉冲电针组; E 音乐电针组

图 5 各组大鼠受损脊髓组织 MEK2、p-ERK1 表达情况

3 讨论

中医康复学认为,SCI 的病机属本虚标实,本虚为肝肾亏虚,标实是指瘀血和痰浊阻滞经络,SCI 的病位在督脉,阻滞于督脉,累及肾、脾、肺、肝,病理性质主要是经络瘀阻、阳气不足。临床证型主要为肝肾亏虚与痰瘀阻络,病机是督脉损伤,肾阳不足<sup>[10]</sup>。

尽管脊髓损伤在脊柱,但主要损及督脉。督脉总督周身之阳经与脊髓重合,有统摄元阳、振奋全身阳经的功能,且督脉与任、冲、阳维脉皆有联系,可调节全身气血,在全身经络系统中处于主导地位,与现代医学所描述的脊髓作为中枢神经的功能相类似<sup>[11]</sup>。主要选取“大椎”“命门”二穴,旨在疏通督脉,温肾壮阳,活血化瘀,使阳气通达全身,使精血养四末而恢复机体各部功能。

电针治疗 SCI 有着“简、便、廉、验”的特点,在针刺治疗的基础上通以伏打电池所产生的电流刺激可能会增强其治疗作用<sup>[12]</sup>,且对于恢复患者功能效果确切。督脉电针可以改善损伤局部组织的血液微循环,且又能促进脑脊液流动,减轻部位的水肿和血肿的压迫及黏连,从而扼制脊髓继发性损伤的进行<sup>[13]</sup>。

音乐电针疗法是音乐、电疗、针灸三位一体之新型的理疗方法,具有欣赏性和娱乐性,可调节内脏生理活动,消除病理情绪,平衡心理状态<sup>[14]</sup>,音乐电针疗法的优势是身体不容易产生耐受性;低、中频多波混合电流;多种选择性音乐电疗将传统医学与现代科学技术结合,以声和电两种物理因子同时作用于人体耳和经穴的一种新颖的非药物的自然



疗法<sup>[15]</sup>。

细胞外信号通路系统在脊髓损伤的发病中起到关键性作用。细胞外调节蛋白激酶(extracellular regulated protein kinases, ERK)又被称为 p44/42MAPK, 是 MAPK 超家族中的重要成员<sup>[16]</sup>。MEK/ERK 信号通路是将细胞外刺激信号传导至细胞内并调控其他基因表达的重要通路之一, 细胞外信号作用于细胞表面受体<sup>[17]</sup>, 活化蛋白激酶的激酶 MEK, 能够磷酸化并激活下游的 ERK<sup>[18]</sup>, ERK 是已知 MEK 的唯一底物, 也是 MEK 磷酸化的唯一触点, ERK 通路是由 Ras、Raf、MEK、ERK 组成的一条三级级联反应通路, 参与了细胞的生长、增殖、分化和凋亡, 与多种疾病的发生有关<sup>[19]</sup>。研究表明丝裂原通路对神经前体细胞的生成、神经脊的形成和发育、突触信号传递, 以及意识、学习和记忆能力的形成有重要作用, 从而促进神经细胞死亡参与脊髓损伤修复的过程<sup>[20]</sup>。

从本实验结果来看, 两组电针治疗组大鼠 BBB 评分高于同一时间段上的模型组大鼠的行为学评分, 表明接受了脉冲电针与音乐电针治疗后的 SCI 大鼠后肢运动功能得到改善, 且两组电针治疗组大鼠神经元恢复较模型组明显。而 MEK2、p-ERK1 的表达, 模型组较空白组与假手术组都有增加的趋势, 两组电针治疗组 MEK2、p-ERK1 增加的趋势更为显著, 但均无统计学差异, 说明大鼠在 SCI 后 14 天受损脊髓有自愈倾向, 而电针可以加速受损脊髓的修复, 尽管在分子生物学检测结果上未见统计学差异。刁利红等<sup>[21]</sup>研究发现, 电针任脉的穴位可增加 MEK2 水平, 罗文舒等<sup>[22]</sup>研究发现, 电针督脉穴位后, p-ERK1 的表达有所增加结合 BBB 评分与尼氏染色结果分析, 笔者推测受损脊髓的修复与 MEK2、p-ERK1 的表达增加有关。

综上所述, 脉冲电针与音乐电针的治疗可诱导 SCI 大鼠受损脊髓 MEK2、p-ERK1 的表达, 促进 SCI 大鼠运动功能恢复, 改善脊髓前角神经元形态结构, 为电针治疗脊髓损伤后神经重建修复提供了新的实验依据。由于本研究音乐电针在治疗时间上疗程相对较短, 样本量相对较少, 未能体现出其明显的优势, 与脉冲电针在诱导 SCI 大鼠受损脊髓 MEK2、p-ERK1 的表达上无明显差异, 这有待笔者后期实验深入研究。

## 参 考 文 献

- [1] 李波霖, 周宾宾, 张鸿升, 等. 电针治疗脊髓损伤后神经源性膀胱功能障碍动物实验研究进展[J]. 甘肃中医学院学报, 2015, 32(3): 63-65.
- [2] 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.
- [3] 熊楚梅, 范顾, 宋玉兰. 康复期脊髓损伤患者自我护理的研究进展与对策思考[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(10): 176-178.
- [4] 杨凤翔, 王成秀, 李娜, 等. 脊髓损伤后神经源性膀胱的康复研究进展[J]. 华西医学, 2015, 30(2): 389-392.
- [5] 樊帆, 汤爱玲, 叶文琴. 脊髓损伤病人神经源性膀胱功能评估及分类研究进展[J]. 护理研究, 2015, 29(1): 8-11.
- [6] 任怡雯. 创伤性截瘫患者功能锻炼依从性研究进展[J]. 临床护理杂志, 2015, 14(2): 55-58.
- [7] 黄卫, 李新志, 卢国强, 等. 急性脊髓损伤的治疗现状和研究进展[J]. 中外医疗, 2015, (3): 197-198.
- [8] 宋萌, 王远征, 时素华, 等. 督脉电针对大鼠急性脊髓损伤 6h 后 Nestin 表达的实验研究[J]. 首都医药, 2013, 20(2): 52-54.
- [9] 李晓雷, 张缙. 音乐电针对慢性运动疲劳大鼠乳酸、超氧化歧化酶、丙二醛的影响[D]. 哈尔滨: 黑龙江省中医研究院, 2011.
- [10] 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.
- [11] 时素华, 李志刚, 秦丽娜, 等. 脊髓损伤相关信号通路及中医药治疗研究[J]. 北京中医药, 2014, 33(4): 308-310.
- [12] 刘堂义, 杨华元, 崩乐, 等. 单穴电针仪的研制及其意义[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(2): 241-243.
- [13] 张秦宏. 电针对大鼠急性脊髓损伤后胶质纤维酸性蛋白表达影响的实验研究[D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2008.
- [14] 滕金艳. 不同电针对抑郁症胃肠道躯体症状的临床观察及实验研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [15] 邓晓丰. 不同电针对慢性应激大鼠海马和血清中 IL-1 $\beta$ 、IL-6 表达的影响[D]. 北京: 北京中医药大学, 2013.
- [16] 时素华, 李志刚, 宋金玲, 等. 电针对大鼠脊髓损伤后 notch1、ps1 表达的实验研究[J]. 北京中医药大学学报, 2011, 34(10): 714-717+720.
- [17] 林斌, 沈忠美, 鄢姝. MEK 抑制剂对脊髓损伤后胶质瘢痕形成的影响[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2012, 22(12): 1102-1107.
- [18] 关永格, 何昱雯, 李坤寅, 等. 芍药甘草汤对子宫腺肌病细胞 Ras、Raf、MEK-2 的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(7): 1530-1532.
- [19] 李鑫, 朱文浩, 高颖. ERK1/2 通路及其介导多发性硬化发病的研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(4): 880-884.
- [20] 曹富江. Raf/Erk1/2/Merk 信号传导通路在脊髓损伤修复中的病理机制研究[D]. 天津: 天津医科大学, 2013.
- [21] 刁利红, 罗文舒, 王玲, 等. 电针任脉经穴对局灶性脑缺血大鼠 ERK1/2 表达的影响[C]// 广东省针灸学会第十次学术交流会议论文集. 2007: 195-199.
- [22] 罗文舒, 杨卓欣, 于海波, 等. 电针任督脉经穴对脑缺血大鼠侧脑室下区 ERK 通路的影响[J]. 中医药导报, 2008, 14(5): 3-5.

(收稿日期: 2015-07-29)

(本文编辑: 蒲晓田)