

· 基础研究 ·

累加电针对坐骨神经痛大鼠海马及下丘脑突触素表达的影响*

徐秋玲¹ 陈淑萍² 高永辉² 王俊英² 谷世喆¹ 刘俊岭^{2,3}

摘要 目的:观察电针(EA)镇痛的累积效应,及其与海马及下丘脑突触素(SYN)表达的关系。**方法:**Wistar 雌鼠 70 只,随机分为正常对照组(n=10),慢性压迫性损伤(CCI)组(n=30),去卵巢(OVX)+CCI 组(n=30)。后 2 组又各分为不电针、EA 2d 和 2 周组,每组 10 例。OVX 动物去除双侧卵巢,每天颈背部皮下注射 D-半乳糖,7 周后水迷宫法测试动物学习记忆能力。结扎坐骨神经造成 CCI 慢性痛模型。电针双侧“足三里”-“阳陵泉”穴,1 次/d,不同组分别电针 2d、2 周。辐射热照射测定大鼠缩腿潜伏期,以两足的差值作为痛敏分数(HAS)。**结果:**CCI 后,动物 HAS 明显增大。CCI+EA 2 周组 HAS 的绝对值显著低于 CCI 组、CCI+EA 2d 组 ($P<0.05$);显著低于 OVX+CCI+EA 2 周组 ($P<0.05$)。与 CCI 组比较,CCI+EA 2 周组下丘脑 PVN、海马 CA1 区 SYN 积分灰度值明显较低(表达上调; $P<0.05$);而 CCI+EA 2d 组无明显变化。OVX+CCI+EA 2 周组两脑区 SYN 积分灰度值明显低于 OVX+CCI 组($P<0.05$),而显著高于 CCI+EA 2 周组($P<0.05$)。与 CCI+EA 2 周组比较,OVX +CCI+EA 2 周组 SYN 表达的上调程度低($P<0.05$)。**结论:**重复电针有累积镇痛效应;海马及下丘脑 SYN 表达上调与针刺累积效应密切相关;神经记忆力的减退在可减弱针刺镇痛的累积效应。

关键词 针刺镇痛;累积效应;海马;下丘脑;突触素

中图分类号:R493, R245 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2009)-06-0498-04

Observation on the analgesic effect of repeated electroacupuncture and its relation to the expression of synaptophysin in rat's hippocampus and hypothalamus/XU Qiuling, CHEN Shuping, GAO Yonghui, et al// Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2009, 24(6):498—501

Abstract Objective: To observe the cumulative analgesic effect of repeated electroacupuncture(EA) and its relation to the expressions of synaptophysin (SYN) in rats' hippocampus and hypothalamus tissues in chronic constrictive injury(CCI) and post ovariectomy(OVX) rats'. **Method:** A total of 70 Wistar rats were randomized into control, CCI, CCI+EA 2 days, CCI+EA 2 weeks, OVX+CCI, OVX+CCI+EA 2 days and OVX+CCI+EA 2 weeks groups, with 10 rats in each group. For rats of the latest 3 groups, subcutaneous injection of D-galactose was given once daily for 7 weeks. Morris water maze test was conducted to evaluate the rats' memory-learning ability. Chronic pain model was established by ligating the left sciatic nerve with a piece of catgut. EA (2/15Hz, 1-2 mA) was applied to bilateral "Zusanli"(ST 36)-"Yanglingquan"(GB 34), for 30min, once daily for 2d, 2 weeks respectively. **Result:** Compared with control group, hyperalgesia score (HAS) increased significantly after CCI. HAS in CCI+EA 2weeks group was markedly lower than those in CCI and CCI+EA 2d groups ($P<0.05$), suggesting a cumulative analgesic effect after EA 2 weeks. In comparison with OVX+CCI+EA 2 weeks group, HAS in OVX+CCI+EA 2 weeks group was significantly higher ($P<0.05$), suggesting an attenuation of the analgesic effect after OVX. SYN immunoreaction positive product integral grey values (IGV) in rats' hippocampal CA1 area and hypothalamic PVN in CCI+EA 2 weeks group were significantly lower (upregulation of expression) than those in CCI group ($P<0.05$). SYN IGV of CA1 and hypothalamus in OVX+CCI+EA 2 weeks group were significantly lower than those in OVX+CCI group ($P<0.05$) but obviously higher than those in CCI+EA 2 weeks group ($P<0.05$). **Conclusion:** Repeated EA (2 weeks) could provide an accumulative analgesic effect in both CCI and CCI+OVX rats, which were closely related to the upregulation of SYN expression. OVX+D-galactose administration may weaken the cumulative effect of EA.

Author's address College of Acu-moxibustion, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029

Key words acupuncture analgesia; cumulative effect; hippocampus; hypothalamus; synaptophysin

近年来,在针刺镇痛的机理研究中,一些学者提出针刺体表穴位可引起海马、下丘脑神经元结构的可塑性改变^[1]。突触素(synaptophysin, SYP 即 p38)是一种特异性位于突触前囊泡膜上的钙结合蛋白,是突触发生和突触可塑性的重要标志^[2]。

* 基金项目:国家自然科学基金重大研究计划(No.90709031)

1 北京中医药大学针灸学院,北京,100029

2 中国中医科学院针灸所

3 通讯作者

作者简介:徐秋玲,女,主治医师,博士

收稿日期:2008-10-09

临床报道^[3]:慢性疾病需多次的针刺治疗,针刺具有累积效应。但累积效应的机制尚不明确。吴诚根等^[4]报告累加电针可提高神经痛大鼠背根神经节神经胶质细胞衍化营养因子(GDNF)mRNA的表达。韩济生^[5-6]报道,慢性压迫性损伤(chronic constrictive injury, CCI)神经病理痛大鼠上,2Hz电针不仅能够抑制“痛觉过敏”和“痛觉超敏”等症状,而且其镇痛作用(尤其是停针后的后续效应)持续时间较长;多次电针后,其疗效可以累加。罗非^[7]曾报道慢性痛状态下中枢神经肽的功能发生了可塑性变化,而反复电针则可能通过调节这些变化对慢性痛发挥治疗作用。本实验室前期的工作表明^[8]:血浆 β -EP和COR参与针刺镇痛的累加效应;神经记忆力的减退在一定程度上减弱该效应。因此,本研究试图从神经记忆的角度,结合突触可塑性,观察累加电针对坐骨神经痛大鼠海马及下丘脑突触素表达的影响,分析针刺镇痛累加效应的作用机制。

1 材料与方法

1.1 动物与分组

雌性Wistar大鼠,体重240—250g,70只,购自中国医学科学院实验动物中心。将动物随机分为正常对照组(n=10),CCI组(n=10),CCI+EA2d(n=10),CCI+EA2周组(n=10),去卵巢(OVX)+CCI组(n=10),OVX+CCI+EA2d组(n=10),OVX+CCI+EA2周组(n=10)。动物自由饮水和常规喂养。实验过程严格遵守关于实验动物的使用、处理伦理学准则。

1.2 动物模型的建立

1.2.1 记忆损伤模型的建立:OVX+CCI组和OVX+CCI+EA组大鼠用乌拉坦(420mg/kg)和氯醛糖(50mg/kg)混合液腹腔麻醉。卵巢投影区的腹部局部常规消毒,剪开皮肤、肌肉,找到卵巢,分别在卵巢的游离端和紧贴子宫体的一端用手术线结扎,然后剪掉卵巢。CCI组CCI+EA组动物做同样分离手术并剪掉一小块脂肪组织。在腹部创口部位撒上10万单位的青霉素粉末,逐层缝合肌肉皮肤。在手术后3—4d开始,OVX+CCI组和OVX+CCI+EA组每天颈背部皮下注射D-半乳糖(150mg/kg),CCI组CCI+EA组注射等量生理盐水,共7周。

1.2.2 坐骨神经结扎:除正常对照组外,其余大鼠在水迷宫实验结束后第4—5天行坐骨神经结扎术。大鼠麻醉后(同上),在手术台上,臀部局部剪毛,皮肤常规消毒,切开皮肤,钝性分离股二头肌,暴露坐骨神经,在紧靠该神经分叉处的近心侧,每隔约1mm用(4—0)羊肠线结扎1道,共4道。结扎强度以引起小

腿肌肉轻度颤动反应为宜。然后分层缝合,创口局部施一定量的青霉素粉剂后,缝合皮肤。

1.3 电针治疗

将大鼠躯干固定于木架上,后腿可以自由活动,用2根28号0.5寸针灸针分别针刺大鼠“足三里”、“阳陵泉”;接通HANS针灸仪(LH202型),给予电刺激:频率2/15Hz,前10min给1mA,后20min给2mA,共30min。电针2周组,于手术后第4天开始,电针治疗2周,即至手术后第18天。电针2d组,于手术后第16天开始电针,电针治疗2d,每次30min。

1.4 取材

CCI手术后第19天,将大鼠用乌拉坦和氯醛糖混合液(6ml/kg)深度麻醉。将穿刺针通过左心室进入升主动脉、固定。先以250ml生理盐水速灌冲洗,继之灌入450ml含4%多聚甲醛的0.1M磷酸钠缓冲液(PB,pH7.4)。灌注完毕后,剥离大脑,置于上述固定液配制成的30%的蔗糖溶液中脱水至沉底。

1.5 检测指标

1.5.1 学习记忆能力检测:造模完成后,所有动物以Morris水迷宫进行学习记忆能力检测,包括连续7d的定位航行试验和一次空间探索试验。①定位航行试验:安全平台隐藏于水面下约2cm。受试动物每天进行4次测试,将大鼠面向池壁由4个象限的入水点随机放入水中。如果大鼠在120s内找到平台,记录其实际逃避潜伏期;如果在120s未找到平台,由实验者将其引上平台并停留10s,逃避潜伏期记为120s。②空间探索试验:定位航行试验完成后,次日,撤除平台,从每个象限边1/2弧度处将大鼠头朝池壁入水,时间上限设为120s,记录120s内在原平台象限(即目标象限)穿越的次数。

1.5.2 痛阈测定:术后第4天筛选神经痛大鼠。将大鼠套于布袋中,固定在木架上,双脚活动自如。保持环境安静,待大鼠静置5min后,用辐射热测痛仪的强光照射大鼠足跟处,测定大鼠的缩腿潜伏期(paw withdrawal latency, PWL),每侧重复3次,每次间隔3—5min,计算平均值。以左右两脚掌的差值(手术侧-对照侧)作为痛敏分数(hyperalgesia score, HAS),分析其痛反应。为防止大鼠脚底热辐射烫伤,其上限值(cut-off time)设为20s。电针组动物,电针后第2天测痛,以观察其后效应。

1.5.3 免疫组织化学染色:冰冻切片自海马前段开始行连续冠状切片,片厚60 μ m,置于0.01 mol/L PBS中存放。切片入0.01 mol/L PBS漂洗后再于10%的H₂O₂溶液中浸泡20min以封闭内源性过氧化物酶,再次PBS漂洗后入(1:11)的HCl中抗原修

复。PBS 漂洗后入 5%的脱脂奶粉中封闭 30 min,后按 SP 法行抗 SYP 免疫组织化学反应。依次孵育于:①兔抗 SYP 多克隆抗体稀释液(1:1000,Thermo,UK)72 h;②生物素标记的羊抗兔 IgG(1:300,中杉金桥)2 h(室温);③辣根酶标记链霉卵白素原液(1:300,中杉金桥)2h(室温)。以上每一步骤之后均用 0.01mol/L PBS 漂洗 5min×3 次。DAB, 裱片、透明和二甲苯封片。设置阴性对照:用 0.01mol/L PBS 代替一抗。SYP 免疫反应阳性产物为棕黄色颗粒。

1.5.4 显微镜下照相及图像分析: 每只大鼠取相同部位的海马及下丘脑各 3 张切片,每张切片测定部位随机选 5 个视野利用 NIS-Elements BR2.30 图像分析软件仪对切片进行图像分析。灰度值与阳性细胞的表达成反比。

表 1 假手术组和记忆损伤组 EL 及撤台后穿越靶象限次数比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	EL(s)				撤台后靶象限穿越次数
		第 1 天	第 3 天	第 5 天	第 7 天	
记忆损伤组	30	98.84±10.41	53.71±19.91 ^①	28.37±13.89 ^①	20.91±6.91 ^①	1.16±0.84 ^①
假手术组	30	97.43±14.46	33.76±12.15	23.20±9.32	15.25±4.34	4.71±1.99

①与对照组比较 $P<0.05$

2.2 对 CCI 合并记忆减退模型大鼠的镇痛作用

结扎坐骨神经建立慢性痛模型前,各组动物 HAS 的差异没有显著性意义($P>0.05$),即其基础痛阈无明显区别。CCI 后,与正常对照组比,CCI 各组动物 HAS 明显增大,差异具有显著性意义($P<0.05$),说明 CCI 后动物痛阈明显降低。与 CCI 组比较,CCI+EA 2d 组、CCI+EA 2 周组,有显著性意义($P<0.05$)。与 CCI+EA 2d 组比较,CCI+EA 2 周组 HAS 显著较低 ($P<0.05$),提示电针后呈现出镇痛累积作用。在 OVX+CCI 复合动物模型上,与 OVX+CCI 组比较,OVX+CCI+EA 2 周组 HAS 明显减低($P<0.05$),说明电针可缓解慢性疼痛。CCI+EA 2 周和 OVX+CCI+EA 2 周两组比较,前者的 HAS 显著低于后者 ($P<0.05$),说明没有去卵巢的大鼠电针的镇痛效果明显较佳,见表 2。

2.3 电针对坐骨神经痛大鼠下丘脑和海马 SYN 表

1.6 统计学分析

所有数据均用平均值±标准差表示。各组间比较采用单因素方差分析,每两组间比较用 LSD 检验,以 $P<0.05$ 作为差异显著性的标志。

2 结果

2.1 大鼠学习记忆能力造模后的变化

随着训练天数的增加,两组大鼠的逃避潜伏期 (escape latency, EL)均逐渐缩短。第 3 天开始,与假手术组比较,记忆损伤组 EL 值显著较大($P<0.05$),第 8 天撤掉安全平台,记忆损伤组动物穿越目标象限次数较少,与对照组比较有显著性差异($P<0.01$)见表 1。说明去卵巢及皮下注射 D-半乳糖导致动物的记忆能力明显减弱。

达的影响

由表 3 可知:CCI 后,下丘脑 PVN 的 SYN 免疫反应阳性产物的灰度值明显降低 (表达上调, $P<0.05$,图 1,见彩色插页)。与 CCI 组比较,CCI+EA 2 周组 PVN、海马 CA1 区 SYN 表达的灰度值明显降低,有显著性意义 ($P<0.05$,图 2,见彩色插页);而 CCI+EA 2d 组无明显变化。OVX+CCI 复合动物模型组,趋势同上,与正常对照组比较,OVX+CCI 组,OVX+CCI+EA 2d 组 PVN、海马 CA1 区 SYN 表达的灰度值明显升高,有显著性意义($P<0.05$),说明去卵巢导致了 SYN 表达减少。但与 CCI+EA 2 周组比较,OVX+CCI+EA 2 周组下丘脑 PVN、海马 CA1 区 SYN 表达的上调程度低,有显著性意义($P<0.05$);说明电针“足三里”—“阳陵泉”可使下丘脑 PVN、海马 CA1 区突触素表达明显上调且有累积作用。记忆损伤可减弱这种累积效应。

表 2 各组大鼠痛敏分数 (HAS) 的比较 ($\bar{x} \pm s, s$)

组别	鼠数	基础痛阈	术后第 3 天	术后第 7 天	取材前(术后第 18 天)
对照组	10	0.26±0.05	0.25±0.09	0.20±0.08	0.24±0.09
CCI	10	0.31±0.04	3.28±1.98 ^①	3.90±0.68	2.3±0.69 ^①
CCI+EA 2d	10	0.33±0.04	2.46±0.92 ^①	3.39±0.56	1.38±0.56 ^①
CCI+EA 2 周	10	0.39±0.07	2.96±1.03 ^①	2.63±0.28	0.48±0.19 ^{②③⑥}
OVX+CCI	10	0.36±0.04	2.3±0.82 ^①	4.45±0.61	2.69 ±0.82 ^①
OVX+CCI+EA 2d	10	0.37±0.05	1.71±0.66 ^①	3.11±0.75	2.64±0.39 ^①
OVX+CCI+EA 2 周	10	0.41±0.04	1.76±0.62 ^①	2.84±0.98	1.86±0.44 ^{①④⑤}

①与正常对照组比较 $P<0.05$, ②与 CCI 对照组比较 $P<0.05$, ③与 CCI+EA2D 组比较 $P<0.05$ ④与 OVX+CCI 对照组比较 $P<0.05$, ⑤与 OVX+CCI+EA2D 组比较 $P<0.05$, ⑥与 CCI+EA 2 周组比较 $P<0.05$

表 3 各组大鼠 PVN 和海马 CA1 区 SYN 表达的积分灰度值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	鼠数	下丘脑 PVN	海马 CA1 区
正常对照组	10	141.56±19.45	124.85±10.31
CCI	10	128.78±27.81 ^①	123.31±9.21
CCI+EA 2d	10	123.20±14.55 ^①	122.25±14.55
CCI+EA 2 周	10	109.51±21.67 ^{①②③}	110.62±11.01 ^{①②③}
OVX+CCI	10	169.68±9.39 ^①	154.37±6.20 ^①
OVX+CCI+EA 2d	10	163.01±5.07 ^①	153.28±8.80 ^①
OVX+CCI+EA 2 周	10	125.99 ±11.37 ^{④⑤⑥}	132.32±11.75 ^{④⑤⑥}

①与正常对照组比较 $P<0.05$, ②与 CCI 对照组比较 $P<0.05$, ③与 CCI+EA 2d 组比较 $P<0.05$ ④与 OVX+CCI 对照组比较 $P<0.05$, ⑤与 OVX+CCI+EA 2d 组比较 $P<0.05$, ⑥与 CCI+EA 2 周组比较 $P<0.05$

3 讨论

大脑动力学(brain dynamics)的研究表明^[9], 脑内神经元的结构处在不断变化之中, 神经系统的可塑性是普遍存在的。突触是一个细胞向另一个细胞传递信息的特异部位^[10], 化学性突触的信号传递容易受环境因素的影响, 其传递的效率并不是固定的, 可受自身已进行过的传递活动的影响, 这种突触传递效能改变的特点称为突触可塑性, 是学习记忆的主要机制—长时程增强效应(long term potentiation)的神经生物学基础, 也是当前神经科学研究的前沿热点之一。不同的因素和条件会使神经元或突触的结构功能和形态出现各种代偿性变化, 此变化过程包括了结构形态学、电生理学和生物化学(即一些相关蛋白、神经因子的基因表达)等几方面。其中针刺是中枢神经系统有效的刺激形式之一, 针刺对大脑的功能重组和代偿起着重要作用。

本实验电针“足三里”-“阳陵泉”后, 与 CCI+EA2d 组比较, CCI+EA 2 周组 HAS 显著降低 ($P < 0.05$), 提示电针后呈现出镇痛累积作用。在 OVX+CCI 复合动物模型上, CCI+EA 2 周和 OVX+CCI+EA 2 周两组比较, 前者的 HAS 显著低于后者 ($P < 0.05$), 说明没有去卵巢的大鼠电针的镇痛效果明显较佳。电针可使下丘脑室旁核、海马 CA1 区突触素表达明显上调且有累积作用, 即增强了该蛋白的活性, 其意义可能是反复电针加强了突触间信号的传递, 达到针刺镇痛的累加效果。因此, 突触素参与了突触之间联系结构上的可塑性变化, 是突触之间功能联系的信使之一。针刺镇痛的累加效应可能与突触可塑性有关。在 OVX+CCI 复合动物模型组下丘脑室旁核、海马 CA1 区突触素表达的上调程度低, 说明记忆损伤影响了针刺镇痛的累加效果。

因此, 去除卵巢影响了突触可塑性从而削弱了针刺镇痛的累加效果。针刺对记忆损伤后神经元可塑性的影响报道很多。薛敏^[11]认为通过穴位刺激增加海马内 SYP 表达, 可在一定程度上恢复被损害的学习记忆。余曙光等^[12]认为电针具有一定程度的促进突触可塑性的作用。罗松等^[13]观察到电针能有效地使大鼠海马神经元突触形态得到一定程度的修复, 阻止海马神经元突触的退变。董洪涛等^[14]报告: 针刺大椎、百会能提高老年性痴呆动物的学习记忆能力。原淑娟等^[15]观察到电针可改善 D-半乳糖对海马 CA3 区突触超微结构的损害, 从而提高模型动物的空间学习记忆能力。因此, 电针能有效地使模型大鼠损害神经元突触形态得到一定程度的修复, 阻止受损神经元突触的退变。

疼痛对突触素亦有影响^[16-17], 在 CCI 后第 14 天机械痛阈下降到最低点, 此时脊髓突触素免疫阳性产物密度明显增加, 第 21 天时突触素水平又回到基线。这与本实验的结果基本符合。CCI 对照组大鼠没有针刺及记忆损伤的干预, 此时只有疼痛的影响, 此组突触素的表达高于正常组。可见疼痛对突触素亦有影响。本实验为 CCI 后第 18 天取材, 突触素水平将要回到基线, 所以疼痛对突触素的影响不大。

综上所述, 重复电针有累积镇痛效应; 海马及下丘脑 SYN 表达上调与针刺累积效应密切相关; 神经记忆力的减退在一定程度上减弱针刺镇痛的累积效应。针刺镇痛的累加效应与突触可塑性有关。今后我们还将从电子显微镜、电生理及 PCR 技术等方面进一步研究累加效应与突触可塑性的关系。

参考文献

- [1] 曾燕, 梁勋厂, 李熯, 等电针对吗啡戒断大鼠学习记忆及海马 CA3 区长时程增强损害的恢复作用 [J]. 针刺研究, 2004, 29(4): 245—251.
- [2] Mullany PM, Lynch MA. Evidence for a role for synaptophysin in expression of long-term potentiation in rat dentate gyrus [J]. Neuroreport, 1998, 9:2489—2491.
- [2] Ferer I. Neurons and their dendrites in frontotemporal dementia [J]. Dement Geriatr Cogn Disord, 1999, 10:55—58.
- [3] 杨志新. 针灸临床讲座(7)坐骨神经痛 [J]. 中国临床医生, 2006, 34(7):18—20.
- [4] 董志强, 马飞, 吴诚根. 累加电针可提高神经痛大鼠背根神经节 GDNFmRNA 的表达 [J]. 上海针灸杂志, 2005, 24(2):33—36.
- [5] Sun RQ, Wang HC, Wang Y, et al. Effect of electroacupuncture with different frequencies on neuropathic pain rat model [J]. Chin J Appl Physiol, 2002, 18:128—131.
- [6] Han JS. New evidence to substantiate the frequency specificity of acupuncture induced analgesia [J]. Acupunct Res, 2001, 26: 224—227.
- [7] 罗非. 反复电针对慢性痛的累加治疗作用及其机制的研究 [J]. 生理科学进展, 1996, 27(3):241—244.
- [8] 刘俊岭, 陈淑萍, 高永辉. 重复电针镇痛效应的观察及其对血浆成分 β -EP, ACTH 及 COR 变化的影响 [J]. 针刺研究, 2007, 32(5): 306—312.
- [9] Lawrence M, Ward. Human neural plasticity [J]. Cognitive Sciences, 2001, 5(8): 325—327.
- [10] 李国彰. 神经生理学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007:75—77.
- [11] 薛敏, 潘贵书. 韩氏针刺海洛因依赖大鼠学习记忆海马 SYP 的表达的影响 [J]. 中国应用生理学杂志, 2007, 23(4):454—456.
- [12] 余曙光, 罗松, 韩婷, 等. 电针对老年性痴呆大鼠海马神经元突触形态可塑性的影响研究 [J]. 中华神经医学杂志, 2006, 5(4):369—370.
- [13] 罗松, 余曙光, 韩婷. 电针对阿尔茨海默病模型大鼠海马神经元突触形态可塑性的影响机制 [J]. 中国临床康复, 2006, 27(10):187—190.
- [14] 董洪涛, 房恭. 多因素 AD 动物模型的建立及针刺对其学习记忆功能的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2002, 5:44—46.
- [15] 原淑娟, 张志雄. 电针对半乳糖致大鼠学习记忆障碍及突触改变的干预作用 [J]. 江苏中医, 2001, 22(7):39—41.
- [16] Chou AK, Muhammada R, Huang SM, et al. Altered synaptophysin expression in the rat spinal cord after chronic constriction injury of sciatic nerve [J]. Neurosci Lett, 2002, 333(3):155—158.
- [17] 项红兵, 招伟贤, 陈敏. 坐骨神经慢性压迫性损伤对大鼠脊髓星形胶质细胞增生和突触重塑的影响 [J]. 中华实验外科杂志, 2005, 22(9): 1116—1117.