

# 针刺曲池、足三里对脑缺血大鼠行为学、超微结构及 TGF- $\beta$ 1 蛋白的影响

江一静<sup>1,2</sup> 林志诚<sup>1</sup> 郑美<sup>1</sup> 游咏梅<sup>1</sup> 薛偕华<sup>1</sup> 夏敏<sup>1</sup> 詹增土<sup>1,2</sup>

(1 福建中医药大学附属康复医院,福州,350003; 2 福建省康复技术重点实验室,福州,350003)

**摘要** 目的:观察针刺曲池穴及足三里穴对 MCAO 模型大鼠行为学、超微结构及 TGF- $\beta$ 1 (transforming growth factor- $\beta$ 1) 的影响,探析针刺的神经保护机制。方法:将 60 只健康成年的 Sprague Dawley 大鼠 (SD 鼠) 常规驯养 3 d 后随机分为假手术组、模型组和针刺组,各 20 只。模型组及针刺组大鼠接受线栓法进行脑缺血模型制备,假手术组大鼠仅接受皮肤切开及血管剥离术,假手术组及模型组术后回笼继续饲养,每日模拟捉拿、穴位点触一次。针刺组接受针刺曲池穴及足三里穴,1 次/d,30 min/次,连续干预 7 d。治疗前后记录大鼠 catwalk 系统动静态指标的变化,TTC 染色观察大鼠脑梗死体积的变化,透射电镜观察大鼠脑组织超微结构的变化,Western blot 检测各组大鼠脑组织 TGF- $\beta$ 1 浓度的差异。结果:1) Catwalk 系统参数分析:造模组大鼠步行速度明显慢于假手术组,步行时间明显较针刺组长,其中针刺组优于模型组,差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 2) TTC 及其图像软件分析:造模组大鼠存在明显脑梗死区域,针刺组脑梗死体积小于模型组 ( $P < 0.05$ ); 3) 透射电镜:假手术组大鼠脑组织神经元细胞结构基本正常,模型组神经元细胞结构受破坏,包括细胞膜不完整、细胞核肿胀、内质网减少等,与模型组比较,针刺组大鼠脑组织具有较为完整的细胞膜及细胞核结构,线粒体空泡病变现象亦有明显改善。4) Western blot:假手术大鼠脑组织的 TGF- $\beta$ 1 浓度明显高于 2 组造模大鼠,经过针刺干预后 2 组造模大鼠脑组织 TGF- $\beta$ 1 均高于假手术组,其中针刺组高于模型组,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论:针刺曲池穴及足三里穴可通过上调 TGF- $\beta$ 1 浓度实现神经细胞增殖及结构修复,从而发挥神经保护作用。

**关键词** 脑缺血损伤;曲池穴;足三里穴;针刺;超微结构;TGF- $\beta$ 1

## Effects of Acupuncture at Quchi (LI 11) and Zusanli (ST 36) on the Behavior, Ultrastructure and Protein TGF- $\beta$ 1 in the Cerebral Ischemia Rats

(Jiang Yijing<sup>1,2</sup>, Lin Zhicheng<sup>1</sup>, Zheng Mei<sup>1</sup>, You Yongmei<sup>1</sup>, Xue Xiehua<sup>1</sup>, Xia Min<sup>1</sup>, Zhan Zengtu<sup>1,2</sup>)

(1 Rehabilitation Hospital affiliated to Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, 350001, China;

2 Rehabilitation Technology Key Laboratory in Fujian Province, fuzhou 350003, China)

**Abstract Objective:** To observe the effects of acupuncture at Quchi (LI 11) and Zusanli (ST 36) on the behavior, ultrastructure and protein TGF- $\beta$ 1 (transforming growth factor beta 1) in the MCAO model rats, and to explore and analyze the neuroprotective mechanism of acupuncture. **Methods:** After 3 days' conventional domestication, 60 healthy adult Sprague Dawley (SD) rats were randomly divided into the control group, model group and acupuncture group, with 20 in each group. The rats in the both model group and acupuncture group accepted middle cerebral artery occlusion method for cerebral ischemia model preparation, and rats of control group received only the skin incision and vascular decollement. The postoperative control group and model group continue feeding in the cages, simulation captured once daily. Acupuncture group received acupuncture at LI 11 and ST 36, 1 time/day, 30 min/time, continuous intervention for 7 days. Rats' dynamic and static index changes in the catwalk system before and after treatment were recorded. TTC staining was used to observe rat infarction volume changes. The ultrastructure changes of the rats were observed by transmission electron microscope (TEM). The concentration differences of TGF- $\beta$ 1 were detected by Western blot in the groups of rats. **Results:** 1) The Catwalk system parameter analysis: the walking speed of rats in the model groups was significantly slower than the control group, and the walking time longer than the acupuncture group. The acupuncture group was better than the model group, and the differences were with statistically significance ( $P < 0.05$ ); 2) The TTC and image software analysis: the rats of molding groups had obvious cerebral infarction area, and the cerebral infarction volume of acupuncture group was less than the model group ( $P < 0.05$ ); 3) Transmission electron microscopy (TEM): the neurons structure in the rats of control group was basically normal, and destroyed in the model group, including the incomplete cytomembrane, cell nucleus swelled,

基金项目:国家自然科学基金项目(81574048);福建省教育厅高校青年自然科学基金重点项目(JZ160443);福建省科技厅科技平台建设项目(2015Y2001)

作者简介:江一静(1984.01—),女,博士,主治医师,研究方向:脑血管疾病的中西医结合, E-mail:290658478@qq.com

通信作者:詹增土(1983.04—),男,硕士,主治医师,研究方向:脑血管疾病的诊疗, E-mail:464301431@qq.com

endoplasmic reticulum decreased. Compared with model group, the rats of acupuncture group had a relatively complete cytomembrane and nucleus structure, and mitochondria vacuoles had also improved significantly. 4) Western blot: after intervention, TGF- $\beta$ 1 in the brain of the two molding groups was higher than that in control group. The acupuncture group was higher than the control group, and the differences were with statistically significance ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Acupuncture at Quchi (LI 11) and Zusanli (ST 36) can achieve neurocyte proliferation and structure repair by up-regulating the concentration of TGF- $\beta$ 1, so as to play a role of neuroprotection.

**Key Words** Cerebral ischemia injury; Quchi (LI 11); Zusanli (ST 36); Acupuncture; Ultrastructure; TGF- $\beta$ 1

中图分类号: R245.32+9 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.05.040

缺血性脑卒中具有高发病率、高致残率、高死亡率的特点,是临床难治类疾病之一,多数患者遗留明显的神经功能缺损而严重影响生命质量<sup>[1-3]</sup>。大量动物实验及临床研究证实缺血性脑卒中后大脑存在缺血半暗带,此部位存在半休眠状态的神经元细胞,在一定干预措施下促进这部分细胞的增殖及结构修复有可能使疾病获得恢复<sup>[4-7]</sup>。TGF- $\beta$ 1是TGF- $\beta$ 家族重要成员,广泛参与细胞增殖、凋亡、迁移过程,对机体的胚胎生长发育、器官形成等生理病理环节均有重要调控作用。

大量的临床资料显示针刺在改善脑卒中后肢体功能障碍方面具有无法替代的地位,但其作用机制尚未完全阐明,基于此我们设想:针刺改善缺血性脑卒中后神经功能是否与增加或修复缺血半暗带的神经元细胞数量及结构有关?而此过程是否借助TGF- $\beta$ 1进行桥接?查阅大量文献尚未发现此方面的研究,由此本团队以大脑中动脉栓塞(MCAO)模型大鼠为研究对象,观察针刺对脑缺血后神经功能的改善效果,并更进一步探讨其作用机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料

1.1.1 动物 选购60只清洁级的健康雄性SD大鼠,鼠龄2.5~4个月,平均鼠龄(2±0.3)个月。所有大鼠均购自上海斯莱克实验动物有限公司(SLAC),许可证号:SCXX(沪)2007-0005。动物饲养于福建中医药大学动物实验中心(许可证号:SYXK(闽)2005-004)。各组大鼠均分组饲养,5只/笼,饲养条件:温度(23±1)°C,湿度(50±1)%,以12/12h为光暗周期。各组大鼠驯养至体重为(290±10)g时进行造模及干预。

1.1.2 试剂与仪器 显微剪刀、显微镊、动脉血管夹(均购自上海医疗器械有限公司),诺达思动物步态分析系统(Catwalk XT)1.0(购自荷兰Noldus公司),华佗牌不锈钢针刺针(购自中国苏州医疗用品有限公司),10%水合氯醛、4%多聚甲醛溶液、液氮、2,3,5-氯化三苯四唑(均购自凯福达化工有效公

司),PMSF、电泳胶配液、BCA蛋白定量试剂盒、超敏ECL化学发光液(均购自碧云天生物有限公司),-actin、TGF- $\beta$ 1抗体(购自美国CST公司)。

### 1.2 方法

1.2.1 分组与模型制备 将上述60只SD大鼠随机分为假手术组、模型组和针刺组,各20只。本研究经福建中医药大学动物管理制度和使用委员会批准而进行,实验过程中动物的处理均严格按照国际道德准则和国家健康指南关于维护和使用实验动物先关条例进行。3组大鼠在体重、鼠龄等方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。参照改良的Zea Longa<sup>[8]</sup>线栓法进行MCAO模型的制备,用10%的水合氯醛以0.3 mL/kg的比例对各组大鼠进行麻醉,待大鼠充分麻醉后固定于手术板上,将大鼠颈部皮毛剔除干净后与颈部正中位置做一长约3cm的竖型切口,将左侧的颈总动脉充分暴露,逐步分离走神经、颈外动脉及颈内动脉,将颈总动脉远端充分结扎后利用动脉夹将颈内动脉夹闭,于分叉口处做一小切口,事先用指甲油将鱼线一端涂抹成光滑球面晾干后从上述小切口插入颈内动脉中,插入长度约2.0mm,用缝合线将颈总动脉及鱼线栓紧,缝合皮肤并消毒。假手术组大鼠仅接受皮肤切开及血管剥离术,术后缝合皮肤并消毒。

1.2.2 干预方法 3组大鼠术后均回笼饲养,假手术组及模型组造模成功后每日捉拿,并用针具点触穴位,1次/d,连续进行7d。针刺组大鼠针刺曲池穴及足三里穴,取穴位置参照李忠仁主编<sup>[9]</sup>的《实验针灸学》,针刺深度为曲池为6mm,足三里为8mm,行针1次/10min,留针30min,1次/d,连续治疗7d。

### 1.2.3 检测指标与方法

1.2.3.1 行为学检测 采用Catwalk步行系统对各组大鼠的步行能力进行检测,检测前所有大鼠均在暗室环境中接受为期3d的适应性训练,以大鼠顺利通过整个玻璃板为1次,至少训练6次/d,不少于10步/次。大鼠步行足底接触玻璃平面时会发生荧

光反射,高速摄像机抓取荧光信号,传输至计算机产生相关数据,每只大鼠适应性训练时的步行参数作为基线。本研究记录各组大鼠的步行时间、步行速度及各肢体的平均压强。

1.2.3.2 脑梗死体积的计算 各组大鼠中随机抓取3只大鼠进行断头取脑,将脑组织进行TTC染色以检测造模是否成功。用10%的水合氯醛以0.3 mL/kg的比例对各组大鼠进行麻醉后冰上取脑,将新鲜脑组织快速置于-80℃冰箱进行保存,20 min后取出脑组织用刀片均匀切成5薄片,每片厚约2 mm,将5薄片避光条件下置于2%2,3,5-氯化三苯四唑液体中染色,染色过程中不时用毛笔翻动脑片以确保其与2,3,5-氯化三苯四唑液体充分接触,染色结束后梗死的脑组织呈现白色,而未梗死的区域呈现红色,随后将脑组织置于PH值为7.4的4%多聚甲醛磷酸盐缓冲液中固定,固定后将脑片整齐排列于可显示刻度的标尺上,用高清数码相机拍摄后录入软件,并利用Image-ProPlus图像分析处理系统(Motic Med 6.0 System)计算每个脑片的梗死体积,随后将5个脑片的最终结果相加即得最终的脑梗死体积。

1.2.3.3 透射电镜观察超微结构 各组大鼠中随机选取3只进行麻醉,随后于腹主动脉注入4%的多聚甲醛进行脑组织灌注固定,冰上取出缺血半暗度组织,将其修剪成大小1 mm<sup>3</sup>左右的组织,预固定于2.5%戊二醛磷酸缓冲液中再静置24 h,随后取出组织用0.1 mol/L的磷酸缓冲液漂洗3次,10 min/次,取出组织后于4℃条件下进行常规脱水,包埋,随后将包埋的组织块置于60℃烘干箱中聚合2 d后修切成厚度1 μm的半薄切片,再用超薄刀片将其切成60 mm薄片,干燥后置于透射电子显微镜下观察标本的超微结构。

1.2.3.4 蛋白印迹法测定蛋白水平变化 从各组大鼠中随机选取3只脱颈处死后,剪取相对应缺血半暗带组织100 mg置于离心管中,根据不同组织重量家里相应的裂解液,放置于4℃进行匀浆处理后设置15 000 r/min转速进行离心,用移液枪抽吸上清液,使用BCA试剂盒对25 μL上清液进行蛋白浓度测定,同时计算上样量。完成上述步骤后以4:1的比例往上清液中样缓冲液,将混合液置于100℃金属浴锅中进行蛋白变性7 min。根据碧云天BCA试剂盒说明书配制胶体(6%浓缩胶,12%分离胶),将事先计算好每组上样量将标本加入胶体中60 V进行电145 min后将胶体上的蛋白转印至PVDF膜

中,再用丽春红进行PVDF膜染色观察蛋白是否顺利转印至PVDF膜中。用TBST将脱脂奶粉配制成5%浓度,将转印后目的蛋白的PVDF膜进行封闭2 h,随后用PBS冲洗,置于显影仪器中,滴入ECL显影液,反应60 s后进行条带扫描,得出OD值。

1.3 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行研究数据的分析。所得数据都用(均数±标准差)( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用两样本 $t$ 检验或两样本秩和检验;组内比较采用配对 $t$ 检验或配对秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 针刺对各组大鼠行为学的影响 造模组大鼠步行速度明显慢于假手术组,步行时间明显较针刺组长,其中针刺组优于模型组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 各组大鼠步行速度比较( $\bar{x} \pm s, n = 20$ )

组别	步行速度(cm/s)	
	干预前	第7天
模型组	7.83 ± 0.27	11.89 ± 0.49*
针刺组	8.16 ± 0.19	14.76 ± 0.51* <sup>△</sup>
假手术组	18.12 ± 0.21	18.31 ± 0.13

注:与各自术/干预前比较,\* $P < 0.05$ ;与模型组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

表2 各组大鼠步行时间比较( $\bar{x} \pm s, n = 20$ )

组别	步行速度(cm/s)	
	干预前	第7天
模型组	3.18 ± 0.36	5.13 ± 1.20*
针刺组	3.20 ± 0.34	4.03 ± 0.68* <sup>△</sup>
假手术组	9.18 ± 0.77	9.98 ± 0.15

注:与各自术/干预前比较,\* $P < 0.05$ ;与模型组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

2.2 针刺可明显缩小脑梗死体积 对3组造模大鼠脑组织进行TTC染色,结果显示假手术组大鼠脑片全呈红色,而造模组大鼠出现不同程度的白色梗死区域,针刺组脑梗死区域小于模型组( $P < 0.05$ )。见图1、图2。

2.3 针刺可明显改善脑组织的超微结构 假手术组大鼠神经元细胞排列整齐,细胞膜结构完整,可见完整且饱满的细胞核,个细胞器完整。模型组大鼠细胞结构收到明显破坏,细胞膜破裂,膜内物质流失,各细胞器散乱溶解辨识不清。与模型组比较,针刺组大鼠脑组织具有较为完整的细胞膜及细胞核结构,线粒体空泡病变现象亦有明显改善。见图3。

2.3 针刺可明显下调脑组织TGF-β1的浓度 假手术大鼠脑组织的TGF-β1浓度明显高于2组造模大鼠,经过针刺干预后2组造模大鼠脑组织TGF-β1均

高于假手术组,其中针刺组高于模型组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见图4、图5。



假手术组 模型组 针刺组  
图1 各组大鼠脑片TTC染色结果

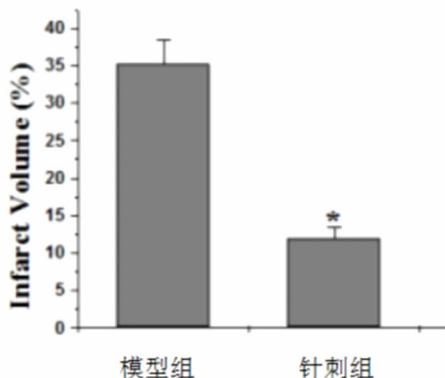


图2 各组大鼠脑梗死体积的比较

注:脑梗死体积与模型组比较( $n = 3$ ), \*  $P < 0.05$

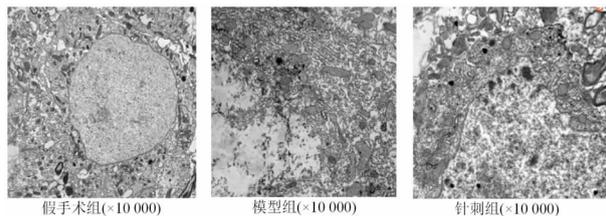


图3 各组大鼠脑片超微结构

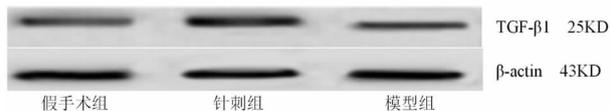


图4 各组大鼠脑片TGF- $\beta$ 1蛋白表达

表3 各组TGF- $\beta$ 1/内参(IOD比值)的情况( $\bar{x} \pm s, n = 3$ )

组别	TGF- $\beta$ 1/内参(IOD比值)
假手术组	0.723 $\pm$ 0.021
模型组	1.282 $\pm$ 0.137*
针刺组	2.571 $\pm$ 0.104* $\Delta$

注:与假手术组比较\*  $P < 0.05$ ;与模型组比较, $\Delta P < 0.05$

### 3 讨论

古籍尚无脑缺血的病名记载,其属于“中风”范畴,机体气血逆乱后由此产生的风、火、痰、瘀等病理产物壅堵脑脉,引起神机受损,产生以半身不遂为主症的临床疾病。对于本病的治疗古代医贤早有认识,《素问·痿论篇》中写到:“治痿独取阳明”,认为阳明经多气多血,是后天精微化生的源头,刺激阳明经穴可调节五脏六腑,润泽全身宗筋以约束骨骼。本团队对历代古籍及现代临床报道进行总结,结果显示治疗中风偏瘫的常用穴位共99个,其中曲池穴及足三里穴是使用频率最高的二穴。从穴位特点不难看出,曲池穴及足三里穴均为阳明经主穴,与“治痿独取阳明”理念一致。曲池穴属手阳明大肠经合穴,此穴因聚合手三里穴气化而来的物质而成为大肠经经气最旺盛的穴位,现代解剖学显示桡侧腕长伸肌起始于曲池穴,周围分布包括前臂侧皮神经、桡神经在内的诸多神经组织。足三里穴乃足阳明胃经的下合穴,脾土燥化水湿后将地部物质固化于此,天部之精气亦通过胃经循行上传,足三里穴有健脾化湿、生发胃气之功效。

现代解剖学显示足三里穴覆盖胫骨前肌、趾长伸肌、胫骨后肌三大肌肉,同时分布以腓深神经等诸多神经,刺激足三里穴可促进相关的神经肌肉运动功能恢复。正如张义<sup>[10]</sup>研究所示:利用现代数据挖掘技术对针灸治疗中风偏瘫的用穴规律进行总结,结果发现阳明经穴位使用频次最多,其中曲池穴与足三里穴的配伍最为常见。基于此,我们采用针刺曲池穴、足三里穴作为治疗脑缺血后运动功能障碍有了科学依据。MCAO造模后我们发现大鼠出现明显偏瘫症状,在对脑片进行TTC染色后亦证实脑组织明显的梗死区域,这说明此次研究的造模是成功的。对造模大鼠进行针刺干预后针刺组大鼠在Catwalk平板上的运动能力明显增强。Catwalk步态分析系统属于定量的、可自动分析的步态分析仪器,其可客观记录实验动物动静态步态参数,既往Catwalk步态分析系统主要用于关节炎等<sup>[11-17]</sup>,随着运用范围的逐渐扩展,其越来越多用于神经系统领域,更清晰地体现步态行为改变与脑缺血损伤之间的关系。本研究对各组大鼠脑组织的超微结构进行观察,结果显示假手术组大鼠神经元细胞基本正常,而2组造模组大鼠神经元细胞结构均受到不成程度的破坏,包括细胞膜不完整、细胞核肿胀、内质网减少等,与模型组比较,针刺组大鼠脑组织具有较为完整的细胞膜及细胞核结构,线粒体空泡病变现象亦有

明显改善,这提示针刺曲池穴及足三里穴地阻止了缺血度脑组织的损害,发挥了脑保护效应。

对了探讨针刺曲池穴及足三里穴的作用机制我们检测了3组大鼠脑组织 TGF-β1 蛋白表达情况,结果显示2组造模组大鼠脑组织 TGF-β1 表达明显高于假手术组,经过一阶段干预后针刺组大鼠 TGF-β1 表达有所下降。TGF-β1 在正常机体中表达较少,当脑组织受到缺血缺氧破坏时 TGF-β1 表达逐渐增多,脑缺血发生时脑组织逐渐无法耐受缺血而逐渐坏死,从而产生大量的 TGF-β1 以抵御由此导致神经功能障碍<sup>[18]</sup>,此外,TGF-β1 还可通过提高机体的免疫能力,调节炎性反应效应,减轻脑水肿程度,同时促进微血管的生成而发挥修复脑组织的目的,结果显示针刺曲池穴及足三里穴可提高 TGF-β1 浓度,增强机体的自我保护能力以抵抗脑缺血带来的致命性打击。

总之,本研究证实针刺曲池穴及足三里穴可明显缩小 MCAO 大鼠的脑梗体积,改善其超微结构,我们认为该方法是通过上调 TGF-β1 浓度而实现神经保护目的。

参考文献

[1] Sato C. An experience note in attending Global Aging Initiative[J]. Nihon Ronen Igakkai Zasshi, 2013, 50(5): 669-670.

[2] 洪震. 脑卒中的流行病学及其危险因素[J]. 中国卒中杂志, 2006, 1(8): 559-563.

[3] 涂雪松. 缺血性脑卒中的流行病学研究[J]. 中国临床神经科学, 2016, 24(5): 594-599.

[4] Matsuoka K, Yasuno F, Taguchi A, et al. Delayed atrophy in posterior cingulate cortex and apathy after stroke[J]. Int J Geriatr Psychiatry, 2015, 30(6): 566-572.

[5] Sihvonen AJ, Ripollés P, Leo V, et al. Neural Basis of Acquired Amnesia and Its Recovery after Stroke[J]. J Neurosci, 2016, 36(34): 8872-8881.

[6] Zavaglia M, Forkert ND, Cheng B, et al. Mapping causal functional contributions derived from the clinical assessment of brain damage af-

ter stroke[J]. Neuroimage Clin, 2015, 9: 83-94.

[7] 游咏梅, 薛偕华, 陶静, 等. 电针曲池穴及足三里穴对脑缺血再灌注损伤大鼠神经细胞线粒体凋亡途径的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2014, 36(10): 745-750.

[8] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats[J]. Stroke, 1989, 20(1): 84-91.

[9] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 242.

[10] 罗玲, 王静, 任玉兰, 等. 古代针灸治疗中风穴位处方配伍规律研究[J]. 成都中医药大学学报, 2010, 33(4): 1-4.

[11] Hendriks WT, Eggers R, Ruitenberg MJ, et al. Profound differences in spontaneous long-term functional recovery after defined spinal tract lesions in the rat[J]. J Neurotrauma, 2006, 23(1): 18-35.

[12] Salazar DL, Uchida N, Hamers FP, et al. Human neural stem cells differentiate and promote locomotor recovery in an early chronic spinal cord injury NOD-scid mouse model[J]. PLoS One, 2010, 5(8): e12272.

[13] Hamers FP, Lankhorst AJ, van Laar TJ, et al. Automated quantitative gait analysis during overground locomotion in the rat: its application to spinal cord contusion and transection injuries[J]. J Neurotrauma, 2001, 18(2): 187-201.

[14] Vrinten DH, Hamers FF. 'CatWalk' automated quantitative gait analysis as a novel method to assess mechanical allodynia in the rat; a comparison with von Frey testing[J]. Pain, 2003, 102(1-2): 203-209.

[15] Gabriel AF, Marcus MA, Honig WM, et al. The CatWalk method: a detailed analysis of behavioral changes after acute inflammatory pain in the rat[J]. J Neurosci Methods, 2007, 163(1): 9-16.

[16] Bozkurt A, Scheffel J, Brook GA, et al. Aspects of static and dynamic motor function in peripheral nerve regeneration: SSI and CatWalk gait analysis[J]. Behav Brain Res, 2011, 219(1): 55-62.

[17] Hoffmann MH, Hopf R, Niederreiter B, et al. Gait changes precede overt arthritis and strongly correlate with symptoms and histopathological events in pristane-induced arthritis[J]. Arthritis Res Ther, 2010, 12(2): R41.

[18] 陶海泉, 王振宇, 杨立庄, 等. 高压氧治疗对高血压性脑出血患者血清神经元特异性烯醇化酶、转化生长因子 β1、血管内皮功能及免疫功能的影响[J]. 国际免疫学杂志, 2017, 40(4): 391-395.

(2017-11-17 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 1207 页)

[10] 陈虎, 蒲俊松, 向仲怀, 等. 药桑葚总黄酮的提取工艺及其抗氧化活性分析[J]. 食品科学, 2014, 35(12): 7-12.

[11] 金小越, 王智颖, 郭世民. 维药阿那其根醇提物及原粉胶囊的急性毒性试验[J]. 中国药物经济学, 2013, 13(S3): 31-32.

[12] 何平, 邹佳峻, 费士杰. 连钱草水提物抗炎镇痛实验研究[J]. 云南中医中药杂志, 2014, 35(2): 63-64.

[13] 韦健全, 罗莹, 黄健, 等. 榭藤的镇痛抗炎及急性毒性的实验研究[J]. 华西药理学杂志, 2012, 27(4): 461-463.

[14] 曹婉鑫, 唐瑶, 陈洋. 曲克芦丁药理作用的研究进展[J]. 中国食

物与营养, 2015, 21(9): 73-75.

[15] Wei JL, Fu W, Ding YJ, et al. Progranulin derivative Atstrin protects against early osteoarthritis in mouse and rat models[J]. Arthritis Res Ther, 2017, 19(1): 280.

[16] Ahmad NS, Waheed A, Farman M, et al. Analgesic and anti-inflammatory effects of Pistacia integerrima extracts in mice[J]. J Ethnopharmacol, 2010, 129(2): 250-3.

[17] 龚新荣, 何华琼, 李红月, 等. 不同产地黄芩抗炎镇痛作用的实验研究[J]. 中国医药指南, 2013, 11(12): 82-83.

(2018-01-12 收稿 责任编辑: 王明)