

# 改进球囊导管法构建大鼠急性压迫型上颈脊髓损伤模型 及模型大鼠伤后早期血液流变学指标观察

齐英娜, 王延雷, 吴鑫杰, 王威, 郝庆英, 杨峰, 谭明生

(中日友好医院, 北京 100029)

**摘要** **目的:**探讨改进球囊导管法构建大鼠急性压迫型上颈脊髓损伤模型的有效性,并观察模型大鼠伤后早期血液流变学指标的变化。**方法:**将 30 只 Wistar 大鼠随机分为空白组、假手术组和模型组,每组 10 只。空白组不进行手术干预。假手术组和模型组大鼠经寰枕间隙置入球囊导管;操作时对谭明生教授等前期提出的方法进行改进,以 2 mL 注射器针头自制神经剥离器,分离寰枕覆膜及寰枢椎间黄韧带;以缝合针和铜丝代替导丝,引导球囊导管经寰枕间隙置入椎管内。术后 24 h 以手推压力泵向模型组大鼠球囊内注射生理盐水至球囊内压力达 300 kPa,使球囊匀速膨胀,对颈脊髓产生压迫。分别于球囊压迫 1 h、3 h、6 h、12 h、24 h 后采用 BBB 评分法对各组大鼠的运动功能进行评价,最后一次运动功能评定结束后对各组大鼠进行颈椎 MRI 检查、血液流变学指标测定及受压节段脊髓组织病理学观察。**结果:**①模型验证结果。实验期间共废弃并补充 4 只大鼠。3 组大鼠颈脊髓受到球囊压迫后不同时间 BBB 评分结果显示,时间因素和分组因素不存在交互效应( $F=0.310, P=0.736$ );空白组和假手术组大鼠的 BBB 评分均高于模型组,即存在分组效应( $F=0.310, P=0.000$ );球囊压迫后不同时点之间 BBB 评分的差异无统计学意义,即不存在时间效应( $F=0.324, P=0.860$ );3 组大鼠的 BBB 评分随时间推移均无明显变化。MRI 示各组大鼠颈椎序列均正常;空白组大鼠颈部未见到球囊;假手术组和模型组球囊压迫系统稳定、无松脱,球囊呈高信号改变,与脊髓等信号对比明显;模型组球囊膨胀好,向椎管内单向均匀压迫。受压脊髓组织病理学观察结果显示,空白组和假手术组脊髓组织中未见或仅见极少数 Fas 阳性凋亡细胞;Fas 阳性凋亡细胞在模型组脊髓组织中较多,广泛分布于脊髓灰、白质中。②模型大鼠伤后早期血液流变学指标测定结果。脊髓受压 24 h 后,除 50/s 外( $F=0.602, P=0.663$ ),3 组大鼠血液在切变率为 200/s、100/s、5/s、1/s 时的全血黏度比较,组间差异均有统计学意义( $F=2.713, P=0.042$ ;  $F=6.358, P=0.000$ ;  $F=18.893, P=0.000$ ;  $F=7.320, P=0.000$ )。切变率为 200/s 时,模型组的全血黏度高于空白组和假手术组( $P=0.028, P=0.043$ ),空白组与假手术组的全血黏度比较,差异无统计学意义( $P=0.851$ );切变率为 100/s 时,模型组的全血黏度高于空白组和假手术组( $P=0.044, P=0.003$ ),空白组与假手术组的全血黏度比较,差异无统计学意义( $P=0.972$ );切变率为 5/s 时,模型组的全血黏度高于空白组和假手术组( $P=0.001, P=0.000$ ),空白组与假手术组的全血黏度比较,差异无统计学意义( $P=0.865$ );切变率为 1/s 时,模型组的全血黏度高于空白组和假手术组( $P=0.010, P=0.011$ ),空白组与假手术组的全血黏度比较,差异无统计学意义( $P=0.972$ )。3 组大鼠的血浆黏度比较,差异无统计学意义( $F=0.734, P=0.574$ )。3 组大鼠红细胞聚集指数比较,差异有统计学意义( $F=5.335, P=0.001$ );模型组的红细胞聚集指数高于空白组和假手术组( $P=0.003, P=0.007$ );空白组与假手术组比较,差异无统计学意义( $P=0.696$ )。3 组大鼠红细胞变形指数比较,差异有统计学意义( $F=18.288, P=0.000$ );模型组的红细胞变形指数高于空白组和假手术组( $P=0.000, P=0.000$ );空白组与假手术组比较,差异无统计学意义( $P=0.948$ )。**结论:**采用改进球囊导管法构建的大鼠上颈脊髓损伤模型,符合急性压迫型上颈脊髓损伤的特点;模型大鼠的血液在受伤后 24 h 时呈高凝状态。

**关键词** 脊髓损伤;颈椎;模型;动物;大鼠, Wistar;球囊导管;血液流变学

**Experimental research on acute-compression-type upper cervical spinal cord injury rat models created by using improved Foley's tube method and early observation on post-traumatic hemorheological indexes in rat models**

QI Yingna, WANG Yanlei, WU Xinjie, WANG Wei, HAO Qingying, YANG Feng, TAN Mingsheng

China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

**ABSTRACT** **Objective:** To explore the effectiveness of improved Foley's tube method in building acute-compression-type upper cervical spinal cord injury rat models, and to observe the early changes of hemorheological indexes after injury in rat models. **Methods:** Thirty Wistar rats were randomly divided into blank group, sham-operated group and model group, 10 cases in each group. The rats in blank group were

基金项目:首都临床特色应用研究专项课题(Z16110000516009)

通讯作者:谭明生 E-mail:zrtanms@sina.com

not given any surgical intervention, while the rats in the other two groups were intervened by inserting a Foley's tube into atlanto-occipital space. The method proposed by professor TAN Mingsheng. was improved in the operation. A 2 mL gauge syringe needle was made into a neural detacher to separate atlanto-occipital tectorial membrane and atlantoaxial intervertebral ligamentum flavum, and a Foley's tube was inserted into spinal canal through the atlanto-occipital space under the guidance of surgical sewing needle and copper wire instead of guide wire. At 24 hours after the surgery, the normal saline were injected into the Foley's tube in model group using manumotive force-pumps till the pressure reached 300 kPa. The balloon of Foley's tube was expanded in uniform speed to oppress the cervical spinal cord. The motor function of rats in each group were evaluated by using BBB scoring method after 1-, 3-, 6-, 12- and 24-hour oppression with balloon respectively. Cervical MRI examination, determination of hemorheological indexes and histopathological observation on oppressed spinal cord were performed on rats in each group after the last motor function evaluation. **Results:** Four rats were abandoned during the experiment and the experiment were supplemented with another 4 rats. The BBB scores of the 3 groups at different time-points after the cervical spinal cord was compressed by balloon demonstrated that (1) there was no interaction between time factor and group factor ( $F=0.310, P=0.736$ ); (2) the BBB scores were higher in blank group and sham-operated group compared to model group, in other words, there was group effect ( $F=0.310, P=0.000$ ); (3) there was no statistical difference in BBB scores between different timepoints, in other words, there was no time effect ( $F=0.324, P=0.860$ ); (4) the BBB scores changed unobscurely with time in the 3 groups. The results of MRI examination demonstrated that (1) the cervical spine sequences of rats were normal in each group; (2) no balloon was found in the neck of rats of blank group; (3) the stable balloon compression system was found in rats of sham-operated group and model group and the balloon presented with high signal changes; (4) the balloon expanded well and unidirectional uniform compression of spinal canal was found in rats of model group. The results of histopathological observation on compressed spinal cord demonstrated that few Fas positive apoptotic cells were found in the spinal cord tissues of rats of blank group and sham-operated group, while many Fas positive apoptotic cells were found in the spinal cord tissues of rats of model group and they widely distributed in the spinal gray matter and white matter. After 24-hour spinal cord compression, there was statistical difference in the whole blood viscosity (WBV) between the 3 groups when the shear rate was 200/s, 100/s, 5/s and 1/s ( $F=2.713, P=0.042; F=6.358, P=0.000; F=18.893, P=0.000; F=7.320, P=0.000$ ) and there was no statistical difference when the shear rate was 50/s ( $F=0.602, P=0.663$ ). When the shear rate was 200/s, the WBV was higher in model group compared to blank group and sham-operated group ( $P=0.028, P=0.043$ ), and there was no statistical difference in the WBV between blank group and sham-operated group ( $P=0.851$ ). When the shear rate was 100/s, the WBV was higher in model group compared to blank group and sham-operated group ( $P=0.044, P=0.003$ ), and there was no statistical difference in the WBV between blank group and sham-operated group ( $P=0.972$ ). When the shear rate was 5/s, the WBV was higher in model group compared to blank group and sham-operated group ( $P=0.001, P=0.000$ ), and there was no statistical difference in the WBV between blank group and sham-operated group ( $P=0.865$ ). When the shear rate was 1/s, the WBV was higher in model group compared to blank group and sham-operated group ( $P=0.010, P=0.011$ ), and there was no statistical difference in the WBV between blank group and sham-operated group ( $P=0.972$ ). There was no statistical difference in plasma viscosity between the 3 groups ( $F=0.734, P=0.574$ ). There was statistical difference in erythrocyte aggregation index between the 3 groups ( $F=5.335, P=0.001$ ). The erythrocyte aggregation index was higher in model group compared to blank group and sham-operated group ( $P=0.003, P=0.007$ ), and there was no statistical difference in erythrocyte aggregation index between blank group and sham-operated group ( $P=0.696$ ). There was statistical difference in erythrocyte deformation index between the 3 groups ( $F=18.288, P=0.000$ ). The erythrocyte deformation index was higher in model group compared to blank group and sham-operated group ( $P=0.000, P=0.000$ ), and there was no statistical difference in erythrocyte deformation index between blank group and sham-operated group ( $P=0.948$ ). **Conclusion:** The upper cervical spinal cord injury rat models created by using improved Foley's tube method fit the characteristics of acute-compression-type upper cervical spinal cord injury. The blood of rat models presents hypercoagulable state at 24 hours after injury.

**Key words** spinal cord injuries; cervical vertebrae; models, animal; rats, Wistar; Foley's tube; hemorheology

寰椎位于枕骨和枢椎之间,毗邻生命中枢,且 C<sub>1</sub> 节段活动度大,寰枢椎脱位或骨折多可导致单一节段颈脊髓损伤或延髓受压<sup>[1]</sup>。对于急性脊髓损伤后的病理过程及对脊髓血供的影响目前仍不明确<sup>[2]</sup>。而

目前文献中有关急性脊髓损伤的动物模型也较少<sup>[3-4]</sup>,且均无法较好地模拟临床急性压迫型脊髓损伤的过程。2016 年,谭明生等<sup>[5]</sup>采用球囊导管成功构建了大鼠督脉瘀阻型上颈脊髓损伤模型。我们在

此基础上进行改进,利用球囊压迫系统建立大鼠急性压迫型上颈脊髓损伤模型,并对其血液流变学指标进行了观察,现总结报告如下。

## 1 材料与仪器

**1.1 实验动物** 3 月龄雌性 SPF 级 Wistar 大鼠 30 只,体质量 260 ~ 300 g。实验动物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)2012-0004。实验方案经实验动物医学伦理委员会审查通过。

**1.2 实验试剂** 戊巴比妥钠(Sigma 公司),FAS/CD95 兔多克隆抗体(Proteintech 公司),EliVision plus 试剂盒、DAB Kit(福州迈新生物科技有限公司),苏木素染色液(南京建成公司),中性树胶(国药集团化学试剂有限公司),免疫组化笔(江苏凯基生物科技发展有限公司),PBS、柠檬酸钠缓冲液(江苏凯基生物科技发展有限公司)。

**1.3 实验仪器** 球囊压迫系统,由 SPL25012X 球囊导管(Medtronic 公司,直径 2.5 mm,长度 18 mm)、Everest 手推压力泵(Medtronic 公司,规格 30 atm)及医用缝合角针(上海松仓医疗用品有限公司,直径 4 mm,长度 10 mm)、铜丝(直径 0.5 mm,长度 30 cm)组成;耐高温塑料染色架(福州迈新生物科技有限公司);THZ-312 台式恒温振荡器(上海精宏实验设备有限公司);101AS-3 电热扶风干燥箱(上海圣欣科学仪器有限公司);BCD-258A/C 冰箱(海尔集团);BX43 生物荧光倒置显微镜(Olympus 公司);E200 天平(赛多利斯公司);PharmaScan 7.0/16 US 小动物核

磁共振活体影像系统(Bruker 公司);Mimics17.0 医学图像处理软件(Materialise 公司);佳能 EOS 500D 数码相机(Canon 公司);LG-R-80 血液黏度测试仪、LG-B-190 血细胞变形/聚集测试仪(北京世帝科学仪器公司)。

## 2 方法

**2.1 大鼠分组及造模** 将 30 只 Wistar 大鼠随机分为空白组、假手术组和模型组,每组 10 只。空白组不进行手术干预。假手术组和模型组大鼠术前肌肉注射青霉素 80 万单位,并按  $50 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  腹腔注射 2% 戊巴比妥钠进行麻醉,麻醉后颈前垫枕,维持颈椎中立位,低头俯卧位固定。术前定位  $C_1$  后弓,用 70% 乙醇和碘伏对手术区域进行消毒。经颈后正中入路,逐层分离肌肉,暴露寰枕间隙及寰、枢椎板间隙。以圆刀和 2 mL 注射器针头自制的神经剥离子分离寰枕覆膜及寰、枢椎间黄韧带。在缝合针和铜丝引导下经寰枕间隙将球囊置入椎管内,球囊位于  $C_1$  后弓下、硬脊膜外。球囊头端自寰椎后弓下缘和枢椎椎板上缘间隙穿出,留置于  $C_2 \sim C_4$  椎板外。以温生理盐水彻底冲洗术区,逐层缝合,将留在体外的导管固定于大鼠头顶部及背部。见图 1。术后每天肌肉注射青霉素 80 万单位,连用 2 d。术后 24 h 以手推压力泵向模型组大鼠球囊内注射生理盐水至球囊内压力达 300 kPa,使球囊匀速膨胀,对颈脊髓产生压迫。将术中出现脑脊液漏、麻醉复苏 30 min 后不能正常站立行走的动物废弃,同时补充大鼠,保证每组大鼠数量为 10 只。

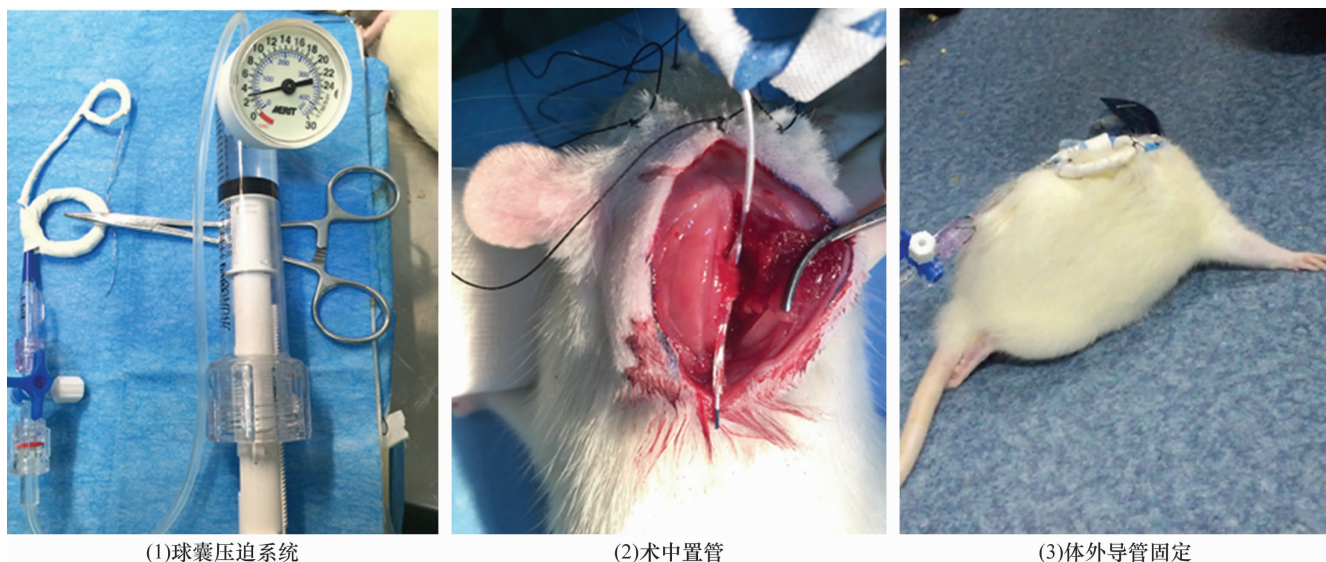


图 1 利用球囊压迫系统制作大鼠急性压迫型上颈脊髓损伤模型

**2.2 实验指标测定** 球囊压迫 1 h、3 h、6 h、12 h、24 h 后由 2 位非实验组成员采用 BBB 评分法<sup>[6]</sup>对各组大鼠的运动功能进行评价,结果取平均值。最后一次运动功能评定结束后,按 50 mg · kg<sup>-1</sup>腹腔注射 2% 戊巴比妥钠对大鼠进行麻醉,然后分别进行颈椎 MRI 检查、血液流变学指标测定及受压节段脊髓组织病理学观察。

采用 PharmaScan 7.0/16 US 小动物核磁共振活体影像系统进行颈部横断位扫描,取受压最严重层面的 T2WI 图像在 Mimics17.0 软件上进行观察。

颈椎 MRI 检查结束后,经大鼠腹主动脉取血 4 mL 置于预存 100 μL 肝素钠的抗凝试管中。待血液全部采集完毕后,将肝素钠抗凝试管送北京中医药大学东直门医院血流动力学实验室,在 (37.0 ± 0.1) °C 条件下,测定全血黏度、血浆黏度、红细胞变形指数和红细胞聚集指数。

腹主动脉取血后分离受压脊髓节段,以造模点为中心,剪取 0.5 cm 脊髓。以 10% 甲醛溶液固定,取出后用 4% 多聚甲醛缓冲液固定过夜。经脱水、石蜡包埋处理后切片,厚度 6 μm。将放有切片的耐高温塑料染色架放入盛有抗原修复缓冲液的烧杯中,高火档至煮沸,将烧杯取出置于电热器上保持微沸状态 20 min,再将烧杯浸入流水中(不可将玻片从缓冲液中取出冷却),冷却后用 PBS 浸洗 3 次。每张切片滴加 2 滴 3% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> - 甲醇溶液,室温封闭 10 min, PBS 浸洗 3 次。滴加即用型山羊血清 100 μL,室温孵育 20 min。滴加一抗(1:100 稀释)100 μL,37 °C 湿盒孵育 2 h, PBS 浸洗 3 次。滴加增强剂 50 μL,室温湿盒孵育 30 min, PBS 浸洗 3 次。滴加通用型 IgG 抗体 - Fab 段 - HRP 多聚体 50 μL,37 °C 孵育 30 min, PBS 浸洗 3 次。每张片子加 2 滴新鲜配制的 DAB 溶液。镜下观察染色深浅,染好后立即中止,用自来水轻柔

冲洗 15 min 后用蒸馏水终止显色反应。将切片放入苏木素染液中染色 10 min,用蒸馏水冲洗干净。如染色过深,可用 0.1% HCl 分化,自来水冲洗后返蓝。分别用 70%、85%、95% 乙醇及无水乙醇各浸泡 5 min。二甲苯浸泡 10 min,更换二甲苯后再浸泡 10 min。晾干后在切片上加中性树胶、盖玻片。光学显微镜下观察组织细胞中 Fas 蛋白(阳性细胞呈棕色)的表达情况,取 3 个表达区域拍照保存。

**2.3 数据统计分析** 采用 SPSS13.0 软件对所得数据进行统计学分析。3 组大鼠颈脊髓受到球囊压迫后不同时间 BBB 评分比较采用重复测量资料的方差分析;3 组大鼠血液流变学指标的组间总体比较采用单因素方差分析,组间两两比较均采用 LSD - *t* 检验。检验水准 α = 0.05。

**3 结 果**

**3.1 大鼠运动功能评定结果** 实验期间共废弃并补充 4 只大鼠。3 组大鼠颈脊髓受到球囊压迫后不同时间 BBB 评分结果显示,时间因素和分组因素不存在交互效应;空白组和假手术组大鼠的 BBB 评分均高于模型组,即存在分组效应;球囊压迫后不同时间之间 BBB 评分的差异无统计学意义,即不存在时间效应;3 组大鼠的 BBB 评分随时间推移均无明显变化。见表 1、图 2。

**3.2 大鼠颈椎 MRI 检查结果** MRI 示各组大鼠颈椎序列均正常;空白组大鼠颈部未见到球囊;假手术组和模型组球囊压迫系统稳定、无松脱,球囊呈高信号改变,与脊髓等信号对比明显;模型组球囊膨胀好,向椎管内单向均匀压迫。见图 3。

**3.3 大鼠血液流变学指标测定结果** 脊髓受压 24 h 后,除 50/s 外,3 组大鼠血液在切变率为 200/s、100/s、5/s、1/s 时的全血黏度比较,组间差异均有统计学意义。切变率为 200/s 时,模型组的全血黏度高

表 1 3 组大鼠颈脊髓受到球囊压迫后不同时间 BBB 评分比较  $\bar{x} \pm s$ , 分

组别	样本量 (只)	压迫 1 h 后	压迫 3 h 后	压迫 6 h 后	压迫 12 h 后	压迫 24 h 后	合计	<i>F</i> 值	<i>P</i> 值
空白组	10	21.000 ± 0.000	21.000 ± 0.000	21.000 ± 0.000	21.000 ± 0.000	21.000 ± 0.000	21.000 ± 0.000		
假手术组	10	21.000 ± 0.000	21.000 ± 0.000	21.000 ± 0.000	21.000 ± 0.000	21.000 ± 0.000	21.000 ± 0.000		
模型组	10	10.550 ± 0.369	10.400 ± 0.460	10.550 ± 0.439	10.600 ± 0.394	10.550 ± 0.439	10.530 ± 0.409	0.227	0.891
合计	30	17.517 ± 5.015	17.467 ± 5.089	17.517 ± 5.016	17.533 ± 4.991	17.517 ± 5.016	17.510 ± 4.958	0.324 <sup>1)</sup>	0.860 <sup>1)</sup>
<i>F</i> 值		89.571	72.954	75.482	83.386	75.482	0.310 <sup>1)</sup>	0.310 <sup>2)</sup>	
<i>P</i> 值		0.002	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000 <sup>1)</sup>	0.736 <sup>2)</sup>	

1) 主效应的 *F* 值和 *P* 值; 2) 交互效应的 *F* 值和 *P* 值



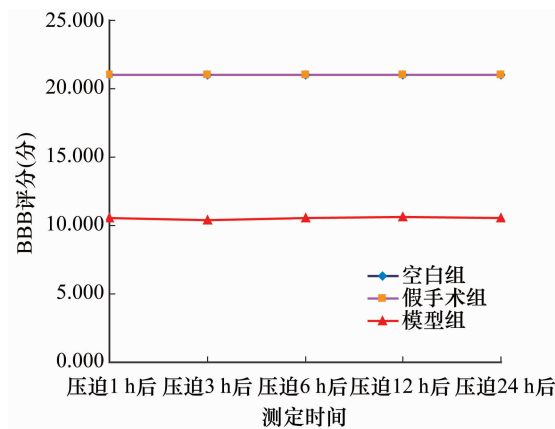


图2 3组大鼠颈脊髓受到球囊压迫后不同时间 BBB 评分变化趋势图

于空白组和假手术组 ( $P=0.028, P=0.043$ ), 空白组与假手术组的全血黏度比较, 差异无统计学意义 ( $P=0.851$ ); 切变率为 100/s 时, 模型组的全血黏度高于空白组和假手术组 ( $P=0.044, P=0.003$ ), 空白

组与假手术组的全血黏度比较, 差异无统计学意义 ( $P=0.972$ ); 切变率为 5/s 时, 模型组的全血黏度高于空白组和假手术组 ( $P=0.001, P=0.000$ ), 空白组与假手术组的全血黏度比较, 差异无统计学意义 ( $P=0.865$ ); 切变率为 1/s 时, 模型组的全血黏度高于空白组和假手术组 ( $P=0.010, P=0.011$ ), 空白组与假手术组的全血黏度比较, 差异无统计学意义 ( $P=0.972$ )。3 组大鼠的血浆黏度比较, 差异无统计学意义。3 组大鼠红细胞聚集指数比较, 差异有统计学意义; 模型组的红细胞聚集指数高于空白组和假手术组 ( $P=0.003, P=0.007$ ); 空白组与假手术组比较, 差异无统计学意义 ( $P=0.696$ )。3 组大鼠红细胞变形指数比较, 差异有统计学意义; 模型组的红细胞变形指数高于空白组和假手术组 ( $P=0.000, P=0.000$ ); 空白组与假手术组比较, 差异无统计学意义 ( $P=0.948$ )。见表 2。

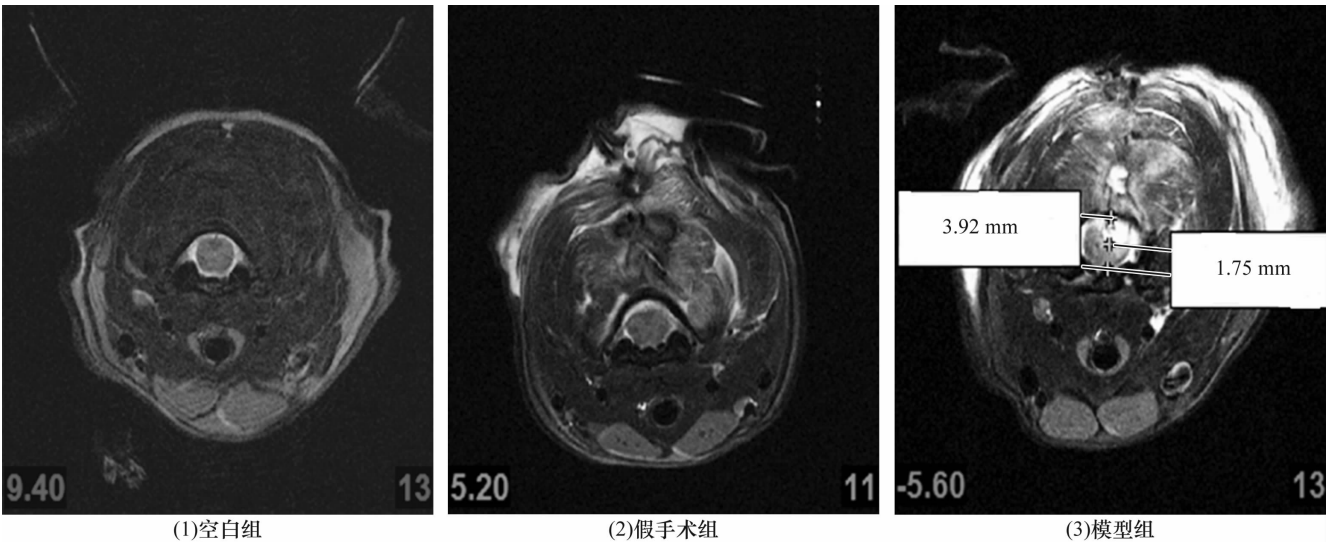


图3 3组大鼠颈椎 MRI 横断位 T2WI

(1) 空白组颈椎 MRI 未见球囊; (2) 假手术组颈椎 MRI 未见脊髓明显受压; (3) 模型组颈椎 MRI 可见脊髓明显受压

表2 3组大鼠血液流变学指标测定结果  $\bar{x} \pm s$

组别	样本量 (只)	全血黏度 (mPa · s)					血浆黏度 (mPa · s)	红细胞聚集 指数 (%)	红细胞变 形指数 (%)
		200/s	100/s	50/s	5/s	1/s			
空白组	10	3.904 ± 0.298	4.257 ± 0.389	4.718 ± 0.225	8.575 ± 0.150	17.915 ± 0.238	1.390 ± 0.208	3.823 ± 0.162	0.569 ± 0.071
假手术组	10	3.935 ± 0.321	4.176 ± 0.339	4.795 ± 0.116	8.474 ± 0.129	17.999 ± 0.134	1.281 ± 0.150	4.018 ± 0.375	0.572 ± 0.096
模型组	10	4.277 ± 0.435	4.647 ± 0.603	5.130 ± 0.803	10.696 ± 1.945	24.438 ± 7.110	1.230 ± 0.255	5.411 ± 1.404	0.833 ± 0.113
F 值		2.713	6.358	0.602	18.893	7.320	0.734	5.335	18.288
P 值		0.042	0.000	0.663	0.000	0.000	0.574	0.001	0.000

3.4 大鼠受压脊髓组织病理学观察结果 空白组和假手术组脊髓组织中未见或仅见极少数 Fas 阳性凋亡细胞; Fas 阳性凋亡细胞在模型组脊髓组织中较多, 广泛分布于脊髓灰、白质中。见图 4。

4 讨论

本实验在前期造模方法<sup>[5]</sup>的基础上, 以医用缝合针和铜丝替代了导丝, 以 2 mL 注射器针头自制神经剥离子, 实验过程中仅废弃 4 只大鼠。球囊压迫后,

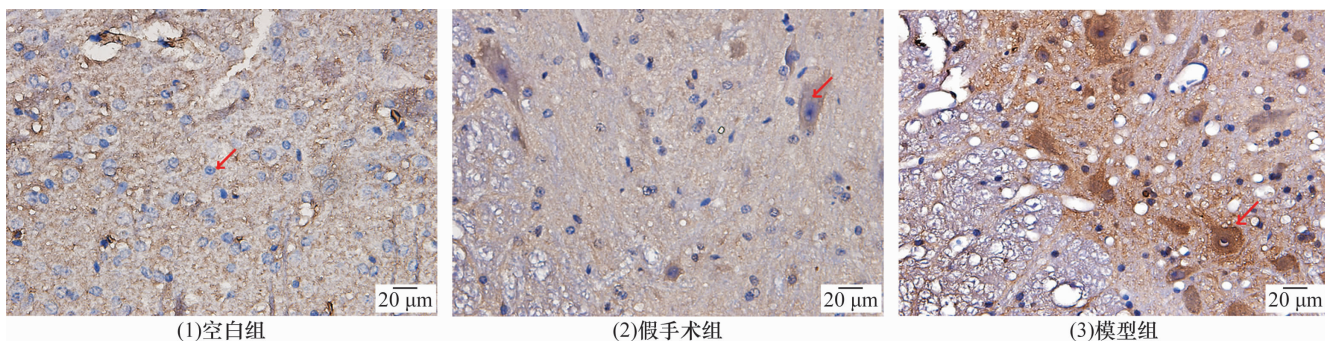


图 4 3 组大鼠受压脊髓组织病理学观察结果(免疫组化染色 ×200)

(1)空白组未见 Fas 阳性凋亡细胞;(2)假手术组偶见 Fas 阳性凋亡细胞;(3)模型组可见大量 Fas 阳性凋亡细胞

模型组 BBB 评分低于空白组;MRI 显示模型组球囊膨胀好,向椎管内单向均匀压迫脊髓;脊髓损伤 24 h 后,空白组和假手术组脊髓组织中未见或仅见极少 Fas 阳性凋亡细胞表达,Fas 阳性凋亡细胞在模型组中表达较多,广泛分布于脊髓灰、白质中。以上结果均提示本研究中大鼠急性压迫型上颈脊髓损伤造模成功。

血液流变学指标与微循环密切相关<sup>[7]</sup>,血液流态、血细胞的功能状态、血管壁状态以及血管周围结构任意一项的变化,均会相互作用,引发微循环的变化<sup>[8]</sup>。脊髓损伤后微循环障碍的发生机制主要包括:①脊髓缺血缺氧<sup>[9]</sup>。上颈椎骨折或脱位后,骨块、软组织、血肿等压迫脊髓组织,使其发生严重变形<sup>[10]</sup>,引起供应脊髓的血流减少,甚至完全停止,导致细胞内缺氧<sup>[11]</sup>。②脂质过氧化反应增强。脊髓出血,红细胞裂解,释放出大量的氧合血红蛋白和含  $\text{Fe}^{2+}$  及  $\text{Cu}^{2+}$  的化合物,后者可特异性催化脂质过氧化物分解,引起自由基连锁反应<sup>[12]</sup>,使自由基生成过多,超过人体内源性氧化系统的清除能力。而大量自由基生成,脂质过氧化反应增强是脊髓继发损伤的重要机制。③缺血再灌注。④微血栓形成。

全血黏度和血浆黏度是衡量血细胞和血浆在血管内产生的流动摩擦或流动阻力的指标,全血黏度增加,血液流动阻力增大。高切黏度与低切黏度分别相当于血液在体内不同压差的血管中的流动速度。红细胞聚集指数是反映红细胞聚集性及程度的一个客观指标,是血液黏度的决定因素之一。红细胞变形则是影响血液黏度和微循环有效灌注的重要因素。本实验中,球囊压迫 24 h 后,模型组大鼠血液在切变率为 200/s、100/s、5/s、1/s 时的全血黏度均高于空白组,红细胞聚集指数和红细胞变形指数也均高于空白

组。这与王钢等<sup>[7]</sup>的研究结果相似。也有研究表明,脊髓损伤患者的血液流变学指标不是恒定的,而是动态变化的。徐春林等<sup>[13]</sup>的研究表明,脊髓损伤患者术前和术后 2 周内血液呈高凝状态,至 4 周时基本恢复正常,但在术后 1~3 个月患者的脑部供血相对降低,认为这种现象可能与手术创伤和长期卧床有关。

目前多项研究证实,急性脊髓损伤最佳减压时间为伤后 12 h 以内,但因外伤后急救、复苏、转运、影像检查和术前准备等因素影响,多数患者在急性脊髓损伤后 12 h 内无法进行手术减压,所以将最佳减压时间定为伤后 24 h 以内<sup>[14-15]</sup>。因此本研究也将球囊压迫的时间定为 24 h。

本研究的结果提示,采用改进球囊导管法构建的大鼠上颈脊髓损伤模型符合急性压迫型上颈脊髓损伤的特点;模型大鼠的血液在受伤后 24 h 时呈高凝状态。

## 5 参考文献

- [1] TAN M, DONG L, WANG W, et al. Clinical application of the "pedicle exposure technique" for atlantoaxial instability patients with a narrow c1 posterior arch[J]. J Spinal Disord Tech, 2015, 28(1): 25-30.
- [2] 范萍, 苗军, 张蕾. 脊髓损伤患者围手术期血液流变学改变与护理对策[J]. 护士进修杂志, 2010, 25(15): 1426-1427.
- [3] ROPPER AE, ZENG X, ANDERSON JE, et al. An efficient device to experimentally model compression injury of mammalian spinal cord[J]. Exp Neurol, 2015, 271: 515-523.
- [4] CAO P, ZHENG Y, ZHENG T, et al. A model of acute compressive spinal cord injury with a minimally invasive balloon in goats[J]. J Neurol Sci, 2014, 337(1/2): 97-103.
- [5] 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.

- [6] 杨辰,张凤山,姜亮,等. 绵羊慢性压迫性颈脊髓病动物模型的建立及评估[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2011, 21(8):685-690.
- [7] 王钢,刘世清,郑望苟,等. 丹参对脊髓损伤后伤区血流量及血液流变学指标的影响[J]. 微循环学杂志, 2003, 13(4):11-12.
- [8] BASSO DM, BEATTIE MS, BRESNAHAN JC. A sensitive and reliable locomotor rating scale for open field testing in rats[J]. J Neurotrauma, 1995, 12(1):1-21.
- [9] PIRAN S, SCHULMAN S. Incidence and risk factors for venous thromboembolism in patients with acute spinal cord injury: A retrospective study [J]. Thromb Res, 2016, 147: 97-101.
- [10] BETHEA JR, DIETRICH WD. Targeting the host inflammatory response in traumatic spinal cord injury[J]. Curr Opin Neurol, 2002, 15(3):355-360.
- [11] SUN Y, LIU D, WANG Q, et al. Hyperbaric Oxygen treatment of spinal cord injury in rat model[J]. BMC Neurol, 2017, 17(1):128.
- [12] YU QJ, YANG Y. Function of SOD1, SOD2, and PI3K/AKT signaling pathways in the protection of propofol on spinal cord ischemic reperfusion injury in a rabbit model[J]. Life Sci, 2016, 148:86-92.
- [13] 徐春林,黄伟,冯石萍. 脊髓损伤患者手术前后大脑血流指标及血流变的变化规律研究[J]. 海南医学院学报, 2013, 19(1):41-43.
- [14] YOUSEFIFARD M, RAHIMI - MOVAGHAR V, BAIKPOUR M, et al. Early versus late decompression for traumatic spinal[J]. Emergency, 2017, 5(1):e37.
- [15] YANG DG, LI JJ, GU R, et al. Optimal time window of myelotomy in rats with acute traumatic spinal cord injury: a preliminary study [J]. Spinal Cord, 2013, 51(9):673-678.

(2017-08-28 收稿 2017-10-30 修回)

## · 通 知 ·

# 全国水针刀微创技术及中医筋骨三针法学习班通知

水针刀微创技术、中医筋骨三针疗法是由北京世针联中医微创针法研究院院长吴汉卿教授经过 30 余年潜心研究,在传统九针、刀针、水针疗法、针挑疗法、运动针法及太极针法基础上,根据中医经筋学说及软组织解剖学所总结的融中西医针法于一体的中医微创技术。该技术已被纳入国家中医药管理局“中医医疗适宜技术”,写入全国高等中医院院校创新教材,确定为中医药 I 类继续教育推广项目。该技术问世以来,全国性培训班已成功举办 200 余期,培训学员数万名,学员来自国内包括台湾、香港等地区及国外,如:马来西亚、新加坡、韩国、俄罗斯、澳大利亚、美国等,其“短、平、快”的治疗特点受到了国内外专家及广大学员的好评。为满足广大医师要求,继续举办学习班,培训内容如下。

**水针刀微创技术、三氧融盘技术** ①水针刀微创技术结合三氧融盘技术治疗软组织损伤病,如:颈椎病、肩关节周围炎、肘关节病变、腕管综合征、腰椎间盘突出症、膝关节病变、坐骨神经痛、臀上皮神经痛、风湿类风湿关节炎、腱鞘炎、跟痛症等骨伤疼痛疾病。②水针刀尸体解剖微创入路内容:该班在医学院解剖馆进行,结合新鲜尸体全面讲解人体全身三维解剖以及三针法定位、进针方向、针下层次、危险区的划分、常用针法及操作技巧等内容,学员能自己动手练习。

**中医筋骨三针疗法** 中医筋骨三针疗法分为微型筋骨三针疗法与巨型筋骨三针疗法 2 种,微型筋骨三针疗法的优点:该针具针体细如银针,创伤微、痛苦小,融合了中医针法和西医刀法,定位独特,针法灵活多变,既有微创针刀的松解分离功能,又有针灸的补泻候气、疏通经络功能;该疗法主治:中风偏瘫、失语症、三叉神经痛、面瘫、肋间神经痛、坐骨神经痛、皮神经卡压症、四肢末端病等。巨型筋骨三针疗法的优点:该针法有钝性松解、安全可靠、通透力强、松解力度大等特点。其主要针法有:筋膜扇形撬拨法、筋骨减压术、椎间孔针旋转术等 10 大针法;该疗法主治:颈腰椎术后综合征、腰椎管狭窄症、强直性脊柱炎驼背、颈 1 横突综合征、颈 7 棘突综合征等临床疑难病。同时培训水针刀松解埋线技术内容:脊背九大诊疗区,应用水针刀松解、注射、磁线留置并配合整脊手法快速治愈颈性心脏病、颈性咽炎、面瘫、癫痫、慢性支气管炎、哮喘、胃炎、胃溃疡、结肠炎、生殖疾病等;并教授三氧自血疗法治疗心脑血管疾病,乙肝、丙肝、脂肪肝等肝病,妇科疾病及皮肤性病等。

**培训时间:**每月 1 日正式上课,学期 12 天,请提前 1 天报到。

**培训方式及待遇:**学习班由吴汉卿教授主讲,采用小班授课,理论结合临床实习和尸体解剖操作,学期结束后颁发培训证书及 I 类继续教育学分证书。

**培训地址:**①北京班地址:北京市东城区广渠门内夕照寺街东玖大厦 B 座 703 室,北京世针联中医微创针法研究院。②河南南阳班地址:河南省南阳市仲景路与天山路口,水针刀研究院。

**联系电话:**400 8377 618 **联系人:**黄建老师 13721820657, 0377-63282507

**网址:**www. shuizhendao. com (中华水针刀微创网)