

## · 基础研究 ·

## 电针对大鼠脊髓压迫性损伤后髓鞘再生的影响

黄思琴 漆伟 孙善全 汪克建 卓飞

**【摘要】目的** 观察电针对大鼠脊髓压迫性损伤(CSCI)后 DNA 结合抑制物 2(Id2)和髓鞘碱性蛋白(MBP)的表达变化,探讨髓鞘再生的机制。**方法** 将 54 只 SD 大鼠分为对照组和治疗组,每组 27 只,再根据取材时间点的不同各分为 3 d、7 d 和 14 d 三个亚组,每个亚组 9 只大鼠。治疗组采用自行设计的大鼠脊髓压迫器制作脊髓压迫性损伤模型,针刺脊髓损伤节段局部夹脊穴、双侧足三里和双侧太溪穴,并于双侧足三里和太溪穴进行电针刺激(连续波,输出频率为 2 Hz,电压 1.5 V,30 min)。对照组只造模,不治疗。2 组大鼠均于对应时间点取材,运用电镜观察脊髓损伤节段髓鞘的超微结构;采用免疫印迹技术和免疫荧光双标从分子水平检测 Id2 及 MBP 的表达变化。**结果** CSCI 后,荧光双标结果显示,造模后第 3 天,对照组大鼠的 Id2 免疫阳性少突胶质细胞数目为(20±2)个/高倍镜视野,并在造模后第 14 天下降至(16±1)个/高倍镜视野,组内各时间点 Id2 免疫阳性少突胶质细胞数目比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。造模后第 3 天,治疗组大鼠 Id2 免疫阳性少突胶质细胞为(13±1)个/高倍镜视野,造模后第 14 天降至(7±1)个/高倍镜视野,组内各时间点 Id2 免疫阳性少突胶质细胞数目比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),并与同时时间点的对照组比较,差异亦有统计学意义( $P<0.05$ )。Western 结果显示,造模后第 3 天,对照组和治疗组 Id2 蛋白表达分别为(1.12±0.12)和(0.67±0.01),造模后第 14 天,对照组和治疗组 Id2 蛋白表达分别下降至(0.86±0.02)和(0.25±0.01),与组内造模后第 3 天比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),2 组相同时间点 Id2 蛋白表达组间比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。造模后第 3 天,对照组和治疗组的 MBP 蛋白表达分别为(0.44±0.02)和(0.67±0.04),造模后第 14 天,对照组和治疗组 MBP 蛋白表达均分别上调至(0.95±0.04)和(1.74±0.09),与组内造模后第 3 天比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),2 组相同时间点的 MBP 蛋白表达比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 电针刺激可调节 Id2 的表达从而负向调控 MBP 的表达。

**【关键词】** 脊髓压迫性损伤; 脱髓鞘病变; 电针; 超微结构; 髓鞘碱性蛋白

**Effects of electro-acupuncture on remyelination after compressive spinal cord injury** HUANG Si-qin\*, QI Wei, SUN Shan-quan, WANG Ke-jian, ZHUO Fei. \*Traditional Chinese Medicine College, Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

**【Abstract】Objective** To observe the effects of electro-acupuncture on the expression and inhibition of DNA binding protein 2 (Id2) and myelin basic protein (MBP), and to explore the mechanism of remyelination after compressive spinal cord injury (CSCI) in rats. **Methods** Fifty-four SD rats were randomly divided into a control group and a treatment group, and each was further subdivided into 3 time point subgroups: 3, 7 and 14 days. There were 9 rats in each subgroup. The CSCI models were made with a self-designed method. The acupuncture points Jiaji (EX-B2), bilateral Zusanli (ST36) and Taixi (KI3) were selected for treatment. Electro-acupuncture (continuous wave, 2 Hz, 1.5 V) was applied to the bilateral Zusanli (ST36) and Taixi (KI3) points. The control group received the injury but no treatment. The changes in the ultrastructure of the nerve fibers' white matter were determined by transmission electron microscopy (TEM). The alterations in the expression of MBP and Id2 were observed by double labeled immunofluorescence and Western blotting on the 3rd, 7th and 14th day after the injury. **Results** TEM showed that the myelin sheaths in the control group had degenerated, swollen, and even broken down after CSCI. Changes to the myelin sheaths in the treatment group were milder than those in the control group. The immunofluorescence results showed the amount of Id2-immunoreactive oligodendrocytes in the control group to be (20±2) on the 3rd day after CSCI, becoming (16±1) on the 14th day. The differences among the 3 control subgroups were not statistically significant. The amount of Id2-immunoreactive oligodendrocytes in the treatment group was (13±1) on the 3rd day, reaching a minimum the 14th day. The differences among the 3 treatment groups were sta-

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.03.001

基金项目:国家自然科学基金(30270437);重庆市自然科学基金(cstc2012jjA10020);重庆市卫生局中医药科技项目(2012-2-138);重庆市教委科学技术研究项目(KJ120312);重庆市渝中区科技计划项目(20110316)

作者单位:400016 重庆,重庆医科大学中医药学院(黄思琴),解剖学教研室(漆伟、孙善全、汪克建、卓飞)

tistically significant. The differences compared with the control group at the same time points were also statistically significant. Western blotting showed that the expression of Id2 in the contrast and treatment groups was  $(1.12 \pm 0.12)$  and  $(0.67 \pm 0.01)$  respectively on the 3rd day after CSCI, and both decreased with time. The expression of Id2 in both groups reached their minima ( $0.86 \pm 0.02$ ) and  $(0.25 \pm 0.01)$  respectively) on the 14th day. The difference between the treatment groups and the contrast group was statistically significant at each time point. The expression of MBP in the contrast and treatment groups at day 3 was  $(0.44 \pm 0.02)$  and  $(0.67 \pm 0.04)$  respectively, and these increased with time. The expression of MBP in both groups peaked at the 14th day (at  $0.95 \pm 0.04$ ) and  $(1.74 \pm 0.09)$  respectively). These differences were again statistically significant. **Conclusion** Electro-acupuncture can regulate the expression of Id2 and MBP after CSCI. The down-regulation of Id2 which controls MBP negatively and the up-regulation of MBP may contribute to remyelination in the injured spinal cord.

**【Key words】** Compression injury; Spinal cord; Demyelination; Electro-acupuncture; Ultrastructure; Inhibitor of DNA binding 2; Myelin basic protein

脊髓压迫性损伤 (compressive spinal cord injury, CSCI) 在临床脊柱外科十分常见, 椎骨骨折、脊柱结核、黄韧带硬化、髓内肿瘤、硬膜外血肿等均可造成 CSCI。CSCI 的修复是当今神经科学最重要的研究领域之一, 也是其难点之一。一直以来, 电针治疗 CSCI 有显著疗效, 已得到广大临床工作者的认可, 但其作用机制尚不清楚。

有研究发现, CSCI 后, 有神经元丢失和脱髓鞘病变等病理变化发生<sup>[1]</sup>。在脱髓鞘病变过程中, 髓鞘的主要结构蛋白即髓鞘碱性蛋白 (myelin basic protein, MBP) 必然会发生崩解, 是检测脱髓鞘病变的敏感指标<sup>[2]</sup>; 且 MBP 与少突胶质细胞转录因子家庭成员之一的 DNA 结合抑制物 2 (inhibitor of DNA binding 2, Id2) 的关系密切, MBP 基因启动子活性受 Id2 的负向调控<sup>[3]</sup>。因此, MBP 和 Id2 的表达变化对 CSCI 后髓鞘再生机制研究有重要的意义。

本研究采用自行设计的方法制作大鼠脊髓压迫模型, 于造模成功后进行电针刺激, 通过电镜观察电针刺激后大鼠脊髓神经纤维的超微结构变化, 并采用免疫印迹法和免疫荧光双标从分子水平检测 Id2 以及 MBP 表达的变化, 旨在探讨 CSCI 后脊髓内髓鞘再生的机制。

## 材料和方法

### 一、动物分组和造模

健康成年 Sprague-Dawley (SD) 大鼠 54 只, 雌雄不拘, SPF (specific pathogen free) 级, 体重 250 ~ 300 g, 由重庆医科大学实验动物中心提供, 实验过程中对动物处置方法符合中华人民共和国科学技术部 2006 年颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》。采用随机数字表法<sup>[4]</sup>将 54 只大鼠分为对照组和治疗组, 每组 27 只, 再根据取材时间点的不同各分为造模后第 3、7、14 天 3 个亚组, 每组 9 只。

2 组大鼠造模均采用自行设计的大鼠脊髓压迫器<sup>[5]</sup>, 用 3.5% 的水合氯醛腹腔麻醉大鼠后, 无菌操作

显露 T<sub>11</sub> ~ L<sub>3</sub> 椎板, 切除 L<sub>1</sub> 的椎板及前后关节突, 显露 L<sub>1</sub> 椎体对应的脊髓, 将脊髓压迫钢板直接置于暴露的脊髓上, 然后将内固定器卡在 T<sub>12</sub> 的上下后关节突分叉和 L<sub>2</sub> 的棘突根部之间。将螺钉从内固定器小孔内拧入, 直至螺钉的前端与压迫钢板接触, 然后逐层缝合, 将螺帽暴露在皮肤外, 待麻醉苏醒后, 大鼠下肢及大小便功能须完全正常, 显示无脊髓损伤, 造模第一步成功。术后第 1 天, 将所有造模大鼠的螺钉向里拧 1 mm, 造成大鼠脊髓压迫性损伤模型, 表现为双下肢截瘫, 仅有 1 ~ 2 个关节有轻微活动, 二便失禁, 表明脊髓压迫性损伤制模成功。于压迫 24 h 后, 解压缝合伤口。

### 二、实验试剂及仪器

Id2 抗体和 MBP 抗体购自美国 Santa Cruz 公司; CNP (少突胶质细胞标记物) 购自美国 Abcam 公司; 驴血清、荧光二抗购自美国 Jackson 公司; 氯酸钾、浓甲醛溶液、冰醋酸、多聚甲醛、蔗糖、枸橼酸铅、醋酸铀、中性树胶等为国产分析纯试剂; 钨酸为南非进口分装试剂; 恒冷切片机 (Leica CM1900, 德国), 显微照相系统 (Olympus-45, 日本)、透射电子显微镜 (Hitachi-7500, 日本), 激光共聚焦显微镜 (Leica TCS-SP2, 德国), 上海爱宝医疗器械有限公司生产的 SDZ-II 电针治疗仪。

### 三、干预方法

治疗组于造模后行电针治疗, 对照组大鼠常规饲养, 不进行任何治疗, 2 组大鼠均每日挤尿 4 ~ 5 次, 并进行抗感染、预防压疮等处理。

1. 穴位选择: 根据《素问·痿论》记载“治痿独取阳明”, 取阳明胃经的合穴足三里, 配合局部夹脊穴和太溪。参照《实验针灸学》<sup>[6]</sup>并结合动物比较学方法定位。

2. 干预方式: 治疗组采用华佗牌 30 号 0.5 寸毫针, 选择脊髓损伤局部左右对称 2 个夹脊穴斜刺 5 mm, 双足三里直刺 5 mm, 双太溪直刺 2 mm。为避免因电针刺刺激肌肉抖动造成脊髓进一步损伤, 进针后

仅在双侧足三里和太溪穴采用苏州产 SDZ-II 电针仪行电针刺激,选连续波,输出频率为 2 Hz,电压 1.5 V,强度以看到大鼠肢体有较明显的肌肉收缩为度,每日 1 次,每次 30 min,治疗组的 3 个亚组分别治疗 3、7 和 14 d。

### 三、透射电镜检测神经纤维的超微结构变化

6 个亚组分别于相对应的时间点各选取 3 只大鼠,用 3.5% 水合氯醛(350 mg/kg 体重)腹腔注射麻醉动物,打开胸腔暴露其心脏,经左心室插管至升主动脉起始处,剪开右心耳,用微量泵灌注 4 ℃ 生理盐水 200 ml,待流出液清亮后,再用 2.5% 戊二醛(0.1% 磷酸盐缓冲液配制, pH 7.4) 400 ml 灌注固定后,取脊髓组织 1 mm<sup>3</sup>,用 4% 戊二醛再固定 4 h,1% 锇酸后固定 1 h,逐级酒精丙酮梯度脱水,环氧树脂包埋,超薄切片,片厚 50 nm,枸橼酸铅、醋酸铀双重染色,在 Hitachi-7500 型透射电镜下观察神经纤维超微结构变化。

### 四、免疫荧光双标检测 Id2 阳性少突胶质细胞的表达

1. 取材:6 个亚组分别于相对应的时间点另选取 3 只大鼠,麻醉动物后,开胸暴露心脏,经左心室,主动脉插管,并剪开右心耳,用微量泵灌注 4 ℃ 生理盐水 200 ml,待流出液清亮后,灌注 40 g/L 多聚甲醛 450 ml 灌注固定,然后取出以伤段脊髓为中心,长约 2 cm 的脊髓,30% 蔗糖脱水过夜(4 ℃);待脱水完全后,用恒冷冰冻切片连续切片,片厚 10 μm,备用。

2. 免疫荧光染色:①将冰冻组织切片在 0.01 mol/L 磷酸盐缓冲液冲洗 10 min × 3 次,在微波炉里高火 3 min,低火 5 min 进行修复,然后自然冷却;②用驴血清 37 ℃ 水浴箱封闭 1 h;③分别滴加羊和小鼠来源的一抗 Id2 和少突胶质细胞的标记物 CNP,覆盖标本,切片置于湿盒,4 ℃ 冰箱孵育 24 h;④0.01 mol/L 磷酸盐缓冲液(phosphate buffered saline, PBS)冲洗 10 min × 3 次;⑤滴加驴抗山羊、抗小鼠的荧光二抗,37 ℃ 水浴箱孵育 1 h;⑥0.01 mol/L 磷酸盐缓冲液冲洗 10 min × 3 次;⑦加 4',6-二脒基-2-苯吲哚盐酸(4',6-diamidino-2-phenylindole, DAPI) 染核,室温 5 min,

0.01 mol/L 磷酸盐缓冲液冲洗 10 min × 3 次,甘油封片,激光共聚焦显微镜下观察并进行阳性细胞计数;每时间点 5 张切片,在 800 倍视野下进行阳性细胞计数。

### 五、免疫印迹法检测 MBP, Id2 的表达

①以 β-actin 作为内参照,分别取各时间点 CSCI 脊髓标本约 30 mg;②加入液氮,研磨组织;③根据细胞量吸取全蛋白裂解液 1 ml,加入一定量的蛋白酶抑制剂后加入到细胞内,12 000 r/min 转速离心 10 min (离心半径 r = 20 cm),吸上清,测蛋白浓度;④提取总蛋白,Lowry 法进行蛋白定量,取上清液煮变性后按照蛋白定量结果进行加样;⑤经 12% 十二烷基磺酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳 2 h;⑥然后转移至硝酸纤维素膜,5% 脱脂奶粉 37 ℃ 封闭,室温反应 2 h;⑦洗膜后分别加入 MBP 抗体和 Id2 抗体孵育,4 ℃ 过夜;⑧洗膜后加入辣根过氧化物标记的相应二抗,室温反应 2 h;⑨洗膜后加入二氨基联苯胺(diaminobenzidine, DAB)显色。采用化学发光法进行显影,凝胶成像系统捕获图片。并以 Image J 软件进行半定量分析,结果以相对光密度值 × 面积表示。蛋白的相对含量 = 目的蛋白条带/β-actin 条带。

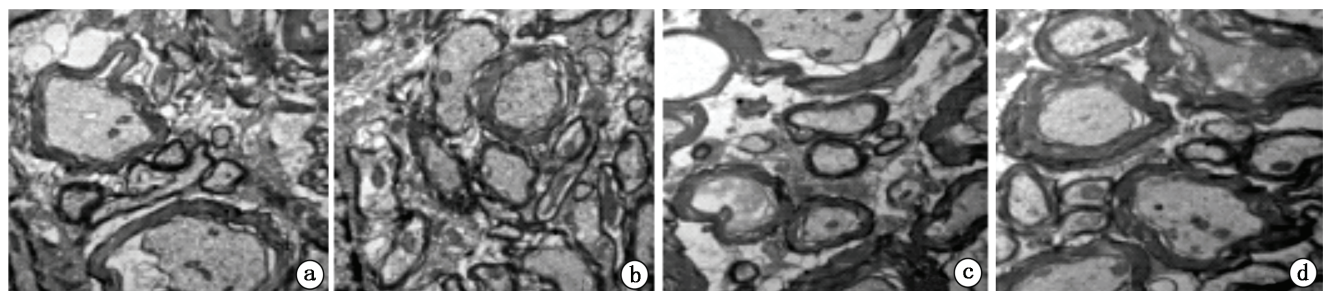
### 六、统计学分析

数据采用 SPSS 17.0 版和 IPP 6.0 版统计学软件进行处理,数据以( $\bar{x} \pm s$ )表示,计量资料采用 *t* 检验,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、脊髓髓鞘超微结构观察

造模后第 3 天,对照组轴索肿胀,轴浆内细胞器变性,部分髓鞘板层结构增厚,紊乱,髓鞘出现分层,呈重度脱髓鞘;电针组髓鞘肿胀程度较对照组同时间点轻,仍可见变性细胞器;板层结构出现紊乱、增厚,髓鞘溃变严重。造模后第 14 天,对照组大部分轴索肿胀消失,轴浆里细胞器大量减少,髓鞘变薄,髓鞘厚度与轴索直径不一致;电针组轴索肿胀明显减轻,轴浆里残存细胞器较多。髓鞘板层结构虽仍有紊乱、溃变,但较对照组同时间点的大鼠髓鞘致密,详见图 1。



注:a 为对照组造模后第 3 天;b 为对照组造模后第 14 天;c 为电针组造模后第 3 天;d 为电针组造模后第 14 天

图 1 电镜下观察 2 组大鼠损伤脊髓髓鞘的超微机构变化(×15000)

二、免疫荧光双标检测结果

造模后第 3 天,对照组大鼠 Id2 免疫阳性少突胶质细胞数目为(20 ± 2)个/高倍镜视野,并在第 14 天下降至(16 ± 1)个/高倍镜视野(表 1,图 2),组内各时间点 Id2 免疫阳性少突胶质细胞数目比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。造模后第 3 天,治疗组大鼠 Id2 免疫阳性少突胶质细胞为(13 ± 1)个/高倍镜视野,随着治疗时间的延长,Id2 免疫阳性少突胶质细胞数目逐渐减少,在造模后第 14 天降至(7 ± 1)个/高倍镜视野(表 1,图 3),组内各时间点 Id2 免疫阳性少突胶质细胞数

目比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2 组大鼠同时点 Id2 免疫阳性少突胶质细胞数目比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

三、Id2 和 MBP 免疫印迹检测结果

2 组大鼠各时间点的样本在特定的位置均出现特异的免疫染色反应条带,将免疫印迹结果条带与标准蛋白分子质量相对比,对照组和治疗组的 Id2 蛋白表达水平随时间延长均逐渐下降,MBP 蛋白表达随时间延长均逐渐上调,对照组和治疗组同时间点比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表 1。

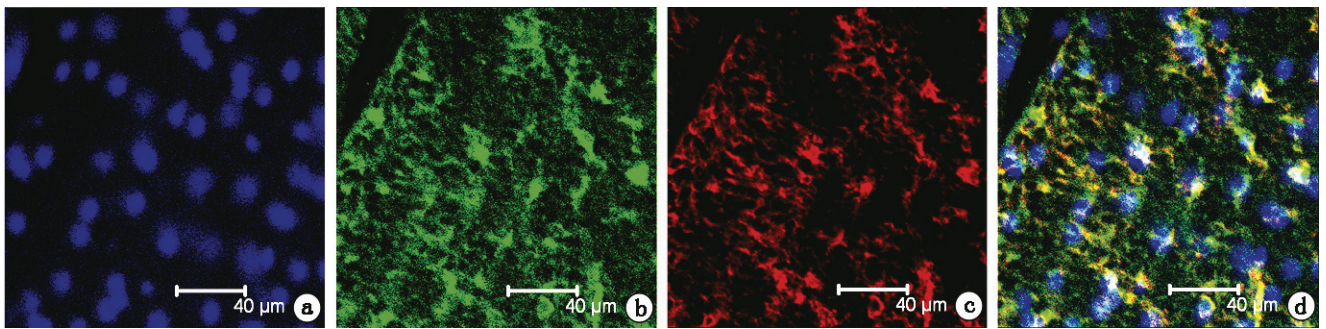
表 1 2 组大鼠不同时间点 Id2 免疫阳性少突胶质细胞数目、Id2 和 MBP 蛋白表达变化的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	只数	Id2 免疫阳性少突胶质细胞数目 (个/高倍镜视野)	Id2 蛋白表达 (KD)	MBP 蛋白表达 (KD)
治疗组				
造模后第 3 天	3	13 ± 1 <sup>ab</sup>	0.67 ± 0.01 <sup>ab</sup>	0.67 ± 0.04 <sup>ab</sup>
造模后第 7 天	3	10 ± 1 <sup>ab</sup>	0.47 ± 0.03 <sup>ab</sup>	1.20 ± 0.07 <sup>ab</sup>
造模后第 14 天	3	7 ± 1 <sup>b</sup>	0.25 ± 0.01 <sup>b</sup>	1.74 ± 0.09 <sup>b</sup>
对照组				
造模后第 3 天	3	20 ± 2	1.12 ± 0.12 <sup>a</sup>	0.44 ± 0.02 <sup>a</sup>
造模后第 7 天	3	18 ± 1	0.99 ± 0.02 <sup>a</sup>	0.66 ± 0.02 <sup>a</sup>
造模后第 14 天	3	16 ± 1	0.86 ± 0.02	0.95 ± 0.04

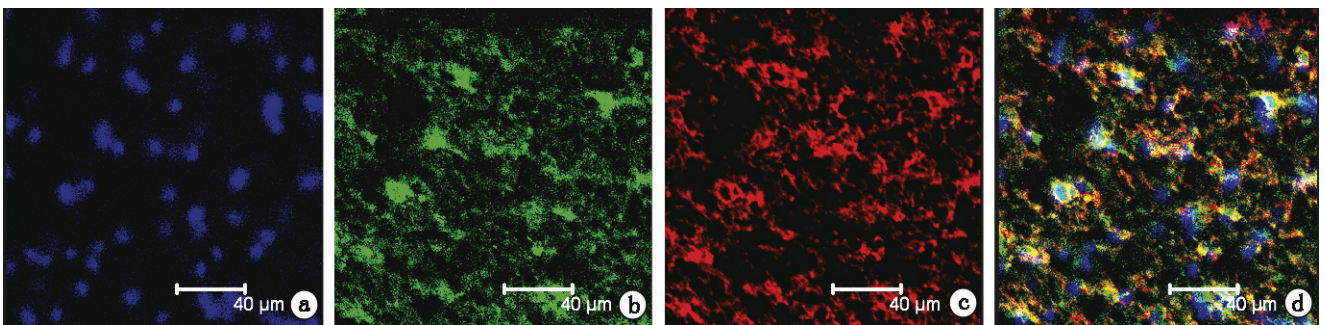
注:与组内造模后第 14 天比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组同时间点比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

讨 论

CSCI 后会产生严重的运动和感觉功能损害<sup>[1]</sup>,目前临床上尚无特殊有效的治疗方法。有学者发现,神经生长因子与神经系统发育、信号通路、神经元存活密切相关<sup>[7-8]</sup>,应用持续鞘内输注神经营养因子的方法可明显减少受损脊髓白质内少突胶质细胞的凋亡<sup>[9]</sup>;给予鸟苷能够改善脊髓损伤局部轴突髓鞘化、促进其神经功能的恢复<sup>[10]</sup>。但是,脊髓损伤后,因神经细胞的凋亡、轴突的断裂、脱髓鞘病变、胶质疤痕的形成等多种因素的共同影响,神经的再生和修复受到很大程度的限制。因此单纯补充神经营养因子,其效果不甚理想<sup>[11]</sup>。神经干细胞<sup>[12]</sup>及骨髓间充质干细胞移植<sup>[13]</sup>对少突胶质细胞增殖和神经纤维髓鞘的再生均有促进作用



注:a 为 DAPI 标记细胞核;b 为 Id2 的表达;c 为 CNP 的表达;d 为白质里 Id2 免疫阳性少突胶质细胞,广泛分布  
图 2 对照组大鼠造模后第 14 天脊髓白质里 Id2 免疫阳性少突胶质细胞的表达(免疫荧光双标染色, × 800)



注:a 为 DAPI 标记细胞核;b 为 Id2 的表达;c 为 CNP 的表达;d 为白质里 Id2 免疫阳性少突胶质细胞,广泛分布  
图 3 治疗组大鼠造模后第 14 天脊髓白质里 Id2 免疫阳性少突胶质细胞的表达(免疫荧光双标染色, × 800)

用,但也存在一定的问题:①干细胞移植进入动物体内后,其生物学性状是否会发生改变?②移植的干细胞长期在体内是否会发生突变导致肿瘤或其他难治性疾病发生?③神经干细胞的来源有限及存在的社会伦理问题等。因此,有必要从其它角度探索脊髓损伤的治疗手段。

2010 年 Li 等<sup>[14]</sup>通过电针刺激成年大鼠单侧皮质脊髓束发现,脊髓内有少突胶质前体细胞(oligodendrocyte precursor cells, OPCs)的增殖,并且增殖的 OPCs 可分化为少突胶质细胞,可促进脊髓的内源性修复。Li 等<sup>[14]</sup>认为,电针刺激可改变神经元的电活动,后者是促进 OPCs 的增殖和分化的重要原因。有研究证实,针刺穴位可通过改变下运动神经元的电活动而引起髓内 MBP 基因的表达上调,其表达上调提示有少突胶质细胞的增殖,从而促进脊髓内源性修复<sup>[15-17]</sup>。MBP 是中枢神经系统(central nervous system, CNS)髓鞘的主要结构蛋白,由少突胶质细胞合成,位于髓鞘浆膜面,维持 CNS 髓鞘结构和功能的稳定,具有神经组织特异性<sup>[18]</sup>。有研究表明,自身免疫诱导的 CNS 脱髓鞘疾病如多发性硬化等在发生脱髓鞘病变过程中<sup>[19]</sup>,必然会发生 MBP 的崩解<sup>[2]</sup>,因此,MBP 是检测脱髓鞘病变的敏感指标,也是关键指标。

Id2 广泛存在于中枢神经系统,和神经系统发育及损伤的修复密切相关,并对 MBP 基因启动子活性具有负向调节作用<sup>[20]</sup>。本研究显示,CSCI 后,对照组髓鞘变性、肿胀、溃变乃至崩解,治疗组髓鞘虽仍有变性、水肿,但其程度比同期的对照组轻;荧光双标结果显示,对照组 Id2 免疫阳性少突胶质细胞在白质里广泛分布,治疗组 Id2 免疫阳性少突胶质细胞在白质里散在分布,各时间点的 Id2 免疫阳性少突胶质细胞数目比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),且 2 组大鼠间同时间点比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );免疫印迹法检测结果也显示,2 组大鼠的 Id2 蛋白表达水平随时间延长均逐渐下降,2 组间同时间点 Id2 蛋白表达量比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );2 组大鼠的 MBP 蛋白表达随时间延长均逐渐上调,2 组间同时间点的 MBP 蛋白表达量比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。本研究结果表明,针刺对 Id2 的表达有显著性影响,能下调 Id2 的表达,从而负向调控 MBP 基因启动子活性,促进 MBP 的表达;并且针刺本身也能上调 MBP 的表达。两者共同作用,MBP 的表达增高,提示有大量少突胶质细胞的增殖,促进髓鞘的形成,帮助神经纤维再髓鞘化,利于髓鞘的内源性修复。

祖国医学认为,脊髓损伤属于“痿症”、“痹症”范畴,跌扑损伤、肝肾亏虚、髓枯筋萎是其主要病因病机。穴位是“神气游行出入”之处,它外络肢节、内属脏腑,

是人体脏腑之气、经络之气输注聚结于体表的位置。穴位在电针作用下,可起到调和阴阳、扶正祛邪、疏通经络的作用。实验中选取的夹脊穴,可连接膀胱经和督脉,一穴两经,疏通督脉经气,加强脑髓、督脉(脊髓)、脏腑经脉气血功能活动之间的联系;根据“治痿独取阳明”这一理论,肢体远端的阳明经的合穴-足三里,可补益脾胃,调和气血,使阳明经气通畅,筋脉得以濡润;同时配合肾经原穴-太溪,填精益髓、强筋健骨,痿症乃愈。现代研究也发现,电针可维持神经细胞的存活<sup>[21]</sup>;加快血液循环,利于炎性水肿的吸收<sup>[22]</sup>;促进各种神经生长因子的分泌,血管内皮生长因子表达<sup>[23-24]</sup>,减轻神经纤维脱髓鞘病变,从而恢复神经功能。以上结论与本研究结果相符。

综上所述,电针可下调少突胶质细胞转录因子——Id2 的表达,从而负向调控髓鞘结构蛋白 MBP 的表达,促进少突胶质细胞增殖,帮助神经纤维的再髓鞘化,改善脊髓神经功能。

#### 参 考 文 献

- [1] All AH, Bazley FA, Gupta S, et al. Human embryonic stem cell-derived oligodendrocyte progenitors aid in functional recovery of sensory pathways following contusive spinal cord injury. *PLoS One*, 2012, 7: e47645.
- [2] Hallpike JF, Adams CW. Proteolysis and myelin breakdown: a review of recent histochemical and biochemical studies. *Histochem J*, 1969, 1: 559-578.
- [3] Jessen KR, Mirsky R. Negative regulation of myelination: relevance for development, injury, and demyelinating disease. *Glia*, 2008, 56: 1552-1565.
- [4] 倪宗瓚. 卫生统计学. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 267.
- [5] 梁益建, 孙善全, 汪克建, 等. 大鼠脊髓慢性压迫性损伤实验模型的建立. *中国临床解剖学杂志*, 2006, 24: 318-324.
- [6] 李忠仁. 实验针灸学. 北京: 中国医药出版社, 2003: 314.
- [7] Kumar V, Mahal BA. NGF - the TrkA to successful pain treatment. *J Pain Res*, 2012, 5: 279-287.
- [8] Evans RJ, Moldwin RM, Cossons N, et al. Proof of concept trial of tanezumab for the treatment of symptoms associated with interstitial cystitis. *J Urol*, 2011, 185: 1716-1721.
- [9] Koda M, Murakami M, Ino H, et al. Brain-derived neurotrophic factor suppresses delayed apoptosis of oligodendrocytes after spinal cord injury in rats. *J Neurotrauma*, 2002, 19: 777-785.
- [10] Jiang S, Khan MI, Lu Y et al. Guanosine promotes myelination and functional recovery in chronic spinal injury. *Neuroreport*, 2003, 14: 2463-2467.
- [11] Zhang L, Zhang HT, Hong SQ, et al. Cografted Wharton's jelly cells-derived neurospheres and BDNF promote functional recovery after rat spinal cord transection. *Neurochem Res*, 2009, 34: 2030-2039.
- [12] Vroemen M, Aigner L, Winkler J, et al. Adult neural progenitor cell grafts survive after acute spinal cord injury and integrate along axonal pathways. *Eur J Neurosci*, 2003, 18: 743-751.
- [13] 陈少强, 林建华. 静脉移植骨髓间充质干细胞对大鼠脊髓损伤后少

- 突胶质细胞再髓鞘化的影响. 中华实验外科杂志, 2009, 26: 134.
- [14] Li Q, Brus-Ramer M, Martin JH, et al. Electrical stimulation of the medullary pyramid promotes proliferation and differentiation of oligodendrocyte progenitor cells in the corticospinal tract of the adult rat. *Neurosci Lett*, 2010, 479: 128-133.
- [15] 沈宁江, 王书成, 郑树森. 直流电场促进脊髓再生的实验研究. 中华骨科杂志, 1999, 19: 73-76.
- [16] 孙双历, 严振国. 电针对大鼠脊髓损伤后 CBS 及 HRP 追踪的实验研究. 中国中医药科技, 2000, 7: 1-2.
- [17] 吴永刚, 孙申田. 针刺对急性脊髓损伤 SCEP 影响的研究. 中国针灸, 1998, 6: 351-353.
- [18] DeBruin LS, Haines JD, Wellhauser LA, et al. Developmental partitioning of myelin basic protein into membrane microdomains. *J Neurosci Res*, 2005, 80: 211-225.
- [19] D'Aversa TG, Eugenin EA, Lopez L, et al. Myelin basic protein induces inflammatory mediators from primary human endothelial cells and blood-brain-barrier disruption: implications for the pathogenesis of multiple sclerosis. *Neuropathol Appl Neurobiol*, 2012, 4: 1365-2990.
- [20] Jessen KR, Mirsky R. Negative regulation of myelination: relevance for development, injury, and demyelinating disease. *Glia*, 2008, 56: 1552-1565.
- [21] 余晓佳, 丁光宏, 姚伟, 等. 穴位处胶原纤维在针刺大鼠“足三里”镇痛过程中的作用. 中国针灸, 2008, 28: 207-213.
- [22] 张微, 孙运花. 电针对面神经损伤兔面神经超微结构的影响. 针刺研究, 2012, 37: 296-301.
- [23] 黄晓琳, 韩肖华. 电针结合经颅磁刺激对脑缺血大鼠 VEGF164 mRNA 和 CD31 表达的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28: 12-13.
- [24] 黄晓琳, 韩肖华, 李春芳, 等. 电针联合经颅磁刺激对急性脑缺血大鼠 VEGF 及其受体 Flk-1 表达的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2004, 26: 581-584.

(修回日期: 2012-12-26)

(本文编辑: 阮仕衡)

## · 消息 ·

**全国综合医院康复医学科言语康复治疗师培训班通知**

言语治疗是康复治疗中的重要环节。据统计我国目前至少有 3000 多万人存在听觉与言语障碍, 但我国开展这方面治疗的治疗师不足 1 万人, 所需治疗师缺口数量保守估计在 14 万以上。国外开展言语治疗学历教育已有几十年历史, 而我国医学院校康复专业一直还未形成独立的言语治疗师学历教育模式。2004 年华东师范大学创办了我国首个言语与听觉科学专业, 目前该校本、硕、博学生培养模式业已健全, 2009 年该专业获批建立“言语与听觉科学教育部重点实验室”。

为推动全国综合医院康复医学科言语与听力康复治疗的专业化发展, 华中科技大学同济医学院附属协和医院康复医学科与华东师范大学言语与听觉科学教育部重点实验室将在 3~4 年期间联合举办 10 期言语与听力康复治疗师免费培训班(免学费、讲义费和餐费), 拟为我国培训 300 名言语与听力康复领域的专业人才。

培训班地点: 上海华东师范大学; 学习时间: 2013 年 5 月 13 日~23 日(湖北省定向培训班)、2013 年 7 月 15 日~25 日、2013 年 10 月 14 日~24 日(具体时间待通知), 每期学员 30 名, 学时 10 天。以后每年的 1 月和 8 月举办。授课形式: 理论授课和实践相结合。学习内容: 言语与听觉的解剖与生理、成人言语障碍、儿童语言发育迟缓的评价与治疗、儿童语言障碍治疗、构音障碍的评价与治疗、吞咽障碍评价与治疗、聋儿言语治疗等。

报名对象要求: 康复治疗专业本科及以上学历毕业, 有 2 年以上临床康复工作经历或有神经内科专业背景, 有 2 年以上临床工作经历的康复医师。

报名方式: 索取并填写完整的报名表格, 邮寄或电子邮件。学习费用: 免学费、讲义费和餐费; 住宿费用自理, 由学习班统一安排, 学员自行承担来回交通费用。报名材料经审核通过后, 将发送录取通知书, 学员届时持录取通知书到上海华东师范大学“言语与听觉科学教育部重点实验室”报到。

联系地址: 430022 华中科技大学同济医学院附属协和医院康复医学科; 联系人: 张敏医师; 联系电话: 15392890975; 邮箱: zhangmincyber@126.com。

华中科技大学同济医学院附属协和医院康复医学科  
华东师范大学言语与听觉科学教育部重点实验室

2013 年 3 月