

·基础研究·

# 电针结合减重步行训练对急性脊髓损伤大鼠巢蛋白和神经生长因子表达的影响\*

马睿杰<sup>1,2</sup> 孙连珠<sup>3</sup> 张柳娟<sup>1</sup> 何克林<sup>1</sup> 朱城洪<sup>1</sup>

## 摘要

**目的:**通过检测脊髓损伤后运动功能恢复情况和巢蛋白(nestin)、神经生长因子(NGF)的蛋白表达来探讨电针(EA)结合减重步行训练疗法(BWSTT)干预脊髓损伤(SCI)的作用。

**方法:**选用健康成年清洁级雄性SD大鼠72只,随机分为假手术对照组(假手术组)、模型对照组(模型组)、电针治疗组(电针组)、电针结合减重步行训练治疗组(电针+训练组)。用美国NYU脊椎冲击损伤仪致大鼠T9—T10段脊髓急性中度损伤模型。BBB运动功能评分对大鼠后肢运动功能的恢复情况进行评估;免疫组织化学技术检测各时间点损伤段脊髓NGF和nestin的表达。

**结果:**与模型组相比,两治疗组BBB评分显著增加,电针结合减重步行训练组在术后第14天和第28天显著增加,与电针组比较具有显著性差异( $P < 0.05$ )。两治疗组脊髓损伤术后第14天和第28天NGF和Nestin的表达显著增加,但二者没有显著性差异( $P > 0.05$ )。

**结论:**①电针能够促进脊髓损伤大鼠内源性NGF和nestin的大量表达来促进神经再生。②电针结合减重步行训练对大鼠运动功能的恢复更为有效。

**关键词** 脊髓损伤;电针;减重步行训练;巢蛋白;神经生长因子

中图分类号:R651.2,R245 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2015)-06-0532-06

Effects on the expression of nestin and nerve growth factor post-spinal cord injury intervened by electroacupuncture and body weight support treadmill training in rats/MA Ruijie, SUN Lianzhu, ZHANG Liujuan, et al//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2015, 30(6): 532—537

## Abstract

**Objective:** To investigate the locomotor functional recovery and its mechanism of electroacupuncture (EA) combined with body weight support treadmill training (BWSTT) treatment on spinal cord injury (SCI) in rats by testing the expressions of nestin and nerve growth factor (NGF) in the spinal lesion segment.

**Method:** Sprague-Dawley rats were randomly divided into the sham operated control group (Sham-control group), the operated control group (Op-control group), electroacupuncture treatment group (EA group) and EA combined with BWSTT treatment group (EA with BWSTT group). Spinal cord contusion model was made at T10 segments with NYU impactor. Behavioral test was evaluated by Basso-Beattie-Bresnahan (BBB) scale of hind limb movement. Furthermore, the expressions of nestin and NGF were determined by immunohistochemical method.

**Result:** BBB scores increased significantly in the two treatment groups compared with the Op-control group and the BBB scores of EA with BWSTT group was significant higher compared with the EA group in the

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.06.003

\*基金项目:国家自然科学基金资助项目(81102644);浙江省自然科学基金资助项目(Y2100533);国家中医药管理局中医药重点学科(针灸学)建设经费资助(国中医药发[2009]30);浙江省大学生科技创新项目(2013R410010)

1 浙江中医药大学第三临床医学院,310005; 2 浙江中医药大学附属第三医院; 3 芜湖市中医医院

作者简介:马睿杰,女,博士,副教授; 收稿日期:2014-07-04

14th and 28th d post-operation. In EA and EA with BWSTT group, the expressions of NGF and nestin increased significantly in two treatment groups at the 7th d, 14th d and 28th d after operation. however, there was no statistic difference between two treatment groups.

**Conclusion:** EA can increase the expressions of endogenous NGF and nestin post-SCI so as to promote the nerve regeneration. EA combined with BWSTT treatment is more effective in locomotor functional recovery.

**Author's address** The Third Clinical Medicine College, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, Zhejiang, 310005

**Key word** spinal cord injury; electroacupuncture; body weight support treadmill training; nestin; nerve growth factor

脊髓损伤(spinal cord injury,SCI)是指由于外界因素导致脊髓在某个或某些节段受损并因此引起相应节段支配区域出现各种运动、感觉和括约肌功能障碍。SCI后由于脊髓神经元的大量丧失,导致了脊髓修复能力和促进修复因素(如神经营养因素)的缺乏<sup>[1]</sup>而使这一疾病的治疗成为世界性的难题。自1992年 Reynolds 和 Richards<sup>[2-3]</sup>从小鼠纹状体中分离获得神经干细胞(neural stem cells, NSCs)后彻底改变了中枢神经系统不能再生的观点。目前临床上 NSCs 被广泛应用于神经系统损伤后的治疗,而其具体治疗方式主要有两种:外源性 NSCs 的移植<sup>[4-5]</sup>;内源性 NSCs(ENSCs)的诱导活化而自我修复<sup>[6]</sup>。因此,ENSCs 在 SCI 后的治疗作用就显得尤为突出。

有学者通过研究发现,神经干细胞的增殖与分化具有很明显的电活动依赖性,他通过实验得出运用功能性电刺激(functional electrical stimulation, FES)能够促进 ENSCs 的增殖与分化,并且可以提高神经组织的修复能力<sup>[7]</sup>。但 FES 的一些缺点也决定了它的难以推广性。这就为电针的应用提供了很好的理论依据及应用空间。而我们前期的研究也证实,电针能够促进 SCI 后神经营养因子等的表达<sup>[8-9]</sup>,电针能够促进少突胶质细胞发育分化过程中的转录因子 olig 2 和 sox 10 的表达等。而减重步行训练(body weight support treadmill training, BWSTT)起源于 20 世纪 90 年代,主要用于脑卒中、脑外伤、脊髓损伤等所致的下肢运动功能障碍的患者<sup>[10]</sup>。近年来已有学者通过实验研究电针结合 BWSTT 运用于 SCI 与单纯的针刺组或单纯训练康复组相比的治疗优势,如能够增加脑源性神经营养因子、神经生长蛋白、Cdh1mRNA 的表达等<sup>[11-13]</sup>。本研究从 ENSCs 出发,通过检测 SCI 后 NSCs 的特征性标志物巢蛋白

(nestin)和神经营养因子(NGF)的表达变化,并观察大鼠的运动功能的恢复情况,探讨电针结合 BWSTT 疗法对大鼠运动功能恢复的影响及作用机制。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验主要仪器

华佗牌 0.5 寸无菌针灸针(0.30×13mm);韩氏(HANS)电针仪(HANS-100);NYU 脊椎冲击损伤仪(美国, NYU-2);冰冻切片机(Thermo, microm HM550);Leica 正置荧光显微镜(DM 2500)。

### 1.2 实验主要药物和试剂

nestin 一抗(Proteintech Group, 1:100); $\beta$ -NGF 一抗(Bioss, 1:50);SP-9001 免疫组化试剂盒(博海生物工程有限公司),DAB 显色试剂盒(中杉金桥)。

### 1.3 实验动物

健康成年清洁级雄性 SD 大鼠 72 只,购自中国科学院上海实验动物中心,由浙江中医药大学动物实验中心代购及喂养,室温保持在 20—22℃,体重 180—200g。

### 1.4 实验方法与步骤

**1.4.1 动物分组:**健康成年雄性 SD 大鼠 72 只,运用 SPSS 软件产生随机数字,将其随机分为假手术对照组(A组)、模型对照组(B组)、电针治疗组(C组)和电针结合 BWSTT 治疗组(D组)。每组按第 7、14、28 天 3 个时间点各取材 6 只。

**1.4.2 脊髓损伤模型的制备<sup>[14]</sup>:**所有动物采用 10% 水合氯醛(3.5ml/kg)进行腹腔注射麻醉。后路暴露 T9—T10 段脊髓用 NYU 脊椎冲击损伤仪撞击 T9—10 段脊髓,造成该段的急性中度脊髓损伤,然后冲洗伤口,逐层缝合损伤区域。造模成功的标志:撞击脊髓的瞬间可以听到局部钝性撞击声,可以看到以

下三个征象:①身体痉挛性颤动;②尾巴痉挛性摆动;③硬脊膜内充血或水肿。三个征象出现其二即为造模成功。术后处理:①在腹腔注射青霉素(100U/d)以抗感染;②保持室温在20—25℃;③每日按摩膀胱2次至其出现自主排尿为止。A组仅切除椎板,不损伤脊髓。B组于损伤脊髓后不予任何治疗。

**1.4.3 电针治疗及参数:**将大鼠置于特制的鼠袋内,固定头部和四肢,暴露背部损伤处。在距损伤处上下端两个椎体的棘突间隙旁开距中线3—4mm处取穴,用0.5寸毫针垂直刺入约3—4mm,使针尖触及椎板,将HANS-100的导线分别夹在头、尾两侧的毫针针柄上,术后1d进行第1次治疗,频率2/100Hz<sup>[15]</sup>,电流1mA,以局部肌肉轻微颤动为度。1次/d,每次治疗20min。

**1.4.4 电针结合BWSTT方法:**在以上电针治疗的基础上,术后第7天时进行BWSTT康复训练。训练装置以大鼠跑步机为运动平板,训练前称取大鼠的体重,然后将一根带夹子的短铁丝的夹子夹住大鼠的项背部皮肤,再用一根带夹子的可调节长度的铜线的夹子夹住大鼠背部靠近尾部的皮肤,训练平板的速度为8m/min,减重量为大鼠体重的70%、60%、30%分别维持1周。训练时间为2次/d,每次5min。

**1.4.5 BBB评分<sup>[16]</sup>:**各组大鼠于造模后进行BBB评分,判断造模是否成功,2分以上进行剔除并同条件增补。术后第7、14、28天各时间点进行BBB评分以观察脊髓损伤后的运动功能恢复情况。

**1.4.6 取材:**分别于术后第7、14、28天10%水合氯醛麻醉后开胸、分离出主动脉,用37℃生理盐水约200ml经主动脉灌注,待肝脏变白后用4℃ 4%多聚甲醛的0.1mol/L磷酸缓冲液(pH=7.4)300ml灌注固定。取胸段、腰段脊髓置于同样固定液后固定2h。对脊髓损伤区及其上、下方各1cm的脊髓组织切片进行nestin和NGF表达的检测。

**1.4.7 脊髓冰冻切片免疫组化(按照SP试剂盒的步骤进行):**nestin和NGF以1:100稀释,湿盒4℃过夜孵育。Leica荧光显微镜观察。

**1.4.8 对照试验:**分别用正常山羊血清和PBS代替nestin和NGF一抗进行孵育以进行阳性和阴性对照。

**1.4.9 图像分析统计处理:**光镜下计数阳性细胞数。每只大鼠取损伤段、损伤上段和损伤下段各6张切片,经计算机图像分析系统处理,分别测出每张切片每mm<sup>2</sup>的阳性细胞数,各切片的均数作为该动物的nestin和NGF数。所得数据输入SPSS软件包进行统计处理,结果以均数±标准差表示,并以单因素方差分析和LSD-t检验处理,以P<0.05为差异具有显著性。

## 2 结果

### 2.1 BBB评分结果

除外假手术组大鼠,其余3组造模后都进行BBB评分,以单盲法进行,对于BBB评分在2分以上的予以剔除,同条件增补。以下BBB评分的结果统计显示,术后第7天时两治疗组较模型组相比即具有显著性差异,术后第14、28天大鼠BBB评分增高,两治疗组与模型组相比具有显著性差异(P<0.05),两治疗组之间在第14、28天时的差异具有显著性(P<0.05),见表1。

### 2.2 nestin的表达

术后第7天,各组的脊髓切片中均可见脊髓灰质中有nestin表达,两治疗组在第14天时达到高峰,28d时略有下降。阳性细胞胞浆呈棕褐色,集中于中央管室管膜区及其周围区域,损伤区域也有较多的阳性细胞表达。模型组在术后第28天时脊髓灰质阳性细胞数量较前也有增多,但与两治疗组相比差异具有显著性(P<0.05)。单纯电针组和电针结合BWSTT组在第7、14、28天时与模型组相比有显著性差异(P<0.05),电针结合BWSTT组与单纯电针组相比,在各时间天时无显著性差异(P<0.05),见表2。

### 2.3 NGF的表达

各组均见NGF阳性细胞。假手术组阳性细胞较少。损伤后灰质可见较多NGF阳性细胞。白质中见大量NGF阳性细胞,模型组在第7天时灰质阳性细胞也有增多。两治疗组在第28天时达到高峰,可见大量阳性细胞,与模型组相比在第7、14、28天时具有显著性差异(P<0.05)。电针结合BWSTT组与单纯电针组相比在第14、28天时具有显著性差异(P<0.05),见表3。

表1 各组大鼠术后各时间点BBB评分 ( $\bar{x}\pm s$ )

组别	例数	第7天	第14天	第28天
假手术组	6	21±0	21±0	21±0
模型组	6	1.00±0.89 <sup>①</sup>	2.00±1.14 <sup>①</sup>	7.83±1.17 <sup>①</sup>
电针组	6	3.17±0.75 <sup>①②</sup>	7.67±0.81 <sup>①②</sup>	12.45±1.34 <sup>①②</sup>
电针+BWSIT组	6	3.02±0.75 <sup>①②</sup>	12.33±1.03 <sup>①②③</sup>	15.83±1.17 <sup>①②③</sup>

与假手术组比,①P<0.05;与模型组相比,②P<0.05;与电针组相比,③P<0.05

表2 各组大鼠术后各时间点nestin阳性细胞数( $\bar{x}\pm s, N/mm^2$ )

组别	例数	第7天	第14天	第28天
假手术组	6	3.51±1.58	6.12±1.80	5.72±1.76
模型组	6	11.85±2.35 <sup>①</sup>	16.16±2.26 <sup>①</sup>	17.67±2.15 <sup>①</sup>
电针组	6	14.77±1.42 <sup>①</sup>	40.42±2.65 <sup>①②</sup>	36.00±2.20 <sup>①②</sup>
电针+BWSIT组	6	14.91±1.89 <sup>①</sup>	43.53±4.50 <sup>①②</sup>	36.20±2.58 <sup>①②</sup>

与假手术组相比,①P<0.05;与模型组相比,②P<0.05

表3 各组大鼠术后各时间点NGF阳性细胞数( $\bar{x}\pm s, N/mm^2$ )

组别	例数	第7天	第14天	第28天
假手术组	6	19.10±3.15	16.44±1.30	23.98±1.91
模型组	6	43.96±2.35 <sup>①</sup>	51.57±3.00 <sup>①</sup>	53.92±2.48 <sup>①</sup>
电针组	6	80.18±2.25 <sup>①②</sup>	100.32±2.18 <sup>①②</sup>	122.23±2.32 <sup>①②</sup>
电针+BWSIT组	6	80.36±2.98 <sup>①②</sup>	112.24±2.78 <sup>①②③</sup>	138.23±5.29 <sup>①②③</sup>

与假手术组相比,①P<0.05;与模型组相比,②P<0.05;与电针组相比,③P<0.05

### 3 讨论

#### 3.1 内源性神经干细胞与脊髓损伤修复的关系

ENSCs是存在于正常成年人中枢神经系统内具有分裂及分化潜能的大量神经细胞,正常情况下这些细胞在大多数动物脑内的产生相对局限<sup>[17-19]</sup>,但在疾病或损伤等病理情况下,它们急剧扩增,而且分布的范围非常广泛。有研究证实,在脊髓室管膜区和脊髓实质均能培养ENSCs<sup>[20]</sup>。李群<sup>[7]</sup>认为并非在脊髓内处于静止状态的ENSCs缺乏分化成神经元的潜能,而是脊髓内不具备诱导ENSCs生成神经元的环境。损伤局部的ENSCs主要经过活化、分裂、分化、增值、迁移等步骤完成对脊髓损伤的修复。目前认为的能够诱导ENSCs进行上述步骤的外界刺激主要有脊髓本身损伤的促进作用、外源性信号分子的作用(包括脑源性神经营养因子和神经生长因子的神经营养因子等)、针灸或电刺激等作用、中药的作用以及高压氧的作用等<sup>[21]</sup>。因此,我们应积极塑造上述环境以诱导ENSCs的分化、增殖从而促进中枢神经功能的恢复。

#### 3.2 电针对NGF、nestin表达的影响

巢蛋白(nestin)是一种中间丝蛋白,分布在细胞质中,它在胚胎发育中的出现往往与细胞的分化状态有关。因nestin主要表达在神经上皮干细胞,因而被视为神经干细胞的特异性标记蛋白<sup>[22]</sup>。它的表达起始于神经板的形成时期,在神经元迁移及分化开始后就逐渐消失。崔晓军等<sup>[23]</sup>通过观察督脉电针对神经干细胞的影响,与单纯损伤组相比, nestin的表达水平在各个时间点均有明显提高。宋萌等<sup>[24]</sup>观察督脉电针对SCI后6h nestin的表达情况,结果明显优于模型组,与药物组的差异不显著。本实验中免疫组化结果显示,两治疗组在术后各时间点脊髓灰质中都出现了nestin的大量表达,术后第7、14、28天时与模型组相比具有显著性差异,其趋势与前期相关报道一致。这充分说明夹背电针能够促进ENSCs的活化、增值,而模型组大鼠与假手术对照组相比也有明显的增加,这又证明了脊髓本身的损伤刺激对ENSCs的活化也是一个“积极”的促进作用。

NGF是神经营养因子中最早被发现,目前研究最为透彻的,具有神经元营养和促突起生长双重生物学功能的一种神经细胞生长调节因子,它对中枢及周围神经元的发育、分化、生长、再生和功能特性的表达均具有重要的调控作用。当中枢神经系统发生损伤时,NGF分泌增加,对维持损伤部位神经元的存活及引导神经纤维再生发挥重要作用。但在没有外界干预的情况下,中重度损伤后内源性NGF表达的量不足以起到保护和修复的作用,且维持时间较短<sup>[25]</sup>。通过给予外源性NGF、移植NGF基因修饰后的雪旺细胞、成纤维细胞来增加损伤局部的NGF的浓度,目前取得一定的治疗效果<sup>[26]</sup>。近年来有许多学者开始研究电针对NGF的作用及其与神经再生的关系。彭力等<sup>[27]</sup>研究电针结合经颅磁刺激的方法对NGF等的影响,结果证明其具有正向调节作用。本实验结果显示术后NGF呈逐渐增加的趋势,与假手术组比较,术后模型组NGF的表达增加明显,说明了其在自我修复中发挥重要作用。与模型组相比,电针组在术后三个时间点均有明显的增加,具有统计学意义,这充分说明了夹背电针能够促进NGF的分泌,创造有利于神经元修复的有利环境。与以往的研究结果相一致。

BBB运动功能评分法是由Basso、Beattie、Bres-

nahan<sup>[16]</sup>首次提出,它将评分细则分为三个阶段、22个分值,非常清晰的描述出大鼠的后肢各关节及爪的精细动作、协调能力和承重运动等情况,是现在公认的用于评价大鼠SCI后运动功能恢复的列表。本实验结果显示,BBB评分与两种蛋白的表达保持总体一致的趋势,说明运动功能恢复可能与两种蛋白表达修复相关。

### 3.3 电针结合减重步行训练对SCI的干预作用

BWSTT以脊髓中枢模式激动源理论(central pattern generator,CPG)为理论基础,Barbeau等<sup>[28]</sup>根据这一理论,设计了用于偏瘫和截瘫患者临床康复治疗的减重步行训练方法。而近来的研究<sup>[29-30]</sup>进一步从神经细胞超微结构证实了BWSTT在神经再生修复中的作用,BWSTT可以增加神经元细胞膜表面兴奋性神经递质的囊泡数量,明显增加突触的形成数量,提示BWSTT可以作为一种有效地减轻神经组织损伤的干预手段,促进中枢神经的代偿、重组和功能的恢复。

目前大鼠实验中用于脊髓损伤后的康复训练方式有很多<sup>[31]</sup>,本实验中以大鼠跑步机为运动平板的模板,能够很好的控制运动的速度以及减重装置的设置,最大程度的拟合了临床设备,并且简便易行。因充分考虑到大鼠术后的伤口恢复时间,本研究从术后第7天开始进行训练,减重量由高到低,这样可以防止大鼠在后肢肌力没有恢复的情况下完全被前肢代替以及双后肢瘫痪时前后承重失衡,而随着后肢肌力的恢复,可以逐渐减少减重量;跑台速度设为8m/min,与正常大鼠正常步态时的速度接近。

实验研究结果表明电针结合BWSTT干预急性脊髓损伤后BBB评分在损伤后第14、28天和单纯电针组比较有显著性差异,说明电针结合BWSTT疗法对大鼠运动功能的恢复具有较明显的优势。而从本研究对NGF和nestin的表达影响结果显示,电针组和电针结合BWSTT可明显增加第14、28天时NGF和nestin的表达,与模型组比较具有显著性差异,两组之间比较不具有显著性意义,我们可以推测对内源性神经营养因子和干细胞的增值起决定性作用的是电针,电针结合BWSTT在促进功能恢复方面更具有优势。

综上所述,电针可以促进内源性NGF的分泌,

创造有利于神经再生的内环境,维持nestin的高表达,从而促进脊髓损伤后自身修复。将电针和运动疗法相结合在脊髓损伤的治疗中是有益的,但是电针和BWSTT的治疗作用可能是通过不同的途径来实现的,对电针和BWSTT的作用途径和靶点还需进一步的研究。

### 参考文献

- [1] 袁宁,田伟,陈大福,等.SCI数据库关于神经干细胞移植治疗脊髓损伤研究的10年文献分析[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(14):2607—2616.
- [2] Reynolds BA, Weiss S. Generation of neurons and astrocytes from isolated cells of the adult mammalian central nervous system[J]. Science, 1992, 255(6):107—110.
- [3] Richards LJ, Kilpatrick TJ, Bartlett PF. De novo generation of neuronal cells from the adult mouse brain[J]. National Academy of Sciences, 1992, 89(18):8591—8595.
- [4] Reier PJ. Cellular transplantation strategies for spinal cord injury and translational neurobiology[J]. Neuro RX, 2004, 1(4):424—451.
- [5] Lepore AC, Walczak P, Rao MS, et al. MR imaging of lineage-restricted neural precursors following transplantation into the adult spinal cord[J]. Experimental Neurology, 2006, 201(1):49—59.
- [6] 陈太邦,赵建华.内源性NSPCs与脊髓损伤治疗的研究进展[J]. 创伤外科杂志, 2012, 14(4):373—376.
- [7] 李群.电刺激促进中枢神经系统内源性神经干细胞的增殖与分化及在脊髓损伤中的作用[J]. 针刺研究, 2008, 33(1):34—36.
- [8] 马睿杰, 滕秀英, 张力,等.电针刺激干预脊髓损伤大鼠c-fos基因和脑源性神经营养因子mRNA的表达[J]. 中国临床康复, 2005, 9(33):102—104.
- [9] 马睿杰, 白晶, 张力,等.针药结合治疗对大鼠脊髓损伤后GAP-43mRNA和BDNFmRNA表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2009, 27(3):576—578.
- [10] 王斌,王静. 减重步行训练在国内的应用进展[J]. 中国康复医学杂志, 2010, 25(8):815—818.
- [11] 刘帅,邢艳丽,孟巍. 减重步行训练结合电针对脊髓损伤大鼠损伤组织脑源性神经营养因子的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2012, 18(5):420—422.
- [12] 李惠兰,刘兰群,卢虎英,等.减重步行训练和督脉电针对脊髓损伤大鼠神经营养因子及生长相关蛋白-43表达的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2012, 18(10):930—933.
- [13] 孟巍,邢艳丽,刘帅.减重步行训练结合针刺治疗对脊髓损伤大鼠运动功能及Cdh1 mRNA表达的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(7):635—638.
- [14] Basso DM, Beattie MS, Bresnahan JC, et al. Graded histological and locomotor outcomes after spinal cord contusion using the NYU weight-drop device versus transection[J]. Experimental Neurology, 1996, 139(2):244—256.

- [15] 张尧,邱有波,杨拯,等.不同波形电针对脊髓损伤大鼠运动功能恢复的影响[J].中国康复医学杂志,2012,12(27): 1097—1101.
- [16] 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.
- [17] Gross CG. Neurogenesis in the adult brain: death of a dogma[J]. Nature Reviews Neuroscience, 2000, 1(1):67—73.
- [18] Kempermann G, Gage FH. New nerve cells for the adult brain[J]. Scientific American, 1999, 280(5):48—53.
- [19] Lie DC, Song H, Colamarino SA, et al. Neurogenesis in the adult brain: new strategies for central nervous system diseases[J]. Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 2004, 44(2):399—421.
- [20] Ohori Y, Yamamoto S, Nagao M, et al. Growth factor treatment and genetic manipulation stimulate neurogenesis and oligodendrogenesis by endogenous neural progenitors in the injured adult spinal cord[J]. The Journal of Neuroscience, 2006, 26(46): 11948—11960.
- [21] 许宏武,庄明华.内源性神经干细胞修复脊髓损伤的研究与进展[J].国际医药卫生导报,2007,13(2):121—124.
- [22] 南国新,廖维宏,伍亚民,等.大鼠脊髓损伤后巢蛋白在脊髓组织中的表达[J].脊柱外科杂志,2007,2(5):33—36.
- [23] 崔晓军,李伊为,陈东风,等.督脉电针对脊髓损伤大鼠神经干细胞的作用[J].解剖学研究,2002,24(3):180—183.
- [24] 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,2013,1(2): 52—54.
- [25] Chun LL, Patterson PH. Role of nerve growth factor in the development of rat sympathetic neurons in vitro. I. Survival, growth, and differentiation of catecholamine production[J]. The Journal of Cell Biology, 1977, 75(3):694—704.
- [26] Whittemore SR, Larkfors L, Ebendal T, et al. Increased beta-nerve growth factor messenger RNA and protein levels in neonatal rat hippocampus following specific cholinergic lesions[J]. The Journal of Neuroscience, 1987, 7(1): 244—251.
- [27] 彭力,黄晓琳,韩肖华.电针结合经颅磁刺激对脑缺血大鼠不同脑区NGF、BDNF及mRNA的表达[J].中国康复,2009,24(6): 363—366.
- [28] Barbeau H, Rossignol S. Recovery of locomotion after chronic spinalization in the adult cat[J]. Brain Research, 1987, 412(1):84—95.
- [29] 张纓,纪树荣,孙异临,等.胸髓横断大鼠减重平板步行训练后腰髓前角神经元超微结构的可塑性变化[J].中国康复医学杂志,2009,24(4):306—308.
- [30] 刘罡,吴毅,胡永善,等.跑台训练对脑缺血大鼠脑组织超微结构及突触素表达的影响[J].中国康复医学杂志,2008,23(10):872—874.
- [31] 丁晓晶,王红星,王彤.脊髓损伤大鼠运动训练方式的研究进展[J].中国康复医学杂志,2010,25(6):589—591.

## 第三军医大学西南医院新书出版

《假肢与矫形器临床应用》由第三军医大学西南医院武继祥副教授主编。分为假肢和矫形器两篇11章。内容丰富,涵盖面广。完全面向临床,将临床需求与假肢矫形器的应用有机结合起来,实用性强。强调了假肢和矫形器装配过程中开展功能康复的重要性,强调了假肢和矫形器应用的生物力学原理与知识。本书图文并茂,可操作性强。以临床应用为目标,将临床医疗需求与假肢矫形器有机结合起来,适用于骨科、神经外科、神经内科、创伤科、烧伤科、儿科、整形科、老年科、和内分泌科等临床学科的医生、康复科医生和治疗师、假肢矫形器制作和装配的从业人员阅读。

全书772千字,600多幅图,480页,定价155元。人民卫生出版社出版。

《烧伤康复学》一书由第三军医大学西南医院吴宗耀教授主编,境内外康复医学科、烧伤科、整形外科的著名专家参编。全书分为烧伤的社会学、烧伤的外科学、烧伤康复原理原则、烧伤康复治疗技术等四篇30章,涵盖广泛,内容新颖。理论阐述比较深入,操作原则也比较具体。是首次将烧伤的社会学与医学结合的专著,适合于烧伤外科和烧伤康复科的临床医生、治疗师、烧伤相关的管理人员、社会工作者和烧伤患者阅读,也适于普通康复医学工作者参考。

全书836千字,定价149元。人民卫生出版社出版。

《康复医学科临床速查掌中宝》一书由第三军医大学西南医院刘宏亮教授、武继祥副教授主编。全面系统介绍了康复医学的基础知识以及处理要点,对深奥的理论学说和复杂的机制原理较少涉及。对比较少用的技术操作仅给予简单阐述或予以省略。适合于从事康复的医务工作者,尤其是低年资住院医师、研究生、治疗师和基层临床医务工作者阅读。

全书395千字,定价53元。军事医学科学出版社出版。