

DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2017.07.002

· 专题 ·

电针百会、神庭穴对脑缺血再灌注大鼠学习记忆能力及海马 CA1 区突触超微结构的影响

宋长明^{1,2,3}, 黄佳^{1,2,3}, 林冰冰^{1,2,3}, 杨敏光^{1,2,3}, 张秀峰^{1,2,3}, 柳维林^{1,2,3}, 陶静^{1,2,3}, 陈立典^{1,2,3,4}

[摘要] 目的 观察电针百会、神庭穴对脑缺血再灌注大鼠学习记忆能力及损伤大鼠海马 CA1 区突触超微结构的影响。方法 雄性 Sprague-Dawley 大鼠 25 只随机分为假手术组(n=6)和手术组(n=19)。手术组线栓法建立左侧大脑中动脉栓塞 90 min 后再灌注模型, 筛选符合纳入标准的 12 只大鼠随机分为模型组和电针组各 6 只。电针组电针百会、神庭穴 7 d。采用 Longa 评分检测大鼠神经功能; 小动物磁共振成像分析系统 T₂ 加权成像观察脑梗死体积; Barnes 迷宫测试检测大鼠学习记忆能力; 透射电镜观察海马 CA1 区突触超微结构。结果 与模型组相比, 电针组 Longa 评分降低($P<0.05$), 脑梗死体积明显减少($P<0.01$); Barnes 迷宫测试逃避潜伏期明显缩短($P<0.01$), 平均进入错误洞口次数显著减少($P<0.001$)。透射电镜显示, 模型组突触结构溶解, 数量减少, 囊泡稀疏、破坏; 与模型组相比, 电针组突触结构较清晰, 突触数量较多, 突触囊泡较多。结论 电针百会、神庭能有效改善脑缺血再灌注大鼠的学习记忆能力, 其机制可能与改善海马 CA1 区突触的超微结构, 提高突触可塑性有关。

[关键词] 脑缺血再灌注; 电针; 突触; 超微结构; 学习记忆; 海马; 大鼠

Effects of Electroacupuncture at Baihui and Shenting on Learning-memory Function and Ultrastructure in Hippocampal CA1 in Cerebral Ischemia-reperfusion Rats

SONG Chang-ming^{1,2,3}, HUANG Jia^{1,2,3}, LIN Bing-bing^{1,2,3}, YANG Min-guang^{1,2,3}, ZHANG Xiu-feng^{1,2,3}, LIU Wei-lin^{1,2,3}, TAO Jing^{1,2,3}, CHEN Li-dian^{1,2,3,4}

1. College of Rehabilitation Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350122, China; 2. Fujian Key Laboratory of Rehabilitation Technology, Fuzhou, Fujian 350122, China; 3. Technology Innovation Platform of Fujian Rehabilitation Industry Research Institute, Fuzhou, Fujian 350122, China; 4. Rehabilitation Research Center of Traditional Chinese Medicine, State Administration of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, Fujian 350122, China

Correspondence to CHEN Li-dian. E-mail: fjtcm1958@sina.com

Abstract: **Objective** To observe the effect of electroacupuncture at Baihui (GV20) and Shenting (GV24) on learning-memory function and ultrastructure in hippocampal CA1 region of rats after cerebral ischemia-reperfusion. **Methods** A total of 25 male Sprague-Dawley rats were randomly divided into sham group (n=6) and operation group (n=19). The operation group was occluded the left middle cerebral arteries with modified Longa's methods for 90 minutes and reperfusion, and twelve qualified rats of them were randomly divided into model group (n=6) and electroacupuncture group (n=6), the later accepted electroacupuncture at Baihui and Shenting for seven days. They were assessed with Longa's scores, and tested with Barnes maze. Their cerebral infarct volume was tested with magnetic resonance imaging T₂-weighted image. The ultrastructure of synapse in hippocampal CA1 region was observed with transmission electron microscope. **Results** Compared with the model group, the Longa's score improved ($P<0.05$), the infarct volume decreased ($P<0.01$), the average escape latency decreased ($P<0.01$) and the times entering the wrong hole decreased ($P<0.001$) in the electroacupuncture group. Under the transmission electron microscope, the number of synapse decreased in the model group, with the structure damage and vesicles sparse; compared with the model group, the number of synapse increased in the electroacupuncture group, with clear and complete structure and rich vesicles. **Conclu-**

基金项目: 1. 国家自然科学基金项目(No.81403462); 2. 福建省教育厅省属高校项目(No.JK2014022)。

作者单位: 1. 福建中医药大学康复医学院, 福建福州市 350122; 2. 福建省康复技术重点实验室, 福建福州市 350122; 3. 福建康复产业研究院技术创新平台, 福建福州市 350122; 4. 国家中医药管理局中医康复研究中心, 福建福州市 350122。作者简介: 宋长明(1990-), 女, 汉族, 河南安阳市人, 硕士研究生, 主要研究方向: 神经康复及认知科学。通讯作者: 陈立典(1963-), 男, 福建政和县人, 博士, 教授, 主任医师, 博士生导师, 主要研究方向: 神经康复及认知科学。E-mail: fjtcm1958@sina.com。

sion Electroacupuncture at Baihui and Shenting can improve the learning-memory function in rats after cerebral ischemia-reperfusion, which may relate to improvement of synaptic plasticity and ameliorating ultrastructure in hippocampal CA1 region.

Key words: cerebral ischemia-reperfusion; electroacupuncture; synapse; ultrastructure; learning-memory; hippocampus; rats

[中图分类号] R743.3 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2017)07-0750-06

[本文著录格式] 宋长明, 黄佳, 林冰冰, 等. 电针百会、神庭穴对脑缺血再灌注大鼠学习记忆能力及海马 CA1 区突触超微结构的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2017, 23(7): 750-755.

CITED AS: Song CM, Huang J, Lin BB, et al. Effects of electroacupuncture at Baihui and Shenting on learning-memory function and ultrastructure in hippocampal CA1 in cerebral ischemia-reperfusion rats [J]. Zhongguo Kangfu Lilun Yu Shijian, 2017, 23(7): 750-755.

认知功能障碍是脑卒中后常见的功能障碍, 严重影响患者的生活质量与独立生活能力^[1-2]。认知功能障碍是注意力、执行能力、记忆力、言语能力等多个领域的障碍, 它的发生会降低脑卒中患者对康复训练的参与度和依从性, 严重影响患者康复效率, 阻碍其全面康复^[3-5]。

突触可塑性与学习记忆功能密切相关^[6-7]。学习记忆功能的物质基础是神经系统的完整性, 海马是学习记忆的关键部位, 同时也是脑缺血的敏感区域^[8]。有研究指出, 学习记忆功能的主要神经投射区正是海马 CA1 区^[9]。先前研究已经证实, 脑缺血再灌注后, 大鼠大脑皮质和海马区神经元坏死、凋亡, 造成神经功能严重障碍^[10]。随着缺血再灌注时间延长, 电镜观察显示突触结构明显破坏, 脑梗死灶周围皮质中突触数量明显减少, 突触小泡破裂、融合, 线粒体肿胀, 影响突触功能^[11]。

临床研究显示, 针刺可以治疗脑卒中后学习记忆障碍以及总体认知功能障碍。我们先前研究也证实, 电针百会、神庭穴能够改善卒中后认知功能障碍, 以及脑的结构, 但机制尚未完全明确^[12-15]。本研究观察电针百会、神庭穴对缺血再灌注大鼠学习记忆能力以及海马 CA1 区突触超微结构的内在影响。

1 材料与方法

1.1 实验动物

SPF 级雄性 Sprague-Dawley 大鼠 25 只, 体质量 220~270 g, 由上海斯莱克实验动物责任有限公司提供, 生产许可证号 SCXK(沪)2012-0002。在福建中医药大学实验动物中心分笼适应性喂养 1 周, 许可证号 SYXK(闽)2013-009。将大鼠称重并编号。

所有实验均遵照国际动物保护和使用指南的规定实施。

1.2 试剂与仪器

戊二醛、线栓: 广州佳灵生物技术有限公司。G6805 型电针仪: 苏州医疗用品厂有限公司。小动物

核磁共振成像分析系统(MiniMR-60 MRI system 7.0 T): BRUKER 公司。Barnes 迷宫: 上海欣软信息科技有限公司。H-7650 透射电镜: HITACH 公司。电镜 CCD 相机: Soft-Imaging-System 公司。

1.3 模型制备与分组

随机数字表法将大鼠分为假手术组(n=6)和手术组(n=19)。手术组参考 Longa 方法^[16], 制备左侧大脑中动脉栓塞(middle cerebral artery occlusion, MCAO)模型。10%水合氯醛 3 ml/kg 腹腔注射麻醉, 颈正中切口, 眼科镊挑出左侧颈总动脉, 分离左侧颈外和颈内动脉。用动脉夹阻断左侧颈总、颈内动脉血流; 将颈外动脉结扎端下拉至与颈内动脉成近似一直线, 用显微剪在颈外动脉结扎部位近侧端剪一小口, 将线栓插入颈外动脉。松开颈内动脉夹, 将插入颈外动脉的线栓沿颈内动脉方向轻送至颅内, 从颈外动脉与颈内动脉分叉处插入约 18~20 mm, 有轻微阻力时立即停止。90 min 后抽出线栓。假手术组只分离左侧颈总、颈内、颈外动脉, 不予插线栓。

检查、清洗手术创口, 缝合皮肤。术中注意保暖, 保持室温 25℃左右, 直至大鼠重新恢复活动。

大鼠苏醒后, 采用 Longa 5 分法检测大鼠神经功能, 评分 1~3 分者视为造模成功。最终 18 只大鼠入选, 假手术组、模型组、电针组各 6 只。

1.4 干预方法

造模后 2 d, 电针组参考《实验针灸学》^[17]取百会、神庭穴进行电针。百会: 头顶正中线与两耳尖连线的交叉处。神庭: 额顶骨缝交界线前方处, 前正中线上。两穴均斜刺 2 mm。接电针仪, 疏密波, 频率 1/20 Hz, 强度 1~3 mA。每次 30 min^[18], 每天 1 次, 共 7 d。假手术组和模型组术后回笼饲养, 每天同等抓取, 不予任何治疗。

1.5 观察指标

1.5.1 Barnes 迷宫测试

Barnes 迷宫^[19-20]由一个直径为 122 cm 的圆形平台

构成,在其周边分布 20 个穿透平台的小洞,洞口直径 10 cm。其中一个洞的底部放置一个盒子,作为大鼠有效躲避场所;其他洞大鼠无法进入。

术后 3 d 开始检测。测试前将大鼠置于目标盒内停留 30 s。测试时,大鼠置圆形平台中央,用噪声和风吹等刺激大鼠进入躲避洞口。记录其在 300 s 内找到正确洞口所用的时间(逃避潜伏期)和进入错误洞口的次数。大鼠四肢均进入目标盒子,记为一次逃避,并让动物在盒内停留 30 s。若大鼠在 300 s 内未找到目标洞口,逃避潜伏期计为 300 s,将动物放入目标盒内并停留 30 s。每次检测结束后用 70%酒精纱布擦拭清洗,并旋转圆形平台,防止大鼠通过嗅觉找到洞口,但洞口的空间位置保持不变。连续测试 5 d。

1.5.2 Longa 评分

术后 2 h 及 7 d,模型组和电针组分别行 Longa 评分。评分由对动物分组不知情的观察者完成。

1.5.3 小动物磁共振扫描

术后 7 d,采用小动物核磁共振成像分析系统对大鼠进行扫描。将大鼠固定于扫描床上,3%异氟烷诱导麻醉 5 min,0.2%异氟烷维持麻醉。大鼠头部置于专用头部表面线圈内,使用 SurgiVet V3395TPR 动物生理检测仪维持扫描过程中生理状态稳定,密切观察大鼠心率、呼吸、体温。采用 T₂ 加权成像(T₂-weighted image, T₂WI) GE 序列,扫描参数:TR/TE=4200/60 ms,FOV=32×32 mm, Averages=2, Matrix=256×256, Slices=21, Slice Thickness=0.8 mm, NEX=2。采用 Image J 软件计算脑梗死体积百分比。

1.5.4 电镜观察

大鼠于术后 8 d 取材。10%水合氯醛 3 ml/kg 腹腔注射麻醉,找到腹主动脉放血,向上找到心脏,分别在心尖和右心耳处剪开一个小口,12 号磨钝针头从心尖部刺入心脏,止血钳夹紧固定。另一止血钳夹住腹主动脉防止液体进入循环。生理盐水约 300 ml 快速灌注;待流出血液呈淡粉红色时,灌注 4℃ 4%多聚甲醛,可见大鼠尾巴轻微摇动,鼠前后肢、尾、颈部僵硬。冰上迅速取脑,浸泡于 4%多聚甲醛,取病变侧(左侧)海马 CA1 区,切成 1 mm³ 小块,3%戊二醛前固定,4℃冰箱放置 3 d;3%戊二醛-1.5%多聚甲醛前固定 4 h(4℃),1%锇酸-1.5%亚铁氰化钾后固定 2 h, PBS 漂洗;酒精-丙酮梯度脱水,环氧树脂 618 包埋剂包埋。于 37℃、45℃、60℃烤箱中分别聚合,初修,半薄、超薄切片后,2%醋酸铀水溶液染色 20

min,柠檬酸铅染色 15 min,分别用新鲜蒸馏水洗净。透射电镜下观察海马区突触的形态,电镜 CCD 相机采集图像。

1.6 统计学分析

采用 SPSS 20.0 统计软件进行统计学分析。数据用 ($\bar{x} \pm s$) 表示。脑梗死体积、逃避潜伏期和进入错误洞口次数均符合正态分布,采用单因素方差分析;Longa 评分不符合正态分布,采用秩和检验中独立样本比较。显著性水平 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 Longa 评分

再灌注后 2 h,与假手术组比较,模型组和电针组 Longa 评分明显升高($P<0.01$),模型组和电针组间无显著性差异($P>0.05$)。7 d 后,与模型组相比,电针组 Longa 评分降低($P=0.029$)。见表 1。

表 1 各组 Longa 评分比较

组别	n	2 h	7 d
假手术组	6	0	0
模型组	6	2.83±0.17 ^a	2.50±0.34 ^a
电针组	6	2.17±0.40 ^b	0.67±0.21 ^c
Z		13.645	13.733
P		<0.001	<0.001

注:与假手术组相比, a. $P<0.001$; b. $P<0.01$; c. 与模型组相比, $P<0.05$

2.2 脑梗死体积

与模型组相比,电针组脑梗死体积百分比明显降低($P<0.01$)。见表 2、图 1。

表 2 各组术后 7 d 脑梗死体积百分比比较

组别	n	梗死体积百分比(%)
假手术组	6	0
模型组	6	27.04±2.511 ^a
电针组	6	21.08±1.970 ^b
F		356.589
P		<0.001

注: a. 与假手术组相比, $P<0.001$; b. 与模型组相比, $P<0.01$

2.3 Barnes 迷宫测试

模型组逃避潜伏期较假手术组显著延长($P<0.001$),电针组逃避潜伏期较模型组明显缩短($P<0.01$)。与假手术组相比,模型组和电针组进入错误洞口次数明显增多($P<0.01$);与模型组相比,电针组进入错误洞口次数显著减少($P<0.001$)。见表 3。术后 7 d,假手术组轨迹清晰,目标明确,能快而准地找到

目标洞口并进入盒子；其次是电针组；模型组大鼠轨迹杂乱，没有规律，很难快速准确找到目标洞口并进入盒子。见图2。

2.4 海马CA1区突触超微结构

假手术组突触结构完整、清晰，突触数量多，突触囊泡丰富，大小均匀。模型组突触结构溶解，突触数量减少，突触囊泡稀疏，破坏，突触界限模糊。电针组突触结构较清晰，突触间隙融合现象减轻，突触数量较多，突触囊泡较多。见图3。

表3 各组 Barnes 迷宫测试结果比较

组别	n	逃避潜伏期(s)	进入错误洞口次数
假手术组	6	114.016±11.108	9.389±0.701
模型组	6	246.583±7.992 ^a	23.511±1.557 ^a
电针组	6	190.499±7.666 ^b	14.789±1.128 ^c
<i>F</i>		53.993	36.375
<i>P</i>		<0.001	<0.001

注：a. 与假手术组相比， $P<0.001$ ；与模型组相比，b. $P<0.01$ ；c. $P<0.001$

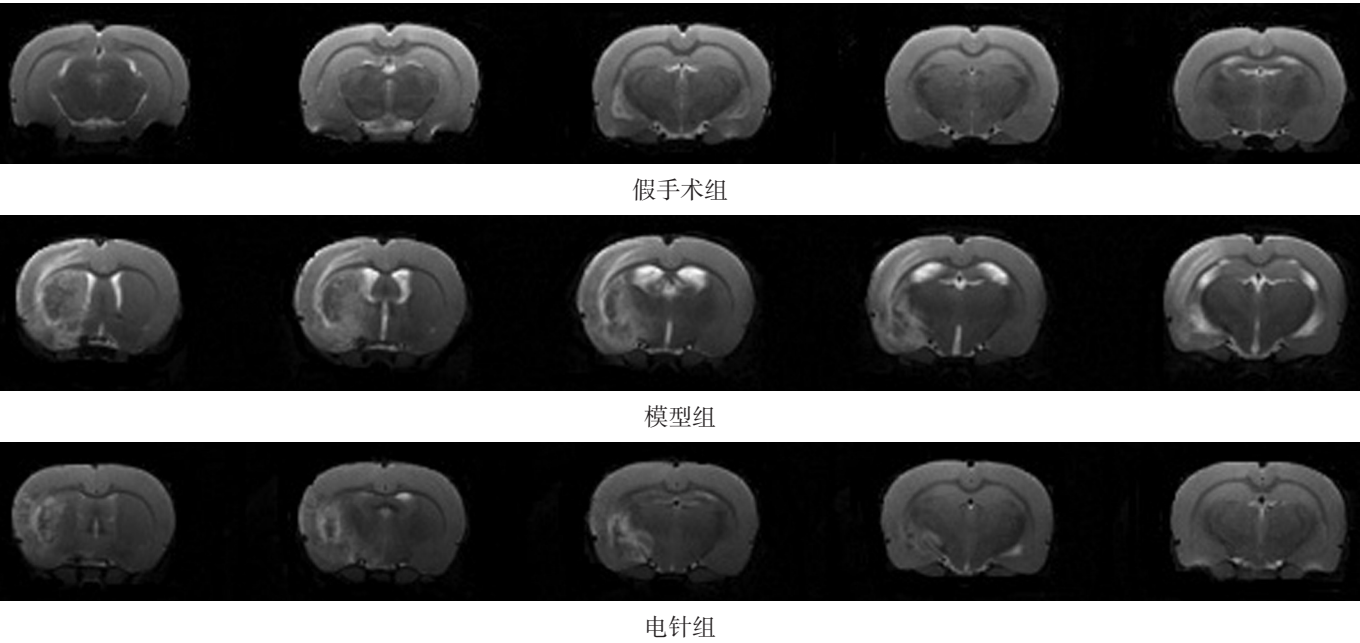


图1 各组术后7 d磁共振T₂WI



图2 各组术后7 d大鼠寻找目标洞口轨迹图

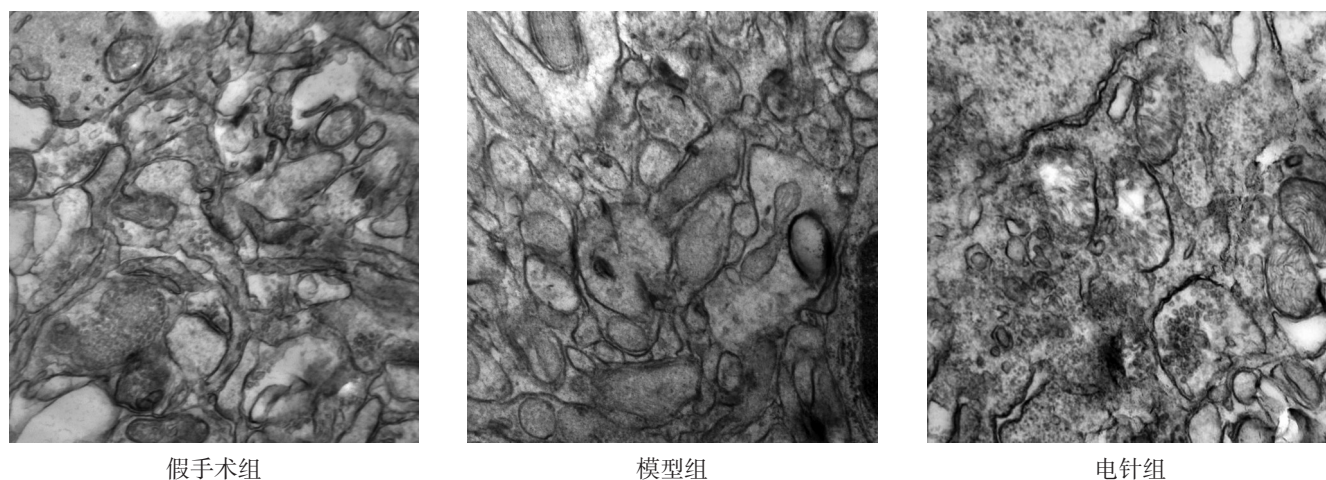


图3 各组海马CA1区突触超微结构(透射电镜, 50000×)

3 讨论

脑卒中属中医学“中风病”范畴。中风病由于气血亏虚,加之素体劳倦内伤等诱因,导致脏腑阴阳失调,脑脉痹阻,临床上以突然昏仆、不省人事、半身不遂等为主症。认知功能以脏腑精气为基础。阳气养神,督脉为阳脉之海,形成以脏腑为用,督脉为枢的认识功能理论体系^[21]。因此多从督脉上选择合适的穴位治疗认知功能障碍。百会为督脉要穴,其位居巅顶,为“三阳五会”,与脑相联系;神庭为督脉上行之气聚集之外。针刺百会、神庭,具有填髓充脑、醒神开窍之功效。

倪丽伟等^[22]研究表明,针刺能有效改善脑梗死急性期神经功能缺损,醒脑开窍组针刺效果明显优于非经非穴组。高永龙等^[23]研究表明,针刺百会、大椎穴能减少神经细胞凋亡,具有神经保护作用。林丽婷等^[24]发现,针刺百会、足三里穴可显著降低血管性痴呆大鼠的脑梗死体积,减轻海马CA1区神经元损伤,且效果优于非穴组。蔡金等^[25]研究发现,针刺百会、大椎、水沟等穴,能有效减少患者脑梗死体积,改善患者神经功能。

本研究显示,电针百会、神庭穴能有效改善MCAO大鼠神经功能,减少脑梗死体积。

针刺对脑卒中后认知功能障碍疗效确切。蒋灵鸽等^[26]对血管性痴呆大鼠的水迷宫测试发现,电针组大鼠平均逃避潜伏期与首次跨越平台时间均缩短,2 min内跨越平台次数增多。姜美驰等^[27]水迷宫测试研究发现,针刺后阿尔茨海默病大鼠平均逃避潜伏期明显缩短。

本研究采用Barnes迷宫检测实验动物的学习记忆能力。Barnes迷宫能够排除Morris水迷宫等认知常规

测试中,脑缺血大鼠肢体运动功能障碍对实验结果的影响,可信度更高。本研究显示,电针治疗能够改善MCAO大鼠的学习记忆能力。

突触是大脑学习记忆的生物学基础^[28],突触可塑性主要包括突触形态的改变和突触传递效率的改变,前者主要包括突触数量和突触结构两个方面。突触数量及结构改变与大脑学习记忆密切相关。Juan等^[29]研究表明,电针能有效促进海马区突触神经元结构和功能重塑,从而促进脑卒中后学习记忆能力恢复。Zhang等^[30]指出,电针可使脑缺血后突触形态得到一定程度修复,从而促进突触重建,改善脑功能。封敏等^[31]研究表明,针刺百会、涌泉穴可显著提高快速老化小鼠P8的学习记忆能力及突触可塑性,主要表现为突触数量增多、突触后致密物增厚、突触间隙缩小等。

本研究显示,电针能够增加MCAO大鼠突触数量,改善突触超微结构,从而增强突触可塑性。

有研究证实,成熟期新生神经元可形成功能性突触连接,参与神经环路的信息处理,并表现出高度的兴奋性和较强的突触可塑性^[32]。

综上所述,电针百会、神庭穴能改善MCAO大鼠空间学习记忆能力,可能与增加突触数量,改善突触超微结构,提高突触可塑性有关。但其具体作用机制,作用的持续效应以及对其他认知相关脑区的影响等,仍需进一步深入研究。

[参考文献]

- [1] Sun H, Zou X, Liu L, et al. Epidemiological factors of stroke: a survey of the current status in China [J]. J Stroke, 2013, 15(2): 109-114.
- [2] Park JH, Kim BJ, Bae HJ, et al. Impact of post-stroke cognitive impairment with no dementia on health-related quality of life [J]. J Stroke, 2013, 15(1): 49-56.

- [3] Ma VY, Chan L, Carruthers KJ. Incidence, prevalence, costs, and impact on disability of common conditions requiring rehabilitation in the United States: stroke, spinal cord injury, traumatic brain injury, multiple sclerosis, osteoarthritis, rheumatoid arthritis, limb loss, and back pain [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2014, 95(5): 986-995.
- [4] Wu X, Zou S, Bo Z, et al. The hospital costs of stroke patients in Chinese island populations: an 11-year tendency analysis [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2015, 24(5): 988-992.
- [5] Macrez R, Ali C, Toutirais O, et al. Stroke and the immune system: From pathophysiology to new therapeutic strategies [J]. Lancet Neurol, 2011, 10(5): 471-480.
- [6] Schacher S, Hu JY. The less things change, the more they are different: contributions of long-term synaptic plasticity and homeostasis to memory [J]. Learn Mem, 2014, 21(3): 128-134.
- [7] He X, Yan T, Chen R, et al. Acute effects of electro-acupuncture (EA) on hippocampal long term potentiation (LTP) of perforant path-dentate gyrus granule cells synapse related to memory [J]. Acupunct Electrother Res, 2012, 37(2-3): 89-101.
- [8] 孔妍,唐强,朱路文,等. 缺氧缺血性脑损伤后针康法对幼鼠学习记忆能力及海马微管相关蛋白-2 表达的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17(4): 310-312.
- [9] Wang X, Xing A, Xu C, et al. Cerebrovascular hypoperfusion induces spatial memory impairment, synaptic changes, and amyloid-beta oligomerization in rats [J]. J Alzheimers Dis, 2010, 21(3): 813-822.
- [10] 马岱朝,陈卫银,李红刚,等. 参芎滴丸对大鼠脑缺血再灌注后神经可塑性的影响[J]. 中成药, 2012, 34(5): 814-818.
- [11] He W, Xu X, Lv Q, et al. Low Dose ZD7288 attenuates the ischemia/reperfusion-induced impairment of long-term potentiation induction at hippocampal schaffer collateral-CA1 synapses [J]. Cell Mol Neurobiol, 2014, 34(4): 611-617.
- [12] Feng X, Yang S, Liu J, et al. Electroacupuncture ameliorates cognitive impairment through inhibition of NF- κ B-mediated neuronal cell apoptosis in cerebral ischemia-reperfusion injured rats [J]. Mol Med Rep, 2013, 7(5): 1516-1522.
- [13] 赵从快,柳维林,林如辉,等. 电针百会、神庭穴对脑缺血再灌注大鼠学习记忆影响的小动物磁共振波谱研究[J]. 康复学报, 2016, 26(2): 21-27.
- [14] 林志诚,杨珊珊,薛偕华,等. 针刺百会穴改善脑卒中患者记忆力的中枢机制[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21(2): 184-188.
- [15] 林如辉,俞坤强,李晓洁,等. 电针改善局灶性脑缺血大鼠学习记忆障碍的脑影像结构和超微结构研究[J]. 康复学报, 2015, 25(1): 34-37, 43.
- [16] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. Stroke, 1989, 20(1): 84-91.
- [17] 李忠仁. 实验针灸学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2003: 325-329.
- [18] Lin R, Yu K, Li X, et al. Electroacupuncture ameliorates post stroke learning and memory through minimizing ultrastructural brain damage and inhibiting the expression of MMP-2 and MMP-9 in cerebral ischemia-reperfusion injured rats [J]. Mol Med Rep, 2016, 14(1): 225-233.
- [19] Neumann JT, Cohan CH, Dave KR, et al. Global cerebral ischemia: synaptic and cognitive dysfunction [J]. Curr Drug Targets, 2013, 14(1): 20-35.
- [20] Harrison FE, Reiserer RS, Tomarken AJ, et al. Spatial and nonspatial escape strategies in the Barnes maze [J]. Learn Mem, 2006, 13(6): 809-819.
- [21] 陈玉鹏,林丹红,陈立典. 中医认知功能理论体系的构建[J]. 中医杂志, 2016, 57(1): 12-15.
- [22] 倪丽伟,申鹏飞,张智龙,等. “醒脑开窍”与非经非穴针刺对脑梗塞急性期神经功能影响的多中心随机对照研究[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(5): 894-897.
- [23] 高永龙,张阳,宋小鸽,等. 针刺对海洛因成瘾大鼠脑损伤神经保护作用[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(1): 82-87.
- [24] 林丽婷,同超群,曹燕,等. 针刺对血管性痴呆模型大鼠脑梗死体积与海马神经元损伤的影响[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(12): 5182-5185.
- [25] 蔡金,唐朝政,朱广旗. 针刺督脉穴治疗急性脑梗死临床研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(4): 116-117.
- [26] 蒋灵鸽,张华伟,张拯,等. 双强度、频率电针对血管性痴呆大鼠海马 CA1 区 β 淀粉样蛋白 1-40、精氨酸加压素及学习记忆的影响[J]. 针刺研究, 2017, 42(1): 20-24.
- [27] 姜美驰,梁静,张玉杰,等. 针刺“四关”穴对阿尔茨海默病大鼠学习记忆及海马区 β 淀粉样蛋白 42、白介素-1 β 和白介素-2 的影响[J]. 针刺研究, 2016, 41(2): 113-118.
- [28] Rolland WB, Lekic T, Krafft PR, et al. Fingolimod reduces cerebral lymphocyte infiltration in experimental models of rodent intracerebral hemorrhage [J]. Exp Neurol, 2013, 241(2): 45-55.
- [29] Juan WS, Huang SY, Chang CC, et al. Melatonin improves neuroplasticity by upregulating the growth-associated protein-43 (GAP-43) and NMDAR postsynaptic density-95 (PSD-95) proteins in cultured neurons exposed to glutamate excitotoxicity and in rats subjected to transient focal cerebral ischemia even during a long-term recovery period [J]. J Pineal Res, 2014, 56(2): 213-223.
- [30] Ueno Y, Chopp M, Zhang L, et al. Axonal outgrowth and dendritic plasticity in the cortical peri-infarct area after experimental stroke [J]. Stroke, 2012, 43(8): 2221-2228.
- [31] 封敏,熊殷艺,鲁娟,等. 针刺对快速老化小鼠 P8 海马神经元突触可塑性及 AMPA 受体表达的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(9): 677-681.
- [32] Ming GL, Song H. Adult neurogenesis in the mammalian brain: significant answers and significant questions [J]. Neuron, 2011, 70(4): 687-702.

(收稿日期:2017-04-03 修回日期:2017-05-10)