

· 基础研究 ·

电针结合经颅磁刺激对脑缺血大鼠功能及神经干细胞的影响

彭力 黄晓琳 韩肖华 黄国付 徐江 黄浩 王宋鑫

【摘要】目的 研究电针(EA)结合经颅磁刺激(rTMS)对急性脑缺血大鼠神经干细胞激活、增殖以及学习、记忆能力的影响。**方法** 将 120 只雄性 Wistar 大鼠随机分成正常组、模型组、EA 组、rTMS 组和 EA 加 rTMS 组。复制急性大脑中动脉缺血模型,选取 1 d 作为开始治疗的时间点,分别施以 EA、rTMS 和 EA 加 rTMS 方法处理,大鼠在各相应时间点处死前 12 h 内每 4 h 腹腔注射溴脱氧尿嘧啶核苷(BrdU)1 次,并对大鼠行电跳台试验、神经功能评分等评测,分别在治疗后的 7、14、28 d 进行组织切片,采用氯化三苯基四氮唑(TTC)和 Brdu 免疫组化方法检测,观察脑梗死面积以及鼠脑 Brdu 阳性细胞数。**结果** EA 组、rTMS 组和 EA 加 rTMS 组梗死侧海马齿状回颗粒细胞层(SGZ)、室管膜下层(SVZ)周围 Brdu 在 7、14 d 表达较模型组增强($P < 0.05$),尤其以 EA 加 rTMS 组明显,28 d 各组差异无统计学意义,EA 组、rTMS 组和 EA 加 rTMS 组在 7、14、28 d 神经功能评分、电跳台试验成绩均较模型组改善($P < 0.05$),尤以 EA 加 rTMS 组明显。**结论** EA 结合 rTMS 治疗能促进大鼠神经干细胞的增殖和神经功能恢复,改善大鼠学习记忆能力。

【关键词】 电针; 磁刺激; 神经干细胞; 脑缺血

The activation effects of electroacupuncture combined with transcranial magnetic stimulation on endogenous neural stem cells in rats with cerebral ischemia PENG Li*, HUANG Xiao-lin, HAN Xiao-hua, HUANG Guo-fu, XU Jiang, HUANG Hao, WANG Song-xin. * Department of Rehabilitation Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Corresponding author: HUANG Xiao-lin, Email: xiaolinh2006@yahoo.com.cn

【Abstract】Objective To study the effect of electroacupuncture (EA) combined with repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) on endogenous neural stem cells, as well as learning and memory in rats with cerebral ischemia. **Methods** One hundred and twenty male Wistar rats were randomly divided into 5 groups: a normal group, a model group, an EA group, a rTMS group and an EA plus rTMS group. After establishing acute middle cerebral artery occlusion, the rats in the various experimental groups were treated with EA, rTMS or EA plus rTMS. The rats' ability to avoid an electric shock was observed using a jumping stand. Immunohistochemical techniques were used to measure the infarct area and the number of Brdu-positive cells. **Results** A small quantity of Brdu labelled cells was observed in the subgranular zone (SGZ) and the subventricular zone (SVZ) in rats in the normal group. In the EA, rTMS and EA plus rTMS groups, the numbers of Brdu labelled cells in the SVZ and SGZ was significantly higher than in the model group after both 7 and 14 days. The expression of Brdu around the SVZ and SGZ of the 3 treatment groups increased, especially in the EA plus rTMS group. At 7, 14 and 28 d there was significant improvement in the neural function and electric shock avoidance test scores in the EA, rTMS and EA plus rTMS groups compared with the model group, with the EA plus rTMS animals scoring best. **Conclusion** EA plus rTMS can promote the proliferation of nerve stem cells, facilitate neurological recovery and improve learning and memory in rats after cerebral ischemia.

【Key words】 Electroacupuncture; Transcranial magnetic stimulation; Neural stem cells; Cerebral ischemia

脑梗死是当前脑血管病中病死率和致残率最高的

基金项目: 国家自然科学基金重大研究计划面上资助项目 (30672216/C030320)

作者单位: 430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科(彭力、黄晓琳、韩肖华、黄国付、徐江); 鄱阳医学院附属太和医院针灸科(彭力原工作单位); 武汉市一医院(黄浩); 湖北中医学院(王宋鑫)

通讯作者: 黄晓琳, Email: xiaolinh2006@yahoo.com.cn

疾病。相关资料显示, 电针(electroacupuncture, EA)、重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulate, rTMS)以及 EA 结合 rTMS 对脑梗死患者神经功能改善疗效明显^[1-4]。研究表明, 成年动物中枢神经系统存在具有自身分化增殖能力的神经干细胞^[5-7], 脑缺血或癫痫等病理状态可诱导脑内大量的神经发生变化^[8,9]。本实验通过 EA 结合 rTMS 干预, 用免疫组化

方法观察大鼠梗死侧灶周边溴脱氧尿嘧啶核苷 (bromodeoxyuridine, Brdu) 阳性细胞的增殖, 初步探讨 EA 结合 rTMS 对脑缺血大鼠功能及神经干细胞的影响。

材料与方法

一、动物分组与造模

1. 分组: 120 只健康雄性 Wistar 大鼠 (同济医学院实验动物中心提供), 体重 (200 ± 20) g, 随机分成正常组、模型组、EA 组、rTMS 组、EA 加 rTMS 组, 每组 24 只, 选取第 1 天作为开始治疗的时间点, 分别在治疗 7, 14, 28 d 进行观察, 每组 3 个时间点, 每个时间点 8 只 Wistar 大鼠。

2. 造模: 参照廖维靖等^[10]的大鼠大脑中动脉缺血模型造模方法, 腹腔注射 6% 的水合氯醛 (350 mg/kg 体重), 0 号丝线结扎颈总动脉。从颈总动脉分叉处造成大脑中动脉供血阻断。正常组不作特殊处理。

二、治疗方法

1. EA 组: 穴位选取督脉经穴“百会”、“大椎” (参照《实验针灸学》大鼠的常用针灸穴位)。以 30 号 1 寸毫针斜刺入“百会”10 mm, 直刺入“大椎”5 mm。将针柄分别连接至电针仪上, 选取连续波, 频率为 20 Hz, 强度为 1~2 mA。每次治疗 30 min, 每天 1 次。

2. rTMS 组: 大鼠在造模成功后 24 h, 采用 rTMS (丹麦 Dantec 公司) 治疗, 刺激频率为 0.5 Hz, 强度为 70% 最大输出强度。刺激时固定大鼠头部, 线圈紧贴头皮, 与大鼠右侧大脑半球相切, 中心位于动物左耳前 9 mm, 连续刺激 20 次为 1 组, 每日 2 组, 至各时间点大鼠处死前 1 d 结束。

3. EA 加 rTMS 组: 于电针治疗结束后进行磁刺激, 方法及参数分别同 EA 组、rTMS 组。以上治疗均在大鼠清醒状态下进行。

4. 模型组和正常组: 大鼠自然饲养, 不作特殊处理。

三、神经功能评分

按 Bederson 等^[11]的方法在各时间点大鼠处死前进行肢体功能的神经缺损评分及平衡木、转棒行走和网屏试验测评^[12]。

四、电跳台试验

跳台装置 (冀星实验仪器有限公司) 为 50 cm × 10 cm × 20 cm 的被动回避反应箱。在各时间点处死前 1 d, 将大鼠放入箱内适应 3 min 后, 通以 40 V 交流电, 记录大鼠受电击后跳至安全台上的时间, 作为反应期; 大鼠 5 min 内受电击的次数为错误次数, 以反应期和错误次数作为其学习成绩。24 h 后重复试验, 将大鼠置于安全台上, 即刻通电, 5 min 内大鼠从台上跳至

铜栅上的时间为潜伏期, 受电击次数为错误次数, 以潜伏期和错误次数为记忆成绩。

五、Brdu 标记和组织切片

各组大鼠相应时间点处死前 12 h 内, 每 4 h 腹腔注射 Brdu (Sigma 公司) 50 mg/kg 体重 1 次, 共 3 次, 最后 1 次注射后 4 h 经心脏灌注肝素化生理盐水 250 ml, 4% 多聚甲醛的磷酸缓冲液 350 ml 灌注后取脑组织, 固定过夜, 脱水、透明、浸蜡、包埋, 切片。

六、氯化三苯基四氮唑 (triphenyl tetrazolium chloride, TTC) 检测

取大鼠脑组织, 固定过夜, 去除嗅球和脑干, 由前向后行连续冠状切片, 片厚 2 mm。置 2% TTC 生理盐水中, 避光温育 30 min 后, 常规 4% 多聚甲醛液固定 2 h。光镜拍照, 正常组织呈深红色, 梗死灶呈白色 (图 1)。测量梗死区和全脑脑截面积, 计算梗死面积百分比。

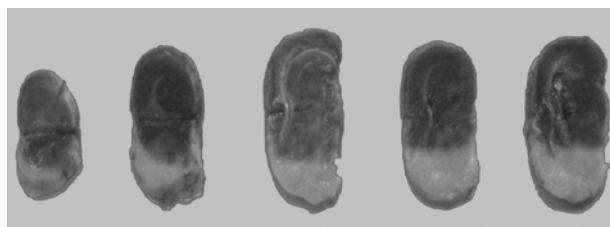


图 1 TTC 染色后可见缺血区呈苍白色, 正常组织呈深红色

七、Brdu 的免疫组化

在 60℃ 下烤片 1 h, 脱蜡、水化; 蒸馏水冲洗, PBS 浸泡 5 min, 然后滴加 0.3% 的过氧化氢 (H_2O_2) 处理 15 min; PBS 冲洗, 胰酶消化 20 min; PBS 冲洗。盐酸酒精孵育 10 min; 滴加 1:1000 比例稀释的小鼠抗大鼠 Brdu 单抗 (Sigma 公司), 4℃ 冰箱过夜; PBS 冲洗, 滴加生物素化山羊抗小鼠 IgG 抗体 HRP, 室温孵育 20 min; PBS 冲洗, DAB 显色, 自来水冲洗, 苏木素复染, 脱水、透明、封片。

八、组织图像分析和统计学分析

采用 HPIAS 图像分析系统对缺血侧 SGZ、SVZ 区域进行图像分析, 每张切片对应部位抽取 3 个视野, 计算每个视野 Brdu 阳性细胞数。用 SPSS 10.0 版统计软件进行分析, 采用方差分析进行统计学处理。

结 果

一、神经功能评分

Bederson 神经功能评定结果显示: 正常组得分均为 0; EA 组、rTMS 组以及 EA 加 rTMS 组与模型组在 7, 14 d 相比, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); EA 加 rTMS 组与 EA 组、rTMS 组相比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 28 d 时 EA 组、rTMS 组、EA 加 rTMS 组与模型组相比, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。平衡

木行走测评、转棒试验、平衡木试验结果显示:EA 组、rTMS 组、EA 加 rTMS 组与模型组在 7,14,28 d 相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$);EA 加 rTMS 组与 EA 组、rTMS 组相比,差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。网屏试验结果显示:EA 组、rTMS 组、EA 加 rTMS 组与模型组相比,差异均有统计学意义($P < 0.05$);EA 加 rTMS 组与 EA 组、rTMS 组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$);但是在 28 d 时模型组、EA 组、rTMS 组、EA 加 rTMS 组组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

二、脑梗死面积比较

TTC 检测结果:模型组和各治疗组左侧大脑半球有不同范围未呈红色,提示存在不同程度的苍白梗死区,右侧半球均呈红色,正常组未见梗死区。脑梗死面积:EA 组、rTMS 组、EA 加 rTMS 组与模型组在 7,14 d 相比差异均有统计学意义($P < 0.05$);EA 加 rTMS 组与 EA 组、rTMS 组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

三、电跳台试验

EA 组、rTMS 组、EA 加 rTMS 与模型组在 7,14,28 d 相比,学习成绩、记忆成绩的各项指标差异均有统计学意义($P < 0.05$);EA 加 rTMS 组与 EA 组、rTMS 组相比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

四、BrdU 免疫组化检测

正常大鼠脑组织内存在着少量的 NSC 增殖,在海马齿状回颗粒细胞层(subgranular zone,SGZ)、室管膜下层(subventricular zone,SVZ),可以看到阳性细胞,细胞核呈棕黄色,排列稀疏(图 2)。EA 组、rTMS 组、EA 加 rTMS 组、模型组均在 7 d 最多,阳性细胞数最多约增加 10 倍,14 d 后开始明显下降,28 d 后恢复到基本正常。增加最明显的为 EA 加 rTMS 组,EA 组和 rTMS 组也有明显增加,模型组增加最少;从组间比较看,EA 组、rTMS 组、EA 加 rTMS 组与模型组在 7,14 d 时,差异有统计学意义($P < 0.05$),EA 加 rTMS 组与 EA 组、rTMS 组相比,差异也有统计学意义($P < 0.05$),EA 组、rTMS 组、EA 加 rTMS 组与模型组在 28 d 相比,BrdU 阳性细胞数目差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 各组神经功能评分、电跳台试验成绩、脑梗死面积及 BrdU 阳性细胞数目比较($n = 24, \bar{x} \pm s$)

组	别	神经功能评分(分)				学习成绩		记忆成绩		梗死面积 (%)	BrdU 阳性细胞数	
		Bederson	转棒 试验	平衡木 试验	网屏 试验	反应期 (s)	错误次数 (次)	潜伏期 (s)	错误次数 (次)		SVZ	SGZ
正常组												
7 d		0	0	0	0	13.88 ± 9.26	1.32 ± 0.69	271.36 ± 37.22	0.81 ± 0.32	0	22.08 ± 8.76	13.08 ± 3.76
14 d		0	0	0	0	14.63 ± 8.46	1.48 ± 0.86	267.88 ± 32.86	0.78 ± 0.76	0	24.63 ± 8.46	34.63 ± 8.46
28 d		0	0	0	0	13.76 ± 7.96	1.41 ± 0.72	269.93 ± 33.37	0.76 ± 0.61	0	21.88 ± 7.39	31.88 ± 7.39
模型组												
7 d		2.68 ± 0.06	2.44 ± 0.11	4.03 ± 0.35	2.07 ± 0.19	78.28 ± 8.76	7.84 ± 1.11	42.87 ± 19.35	4.87 ± 1.19	9.87 ± 1.19	112.37 ± 11.36	82.37 ± 11.36
14 d		2.52 ± 0.12	1.94 ± 0.16	3.60 ± 0.02	1.77 ± 0.19	49.52 ± 7.12	4.84 ± 1.16	67.57 ± 20.19	2.74 ± 0.86	7.74 ± 1.16	69.52 ± 17.12	40.52 ± 17.12
28 d		1.60 ± 0.13	1.58 ± 0.13	2.83 ± 0.31	0.13 ± 0.07	37.93 ± 8.14	1.59 ± 0.11	127.36 ± 22.76	2.42 ± 0.72	1.94 ± 1.16	38.93 ± 10.74	38.93 ± 10.74
EA 组												
7 d		1.96 ± 0.09 ^a	1.96 ± 0.09 ^a	3.15 ± 0.22 ^a	1.49 ± 0.17 ^a	62.76 ± 7.39 ^a	6.86 ± 1.62 ^a	51.89 ± 17.52 ^a	3.63 ± 0.09 ^a	8.86 ± 0.09 ^a	257.68 ± 45.29 ^a	157.47 ± 14.97 ^a
14 d		1.68 ± 0.10 ^a	1.33 ± 0.12 ^a	2.16 ± 0.18 ^a	0.39 ± 0.18 ^a	34.68 ± 7.15 ^a	1.50 ± 0.12 ^a	158.31 ± 34.64 ^a	1.57 ± 0.12 ^a	6.50 ± 0.12 ^a	156.68 ± 10.15 ^a	87.68 ± 18.35 ^a
28 d		0.59 ± 0.15 ^a	0.87 ± 0.15 ^a	1.98 ± 0.29 ^a	0.07 ± 0.08 ^a	26.69 ± 7.15 ^a	0.97 ± 0.15 ^a	211.73 ± 19.91 ^a	1.48 ± 0.72 ^a	1.57 ± 1.16 ^a	41.69 ± 10.45 ^b	41.69 ± 10.45 ^b
rTMS 组												
7 d		1.97 ± 0.09 ^a	1.97 ± 0.08 ^a	3.27 ± 0.19 ^a	1.47 ± 0.18 ^a	59.87 ± 8.24 ^a	6.87 ± 1.34 ^a	52.87 ± 19.83 ^a	3.56 ± 0.08 ^a	8.87 ± 0.08 ^a	262.87 ± 44.93 ^a	145.87 ± 13.32 ^a
14 d		1.64 ± 0.15 ^a	1.35 ± 0.13 ^a	2.11 ± 0.16 ^a	0.30 ± 0.15 ^a	32.74 ± 8.14 ^a	1.47 ± 0.13 ^a	187.57 ± 32.37 ^a	1.47 ± 0.13 ^a	6.47 ± 0.13 ^a	176.74 ± 18.14 ^a	94.17 ± 14.42 ^a
28 d		0.52 ± 0.14 ^a	0.88 ± 0.13 ^a	1.86 ± 0.27 ^a	0.08 ± 0.09 ^a	25.72 ± 6.92 ^a	0.98 ± 0.13 ^a	213.80 ± 17.54 ^a	1.42 ± 0.72 ^a	1.63 ± 1.16 ^a	43.72 ± 11.14 ^b	43.72 ± 11.14 ^b
EA 加 rTMS 组												
7 d		1.28 ± 0.07 ^c	1.36 ± 0.07 ^c	2.18 ± 0.21 ^c	0.84 ± 0.16 ^c	49.24 ± 9.07 ^c	4.86 ± 1.21 ^c	62.94 ± 0.06 ^c	2.61 ± 1.07 ^c	7.01 ± 1.07 ^c	398.18 ± 42.47 ^c	262.18 ± 21.47 ^c
14 d		1.01 ± 0.10 ^c	0.86 ± 0.12 ^c	1.34 ± 0.22 ^c	0.26 ± 0.12 ^c	25.91 ± 8.10 ^c	1.92 ± 0.82 ^c	246.26 ± 42.32 ^c	0.82 ± 0.72 ^c	5.07 ± 1.12 ^c	265.91 ± 27.12 ^c	177.91 ± 27.12 ^c
28 d		0.50 ± 0.12 ^c	0.47 ± 0.16 ^c	1.38 ± 0.28 ^c	0.06 ± 0.06 ^b	18.50 ± 7.34 ^c	0.49 ± 0.14 ^c	261.70 ± 18.45 ^c	0.82 ± 0.72 ^c	1.54 ± 1.16 ^a	46.52 ± 10.82 ^b	45.52 ± 10.82 ^b

注:与模型组比较,^a $P < 0.05$,^b $P > 0.05$;与 EA 或 rTMS 组比较,^c $P < 0.05$

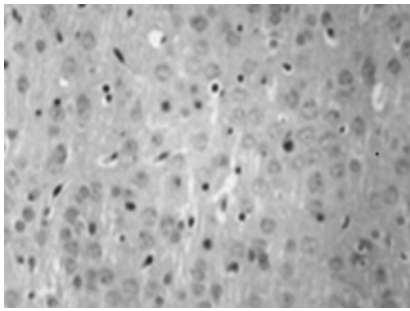


图2 正常组 SVZ 的 Brdu 阳性细胞表达(×400)

讨 论

rTMS 技术是近年来新开展的一项无痛、无创的检测和治疗新技术,它是利用一定强度的时变磁场在脑内诱发电场并产生感应电流,以此刺激可兴奋组织并影响脑内诸多代谢过程及电活动。rTMS 可以在皮质产生可传导性的感生电流,从而对刺激位点或有突触联系的远处皮质兴奋性产生抑制或易化。EA 作为一种外周穴位低频电刺激,通过穴位的特异性作用以及经络传导促进脑梗死康复,EA 和 rTMS 均可作为脑卒中后神经功能康复的一种方法,而且两者都能良性调节脑内神经递质及其受体水平^[13,14]。我们的前期研究还证实了 EA 结合 rTMS 在上调成纤维细胞生长因子等表达中的协同作用^[4]。本实验中采用 Bederson 神经功能评分、平衡木、转棒行走和网屏试验等评估大鼠脑梗死治疗前、后神经行为方面的改变。结果发现,EA、rTMS 或 EA 结合 rTMS 均可改善偏瘫鼠神经功能、协调和综合运动及平衡能力,与国内外大多数学者的研究结果一致^[15-17],并且 EA 结合 rTMS 比单一的 EA 或 rTMS 效果更明显。在网屏试验中,发现在 7、14 d 时,EA 组、rTMS 组、EA 加 rTMS 组评分均优于模型组,说明 EA、rTMS 或 EA 加 rTMS 均可使脑缺血大鼠前爪抓握力及肌力在早期就得到更好的恢复。在 28 d 时,网屏试验评测各组评分接近,原因可能为脑梗死后异常模式出现,偏瘫大鼠肌张力较高,致使上肢屈曲、内收,使模型组大鼠握力、肌力也增强。TTC 染色是模型成功的形态学证据之一,并可用于初步判断梗死灶位置,对制备石蜡切片时脑组织的取材具有指导作用。本实验结果显示,EA、rTMS 以及 EA 加 rTMS 治疗可以缩小脑梗死面积,和大多数文献报道一致^[1,4,18]。

神经干细胞的增殖、分化、迁移受内在和外在两种调控因素控制,所以对脑缺血损伤后的功能恢复的研究主要集中在促进内源性神经干细胞增殖和干细胞移植。外源性干细胞移植成活率较低,单纯的神经干细胞移植无法对缺血早期的局部病理改变产生积极影响^[19],还可能存在成瘤、引起新的疾病、免疫排斥和需

要长期使用免疫抑制剂等问题,故采用 EA 加 rTMS 对脑内 NSCs 进行内源性激活的治疗策略显得更有潜力。为进一步了解大鼠脑梗死治疗前后细胞增殖情况,我们采用了 Brdu 免疫组化检测。结果观察到正常组大鼠脑组织内存在着少量的 NSC 增殖,主要位于 SGZ、SVZ,Brdu 阳性细胞的分布与国内外学者的报道基本一致^[20,21]。海马的功能和学习记忆能力密切相关,我们采用了跳台法测定大鼠的学习与记忆功能。结果证实 EA 加 rTMS 组大鼠在 7、14 d 时的学习能力、记忆力优于模型组、EA 组和 rTMS 组。Jin 等^[22]研究显示,局灶性脑缺血后,缺血同侧 SVZ 内细胞增殖的峰值在第 14 天。但 Li 等^[23]的研究显示,大鼠局灶性脑缺血后可以诱导神经干细胞增殖,缺血同侧 SVZ 内细胞增殖的峰值出现在第 7 天并至少持续到第 14 天。本实验结果显示,大鼠局灶性脑缺血后 7 d Brdu 阳性细胞达峰值并持续至 14 d,28 d 明显减少,与 Li 等的结果基本一致,而与 Jin 等的结果不同,有待于进一步证实。

本研究表明,无论神经功能评分、脑梗死面积、电跳台试验成绩,还是 Brdu 免疫组化结果都显示:EA 加 rTMS 组均优于单纯的 EA 组或 rTMS 组,说明 EA 加 rTMS 能更有效改善大鼠神经功能、缩小脑梗死面积、促进大鼠神经干细胞的增殖,两者具有相互促进作用。但 EA 加 rTMS 是通过何种方式激活内源性的神经干细胞或神经先祖细胞的增殖、迁徙、整合,促进神经再生及损伤后神经功能的恢复,这些都有待于进一步探讨。

参 考 文 献

- [1] 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.
- [2] 喻澜,黄晓琳,王伟,等. 电针治疗对急性脑梗死患者血清神经元特异性烯醇化酶及神经功能缺损的影响. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27: 103-105.
- [3] 黄晓琳,韩肖华. 电针联合经颅磁刺激对脑缺血大鼠碱性成纤维细胞生长因子和血管生成素及其受体表达的影响. 中国康复医学杂志, 2005, 20: 499-501.
- [4] 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: 10-13.
- [5] Wang X, Wang W, Ma J, et al. Proliferation and differentiation of mouse embryonic stem cells in APA microcapsule: a model for studying the interaction between stem cells and their niche. Biotechnol Prog, 2006, 22: 791-800.
- [6] Lim DA, Huang YC, Alvarez-Buylla A. The adult neural stem cell niche: lessons for future neural cell replacement strategies. Neurosurg Clin N Am, 2007, 18: 81-92.
- [7] Taupin P. Adult neural stem cells, neurogenic niches, and cellular therapy. Stem Cell Rev, 2006, 2: 213-219.

- [8] Parent JM, Yu TW, Leibowitz RT, et al. Dentate granule cell neurogenesis is increased by seizures and contributes to aberrant network reorganization in the adult rat hippocampus. *J Neurosci*, 1997, 17: 3727-3738.
- [9] Yamashita T, Tonchev AB, Vachkov IH, et al. Vascular adventitia generates neuronal progenitors in the monkey hippocampus after ischemia. *Hippocampus*, 2004, 14: 861-875.
- [10] 廖维靖, 杨万同, 刘淑红, 等. 线栓阻断大鼠大脑中动脉制作缺血性脑损伤模型的改良. *中华物理医学与康复杂志*, 2002, 24: 345-348.
- [11] Bederson JB, Pitts LH, Tsuji M, et al. Rat middle cerebral artery occlusion: evaluation of the model and development of a neurological examination. *Stroke*, 1986, 17: 472-476.
- [12] 窦祖林. 中风对感觉运动功能影响的实验性研究进展. *国外医学物理医学与康复学分册*, 1998, 18: 5-8.
- [13] Wang SJ, Omori N, Li F, et al. Functional improvement by electro-acupuncture after transient middle cerebral artery occlusion in rats. *Neurol Res*, 2003, 25: 516-521.
- [14] 张小乔, 梅元武, 刘传玉. 经颅磁刺激对脑梗死大鼠皮质 c-Fos 和 BDNF 表达的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2006, 28: 86-89.
- [15] McAllister TW. Repetitive transcranial magnetic stimulation after acute ischemic stroke. *Curr Psychiatry Rep*, 2005, 7: 369.
- [16] Feng HL, Yan L, Guan YZ, et al. Effects of transcranial magnetic stimulation on motor cortical excitability and neurofunction after cerebral ischemia-reperfusion injury in rats. *Chin Med Sci J*, 2005, 20: 226-230.
- [17] Khedr EM, Ahmed MA, Fathy N, et al. Therapeutic trial of repetitive transcranial magnetic stimulation after acute ischemic stroke. *Neurology*, 2005, 65: 466-468.
- [18] Wang CX, Li ZR, Chen BY, et al. Protective effect of electroacupuncture on cerebral function via ameliorating oxidative stress in MCAO rats. *Neurosci Bull*, 2005, 21: 153-157.
- [19] 朱巍, 毛颖, 周良辅, 等. 转染血管内皮生长因子基因神经干细胞移植对大鼠脑缺血损伤的修复作用. *中华器官移植杂志*, 2006, 27: 305-308.
- [20] 张波, 王任直, 姚勇, 等. 脑梗死后自体神经干细胞原位增殖与分化的实验研究. *中华医学杂志*, 2003, 83: 1975-1979.
- [21] Shen Q, Goderie SK, Jin L, et al. Endothelial cells stimulate self-renewal and expand neurogenesis of neural stem cells. *Science*, 2004, 304: 1338-1340.
- [22] Jin K, Minami M, Lan JQ, et al. Neurogenesis in dentate subgranular zone and rostral subventricular zone after focal cerebral ischemia in the rat. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2001, 98: 4710-4715.
- [23] Li Y, Chen J, Chopp M. Cell proliferation and differentiation from ependymal, subependymal and choroids plexus cell in response to stroke in rats. *J Neurol Sci*, 2002, 193: 137-146.

(修回日期: 2008-05-21)

(本文编辑: 松 明)

· 短篇论著 ·

腰椎间盘突出症伴抑郁状态的心理干预研究

林子玲 郑正涛 梁海棠

腰椎间盘突出症(lumbar disc herniation, LDH)是以腰腿痛为主要临床症状的运动系统疾病。轻者功能受阻,严重者可能卧床不起、生活不能自理,患者生活节律被破坏,从而产生一系列的负性情绪,可表现为强迫、抑郁、焦虑等,其中抑郁为主要伴发症状。本研究对确诊为腰椎间盘突出症伴抑郁状态患者,在常规康复治疗的同时介入心理干预,以了解心理干预在腰椎间盘突出症伴抑郁状态患者康复中的作用。

一、资料与方法

1. 临床资料:选择 2003 年 6 月至 2006 年 12 月我院收治住院和门诊治疗的 LDH 患者 288 例,全部病例均有典型病史、症状及体征,按专业诊断标准^[1]确诊为 LDH,并经 CT 或 MRI 检查证实。所有患者采用汉密顿抑郁量表(Hamilton Rating Scale for Depression, HAMD)^[3]进行评分,其中 63 例符合中国精神疾病分类方案与诊断标准第 2 版修订版的抑郁状态诊断标准^[4]。排除标准:近期遭遇其他重大生活事件者;伴有其他严重的躯体性疾病;有精神疾病或家族史者;常年服用各种镇静药物或有乙醇依赖史者;初中以下文化程度者。63 例患者符合上述纳入和排除标准,且抑郁评分 > 17 分,抑郁病程为(5.5

±4.9)d。

将上述 63 例 LDH 伴抑郁状态患者按入院及门诊治疗时间的先后,依照电脑确定的随机数字表分为心理干预组 32 例与对照组 31 例,2 组患者性别、年龄、病程等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 心理干预组与对照组的一般资料比较

组别	例数	性别(男/女,例)	年龄(岁)	病程(年)
对照组	31	16/15	44.29 ± 7.25	4.37 ± 3.42
心理干预组	32	16/16	44.58 ± 7.49	3.67 ± 3.09

2. 治疗方法:对照组给予 LDH 常规治疗方法,包括卧硬板床、腰部手法治疗、腰椎牵引、腰部微波和中频电疗等。其中腰部手法主要采用侧卧斜板法和腰后伸扳法、滚法、拍打法;腰椎牵引时采取仰卧位,牵引重量从患者体重的 1/2 起始,逐渐增加至体重重量;微波治疗时,波长为 12.24 cm,频率为 2450 MHz,采用微热量至温热量,每次治疗 10 min;中频电疗采用正弦调制中频电,频率为 100 Hz,强度给予耐受量,每次治疗 20 min。各治疗的选择视患者具体情况制订,每日治疗 1 次,10 次为 1 个疗程,治疗 2 个疗程后评定疗效。