

# 电针联合经颅磁刺激对脑梗死大鼠学习记忆能力的影响及相关机制分析

张真 张兆辉

**【摘要】 目的** 观察电针联合重复经颅磁刺激对脑梗死大鼠行为学、脑梗死体积及学习记忆能力的影响,并探讨相关作用机制。**方法** 采用随机数字表法将 40 只雄性 SD 大鼠分为正常组、假手术组、模型组及治疗组,每组 10 只大鼠。采用 Zea-Longa 线栓法将模型组及治疗组大鼠制成大脑中动脉栓塞/再灌注(MCAO/R)模型,治疗组大鼠于制模后 24 h 给予电针及重复经颅磁刺激治疗。连续治疗 14 d 后,采用修正版神经功能缺损评分(mNSS)检查各组大鼠神经功能,采用 TTC 法检测脑梗死面积,采用 Morris 水迷宫检测大鼠学习记忆能力,采用免疫组化法检测大鼠脑梗死周边区生长相关蛋白-43(GAP-43)表达。**结果** 与模型组比较,治疗组大鼠神经功能缺损评分 $[(2.8 \pm 0.84)$ 分]明显降低( $P < 0.05$ ),脑梗死体积 $[(41.9 \pm 3.69)$ mm<sup>3</sup>]显著缩小( $P < 0.05$ ),逃避潜伏期 $[(20.84 \pm 1.35)$ s]明显缩短( $P < 0.05$ ),脑梗死周边区 GAP-43 表达 $[(22.98 \pm 1.24)$ 个/每高倍镜视野]明显增多( $P < 0.05$ )。**结论** 电针结合重复经颅磁刺激能促进 MCAO/R 模型大鼠神经功能及学习记忆能力提高,其治疗机制可能与促进脑梗死周边区 GAP-43 表达进而加速神经组织重塑有关。

**【关键词】** 脑梗死; 电针; 重复经颅磁刺激; 水迷宫; 生长相关因子-43

**The effect of electroacupuncture combined with repetitive transcranial magnetic stimulation on rats' learning and memory after middle cerebral artery occlusion and reperfusion** Zhang Zhen, Zhang Zhaohui. Department of Neurology, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, China

Corresponding author: Zhang Zhaohui, Email: zhzhqing1990@163.com

**【Abstract】 Objective** To study the effect of electroacupuncture combined with repetitive transcranial magnetic stimulation on the infarct volume of rats with cerebral infarction as well as their behavior and their learning and memory ability. **Methods** Forty male Sprague-Dawley rats were randomly divided into a normal group, a sham-operation group, a model group and a treatment group, each of 10. Focal cerebral ischemia and reperfusion was modeled in the latter two groups using thread occlusion of the middle cerebral artery. The treatment group was treated for 14 days with electroacupuncture combined with repetitive transcranial magnetic stimulation, started 24 hours after the operation. The animals' neurological functioning was quantified using modified neurological severity scores. The area of cerebral infarct was measured using 5-triphenyltetrazolium chloride staining. The rats' learning and memory abilities were assessed using a Morris water maze and the expression of growth-associated protein 43 (GAP-43) in the peripheral area of the cerebral infarction. **Results** The average neurological deficit score  $(2.8 \pm 0.84)$  was significantly lower in the treatment group than in the model group, the average infarct volume was smaller and the escape latency was less. In the treatment group the average expression of GAP-43 was greater than in the model group. **Conclusion** Electroacupuncture combined with repetitive transcranial magnetic stimulation can promote the expression of GAP-43 in the peripheral area of a cerebral infarct, promoting neuronal remodeling and thereby improving neurological functioning as well as learning and memory ability.

**【Key words】** Cerebral ischemia; Electroacupuncture; Transcranial magnetic stimulation; Growth-associated protein 43

近年来随着人们生活习惯、饮食结构及人口老龄化等因素影响,脑卒中已成为我国致死率、致残率均较高的疾病之一<sup>[1]</sup>,其中缺血性卒中(ischemic stroke,

IS)约占全部卒中患者总量的 80%。目前被证实能有效促进急性缺血性卒中患者血管早期再通的治疗方法是静脉注射重组组织型纤溶酶原激活剂(recombinant tissue type plasminogen activator,rt-PA)<sup>[2]</sup>,然而由于治疗时间窗及适用人群限制严格,仅有不到 3%的患者有机会接受该项治疗<sup>[3]</sup>。除此之外目前针对急性期缺血性卒中患者还有降纤、抗凝、亚低温及脑保护剂等

治疗手段,但疗效均不确切。当前电针(electroacupuncture, EA)及重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)治疗缺血性脑卒中已被临床广泛应用,并被证实对改善患者运动功能具有显著疗效,但其治疗机制尚未明确。基于此,本研究联合采用电针及 rTMS 对大鼠中动脉栓塞/再灌注(middle cerebral artery occlusion/reperfusion, MCAO/R)模型大鼠进行干预,并观察治疗后大鼠行为学、脑梗死体积、学习记忆能力及脑梗死周边区生长相关蛋白-43(growth associated protein 43, GAP-43)表达情况,从而探讨电针联合 rTMS 治疗缺血性卒中的相关机制,为临床改进缺血性脑卒中患者治疗手段提供参考资料。

## 材料与方 法

### 一、主要实验仪器及材料

本研究主要实验仪器及材料包括 G6805-2 型电针仪(青岛鑫升实业公司)、Maglite Compact 经颅磁刺激仪(丹麦 Dantec 公司)、“华佗牌”28 号针灸针、Morris 水迷宫系统(荷兰 Noldus 公司)、鼠抗体免疫组化二氨基联苯胺(diaminobenzidine, DAB)显色试剂盒(北京欣博盛生物科技公司)、GAP-43 抗体(武汉博士德生物工程有限公司)等。

### 二、实验动物分组及制模

选取健康 12 周龄雄性 Sprague-Dawley (SD) 大鼠 40 只,体重(250±50)g,由武汉大学医学院实验动物中心提供。采用随机数字表法将其分为正常组、假手术组、模型组及电针联合 rTMS 组(简称治疗组),每组 10 只大鼠,观察期间各组大鼠均正常喂养。

采用改良 Zea-Longa 线栓法<sup>[4]</sup>将模型组及治疗组大鼠制成左侧 MCAO/R 模型,具体制模操作如下:采用 10%水合氯醛(3 ml/kg 体重)进行腹腔注射麻醉,待麻醉剂生效后仰卧位固定大鼠,去毛后行颈部正中切口,暴露左侧颈总动脉(common carotid artery, CCA)及颈内动脉(internal carotid artery, ICA)。然后分离与 CCA 伴行的迷走神经,并结扎 CCA 近心端;分离 ICA,近心端备线,其远心端用动脉夹夹闭。于 CCA 近分叉处剪一小口,将涂有 0.1%左旋多聚赖氨酸、头端圆钝的尼龙线(直径 0.26 mm)插入并通过分叉处进入 ICA,用备线固定尼龙线并松开动脉夹,继续插入尼龙线至中动脉(middle cerebral artery, MCA)起始部,遇阻力时停止插入。插线深度从分叉处测量约为(18.0±1.0)mm,固定尼龙线,缝合皮肤并用碘酊(0.5%)消毒。待 90 min 后再次麻醉大鼠,并轻缓将尼龙线拔出约 10 mm 左右实现血液再灌注。正常组大鼠不给予任何特殊处理,假手术组大鼠除术中不阻断大脑 MCA 血流外,其余操作均同模型组及治疗组。于术后 2 h、动

物清醒后参照 Longa<sup>[4]</sup>评分标准对大鼠进行神经功能缺损评分,评分细则如下:0 分表示无任何神经功能缺损表现;1 分表示缺血对侧前肢完全不能伸展;2 分表示向缺血对侧追尾转圈;3 分表示向缺血对侧倾倒;4 分表示意识障碍,不能自行行走。将评分为 1~3 分大鼠纳入实验。

### 三、电针及 rTMS 干预

治疗组大鼠于造模成功后 24 h 给予电针治疗,根据大鼠针刺穴位标准<sup>[5]</sup>选择百会穴(位于大鼠顶骨正中处)及大椎穴(位于大鼠第 7 颈椎与第 1 胸椎间,背部正中处),选用 15 mm,28 号针刺入上述穴位,再接通 G6805-2 型电针仪,设置疏密波(疏波 2 Hz,密波 30 Hz),输出电压 2~4 V,电流强度 2 mA 左右,以大鼠针刺局部轻颤为度。每日治疗 1 次,每次治疗 30 min,连续治疗 14 d。其余 3 组大鼠在相应时间段对其进行捆绑而不给予电针干预。

治疗组大鼠于电针结束后辅以 rTMS 干预,磁刺激时固定大鼠头部,将磁刺激线圈紧贴大鼠头皮,并与右侧脑半球相切。脉冲磁场峰值强度为 1.44 T,磁刺激频率为 0.5 Hz,每次治疗连续给予 60 个磁脉冲刺激,每日治疗 1 次,连续治疗 14 d。其余 3 组大鼠在相应时间段对其进行固定而不给予磁刺激干预。

### 四、神经功能评估

于制模后 24 h 及实验进行 14 d 后分别采用修正版神经功能缺损评分(modified neurological severity scores, mNSS)对各组大鼠进行神经功能评估,主要评估内容涵盖运动[包括提尾实验(0~3 分)、地板行走实验(0~3 分)]、感觉[包括放置实验(1 分)、本体感觉实验(1 分)]、反射[包括耳廓反射(1 分)、角膜反射(1 分)、惊恐反射(1 分)、癫痫、肌阵挛、肌张力障碍(1 分)]及平衡[平衡木稳定实验(0~6 分)]等方面。分值范围 0~18 分,0 分表示神经功能正常,18 分表示最严重神经功能缺损<sup>[6]</sup>。

### 五、脑梗死体积检测

于实验进行 14 d 后每组各随机取 5 只大鼠,用 10%水合氯醛麻醉后快速完整取出大鼠组织(去掉嗅球、小脑),并置于-20℃冰箱内冷冻 20 min,取出后采用切片仪将其切成 2 mm 厚度连续冠状切片;再置入 2%TTC 溶液中 37℃恒温避光孵育 30 min。脑梗死灶体积(V)=(S×D)/2,每只大鼠所有脑片梗死灶体积之和为其脑梗死灶总体积。注:S 为每一脑片梗死灶面积(mm<sup>2</sup>),D 为脑片厚度(mm)。

### 六、学习记忆能力检测

实验进行 9~14 d 期间每天采用 Morris 水迷宫系统对各组大鼠进行学习记忆训练,训练时周围环境均保持一致, Morris 水迷宫装置参数如下:水池直径

120 cm, 圆形逃逸平台(直径 10 cm, 高 40 cm)用黑色塑料带缠绕后置于水池第三象限中央, 水池温度控制在  $(25 \pm 2)^\circ\text{C}$ , 水平面高于逃逸平台最高处 2 cm, 用碳素墨水将池中水染黑。将大鼠从离逃逸平台最远的象限放入水池内, 待其找到目标平台。若大鼠在 60 s 内到达目标平台并在上停留 15 s 将其捞起, 记录大鼠从出发点至目标平台时间, 即逃避潜伏期 (escape latency, EL)。如大鼠在 60 s 内无法到达平台, 则用竹竿引导其游上平台, 待大鼠在平台上停留 15 s 后捞起, 此时大鼠 EL 记录为 60 s。每天训练 4 次, 每次间隔 30 min。本研究将实验进行 14 d 时各组大鼠记录的 EL 作为观察指标, 整个训练测试过程各组大鼠 EL 数据均由计算机记录。

### 七、脑梗死周边区 GAP-43 阳性细胞检测

于实验进行 14 d 时采用 10% 水合氯醛 (1 ml/100 g) 麻醉各组大鼠, 迅速打开胸腔暴露心脏, 插管至升主动脉并剪开右心耳, 迅速灌注约 600 ml 4% 多聚甲醛溶液进行固定, 随后断头取脑置于 4% 多聚甲醛内过夜固定, 再置入 30% 蔗糖溶液中, 待组织沉底后进行切片并保存备用。取各组大鼠相同层面切片置于 3%  $\text{H}_2\text{O}_2$  溶液中 1 h, 滴加正常羊血清封闭 30 min; 加一抗并于  $4^\circ\text{C}$  环境下孵育 24 h; 加入二抗室温孵育 30 min; 加辣根过氧化物酶标记卵白素工作液室温孵育 30 min; 经新鲜配制的 DAB 显色剂显色, 置于显微镜下控制反应时间, 蒸馏水洗涤 3 次。经常规脱水、透明、封片后置于光镜下观察、记录及拍照。

### 八、统计学分析

本研究所得计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 采用 SPSS 17.0 版统计学软件包进行数据分析, 组间差异比较采用单因素方差分析, 2 组间方差分析齐者应用最小显著差异法 (least-significant difference, LSD) 和 SNK (Student-Newman-Keuls)  $q$  检验进行统计学比较,  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、各组大鼠 mNSS 评分比较

实验进行 14 d 时发现正常组、假手术组 mNSS 评分组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 模型组、治疗组 mNSS 评分均较正常组及假手术组显著提高 ( $P < 0.05$ ); 治疗组 mNSS 评分较模型组明显降低 ( $P < 0.05$ )。上述结果表明, 电针联合 rTMS 治疗能明显降低 MCAO/R 模型大鼠 mNSS 评分。具体数据见表 1。

### 二、各组大鼠脑梗死体积比较

实验进行 14 d 时 TTC 法检测结果显示正常组与假手术组全脑呈均匀红色, 未见梗死灶, 脑梗死灶体积为  $0 \text{ mm}^3$  (生理状态下的小梗死灶忽略不计); 模型组

与治疗组出现大面积脑梗死灶 (呈苍白色), 与正常组及假手术组比较, 组间差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 另外治疗组脑梗死体积较模型组明显缩小 ( $P < 0.05$ )。上述结果表明, 电针联合 rTMS 治疗能明显缩小 MCAO/R 模型大鼠脑梗死体积。具体情况见表 1、图 1。

表 1 实验进行 14 d 时各组大鼠 mNSS 评分、脑梗死体积及脑梗死周边区 GAP-43 表达比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	只数	mNSS 评分 (分)	脑梗死体积 ( $\text{mm}^3$ )	逃避潜伏期 (s)	GAP-43 表达 (个/每高倍镜视野)
正常组	10	0	0	$14.34 \pm 0.52$	$9.70 \pm 1.12$
假手术组	10	0	0	$14.47 \pm 0.88$	$10.12 \pm 0.89$
模型组	10	$7.60 \pm 1.52^a$	$111.2 \pm 6.98^a$	$33.17 \pm 1.76^a$	$12.94 \pm 1.05$
治疗组	10	$2.80 \pm 0.84^{ab}$	$41.9 \pm 3.69^{ab}$	$20.84 \pm 1.35^{ab}$	$22.98 \pm 1.24^{ab}$

注: 与正常组及假手术组比较,  $^a P < 0.05$ ; 与模型组比较,  $^b P < 0.05$



图 1 实验进行 14 d 时各组大鼠脑梗死体积比较 (TTC 染色)

### 三、各组大鼠 Morris 水迷宫学习记忆能力比较

实验进行 14 d 时发现正常组及假手术组逃避潜伏期组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 模型组及治疗组逃避潜伏期均较正常组、假手术组明显延长 ( $P < 0.05$ ); 另外治疗组逃避潜伏期较模型组显著缩短 ( $P < 0.05$ )。上述结果表明, 电针联合 rTMS 治疗能显著改善 MCAO/R 模型大鼠学习记忆能力。具体数据见表 1。

### 四、各组大鼠脑梗死周边区 GAP-43 阳性细胞比较

实验进行 14 d 时通过免疫组化法检查发现, 脑梗死周边区 GAP-43 阳性细胞胞浆及突起呈棕黄色; 正常组、假手术组脑梗死周边区仅见少量 GAP-43 阳性细胞表达, 组间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 模型组脑梗死周边区 GAP-43 阳性细胞表达较正常组、假手术组增多, 但差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 而治疗组 GAP-43 阳性细胞表达较正常组、假手术组及模型

组均显著增强 ( $P < 0.05$ )。上述结果表明,电针联合 rTMS 治疗能明显促进大鼠脑梗死周边区 GAP-43 阳性细胞表达。具体情况见表 1 及图 2。

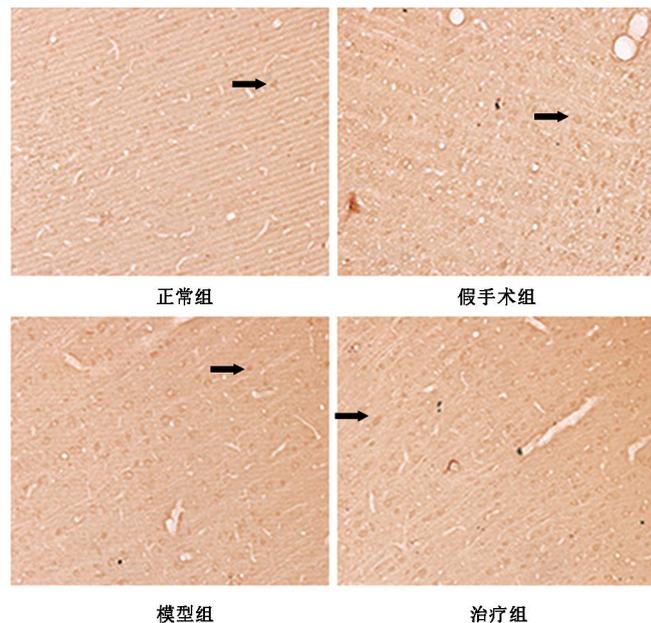


图 2 实验进行 14 d 时各组大鼠脑梗死周边区 GAP-43 阳性细胞表达(免疫组化染色,  $\times 200$ )

## 讨 论

急性缺血性脑梗死的治疗关键是尽早开通闭塞血管、恢复血流以挽救缺血半暗带组织。当前针对脑梗死患者的康复治疗手段较多,其中电针疗法因具有操作简便、经济、使用安全及疗效确切等优点被广泛应用于脑卒中康复治疗中<sup>[6]</sup>。电针在治疗过程中具有针灸及电刺激双重作用,能通过脉冲电流刺激神经及肌肉,从而引起神经兴奋性传导,缓解神经滋养血管痉挛及神经纤维间水肿<sup>[7]</sup>。虽然电针治疗脑梗死的疗效已得到广泛认可,但其作用机制尚未明确。目前报道的相关机制包括:电针治疗能改善局部脑血流,保护缺血半暗带神经元,缩小脑梗死体积;减轻脑水肿,保护血脑屏障;调节神经元型一氧化氮合成酶(neuronal nitric oxide synthase, nNOS)、神经元特异性烯醇化酶(neuron-specific enolase, NSE)、神经生长因子(nerve growth factor, NGF)表达,加速神经元修复及再生;促进神经前体细胞增殖及迁移等<sup>[8-9]</sup>。

rTMS 是在经颅磁刺激基础上发展而来的新型神经电生理技术,治疗过程中 rTMS 所产生的交变磁场能透过患者颅骨并在颅内诱生电流,从而影响神经细胞电活动,调控大脑皮质局部功能。通过设置不同磁刺激频率、强度、刺激时间等参数,能双向调节中枢神经系统兴奋性,促进皮质功能区域性重建,因此也被广

泛应用于神经康复领域<sup>[10]</sup>。正常机体双侧大脑半球皮质功能处于平衡状态,双侧半球间存在相互协同及制约,包括兴奋平衡及抑制平衡。当一侧大脑半球发生缺血性损伤时,两半球运动区间经胼胝体抑制性环路平衡可能受到影响,造成双侧大脑半球间抑制失衡,不利于神经功能恢复<sup>[11]</sup>。通过对健侧脑皮质给予低频 rTMS 刺激,能降低皮质脊髓束兴奋性,间接减弱对脑梗死侧皮质功能的抑制作用,有利于双侧半球功能重新达到平衡;另外还有研究发现 rTMS 治疗能加速受损神经网络可塑化进程,并通过激活相应基因、调节神经递质释放及蛋白表达等方式来促进脑梗死后神经功能恢复<sup>[11]</sup>。

本研究联合采用电针及 rTMS 治疗 MCAO/R 模型大鼠,发现治疗组大鼠脑梗死体积较模型组显著缩小,神经功能评分较模型组显著降低,同时水迷宫逃避潜伏期较模型组明显缩短,说明电针联合 rTMS 治疗能改善脑梗死大鼠神经功能及学习记忆能力。GAP-43 被认为是反映机体神经生长发育、损伤修复等神经可塑化进程的标志物之一。目前研究发现,GAP-43 是一种轴突膜蛋白,其表达产物主要位于轴突生长锥质膜面,能促进轴突生长,在神经细胞发育及再生过程中高表达,通过检测 GAP-43 分布及表达,能了解神经纤维增生部位及程度<sup>[12]</sup>。当机体发生缺血性脑卒中时,其脑梗死灶周围 GAP-43 表达成倍增加,能促进神经元反应性轴突再生及侧支出芽,加速受损区神经网络重建<sup>[13]</sup>,这可能是脑缺血后机体的一种自我保护机制。如 Miyake 等<sup>[13]</sup>研究发现,病灶部位 GAP-43 表达在大鼠脑缺血 3 h 后显著升高,持续 7~14 d 后下降。Carrasco 等<sup>[14]</sup>研究也表明,GAP-43 表达于缺血再灌注后 7 d 时达到峰值,14 d 时快速降至初始水平。本研究结果显示,实验进行 14 d 时 MCAO/R 模型大鼠脑梗死周边区 GAP-43 表达较正常组及假手术组有增多趋势,但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),该结果与众多学者观点基本一致<sup>[13-16]</sup>;同时本研究还发现治疗组大鼠经联合治疗后,其脑梗死周边区 GAP-43 表达较模型组明显增多,提示电针联合 rTMS 治疗有利于大鼠脑梗死周边区神经元再生及修复,这可能也是促进大鼠学习记忆恢复的重要机制之一。

综上所述,本研究结果表明,电针联合 rTMS 治疗能促进 MCAO/R 模型大鼠脑梗死周边区 GAP-43 表达,有利于受损神经元轴突修复及再生,加速脑可塑进程,促进大鼠神经功能及学习记忆能力恢复;但电针联合 rTMS 是通过何种途径促进脑梗死周边区域 GAP-43 表达还有待进一步探讨。

## 参 考 文 献

[1] Zhou M, Wang H, Zhu J, et al. Cause-specific mortality for 240 causes

- in China during 1990-2013; a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 [J]. *Lancet*, 2016, 387(10015): 251-272. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)00551-6.
- [2] Jauch EC, Saver JL, Adams HP, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke; a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association [J]. *Stroke*, 2013, 44(3): 870-947. DOI: 10.1161/STR.0b013e318284056a.
- [3] Emberson J, Lees KR, Lyden P, et al. Effect of treatment delay, age and stroke severity on the effects of intravenous thrombolysis with alteplase for acute ischaemic stroke; a meta-analysis of individual patient data from randomised trials [J]. *Lancet*, 2014, 384(9958): 1929-1935. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60584-5.
- [4] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats [J]. *Stroke*, 1989, 20(1): 84-91. DOI: 10.1161/01.STR.20.1.84.
- [5] 邓春雷, 殷克敬. 实验针灸学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 142-143.
- [6] Ottawa Panel, Khadikar A, Phillips K, et al. Ottawa panel evidence based clinical practice guidelines for post-stroke rehabilitation [J]. *Top Stroke Rehabil*, 2006, 13(2): 261-269. DOI: 10.1310/3TKX-7XEC-2DTG-XQKH.
- [7] Lu T, Luo Y, Sun H, et al. Electroacupuncture improves behavioral recovery and increases SCF/c-kit expression in a rat model of focal cerebral ischemia/reperfusion [J]. *Neurol Sci*, 2012, 34(4): 487-495. DOI: 10.1007/s10072-012-1081-2.
- [8] Du Y, Shi L, Li J, et al. Angiogenesis and improved cerebral blood flow in the ischemic boundary area were detected after electroacupuncture treatment to rats with ischemic stroke [J]. *Neurol Res*, 2011, 33(1): 101-107. DOI: 10.1179/016164110X12714125204317.
- [9] Hwang IK, Chung JY, Yoo DY, et al. Comparing the effects of acupuncture and electroacupuncture at Zusanli and Baihui on cell proliferation and neuroblast differentiation in the rat hippocampus [J]. *J Vet Med Sci*, 2010, 72(3): 279-284. DOI: 10.1292/jvms.09-0374.
- [10] Khedr EM, Ahmed MA, Fathy N, et al. Therapeutic trial of repetitive transcranial magnetic stimulation after acute ischemic stroke [J]. *Neurology*, 2005, 65(3): 466-468. DOI: 10.1212/01.wnl.0000173067.84247.36.
- [11] Ogiue-Ikeda M, Kawato S, Ueno S. Acquisition of ischemic tolerance by repetitive transcranial magnetic stimulation in the rat hippocampus [J]. *Brain Res*, 2005, 1037(1-2): 7-11. DOI: 10.1016/j.brainres.2004.10.063.
- [12] Ferreira-Gomes J, Adaes S, Sousa RM, et al. Dose-dependent expression of neuronal injury markers during experimental osteoarthritis induced by monoiodoacetate in the rat [J]. *Mol Pain*, 2012, 8: 50. DOI: 10.1186/1744-8069-8-50.
- [13] Miyake K, Yamamoto W, Tadokoro M, et al. Alterations in hippocampal GAP-43, BDNF and L1 following sustained cerebral ischemia [J]. *Brain Res*, 2002, 935(1-2): 24-31. DOI: 10.1016/S0006-8993(02)02420-4.
- [14] Carrasco J, Penkowa M, Giralt M, et al. Role of metallothionein-III following central nervous system damage [J]. *Neurobiol Dis*, 2003, 13(1): 22-36. DOI: 10.1016/S0969-9961(03)00015-9.
- [15] 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 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2006, 28(1): 10-13. DOI: 10.3760/j.issn:0254-1424.2006.01.004.
- [16] 彭力, 黄晓琳, 韩肖华, 等. 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 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2008, 30(9): 598-602. DOI: 10.3321/j.issn:0254-1424.2008.09.006.

(修回日期: 2018-03-10)  
(本文编辑: 易浩)

· 外刊撷英 ·

## Outcome after microfracture versus mosaicplasty

**BACKGROUND AND OBJECTIVE** Focal chondral lesions at the knee have been shown to impaired quality of life and clinical function. As these lesions have little potential for spontaneous healing, surgical treatment options have often included microfracture and autotransplantation of osteochondral cylinders (mosaicplasty). This study compared the clinical outcomes of these two procedures.

**METHODS** Subjects were 40 patients, 18 to 50 years of age, presenting for repair of chondral lesions at the knee. The participants were randomized to receive either microfracture or mosaicplasty. For both procedures, continuous passive motion was started within hours after surgery, and continued for the duration of the hospitalization. The patients used crutches with toe-touch weight bearing for six weeks, progressing thereafter to full weight bearing. At baseline, and yearly up to 15 years postoperatively, the subjects completed a standardized form with questions concerning symptoms and function.

**RESULTS** At 15 years, the mean Lysholm score improved 21 points from baseline in the mosaicplasty group and was significantly better than the microfracture group at one, five, 10 and 15 years. The mosaicplasty group contained a significantly higher number of patients who reported good/excellent outcomes ( $P=0.01$ ), and a lower percent who reported a poor outcome ( $P=0.08$ ), as compared with the microfracture group.

**CONCLUSION** This study of patients with chondral defects of the knee found that mosaicplasty results in better short- and long-term outcomes, as compared to microfracture.

【摘自: Solheim E, Hegna J, Strand T, et al. Randomized study of long-term (15 to 17 years) outcome after microfracture versus mosaicplasty in knee articular cartilage defect. *Am J Sports Med*, 2018, 46(4): 826-831.】