

电针对脑缺血/再灌注模型大鼠双侧脑区 IL-1 β 、ICAM-1 表达的影响

宋映周¹, 孙琳琳², 任映贞¹, 张旭辉¹, 许明敏¹, 于淼¹, 郭郁¹, 图娅¹

(1. 北京中医药大学针灸推拿学院, 北京 100029; 2. 北京首钢医院, 北京 100028)

【摘要】 目的 探讨脑缺血/再灌注损伤大鼠大脑健、患侧白介素-1 β (IL-1 β)和细胞间粘附分子-1(ICAM-1)的变化趋势及电针对二者的影响。**方法** 采用大脑中动脉线栓法制备大鼠脑缺血/再灌注模型(MCAO)。将大鼠随机分为空白组、模型组和电针组,造模后各组又分为6个时程组(12、24、48、72、96、144 h),每个时程组10只大鼠。取脑组织,制备冰冻切片,免疫组化检测健、患侧脑组织中IL-1 β 、ICAM-1的表达情况。**结果** 在脑缺血大鼠患侧与健侧脑区,IL-1 β 和ICAM-1的表达均呈现典型的双峰模式。模型组患侧IL-1 β 在12 h和48 h到达峰值,健侧在12 h和144 h到达峰值。模型组患侧IL-1 β 表达在48 h明显高于健侧($P < 0.05$),在96 h和144 h又明显低于健侧($P < 0.05$);电针组患侧IL-1 β 表达在24 h、48 h和144 h均低于健侧($P < 0.05$)。模型组患侧的ICAM-1在24 h和72 h达到峰值,健侧在24 h和144 h到达峰值;电针组患侧ICAM-1表达在各时间点均低于健侧($P < 0.05$)。**结论** 针刺可能通过降低大鼠患侧脑组织中IL-1 β 和ICAM-1的表达抑制炎症反应,从而改善脑缺血/再灌注对脑组织的损伤。

【关键词】 电针; 脑缺血/再灌注损伤; 白介素-1 β ; 细胞间粘附分子-1; 大鼠

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2015) 03-0278-07

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2015.03.011

Effects of electroacupuncture on the expressions of IL-1 β and ICAM-1 in bilateral brain tissues of rats with cerebral ischemia/reperfusion injury

SONG Ying-zhou¹, SUN Lin-lin², REN Ying-zhen¹, ZHANG Xu-hui¹, XU Ming-min¹, YU Miao¹, GUO Yu¹, TU Ya¹

(1. School of Acupuncture and Moxibustion, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;

2. China Meitan General Hospital, Beijing 100028)

【Abstract】 Objective To explore the variation trends of interleukin-1 β (IL-1 β) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) in both normal and affected sides of brain tissues in rats with ischemia-reperfusion injury and the therapeutic action of electroacupuncture. **Methods** The cerebral ischemia-reperfusion model was established with suture embolization in the right middle cerebral artery. The rats were randomly divided into control group, model group and electroacupuncture group. Each group was then divided into six subgroups by the time after operation (12 h, 24 h, 48 h, 72 h, 96 h, 144 h), ten rats in each subgroup. Frozen sections of brain tissues were prepared and the expression of IL-1 β and ICAM-1 in brain tissues of both sides were detected by immunohistochemistry. **Results** The expressions of IL-1 β and ICAM-1 showed typical bimodal pattern in both affected ischemic region and contralateral normal region. In the model group, the peaks of IL-1 β in the cerebral ischemic region were at 12 h and 48 h, while in the contralateral normal region the peaks were at 12 h and 144 h, the expression of IL-1 β in the ischemic region was significantly higher than that in the contralateral normal region at 48 h ($P < 0.05$), and lower at 96 h and 144 h (P

[基金项目] 国家科技重大专项“重大新药创制”(NO:2009ZX09103-707)。

[作者简介] 宋映周(1973-),女,韩国,博士研究生,研究方向:针刺经典理论的现代研究。

[通讯作者] 图娅,电话:010-64287822 E-mail: tuyaba@263.net

<0.05). In the electroacupuncture group, the expressions of IL-1 β in the ipsilateral region were significantly lower than that in the contralateral region at 24 h, 48 h and 144 h ($P < 0.05$). In the model group, the peaks of ICAM-1 in the cerebral ischemic regions were at 24 h and 72 h, while in the contralateral normal regions the peaks were at 24 h and 144 h. In the electroacupuncture group, the expressions of ICAM-1 in the ischemic regions were significantly lower than that in the contralateral normal regions at all the 12 h, 24 h, 48 h, 72 h and 144 h ($P < 0.05$). **Conclusions** Our findings suggest that electroacupuncture may inhibit the inflammation of ischemia/reperfusion brain tissue through reducing the expression of IL-1 β and ICAM-1 to relieve the cerebral ischemia-reperfusion injury.

【Key words】 Electroacupuncture; Cerebral ischemia-reperfusion injury; Interleukin-1 β ; Intercellular adhesion molecule-1; Rat

脑血管病是人类健康大敌,当前威胁人类健康的三大疾患之一,具有发病率高、死亡率高、致残率高等特点。脑缺血炎症反应是缺血性脑损害的重要病理机制之一。脑缺血后级联式炎症反应是一个复杂的动态过程。缺血后机体处于应激状态,在缺血损伤区各种炎症因子表达增加,包括细胞因子和细胞间粘附分子。针刺对脑缺血性疾病具有良好干预作用^[1],且这种干预作用贯穿于脑缺血性疾病的急性期、损伤期及恢复期。研究发现针刺百会、足三里穴对神经、内分泌-免疫调节网络具有良性调节作用,可抑制脑缺血/再灌注区的炎症反应,促进脑梗死区的神经功能恢复^[2]。本实验通过对比观察不同时间大鼠健、患侧脑区 IL-1 β 和 ICAM-1 的表达情况,进一步探讨针刺干预脑缺血性疾病的作用机制。

1 材料与方法

1.1 动物、分组和处理

SPF 级 SD 大鼠,雄性,体重(275 $\pm$ 15)g,动物来源于中国食品药品检定研究院实验动物资源中心【SCXK(京)2009-0017】。实验在中国医学科学院基础医学研究所进行【SYXK(京)2010-0021】,并按实验动物使用的 3R 原则给予人道的关怀。将大鼠按随机数字表分成空白组(10 只)和造模组,造模成功(根据神经功能评分)的大鼠再随机分为模型组和针刺组,模型组和针刺组又分为 12、24、48、72、96 h 和 144 h 六个时程,每个时程 10 只。时程的计算方法:起点为拔栓实现再灌注时间,终止点为取材时间,之间时长为各时程。空白组不做任何处理;模型组造模成功后,于每日针刺组治疗时给予抓取刺激一次;针刺组电针刺激大鼠头部百会和足三里(患侧),采用疏密波,频率 2 ~ 100 Hz,强度 2 mA,每次 20 min,每日 1 次,首次治疗于拔栓后 30 min,末次治疗为灌注取材前 150 min。

1.2 试剂和仪器

兔抗大鼠 IL-1 β IgG(Santa Cruz Biotechnology, 批

号:G2110),山羊抗兔 IgG(北京中杉金桥生物技术有限公司,批号:V0602),山羊抗鼠 ICAM-1 IgG(R&D system 公司,批号:EWL0109111),生物素标记的兔抗山羊 IgG(北京中杉金桥生物技术有限公司,批号:W0524),辣根酶标记亲和素-HRP 连接物(北京中杉金桥生物技术有限公司,批号:V0723),DAB 显色试剂盒(北京西雅金桥生物技术有限公司),大鼠 MCAO 栓线-2432、2634、2636、4A 级(北京沙东生物技术有限公司),华佗牌无菌针灸针 0.30 $\times$ 25 mm(苏州医疗用品厂有限公司),长城牌 KWD-808II 全能脉冲电针仪(常州市武进长城医疗器械有限公司),显微镜(日本 Olympus 公司)。

1.3 脑缺血/再灌注损伤模型制备和神经功能评分

参照改良的 Zea Longa 方法^[3]制备脑缺血/再灌注损伤大鼠模型。大鼠 10% 水合氯醛(0.35 mL/100 g)腹腔注射麻醉后,仰卧固定,取颈部正中切口,暴露右侧颈总动脉(CCA)、颈外动脉(ECA)、颈内动脉(ICA),结扎并切断 ECA 后,由 ECA 残端沿 ICA 缓慢插入栓线,此时栓线完全阻塞大脑中动脉入口。缺血后 2 h 进行再灌注,麻醉动物,缓慢轻拉栓线,大鼠清醒后自由进食水和食物。

参照改良的 Bederson 5 级评分法^[4]。0 级(计 0 分):无功能缺损;1 级(计 1 分):不能完全伸展左前肢;2 级(计 2 分):左前肢屈曲,向左侧推动时阻力下降;3 级(计 3 分):爬行时向左侧转圈;4 级:不能自发行走,意识丧失,包括 24 h 内死亡;剔除评级为 0 级和 4 级的大鼠。

1.4 指标检测与方法

免疫组化法检测双侧脑组织中 IL-1 β 和 ICAM-1 含量。用 10% 水合氯醛麻醉大鼠,切开胸腔,充分暴露心脏,依次用生理盐水和 4% 多聚甲醛灌注 300 ~ 400 mL,取脑组织置于 4% 多聚甲醛中,4 $^{\circ}$ C 保存。切取视交叉前后 2 ~ 3 mm 的脑组织截面,制备冰冻切片。检测时采用枸橼酸修复液,微波炉中微波热修复 10 ~

15 min,用 PBS 冲洗 2 次,加一抗(兔抗大鼠 IL-1 β ,山羊抗大鼠 ICAM-1)室温孵育 48 h;PBS 冲洗 3 次,加二抗,室温孵育 2 h;加生物素-酶,室温孵育 30 min;PBS 冲洗 3 次,DAB 显色,中性树胶封固,二甲苯擦拭玻片。

1.5 数据的读取与分析

在光学显微镜下对标本的健侧和患侧皮质、纹状体相关脑区进行分析和图像采集,分别观察相关脑区 IL-1 β 、ICAM-1 的表达情况,使用医学图像分析软件进行图像密度比对,检测积分光度值(integrated optical density, IOD)。

1.6 统计学处理

表 1 模型组大鼠各时程造模后与取材前神经功能评分比较

Tab.1 Comparison of the neurofunctional scores of the rats in the model group during the time course after modeling

观察时间 Observation time	12 h	24 h	48 h	72 h	96 h	144 h
造模后 After modeling	2.29 $\pm$ 0.73	2.00 $\pm$ 0.67	2.40 $\pm$ 0.51	2.00 $\pm$ 0.60	2.40 $\pm$ 0.52	2.20 $\pm$ 0.42
取材前 Before execution	2.29 $\pm$ 0.73	2.20 $\pm$ 0.79	1.80 $\pm$ 0.79	1.50 $\pm$ 1.00	1.40 $\pm$ 0.8 ^{##}	0.60 $\pm$ 0.84 ^{##}

注: ^{##}:与造模后神经功能评分比较, $P < 0.01$ 。
Note. ^{##} $P < 0.01$ vs. the neurofunctional scores after modeling.

2.2 各组大鼠脑组织 IL-1 β 变化趋势比较

脑缺血/再灌注损伤后,模型组健、患侧脑组织 IL-1 β 表达均高于正常组,且呈典型双峰模式。健侧在 12 h 到达第一峰峰值,至 48 h 小幅下降后又持续增高,在 144 h 到达第二峰峰值;患侧在 48 h 到达第二峰峰值,72 h 短暂下降后又持续增高。48 h 时,患侧明显高于健侧($P < 0.05$),而 96、144 h 时 IL-1 β 表达又明显低于

使用 SPSS 17.0 软件进行数据分析,数据用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。服从正态分布,方差齐时,各组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA);服从正态分布,方差不齐,采用 t 检验;不服从正态分布,采用非参数检验。以 $\alpha = 0.05$ 作为检验标准。

2 结果

2.1 神经功能评分

正常组大鼠无神经功能缺损表现,模型组(在模型制备过程中死亡率为 28.8%)大鼠随着存活时间的延续,神经功能评分有降低趋势,96、144 h 的评分与造模后比较有极显著性差异($P < 0.01$)。

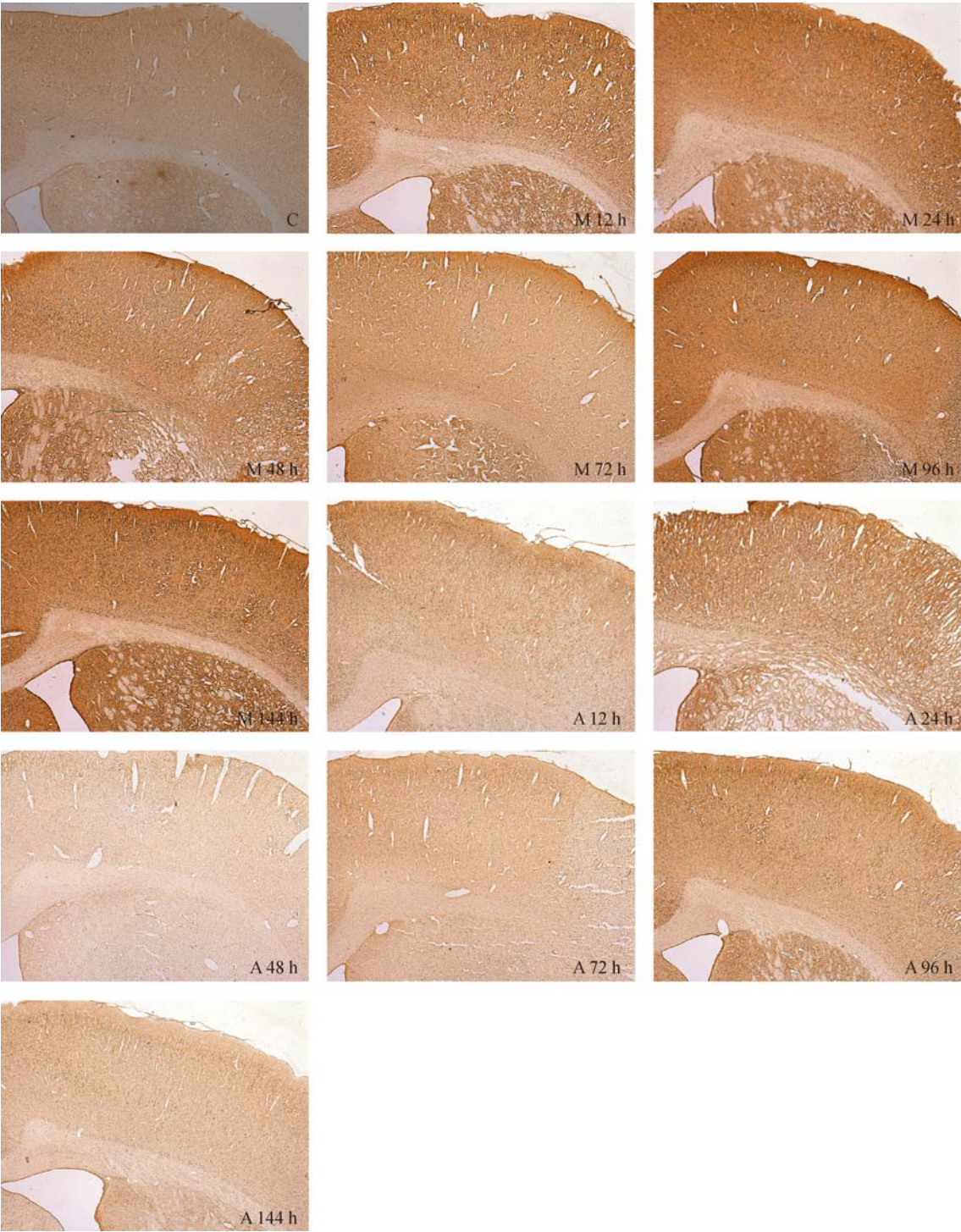
健侧($P < 0.05$)。针刺组健、患侧脑组织的 IL-1 β 均在 24 h 到达第一峰峰值,之后迅速下降,至 144 h 到达第二峰峰值,但患侧的第一峰峰值和第二峰峰值均低于健侧($P < 0.05$)。除第 24 h,针刺组健侧高于模型组健侧($P < 0.05$),其余时间点均低于模型组健侧($P < 0.05$);针刺组患侧在各时间点的 IL-1 β 表达均显著低于模型组患侧($P < 0.05$)。见表 2,见图 1。

表 2 各组大鼠健、患侧脑组织中 IL-1 β 的 IOD 值比较($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab.2 Comparison of the IL-1 β values between bilateral brain tissues of the rats in in each group

组别 Groups	12 h	24 h	48 h	72 h	96 h	144 h
空白组 Control group	158268.03 $\pm$ 31433.72	158268.03 $\pm$ 31433.72	158268.03 $\pm$ 31433.72	158268.03 $\pm$ 31433.72	158268.03 $\pm$ 31433.72	158268.03 $\pm$ 31433.72
模型组	健侧 Model group healthy side	319807.71 $\pm$ 97115.86 [#]	263859.30 $\pm$ 18863.82 [#]	240213.46 $\pm$ 108386.47 [#]	338739.89 $\pm$ 130629.53 [#]	418094.09 $\pm$ 82264.77 [#]
	患侧 Model group affected side	470523.51 $\pm$ 32894.01 [#]	279250.51 $\pm$ 65430.68 [#]	284544.8 $\pm$ 77287.66 [#]	340476.88 $\pm$ 84865.46 ^{#Δ}	270354.62 $\pm$ 24252.11 [#]
针刺组	健侧 Acupuncture group healthy side	391050.44 $\pm$ 95572.07 ^{#Δ}	239633.38 $\pm$ 40715.95 ^{Δ}	398421.28 $\pm$ 45902.22 ^{Δ}	256400.21 $\pm$ 71303.38	233507.35 $\pm$ 55078.68 ^{Δ}
	患侧 Acupuncture group affected side	260347.54 $\pm$ 50688.53 ^{Δ}	191513.48 $\pm$ 32696.92 ^{Δ}	200794.00 $\pm$ 66092.71 ^{Δ}	166092.71 $\pm$ 35070.34 ^{Δ}	183753.24 $\pm$ 64289.76 ^{Δ}

注: [#]:与空白组比较 $P < 0.05$; ^{Δ} :与模型组健侧比较 $P < 0.05$; ^{Δ} :与模型组患侧比较 $P < 0.05$; ^{$\square$} :与针刺组健侧比较 $P < 0.05$ 。
Note. [#] $P < 0.05$, vs. control group; ^{Δ} $P < 0.05$, vs. model group healthy side; ^{Δ} $P < 0.05$, vs. model group affected side; ^{$\square$} $P < 0.05$, vs. acupuncture group healthy side.



注:空白组(C),模型组(M),针刺组(A)。模型组 48、96 和 144 h 阳性颗粒表达较其余时间点多;针刺组 24 和 144 h 组阳性颗粒表达较其余时间点多。

图 1 不同时间点大鼠患侧脑组织 IL-1β 免疫组化图(×100)

Note. The granules of positive IL-1β expression at 48 h, 96 h and 144 h in the model group are higher than that in other time-point subgroups. The granules of positive IL-1β expression at 24 h and 144 h in the subgroups of acupuncture group are higher than that in other time-point subgroups.

Fig. 1 Expression of IL-1β in affected side brain tissues at different time points in the rats of each group. Immunohistochemical staining, ×100.

2.3 各组大鼠脑组织 ICAM-1 变化趋势比较

脑缺血/再灌注损伤后,模型组健、患侧脑组织 ICAM-1 表达均呈现双峰模式,在 24 h 到达第一峰峰值,之后迅速下降,至 72 h 又呈上升趋势,在 144 h 时达到第二峰峰值。模型组健、患侧的两个峰值均高于正常组 ($P < 0.05$),且在 48 h 时,患侧的 ICAM-1 表达高于健侧 ($P < 0.05$)。针刺组健、患侧脑组织 ICAM-1 表达也均呈现双峰模式,在 24 h 到

达第一峰峰值,之后持续下降,分别在 144 h 和 96 h 呈上升趋势,并在 144 h 到达第二峰峰值。除第 96 h,针刺组健侧 ICAM-1 表达均高于针刺组患侧 ($P < 0.05$)。针刺组健侧在 12、24 和 48 h 的 ICAM-1 表达均高于模型组健侧 ($P < 0.05$)。针刺组患侧在 12、24、48 h 的 ICAM-1 表达均高于模型组患侧 ($P < 0.05$),在 144 h 时低于模型组患侧 ($P < 0.05$)。见表 3,见图 2。

表 3 各组大鼠健、患侧脑组织中 ICAM-1 的 IOD 值比较 ($\bar{x} \pm s, n = 10$)

Tab. 3 Comparison of IOD values of ICAM-1 between bilateral brain tissue in the rats of each group

组别 Groups	12 h	24 h	48 h	72 h	96 h	144 h
空白组	162304. 14	162304. 14	162304. 14	162304. 14	162304. 14	162304. 14
Control group	$\pm 38542. 74$	$\pm 38542. 74$	$\pm 38542. 74$	$\pm 38542. 74$	$\pm 38542. 74$	$\pm 38542. 74$
模型组						
健侧 Model group healthy side	159509. 92	288824. 99	147767. 39	181026. 82	273672. 49	307281. 12
	$\pm 37488. 98^{\#}$	$\pm 85352. 68^{\#}$	$\pm 34214. 72$	$\pm 64548. 24^{\#}$	$\pm 173401. 83^{\#}$	$\pm 125453. 66^{\#}$
患侧 Model group affected side	162049. 45	248977. 65	155241. 03	202082. 30	203827. 80	335731. 39
	$\pm 38542. 74$	$\pm 18853. 59^{\#}$	$\pm 74295. 91^{\Delta}$	$\pm 61369. 86^{\#}$	$\pm 55309. 95$	$\pm 34122. 78^{\#}$
针刺组						
健侧 Acupunture group healthy side	402705. 87	496248. 81	347462. 70	275956. 55	272454. 16	426407. 09
	$\pm 183392. 23^{\Delta}$	$\pm 59003. 44^{\Delta}$	$\pm 60274. 80^{\Delta}$	$\pm 111158. 30$	$\pm 105007. 53^{\Delta}$	$\pm 24300. 12$
患侧 Acupunture group affected side	234326. 77	287853. 74	234156. 08	207482. 43	218252. 23	301480. 25
	$\pm 44547. 28^{\Delta\square}$	$\pm 65379. 62^{\Delta\square}$	$\pm 8424. 30^{\Delta\square}$	$\pm 82936. 51^{\square}$	$\pm 94233. 61$	$\pm 40683. 47^{\Delta\square}$

注: $^{\#}$: 与空白组比较 $P < 0.05$, $^{\Delta}$: 与模型组健侧比较 $P < 0.05$, $^{\Delta}$: 与模型组患侧比较 $P < 0.05$, $^{\square}$: 与针刺组健侧比较 $P < 0.05$ 。
Note: $^{\#}P < 0.05$, vs. the control group; $^{\Delta}P < 0.05$, vs. the model group healthy side; $^{\Delta}P < 0.05$, vs. the model group affected side; $^{\square}P < 0.05$, vs. acupunture group healthy side.

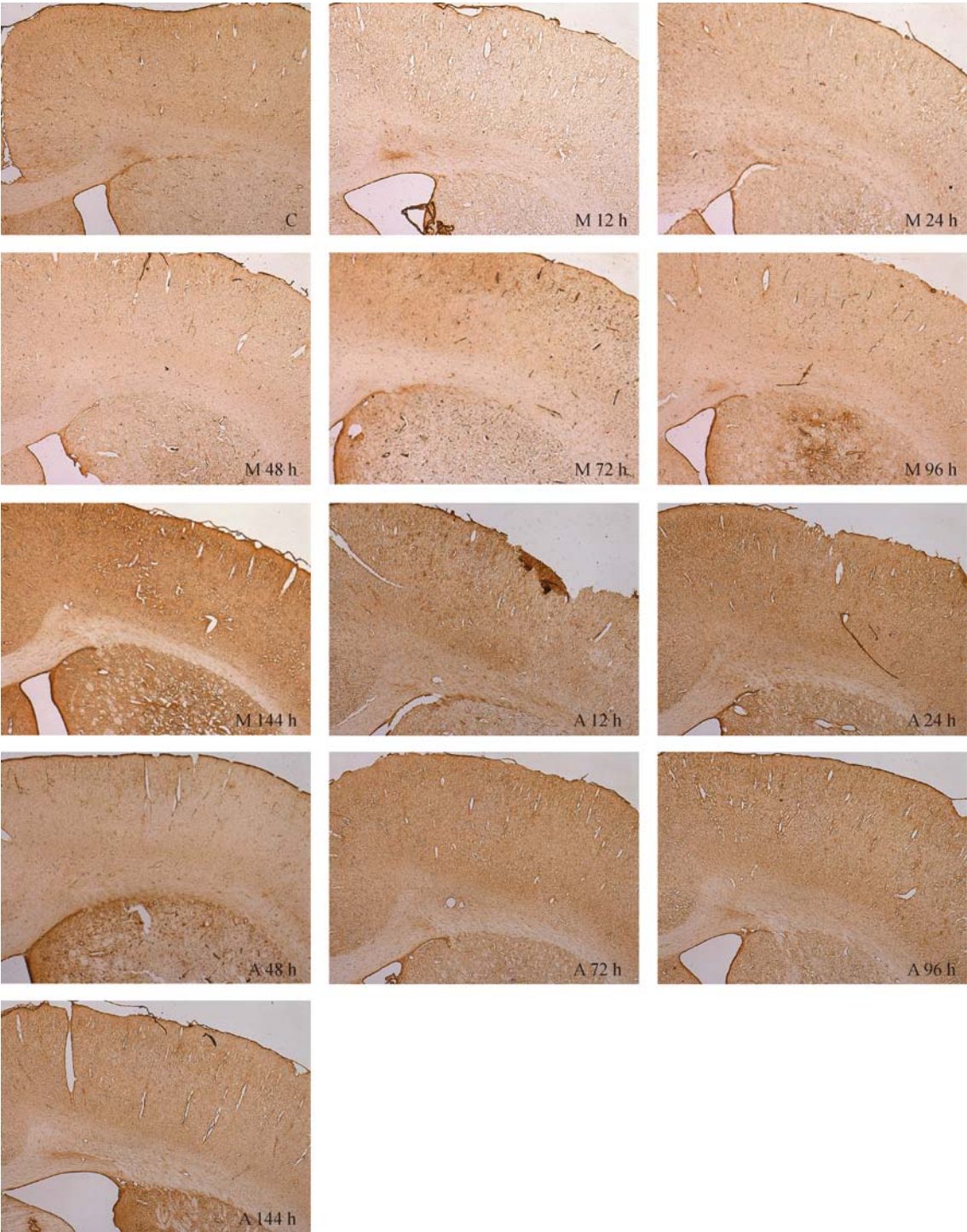
3 讨论

缺血性脑中风是常见的中风类型,其发生率约占中风总人数的 60% ~ 80%^[5]。对其损伤与修复机制的研究发现炎症反应是造成脑缺血/再灌注损伤的主要原因之一^[6-7]。早期给予溶栓、抗凝治疗可有效降低再灌注损伤,但这种治疗存在严格的时间窗限制,对于长期中风患者的恢复作用不显著。近年来,大量研究表明针刺对脑缺血性疾病有良好的干预作用。本实验选取百会和足三里(患侧)对脑缺血/再灌注损伤模型大鼠进行干预。其中百会为督脉穴,督脉循行于脊里,入络脑,与脑和脊髓都有密切联系,针刺百会可以促进脑神经细胞修复。足三里为足阳明胃经合穴,阳明经为多气多血之经,手足阳明经行于四肢外侧,汇聚于头部,刺激阳明经穴可以通调气血,改善肢体功能障碍,调节大脑皮质运动中枢。有研究认为针刺百会、足三里穴能减轻缺血时脑功能损伤,通过抑制脑缺血/再灌注区的炎症反应,降低 ICAM-1 表达,促进缺血区脑神经功能恢复^[2]。

IL-1 β 主要由神经元、血管内皮细胞、星形胶质细胞和少突胶质细胞产生。脑缺血再灌注后,IL-1 β 蛋白含量显著增多,其主要原因是缺血后再灌注可

激活小胶质细胞和星形胶质细胞,分泌大量 IL-1 β ,促使白细胞向缺血区浸润,导致神经元坏死^{[8][9][10]}。ICAM-1 为免疫球蛋白超家族成员,主要表达于神经元细胞、免疫细胞、血管内皮细胞、上皮细胞和神经胶质细胞,是重要的白细胞-内皮细胞间黏附分子之一,参与细胞间、细胞与基质间的信号交换,介导细胞黏附、识别、活化、增殖、分化、炎症反应,以及损伤修复等多种病理生理功能^[11]。脑缺血损伤后,炎症细胞因子 IL-1 β 可激活胞内信号通路,使 ICAM-1 在血管内皮细胞表达增高。在黏附分子介导下白细胞与内皮细胞相互作用,白细胞变形移出血管并浸润到脑组织,导致继发性神经死亡和梗死面积扩大^[12]。

脑缺血/再灌注损伤初期(48 h 内),由炎症细胞分泌的炎症因子具有神经毒性作用,其持续时间越长、表达越多,应激损伤程度越强^[13-14]。脑缺血/再灌注损伤中后期(72 - 144 h),主要由胶质细胞分泌炎症细胞因子,该细胞因子具有神经保护作用,可刺激机体启动神经损伤修复功能,促进神经元存活及组织再生^[15-16]。本实验中正常组大鼠脑区的 IL-1 β 和 ICAM-1 均少量表达,主要来源于神经元细胞,与文献报道一致^[17-18]。模型组大鼠患侧脑区的 IL-1 β 和 ICAM-1 表达均呈现典型的双峰模式。



注:空白组(C),模型组(M),针刺组(A)。模型组和针刺组 24 h 和 144 h 组阳性颗粒表达较其余时间点多。

图 2 不同时间点大鼠患侧脑组织 ICAM-1 免疫组化图(×100)

Note. The positive granules of ICAM-1 expression at 24 h and 144 h are higher in that of both the model group and acupuncture group at other time points.

Fig. 2 Expression of ICAM-1 in the affected side brain tissues at different time points in the rats of each group. Immunohistochemical staining, ×100.

脑缺血早期,强烈的应激及损伤反应导致炎性细胞因子表达增高。脑缺血中后期,随着炎症反应的抑制及修复功能的启动而表达降低。针刺百会和足三里穴后,早期患侧脑区 IL-1 β 的表达水平显著降低,炎症反应得到抑制。中后期,炎性因子增多,表达时间提前,可激活损伤-修复网络调节系统,促进损伤

区神经细胞修复。ICAM-1 在损伤修复早期和中后期表达水平均显著增高,表明针刺可活化胶质细胞,增强细胞间联系,促进细胞增殖分化,恢复神经元功能。

模型组患侧脑区 IL-1 β 在缺血再灌注早期表达高于健侧,在中后期低于健侧,提示早期的细胞损伤与 IL-1 β 表达增高有关,中后期健侧脑组织通过启动内源性保护机制,产生缺氧耐受,从而减缓了缺血区的细胞损伤。健、患侧脑组织中 ICAM-1 表达趋势相似,提示健侧脑组织在应激-损伤过程中可能发挥了协同替代作用。针刺组患侧脑区 IL-1 β 和 ICAM-1 的表达水平低于健侧,表明电针可以抑制缺血区的炎症反应,并活化了健侧脑区相关的细胞信号。

本研究结果表明针刺可影响双侧脑组织中 IL-1 β 和 ICAM-1 的表达,且患侧表达水平均低于健侧,提示针刺百会配伍足三里穴对脑缺血后机体产生的应激-损伤-修复信号链发挥了网络调节作用,针刺可通过降低患侧脑组织 IL-1 β 和 ICAM-1 的表达,抑制炎症反应,改善脑缺血再灌注损伤,这可能是针刺治疗脑缺血性疾病的机制之一。

参 考 文 献

- [1] 马惠芳,任秀君,图娅,等. 针刺对高脂血症并脑缺血大鼠海马区 caspase-9 蛋白表达及神经行为学的影响[J]. 针刺研究, 2008, 33(6): 382-386.
- [2] 徐虹,洪礼传,黄艳秋,等. 针刺对脑缺血再灌注模型大鼠脑组织基质金属蛋白酶、细胞间黏附分子表达的影响[J]. 基础医学与临床, 2010, 30(7): 731-733.
- [3] Longa EZ, Weinstein PR, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats[J]. Stroke, 1989, 20(1): 84-91.
- [4] Bederson JB, Pitts LH, Tsuji M. Rat middle cerebral artery occlusion: evaluation of the model and development of a neurologic examination[J]. Stroke, 1986, 17(3): 472-476.
- [5] 王虹虹,曾红. 缺血性脑血管病概述[J]. 中国临床医生, 2011, 39(6): 7-10.
- [6] Lu A, Tang Y, Ran R, et al. Genomics of the periinfarction cortex after focal cerebral ischemia[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2003, 23(7): 786-810.
- [7] Mergenthaler P, Dirnagl U, Meisel A. Pathophysiology of stroke: lessons from animal models[J]. Metab Brain Dis, 2004, 19(3/4): 151-167.
- [8] 吕洋,沈维高,刘国辉. 脑缺血再灌注损伤中 IL-1B 的作用及机制[J]. 北华大学学报, 2004, 5(6): 524-528.
- [9] 郭壮丽,裴海涛. 急性脑缺血再灌注大鼠脑内 IL-1B 蛋白表达及针刺对其抑制作用的研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27(1): 16-19.
- [10] Marcheselli VL, Hong S, Lukiw WJ, et al. Novel Docosanoids inhibit brain ischemia-reperfusion leukocyte infiltration and pro-inflammatory gene expression[J]. J Chin Med, 2003, 83(7): 541-544.
- [11] Ostrowski RP, Jadhav V, Chen W, et al. Reduced matrix metalloproteinase-9 activity and cell death after global ischemia in the brain preconditioned with hyperbaric oxygen[J]. Acta Neurochir Suppl, 2010, 106: 47-49.
- [12] Supanc V, Biloglav Z, Kes VB, et al. Role of cell adhesion molecules in acute ischemic stroke[J]. Ann Saudi Med, 2011, 31(4): 365-370.
- [13] Utagawa A, Truettner JS, Dietrich WD, et al. Systemic inflammation exacerbates behavioral and histopathological consequences of isolated traumatic brain injury in rats[J]. Exp Neurol, 2008, 211(1): 283-291.
- [14] Pola R. Inflammatory markers for ischaemic stroke[J]. Thromb Haemost, 2009, 101(5): 800-801.
- [15] Clausen BH, Lambertsen KL, Babcock AA, et al. Interleukin-1beta and tumor necrosis factor-alpha are expressed by different subsets of microglia and macrophages after ischemic stroke in mice[J]. J Neuroinflammation, 2008, 5: 46.
- [16] Kriz J, Lalancette-Hebert M. Inflammation, plasticity and real-time imaging after cerebral ischemia[J]. Acta Neuropathol, 2009, 117(5): 497-509.
- [17] Xuan A, Long D, Li J, et al. Neuroprotective effects of valproic acid following transient global ischemia in rats[J]. Life Sci, 2012, 90(11/12): 463-468.
- [18] Genovese T, Mazzon E, Paterniti I, et al. Modulation of NADPH oxidase activation in cerebral ischemia/reperfusion injury in rats[J]. Brain Res, 2011, 1372: 92-102.

[收稿日期] 2014-11-13