

脊髓损伤动物模型制备的研究进展

Progress of animal model establishment with spinal cord injury

李兵奎¹, 常巍¹, 宋跃明²

(1 湖北医药学院附属太和医院脊柱外科 442000 湖北省十堰市; 2 四川大学华西医院骨科 610041 四川省成都市)

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2012.10.18

中图分类号: R683.2 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2012)-10-0947-04

脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)致残率和致死率高, 不仅给患者带来痛苦, 同时也给社会和家庭带来沉重的负担。目前对 SCI 的研究进展相对缓慢, 原因在于 SCI 的病理生理机制非常复杂, 人们对此认识还不够深入、全面。建立一个合理、标准的 SCI 模型是进行 SCI 研究和治疗的前提。目前, SCI 模型的种类繁多, 制作方法和用途不一^[1,2]。笔者对目前国内外 SCI 模型制备的研究现状作一综述。

1 实验动物种类的选择

实验动物的选择主要考虑以下几个方面的因素: ①SCI 的类型及研究目的; ②实验动物的生物学特性是否与人类接近; ③尽量选用标准化的实验动物, 以增加可比性; ④在不影响实验质量的前提下, 尽量选用易获得、易饲养、较经济的动物。最理想的实验动物是灵长类动物(如猴、狒狒、猩猩等), 其在体型和手术操作感上与人类很相似, 但因价格昂贵, 来源有限, 且涉及伦理学问题, 因而未能被广泛使用, 仅用于 SCI 的基因治疗、生物工程重建支架等方面的研究^[3,4]。目前国内 SCI 实验研究中最常用的动物为大白鼠, 具有成本低、种系内纯合性好、抗感染能力和生命力强、价格便宜、容易饲养管理等特点。其次为兔、猫、犬、猪等, 这些动物高级神经系统发达, 而价格相对便宜, 也较易获得和饲养。另外, 根据研究目的不同, 常选择不同的实验动物, 比如 SCI 后排尿反射弧重建的实验研究常选用犬、大鼠作为建模动物^[5-7], SCI 后中枢性疼痛动物模型的建立常选用大鼠为研究动物^[8], 脊髓火器伤模型的建立常选用猪作为实验动物^[9]。

2 动物模型的制备标准

研究 SCI 首先必须建立标准、理想的动物模型, 而理想的动物模型应符合以下要求: ①临床相似性: 即制作的动物模型可以模拟人类 SCI 的特征。②可调控性: 即损伤

程度可自由控制, 根据研究需要, 可以复制出不同损伤程度的 SCI 模型。③可重复性: 即对动物模型制备的各关键步骤客观化、定量化, 使其可信度高, 重复性好。④可操作性: 模型制备技术应简单, 易于掌握, 且对设备要求不高, 能快速大批量制作, 死亡率低, 并发症少。

3 不同类型的 SCI 动物模型

3.1 脊髓撞击损伤模型

早在 1911 年 Allen^[10] 就采用重物坠落法(weight drop, WD)制作 SCI 模型, 即用一定重量的重物沿一个有刻度的套管垂直落下, 撞击特定的脊髓节段而致伤, 从而复制出该节段 SCI 模型, 开创了 SCI 的标准化实验研究。此法简单易行, 容易复制, 与人类 SCI 发生过程相近。通过调整重物重量和撞击高度可以调控撞击能量, 从而复制出不同损伤程度的 SCI 模型, 且硬脊膜保持完整, 可以防止结缔组织、组织间液或其他外源成分侵入 SCI 区。该模型接近人类 SCI 的病理生理特点及变化规律: 早期出现组织水肿、出血、坏死, 随后可见阶段性部分修复、组织重建, 最后实质细胞萎缩、形成慢性坏死囊腔及胶质瘢痕。因此, 该模型常用于 SCI 的病理生理机制及实验性治疗研究, 是目前与临床 SCI 相关性较好的一种模型。其缺点是当重物下落撞击脊髓时, 重物不能及时移开而继续压迫脊髓造成新的损伤, 同时撞击时脊柱脊髓会移动或偏转而造成损伤区域与程度均有所不同, 而且同样的势能造成的损伤程度往往相差很大。为了克服这些缺点, 近年来, 许多学者对 WD 法进行改良, 使其仪器化、计算机化、智能化, 从而达到既能定性又能定量分析。

Falconer 等^[11]设计的打击装置添加了电磁极部分、激光发生器与探测器、换能器、微机, 使整个装置能自动控制并记录实验结果, 并保证脊髓只受一次撞击, 从而保证了模型的一致性和实验操作的客观性。Khan 等^[12]设计的 WD 仪则将重物、换能器、垫片、动物夹等各种物件均附着于可移动的磁性底座上, 使动物的固定、调节及操作更灵活、方便。Gruner^[13]、Basso 等^[14]和 Thomas 等^[15]使用的 NYU/MASCIS 打击器是一种外界公认的具有高度可靠性和精确性的实验装置, 能够制作从轻微损伤至截瘫等不同

第一作者简介: 男(1979-), 主治医师, 硕士研究生, 研究方向: 脊柱外科

电话: (0719)8801485 E-mail: li_bingkui@163.com

通讯作者: 常巍 E-mail: gkyschang@126.com

损伤程度的动物模型,实验过程中能监控脊髓移位、碰撞速度、打击高度等参数,从而使制作的模型更加符合预设标准,是一种制作 SCI 模型的标准化仪器,目前已广泛应用于啮齿类动物的 SCI 研究中。Onifer 等^[16]使用的 Infinite Horizon (IH) SCI 打击器与 NYU/MASCIS 装置类似,它通过尖端不锈钢打击器快速打击暴露好的脊髓,并通过计算机软件瞬间获得脊髓受打击时的所有信息,推算出脊髓移位程度及打击力量,其优点是打击器无需在撞击前触碰脊髓校准调零,缺点是其最大创伤速度只能为 0.13m/s。Zhang 等^[17]研制出的路易斯维尔损伤系统装置(Louisville Injury System Apparatus)使用撞击深度作为控制参数,具有以下优点:使用非接触式激光制导技术确定脊髓表面,并确定脊髓位移的深度;可以控制撞击器速度以及接触时间;损伤 $\pm 0.007\text{mm}$ 深的精确度;损伤速度调节范围广,有调节 0.5~2m/s 冲击速度的能力。黄霖等^[18]研制的通用型脊髓打击器(SS-II 型),经实验证实具有良好的稳定性和可控性,操作简单,能建立分级 SCI 模型,且具有通用性,适用于大、小实验动物 SCI 模型的建立,缺点是无法实现致伤加速度可变、可控,不能充分模拟高能量 SCI。

3.2 脊髓压迫损伤模型

该模型主要模拟椎管内占位性病变造成的 SCI。脊髓压迫是导致 SCI 的重要原因,根据压迫方式和持续时间不同可分为腹侧压迫和背侧压迫、急性压迫和慢性压迫等。Nystrom 等^[19]通过在动物的硬膜外直接用重物压迫脊髓制作该模型,后国内学者进一步改良,应用弧形光滑金属垫片以保证脊髓后正中中部受力均匀。该法操作简单、创伤小、重复性好、容易定量。2004 年张峡等^[20]在大鼠 T10 椎体与椎弓根交界处,向椎管内钻一直径为 1.5mm 的小孔,将不同规格的水囊放置于脊髓与椎体之间,用以制作脊髓腹侧压迫模型,该方法重复性好,但不易控制和监测脊髓压迫程度,与实际脊髓压迫性损伤相关性较差。Hashimoto 等^[21]于 1990 年采用椎板打孔,旋入不同长度和横截面积的不锈钢螺钉压迫脊髓制作慢性 SCI 模型,该法简单,可重复性好。2008 年 Xu 等^[22]采用一种定做的脊髓压迫器,成功制作了大鼠慢性脊髓压迫模型。2010 年孙宇星等^[23]应用自行研制的新型兔脊髓压迫器制作了兔脊髓急性压迫模型,认为该方法操作简单、对动物损伤小,对脊髓压迫程度的调节易控制,并且可通过控制拧入螺钉的程度及改变拧入螺钉的时间点,制作重度或轻度、急性或慢性、持续性或渐进性等多种脊髓压迫损伤模型,但该压迫器有其局限性,仅适用于兔下胸段及腰段脊髓压迫模型的制作。

3.3 脊髓钳夹损伤模型

Rivlin 等^[24]于 1978 年最早报道该模型,他们使用特制夹子直接钳夹脊髓,通过调节夹闭时的压力大小与时间长短而得到不同程度的 SCI 模型。Joshi 等^[25]、李刚等^[26]又对该模型进行改进,采用带力量刻度的动脉瘤夹建立模型。Sheng 等^[27]通过切开棘间韧带暴露硬膜外隙,不进行椎板切除,制备了微创的小鼠脊髓钳夹损伤模型。这类模型

能保持硬脊膜的完整性,既有机械压迫引起的原发性损伤,又有受压后导致的继发性损伤,与临床较为相似,便于进行神经功能和代谢改变的检测和研究。

3.4 脊髓横断损伤模型

脊髓横断损伤模型是 SCI 再生修复研究中常用的模型之一。通常采用椎板切除术,以虹膜刀、眼科剪等锐器将脊髓选择性进行全横断、半横断、部分切断或造成块状缺损来构建该类模型^[28]。Zhang 等^[29]用一种比较新颖的震动刀建立了大鼠 C6 平面的脊髓半横断模型,观察比较缝合硬膜和不缝合硬膜的差别,制作了较满意的动物模型。梁日生等^[30]应用显微手术器械制作脊髓半切损伤模型。乔晓峰等^[31]制作了大鼠脊髓全横断损伤模型,与正常对照组在 BBB 评分、病理学和 MRI 检查各方面进行比较,认为该模型 SCI 区无脊髓组织残留,适用于脊髓再生研究。

这些法操作简便、重复性好,且伤口整齐,出血较少,损伤程度较恒定,解剖定位准确,功能障碍亦确定,便于进行 SCI 的基础理论与神经生物学研究。但该类模型与临床相关性差,难以复制出与临床相似、可量化的 SCI 模型,同时其损伤硬脊膜,破坏了相对独立的中枢环境,且动物护理较难,死亡率非常高,很难得到整批数据。

3.5 脊髓牵拉损伤模型

脊柱过度牵拉引起 SCI 最早发现于脊柱侧凸矫形术中,以医源性多见。Dabney 等^[32]切除大鼠脊柱关节突、关节囊韧带、棘间韧带,将 Harrington 钩放置于 T11 椎板上方和 T9 椎板下方,连接 Harrington 撑开器,分别牵拉 3mm、5mm、7mm,成功制备了轻、中、重度脊髓牵拉损伤模型。王文岳等^[33]设计了一种新型脊柱撑开器,放置在大鼠 T12、T13 椎体横突上,纵向牵张,制作大鼠脊髓牵拉损伤模型,发现随着撑开距离的增加和时间的延长,体感诱发电位(SEP)波幅下降、潜伏期延长,脊髓损害程度增加,脊髓结构破坏,灰质内可见出血灶,神经元坏死、溶解,尼氏体减少或消失,同时该研究结果表明脊髓牵张致 SEP P1 下降 70%持续 10min 更符合脊髓牵拉损伤实验研究的需要。周子强等^[34]应用模拟神经拉钩特制的牵开器,由侧方牵拉脊髓,实现水平方向上的牵拉性 SCI,选用不同的牵拉比率可以复制出不同程度的脊髓牵拉损伤模型。邱勇等^[35]设计了一种脊柱牵拉旋转装置,将脊柱固定于内旋位,同时牵拉脊柱延长 10%,维持 15min 后去除旋转,该模型能较好地模拟脊柱侧凸矫形术中可能发生的旋转及脊髓牵拉损伤。

3.6 脊髓缺血损伤模型

此模型对研究脊髓的缺血及再灌注损伤有重要意义。目前该模型的制作方法有:夹闭法、血流阻断法、栓塞法、光化学法、电凝灼闭法等。Zivin 等^[36]于 1980 年首次应用动脉瘤夹夹闭兔肾动脉水平的腹主动脉,制作了脊髓缺血损伤模型。Sufianova 等^[37]利用闭塞腹主动脉及其属支使得腰段脊髓暂时性缺血,制备脊髓缺血损伤模型。还有学者^[38]将小鼠置于温度为 33℃、35℃及 36℃的手术台上,暂时性夹闭主动脉或左锁骨下动脉以造成脊髓缺血损伤,发

现温度 33℃、动脉夹闭时间 7.5min 是该模型的最佳手术参数。这些通过高选择性阻断局部血供制作的脊髓缺血损伤模型,尽管制作过程比较复杂,但不影响其他组织器官的血供,可控制性及可重复性较好。Kanellopoulos 等^[39]用气囊栓塞法在降主动脉水平阻断血流,制备了损伤程度不同的脊髓缺血损伤模型。Saklayen 等^[40]用脂肪栓塞法模拟了脊髓梗死损伤模型,该模型避免了麻醉的影响,可重复性好,但常同时合并多脏器脂肪栓塞,死亡率较高。Piao 等^[41]用光化学诱导法建立大鼠脊髓缺血损伤模型,即用孟加拉玫瑰红激光束直接照射脊髓,通过光化学反应致使脊髓广泛微血管内微血栓形成,造成脊髓缺血损伤,利用不同剂量激光照射可以制备出不同损伤等级的 SCI 模型。Martinez-Arizala 等^[42]于大鼠头尾端用双极电凝器将脊髓背中央静脉灼闭阻塞致脊髓梗死,该模型能引起明显的神经学障碍,也能产生明显的病理学改变,且重复性好,是研究与脊髓静脉受损、功能障碍相关疾患的一种实验模型。

3.7 脊髓纵向压缩损伤模型

高梁斌等^[43]根据临床脊柱后凸畸形矫正过程中脊柱截骨缩短后脊髓受力情况,设计出脊髓纵向压缩损伤模型,其方法是:用脊柱立体定位仪固定大鼠头颅及 T10、L4 两侧横突,咬除 T11~T13 椎板,从 T12~L1 水平行椎弓、椎体截骨,调节立体定位仪,使脊髓回缩入椎管内而致伤。

3.8 其他 SCI 模型

陈长青等^[9]选用猪作为实验动物制作脊髓火器伤模型,由专业狙击枪手以 79 式微型冲锋枪及 51 式 7.62mm 手枪弹,自动物右侧射击 L1 椎体,枪口距射击目标 8m,子弹初速 510m/min。该模型符合实际战况下脊髓火器伤伤情,为研究脊髓火器伤后的全身病理改变、局部病理生理改变、早期诊断及临床救治提供了有力的工具。但该模型也存在一些不足,如无法完全精确控制弹道;实验动物是四肢动物,与直立行走的人不完全一致等。王海峰等^[44]应用改良型霍普金森杆产生冲击波,分别调整气源压力为 0.4MPa、0.6MPa、0.8MPa 致伤兔脊髓,从而制作出轻、中、重不同程度脊髓冲击伤模型。该模型具有临床相似性好、可重复性强、损伤程度可调控、死亡率低、并发症少等优点,其缺点为脊柱固定稳定性较差,冲击的脊髓部位及面积难以精确确定。Mathers 等^[45]应用阳极电极损毁法制成 SCI 模型,方法是将电极置入一侧脊髓灰质中间带,电流设置为 0.1mA,通电 30s,结果显示可引起周围灰质及白质损伤,以及一侧肢体运动功能下降。徐准等^[46]采用自行研制的头侧椎夹固定大鼠 C3、C4,连接固定于立体定位架上,尾侧椎夹固定 C5、C6,连接到材料试验机,以定向向背侧错位后返回原位,产生 C4/5 骨折脱位和 SCI,从而模拟临床建立一种大鼠颈椎骨折脱位的原发性 SCI 模型。

4 小结

制作 SCI 动物模型的目的是模拟人类 SCI,并将动物模型上得到的重大发现用于临床。由于存在多种变异因

素,导致现有的动物模型还无法精确地控制 SCI 的程度和范围。因此,在建立 SCI 动物模型时,应尽量简化操作步骤,同时要求损伤装置及致伤能量达到客观、准确、量化的标准,以便复制出具有高度稳定性和重复性的动物模型。另外,SCI 动物模型种类繁多,各有其优缺点,在应用时应根据具体研究目的和实验条件做出科学的选择。

5 参考文献

1. Baydin A, Cokluk C, Aydin K. A new minimally invasive experimental spinal cord injury model in rabbits [J]. Minim Invasive Neurosurg, 2007, 50(3): 170-172.
2. Fukuda S, Nakamura T, Kishigami Y, et al. New canine spinal cord injury model free from laminectomy[J]. Brain Res Brain Res Protoc, 2005, 14(3): 171-180.
3. Lammertse D, Tuszynski MH, Steeves JD, et al. Guidelines for the conduct of clinical trials for spinal cord injury as developed by the ICCP panel: clinical trial design[J]. Spinal Cord, 2007, 45(3): 232-242.
4. Courtine G, Bunge MB, Fawcett JW, et al. Can experiments in nonhuman primates expedite the translation of treatments for spinal cord injury in humans[J]. Nat Med, 2007, 13(5): 561-566.
5. 马军, 朱裕成, 朱爱祥, 等. 脊髓损伤后弛缓性膀胱生理排尿反射弧重建的实验研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2010, 24(11): 1361-1366.
6. 林浩东, 侯春林, 郑宪友, 等. 大鼠脊髓损伤后膀胱生理反射弧重建的实验研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2008, 22(6): 719-723.
7. 徐瑞生, 侯春林, 张世民, 等. 人工反射弧重建膀胱功能动物模型的建立[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2002, 12(2): 102-104.
8. 谢永刚, 张小谔, 姚尚龙. 实验性脊髓损伤后中枢性疼痛动物模型的建立[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2006, 35(6): 831-833, 837.
9. 陈长青, 李家顺, 贾连顺, 等. 脊髓火器伤动物模型的建立[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2005, 20(9): 611-613.
10. Allen AR. Surgery of experimental lesions of spinal cord equivalent to crush injury of fracture dislocation of spinal column[J]. JAMA, 1911, 57(10): 878-880.
11. Falconer JC, Narayana PA, Bhattacharic M, et al. Characterization of an experimental spinal cord injury model using waveform and morphometric analysis[J]. Spine, 1996, 21(1): 104-112.
12. Khan T, Havey RM, Sayers S, et al. Animal models of spinal cord contusion injuries[J]. Las Anim Sci, 1999, 49(2): 161-172.
13. Gruner JA. A monitored contusion model of spinal cord injury in the rat[J]. J Neurotrauma, 1992, 9(2): 123-128.
14. Basso DM, Beattie MS, Bresnahan JC. Graded histological and locomotor outcomes after spinal cord contusion using the NYU weight-drop device versus transection [J]. Exp Neurol, 1996, 139(2): 244-256.

15. Thomas AJ, Nockels RP, Pan HQ, et al. Progesterone is neuroprotective after acute experimental spinal cord traumain-rats[J]. Spine, 1999, 24(20): 2134-2138.
16. Onifer SM, Ranchevsky AG, Scheff SW. Rat models of traumatic spinal cord injury to assess motor recovery [J]. Ilar J, 2007, 48(4): 385-395.
17. Zhang YP, Burke DA, Shields LB, et al. Spinal cord contusion based on precise vertebral stabilization and tissue displacement measured by combined assessment to discriminate small functional differences[J]. J Neurotrauma, 2008, 25(10): 1227-1240.
18. 黄霖, 唐勇, 杨睿, 等. 通用型脊髓打击器的研制与脊髓损伤动物模型的建立[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2008, 18(9): 688-693.
19. Nystrom B, Berglund JE, Bergquist E. Methodological analysis of an experimental spinal cord compression model in the rat[J]. Acta Neurol Scand, 1988, 78(6): 460-466.
20. 张峡, 王正国, 朱佩芳. 脊髓腹侧压迫损伤模型的建立与病理学观察[J]. 创伤外科杂志, 2004, 6(3): 164-166.
21. Hashimoto T, Fukuda N. New spinal cord injury model produced by spinal cord compression in the rat[J]. J Pharmacol Methods, 1990, 23(3): 203-212.
22. Xu P, Gong WM, Li Y, et al. Destructive pathological changes in the rat spinal cord due to chronic mechanical compression: laboratory investigation[J]. J Neurosurg Spine, 2008, 8(3): 279-285.
23. 孙宇星, 唐文静, 黄海霞, 等. 兔脊髓压迫器的研制及其评价[J]. 中国临床解剖学杂志, 2010, 28(2): 208-213.
24. Rivlin AS, Tator CH. Effect of duration of acute spinal cord compression in a new acute cord injury model in the rat [J]. Surg Neurol, 1978, 10(1): 38-43.
25. Joshi M, Fehlings MG. Development and characterization of a novel, graded model of clip compressive spinal cord injury in the mouse(Part 1): clip design, behavioral outcomes, and histopathology[J]. J Neurotrauma, 2002, 19(2): 175-190.
26. 李刚, 李新钢, 吴承远, 等. 钳夹型大鼠脊髓损伤模型的建立及 X 线照射对损伤区组织结构恢复的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2006, 23(2): 248.
27. Sheng H, Wang H, Homi HM, et al. A no-laminectomy spinal cord compression injury model in mice [J]. J Neurotrauma, 2004, 21(5): 595-603.
28. Lopez-Vales R, Fores J, Verdu E, et al. Acute and delayed transplantation of olfactory ensheathing cells promote partial recovery after complete transection of the spinal cord [J]. Neurobiol Dis, 2006, 21(1): 57-68.
29. Zhang YP, Iannotti C, Shields LB, et al. Dural closure, cord approximation, and clot removal: enhancement of tissue sparing in a novel laceration spinal cord injury model[J]. J Neurosurg, 2004, 100(4): 343-352.
30. 梁日生, 周良辅, 张荣, 等. 脊髓半切动物模型的制作及 SEP 和 MEP 监测[J]. 中国临床神经科学, 2005, 13(1): 79-82.
31. 乔晓峰, 杨建华, 朱光宇, 等. 脊髓损伤模型的制备及其评价[J]. 中国全科医学, 2009, 12(14): 1279-1281.
32. Dabney KW, Ehrenshteyn M, Agresta CA, et al. A model of experimental spinal cord trauma based on computer - controlled intervertebral distraction: characterization of graded injury[J]. Spine, 2004, 29(21): 2357-2364.
33. 王文岳, 杨天府, 雷鸣鸣, 等. 一种新型脊柱撑开器的研制及脊髓牵张性损伤动物模型的建立[J]. 中国修复重建外科杂志, 2011, 25(6): 65-70.
34. 周子强, 李佛保, 陈裕光. 脊髓牵拉性损伤动物模型的建立 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2000, 10(5): 269-273.
35. 邱勇, 凌为其, 李卫国, 等. 旋转牵拉脊柱导致脊髓传导功能障碍的实验研究[J]. 中华骨科杂志, 2004, 24(12): 751-756.
36. Zivin JA, DeGirolami U. Spinal cord infarction: a highly reproducible stroke model[J]. Stroke, 1980, 11(2): 200-202.
37. Sufianova GZ, Usov LA, Sufianov AA, et al. New minimally invasive model of spinal cord ischemia in rats[J]. Bull Exp Biol Med, 2002, 133(1): 98-101.
38. Awad H, Ankeny DP, Guan Z, et al. A mouse model of ischemic spinal cord injury with delayed paralysis caused by aortic cross-clamping[J]. Anesthesiology, 2010, 113(4): 880-891.
39. Kanellopoulos GK, Kato H, Hsu CY, et al. Spinal cord ischemic injury: development of a new model in the rat [J]. Stroke, 1997, 28(12): 2532-2538.
40. Saklayen MG, Goldstein DL, Park YS, et al. Animal model of spinal cord infarction induced by cholesterol embolization [J]. Am J Med Sci, 1995, 309(1): 49-52.
41. Piao MS, Lee JK, Jang JW, et al. A mouse model of photochemically induced spinal cord injury[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2009, 46(5): 479-483.
42. Martinez-Arizala A, Mora RJ, Madsen PW, et al. Dorsal spinal venous occlusion in the rat[J]. J Neurotrauma, 1995, 12(2): 199-208.
43. 高梁斌, 廖维宏, 胡文辉, 等. 脊髓纵向压缩过程中脊髓诱发电位、血流量和微循环变化[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 1992, 2(5): 209-214.
44. 王海峰, 方健, 裴少保, 等. 新型冲击波发生装置的研制与脊髓冲击伤动物模型的建立[J]. 颈腰痛杂志, 2009, 30(6): 489-492.
45. Mathers DA, Falconer RJ. The electrolytic lesion as a model of spinal cord damage and repair in the adult rat [J]. J Neurosci Methods, 1991, 38(1): 15-23.
46. 徐准, 蒋晖, 黄志平, 等. 一种新型颈椎骨折错位的大鼠原发性脊髓损伤模型[J]. 中国临床解剖学杂志, 2011, 29(6): 690-694.

(收稿日期:2012-01-30 修回日期:2012-03-09)

(本文编辑 卢庆霞)