

兔急性脊髓损伤磁共振扩散张量成像参数 与血小板活化因子表达的关系

赵细辉¹, 陈昆涛², 王荣品¹, 王 骋¹, 孙斯琴², 毛锐利³

[1 贵州省人民医院放射科 550002 贵阳市; 2 遵义医学院第五附属(珠海)医院放射科 519100 广东省珠海市;
3 第三军医大学附属大坪医院放射科 400042 重庆市]

【摘要】目的:分析磁共振扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)的参数表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值、各向异性分数(fractional anisotropy, FA)值与血小板活化因子(platelet activating factor, PAF)含量的相关性,探讨 DTI 对急性脊髓损伤的诊断价值。**方法:**采用 12 只中国大耳白兔,随机抽取 6 只作为实验组,另 6 只作为对照组。实验组切除 T10 椎板,采用 Allen's 打击法制成急性脊髓损伤模型;对照组仅切开背部肌肉,暴露脊膜,不损伤脊髓。两组兔在造模后 1d、3d、5d、7d 行 MRI 平扫、DTI 扫描,并测定股静脉血及脑脊液 PAF 含量,用 Neuro 3D 软件在 FA 图及 ADC 图上测量 FA 值及 ADC 值,对实验组的 FA 值及 ADC 值与 PAF 含量进行 Pearson 相关分析。**结果:**与对照组比较,实验组各时间点 ADC 值明显升高,FA 值明显降低($P < 0.01$)。随着时间点的推移,实验组 ADC 值逐渐升高,FA 值逐渐降低($P < 0.01$),对照组各时间点 ADC 值、FA 值未见明显变化($P > 0.05$)。实验组血浆及脑脊液 PAF 含量较对照组明显增高($P < 0.01$);实验组血浆及脑脊液 PAF 含量在造模后 1d、3d、5d 逐渐升高($P < 0.01$),7d 降低($P < 0.01$);对照组各时间点 PAF 值未见明显变化($P > 0.05$)。实验组造模后 1d、3d、5d 血浆及脑脊液 PAF 值与 ADC 值呈明显正相关,7d 呈负相关($|r| > 0.8, P < 0.05$);与 FA 值 1d、3d、5d 呈明显负相关,7d 呈正相关($|r| > 0.8, P < 0.05$)。**结论:**ADC 值、FA 值与 PAF 含量具有良好的相关性,DTI 参数能反映脊髓继发性损伤的发生和发展过程。

【关键词】急性脊髓损伤;磁共振扩散张量成像;血小板活化因子;模型;兔

doi: 10.3969/j.issn.1004-406X.2016.11.08

中图分类号:R683.2, R445.2 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2016)-11-1005-07

Relationship between diffusion tensor imaging coefficient and expression of platelet activating factor in rabbits with acute spinal cord injury/ZHAO Xihui, CHEN Kuntao, WANG Rongpin, et al/Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2016, 26(11): 1005-1011

【Abstract】Objectives: To analyze the correlation between the parameters including fractional anisotropy(FA) and apparent diffusion coefficient (ADC) of magnetic resonance diffusion tensor imaging and the content of platelet activating factor (PAF), and to explore the value of DTI in the diagnosis of acute spinal cord injury. **Methods:** 12 Chinese white rabbits, 6 were randomly selected as experimental group, and the other 6 as control group. Resection of T10 lamina on the experimental group was performed, then the Allen's method was used to simulate the model of acute spinal cord injury, while the control group was only exposed the spinal cord, and dura mater remained intact. At each time point after modeling, the regular MRI and DTI scans were respectively performed, then the PAF concentrations in cerebrospinal fluid and femoral vein serum were tested. 3D Neuro software was used to measure FA value and ADC value on the FA chart and ADC chart, the FA value and the ADC value of the experimental group were analyzed by Pearson correlation with PAF content. **Results:** Compared with the control group, the ADC value at each time point significantly increased in the experimental group, the FA value was significantly lower ($P < 0.01$). With the passage of time,

基金项目:贵州省科学技术基金项目(编号:黔科合 J 字 LKZ[2010]52 号)

第一作者简介:女(1988-),住院医师,硕士,研究方向:中枢神经系统疾病的影像诊断

电话:(0851)85928793 E-mail:zhaoxihuivv@sina.com

通讯作者:陈昆涛 E-mail:zy5yyx@126.com

the ADC value of the experimental group gradually increased, the FA value gradually decreased ($P < 0.01$), there was no significant change in the control group at each time point ($P > 0.05$). The plasma and cerebrospinal fluid PAF of experimental group were significantly higher than those of the control group ($P < 0.01$), the plasma and cerebrospinal fluid PAF content of experimental group increased at 1d, 3d and 5d ($P < 0.01$), but decreased at 7d ($P < 0.01$), PAF values of the control group showed no significant change at each time point ($P > 0.05$). Serum PAF and cerebrospinal fluid concentrations of the experimental group after modeling were positively correlated with ADC value at 1d, 3d, 5d, negatively correlated with ADC value at 7d ($|r| > 0.8$, $P < 0.05$), and it was negatively correlated with FA value at 1d, 3d, 5d, positively correlated with FA value at 7d ($|r| > 0.8$, $P < 0.05$).

Conclusions: FA value and ADC value have a good correlation with PAF; DTI parameters can reflect the occurrence and development of secondary injury of spinal cord.

[Key words] Acute spinal cord injury; Diffusion tensor imaging; Platelet activating factor; Model; Rabbit

[Author's address] Department of Radiology, Guizhou Provincial People's Hospital, Guiyang, 550002, China

急性脊髓损伤(acute spinal cord injury, AS-CI)是一种严重的中枢神经系统损害性疾病,损伤平面以下各系统不同程度的功能障碍,常遗留对患者的生活造成破坏性影响的长期残疾,给患者及其家庭的心理、社会和经济带来严重后果,尽早诊断及积极有效治疗对预后具有重要意义^[1]。根据脊髓损伤发生的机制可分为原发性损伤和继发性损伤。ASCI 后发生一系列复杂的炎症反应,各种免疫因子的动态改变成为启动和加重继发性损伤的重要事件。有研究表明,血小板活化因子(platelet activating factors, PAF)是介导脊髓损伤后脊髓神经细胞源性水肿及血管源性水肿发生、发展的关键因子,脊髓组织 PAF 的含量变化能间接地反映脊髓损伤区及周围脊髓组织的水肿程度及预后情况^[2]。磁共振扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)能反映中枢神经系统组织内水分子在多个不同方向上的扩散程度,能提供脊髓病理生理变化的信息。DTI 测得的参数表观扩散系数(apparent diffusion coefficient, ADC)值、各向异性分数(fractional anisotropy, FA)值等,能量化反应脊髓损伤程度和恢复情况,能显示常规 MRI 无法显示的病灶^[3]。既然 DTI 参数能够反映脊髓损伤后水分子的扩散程度,那么它与 PAF 之间有没有关联?目前,尚未有结合 DTI 和细胞因子表达对 ASCI 进行研究的报道。本研究采用 Allen's 打击法建立兔中度 ASCI 模型,采用 DTI 扫描测量脊髓损伤处的 ADC 值、FA 值,并分析其变化规律及其与 PAF 表达的相关性,为 DTI 在评估 ASCI 中的应用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 动物模型制作

健康成年、清洁级中国大耳白兔 12 只,雌雄不分,体重 2~2.5kg,随机分成两组,实验组 6 只,对照组 6 只。实验组兔切除 T10 椎板,参照文献^[4]采用 Allen's 打击法,用 10g 砝码从高 30cm 处,对准暴露范围硬脊膜中心,顺玻璃管自由落下,制作兔 ASCI 模型;对照组仅暴露背部硬脊膜,不损伤脊髓。实验组动物术后后肢肌力下降,术后 1d 双后肢瘫软、大小便失禁,说明造模成功。

1.2 MRI 平扫及 DTI 检查

两组兔在造模后 1d、3d、5d、7d 行 MRI 平扫、DTI 扫描。采用 SIEMENS 1.5T 超导型 MR 扫描仪,8 通道头颈联合线圈。俯卧位,扫描中心准确对位于脊髓损伤区。成像选用 SE 序列行矢状位和横断位扫描。矢状位 T1WI:TR/TE 2400ms/3.92ms, T2WI:TR/TE 3000ms/120ms。DTI:TR/TE 3000ms/94ms, b 500s/mm², 矢状位及横断位层厚均为 3mm,层间距为 0,矩阵 128×100,FOV 230mm。在 MRI 矢状位最清晰层面上保存 T1WI、T2WI 图像。在后处理工作站中打开原始图像,采用 Neuro 3D 软件进行数据及图像后处理,经图像重建获得 ADC 图及 FA 图,根据 T2WI 横断位扫描图像,在图像选择脊髓损伤处面积约 5mm²的圆形感兴趣区(region of interest, ROI),尽量放置于脊髓损伤最严重处的中心,包含白质和灰质,避开脑脊液的影响,测量 ADC 值和 FA 值(图 1、2),每部位在邻近的上下椎间盘之间取 3 个 ROI 测量 3 次,取平均值。记录 FA 值及 ADC 值,并进行分析。

1.3 血浆及脑脊液 PAF 测定

两组兔在造模后 1d、3d、5d、7d,于 MRI 扫描

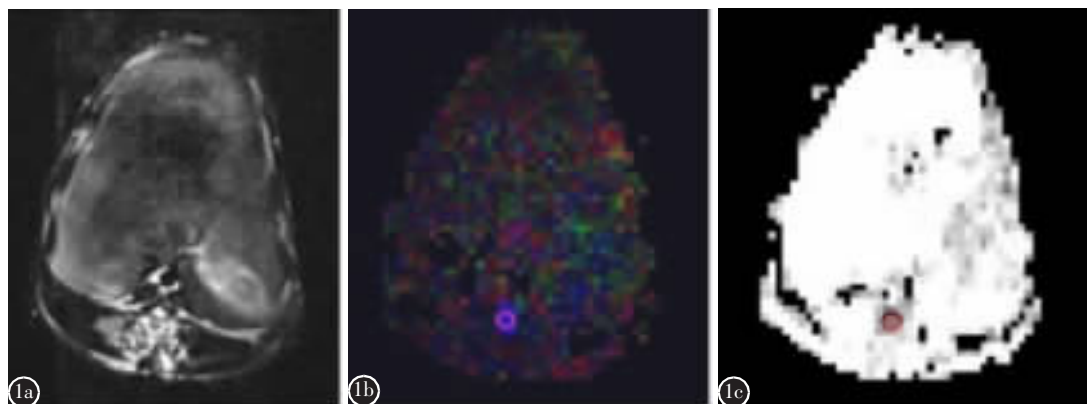


图 1 对照组 FA 值及 ADC 值的测量 a 对照组硬脊膜暴露层面横断位, 脊髓结构完整 b 同层面 FA 图测量 FA 值, FA 图脊髓显示为均匀的蓝色 c 同层面 ADC 图测量 ADC 值, 脊髓信号均匀

Figure 1 Measurement of FA value and ADC value of the control group a The dural exposed traverse slice of control group, the structure of spinal cord is complete b At the same level to measure the FA value in FA map, the FA map was displayed uniform blue c At the same level to measure the ADC value in ADC map, the signal of spinal cord is uniform

后立即经股静脉采血 4ml。待兔血采集完成后, 采用寰枕膜穿刺法^[9], 使兔头尽量向胸前屈曲, 用手扪及枕骨大孔, 固定兔头, 使用 1ml 注射器经枕骨大孔垂直穿刺入蛛网膜下腔, 抽取约 1ml 脑脊液。将采得的血液及脑脊液以 3000r/min 离心 5min, 取上清液放入 -20℃ 冰箱保存。待兔血浆及脑脊液采集完成, 采用酶联免疫吸附实验 (ELISA 法) 检测 PAF 含量 (pg/ml)。严格按照兔 PAF 双抗体夹心酶联免疫吸附测定试剂盒说明书进行操作。以吸光度 OD 值为纵坐标, 以标准品浓度为横坐标, 绘制标准曲线 (图 3)。根据样品的 OD 值在标准曲线上查出待测样品 PAF 浓度。PAF = 标准曲线上查出的浓度 × 稀释倍数。

1.4 统计学处理

所有实验数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 SPSS 17.0 统计软件包进行分析。实验组各时间点数据与同时点对照组比较用两独立样本 t 检验, 多组均数差异的比较采用单因素方差分析 (one-way ANOVA), 用 LSD- t 检验进行两两间比较。用 Pearson 相关系数 r 来说明 DTI 扫描参数与血小板活化因子含量相关关系。 $|r| \leq 0.3$ 时, 表示相关性较差, $0.3 < |r| \leq 0.6$ 时, 表示中度相关, $0.6 < |r| \leq 0.8$ 时, 表示有较高的相关性, $|r| > 0.8$ 时, 表示有很高的相关性。

2 结果

所有动物造模过程中及术后未出现死亡情

况。实验组动物术后后肢肌力下降, 术后 1d 双后肢瘫软, 大小便失禁, 说明造模成功。随着时间推移, 截瘫情况加重。对照组 6 只动物均无肢体功能及大小便障碍。

对照组 MRI T2WI 矢状位及横断位可见 T9~T11 水平脊髓结构完整, 未见异常信号 (图 4a)。实验组: 各时间点 T2WI 矢状位 T10 段脊髓表现为高信号、肿胀, 随时间推移, 范围扩大 (图 4b~e)。

所有实验兔的 DTI 图像均较满意, 满足 ADC 值和 FA 值的测量要求。对照组各时间点 ADC 值、FA 值比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。实验组的 ADC 值较对照组同时时间点明显增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); FA 值较对照组同时时间点明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。实验组各时间点 ADC 值、FA 值比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 随时间点的推移, ADC 值明显升高 ($P < 0.01$), FA 值明显降低 ($P < 0.01$)。对照组各时间点血浆及脑脊液 PAF 含量比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。实验组血浆及脑脊液 PAF 含量较对照组同时时间点明显增高, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 实验组各时间点血浆及脑脊液 PAF 含量比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 血浆及脑脊液 PAF 含量在造模后 1d、3d、5d 逐渐升高 ($P < 0.01$), 7d 降低 ($P < 0.01$, 表 1)。

实验组的 PAF 值与 ADC 值在造模后 1d、3d、5d 呈明显正相关, 7d 呈负相关, 且相关性较密切 ($|r| > 0.8, P < 0.05$); 与 FA 值在造模后 1d、3d、5d 呈

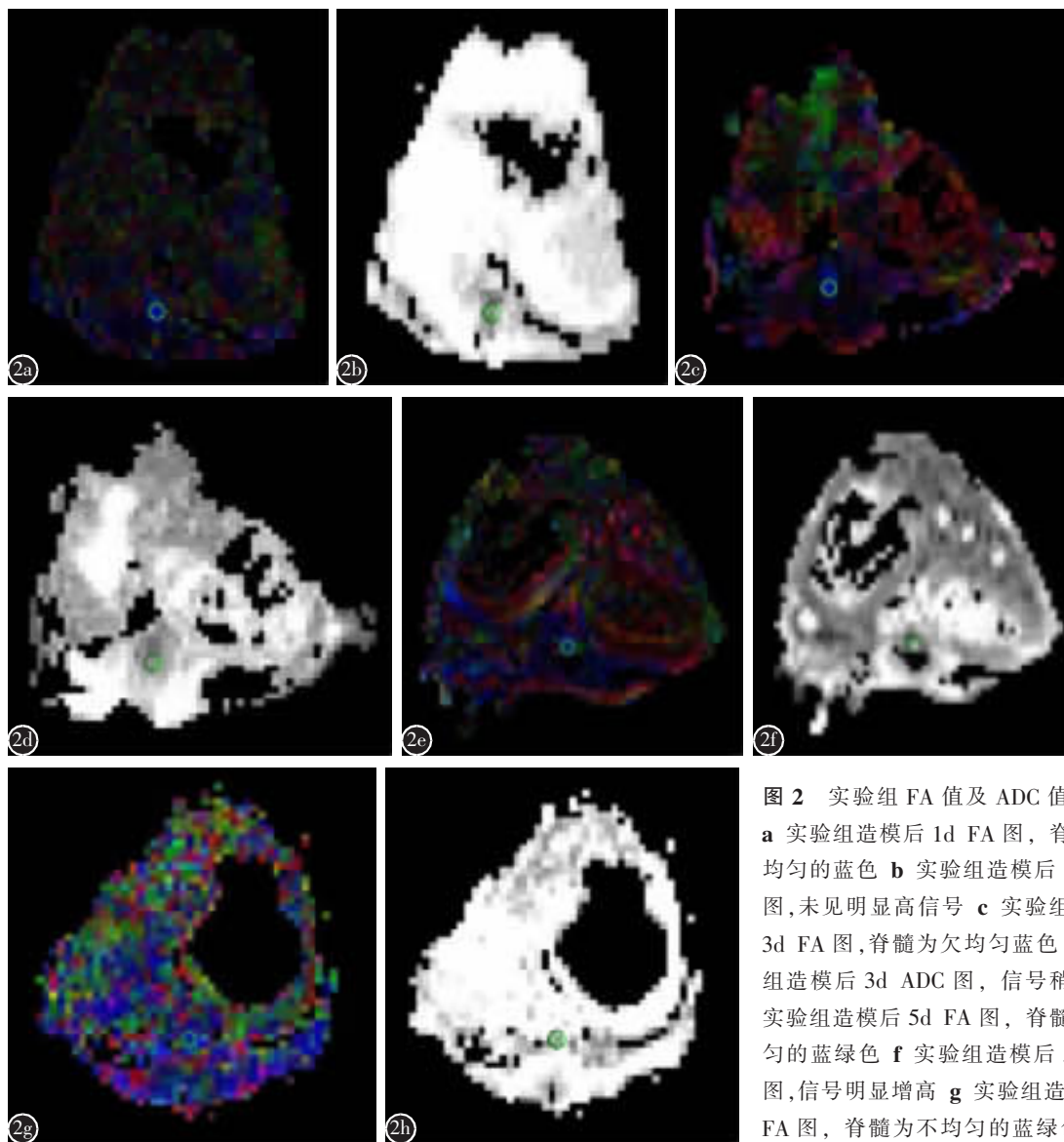


图 2 实验组 FA 值及 ADC 值的测量
a 实验组造模后 1d FA 图, 脊髓为较均匀的蓝色 **b** 实验组造模后 1d ADC 图, 未见明显高信号 **c** 实验组造模后 3d FA 图, 脊髓为欠均匀蓝色 **d** 实验组造模后 3d ADC 图, 信号稍增高 **e** 实验组造模后 5d FA 图, 脊髓为不均匀的蓝绿色 **f** 实验组造模后 5d ADC 图, 信号明显增高 **g** 实验组造模后 7d FA 图, 脊髓为不均匀的蓝绿色 **h** 实验组造模后 7d ADC 图, 脊髓为高信号

Figure 2 Measurement of FA value and ADC value **a** 1d FA map of experimental group after modeling, the color of spinal cord is uniform blue **b** 1d ADC map of experimental group after modeling, no obvious high signal **c** 3d FA map of experimental group after modeling, the color of spinal cord is less uniform blue **d** 3d ADC map of experimental group after modeling, the signal has a bit rise **e** 5d FA map of experimental group after modeling, the color of spinal cord is nonuniform green blue **f** 5d ADC map of experimental group after modeling, the signal is obviously rise **g** 7d FA map of experimental group after modeling, the color of spinal cord is nonuniform green blue **h** 7d ADC map of experimental group after modeling, the signal of the spinal cord is high

明显负相关, 7d 呈正相关, 且相关性较密切 ($|r| > 0.8, P < 0.05$, 表 2)。

3 讨论

3.1 DTI 对 ASCI 的诊断价值

DTI 在 1994 年第一次用于测量神经细胞内水分子扩散的大小和方向^[6], 并提供水分子扩散

三维白质纤维束的重建图像信息。ADC 值描述弥散梯度磁场方向上水分子扩散的快慢程度, 不能全面地评价不同组织的弥散特征; FA 值反映水分子的空间位移的程度和扩散方向, 主要与神经纤维结构的方向性有关^[7]。基于这两个指标, DTI 能反映水分子的扩散程度及方向。各向异性分数代表在各个方向上的水分子的扩散趋势^[7]。正常脊

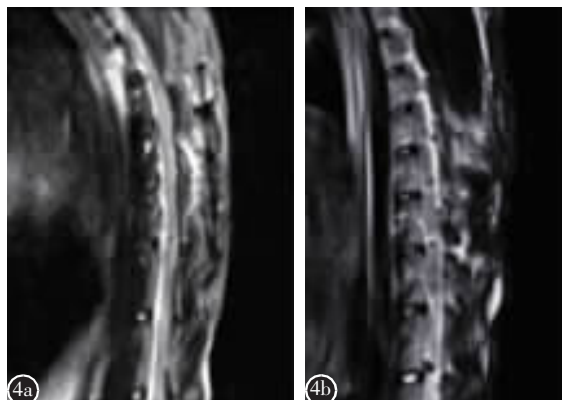
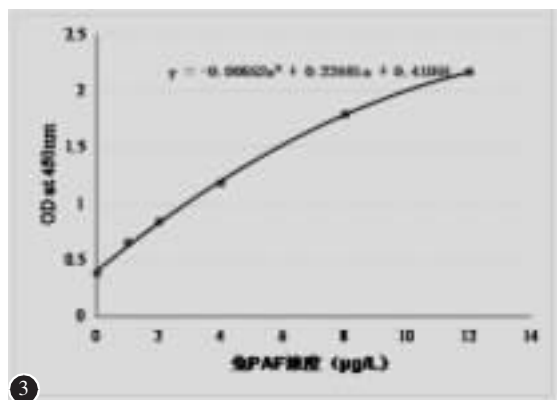


图 3 PAF 标准曲线 图 4 对照组与实验组 MRI 平扫 a 对照组脊髓结构完整,未见异常信号 b~e 实验组造模后 1d~7d;T9~T11 水平脊髓见斑片状高信号,脊髓肿胀,其范围随着时间点的推移逐渐扩大

Figure 3 PAF standard curve
Figure 4 Control group and experimental group MRI a Control group: the structure of the spinal cord was complete, and no abnormal signal was found b~e The experimental group, 1d~7d: T9~T11 level of the spinal cord was found to be high signal, spinal cord swelling, the area gradually expanded with the passage of time

mal signal was found b~e The experimental group, 1d~7d: T9~T11 level of the spinal cord was found to be high signal, spinal cord swelling, the area gradually expanded with the passage of time

表 1 对照组和实验组不同时间点参数比较

($\bar{x} \pm s$, $n=6$)

Table 1 Comparison of different time points in the control group and the experimental group

分组 Group	FA 值 FA value	ADC 值(m^2/s) ADC value	血浆 PAF(pg/ml) Serum PAF	脑脊液 PAF(pg/ml) CSF PAF
对照组 Control group				
1d	0.82 ± 0.02	0.92 ± 0.08	47.8 ± 8.4	69.0 ± 6.8
3d	0.83 ± 0.47	0.91 ± 0.25	52.2 ± 12.8	72.4 ± 5.6
5d	0.82 ± 0.12	0.92 ± 0.14	68.1 ± 14.3	84.0 ± 7.3
7d	0.83 ± 0.03	0.92 ± 0.09	54.7 ± 22.4	82.0 ± 9.4
实验组 Experimental group				
1d	0.78 ± 0.23^{①}	1.14 ± 0.19^{①}	435.5 ± 13.8^{①}	276.3 ± 24.2^{①}
3d	0.64 ± 0.24^{①②}	1.31 ± 0.14^{①②}	553.8 ± 23.0^{①②}	380.2 ± 18.0^{①②}
5d	0.58 ± 0.15^{①②}	1.39 ± 0.19^{①②③}	868.0 ± 15.1^{①②③}	562.2 ± 53.2^{①②③}
7d	0.49 ± 0.14^{①③④}	1.57 ± 0.32^{①③④}	698.7 ± 20.3^{①③④}	470.3 ± 25.7^{①③④}

注:①与同时时间点对照组比较 $P < 0.01$; ②与实验组 1d 比较 $P < 0.01$; ③与实验组 3d 比较 $P < 0.01$; ④与实验组 5d 比较 $P < 0.01$

Note: ①compared with the control group, $P < 0.01$; ②compared with the 1d experimental group $P < 0.01$; ③compared with the 3d experimental group $P < 0.01$; ④compared with the 5d experimental group $P < 0.01$

髓白质纤维排列紧密,由于髓鞘的屏障作用,白质髓鞘内水分子扩散趋势在平行于白质纤维方向上总是比垂直于白质纤维方向大,表现出了很高的各向异性。ASCI 后神经细胞膜和髓鞘被破坏,水分子扩散的屏障减少或消失,由于存在轴突断裂,细胞外水分增多,水分子的扩散失去方向,从而各

向异性减少,FA 值降低^[8]。ADC 值可以反映脊髓组织内的水含量,ADC 值增加,表示脊髓组织内的自由水分子含量增加^[9]。ASCI 导致细胞膜破裂,从而细胞膜的通透性增加,细胞内的水分子外流;而打击所致的脊髓组织出血,引起细胞供氧、供血不足,细胞内外失衡,水分子流动增加,扩散位移

表 2 实验组 DTI 参数(FA 值、ADC 值)与血浆及脑脊液 PAF 含量的相关性分析
Table 2 Correlation analysis of DTI parameters(FA value, ADC value) and PAF value in plasma and cerebrospinal fluid in the experimental group

时间点 Time point	血浆 PAF(Serum PAF)				脑脊液 PAF(CSF PAF)			
	ADC		FA		ADC		FA	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
1d	0.864	0.026	-0.825	0.043	0.847	0.033	-0.857	0.029
3d	0.853	0.031	-0.890	0.018	0.881	0.020	-0.879	0.021
5d	0.839	0.037	-0.812	0.050	0.903	0.014	-0.880	0.021
7d	-0.898	0.015	0.870	0.024	-0.899	0.015	0.904	0.013

增加,ADC 值增高^[10]。

3.2 PAF 在 ASCI 中的作用

脊髓组织受到打击或压迫,引起轴膜、血管和神经细胞的直接损害,损伤的情况持续数小时至数天,发生一系列复杂的级联反应,各种因素如缺血、出血、钙离子内流、谷氨酸兴奋性毒性、炎症反应、氧化应激等,进一步恶化初始损伤的程度^[11],还有损伤后产生的 PAF、氧自由基、一氧化氮、肿瘤坏死因子(TNF)等一系列细胞因子和化学因子,可迅速诱导细胞凋亡^[12]。细胞凋亡的发生受细胞内源性基因、酶和信号传导途径等调控,是一个调控机制复杂的“瀑布式”激活过程,因此在治疗 ASCI 过程中若能减轻或阻止细胞凋亡,对其预后有着重要意义。脊髓损伤的治疗策略大多集中在影响这种二次伤害^[13]。

PAF 是一种具有极强致炎作用的内源性脂类炎症介质,ASCI 后损伤局部增多的 PAF 可诱导细胞因子 TNF、IL-1 和 IL-6 的增加^[14],加重炎症反应。PAF 在脊髓损伤后炎症反应和继发性损伤的主要作用机制是:激活中性粒细胞使其聚集、释放氧自由基等物质,使血小板发生聚集和释放反应,增加血管壁通透性,促使 TNF 的产生等^[15]。由于组织微血管受损,内皮细胞、血小板受到凝血酶等的刺激,迅速释放 PAF,使血管微血栓形成,局部组织淤血,产生组织水肿等病理变化,其含量增高幅度与脊髓损伤程度密切相关,全血 PAF 增高幅度在一定程度上能反映神经功能恢复情况和脊髓继发性损伤的发生及程度^[16]。随着许多学者对 PAF 研究的深入,发现 PAF 的过度表达,能加重继发性损伤^[17]。在脊髓损伤后期,PAF 信号参与脊髓损伤后胶质细胞增生,在一定程度上阻断其表达可促进轴突再生,增强功能的恢复^[18]。若在

ASCI 早期抑制 PAF 的表达,减轻炎症反应,可减少对脊髓的损害,阻断这一自毁性的病理生理过程,可以有效挽救脊髓神经功能,提高疗效。

3.3 ASCI 后 PAF 与 DTI 扩散参数的关系

ASCI 导致伤区及邻近脊髓组织血管内皮细胞损害,血-脊髓屏障的破坏;血液中 PAF 含量成倍增加,直接刺激局部区域微血管收缩,导致伤区及邻近脊髓组织血流量减少,微循环灌流量不足,局部组织缺血缺氧,产生血管源性水肿^[2],细胞外间隙增大,自由水含量增加,水分子流动性增加,FA 值降低,ADC 值增高。本研究中,我们观察到脊髓及血浆中 PAF 含量在 ASCI 后 1d 起明显增加,伤后 5d 达到高峰,后逐渐下降;而脊髓损伤后 1~7d ADC 值升高、FA 值降低;PAF 与 FA 值在 1d、3d、5d 呈明显负相关,7d 呈正相关;与 ADC 值在 1d、3d、5d 呈明显正相关,7d 呈负相关,且相关关系较密切($|r|>0.8, P<0.05$),表明 ADC、FA 值对 PAF 含量的变化有较高的敏感性。ASCI 早期,脊髓局部水肿、出血、坏死,细胞肿胀,细胞外的间隙减小,细胞外基质发生变化,轴浆的运输方向紊乱等,使水分子扩散障碍;但脊髓中心灰质疏松,且血管丰富,当打击脊髓时,中央灰质血管和神经细胞损伤严重^[19],随着时间的推移,神经元的数量减少,组织坏死程度加重,急性损伤所致的细胞破裂,神经纤维的断裂对水分子扩散的影响远远大于前者(脊髓局部水肿造成的水分子扩散受限);脑脊液及外周血浆 PAF 含量 1~5d 明显增加,5d 达到高峰,表明 PAF 参与脊髓损伤炎症反应的发生,也参与其发展过程,PAF 含量的增高加重脊髓组织的损伤,髓鞘和细胞膜破坏,细胞外水分子含量增加,细胞间隙增大,所以水分子的扩散各向异性持续减低,FA 值降低,ADC 升高。PAF 在脊髓

损伤后 7d 降低,表明急性炎症期可能已过,而 FA 值持续降低,ADC 持续升高,可能是由于此阶段脊髓组织不可逆病理改变已经造成。PAF 参与 ASCI 早期的病理生理过程,对水分子扩散程度有直接或间接的影响,与 DTI 参数变化密切相关。本研究结果说明,在 ASCI 早期,DTI 参数能反映脊髓继发性损伤的发生和发展过程。

4 参考文献

1. Bosma R, Stroman PW. Diffusion tensor imaging in the human spinal cord: development, limitations, and clinical applications[J]. *Crit Rev Biomed Eng*, 2012, 40(1): 1-20.
2. 肖建如, 赵定麟, 曾华武, 等. 脊髓损伤组织血小板活化因子变化与脊髓水肿的关系[J]. *中华创伤杂志*, 1995, 11(6): 332-334.
3. Koskinen E, Brander A, Hakulinen U, et al. Assessing the state of chronic spinal cord injury using diffusion tensor imaging[J]. *Neurotrauma*, 2013, 30(18): 1587-1595.
4. Kara H, Degirmenci S, Ak A, et al. Neuroprotective effects of sildenafil in experimental spinal cord injury in rabbits [J]. *Bosn J Basic Med Sci*, 2015, 15(1): 38-44.
5. Li Y, Zhang B, Wen W, et al. The comparison of three methods of drawing cerebrospinal fluid in rabbit[J]. *J Neurosci Methods*, 2012, 209(2): 398-402.
6. Basser PJ, Mattiello J, LeBihan D. MR diffusion tensor spectroscopy and imaging[J]. *Biophys J*, 1994, 66(1): 259-267.
7. Gasparotti R, Lodoli G, Meoded A, et al. Feasibility of diffusion tensor tractography of brachial plexus injuries at 1.5 T [J]. *Invest Radiol*, 2013, 48(2): 104-112.
8. Yagi M, Ninomiya K, Kihara M, et al. Long-term surgical outcome and risk factors in patients with cervical myelopathy and a change in signal intensity of intramedullary spinal cord on magnetic resonance imaging[J]. *J Neurosurg Spine*, 2010, 12(1): 59-65.
9. Kozłowski P, Raj D, Liu J, et al. Characterizing white matter damage in rat spinal cord with quantitative MRI and histology[J]. *J Neurotrauma*, 2008, 25(6): 653-676.
10. Kerkovsky M, Bednarik J, Dusek L, et al. A Magnetic resonance diffusion tensor imaging in patients with cervical spondylotic spinal cord compression: correlations between clinical and electrophysiological findings[J]. *Spine*, 2012, 37(1): 48-56.
11. Arash M, Christopher C, Thomas B, et al. Posttraumatic inflammation as a key to neuroregeneration after traumatic spinal cord injury[J]. *Int J Mol Sci*, 2015, 16(4): 7900-7916.
12. Oliveri RS, Bello S, Biering-Sorensen F. Mesenchymal stem cells improve locomotor recovery in traumatic spinal cord injury: systematic review with meta-analyses of rat models[J]. *Neurobiol Dis*, 2014, 62: 338-353.
13. Urdzikova LM, Ruzicka J, LaBagnara M, et al. Human mesenchymal stem cells modulate inflammatory cytokines after spinal cord injury in rat[J]. *Int J Mol Sci*, 2014, 15(7): 11275-11293.
14. Hostettler ME, Carlson SL. PAF antagonist treatment reduces pro-inflammatory cytokine mRNA after spinal cord injury [J]. *Neuroreport*, 2002, 13(1): 21-24.
15. Sugano T, Nasu K, Narahara H, et al. Platelet-activating factor induces an imbalance between matrix metalloproteinase-1 and tissue inhibitor of metalloproteinases-1 expression in human uterine cervical fibroblasts [J]. *Biol Reprod*, 2000, 62(3): 540-546.
16. 林爱华, 张继平. 脊髓损伤后血小板活化因子的变化及作用[J]. *中国脊柱脊髓杂志*, 2007, 17(9): 719-721.
17. 范志勇, 李秀荣, 张华, 等. 大鼠急性脊髓损伤后血小板活化因子的变化及甲基强的松龙对其的影响 [J]. *河北医药*, 2009, 31(14): 1705-1707.
18. Wang Y, Gao Z, Zhang Y, et al. Attenuated reactive gliosis and enhanced functional recovery following spinal cord injury in null mutant mice of platelet-activating factor receptor[J]. *Mol Neurobiol*, 2016, 53(5): 3448-3461.
19. 胥少汀. 人体脊髓损伤的病理与临床联系[J]. *中华骨科杂志*, 2000, 20(11): 698-700.

(收稿日期:2016-08-20 修回日期:2016-10-26)

(英文编审 蒋欣/贾丹彤)

(本文编辑 李伟霞)