

· 针灸推拿 ·

本文引用:叶意红,刘秋佳,康乐蔷薇,王乾娜,刘未艾,岳增辉,贺新民,陈建宏.电针少阳经特定穴对偏头痛大鼠血清中 NO、ET-1 含量及 50%PWT 的影响[J].湖南中医药大学学报,2018,38(12):1453-1457.

电针少阳经特定穴对偏头痛大鼠血清中 NO、ET-1 含量及 50%PWT 的影响

叶意红¹,刘秋佳¹,康乐蔷薇¹,王乾娜¹,刘未艾^{1*},岳增辉^{1*},贺新民²,陈建宏²
(1.湖南中医药大学,湖南长沙 410021;2.衡阳市中医院,湖南衡阳 421001)

[摘要] **目的** 观察电针少阳经特定穴对于硝酸甘油(nitroglycerin,NTG)诱导的偏头痛(migraine,ME)大鼠模型血清中一氧化氮(NO)和内皮素(endothelin-1,ET-1)含量及 50%缩足阈值(paw withdrawal threshold,PWT)的影响,比较电针少阳经特定穴和非经非穴在治疗 ME 大鼠的疗效差异。**方法** 健康 SD 大鼠 40 只,随机分为空白组(A组)、模型组(B组)、电针少阳经特定穴治疗组(C组)和电针非经非穴治疗组(D组),每组 10 只。B、C、D 组按 10 mg/kg 臀部皮下注射 NTG 造模,A 组臀部皮下注射等量生理盐水。造模后 30 min,C 组和 D 组分别行相应电针治疗 30 min,测量各组大鼠不同阶段的 50%PWT,采用硝酸还原酶法和 ELISA 分别检测大鼠血清中 NO 和 ET-1 含量。**结果** 造模后 30 min:与造模前 30 min 比较,B、C、D 组 50%PWT 显著降低($P<0.01$)。治疗后 30 min:与造模后 30 min 比较,C、D 组的 50%PWT 显著升高($P<0.01$);与 D 组比较,C 组 50%PWT 显著升高($P<0.01$)。与 A 组比较,B 组大鼠血清中的 NO、ET-1 的含量显著增高($P<0.01$);与 B 组比较:C 组大鼠血清中的 NO、ET-1 含量显著降低($P<0.01$),而 D 组大鼠血清中的 NO、ET-1 含量差异无统计学意义($P>0.05$);与 D 组比较,C 组大鼠血清中的 NO、ET-1 含量显著降低($P<0.01$)。**结论** 电针少阳经特定穴在治疗 NTG 诱导的 ME 大鼠模型中,能显著降低大鼠血清中 NO、ET-1 的含量,提高大鼠 50%PWT,疗效明显优于电针非经非穴,该结果为临床应用电针少阳经特定穴治疗偏头痛提供一定的实验依据。

[关键词] 偏头痛;硝酸甘油;电针;少阳经特定穴;非经非穴;一氧化氮;内皮素

[中图分类号]R245;R747.2

[文献标志码]A

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.12.023

Effect of Electroacupuncture at Specific Acupoints of Shaoyang Meridians on Serum NO and ET-1 Levels and 50% PWT in Rats with Migraine

YE Yihong¹, LIU Qiuji¹, KANG Leqiangwei¹, WANG Qianna¹, LIU Weiai^{1*}, YUE Zenghui^{1*}, HE Xinmin², CHEN Jianhong²
(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410021, China; 2. Hengyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengyang, Hunan 421001, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of electroacupuncture at specific acupoints of Shaoyang meridians on serum nitric oxide (NO) and endothelin-1 (ET-1) levels and 50% paw withdrawal threshold (PWT) in a rat model of nitroglycerin (NTG)-induced migraine, and to compare the therapeutic efficacy of electroacupuncture at specific acupoints of Shaoyang meridians and non-meridian/acupoint in the treatment of rats with migraine. **Methods** A total of 40 healthy Sprague-Dawley rats were equally and randomly divided into four groups: blank group (group A), model group (group B), group C, which was treated with electroacupuncture at specific acupoints of Shaoyang meridians, and group D, which was treated with electroacupuncture at non-meridian/acupoint. The rats in groups B, C, and D were injected subcutaneously with NTG at the hip at a dose of 10 mg/kg for modeling, and those in group A were injected subcutaneously with the same amount of normal saline. At 30 min

[收稿日期]2018-06-24

[基金项目]中国博士后面上项目基金(2017M612566);湖南省中医药科研计划项目(2017125);湖南省研究生科研创新项目(CX2017B437)。

[作者简介]叶意红,男,在读硕士研究生,研究方向:针灸治病机制。

[通讯作者]* 刘未艾,女,博士,博士后,主任医师,E-mail:55999630@qq.com;岳增辉,男,教授,博士研究生导师,E-mail:624755064@qq.com。

after modeling, groups C and D were treated with corresponding electroacupuncture for 30 min. The 50% PWT of rats at different stages in each group was measured. Serum levels of NO and ET-1 were measured by the nitrate reductase method and ELISA. **Results** At 30 min after modeling, groups B, C, and D had a significant reduction in 50% PWT ($P<0.01$). At 30 min after treatment, groups C and D had a significant increase in 50% PWT ($P<0.01$); compared with group D, group C had significantly increased 50% PWT ($P<0.01$). Compared with group A, group B showed significantly increased serum levels of NO and ET-1 ($P<0.05$). Compared with group B, group C exhibited significantly reduced serum levels of NO and ET-1 ($P<0.05$), but there were no significant differences in serum levels of NO and ET-1 between group B and group D ($P>0.05$). Compared with group D, group C showed significant reductions in serum levels of NO and ET-1 ($P<0.01$). **Conclusion** In the treatment of NTG-induced migraine model in rats, electroacupuncture at specific acupoints of Shaoyang meridians can significantly reduce the levels of NO and ET-1 in serum and increase 50% PWT, it has a significantly better therapeutic effect than electroacupuncture at non-meridian/acupoint, and it provides an experimental basis for the clinical application of electroacupuncture at specific points of Shaoyang meridians to treat migraine.

[**Keywords**] migraine; nitroglycerin; electroacupuncture; specific acupoints of Shaoyang meridians; non-meridian/acupoint; nitric oxide; endothelin-1

偏头痛(migraine, ME)是临床常见的原发性头痛,其特征是发作性,多为偏侧、中重度、搏动样头痛,一般持续4~72 h,可伴有恶心、呕吐,光、声刺激或日常活动均可加重头痛,安静环境、休息可缓解头痛^[1],具有反复发作迁延难愈的特点,其发病机制迄今尚未清楚,可能与遗传、内分泌、血管因素、神经递质、免疫因素等有关。流行病学调查显示:偏头痛是人类第3位常见疾病^[2],为第6位致残性疾病^[3],影响全球成人人口的约14.7%^[4],并可导致缺血性中风、抑郁症、认知障碍和癫痫^[5],增加患者的家庭负担^[6]。我国目前对于对ME患者的治疗仍然存在很大不足,主要体现在预防性治疗不充分,患者就诊率不高,以及镇痛药物过度使用^[6-7]。目前ME的临床治疗尚未有根治的药物和方法,而针刺治疗ME的历史悠久,疗效确切,其有效性、简便性以及安全性已得到国内外广泛认同^[8],在临床上针刺少阳经穴的疗效显著^[9]。本实验旨在前期研究的基础上,观察电针少阳经特定穴对硝酸甘油(nitroglycerin, NTG)诱导的ME大鼠血清中一氧化氮(nitric oxide, NO)和内皮素-1(endothelin-1, ET-1)含量及50%缩足阈值(paw withdrawal threshold, PWT)的变化,比较电针少阳经特定穴和电针非经非穴的疗效差异,为临床治疗ME提供部分实验依据,现报道如下。

1 材料与方 法

1.1 动物

健康SPF级SD大鼠40只,雌雄各半,体质量200~250 g,月龄3~4月,饲养温度20~25℃,湿度50%~70%,普通饲料喂养,自由饮水。动物合格证号:430047000382470、43004700035050,由湖南中医药大学动物实验中心提供,实验单位使用许可证编号:SCXK(2013-0005)。

1.2 主要试剂和仪器

硝酸甘油注射液(规格1 mL:5 mg,批准文号:国药准字H20057216,河南润弘制药有限公司);华佗牌针灸针(规格0.25 mm×13 mm,生产批号:160230,苏州医疗用品有限公司);华佗牌电子针疗仪(型号:SDZ-II苏州医疗用品有限公司);一氧化氮(NO)试剂盒(生产批号:20170819,武汉华美生物工程有 限公司),内皮素(ET-1)试剂盒(生产批号:201708,武汉华美生物工程有 限公司);VonFre 针刺痛觉测试套件(型号:Aesthesio, 37450-045大型多孔金属平台测试架(规格:90 cm×38 cm×40 cm底部网孔5 mm×5 mm)、多配置动物围栏(型号:37000-006)均来自深圳市瑞沃德生命科技有限公司。

1.3 模型制备与评价

1.3.1 实验性NTG型ME大鼠模型制作 参照宋丹宁等方法^[10]按10 mg/kg臀部皮下注射硝酸甘油注射液造模。

1.3.2 行为学评价 造模约30 min后,大鼠出现双耳发红,前肢频繁搔头,爬笼次数增多、竖毛、活动增加等表现,持续约1~3 h,继而出现蜷卧、活动减少等状态,出现以上现象为造模成功。

1.3.3 50%缩足阈值评价 通过用纤维丝疼痛测试仪(von frey filament)^[11],记录引起大鼠四肢缩足反应显示的刺激力,推算50%PWT,以判断偏头痛大鼠的疼痛程度。每组大鼠造模前后对比,如果造模后的50%PWT较造模前降低,则说明大鼠造模后对疼痛敏感性增加,造模成功。

1.4 分组与处理

适应性喂养3 d,采用随机数字表法随机分为空白组(A组)、模型组(B组)、电针少阳经特定穴治疗组(C组)和电针非经非穴治疗组(D组)4组,每组10只。正常饲养7 d,第8天:A组:臀部皮下注

射等容量生理盐水,30 min 后捆绑束缚 30 min;B、C、D 组臀部皮下注射硝酸甘油造模,30 min 后,B 组捆绑束缚 30 min,C 组捆绑束缚后在少阳经特定穴上行电针治疗 30 min;D 组捆绑束缚后在非经非穴上行电针治疗 30 min。各组在造模前 30 min、造模后 30 min、治疗后 30 min 分别测量其机械 50%PWT。实验过程中对动物的各种处理均遵照“国际疼痛研究协会实验动物护理和使用指南”的有关规定。

1.5 穴位定位与针刺方法

1.5.1 少阳经特定穴风池 寰椎翼前缘直上方凹陷中,向鼻尖方向斜刺 2~3 mm;外关:腕关节上 3 mm,尺桡骨间,直刺 1 mm;阳陵泉:距后三里上外侧 5 mm 左右,直刺 6 mm(取穴定位:参照新世纪全国高等中医院校规划教材《实验针灸学》及华兴邦的大鼠穴位图谱^[12])。

1.5.2 非经非穴 林莺等^[13]认为大鼠肋下确定一固定对照点作为非经非穴更有利于研究者进行操作研究,故非经非穴取大鼠肋下髂嵴上 20~25 mm,后正中线旁开 20 mm 区段,双侧各取上下对称点,斜刺 2 mm。

1.5.3 针刺方法 针刺时以华佗牌一次性使用针灸针(0.25 mm×13 mm),平补平泻手法,进针 1~6 mm 之间,捻转角度在 180°,频率在 120 次/min 左右;持续捻转 0.5~2 min 不等,行针结束后,电针少阳经特定穴组选一侧的外关和阳陵泉穴,而非经非穴组同侧两针,分别连接 SDZ-II 型电子针疗仪导线的正负极,采用疏密波,10/50Hz,0.5~1.0 mA 进行刺激,刺激强度以大鼠双上肢规律性抖动为准,30 min/次^[14]。

1.6 检测指标及方法

1.6.1 血液样品的收集与处理 实验结束后,以 20%乌拉坦 4 mL/kg 腹腔内注射麻醉,予腹主动脉采血,常温放置 2~3 h 后,予 4 ℃ 3 000 r/min,离心 15 min,取上清液,-20 ℃ 保存待测。分别采用酶联免疫吸附测定法(enzyme-linked immunosorbent assay,ELISA)和硝酸还原酶法检测大鼠血清中 ET-1 和 NO 的含量。

1.6.2 50%PWT 的测量 参照 Chapland 等的方法^[15],将大鼠置于穿孔金属平台上,以使后足底可以被实验者自由接触到,以标准动物围栏分笼隔开,并让大鼠适应环境 15~30 min,等待大鼠的梳理和探究活动基本消失,使用纤维丝疼痛测试仪,刺激大鼠同侧后爪趾面的中间区域,观察其后肢缩足反射,记录引起大鼠缩足反应的刺激力及阳性阴性反应序列,通过 up-down 法(dixon 法)^[11]推算 50%PWT。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学分析软件,全部计量资料用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,所有数据都进行正态性和方差齐性检验。满足正态性时,多组计量资料采用单因素方差分析(One-Way ANOVA),组间比较若方差齐时采 LSD 检验,方差不齐时用 Dunnett T3 法检验;不满足正态性时选择秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠后肢的 50%PWT 比较

造模前 30 min: 各组间 50%PWT 差异无统计学意义 ($P>0.05$),提示具有齐同可比性。造模后 30 min:与造模前 30 min 比较,B、C、D 组 50%PWT 显著降低($P<0.01$),说明造模对大鼠 50%PWT 有明显影响,可提高大鼠疼痛敏感性,提示造模成功。治疗后 30 min:与造模后 30 min 比较,B 组平均 50%PWT 增加,但差异无统计学意义 ($P>0.05$),提示大鼠对于疼痛可能有一定自愈性;C、D 组的 50%PWT 显著升高($P<0.01$),提示电针少阳经特定穴和非经非穴能降低大鼠疼痛敏感性,具有镇痛效果;与 D 组比较,C 组 50%PWT 显著升高($P<0.01$),说明电针少阳经特定穴镇痛效果明显优于电针非经非穴。详见表 1。

表 1 针刺少阳经特定穴对 ME 大鼠 50%PWT 的影响 ($\bar{x}\pm s, n=10, g$)

组别	造模前 30 min	造模后 30 min	治疗后 30 min	F 值	P 值
A 组	6.41±1.72	6.27±1.78	6.39±1.34	0.014	0.986
B 组	6.44±0.80	2.57±0.82 ^{▲▲}	3.16±0.54	57.441	0.000
C 组	6.27±0.89	2.78±0.61 ^{▲▲}	4.95±0.68 ^{★★■}	39.957	0.000
D 组	6.39±0.61	2.33±0.39 ^{▲▲}	3.25±0.59 ^{★★}	109.888	0.000
F 值	0.035	22.466	22.891		
P 值	0.991	0.000	0.000		

注:与造模前 30 min 比较,▲▲ $P<0.01$;与造模后 30 min 比较,★★ $P<0.01$;与 D 组比较,■■ $P<0.01$

2.2 血清中 NO、ET-1 比较

与 A 组比较,B 组大鼠血清中的 NO、ET-1 的含量显著增高($P<0.01$),提示造模成功。与 B 组比较:C 组血清中的 NO、ET-1 含量显著降低($P<0.05$, $P<0.01$),说明电针少阳经特定穴能够降低血清内 NO、ET-1 的含量;而 D 组血清中的 NO、ET-1 含量差异无统计学意义 ($P>0.05$),说明电针非经非穴对于血清内 NO、ET-1 的含量无明显影响。与 D 组比较,C 组大鼠血清中的 NO、ET-1 含量显著降低 ($P<$

0.01),说明电针少阳经特定穴较电针非经非穴能够有效降低血清内 NO、ET-1 的含量。详见表 2。

表 2 针刺少阳经穴对 ME 大鼠血清中

组别	NO、ET-1 的含量影响 (n=10, $\bar{x}\pm s$)	
	NO/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)	ET-1/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
A 组	8.14 \pm 1.10	37.46 \pm 2.67
B 组	14.34 \pm 2.38 $\blacktriangle\blacktriangle$	46.10 \pm 1.43 $\blacktriangle\blacktriangle$
C 组	11.30 \pm 3.11 $\blacktriangle\star\#\#$	40.96 \pm 2.65 $\blacktriangle\star\#\#$
D 组	14.98 \pm 2.10 $\blacktriangle\blacktriangle$	45.40 \pm 2.57 $\blacktriangle\blacktriangle$
F 值	15.04	22.98
P 值	0.000	0.000

注:与 A 组比较, $\blacktriangle P<0.05$, $\blacktriangle\blacktriangle P<0.01$;与 B 组比较, $\star P<0.05$, $\star\star P<0.01$;与 D 组比较, $\#\#\# P<0.01$

3 讨论

中医学认为 ME 多累计在眼眶、额、颞等手足少阳经循行部位,根据经络理论中的依部辨经,ME 病属少阳经,由“经脉所过,主治所及”,故针刺治疗 ME 应以少阳经穴为主^[16-18]。本实验所选三穴均为少阳经特定穴,分析如下:风池穴属足少阳胆经,为手足少阳与阳维之会,针刺风池具有祛风解表、通达脑目、宣通经气、调和气血之功;外关是手少阳三焦经络穴,八脉交会穴之一,通于阳维脉,针刺外关可疏风散邪、发表解热,有较强的理气活血止痛之功;阳陵泉为足少阳胆经合穴,因“合治内腑”,且为筋会,位居下肢,远离病所,故针刺阳陵泉乃上病下取,有舒筋通络、行气止痛、疏肝理气、利胆和胃的功效。该三穴遵循上下配穴和左右配穴的治疗原则,充分发挥了腧穴的近治和远治作用,具有祛风清热、舒筋通络、和解少阳的作用,使得气血通畅,疼痛缓解。

ME 发病机制迄今尚不完全清楚,三叉神经血管反射学说^[19]是目前研究 ME 发病机制的主流学说,主要涉及 3 种机制:供应脑膜的颅内脑外血管扩张、血管周围神经释放血管活性肽引起神经源性炎症以及中枢痛觉传导的抑制降低^[20]。在正常人体中,ET-1 和 NO 处于一种动态平衡状态,共同维持血管的张力正常,但在 ME 的发作期,具有收缩血管功能的 ET 释放量增加,使 NO 代偿性升高,二者的失衡是 ME 的重要致病因素之一^[8]。NO 在 ME 的发生中起重要作用,为引发 ME 患者机体级联反应的始动因子,是一种血管内皮细胞舒张因子,通过激活平滑肌细胞内游离的鸟苷酸环化酶(guanylate cyclase, GC),提高 CGMP 水平,CGMP 作为第二信使和神经递质激活三叉神经节,使局部神经肽-降钙素基因

相关肽 (Calcitonin gene related peptide, CGRP) 反复释放,在松弛血管平滑肌、舒张血管、增加血流量的同时还引发 NI;NO 还可直接影响血管旁感觉神经,脑神经元对一氧化氮毒性反应极脆弱,从而直接激活感觉神经纤维,提高伤害感觉神经元的敏感性,介导机体内痛觉信号的传导,从而放大其生物学作用,致使痛觉的发生^[21]。内皮素(ET-1)是血管内皮细胞分泌的一种由 21 个氨基酸组成的血管收缩肽,是迄今发现的最强的缩血管物质,参与 ME 发作时的血管收缩^[22],而脑血管是 ET-1 最为敏感的效应器之一^[23]。生理状态下 ET-1 的合成释放极低,ET-1 通过血管平滑肌细胞膜上的受体与靶细胞膜结合,激活 GC、磷酸肌醇系统和 Ca^{2+} 通道,提高细胞质中 Ca^{2+} 浓度而影响血管张力,触发 ME^[20]。内皮素还可激活炎症因子等,使血管通透性增加,血清蛋白渗出,形成无菌性炎症,调节疼痛感受器,从而参与 ME 的发生^[24]。宋玉强等^[25]人认为 ME 患者血浆 NO 和 ET-1 的动态比例失衡,影响血管的舒缩功能,在 ME 的发病机制中起重要作用。陈白云^[26]的动物研究发现针刺可使 ME 大鼠模型眼眶静脉血清中 ET-1 和 NO 的含量降低。

本次实验中选择非经非穴组作为安慰对照组,以 NTG 诱导的 ME 大鼠为受试对象,从血清中 NO 和 ET-1 含量及 50%PWT 的变化对比为中心,比较电针少阳经特定穴和电针非经非穴治疗 ME 大鼠的疗效差异。实验中造模前取 30 min 内这个时间段是因为行为学、50%PWT 测定都需要一定的时间以 30 min 为一个时间段便于统计,造模后 30 min 内是因为在前期预实验中我们发现 0~30 min 这个时间段大鼠行为学最活跃,50%PWT 改变最明显,治疗后 30 min 内是因为本次实验电针治疗偏头痛是取针刺的即刻镇痛效应,治疗后马上测量 50%PWT。实验结果显示:在 50%PWT 比较中,治疗后 30 min C、D 组 50%PWT 较造模后 30 min 显著升高 ($P<0.01$),提示电针少阳经特定穴和非经非穴能降低大鼠疼痛敏感性,具有镇痛效果,而与 D 组比较, C 组 50%PWT 更高,差异具有统计学意义 ($P<0.01$),说明电针少阳经特定穴镇痛效果优于电针非经非穴;在血清 NO 和 ET-1 的比较中,与 B 组比较, D 组 NO、ET-1 的含量差异无统计学意义 ($P>0.05$), C 组 NO、ET-1 的含量显著降低 ($P<0.05$, $P<0.01$),说明电针少阳经特定穴可降低血清中 NO、ET-1 含量,而电针非经非穴对于 NO、ET-1 的影响不明显;与 D 组比较, C 组 NO、ET-1 含量更低,差异具有统

计学意义($P<0.01$),说明电针少阳经特定穴可降低大鼠血清中 NO、ET-1 含量,明显优于电针非经非穴。综上所述,电针少阳经特定穴能够显著降低 NTG 诱导的 ME 大鼠血清中 NO、ET-1 的含量,跟以往实验结果相同,提高 50%PWT,降低大鼠对于疼痛的敏感性,对疼痛更为耐受,疗效优于电针非经非穴,这为临床应用电针少阳经特定穴治疗偏头痛提供一定的实验依据。

参考文献:

- [1] 贾建平.神经病学[M].北京:人民卫生出版社,2010:159.
- [2] Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS).The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition(beta version)[J]. Cephalalgia, 2013,33(9):629-808.
- [3] VOS T, BARBER R M, BELL B, et al. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013[J]. The Lancet, 2015,386(9995):743-800.
- [4] VOS T, FLAXMAN A D, NAGHAVI M, et al. Years lived with disability (YLDs) for 1160 sequelae of 289 diseases and injuries 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010[J]. The Lancet, 2012, 380(9859):2163-2196.
- [5] GOADSBY P J. Recent advances in understanding migraine mechanisms, molecules and therapeutics[J]. Trends in Molecular Medicine, 2007,13(1):39-44.
- [6] SMITHERMAN T A, BURCH R, SHEIKH H, et al. The Prevalence, Impact, and Treatment of Migraine and Severe Headaches in the United States: A Review of Statistics From National Surveillance Studies [J]. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 2013,53(3):427-436.
- [7] LIU R, YU S, HE M, et al. Health-care utilization for primary headache disorders in China: a population-based door-to-door survey[J]. J Headache Pain, 2013, 14(1):1-8.
- [8] 朱永政,郑慧玲,贾红玲,等.近 10 年针刺治疗偏头痛机制研究进展[J].针灸临床杂志,2017,33(4):77-80.
- [9] 韩芳,李双,曹克刚.针刺少阳经穴治疗偏头痛的机制及疗效[J].世界临床药物,2014,35(10):584-587.
- [10] 宋丹宁,尚坤,李娜,等.当归川芎葛根对硝酸甘油致大鼠偏头痛的影响及机制[J].中国老年学杂志,2017,37(2):269-270.
- [11] DETLOFF M R, FISHER L C, DEIBERT R J, et al. Acute and Chronic Tactile Sensory Testing after Spinal Cord Injury in Rats[J]. JoVE, 2012,4(4): e3247.
- [12] 华兴邦,周浩良.大鼠穴位图谱的研制.实验动物与动物实验,1991(1):1-5.
- [13] 林莺,纪峰,黄桂榕,等.针刺实验研究中大鼠非经非穴选取方法及思考[J].针刺研究,2013,38(4):334-338.
- [14] 刘璐,裴培,王麟鹏.针刺治疗实验性偏头痛模型大鼠机制的研究进展[J].中国针灸,2016,36(3):331-336.
- [15] CHAPLAN S R, BACH F W, POGREL J W, et al. Quantitative assessment of tactile allodynia in the rat paw. J Neurosci Methods 1994, 53: 55-63. 10.1016/0165-0270(94)90144-9.
- [16] 常小荣,陈选,严洁,等.针刺少阳经特定穴对偏头痛患者近期 VAS 评分和头痛强度及 MSQ 评分的临床观察[J].中华中医药杂志,2013,28(8):2414-2416.
- [17] 章海凤,常小荣,刘密,等.针刺少阳经特定穴对偏头痛患者近期 VAS 评分头痛强度及 MSQ 评分的临床观察[J].时珍国医国药, 2013,24(7):1663-1665.
- [18] 张志铭.针刺少阳经特定穴治疗偏头痛的临床研究[D].广州:广州中医药大学,2014.
- [19] RUTHIRAGO D, JULAYANONT P, KIM J. Chapter 7.2-Translational Correlation: Migraine [M]/Conn P M. Conn's Translational Neuroscience. San Diego: Academic Press, 2017:159-165.
- [20] 谭亮,樊光辉.偏头痛发病机制的研究进展[J].中国临床神经外科杂志,2012,17(9):571-573.
- [21] 赵永烈,王玉来,高颖,等.一氧化氮在偏头痛发病中的作用[J].中国临床康复,2006,10(7):138-139.
- [22] 张中菊,杨丽.偏头痛患者内皮素-1 与血脂异常的相关性研究[J].中国现代神经疾病杂志, 2013, 13(9):783-786.
- [23] 彭良富,杨期明,廖远高.偏头痛患者血浆内皮素-1 含量的变化研究[J].华夏医学,2006,19(2):252-253.
- [24] 张红亚,张红云,师天元,等.偏头痛患者颈静脉血血小板活化能力和血管内皮素及镁水平的变化[J].中国全科医学,2007,10(11): 886-887.
- [25] 宋玉强,邹宏丽,王文.偏头痛患者血浆一氧化氮和内皮素含量的相关性研究[J].中国疼痛医学杂志,2001,7(1):36-38.
- [26] 陈白云.针刺对硝酸甘油型偏头痛大鼠模型血清中 ET 和 NO 含量的影响[D].沈阳:辽宁中医药大学,2013.

(本文编辑 匡静之)