

针刺夹脊穴对切口痛大鼠的镇痛效应

周 兴¹, 屈 强^{2△}

(1. 湖北省荆门市第二人民医院麻醉科 448000;

2. 成都中医药大学附属医院麻醉科, 成都 610072)

[摘要] **目的** 通过建立大鼠足底切口痛模型, 拟从大鼠行为学方面来观察应用针刺夹脊穴和夹脊穴持续输注镇痛药物治疗术后疼痛的效果。**方法** 60 只健康雄性 SD 大鼠, 随机分为健康对照组、模型组、皮下输注组、夹脊穴电针组、夹脊穴输注组, 每组 12 只。按照 Brennan 法建立大鼠足底切口疼痛模型。对 5 组大鼠于术前 1 h、术后 6、24、48 h, 测定机械缩足反射阈(MWT)和热退缩潜伏期(TWL)值。**结果** MWT 值的变化: 5 组大鼠实验前 MWT 值的基础值组间差异无统计学意义($P > 0.05$); 健康对照组各时间点的 MWT 值比较差异均无统计学意义($P > 0.05$); 模型组、皮下输注组、夹脊穴电针组、夹脊穴输注组与健康对照组比较, 在术后 6、24、48 h MWT 值明显减少 ($P < 0.05$); 皮下输注组、夹脊穴电针组、夹脊穴输注组与模型组比较, 在术后 6、24、48 h MWT 值明显增加 ($P < 0.05$); 夹脊穴输注组与皮下输注组、夹脊穴电针组比较, 在术后 6、24、48 h MWT 值明显增加 ($P < 0.05$); TWL 值的变化: 与健康对照组比较, 模型组大鼠在术后 6、24、48 h 明显缩短 ($P < 0.05$); 皮下输注组、夹脊穴电针组、夹脊穴输注组与模型组比较, 在术后 6、24、48 h TWL 明显延长 ($P < 0.05$); 夹脊穴注射组与皮下注射组、夹脊穴电针组比较, 在术后 6、24、48 h TWL 明显延长 ($P < 0.05$)。**结论** 电针夹脊穴和夹脊穴持续输注镇痛药物对切口痛大鼠具有明显镇痛效应; 夹脊穴输注的镇痛效果好于皮下镇痛。

[关键词] 针刺镇痛; 穴, 夹脊; 大鼠, 近交系

[中图分类号] R453

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)18-2464-03

The research of the analgesic effects by acupuncture at jiaji points in rat of incisional pain

Zhou Xing¹, Qu Qiang^{2△}

(1. Department of Anesthesiology, the Second People's Hospital of Jingmen City, Jingmen,

Hubei 448000, China; 2. Department of Anesthesiology, Teaching Hospital Affiliated to

Chengdu University of TCM, Chengdu, Sichuan 610072, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of the application of acupuncture Jiaji points and continuous acupoints infusion of analgesic drugs at Jiaji in the treatment of postoperative pain on rat behavior through the establishment of a rat model of incisional pain. **Methods** 60 healthy male SD rats, were randomly divided into sham control group, PI group, CSI group, EA group and CAI group, 12 in each group. Plantar incision pain model in rats was established according to the method of Brennan, rats in 5 groups at preoperative 1 h and 6, 24, 48 h after operation, mechanical withdrawal threshold(MWT) and thermal withdrawal latency(TWL) were evaluated. **Results** Changes in MWT: 5 groups of rats with experimental basis of mechanical withdrawal threshold values showed no significant difference among them; comparison of the mechanical withdrawal threshold in the sham control group at each time point showed no significant difference ($P > 0.05$); when compared with sham control group, MWT in PI group, CSI group, EA group and CAI group decreased significantly at 6, 24, 48 h after operation ($P < 0.05$); when compared with PI group, MWT in CSI group, EA group and CAI group increased significantly at 6, 24, 48 h after operation ($P < 0.05$); when compared with CSI group and EA group, MWT in CAI group increased significantly at 6, 24, 48 h after operation ($P < 0.05$). Changes of TWL: when compared with the sham control group, TWL decreased significantly in PI group at 6, 24, 48 h after operation ($P < 0.05$); when compared with the sham group, TWL in CSI group, EA group, CAI group increased significantly at 6, 24, 48 h after operation ($P < 0.05$); when compared with CSI group and EA group, TWL in CAI group increased significantly at 6, 24, 48 h after operation ($P < 0.05$). **Conclusion** Electroacupuncture and continuous acupoint infusion of analgesic drugs at Jiaji could produce obvious analgesic effect, the analgesia effect of continuous acupoint infusion at Jiaji is better than subcutaneous analgesia.

[Key words] acupuncture analgesia; points EX-B2; rat, inbred strains

疼痛是一种复杂的生理和心理活动, 机体伴随着现有的或潜在的组织损伤, 心理上产生一种令人不愉快的感觉和情绪上的感受。术后疼痛主要是手术部位组织损伤引起的, 急性伤害性疼痛及随后出现的炎性痛。针刺镇痛是中医学的治疗手段, 中国人用针刺来缓解疼痛, 治疗各种疾病已经有漫长的历史。

中医学认为针刺穴位可以通过调整阴阳, 疏通经络, 调和气血而达到解除疼痛和治疗疾病的作用。电针广泛应用于临床治疗, 是现代科学与中医学的结合产物; 从神经生理学角度讲, 电针的镇痛通过激发内源性阿片肽产生。夹脊穴是针刺镇痛经常采用的经外穴位, 用此穴位镇痛疗效明显。本实验在大鼠后

爪切口痛模型上,探讨电针和夹脊穴持续输注镇痛药治疗术后痛的镇痛效果,为临床应用电针夹脊穴和夹脊穴持续输注镇痛药治疗术后急性疼痛提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 药品与仪器 戊巴比妥钠(北京化工厂);枸橼酸芬太尼注射液(宜昌人福药业有限责任公司);电子止痛液泵(YX-3B 100 mL 型,上海怡新医疗设备公司);BME-410A 型热痛刺激仪(中科院生物工程研究所);韩式电针仪(LH-201 型,北京力普康医药科技发展公司);华佗牌针灸器具(中国苏州针灸用品厂)。

1.2 实验动物分组与处理 60 只健康雄性 SD 大鼠,适应性喂养 7 d 后,随机分为 5 组:健康对照组、模型组、皮下输注组、夹脊穴电针组、夹脊穴输注组,每组 12 只。各组大鼠于术前 1 h、术后 6、24、48 h 测定机械性痛阈、热痛阈;(1)健康对照组:大鼠麻醉后不行任何处理;(2)模型组:按照文献制作动物模型后不做任何处理;(3)皮下输注组:动物模型制作成功后在大鼠腹部皮下持续输注镇痛药枸橼酸芬太尼,剂量 $100 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$;(4)夹脊穴电针组:动物模型制作成功后立即采用电针治疗 30 min,然后在各时间点之前 30 min 电针,每 3 小时电针 1 次,电针后进行大鼠行为学观察;(5)夹脊穴输注组:动物模型制作成功后第 4、5 腰椎夹脊穴持续输注生理盐水稀释的枸橼酸芬太尼,芬太尼剂量同皮下输注组。

1.3 动物模型的制作 用 1% 戊巴比妥钠 40 mg/kg 腹腔注射,大鼠麻醉后,固定大鼠于手术台上,用碘伏消毒左后肢,铺上无菌孔巾,切割大鼠左后爪进行手术刺激。参照文献[1-5]按 Brennan 法从足跟近端 0.5 cm 处向趾部作一长约 1.0 cm 的纵行切口,切开足的皮肤和筋膜,用眼科镊挑起足底肌肉并纵向切割,但保持肌肉的起止及附着完整。压拍止血后用 4-0 丝线缝合皮肤两针。手术过程大约 5 min。大鼠置于安静环境中喂养,手术切口消毒并覆盖红霉素软膏。

1.4 针刺选穴与镇痛方法 夹脊穴的选取参照《实验动物穴位图谱》。将大鼠置于特制的固定器内,夹脊穴电针组于造模后电针刺激两侧“夹脊穴”。待大鼠安静 15 min 后,在脊椎 L₄ 和 L₅ 的棘突两侧各旁 0.3 cm 处定位取穴,插入针灸针,针尖触及椎板,0.3 mm×25.0 mm 毫针垂直刺入 2.0 mm。分别二组导线上下连接,接通 LH-201 型电针仪,采用疏密波,频率 2 Hz 与 100 Hz 各 2 s 交替,强度 1 mA,持续 30 min,夹脊穴电针组在术毕即刻进行电针,每 3 小时电针 1 次。皮下输注组和夹脊穴输注组行蝶形套管针皮下埋植丝线缝合固定,连接一次性电子镇痛泵,均在连接镇痛泵前给予负荷剂量 1 μg,然后镇痛泵开始持续输注镇痛液。

1.5 大鼠行为学观察 在术前 1 h 和术后 6 h、24 h、48 h,所有大鼠均测量机械性痛阈用机械缩足反射阈(mechanical withdrawal threshold, MWT)值表示;热痛阈使用 Hargreaves 法辐射热测量热退缩潜伏期(thermal withdrawal latency, TWL)。大鼠行为学检测时间在 8:00~17:00。

1.5.1 大鼠机械性痛阈测定 切口痛模型建立后在术前 1 h,术后 6、24、48 h 时刻,采用动态足底触觉设备检测大鼠左后足 MWT 值。在安静环境下,将大鼠放置在动态足底触觉计的金属网架上,使大鼠安静以备检测。检测前,设置好测量设备不锈钢针刺刺激的上升速度和最大力度(30 g)。检测时,在距离手术切口 6.0 mm 处,不锈钢针在大鼠左后足底的某一位点从金

属网下方刺激,不锈钢针接触大鼠足底皮肤后,逐渐增加刺激力量。当刺激达到一定程度,大鼠刚开始疼痛时,左后肢抬起,不锈钢针离开足底皮肤。此时,动态足底触觉计的显示屏上的数值为大鼠的 MWT。测量术前 1 h 的 MWT 时,实验用 30 g 力量刺激左后足底,若持续刺激 3 s 以上,大鼠没有抬腿反射,则认为大鼠对刺激无反应,该实验大鼠被剔除试验,选择新的大鼠重新进行试验。实验选取左后足 3 个不同位点检测机械痛阈,每只大鼠取各次测量 MWT 的均数,每次间隔 5 分钟。

1.5.2 大鼠热痛阈的测定 将有机玻璃箱置于 3.0 mm 厚的玻璃板上,大鼠在有机玻璃箱中适应 15 min 后,按照 Hargreaves 法用热辐射刺激仪(10 V, 50 W, 光斑直径为 0.5 cm)照射大鼠足底,当大鼠出现抬腿躲避反射的时间为 TWL。切断时间为 25 s,以防止组织损伤,每只大鼠左后足底取 3 个不同的位点,测定 3 次,每次间隔时间 3 min,取其平均值为热痛阈值。

1.6 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。组内不同时间点痛觉阈值采用重复测量数据的方差分析,组间比较采用单因素方差分析,两两比较用 LSD 法进行,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 机械痛阈结果 5 组大鼠实验前 MWT 值的基础值之间差异无统计学意义($P > 0.05$);健康对照组各时间点的 MWT 值比较差异无统计学意义($P > 0.05$);模型组、皮下输注组、夹脊穴电针组、夹脊穴输注组和健康对照组比较,在术后 6、24、48 h MWT 值明显减少($P < 0.05$);皮下输注组、夹脊穴电针组、夹脊穴输注组和健康对照组比较,在术后 6、24、48 h MWT 值明显增加($P < 0.05$);夹脊穴输注组和皮下输注组、夹脊穴电针组比较,在术后 6、24、48 h MWT 值明显增加($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 各组大鼠 MWT 值的比较($\bar{x} \pm s, g$)

组别	术前	术后 6 h	术后 24 h	术后 48 h
健康对照组	26.0±1.0	25.8±0.8	25.7±0.8	26.0±0.6
模型组	25.7±0.8	3.2±0.4 ^a	5.5±0.5 ^a	8.8±0.8 ^a
皮下输注组	25.5±0.5	11.7±0.8 ^{ab}	14.7±0.5 ^{ab}	18.7±0.5 ^{ab}
夹脊穴电针组	25.3±0.5	8.7±0.5 ^{ab}	11.7±0.5 ^{ab}	15.8±0.8 ^{ab}
夹脊穴输注组	25.6±0.7	13.7±0.5 ^{abc}	18.7±0.5 ^{abc}	21.0±0.6 ^{abc}

^a: $P < 0.05$, 与健康对照组比较; ^b: $P < 0.05$, 与模型组比较; ^c: $P < 0.05$, 与夹脊穴输注组比较。

表 2 各组大鼠 TWL 值的比较($\bar{x} \pm s, s$)

组别	术前	术后 6 h	术后 24 h	术后 48 h
健康对照组	23.3±0.5	23.3±0.8	23.0±0.9	23.2±0.8
模型组	23.3±0.5	6.0±0.6 ^a	9.5±0.8 ^a	13.0±0.6 ^a
皮下输注组	23.7±0.5	12.3±0.5 ^{ab}	14.2±0.4 ^{ab}	17.7±1.0 ^{ab}
夹脊穴电针组	23.4±0.2	10.0±0.6 ^{abc}	11.7±0.5 ^{abc}	15.8±0.4 ^{abc}
夹脊穴输注组	23.5±0.5	15.0±0.6 ^{ab}	18.7±0.5 ^{ab}	22.3±0.5 ^{ab}

^a: $P < 0.05$, 与健康对照组比较; ^b: $P < 0.05$, 与模型组比较; ^c: $P < 0.05$, 与夹脊穴输注组比较。

2.2 热痛阈结果 5 组大鼠实验前 TWL 基础值间比较差异

无统计学意义($P>0.05$);健康对照组各监测时间点的 TWL 比较差异无统计学意义($P>0.05$);模型组、皮下输注组、夹脊穴电针组、夹脊穴输注组与健康对照组比较, TWL 在术后 6、24、48 h 明显缩短($P<0.05$);皮下输注组、夹脊穴电针组、夹脊穴输注组和模型组比较, TWL 在术后 6、24、48 h 明显性延长($P<0.05$);夹脊穴输注组和皮下输注组、夹脊穴电针组比较, TWL 在术后 6、24、48 h 明显性延长($P<0.05$)。见表 2。

3 讨论

为了模拟临床术后痛,揭示术后痛的机制和进行有效的临床治疗, Brennan 等首次建立了一种足底急性切口痛动物模型,该模型大鼠在术后 1 d 出现机械性痛觉超敏,大约 1 周恢复到术前水平,正好和术后患者出现疼痛的时间相似;大鼠足底切口痛模型很好地模拟了患者术后疼痛的刺激,具有可重复性,可以对机械性的痛敏(偶发痛)和非诱发痛(休息痛)进行评估,所以该模型被广泛应用于术后疼痛机制的研究。切口痛的高峰在术后 3~4 h, 3~4 d 后疼痛缓解, Xu 等^[6] 研究认为足底切口痛表现在术后 2 h, 对机械刺激和热刺激表现痛觉过敏,主要的机械性痛觉过敏在术后 5~6 d 缓解,而主要的热痛觉过敏甚至要超过 7~10 d 缓解。Brennan 等的急性疼痛动物模型表现自发性疼痛行为、触诱发痛、机械性痛觉过敏和热痛觉过敏,和临床外科手术术后疼痛十分相似。因此, Brennan 等创建的大鼠切口疼痛模型是研究手术后疼痛治疗的理想模型之一。

针刺穴位镇痛过程是一个涉及从外周到中枢神经系统各级水平,最为重要的是针刺镇痛过程产生大量的内源性阿片肽。Zhang 等^[7] 认为电针镇痛通过激活由外周神经、脊髓和脊髓上机制产生的多种生物活性物质,包括内源性阿片类物质,降低外周伤害感受器,减少外周、脊髓和血清产生的促炎细胞因子,降低 5 羟色胺和去甲肾上腺素对脊髓 NMDA 受体亚单位的磷酸化。Silva 等^[8] 在甩尾大鼠实验电针足三里和三阴交,用 2 Hz 和 100 Hz 电针镇痛的机制不同, 2 Hz 的效应取决于产生去甲肾上腺素的降低,涉及脊髓的阿片类和毒蕈碱机制, 100 Hz 的效应涉及脊髓阿片类、毒蕈碱和 GABA 机制。Zeng 等^[9] 研究电针足底切口痛大鼠,取穴足三里电针镇痛和吗啡给药镇痛,电针通过激活阿片受体的参与,可显著减轻机械刺激和热刺激疼痛。Teixeira 等^[10] 观察比较高频电针和卡布洛芬的治疗效果,在大鼠足底切口痛模型上研究发现,使用 100 Hz 的高频电针足三里穴位能减轻机械性痛觉过敏和热痛觉过敏;认为电针对术后切口疼痛的治疗可能代表一种额外补充的干预形式。夹脊穴的镇痛与现代解剖结构密切相关。夹脊穴处有丰富的脊神经和椎旁交感神经干;当针刺夹脊穴时,通过针感效应,释放内阿片肽达到镇痛效果。运用现代解剖学研究夹脊穴,发现夹脊穴下有相应椎骨下方发出的脊神经后支和伴行的动静脉分支^[11]。所以,电针夹脊穴镇痛的临床根据是由神经和脊髓的分布特点而定。在皮下和低或高于夹脊穴水平,在穴位处有大量神经纤维覆盖。从现代医学的角度来看,针刺夹脊穴,针感传导反应通过神经体液调节机制,使交感神经末梢释放神经递质,从而治疗疾病,达到调整脏腑功能的目的^[12]。

本实验从大鼠行为学观察发现大鼠术后 6、24、48 h 痛觉过敏明显增强,机械痛阈和热痛觉阈值都明显性降低;应用电针治疗和夹脊穴输注镇痛药治疗后,大鼠对疼痛反应都有所减轻,说明针刺对术后疼痛治疗有一定的治疗效果;夹脊穴输注

组大鼠的行为学表现与皮下输注组比较有明显性差异。夹脊穴输注组与皮下输注组两组大鼠的行为学表现有差异是因为穴位可能对镇痛药的药效具有放大效应,放大效应可能与穴位的特点紧密相关。穴位的特别之处,就在于它较非穴位组织内存在更为密集的血管神经及神经感受装置。如有研究对动物及人体穴位和非穴位皮肤组织中神经纤维数量进行研究,发现两者神经纤维密度的比例为 7.22 : 5.26。夹脊穴持续输注镇痛药实际是穴位注射的一种改良,持续的刺激穴位产生了这种放大效应。石春辉等^[13] 研究穴位注射联合电针治疗急性周围性面神经麻痹认为两者联合应用可提高临床效果,疗效好于单纯的电针治疗。梁粤等^[14] 研究针刺配合复方青藤碱注射液穴位注射治疗膝关节骨性关节炎,发现针刺配合穴位注射的患者远期效果明显好于针刺西药组的患者。研究认为穴位注射是利用经络俞穴整合了药物的药理作用而产生放大效应,其总体效应是一种穴药效应,但是穴药效应的机制仍不清楚^[15-17]。

综上所述,本实验宏观上对大鼠行为学进行了观察,经电针夹脊穴和夹脊穴持续输注芬太尼能明显性减轻大鼠痛觉过敏反应,说明了持续性夹脊穴注射的镇痛效果比电针和普通皮下注射的镇痛效果更好,电针夹脊穴对术后痛有一定的镇痛效果。

参考文献

- [1] 王春艳,李依泽,王海云,等. 切口痛-瑞芬太尼痛觉过敏大鼠脊髓 NMDA 受体功能与 δ 阿片受体的关系[J]. 中华麻醉学杂志, 2014, 34(8): 968-971.
- [2] He Y, Xu S, Huang J, et al. Analgesic effect of intrathecal bumetanide is accompanied by changes in spinal sodium-potassium-chloride co-transporter 1 and potassium-chloride co-transporter 2 expression in a rat model of incisional pain[J]. Neural Regen Res, 2014, 9(10): 1055-1062.
- [3] 何雁冰,徐世元,黄俊杰. 鞘内注射布美他尼在大鼠足底切口痛模型中的镇痛作用[J]. 中国疼痛医学杂志, 2014, 20(7): 463-466.
- [4] 时蓉,王云,郭瑞娟,等. 切口痛大鼠脊髓背角 AMPA 受体 GluR1 和 GluR2 亚基在突触膜表达的差异变化[J]. 首都医科大学学报, 2013, 34(5): 639-645.
- [5] 张天华,钟忠健,操隆辉,等. 顺铂对切口痛大鼠吗啡镇痛效应的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2014, 34(6): 701-703.
- [6] Xu J, Brennan TJ. The pathophysiology of acute pain: animal models[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2011, 24(5): 508-514.
- [7] Zhang R, Lao L, Ren K, et al. Mechanisms of acupuncture-electroacupuncture on persistent pain[J]. Anesthesiology, 2014, 120(2): 482-503.
- [8] Silva JR, Silva ML, Prado WA. Analgesia induced by 2-or 100-Hz electroacupuncture in the rat tail-flick test depends on the activation of different descending pain inhibitory mechanisms[J]. J Pain, 2011, 12(1): 51-60.
- [9] Zeng YJ, Tsai SY, Chen KB, et al. Comparison of electroacupuncture and morphine-mediated analgesic patterns in a plantar incision-induced pain model[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014; 659343.
- [10] Teixeira FM, Castro LL, Ferreira RT, (下转第 2470 页)

兔抗 SD 大鼠 GBM 抗体血清,1 周后发现造模大鼠 24 h 尿蛋白以及外周血尿素氮和血肌酐明显高于空白对照组大鼠,并维持在较高水平,与免疫相关的细胞因子如 IL-1 和 TGF- β 1 也明显提高,提示成功建立 SD 大鼠抗 GBM 肾炎模型。

MMF 是一种新型免疫抑制剂,口服吸收完全,利用度高,在体内可迅速分解为活性成分 MPA。MMF 耐受性好,无肝、肾毒性,不会引起骨质疏松、高血压等不良反应,骨髓抑制作用也大大弱于其他类非选择性免疫抑制剂。目前,MMF 在器官移植、自身免疫疾病等疾病的治疗上应用较多^[13-14]。

本研究使用 MMF 治疗抗 GBM 肾炎 SD 大鼠 1 周后,24 h 尿蛋白的排泄量就开始下降,指示肾功能开始得到改善;治疗 4 周后,相较于同期的模型对照组,治疗组 SD 大鼠的 24h 尿蛋白的排泄量显著性下降,外周血尿素氮、血肌酐以及与免疫相关的细胞因子 IL-1 和 TGF- β 1 的水平也远远低于模型对照组。经过 MMF 治疗后,抗 GBM 肾炎大鼠的肾小球及其周围间质区炎性细胞浸润减少,新月体数量明显下降,提示肾小球的整体病理变化得到改善。

综上所述,本研究通过对肾功能和免疫等相关指标的考察,证明了 MMF 治疗 SD 大鼠抗 GBM 肾炎疾病的疗效确切,为其在临床上治疗人类相关疾病的应用提供了实验依据。

参考文献

- [1] Iyoda M, Shibata T, Wada Y, et al. Long-and short-term treatment with imatinib attenuates the development of chronic kidney disease in experimental anti-glomerular basement membrane nephritis[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2013, 28(3): 576-584.
- [2] Saegusa Y, Sadakane C, Koseki J, et al. TJN-331 improves anti-glomerular basement membrane nephritis by inhibiting the production of intraglomerular transforming growth factor-beta1[J]. *Biol Pharm Bull*, 2010, 33(8): 1349-1354.
- [3] Olaru F, Wang XP, Luo W, et al. Proteolysis breaks tolerance toward intact α 345(IV) collagen, eliciting novel anti-glomerular basement membrane autoantibodies specific for α 345NC1 hexamers [J]. *J Immunol*, 2013, 190(4): 1424-1432.
- [4] Li J, Kelly R. Treatment of pyoderma gangrenosum with

mycophenolate mofetil as a steroid-sparing agent [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2013, 69(4): 565-569.

- [5] Lv W, Zhang Y, Guan G, et al. Mycophenolate mofetil and valsartan inhibit podocyte apoptosis in streptozotocin-induced diabetic rats[J]. *Pharmacology*, 2013, 92(3/4): 227-234.
- [5] Zimmerman AB, Berger EM, Elmariah SB, et al. The use of mycophenolate mofetil for the treatment of autoimmune and chronic idiopathic urticaria: experience in 19 patients [J]. *J Am Acad Dermatol*, 2012, 66(5): 767-770.
- [6] Derniame S, Lee F, Domogala A, et al. Unique effects of mycophenolate mofetil on cord blood T cells: implications for GVHD prophylaxis[J]. *Transplantation*, 2014, 97(8): 870-878.
- [8] Park SJ, Kim JH, Shin JI. The influence of age on the clinical features and outcomes of anti-glomerular basement membrane disease[J]. *Am J Kidney Dis*, 2011, 58(4): 678.
- [9] Cui Z, Zhao J, Jia XY, et al. Anti-glomerular basement membrane disease: outcomes of different therapeutic regimens in a large single-center Chinese cohort study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2011, 90(5): 303-311.
- [10] Krishnan MR, Wang C, Marion TN. Anti-DNA autoantibodies initiate experimental lupus nephritis by binding directly to the glomerular basement membrane in mice[J]. *Kidney Int*, 2012, 82(2): 184-192.
- [11] Faulhaber M, Mading I, Malehsa D, et al. Steroid withdrawal and reduction of cyclosporine A under mycophenolate mofetil after heart transplantation[J]. *Int Immunopharmacol*, 2013, 15(4): 712-717.
- [12] Chaigne B, Gatault P, Darrouzain F, et al. Mycophenolate mofetil in patients with anti-neutrophil cytoplasmic antibody-associated vasculitis: a prospective pharmacokinetics and clinical study[J]. *Clin Exp Immunol*, 2014, 176(2): 172-179.

(收稿日期:2015-01-08 修回日期:2015-03-16)

(上接第 2466 页)

- et al. High-frequency electro-acupuncture versus carprofen in an incisional pain model in rats[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2012, 45(12): 1209-1214.
- [11] 刘鹏宇,郑键刚. 针刺夹脊穴治疗颈、腰椎病临床研究进展[J]. *长春中医药大学学报*, 2012, 28(1): 178-180.
 - [12] 汪德瑾,刘存志. 华佗夹脊穴定位之我见[J]. *中华中医药杂志*, 2010, 25(2): 317-318.
 - [13] 石春辉,刘兴琼. 穴位注射配合电针治疗急性期周围性面神经麻痹临床观察 [J]. *中国中医急症*, 2013, 22(4): 574-575, 598.

- [14] 梁粤,皮敏,黄少瑾. 针刺配合复方青藤碱注射液穴位注射治疗膝关节骨性关节炎的临床观察 [J]. *针灸临床杂志*, 2014, 30(8): 7-11.
- [15] 诸毅晖,陈玉华. 论穴位注射的穴药效应[J]. *中国针灸*, 2005, 25(1): 46-48.
- [16] 王清跃. 穴位注射的临床作用及机制的研究进展[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2013, 11(18): 160-161.
- [17] 康志强,陈华德. 穴位注射作用效应及机制的研究进展 [J]. *浙江中西医结合杂志*, 2010, 20(2): 119-120.

(收稿日期:2014-10-28 修回日期:2015-01-16)