

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.002
View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.002>

运动疗法促进坐骨神经损伤小鼠的运动功能恢复

刘珊珊¹, 魏艳霞¹, 付莉萍²

(南阳市中心医院 1. 康复医学科; 2. 医务科, 河南 南阳 473000)

[摘要] 目的: 评估运动疗法对坐骨神经损伤小鼠运动功能恢复的促进作用。方法: 将60只雄性C57BL/6小鼠随机分为假手术组、坐骨神经损伤组和运动治疗组, 每组20只。通过挤压坐骨神经建立坐骨神经损伤小鼠模型。对各组小鼠脚趾形态和坐骨神经功能指数(Sciatic Functional Index, SFI)进行评估。通过免疫荧光染色观察各组小鼠神经纤维的形态及数量。使用透射电子显微镜检查小鼠坐骨神经损伤部位远端的有髓神经纤维数量。使用real-time PCR检测与神经损伤修复相关的基因。结果: 与假手术组比较, 坐骨神经损伤组小鼠脚趾不能张开, SFI高且下降速度慢, 差异有统计学意义($P<0.001$)。与坐骨神经损伤组比较, 运动治疗组小鼠脚趾张开功能轻度恢复, SFI下降速度快, 差异有统计学意义($P<0.001$)。免疫荧光染色结果显示: 坐骨神经损伤组受损部位远端神经纤维数量少, 密度低; 而运动治疗组受损部位远端神经纤维数量和密度均升高。电镜结果显示: 与假手术组比较, 坐骨神经损伤组小鼠受损部位远端有髓神经纤维比例降低, 差异有统计学意义($P<0.001$); 与坐骨神经损伤组比较, 运动治疗组小鼠受损部位远端有髓神经纤维比例升高, 差异有统计学意义($P<0.01$)。Real-time PCR结果显示: 与假手术组比较, 坐骨神经损伤组BDNF, Mpz和Cdh1基因表达均降低($P<0.01$ 或 $P<0.001$), Artn基因表达升高($P<0.001$); 与坐骨神经损伤组比较, 运动治疗组BDNF, Mpz, Cdh1, Gap-43, cJun基因表达水平升高($P<0.01$ 或 $P<0.001$), Artn基因表达降低($P<0.01$)。结论: 运动疗法对坐骨神经损伤小鼠的运动功能恢复有促进作用。

[关键词] 坐骨神经损伤; 运动功能; 运动疗法

Effects of exercise therapy on motor function recovery in mice with sciatic nerve injury

LIU Shanshan¹, WEI Yanxia¹, FU Liping²

(1. Department of Rehabilitation Medicine; 2. Department of Medical, Nanyang City Center Hospital, Nanyang Henan 473000, China)

Abstract **Objective:** To evaluate the effect of exercise therapy on motor function recovery in mice with sciatic nerve injury. **Methods:** A total of 60 male C57BL/6 mice were randomly divided into a sham operation group, a sciatic nerve injury group and an exercise therapy group, 20 rats in each group. A mouse model of sciatic nerve injury was established by squeezing the sciatic nerve. The toe morphology and Sciatic Functional Index (SFI) of mice in each group were evaluated. The morphology and quantity of nerve fibers in each group were observed by immunofluorescence staining. Transmission electron microscopy was used to examine the number of myelinated

收稿日期 (Date of reception): 2019-04-25

通信作者 (Corresponding author): 刘珊珊, Email: liushanshannv@aliyun.com

nerve fibers at the distal end of the mouse sciatic nerve injury site. The genes associated with nerve damage repair were detected by real-time PCR. **Results:** Compared to the sham group, the mice in the sciatic nerve injury group were not able to open toes, the SFI was higher ($P<0.001$) and the decline rate was slower. Compared with the sciatic nerve injury group, the toe opening function of mice in the exercise treatment group recovered slightly and SFI decreased rapidly ($P<0.001$). The results of immunofluorescence staining showed that the number and density of distal nerve fibers of the injured area in the sciatic nerve injury group were low, however, the number and density of the injured distal nerve fibers of the injured area in the exercise treatment group were increased. The results of electron microscopy showed that, compared with the sham group, the ratio of distal myelinated nerve fibers of the injured area in the sciatic nerve injury group was lower ($P<0.001$); compared with the sciatic nerve injury group, the ratio of distal medullated nerve fibers of the injured area in the exercise treatment group increased ($P<0.01$). Real-time PCR showed that compared with the sham operation group, *BDNF*, *Mpz* and *Cdh1* gene expression levels were decreased ($P<0.01$ or $P<0.001$) and *Artn* gene expression level was increased ($P<0.001$) in the sciatic nerve injury group; compared with the sciatic nerve injury group, *BDNF*, *Mpz*, *Cdh1*, *Gap-43* and *cJun* gene expression levels were increased ($P<0.01$ or $P<0.001$) and *Artn* gene expression was decreased ($P<0.01$) in the exercise treatment group. **Conclusion:** Exercise therapy can promote the recovery of motor function in mice with sciatic nerve injury.

Keywords sciatic nerve injury; motor function; exercise therapy

周围神经系统神经损伤或神经病变是一种常见的致残的疾病。一般人群中神经病变的患病率超过2%。尽管神经修复手术在数十年间已有进步，但患者的预后往往很差。临幊上一般有3种手术策略，包括直接修复、神经转移和异体移植，但每种方法都有缺陷^[1]。对于直接修复，其困难之处在于再现神经束的排列、炎症和引起神经病变的张力；对于自体神经转移，最大的挑战是可用供体神经的数量和长度有限，以及供体区域神经功能丧失^[2]；对于异体移植，最大的缺点在于免疫排斥反应的产生^[3]。尽管外科技和研究都取得了极大进展，但目前还没有针对神经再生的治疗方法。人体中神经需要长距离再生，因此神经的远端部分常常在此过程中逐渐失去再生的能力^[4]。为开发成功的神经再生分子疗法，临幊上亟需改善神经元的内在再生能力，以增加轴突生长的速度，防止基底层的丢失和处理以及应对施万细胞的慢性去神经支配变化。

运动可以加快机体的新陈代谢，有利于改善血液循环，加强肌肉的功能。而血液的供应充足，可以促进神经的修复与再生。有研究^[5]提出：耐力训练可以通过激活环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)引起C57BL/6J小鼠比目鱼肌和腓肠肌中的脂肪三酰甘油水解酶(adipose triglyceride lipase, ATGL)基因和蛋白表达上升，提高小鼠的运动能力。同时，运动还可以上调老

年小鼠心肌神经生长因子(nerve growth factor, NGF)的表达，调节心肌结构的重构和功能^[6]。一项大鼠相关的研究^[7]显示：有氧运动可以促进海马脑源性神经生长因子(brain-derived nerve growth factor, BDNF)的表达，是延缓大鼠脑衰老及空间学习记忆能力下降的机制之一。临幊上常使用运动疗法，治疗小儿的臂丛神经损伤，可以有效提高小儿患肢肌力，促进上肢功能恢复^[8]。另外，运动疗法配合针刺还可用于治疗坐骨神经痛^[9]。但是运动疗法是否可以促进坐骨神经再生，对神经功能的恢复的影响，以及其中的分子机制仍不清楚。因此，本研究旨在探究运动疗法是否能改善坐骨神经损伤后的运动和感觉功能恢复。

1 对象与方法

1.1 动物

本研究使用体重为20~22 g的成年雄性C57BL/6J小鼠(共60只)，购于河南省动物实验中心[SCXK(豫)2017-0001]。所有小鼠饲养在温度和湿度受控的动物房中，具有12 h/12 h的光/暗循环，允许小鼠自由进食与饮水。

1.2 手术方法

实验程序均经实验动物管理委员会批准。手术实验均在异氟烷(1%)麻醉下进行。小鼠随机分为

假手术组(Sham组)、坐骨神经损伤组(Injury组)、运动治疗组(Injury+exercise组)，每组20只。对于左后肢坐骨神经挤压伤，用平滑镊子行坐骨神经夹伤30 s，用10-0缝合线(Ethilon，美国)标记挤压部位。损伤后，将伤口分层缝合，让小鼠在加热垫上恢复。在假手术组中，坐骨神经暴露但不进行破坏。

1.3 低强度有氧跑步机跑步

跑步训练在术后第3天开始。将小鼠置于没有倾斜的跑步机(EXER-6M, Columbus Instruments, 美国)上以10 m/min的速度运动10 min，每周训练5 d。

1.4 功能性坐骨神经功能指数

坐骨神经功能指数(Sciatic Functional Index, SFI)检测是一种监测神经损伤后恢复情况的非侵入性手段。训练小鼠沿着限定的轨道行走，将不同颜色的无毒染料薄薄地涂抹到后爪上。在手术当天、以及在手术后第7, 14, 21和28天，不同组小鼠沿着轨道行走并在纸上留下清晰的爪印。使用数字卡尺测量以下长度：爪长度(PL, 从脚跟到第三脚趾的距离)和脚趾展开长度(TS, 从第一脚趾到第五脚趾的距离)。重复实验3次，并使用平均值来计算SFI。SFI计算公式为： $SFI=118.9[(ETS-NTS)/NTS]-51.2[(EPL-NPL)/NPL]-7.5$ 。其中ETS是实验小鼠脚趾展开长度，NTS是正常小鼠脚趾展开长度，EPL是实验小鼠爪长度，NPL是正常小鼠爪长度。

1.5 免疫荧光染色

手术后第7天，用10%水合氯醛(3.5 mL/kg)麻醉小鼠，取出坐骨神经，然后将神经在4%多聚甲醛/磷酸盐缓冲盐水中固定24 h。用低温恒温切片器(Leica, 德国)切20 μm厚度切片。用山羊血清封闭后，使用针对神经丝-200(NF-200)的一抗

(1:1 500; Millipore, 美国)4 °C下孵育过夜。洗涤后，与Alexa Fluor 488-缀合的二抗(1:300; Invitrogen, 美国)一起温育2 h。使用Olympus荧光显微镜(New Hyde Park, NY, USA)观察切片。使用Image J图像分析软件对荧光染色图进行分析。

1.6 透射电子显微镜

手术后第28天，用10%水合氯醛(3.5 mL/kg)麻醉小鼠，取出坐骨神经，将神经浸入含有2.5%戊二醛、4.0%多聚甲醛和0.1 mol/L二甲胂酸钠的缓冲液中，在4 °C下固定24 h。随后，在含有1.5%亚铁氰化钾、1.0%锇和0.1 mol/L二甲胂酸钠的缓冲液中固定2 h。将坐骨神经的两端修剪掉，并使用乙醇梯度脱水，然后过渡到环氧丙烷中，用EPON/araldite树脂渗透过夜，纵向嵌入模具中。使用新鲜树脂，在60 °C下聚合48 h。将每个神经切割至1 μm厚度并用甲苯胺蓝染色以确定一个特定区域，使用金刚石刀和超薄切片机制成70 nm厚度切片。将切片置于150目碳/镍网格上，在电子显微镜(Hitachi H-7000, 日本)下检查所有样品，并通过安装在显微镜上的SIA-8 CCD相机获取图像，用Northern Eclipse Software(Cheektowaga, 美国)分析图像。

1.7 Real-time PCR

手术后第14天，用10%水合氯醛(3.5 mL/kg)麻醉小鼠，然后在背部切开以暴露脊髓，取出L4和L5节段脊髓，然后用眼科剪在冰上切碎。使用TRIzol试剂(Invitrogen, 美国)分离总组织mRNA。然后使用PrimeScript RT试剂盒(Takara, 日本)反转录为cDNA。StepOnePlus系统(Applied Biosystems, 美国)用于进行反转录定量聚合酶链反应，反应使用相应的引物(表1)和SYBR Premix Ex TaqII(Takara, 日本)。将基因表达标准化为18s RNA，并使用StepOne软件分析数据。

表1 Real-time PCR的引物序列

Table 1 Primer sequences of real-time PCR

基因	正向引物	反向引物
<i>Artn</i>	5'-AGCTGTTTGCAAGCTGCCG-3'	5'-GGCAGTGGGACAATGCAGTA-3'
<i>BDNF</i>	5'-TCATACTTCGGITGCATGAAGG-3'	5'-AGACCTCTCGAACCTGCC-3'
<i>Gap43</i>	5'-TGGTGTCAAGCCGGAAGATAA-3'	5'-GCTGGTGCATCACCCCTCT-3'
<i>Mpz</i>	5'-CGGACAGGGAAATCTATGGTGC-3'	5'-TGGTAGGCCAGGTAAAAGAG-3'
<i>Cdh1</i>	5'-CAGGTCTCCTCATGGCTTGC-3'	5'-CTCCGAAAAGAAGGCTGTCC-3'
<i>cJun</i>	5'-CCTCTACGACGATGCCCTC-3'	5'-GGTCAAGGTATGCTCTGTTC-3'

1.8 统计学处理

使用Graphpad Prism8.0软件对数据进行统计学分析, 以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。使用双向方差分析与重复测量分析组间差异, 并进行事后Bonferroni检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 运动治疗促进坐骨神经损伤小鼠功能恢复

假手术组小鼠脚趾分开, 坐骨神经损伤组小鼠损伤侧的脚趾合并无法分开, 运动治疗组小鼠可以张开, 但脚趾张开较小(图1A)。假手术组小鼠SFI值在手术后一致保持稳定, 维持在较低水平, 表明小鼠神经功能没有损害; 在手术当天, 因未开始运动训练, 坐骨神经损伤组的表现与运动治疗组一致(图1B)。在手术后第7和14天, 坐骨神经损伤组和运动治疗组小鼠SFI值均出现下降, 但相较于坐骨神经损伤组, 运动组小鼠SFI值下降更多, 表明小鼠神经功能开始改善, 而运动组小鼠神经功能恢复更快, 但在这些时间点, 坐骨神经损伤组和运动治疗组之间没有显著差异; 在手术后第21和28天, 运动治疗组小鼠SFI值明显低于损伤组, 差异具有统计学意义($P<0.001$)。表明手术后使用运动疗法的小鼠神经功能恢复速度明显更快, 恢复效果更好。

2.2 运动治疗增加小鼠坐骨神经挤压伤后轴突再生

使用抗NF-200抗体通过免疫荧光染色法检测轴突再生情况, 荧光图像(图2)显示: 假手术组、坐骨神经损伤组和运动治疗组的轴突长度没有差异; 运动治疗组受伤部位的轴密度与坐骨神经损伤组没有差异, 但是在轴突远端, 坐骨神经损伤组小鼠轴突缺失, 运动治疗组轴突存在, 数量少于假手术组。荧光染色(图2C)显示: 在假手术组中, 远端的轴突减少。

2.3 坐骨神经挤压伤后神经远端去神经支配

在坐骨神经挤压伤后35 d, 通过透射电子显微镜检查坐骨神经中距离挤压部位约3 mm的节段部分神经的横截面可发现, 坐骨神经损伤组的有髓纤维与假手术组相比, 有显著缺失, 差异有统计学意义($P<0.001$, 图3)。在运动治疗组中, 有髓鞘纤维增加, 组间差异均有统计学意义。

2.4 运动疗法促进坐骨神经损伤后神经恢复相关基因表达

与坐骨神经损伤组相比, 运动疗法显著下调Artn和上调与神经营养支持相关的BDNF基因、髓鞘功能相关的Mpz和Cdh1基因和与cAMP途径相关的基因cJun和Gap-43(图4)。

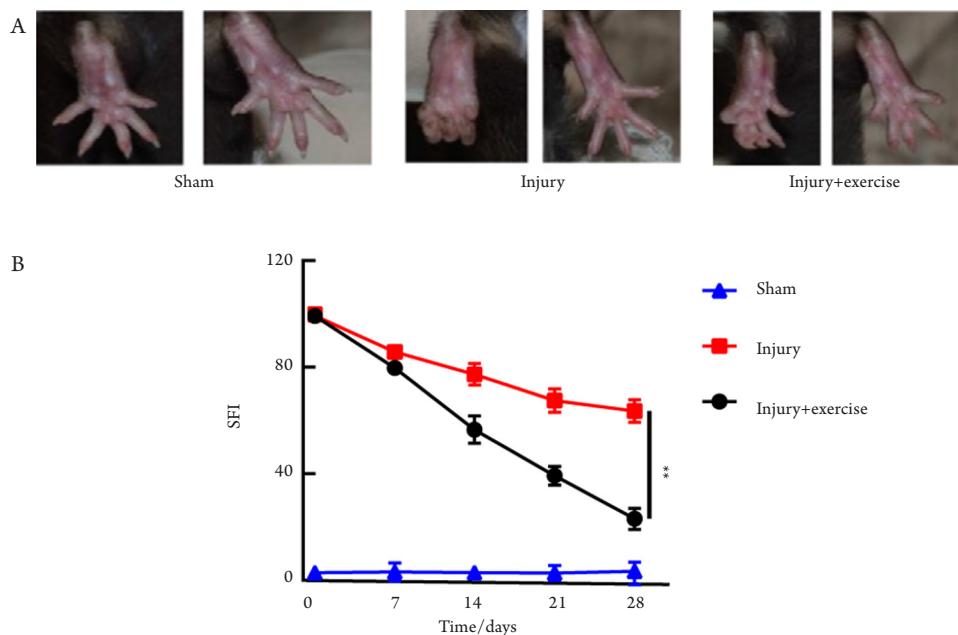


图1 运动治疗对坐骨神经运动功能恢复的影响

Figure 1 Effect of exercise therapy on recovery of motor function of the sciatic nerve

(A)坐骨神经挤压伤后的趾扩散试验; (B)SFI。 $n=5$; 与坐骨神经损伤组相比, $^{**}P<0.01$ 。

(A) Toe diffusion test after sciatic nerve crush injury; (B) Sciatic nerve function index. $n=5$; compared with the injured group, $^{**}P<0.01$.

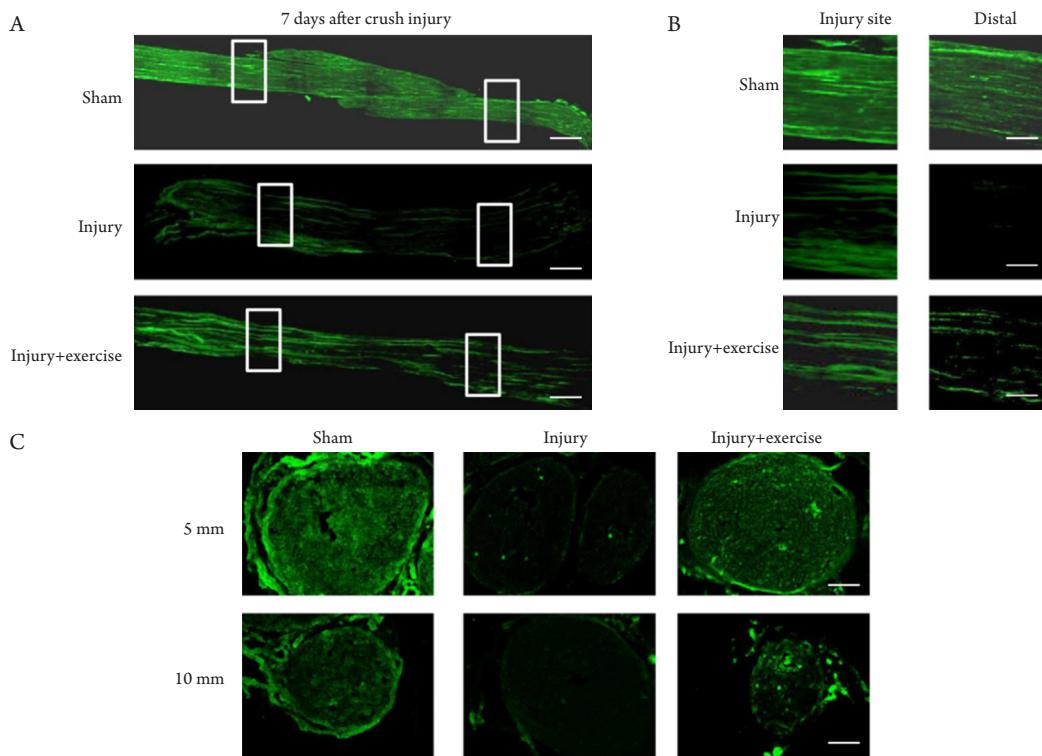


图2 挤压伤7 d后坐骨神经中的轴突数

Figure 2 Number of axons in the sciatic nerve crush injury after 7 days

(A)坐骨神经的纵向切片进行神经丝免疫染色; (B)图2A中矩形区域放大图(比例尺: 100 μm); (C)坐骨神经的横向切片进行神经丝免疫染色(比例尺: 100 μm)。

(A) Longitudinal sections of the sciatic nerve for neurofilament immunostaining; (B) Magnified views from the boxed areas in Figure 2A (Scale bar: 100 μm); (C) Transverse sectioning of the sciatic nerve for neurofilament immunostaining (Scale bar: 100 μm).

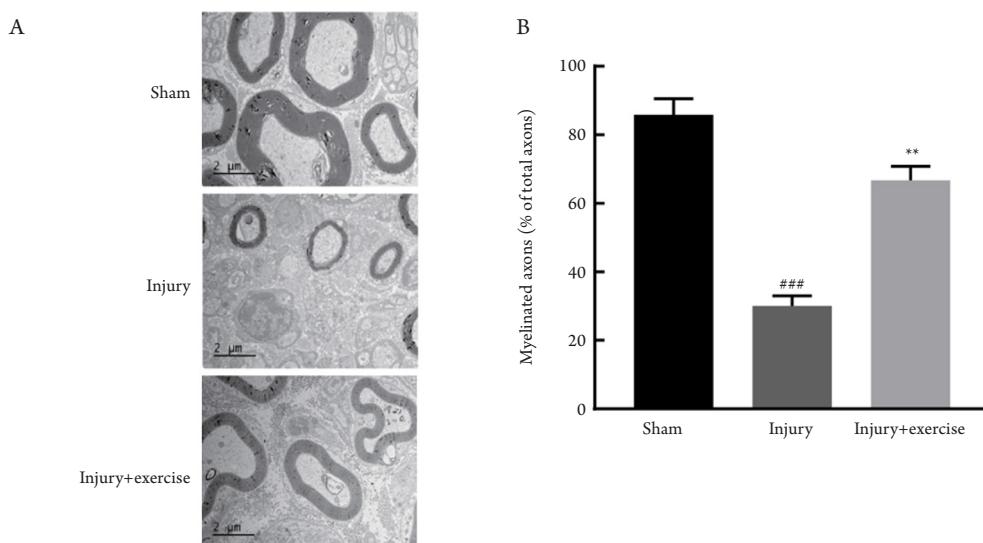


图3 运动疗法对坐骨神经损伤小鼠轴突的影响

Figure 3 Effect of exercise therapy on axons in sciatic nerve injury mice

(A)坐骨神经挤压伤35 d后对远端神经损伤进行透射电镜分析(比例尺: 2 μm); (B)有髓鞘轴突的检测(总轴突的百分比)。与假手术组相比, ***P<0.001; 与坐骨神经损伤组相比, **P<0.01; n=5。

(A) Transmission electron microscopy analysis of proximal nerve injury 35 days after sciatic nerve crush injury (Scale bar: 2 μm); (B) Detection of myelinated axons (percentage of total axons). Compared with the sham group, ***P<0.001; compared with the injury group, **P<0.01; n=5.

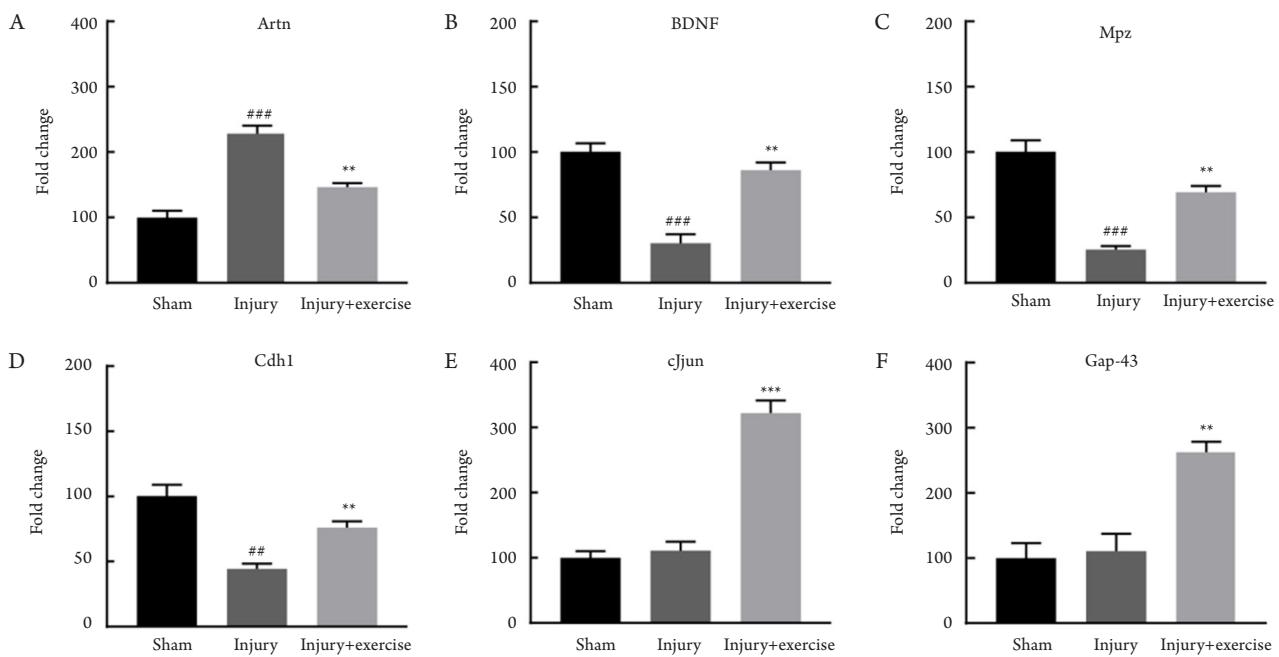


图4 运动疗法对小鼠坐骨神经挤压伤后的基因表达的影响

Figure 4 Effect of exercise therapy on genes expression of mouse sciatic nerve crush injury

这些基因与营养支持(A, B), 髓鞘功能(C, D)和内在轴突生长能力(E, F)有关。与假手术组相比, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$; 与坐骨神经损伤组相比, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$; $n=10$ 。

These genes are associated with nutritional support (A, B) and myelin function (C, D) and intrinsic axon growth (E, F). Compared with the Sham group, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$; Compared with the Injury group, ** $P<0.01$, *** $P<0.001$; $n=10$.

3 讨论

周围神经损伤可以诱导感觉神经元的组织化学和电生理学特性的深刻变化, 且最终可以导致神经性疼痛的发展^[10]。严重的周围神经损伤往往预后不良, 其中可能的原因是神经元内在生长速度太慢, 并且远端的神经在此过程中可能会失去支持再生的能力^[11]。此外, 影响周围神经损伤恢复的另一个主要因素是远端营养不良^[12]。这可能主要归因于施万细胞的萎缩、基底层管的丧失和神经肌肉接头的损伤^[13]。在慢性去神经支配中, 施旺管的完整性得不到维持, 并且发生显著的肌肉萎缩^[14]。最近研究^[15]显示: 在神经损伤后, 小鼠功能恢复存在关键时期(约35 d)。若可以在关键时期内, 通过增加神经元内再生长能力, 允许轴突能快速到达远端末梢, 可以改善损伤的神经的恢复情况。

运动治疗组小鼠脚趾张开和SFI的变化均表明运动治疗可以增快小鼠运动功能的恢复。免疫荧光检查结果显示: 运动治疗组小鼠神经纤维的数量增多, 密度增加, 均提示小鼠损伤神经的恢复

良好。有髓神经纤维的轴突有髓鞘包围, 而髓鞘是由一个施万细胞的胞膜融合, 呈同心圆状包卷轴突而形成的。通过检查有髓神经纤维的水平, 我们发现运动治疗组小鼠有髓神经纤维数量显著多于坐骨神经损伤组。有髓神经纤维神经传导呈跳跃式, 传导速度明显加快。有髓神经纤维的增加, 表明运动治疗可加速小鼠坐骨神经的恢复。

神经鞘胚素(artemin, Artn)是一种来源于神经胶质细胞的神经营养因子, 参与调节多种类型神经元的存活、分化和迁移^[16]。有报道^[17]指出: Artn在施万细胞内表达, 并在神经损伤后, 远端残端中Artn表达显著上调。BDNF有助于支持现有神经元的存活, 并促进新神经元和突触的生长和分化^[18]。髓磷脂蛋白零(myelin protein zero, Mpz)是单个膜糖蛋白, 是外周神经系统中髓鞘的主要成分^[19]。Mpz由施万细胞表达, 占外周神经系统中所有蛋白质的50%以上。上皮钙黏蛋白1(epithelial calcium-dependent cell adhesion protein 1, Cdh1)是细胞周期后期分裂促进复合物的一个调节亚基, 在脑组织中有大量表达, 主要定位在神经元, 且具有调节神经元轴突生长及神经元存活的作用^[20]。

细胞内cAMP水平与内在生长能力的激活直接相关,且升高的cAMP水平可以上调IL-6, IL-6再通过STAT3诱导再生相关基因,例如生长相关蛋白43(growth associated protein 43, Gap-43)和cJun促进神经恢复^[21]。本研究结果显示:坐骨神经损伤后,小鼠的Artn水平显著上调,与文献[17]描述一致。损伤导致神经元的缺失,使由神经元分泌的BDNF的水平出现下降。运动治疗组小鼠Artn及BDNF的水平相较于未运动组有明显提高,表明运动疗法可能通过提高神经营养因子的表达,促进神经的再生。另外,运动治疗还可以上调Mpz和cdh1的表达水平,促进髓鞘功能的恢复。而cJun和Gap-43的表达增加提示我们运动可能通过上调内在轴突生长能力从而发挥治疗作用。

综上,运动可能通过增加内在轴突生长能力并推迟远端神经部分的萎缩,从而促进坐骨神经挤压伤后的恢复,且这些效果也有助于功能上的恢复。运动疗法可能是一种有效且有前景的治疗周围神经损伤的方法。

参考文献

- 朱家恺. 周围神经损伤诊断与治疗进展[J]. 中国修复重建外科杂志, 2006, 20(4): 319-323.
ZHU Jiakai. Recent progress in diagnosis and treatment of the injury to the peripheral nerve[J]. Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery, 2006, 20(4): 319-323.
- 张文龙, 董乐乐, 崔成立. 原位神经移植与自体静脉小间隙套接修复周围神经损伤的疗效比较[J]. 内蒙古医学杂志, 2012, 44(11): 1281-1283.
ZHANG Wenlong, DONG Lele, CUI Chengli. The comparison of the effects of free nerve autograft with the JZ small-gap by vein to repair injured peripheral nerve[J]. Inner Mongolia Medical Journal, 2012, 44(11): 1281-1283.
- 周敏, 洪莉, 胡鸣, 等. 外泌体在周围神经损伤中的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(13): 2497-2500.
ZHOU Min, HONG Li, HU Ming, et al. Research progresses of exosomes in the peripheral nerve injury[J]. Medical Recapitulate, 2017, 23(13): 2497-2500.
- 肖霞, 丁有权, 齐建国. 周围神经损伤后慢性失神经及其对神经再生的影响[J]. 神经解剖学杂志, 2016, 32(3): 412-416.
XIAO Xia, DING Youquan, QI Jianguo. Chronic denervation after peripheral nerve injury and its effect on nerve regeneration[J]. Chinese Journal of Neuroanatomy, 2016, 32(3): 412-416.
- 宋刚, 雷小灿, 李莉, 等. 耐力训练C57BL/6J小鼠工作肌ATGL 的变化及信号分子cAMP和PPAR-γ的影响[J]. 体育科学, 2017, 37(8): 44-49.
SONG Gang, LEI Xiaocan, LI Li, et al. The effect of signal molecule cAMP and PPAR-γ on ATGL of working muscular in C57BL/6J mouse in exercise training[J]. China Sport Science, 2017, 37(8): 44-49.
- 陈光涛, 章岚, 任文君. 干细胞诱导心肌细胞增殖与运动促进心肌细胞再生的研究进展[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(36): 5872-5877.
CHEN Guangtao, ZHANG Lan, REN Wenjun. Stem cell-induced proliferation of myocardial cells and exercise-induced regeneration of myocardial cells[J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2015, 19(36): 5872-5877.
- 付燕, 谢攀, 李雪, 等. 长期有氧运动对大鼠脑衰老过程中学习记忆与海马BDNF表达的影响[J]. 中国运动医学杂志, 2015, 34(8): 750-756.
FU Yan, XIE Pan, LI Xue, et al. Effects of long-term aerobic exercise on the learning and memory ability and the expression of BDNF in hippocampus of aging rats[J]. Chinese Journal of Sports Medicine, 2015, 34(8): 750-756.
- 袁丽, 胥方元, 郭声敏. 神经肌肉电刺激联合运动疗法对臂丛神经损伤的疗效观察[J]. 中国康复理论与实践, 2013 (8): 762-764.
YUAN Li, XU Fangyuan, GUO Shengmin. Observation of neuromuscular electrical stimulation combined with kinesitherapy for brachial plexus injury[J]. Chinese Journal of Rehabilitation Theory and Practice, 2013 (8): 762-764.
- 刘军, 曾蓉, 赵煜, 等. 运动针刺疗法治疗坐骨神经痛的随机对照研究[J]. 四川中医, 2006, 24(1): 103-104.
LIU Jun, ZENG Rong, ZHAO Yu, et al. A randomized controlled trial of exercise acupuncture for sciatica[J]. Journal of Sichuan Traditional Chinese Medicine, 2006, 24(1): 103-104.
- 吴志伟, 宋朋飞. 神经病理性疼痛机制研究进展[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(9): 1095-1100.
WU Zhiwei, SONG Pengfei. Progress in research on neuropathic pain mechanism[J]. Journal of Hebei Medical University, 2018, 39(9): 1095-1100.
- 张新波, 梁喜凤, 袁芳, 等. 神经生长因子对周围神经损伤及感觉神经元的保护作用[J]. 河北医药, 2013, 35(10): 1556-1558.
ZHANG Xinbo, LIANG Xifeng, YUAN Fang, et al. Protective effect of nerve growth factor on peripheral nerve injury and sensory neurons[J]. Hebei Medical Journal, 2013, 35(10): 1556-1558.
- 黄海涛, 刘华蔚, 胡敏. 神经营养因子促周围神经再生的研究进展[J]. 神经解剖学杂志, 2013, 29(5): 599-602.
HUANG Haitao, LIU Huawei, HU Min. Advances in research of neurotrophic factors promoting peripheral nerve regeneration[J]. Chinese Journal of Neuroanatomy, 2013, 29(5): 599-602.
- 黄子钧, 张志英, 张传森. 失神经施万细胞在周围神经损伤修复

- 中的作用与机制[J].解剖学杂志,2013,36(4): 844-847.
- HUANG Zijun, ZHANG Zhiying, ZHANG Chuansen. The role and mechanism of denervated Schwann cells in the repair of peripheral nerve injury[J]. Chinese Journal of Anatomy, 2013, 36(4): 844-847.
14. Hung HA, Sun G, Keles S, et al. Dynamic regulation of Schwann cell enhancers after peripheral nerve injury[J]. J Biol Chem, 2015, 290(11): 6937-6950.
15. Ma CH, Omura T, Cobos EJ, et al. Accelerating axonal growth promotes motor recovery after peripheral nerve injury in mice[J]. J Clin Invest, 2011, 121(11): 4332-4347.
16. Nencini S, Ringuet M, Kim DH, et al. GDNF, neurturin, and artemin activate and sensitize bone afferent neurons and contribute to inflammatory bone pain[J]. J Neurosci, 2018, 38(21): 4899-4911.
17. Wang R, Rossomando A, Sah DW, et al. Artemin induced functional recovery and reinnervation after partial nerve injury[J]. Pain, 2014, 155(3): 476-484.
18. 李晓彬, 刘涛, 周俊锋, 等. BDNF联合chABC治疗对脊髓损伤大鼠神经传导通路的修复研究[J]. 中华神经医学杂志, 2017, 16(8): 785-785.
- LI Xiaobin, LIU Tao, ZHOU Junfeng, et al. Effect of combined treatment of brain-derived neurotrophic factor with chondroitinase ABC on nerve transduction pathway in rats after spinal cord injury[J]. Chinese Journal of Neuromedicine, 2017, 16(8): 785-785.
19. Fabrizi GM, Tamburin S, Cavallaro T, et al. The spectrum of Charcot-Marie-Tooth disease due to myelin protein zero: An electrodiagnostic, nerve ultrasound and histological study[J]. Clin Neurophysiol, 2017, 129(1): 21-32.
20. Cheng R, Liang X, Zhao Q, et al. APCCdh1 controls cell cycle entry during liver regeneration[J]. Exp Cell Res, 2017, 354(2): 78-84.
21. Gordon T, Tyreman N, Raji MA. The basis for diminished functional recovery after delayed peripheral nerve repair[J]. J Neurosci, 2011, 31(14): 5325-5334.

本文引用: 刘珊珊, 魏艳霞, 付莉萍. 运动疗法促进坐骨神经损伤小鼠的运动功能恢复[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(1): 8-15. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.002

Cite this article as: LIU Shanshan, WEI Yanxia, FU Liping. Effects of exercise therapy on motor function recovery in mice with sciatic nerve injury[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2020, 40(1): 8-15. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2020.01.002