

运用脊髓伤方治疗脊髓型颈椎病的临床研究

钟远鸣¹,许伟²,李智斐¹,付拴虎¹,莫日养²,梁梓扬²

(1. 广西中医药大学第一附属医院骨一科,广西 南宁 530000; 2. 广西中医药大学研究生学院,广西 南宁 530000)

摘要:目的:观察中药脊髓伤方对脊髓型颈椎病患者术后神经功能恢复的影响,并进一步探讨其作用机制。方法:纳入 2012 年 7 月—2016 年 6 月本科行手术治疗的脊髓型颈椎病气虚血瘀证患者 57 例,依据是否服用中药脊髓伤方分为两组:对照组(A组 $n=22$) 术后常规应用糖皮质激素抗炎消肿,实验组(B组 $n=35$) 在常规应用糖皮质激素的基础上服用中药脊髓伤方治疗。观察两组患者术前及术后第 1、6、12 个月颈椎 JOA 评分,计算术后第 12 个月的神经功能改善率;并于术后第 12 个月使用中医疾病疗效判定标准对所有患者进行疗效判定。结果:两组术前、术后第 1 个月比较颈椎 JOA 评分差异无统计学意义($P>0.05$),两组术后第 6、12 个月比较 JOA 评分差异均有统计学意义($P<0.05$),两组术后第 12 个月比较神经功能改善率、中医疾病疗效差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:中药脊髓伤方可有效促进脊髓型颈椎病患者术后神经功能恢复,显著改善其临床症状。

关键词: 脊髓型颈椎病; 气滞血瘀证; 脊髓伤方; 神经功能

中图分类号: R681.55 文献标志码: A 文章编号: 1000-4719(2018)10-2133-04

Clinical Study of Jisuishang Formula in Treatment of Cervical Spondylotic Myelopathy

ZHONG Yuanming¹, XU Wei², LI Zhifei¹, FU Shuanhu¹, MO Riyang², LIANG Ziyang²

(1. Department of Orthopedics, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530000, Guangxi, China; 2. Graduate Department of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530000, Guangxi, China)

Abstract: Objective: To assess the efficacy of Jisuishang Formula (JSSF) on the neurological function recovery in postoperative patients with cervical spondylotic myelopathy (CSM) and furtherly explore its mechanism. Methods: Fifty-seven postoperated cases with CSM, who belonged to Qi deficiency and blood stasis syndrome, were included from July 2012 to June 2016 in our de-

1513-1516.

[4] 徐涛,郝丽梅,张焱,等.木丹颗粒联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效[J].世界中医药,2017,12(2):266-268.

[5] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J].中华内分泌代谢杂志,2014,30(10):893-942.

[6] 邢清,母义明,陈康,等.木丹颗粒联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的临床观察[J].中国糖尿病杂志,2014,22(8):715-717.

[7] 王晓,崔宏旻,任芳,等.木丹颗粒联合甲钴胺、 α -硫辛酸治疗糖尿病周围神经病变的效果观察[J].中国综合临床,2015,31(2):124-126.

[8] 齐月,于世家.木丹颗粒联合甲钴胺治疗痛性糖尿病周围神经病变的临床观察[J].世界中医药,2015,10(3):356-358.

[9] 木丹颗粒防治糖尿病周围神经病变研究[J].中华医学信息导报,2017,32(15):18.

[10] 木丹颗粒治疗糖尿病性周围神经病变临床研究新进展[J].中华医学信息导报,2013,28(21):12.

[11] 毕进.甲钴胺联合卡马西平治疗痛性糖尿病周围神经病变的疗效[J].中国实用神经疾病杂志,2015,18(6):115-116.

[12] 杨雨平.不同联合用药方案治疗糖尿病周围神经病变的临床疗效比较[J].中国药业,2016,25(23):59-61,62.

[13] 罗春英,吴建能,杨靖,等. α -硫辛酸联合甲钴胺对老年痛性糖尿病周围神经病变氧化应激的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(10):2398-2399.

[14] 宗海军,唐梅.甲钴胺联合加巴喷丁或普瑞巴林治疗痛性糖尿病周围神经病变疗效的比较[J].中国糖尿病杂志,2014,22(3):210-212.

[15] 张海芹.甲钴胺联合加巴喷丁治疗痛性糖尿病周围神经病变疗效的比较[J].河北医学,2016,22(11):1878-1880.

[16] 甄燕,高素红,武春林,等.度洛西汀联合甲钴胺治疗痛性糖尿病周围神经病变的疗效及对患者血清 BDNF、IL-6 水平的影响[J].临床合理用药杂志,2015,8(10):36-37.

[17] 甄燕,高素红,武春林,等.度洛西汀联合甲钴胺治疗痛性糖尿病周围神经病变的临床疗效观察[J].临床合理用药杂志,2015,8(4):82-83.

[18] 江天,陈赞,张虹,等.加巴喷丁与卡马西平治疗糖尿病神经痛的临床疗效对比[J].实用临床医药杂志,2014,18(23):23-25.

[19] 毛齐彬,李成江.黛力新联合加巴喷丁治疗老年痛性糖尿病周围神经病变的疗效[J].中国老年学杂志,2014,34(13):3589-3590.

[20] 申潇竹,田昌荣,王新,等.黛力新联合恩再适治疗老年痛性糖尿病周围神经病变的临床研究[J].中华神经医学杂志,2014,13(5):522-527.

基金项目:广西壮族自治区自然科学基金项目(QJJ14035);国家自然科学基金(81760874)

作者简介:钟远鸣(1963-),男(壮族),广西南宁人,主任医师、教授,硕士研究生导师,硕士,研究方向:脊柱脊髓疾病的中西医结合诊治研究。

partment. All the patients were divided into two groups according to whether took the traditional Chinese medicine of JSSF. The group A(controlling group $n = 22$) were regularly treated with glucocorticoid for anti - inflammation and detumescence after operation. The group B(tasting group $n = 35$) also took the traditional Chinese medicine of JSSF after operation besides the treatment as in group A. The JOA scores of all patients were assessed before operation and at the first ,sixth and twelfth month after operation. The rates of neurological function improvement were calculated at the twelfth month after operation and the efficacy of all patients was determined at the twelfth month after operation. *Results:* There was no significant difference on scores of JOA between two groups before operation and at the first month after operation($P > 0.05$) ,while the differences were statistically significant at the sixth and twelfth month after operation($P < 0.05$) . There were also significant difference on the rates of neurological function improvement and efficacy between two groups at the twelfth month after operation($P < 0.05$) . *Conclusion:* The recovery of neurological function could be effectively promoted by JSSF in postoperated patients with CSM and their clinical symptoms were significantly improved.

Keywords: CSM; Qi deficiency and blood stasis syndrome; Jisuishang Formula; neurologic function

脊髓型颈椎病(cervical spondylotic myelopathy , CSM) 是由于颈椎退行性改变等一系列原因导致脊髓慢性受压 ,进而出现脊髓功能障碍的临床综合症;该病好发于中老年人群 ,致残率高 ,严重者可导致瘫痪 ,严重影响着患病人群的生活质量。因此 ,国内外绝大多数学者认为该病一经诊断明确 ,应尽快行手术治疗;手术目的在于通过彻底减压 ,解除神经压迫 ,获得与脊髓相适应的椎管容量和形态 ,阻止病情的进一步发展。而术后如何更快及更大程度的使脊髓功能获得恢复一直困扰着广大医务人员 ,传统中医药则在这方面凸显出巨大优势;本科在 CSM 患者术后辨证使用中药脊髓伤方以促进颈髓神经功能恢复 ,疗效满意 ,临床上值得推广。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2012 年 7 月—2016 年 6 月在广西中医药大学第一附属医院脊柱外科行手术治疗的脊髓型颈椎病患者 96 例 ,根据中医辨证分型属气虚血瘀证者有 57 例 ,其中男 34 例 ,女 23 例;年龄 45 ~ 73 岁 ,平均(56.37 ± 8.83) 岁;病程 6 个月 ~ 3 年 ,平均(20.89 ± 7.98) 个月;术前 JOA 评分 6 ~ 14 分 ,平均(10.72 ± 1.62) 分。根据术后是否服用中药脊髓伤方 ,将所有患者分为两组: A 组($n = 22$) 术后常规应用糖皮质激素抗炎消肿 , B 组($n = 35$) 在常规应用糖皮质激素的基础上服用中药脊髓伤方治疗。A 组中行后路单开门椎管扩大成形术者 10 例 ,前路椎间盘切除植骨融合内固定术 9 例 ,前后路联合术式 3 例; B 组中行后路单开门椎管扩大成形术者 19 例 ,前路椎间盘切除植骨融合内固定术 12 例 ,前后路联合术式 4 例。本研究所有纳入的患者 ,均由第 1、3 作者行中医辨证施治 ,同时完成手术。

1.2 纳入标准

(1) 符合 CSM 诊断标准; ①中医辨证分型属气虚血瘀证并在本科行手术治疗的患者; ②术后可获得随访者。(2) 排除标准: ①采取非手术治疗的 CSM 患者; ②妊娠期或哺乳期患者; ③合并肝、肾、内分泌及造血系统等严重原发性疾病及精神性疾病者; ④观察期间服用可影响疗效或评价的其他药物者; ⑤病情危重 ,难以对疗效做出确切评价者; ⑥不符合纳入标准而纳入者。

1.2.1 CSM 诊断标准 参照自贾连顺主编的《脊柱外科教程》中脊髓型颈椎病的诊断标准: ①自觉颈部

不适 ,但手动笨拙 ,细小动作失灵 ,协调性差。胸腹部可有束带感。②步态不稳 ,易跌倒 ,不能跨越障碍物。③上下肢腱反射亢进 ,肌张力升高 ,可出现 Hoffmann 征阳性 ,踝阵挛和髌阵挛 ,重症时可能 Babinski 征呈现阳性。早期感觉障碍较轻 ,重症时出现不规则痛觉减退。感觉丧失或减退区呈片状或条状。④颈椎 X 线片显示病变间隙狭窄 ,或椎体后缘骨质增生。⑤ MRI 检查示脊髓受压呈波浪样压迹 ,严重者脊髓可变细 ,或呈念珠状; MRI 还可显示椎间盘突出 ,受压节段脊髓可有信号改变。(说明: 有脊髓型颈椎病的症状、体征是指有①②③所包含的症状、体征)。

1.2.2 中医辨证(诊断) 标准 根据《中医病证诊断疗效标准》中颈椎病中医证候分类标准 ,结合朱文峰主编《中医诊断学》的诊断原则制定气虚血瘀证诊断标准如下: ①少气懒言 ,声音低微 ,呼吸气短 ,神疲乏力 ,局部疼痛如针刺 ,痛点固定不移而拒按 ,皮下有青紫色肿块 ,唇甲青紫 ,肌肤甲错 ,或有头晕目眩 ,自汗 ,活动后诸症加剧; ②舌质淡嫩 ,或见瘀斑点 ,脉虚或细涩。

1.3 治疗方法

以本团队经早期大量研究工作得出的颈椎动态 MRI 对脊髓型颈椎病手术入路选择的指导意义为基础^[1] ,依据颈椎动态 MRI 检查 ,确定适宜的手术方式进行手术治疗 ,包括前路、后路、前后联合三种手术入路; 术后均常规静脉使用注射用甲泼尼龙琥珀酸钠抗炎消肿。中药治疗组在此基础上服用中药脊髓伤方 ,方药如下: 黄芪 30 ~ 50 g ,当归尾 10 g ,地龙 20 g ,赤芍 15 g ,川芎 10 g ,桃仁 12 g ,红花 10 g ,血竭 6 g ,丹参 15 g ,牛膝 15 g ,大黄 15 g。用法: 以上药物加水 1000 mL 浸泡 30 mL 后 ,武火煮沸后转文火浓煎至 250 mL 倒出备用 ,再加水 500 mL 煎至 200 mL ,后倒出与前药液混合分早晚 2 次温服; 于术后第 3 天开始服用 , 1 剂/d 30 剂为 1 个疗程 ,共服 2 个疗程。

1.4 观察指标

使用行业内公认的日本骨科协会(颈椎 JOA) 评分表对所有患者进行评分 ,计算神经功能改善率 ,改善率 = (随访时评分 - 术前评分) / (17 - 术前评分) × 100% ,平林冽法改善率评定: 改善率 75% 以上为优; 50% ~ 74% 为良; 25% ~ 49% 为可; 25% 以下为差。中医疾病疗效判定标准采用《中药新药临床研究一般原则》中颈椎病疗效判定标准: 疼痛、麻木或眩晕等症

状、体征积分减少 95% 及以上为临床痊愈,70% ~ 94% 为显效,30% ~ 69% 为有效,不足 30% 为无效,暂不考虑颈椎 X 线片表现。

分别于术后第 1、6、12 个月使用颈椎 JOA 评分表对所有患者进行评分,计算术后第 12 个月的神经功能改善率;并于术后第 12 个月使用《中药新药临床研究一般原则》中颈椎病疗效判定标准对所有患者进行疗效判定。

1.5 统计学方法

使用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析,计数资料的分析采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用样本均数 t 检验;组内不同时间点比较采用配对样本 t 检验;确定检验水准 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

两组在年龄、性别、病程、手术入路选择等一般资料方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);组间基线均衡,具有可比性,见表 1。

表 1 两组间一般资料比较

组别	例数	年龄	性别		病程	手术入路		
			男	女		前路	后路	前后联合
A 组	22	54.32 ± 7.90	14	8	19.86 ± 8.60	9	10	3
B 组	35	57.66 ± 9.25	21	14	21.54 ± 7.62	12	19	4
$t(\chi^2)$ 值		-1.402	0.075		-0.771	0.422		
P 值		0.167	0.784		0.444	0.810		

2.2 JOA 评分比较

两组间术前及术后第 1 个月比较颈椎 JOA 评分,差异均无统计学意义($P > 0.05$),术后第 6、12 个月比较颈椎 JOA 评分,差异均有统计学意义($P < 0.05$);两组内不同时间点比较 JOA 评分,差异有统计学意义($P < 0.05$),且不同时间点之间两两比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组间 JOA 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前	术后		
			第 1 月	第 6 月	第 12 月
A 组	22	11.05 ± 1.46	11.95 ± 1.46	13.50 ± 1.54	14.91 ± 1.27
B 组	35	10.51 ± 1.70	11.71 ± 1.62	14.34 ± 1.53	15.77 ± 1.54
t 值		1.208	0.566	-2.020	-2.202
P 值		0.232	0.574	0.048	0.032

注:两组内不同时间两两比较均 $P < 0.05$

2.3 神经功能改善率比较

两组间术后第 12 个月 JOA 评分神经功能改善率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 术后第 12 个月神经功能改善率比较

组别	例数	神经功能改善(例)				优秀率(%)
		优	良	可	差	
A 组	22	8	13	1	0	36.36
B 组	35	26	7	2	0	74.29

注: $\chi^2 = 9.175 P = 0.01$

2.4 中医疾病疗效比较

两组间术后第 12 个月中医疾病疗效比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),显效率指疗效为显效及以上的比率。见表 4。

表 4 术后第 12 个月中医疾病疗效比较

组别	例数	中医疾病疗效(例)				显效率(%)
		痊愈	显效	有效	无效	
A 组	22	4	12	6	0	72.73
B 组	35	17	13	5	0	85.71

注: $\chi^2 = 6.734 P = 0.034$

3 术后并发症

术后 2 例出现术口感染,经积极抗感染治疗并再次清创后切口延时愈合;6 例有轴性症状发生,3 例出现 C5 神经根麻痹,予中药涂擦、烫熨等中医治疗后症状缓解。

4 讨论

祖国传统医学并无“脊髓型颈椎病”病名,但早在先秦时期就对 CSM 的临床表现有所记载,属中医之“痿症”“项强”“痹症”“骨痹”等范畴。《素问·骨空论》:“督脉为病,脊强反折”;《素问·逆调论》:“肾不生则髓不能满”;《素问·调经论》:“五脏之道皆出于经隧,以行气血,血气不和,百病乃变化而生”;王清任在《医林改错》中指出“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀”,气虚与血瘀相互影响,最终构成了本病“虚实夹杂”“本虚标实”“虚中夹实”的病理特点。因此,中医认为督脉、先天之肾精、后天之脾胃气血密切相关。

国医大师韦贵康教授在脊柱疾病的诊治领域辛勤耕耘近六十载,对脊柱相关疾病的诊治已形成了较为完整的学术思想;恩师韦贵康教授临床实践中发现 CSM 中医辨证分型属气滞血瘀证者居多,故笔者在随师学习期间以王清任治疗气虚血瘀证之名方补阳还五汤为基础,结合韦教授长期的临床经验,加入血竭、丹参、牛膝、大黄四味药材而成脊髓伤方,增强了原方活血化瘀之功,更加切合脊髓损伤的病理特点;并经大量临床病例证实疗效显著,笔者用此方于临床亦每每获效。前期研究,笔者将脊髓伤方用于胸腰椎骨折所致截瘫患者中,证属气虚血瘀证者,结果表明此方可有效促进脊髓功能的修复,显著改善患者的生存质量^[2]。

CSM 是由于颈椎间盘退变引起颈椎及其临近组织结构的退行性改变,如椎间盘突出、椎体骨赘形成、黄韧带及椎板肥厚等,刺激压迫脊髓、血管,进而出现以脊髓功能障碍为临床表现的综合症;该病好发于中老年人群,占各型颈椎病的 10% ~ 15%,是各型颈椎病中症状最重、预后最差的一种,严重者最终可发展成四肢瘫痪,严重影响着患病人群的工作及生活。因此,国内外绝大多数学者认为该病一经诊断,应尽快行手术治疗,以尽可能的挽救颈髓功能。手术治疗虽可以解除脊髓受到的机械性压迫,但导致神经功能损害的其他机制仍然存在,如缺血、炎症、细胞凋亡、内皮细胞损伤和血脊髓屏障的破坏等。19 世纪初,有学者提出 CSM 的临床表现与脊髓受压之间存在密切联

系^[3]。Brain 等首次通过动物研究发现缺血可能是 CSM 重要的发病机制之一^[4]。Kurokawa R 等研究发现颈 5~6 节段脊髓经过 12 周的压迫,从颈 3~6 节段脊髓的血流比率均明显降低^[5]。颈椎的退行性改变引起脊髓的血供动脉及分支受压,血流速率减小,脊髓的血供发生障碍。从尸体研究发现在椎体骨赘的周围,脊髓前动脉的终末分支以及软脊膜外侧血管的穿透支出现弯曲和拉长,脊髓传导束的血流供应受到影响,而皮质脊髓束是脊髓传导束中最容易受累的,这可以解释 CSM 的临床症状和体征^[6]。最新的研究结果表明补阳还五汤可通过增加血管生成素-1 的表达,促进缺血区血管新生,进而改善脊髓的缺血状态,促进神经功能的恢复^[7]。

CSM 缓慢而进行性脊髓受压可引起局部小胶质细胞激活和巨噬细胞聚集^[13],产生适应性免疫炎症反应。动物实验显示 CSM 大鼠颈髓中 CX3CR1 高表达,而在受压部位充分减压(即剔除 CX3CR1)之后的大鼠脊髓中可以看到小胶质细胞和单核细胞演变的巨噬细胞聚集明显减少^[8]。田倩倩等^[9]通过体外实验发现补阳还五汤可抑制小胶质细胞及巨噬细胞的 iNOS、TNF- α 及 CD16/32 表达,增加 M2 抗炎症巨噬细胞 Arg-1、IL-10 及 CD206 的表达,显著改善组织内的炎症微环境,从而减少脊髓损伤。

动物实验研究结果显示大鼠的血脊髓屏障持续的破坏与其步态的变化密切相关,这在人体 CSM 的研究中也得到证实。脊髓是人体中枢神经系统的一部分,通过血脊髓屏障与其他组织隔离,形成一个免疫特区;该屏障的关键组成部分之一就是内皮细胞。慢性压迫可使内皮细胞的通透性发生改变,完整性遭到破坏,进而影响伤血脊髓屏障的完整性,屏障的持续破坏使脊髓的微环境发生改变,对神经细胞的变性坏死产生显著影响,而脊髓的微环境发生改变也加剧血脊髓屏障的破坏^[10]。游宇等^[11]研究发现补阳还五汤可显著抑制内皮细胞的凋亡,改善其通透性,维持其完整性,恢复血脊髓屏障的完整性,最终改善脊髓的微环境;并指出这一过程可能是通过调节丝裂原活化蛋白(MAPK)激酶信号通路来实现的。

有学者在 CSM 患者尸检中发现脊髓受压节段神经细胞和少突胶质细胞出现细胞凋亡,并在慢性进行性颈髓受压的大鼠的解剖中证实了这一发现^[12]。国内外大多数学者认为慢性缺血缺氧是 CSM 细胞凋亡的起始因素,而神经细胞凋亡被证实是 CSM 患者脊髓神经变性和进一步发展的的重要因素。研究发现在新型大鼠 CSM 模型中,神经细胞凋亡通路的激活导致颈髓受压细胞的进行性凋亡。手术减压可改善 CSM 大鼠模型的神经功能,降低细胞凋亡水平,然而,手术减压并不能完全消除神经细胞的凋亡,减压后凋亡依然存在^[13]。究其原因,可能是慢性机械性压迫导致脊髓损伤后,神经细胞凋亡通路被激活,Caspase-3p20 和 Bax 的表达增加,Bcl-2 和 VEGF 的表达减少,使神经细胞的凋亡增加;侯兆阳等研究发现补阳还五汤可使 Caspase-3p20 和 Bax 的表达减少,Bcl-2 和 VEGF 的表达增加,从而减少神经细胞的凋亡^[14]。

本研究结果显示,术后第 6 个月和第 12 个月比较 JOA 评分、神经功能改善率及中医临床疗效方面 B 组均优于 A 组,结合目前药理学研究及动物实验,说明中药脊髓伤方可有效促进 CSM 患者术后脊髓功能的恢复,改善其生活质量。然而,本研究尚存在诸多的不足之处,比如样本量较小、未能随机分组、随访时间较短等等,希望未来能开展多中心、大样本的随机对照实验来研究来进一步研究脊髓伤方对 CSM 患者术后脊髓改善的贡献及其作用机制。

参考文献

[1] 李智斐,钟远鸣,张家立,等. 颈椎动态 MRI 对脊髓型颈椎病手术入路选择的意义[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2009, 19(11): 832-835.

[2] 钟远鸣,张家立,米琨,等. 脊髓伤方治疗胸腰椎骨折并截瘫的疗效观察[J]. 辽宁中医杂志, 2004, 31(1): 34-35.

[3] Kawaguchi Y, Nagami S, Nakano M, et al. Relationship between post-operative axial symptoms and the rotational angle of the cervical spine after laminoplasty [J]. Eur J Orthop Surg Traumatol 2013, 23 (Suppl 1): S53-S58.

[4] Brain WR, Knight GC, Bull JW. Discussion of rupture of the intervertebral disc in the cervical region [J]. Proc R Soc Med, 1948, 41(8): 509-516.

[5] Kurokawa R, Murata H, Ogino M, et al. Altered blood flow distribution in the rat spinal cord under chronic compression [J]. Spine (Phila Pa 1976) 2011, 36(13): 1006-1009.

[6] Kalsi-Ryan S, Karadimas SK, Fehlings MG. Cervical spondylotic myelopathy: the clinical phenomenon and the current pathobiology of an increasingly prevalent and devastating disorder [J]. Neuroscientist, 2013, 19(4): 409-421.

[7] Jian SHEN, Yu ZHU, Hai YU, et al. Buyang Huanwu decoction increases angiopoietin-1 expression and promotes angiogenesis and functional outcome after focal cerebral ischemia [J]. Journal of Zhejiang University - Science B (Biomedicine & Biotechnology) 2014, 15(3): 272-280.

[8] Fumagalli S, Perego C, Ortolano F, et al. CX3CR1 deficiency induces an early protective inflammatory environment in ischemic mice [J]. Glia 2013, 61(6): 827-842.

[9] 田倩倩,李艳花,尉杰忠,等. 补阳还五汤对实验性自身免疫性脑脊髓炎单核巨噬细胞的免疫调控作用[J]. 中国病理生理杂志, 2017, 33(2): 200-207.

[10] Karadimas SK, Moon ES, Yu WR, et al. A novel experimental model of cervical spondylotic myelopathy (CSM) to facilitate translational research [J]. Neurobiol Dis 2013, 5(4): 43-58.

[11] 游宇,佟阳,涂秀英,等. 补阳还五汤抗 Hcy 诱导 Eahy926 内皮细胞凋亡的机制研究[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(1): 229-232.

[12] Moussellard HP, Meyer A, Biot D, et al. Early neurological recovery course after surgical treatment of cervical spondylotic myelopathy: a prospective study with 2-year follow-up using three different functional assessment tests [J]. Eur Spine J 2014, 23(7): 1508-1514.

[13] Karadimas SK, Moon ES, Fehlings MG, et al. The Sodium Channel/Glutamate Blocker Riluzole is Complementary to Decompression in a Preclinical Experimental Model of Cervical Spondylotic Myelopathy (CSM): Implications for Translational Clinical Application [J]. Neurosurgery 2012, 7(1): 543.

[14] 侯兆阳,陈哲,魏家森. 补阳还五汤对急性脊髓损伤模型大鼠神经细胞凋亡的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2015, 25(1): 8-11, 106.