

论著·基础研究

# 电针对神经病理性疼痛大鼠谷氨酸受体 1 表达的影响<sup>\*</sup>

许明军<sup>1</sup>,程 萍<sup>2△</sup>,朱雪萍<sup>1</sup>,邱良玉<sup>2</sup>,王 婵<sup>1</sup>,代军胜<sup>1</sup>,龙全刚<sup>1</sup>

(湖北省十堰市太和医院/湖北医药学院附属医院:1. 康复科;2. 妇产科,湖北十堰 442000)

**摘 要:****目的** 观察电针对大鼠神经病理性疼痛及谷氨酸受体 1(GluR1)表达的影响,探讨电针镇痛效应机制。**方法** 将 36 只 SD 大鼠随机分为假模组、模型组、电针组,每组 12 只。前两组采用脊神经结扎(SNL)的方法建立大鼠神经痛模型,假模组仅分离脊神经不结扎。电针组在造模后 7 d 电针干预大鼠患侧“足三里”“环跳”穴,其他两组仅给予固定,不予治疗,每次 30 min,1 次/d,连续 7 d。在造模前 1 d 及造模后第 3、5、7、10、12、14 天分别测定大鼠机械缩足反射阈值(MWT)及热缩足反射潜伏期(TWL),术后 15 d 处死大鼠,取大鼠 L4~L6 段腰膨大脊髓,用免疫组化及 Western blot 检测 GluR1 蛋白的表达,采用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)检测 GluR1-mRNA 的表达。**结果** 与假模组相比,模型组大鼠痛阈值明显降低,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),出现痛觉过敏;电针干预后,电针组较模型组痛阈值明显升高,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),与假模组相比,模型组与电针组 GluR1 蛋白及 mRNA 表达水平明显增高,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),与模型组相比,电针组 GluR1 阳性蛋白表达水平明显下调,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。**结论** 电针“足三里”“环跳”穴可以缓解大鼠神经病理性疼痛,该作用可能与其下调大鼠脊髓背角 AMPA 受体 GluR1 的表达密切相关。

**关键词:**神经病理性疼痛; 电针; 谷氨酸受体 1; 足三里; 环跳

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2019.20.004

**中图法分类号:**R245

**文章编号:**1673-4130(2019)20-2449-05

**文献标识码:**A

## Effect of electroacupuncture on the expression of glutamate receptor 1 in rats with neuropathic pain<sup>\*</sup>

XU Mingjun<sup>1</sup>,CHENG Ping<sup>2△</sup>,ZHU Xueping<sup>1</sup>,QIU Liangyu<sup>2</sup>,

WANG Chan<sup>1</sup>,DAI Junsheng<sup>1</sup>,LONG Quangang<sup>1</sup>

(1. Department of Rehabilitation; 2. Department of Obstetrics and Gynecology, Taihe Hospital of Shiyan City/Affiliated Hospital of Hubei Medical College, Shiyan, Hubei 442000, China)

**Abstract: Objective** To observe the effect of electro-acupuncture on neuropathic pain and glutamate receptor 1 (GluR1) expression in rats, and to explore the mechanism of electro-acupuncture analgesia. **Methods** A total of 36 SD rats were randomly divided into sham model group, model group and electro-acupuncture group, with 12 rats in each group. The first two groups used the method of spinal nerve ligation (SNL) to establish the rat model of neuralgia, while the sham model group only separated the spinal nerve without ligation. The electro-acupuncture group intervened at Zusanli and Huantiao acupoints on the affected side of rats 7 days after modeling. The remaining groups were only fixed without treatment, 30 min each time, once a day for 7 days. The mechanical foot reflex threshold (MWT) and thermal foot reflex latency (TWL) were measured 1 day before and 3, 5, 7, 10, 12 and 14 days after the establishment of the model. Rats were killed 15 days after the operation. L4-L6 lumbar enlarged spinal cord was taken from the rats. The expression of GluR1-mRNA was detected by immunohistochemistry and Western blot. The expression of GluR1 gene was detected by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). **Results** Compared with the sham model group, the pain threshold of the model group was significantly lower ( $P<0.01$ ), and there was hyperalgesia. After electro-acupuncture intervention, the pain threshold of the electro-acupuncture group was significantly higher than that of the model group ( $P<0.01$ ). Compared with the sham model group, the GluR1 protein and mRNA expression water of the model group and the electro-acupuncture group were significantly higher ( $P<$

<sup>\*</sup> 基金项目:2016 年度十堰市科学技术研究与开发项目计划(16Y17)。

**作者简介:**许明军,男,主治医师,主要从事针灸调节神经、内分泌及免疫功能方面的研究。 <sup>△</sup> **通信作者,** E-mail: 1026431613@qq.com。

**本文引用格式:**许明军,程萍,朱雪萍,等.电针对神经病理性疼痛大鼠谷氨酸受体 1 表达的影响[J].国际检验医学杂志,2019,40(20): 2449-2453.

0.01). Compared with the model group, the expression level of GluR1 positive protein in the electro-acupuncture group decreased significantly ( $P < 0.01$ ). **Conclusion** Electro-acupuncture at Zusanli and Huanjuan can relieve neuropathic pain in rats, which may be closely related to down-regulation of AMPA receptor GluR1 expression in the dorsal horn of spinal cord.

**Key words:** neuropathic pain; electroacupuncture; glutamate receptor 1; zusanli; circumferential jump

神经病理性疼痛(NP)是指由躯体中枢或外周神经系统受到损伤或疾病而直接引起的疼痛综合征,其临床表现主要为自发的持续性或多变性疼痛及痛觉过敏和(或)痛觉超敏<sup>[1]</sup>。NP发病机制较为复杂,目前仍缺乏较为有效的治疗措施<sup>[2]</sup>。谷氨酸(Glu)作为中枢神经系统最重要的兴奋性神经递质,通过不同的受体在外周及脊髓痛信号感受、传递、调制过程中具有重要作用。谷氨酸受体 1(GluR1)作为 AMPA 受体最重要的亚单位,中介中枢神经系统兴奋性突触传递,通过脊髓背角神经元的中枢敏化参与 NP 的发生<sup>[3]</sup>。电针(EA)疗法作为发挥针刺和电刺激双重作用的现代针灸疗法,被应用于临床各类疼痛的治疗且疗效显著,但是电针镇痛的内在机制尚未明确,对于其分子机制的研究可以为临床诊治开启新的思路,本实验旨在探讨电针对大鼠神经病理性疼痛及 GluR1 表达的影响,以期为针刺镇痛的机制研究提供理论依据。

## 1 材料与方法

**1.1 实验动物及分组** 选用 SPF 级 SD 大鼠 36 只,体质量( $250 \pm 50$ )g,由湖北医药学院实验动物中心提供(NO:42000900000482)。适应性饲养 1 周后,随机分为假模组(Sham)、模型组(SNL)、电针组(SNL+EA),各 12 只。实验动物饲养室温( $22 \pm 2$ )℃,12 h/12 h 光照,普通饲料与垫料,自由饮食及饮水。实验过程中对动物的处置均符合 2006 年科技部发布的《关于善待实验动物的指导性意见》中的相关规定。

**1.2 主要仪器与试剂** 2450 型爪痛觉测试仪(美国 IITC LifeScience 公司)、37370 型爪热觉测试仪(意大利 UGO 公司)、SP8 双分子共聚焦显微镜(德国 Leica 公司)、低温冰冻切片机(德国 Leica)、凝胶成像仪(美国 Bio-Rad)、ViiA7 实时荧光定量 PCR 仪(美国 ABI 公司)、Hands 低频电子脉冲治疗仪(广州康迈医疗器械有限公司)、华佗牌无菌针灸针(苏州医疗用品厂有限公司,规格  $0.25 \times 13.00$  mm)、多聚甲醛(美国 Sigma, LOT: MKCD5277)、RIPA 裂解液(美国 CST, LOT: 13)、PMSF(美国 Sigma, LOT: P7626)、Anti-Glu 抗体(美国 CST, LOT: MKCD5277)、ECL 显影液(美国 millipore, LOT: 1805001)、胎牛血清(美国 Gbico, LOT: 1861242)、PhoStop 磷酸酶抑制剂(瑞士罗氏, LOT: 180703)、Trizol 裂解液(美国 Invitrogen, LOT: 160003)。

**1.3 动物模型** 模型组、电针组参照 Kim SH<sup>[4]</sup>的方

法制作 L5 脊神经结扎(SNL)的神经病理性疼痛模型,大鼠称重,5%水合氯醛( $0.6 \text{ mL}/100 \text{ g}$ )腹腔麻醉后,俯卧位固定于恒温手术台,备皮消毒,于大鼠 L4~S1 棘突水平沿背部皮肤向右旁开 5 mm 处作一纵向中线切口,钝性分离肌肉组织至 L5 横突,咬除横突,暴露并分离出 L5 脊神经后,用 6-0 丝线结扎 L5 脊神经,消毒后逐层缝合切口,肌肉注射青霉素预防感染。假模组大鼠实施相同的手术过程,但仅分离脊神经不结扎。

**1.4 干预方法** 电针组在造模后 7 d 开始电针治疗,参照《实验针灸学实验指导》<sup>[5]</sup>标准穴位图谱选取术侧“足三里”“环跳”穴,将大鼠固定,应用无菌针灸针(规格: $0.25 \times 13.00$  mm)针刺后,连接 Hans 低频电子脉冲治疗仪(疏密波频率 8~80 Hz、转换 14 次/min,电压 1.5 V,电流 1 mA)通电治疗 20 min,1 次/d,共进行 7 d 治疗。模型组和假模组只给予固定。

**1.5 疼痛行为学检测** (1)机械缩足反射阈值(MWT):参照 Obata<sup>[6]</sup>的方法,于造模前及造模后 3、5、7、10、12、14 d,采用 2450 型爪痛觉测试仪测定各组大鼠患侧 MWT 值。于安静大鼠右后肢足底逐渐用力加压至逃避型抬腿,记录抬腿时施加最大力度(g),重复 6 次,间隔 5 min,去掉最大、最小值后取平均值。(2)热缩足反射潜伏期(TWL):参照 Hargreaves<sup>[7]</sup>的方法,于造模前及造模后 3、5、7、10、12、14 d,采用 37370 型爪热觉测试仪测定各组大鼠患侧 TWL 值。仪器发射红外光照射大鼠右后肢足底,大鼠逃避性抬腿时,仪器自动切断热源并记录开始照射至出现缩足逃避反射时间(s),重复 5 次,每次间隔 10 min,去掉最大、最小值后取平均值。

**1.6 组织取材** 造模 15 d 后,将各组大鼠用 5%水合氯醛( $0.6 \text{ mL}/100 \text{ g}$ )腹腔麻醉,沿背部中线剪开皮肤分离肌肉,暴露 L4~L6 段腰椎,咬骨钳剪断脊椎并迅速取出 L4~L6 段腰膨大脊髓。每组 4 只大鼠脊髓置于冻存管中放于液氮罐中保存,用于 Western blot 检测,每组 4 只大鼠脊髓置入无 RNase 的无菌 EP 管中,用于 RT-PCR 检测,各组另 4 只大鼠 5%水合氯醛( $0.6 \text{ mL}/100 \text{ g}$ )腹腔麻醉后,经心脏灌注后取出 L4~L6 段腰膨大脊髓,用于免疫组化检测。

**1.7 蛋白免疫印迹法(Western blot)检测** 将置于冻存管中放于液氮罐中保存的组织取出,处理如下:(1)4℃将脊髓匀浆液离心,提取总蛋白,超声波裂解,从裂解液中分离提取生物化蛋白;(2)组织匀浆后提

取蛋白成分变性,蛋白样品通过聚丙烯酰胺凝胶(积层胶浓度 5%,分离胶浓度 10%),电泳 2.5 h,将分离的蛋白转移到 PVDF 膜上(湿转 100 ma,2 h);(3)转膜后,将膜置于 5%脱脂牛奶中室温封闭 1 h;(4)加一抗 Anti-GluR1 抗体(1:500),孵育(4℃,过夜),TBST 漂洗 3 次,5 min/次;(5)加二抗室温孵育 1 h,TBST 漂洗 3 次,5 min/次,ECL 显影,将条带在显像仪中曝光。

**1.8 免疫组化** 将灌注取材的组织 4%多聚甲醛固定 2 h,30%蔗糖沉糖 48 h,O. C. T 包埋,切片(20  $\mu$ m),将附有样品的载玻片 PBS 漂洗 3 次,5 min/次,免疫组化笔标记后,5%驴血清室温封闭 10 min,孵育一抗后于避光湿盒中 4℃过夜,次日在室温中复温 30 min,PBS 漂洗 3 次,5 min/次,二抗 37℃避光孵育 1 h,PBS 漂洗 3 次,5 min/次,防猝灭甘油封片后,留作共聚焦显微镜拍摄用。

**1.9 RT-PCR** 组织称重后,加入适量 Trizol 裂解液(脊髓组织:Trizol=50~80 mg:1 mL),匀浆后加入适量三氯甲烷(Trizol:三氯甲烷=1 mL:200  $\mu$ L),混匀后 4%静置 10 min,12 000 r/min 离心 15 min,吸取上层清液加入适量-20℃预冷异丙醇,混匀后-20℃静置 1.5 h,12 000 r/min 离心 15 min,加入 75%乙醇清洗沉淀后再次离心,弃去 75%乙醇后静置 15 min,加入 30  $\mu$ L DEPC 水溶解沉淀。紫外分光光度计检测 RNA 的 OD 值与浓度,水平凝胶电泳检测 RNA 的降解程度。根据 TaKaRa 逆转录试剂盒配制 RNA 逆转体系,完成 RNA 向 cDNA 的逆转。GluR1 引物上游序列 5'-CAG CGA CGG CAA ATA TGG AG-3',下游序列 5'-CCG GAC CAA GGT TAT GGT CAA-3',内参  $\beta$ -actin 引物上游序列 5'-GAC TCA TCG TAC TCC TGC TTG CTG-3',下游序列 5'-GAC TCA TCG TAC TCC TGC TTG CTG-3',根据 TaKaRa 的 SYBR 荧光染料试剂盒配制定量 PCR 的体系,扩增反应条件:95℃预变性 30 s,95℃变性 50 s,60℃退火及延伸 34 s,反应持续 40 个循环,导出扩增结果并采用  $2^{-\Delta\Delta CT}$  法计算目的基因的拷贝数。

**1.10 统计学处理** 本研究所有数据采用 SPSS22.0 软件进行统计学分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  计组间比较采用单因素方差分析(Analysis of Variance, ANOVA),以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 疼痛行为学观察** (1)各组大鼠患侧 MWT 结果比较:与假模组相比,模型组、电针组 MWT 值造模后各时间点比较差异明显,差异有统计学意义( $P < 0.01$ );电针组 MWT 值第 10 天起持续升高,造模后第 10、12、14 天明显高于模型组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见图 1。(2)各组大鼠患侧 TWL 结果比较:与假模组相比,模型组、电针组 TWL 值造模后各时间点比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ );电针组

TWL 值第 10 天起持续升高,造模后第 10、12、14 天明显高于模型组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。见图 2。

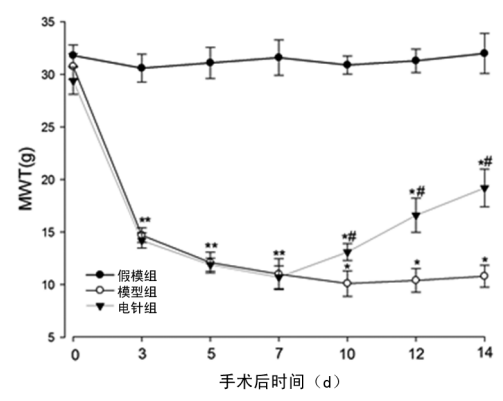
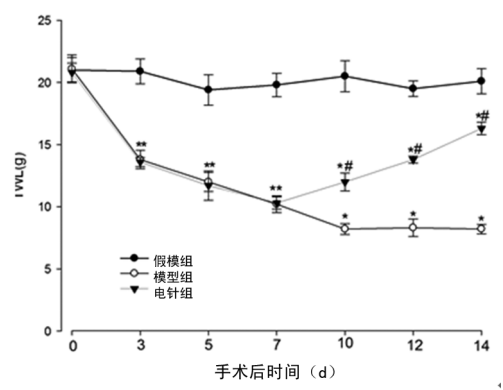


图 1 各组大鼠患侧 MWT 结果比较



注:与假模组相比,\* $P < 0.01$ ;与模型组相比,# $P < 0.01$

图 2 各组大鼠患侧 TWL 结果比较

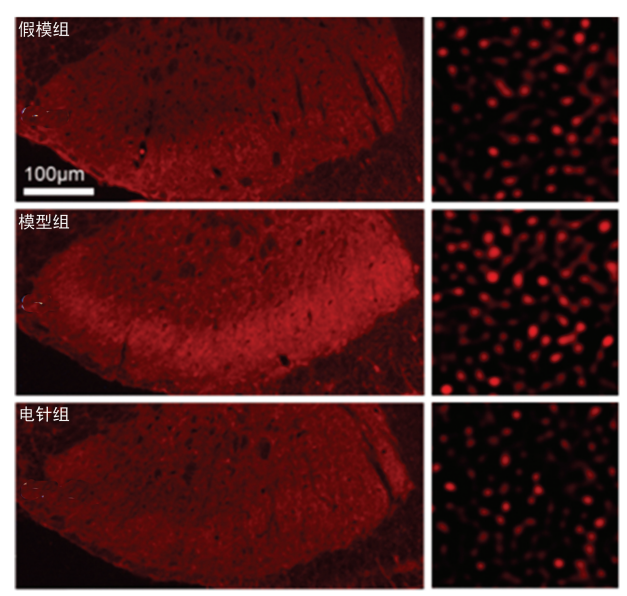
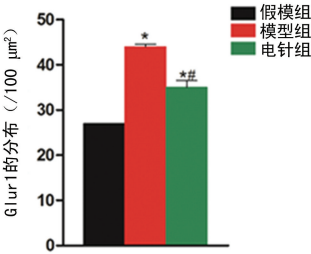


图 3 GluR1 在脊髓背角的免疫组化结果

**2.2 各组大鼠脊髓背角 GluR1 蛋白表达结果比较** 免疫荧光法检测 GluR1 在腰膨大段(L4~L6)脊髓背角处的表达(图 3)模型组表达明显增多,电针干预后 GluR1 表达减少,荧光定量结果(图 4)显示模型组 GluR1 阳性蛋白明显高于假模组,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),电针组低于模型组,差异有统计学意义

( $P<0.01$ ),但仍然高于假模组,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。



注:与假模组相比, \*  $P<0.01$ ;与模型组相比, #  $P<0.01$

图 4 GluR1 在脊髓背角的免疫定量结果

Western blot 结果显示模型组模型组 GluR1 阳性蛋白明显高于假模组,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),电针治疗能够有效降低 GluR1 蛋白的表达,与模型组比较差异具有统计学意义( $P<0.01$ ),但仍然高于假模组,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。见图 5、6。

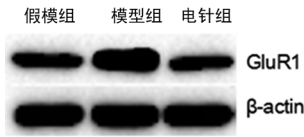
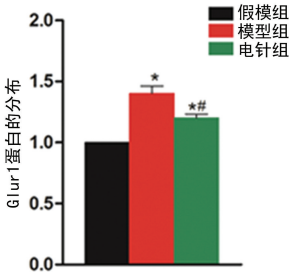


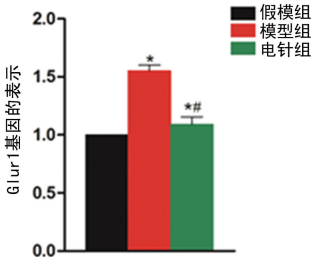
图 5 各组大鼠 GluR1 的蛋白免疫印迹图



注:与假模组相比, \*  $P<0.01$ ;与模型组相比, #  $P<0.01$

图 6 各组大鼠 GluR1 的蛋白表达情况

2.3 各组大鼠脊髓背角 GluR1 mRNA 表达结果比较 实时荧光定量 PCR 检测显示,模型组 GluR1 mRNA 表达水平明显上调高于假模组,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),电针组 GluR1 mRNA 表达水平低于模型组,差异有统计学意义( $P<0.01$ ),但仍然高于假模组,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。见图 7。



注:与假模组相比, \*  $P<0.01$ ;与模型组相比, #  $P<0.01$

图 7 各组大鼠 GluR1 的基因表达情况

3 讨论

目前神经病理性疼痛的动物模型有很多,本实验

选用 L5 结扎制备大鼠 SNL 模型,是目前最为广泛应用的外周神经损伤性神经病理性疼痛模型<sup>[8]</sup>,通过痛阈测定显示 SNL 术后,大鼠 MWT、TWL 呈进行性的下降,提示造模制备是成功的。神经病理性疼痛与临床的“下肢疼痛性疾病”类似。“足三里”“环跳”穴是治疗下肢疼痛性疾病的经验效穴,“环跳穴”多用于治疗坐骨神经痛、腰椎间盘突出症、下肢痛等病证,多为脊神经、坐骨神经受到压迫、刺激或损伤导致,“足三里穴”也是普遍认可的具有镇痛作用的穴位之一<sup>[9]</sup>,所以本次实验选用此两穴进行研究。

兴奋性氨基酸尤其是 Glu 的释放增多及其受体异常激活所导致的一系列信号级联反应是导致神经病理性痛脊髓背角神经元敏化产生的重要机制之一,且在痛觉过敏的形成中各种不同类型的 Glu 受体均起到了非常重要的作用。脊髓背角胞膜 GluR1/GluR2 比例变化可对膜 AMPA 受体的兴奋性产生影响,且与疼痛信号的转导存在一定的相关性。有研究发现 GluR1 基因敲除小鼠脊髓神经元 AMPA 受体可通过降低  $Ca^{2+}$  通透性减弱其对急性炎性痛觉过敏反应,而 GluR2 基因敲除小鼠脊髓 AMPA 受体可通过增加  $Ca^{2+}$  通透性增强其对急性炎性痛觉过敏反应<sup>[10]</sup>。

电针疗法以针刺结合电脉冲,在初级神经通路水平发挥不同效应,电针刺激可改善机体循环,减轻炎性反应和渗出,缓解神经痛症状<sup>[11]</sup>。近年来对于电针镇痛的机制研究取得较大进展,李思思等<sup>[12]</sup>研究发现电针对慢性神经损伤性疼痛过敏有显著改善作用,并且能抑制脊髓背角小胶质细胞及 BDNF 的表达。冯克辉<sup>[13]</sup>研究发现电针对脊髓背角神经元突触可塑性变化的形成可起到显著抑制作用,可使脊髓背角神经元的敏化明显减弱,以此来起到镇痛效果。吴辛甜等<sup>[14]</sup>研究发现 NP 大鼠 NOS 阳性神经元表达显著升高,而经电针治疗后 NOS 阳性神经元显著降低,表明电针减轻神经病理性痛的痛过敏可能与其调控脊髓 NOS 的功能有关。蔡振华等<sup>[15]</sup>发现电针刺激“足三里”穴位可明显改善 SNI 大鼠的机械痛敏状态,且与同时段模型组比较脊髓中 Glu 含量明显减少,表明电针刺激“足三里”穴位可有效抑制 Glu 的表达,其从源头上阻遏了中枢敏化形成,以此起到减轻神经病理性疼痛大鼠的热痛和机械痛的作用<sup>[16]</sup>。谢朝晖等<sup>[17]</sup>研究发现电针联合曲马多治疗 NP 协同效应较好,分析其原因可能是通过调节脊髓中促炎/抗炎细胞因子含量而起到镇痛作用。YU 等<sup>[18]</sup>发现电针可以通过 ERK1/2 信号通路下调 CCI 大鼠脊髓中 P2X3 受体蛋白和 mRNA 表达发挥镇痛作用。针刺信号在经过脊髓背角内时会发生节段性抑制,部分信号通过脊髓外侧索后可将内侧网状结构激活以及对脊髓传入纤维末梢的去极化而引起突触前抑制作用,而电针刺激信息经延脑和中脑后会发生整合使之共同受到大脑皮

层的控制,整体构成一个复杂的针刺镇痛网络系统。

本研究结果发现电针后 SNL 大鼠 MWT、TWL 阈值明显升高,表明电针对 SNL 所致神经病理性疼痛有明显的镇痛作用,通过免疫组化及 WB 从蛋白水平检测 SNL 大鼠 L4~L6 脊髓中 AMPA 受体 GluR1 蛋白表达明显升高,而电针组较模型组明显下调,但仍高于假模组。应用荧光定量 PCR 检测其 mRNA 结果一致,表明电针对于大鼠脊髓中 AMPA 受体 GluR1 的表达具有一定调节作用,以此推测电针对神经病理性疼痛的镇痛效果可能与调节 GluR1 在突触后膜上的表达量有关。AMPA 受体 GluR1 在大鼠腰膨大段的脊髓背角浅层表达丰富,而腰膨大是调控下肢痛觉信号转入的重要组成部分,增多的 GluR1 亚基促进了疼痛信号的转入,而 GluR1 亚基的增多可能与后膜内肌动蛋白的动态组装有关,电针疗法在恢复 GluR1 表达水平的同时,增强了大鼠的痛阈值,也减轻了 SNL 大鼠的痛觉过敏,因此提示笔者 GluR1 可能在神经病理性疼痛的生理病理中发挥重要的作用,但是本实验仅从 GluR1 在脊髓背角浅层的表达上探讨了电针疗法对其影响,进一步研究其与突触前膜或后膜的特异性标记物共定位,以及突触后膜内肌动蛋白的动态组装,是否在突触后膜水平缓解了疼痛,以及突触重塑存在的潜在调节机制是临床研究中下一步的重点研究方向。

#### 4 结 论

电针“足三里”“环跳”穴可以缓解大鼠神经病理性疼痛,该作用可能与其下调大鼠脊髓背角 AMPA 受体 GluR1 的表达密切相关。

#### 参考文献

- [1] WANG W, GU J, LI Y Q, et al. Are voltage-gated Sodium channels on the dorsal root ganglion involved in the development of neuropathic pain? [J]. *Mol Pain*, 2011, 7(1): 16-25.
- [2] LESS S, SIMO N. Relieving pain in america: a blueprint for transforming prevention, care, education, and research [J]. *Mil Med*, 2016, 181(5): 397-399.
- [3] BIE B, BROWN D L, NAGUIB M. Increased synaptic GluR1 subunits in the anterior cingulate cortex of rats with peripheral inflammation[J]. *Eur J Pharmacol*, 2011, 653(1/3): 26-31.
- [4] KIM S H, CHUNG J M. An experimental model for peripheral neuropathy produced by segmental spinal nerve ligation in the rat[J]. *Pain*, 1992, 50(3): 355-363.
- [5] 郭义, 方剑乔. 实验针灸学实验指导[M]. 9 版. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [6] OBATA K, YAMANAKA H, KOBAYASHI K, et al. Role of mitogen-activated protein kinase activation in injured and intact primary afferent neurons for mechanical and heat hypersensitivity after spinal nerve ligation[J]. *J Neurosci*, 2004, 24(45): 10211-10222.
- [7] HARGREAVES K, DUBNER R, BROWN F, et al. A new and sensitive method for measuring thermal nociception in cutaneous hyperalgesia[J]. *Pain*, 1988, 32(1): 77-88.
- [8] OKAZAKI R, NAMBA H, YOSHIDA H, et al. Combined antiallodynic effect of Neurotrophin® and pregabalin in rats with L5-spinal nerve ligation[J]. *Life Sci*, 2013, 92(4-5): 259-265.
- [9] GIM G T, LEE J H, PARK E, et al. Electroacupuncture attenuates mechanical and warm allodynia through suppression of spinal glial activation in rat model of neuropathic pain[J]. *Brain Res Bull*, 2011, 86(5-6): 403-411.
- [10] HARTMANN B, AHMADI S, HEPPENSTALL P A, et al. The AMPA receptor subunits GluR-A and GluR-B reciprocally modulate spinal synaptic plasticity and inflammatory pain[J]. *Neuron*, 2004, 44(4): 637-650.
- [11] 王志福, 俞向梅, 姚冉冉, 等. SD 大鼠坐骨神经体表定位及相关针刺穴位的应用解剖研究[J]. *福建中医药大学学报*, 2012, 22(6): 13-15.
- [12] 李思思, 谷鹏鹏, 屠文展, 等. 电针对神经病理性疼痛大鼠脊髓小胶质细胞活化的影响[J]. *中国针灸*, 2017, 37(4): 411-416.
- [13] 冯克辉. 电针对神经病理性疼痛大鼠模型 C 纤维诱发电位长时程增强(LTP)的抑制作用[D]. 南京: 南京中医药大学, 2010.
- [14] 吴辛甜, 闫丽萍. 电针对 SNI 大鼠痛觉过敏及脊髓背角 NOS 阳性神经元表达的影响[J]. *中医药学报*, 2010, 36(3): 24-27.
- [15] 蔡振华, 刘金锋, 孙天小, 等. 电针对大鼠神经病理性疼痛及背根神经节中 p38 MAPK 蛋白表达的影响[J]. *中国疼痛医学杂志*, 2013, 19(5): 259-264.
- [16] 马聘, 李翠贤, 易建良, 等. 电针对神经病理性疼痛大鼠背根神经节和脊髓谷氨酸和天门冬氨酸含量的影响[J]. *针刺研究*, 2008, 33(4): 250-254.
- [17] 谢朝晖, 李艳萍, 安琪. 曲马多联合电针对神经病理性疼痛大鼠行为学及脊髓相关细胞因子的影响[J]. *西部中医药*, 2013, 26(12): 8-11.
- [18] YU J B, ZHAO C, LUO X Q. The effects of electroacupuncture on the extracellular Signal-Regulated kinase 1/2/P2X3 signal pathway in the spinal cord of rats with chronic constriction injury[J]. *Anesth Analg*, 2013, 116(1): 239-246.

(收稿日期: 2019-02-20 修回日期: 2019-05-04)