

## 颈椎不稳与椎动脉缺血动物模型的实验与构建

朱圣杰<sup>1</sup>, 朱芳<sup>1</sup>, 岳宗进<sup>2</sup>, 王子华<sup>3</sup> (<sup>1</sup>河南省宁陵县中医院骨伤科, 河南省商丘市 476700; <sup>2</sup>河南省中医院脊柱科, 河南省郑州市 450002; <sup>3</sup>河南中医学院第一附属医院骨科, 河南省郑州市 450000)

### 文章亮点:

- 1 此问题的已知信息: 目前研究对颈椎病模型的了解仍不深入, 颈椎不稳与椎-基底动脉缺血的动物模型是研究颈椎病病理生理以及治疗的关键。
- 2 文章增加的新信息: 文章总结和探讨颈椎病动物模型成立、阳性率及合适的造模时间等。
- 3 临床应用的意义: 文章总结了颈椎病动物模型的进展, 分析了颈椎不稳与椎动脉缺血动物模型的实验与构建的前景。

### 关键词:

实验动物; 组织构建; 颈椎不稳; 组织工程实验造模; 颈椎病; 椎动脉型颈椎病; 椎动脉缺血; 静力性平衡; 动力性平衡; 动物模型; 实验研究; 进展; 综述

### 主题词:

椎动脉; 颈椎病; 颈椎; 动物模型

### 摘要

**背景:** 颈椎病是颈椎间盘组织退行性改变及其继发病理改变累及其周围组织结构。颈椎不稳与椎-基底动脉缺血的动物模型是研究颈椎病病理生理以及治疗的关键。

**目的:** 对颈椎不稳与椎-基底动脉缺血的动物模型进行阐述, 探讨动物模型实验研究的新进展。

**方法:** 由作者应用计算机检索 PubMed 数据库及 CNKI 数据库 1979 至 2012 年, 在英文标题和摘要中以“cervical instability, basal - vertebral artery ischemia”和“animal model”检索, 中文文献检索以“颈椎不稳, 椎动脉缺血, 动物模型”为关键词, 选择内容与颈椎不稳、椎动脉缺血、动物模型相关的文章, 同一领域文献则选择近期发表或发表在权威杂志文章, 共纳入 43 篇文献。

**结果与结论:** 目前建立合适的理想的颈椎病模型尚需继续探讨。利用动物颈椎病模型进行的研究, 目前多集中在病因、发病机制和生物化学等方面, 由于颈椎病的病因及发病机制目前尚不清楚, 现有的造模方法难以全面重现人类颈椎病模型, 故模型成立、阳性率及造模时间合适的、理想的颈椎病模型尚需探讨。

朱圣杰, 朱芳, 岳宗进, 王子华. 颈椎不稳与椎动脉缺血动物模型的实验与构建[J]. 中国组织工程研究, 2014, 18(27): 4418-4422.

## Establishment of animal models of cervical instability and vertebral artery ischemia

Zhu Sheng-jie<sup>1</sup>, Zhu Fang<sup>1</sup>, Yue Zong-jin<sup>2</sup>, Wang Zi-hua<sup>3</sup> (<sup>1</sup>Department of Orthopedics, Ningling County Traditional Chinese Medicine Hospital, Shangqiu 476700, Henan Province, China; <sup>2</sup>Department of Spine, Henan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, Henan Province, China; <sup>3</sup>Department of Orthopedics, First Affiliated Hospital, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, Henan Province, China)

### Abstract

**BACKGROUND:** Cervical spondylosis refers to cervical intervertebral spondylotic myelopathy and secondary degenerative changes, as well as pathological changes in surrounding tissue structures. Establishing animal model of cervical instability and vertebral-basilar artery ischemia is the key in the studies addressing cervical spondylosis pathophysiology and treatment.

**OBJECTIVE:** To establish animal model of unstable cervical spine and vertebral-basilar artery ischemia, and explore new progress of animal model imitation study.

**METHODS:** A computer-based retrieval of PubMed database and CNKI database was performed for articles published from 1979 to 2012. The key words were “cervical instability, basal-vertebral artery ischemia, animal model” in English and Chinese. The articles about cervical instability, basal-vertebral artery ischemia, and animal model were screened, and those published recently or in authorized journals were preferred in the same field. Finally 43 articles were included in this study.

**RESULTS AND CONCLUSION:** An ideal animal model of cervical disease is needed. Animal model of cervical diseases is often used for the study of disease causes, onset mechanism and biochemistry. As the causes and mechanism of cervical diseases remain unclear, the existing modeling method cannot duplicate human cervical diseases, so further studies are needed to explore the establishment of models, positive rate and modeling time.

朱圣杰, 男, 1963 年生, 河南省宁陵县人, 汉族, 1982 年河南商丘卫校毕业, 主治医师, 主要从事骨伤、骨病、颈肩腰腿疼的治疗。

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2014.27.025  
[http://www.crter.org]

中图分类号:R318

文献标识码:A

文章编号:2095-4344

(2014)27-04418-05

稿件接受: 2014-04-08

Zhu Sheng-jie, Attending physician, Department of Orthopedics, Ningling County Traditional Chinese Medicine Hospital, Shangqiu 476700, Henan Province, China

Accepted: 2014-04-08

**Subject headings:** vertebral artery; cervical spondylosis; cervical vertebrae; animal models

Zhu SJ, Zhu F, Yue ZJ, Wang ZH. Establishment of animal models of cervical instability and vertebral artery ischemia. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2014;18(27):4418-4422.

## 0 引言 Introduction

颈椎病重要的始动因素是创伤或者是退行性变等, 该病多发于中老年, 而随着人类生命的延长和劳动方式的更改, 颈椎病的发病率逐渐上升。颈椎发生退变的病理基础是一个慢性老化的过程。颈椎的退变直接后果是局部的不稳与炎症, 此两者均可刺激交感神经和血管内皮细胞, 导致血管活性物质的失平衡, 从而引起椎-基底动脉供血不足<sup>[1]</sup>。Miyamoto通过分离鼠脊柱后部附着于椎体的肌肉及切除棘突、棘上韧带和棘间韧带来造成颈椎病模型, 建模后6-12个月成模。并首次从病理学上证实颈椎病模型的成立。目前报道注射法、直接压迫法、机械性压迫与化学物质刺激法、静力性平衡失调法、动力平衡失调法和长期低头法等进行颈椎病动物模型制造, 理想的颈椎病动物模型是文章研究颈椎病的重要载体, 其后利用动物颈椎病模型进行的研究, 无论在颈椎病的病因或发病机制的探讨以及预防和治疗方法的选择与改进上起着至关重要的作用。

眩晕性颈椎病其最主要的病机是颈椎失稳, 如椎间盘退变、外伤、炎症和肌张力失衡等导致颈椎失稳, 引起颈椎局部的机械性刺激和椎间关节创伤性的炎症刺激, 兴奋血管壁上的某些受体, 再通过生化机制引发该病或刺激椎动脉周围交感神经的兴奋点, 从而引发眩晕症状。颈椎不稳是颈椎退变过程当中的一种表现, 也是颈髓受损的主要病理生理机制之一, 主要有钳夹作用, 动态因素和椎管的动态性狭窄<sup>[2-3]</sup>; 颈椎不稳对椎动脉型颈椎病的发病起重要作用, 但并不是惟一的致病因素, 颈椎失稳刺激颈交感神经引起椎动脉痉挛缺血只能解释部分发病机制, 椎动脉型颈椎病的发生受多方面因素的影响, 还有待于进一步深入研究。在临床上文章发现, 椎动脉缺血症状与骨赘大小无绝对的正相关, 文章认为颈椎不稳对椎动脉的刺激比直接压迫更为重要。颈椎的动静力系统维持着颈椎的稳定性, 动力系统一旦失衡, 颈部椎体-韧带-椎间盘组织构成的静力平衡系统也将失衡, 最终导致整个颈椎系统生物力学功能的紊乱。而椎动脉缺血型颈椎病是由于椎-基底动脉供血不足引起的<sup>[4-5]</sup>, 因此建立颈椎不稳与椎-基底动脉缺血的动物模型对于研究颈椎病发病机制具有重要意义。

作者就国内外较成熟的建立颈椎不稳与椎-基底动脉缺血的动物模型的方法作一综述。

## 1 资料和方法 Data and methods

**1.1 资料来源** 由作者检索PubMed数据库, 在英文标题和摘要中以“cervical instability, basal-vertebral

artery ischemia”和“animal model”为英文检索词进行检索。同时检索CNKI数据库, 中文检索词为“颈椎不稳, 椎动脉缺血, 动物模型”。检索时间为1979至2012年。

### 1.2 纳入和排除标准

**纳入标准:** 选择内容与颈椎不稳、椎动脉缺血与动物模型相关的文献。

**排除标准:** 重复或较陈旧的文献。

**1.3 文献质量评估** 所有选用的文献均为相关性较强, 并具有代表性和权威性, 能及时准确反映和报道与颈椎不稳与椎动脉缺血动物模型相关应用的新进展。

**1.4 数据的提取** 研究内容由4人提取并通过讨论解决分歧。信息记录侧重于颈椎不稳和椎动脉缺血动物模型的实验与构建的信息。

## 2 文献证据综合提炼 Data extraction

**2.1 纳入资料基本概况** 纳入43篇文献, 包括颈椎不稳与椎动脉缺血动物模型相关背景类文献5篇<sup>[1-5]</sup>, 颈椎不稳动物模型建立类文章7篇<sup>[6-12]</sup>, 椎动脉型颈椎病动物模型建立类文章7篇<sup>[13-19]</sup>, 颈椎病动物模型的进展类文章24篇<sup>[20-43]</sup>。以此为依据对颈椎不稳与椎动脉缺血动物模型的实验与构建进行了归纳和总结。

### 2.2 纳入资料的研究结果特征

#### 2.2.1 颈椎不稳动物模型建立

**静力性平衡失调:** 现代生物学理论认为骨骼和韧带维持关节稳定和平衡的作用为静力平衡<sup>[6-7]</sup>, 此方法主要通过破坏损伤颈椎骨骼、周围韧带和(或)椎间盘等(静力平衡)来建立颈椎退变模型。Miyamoto等<sup>[6]</sup>通过分离鼠脊柱后部附着于椎体的肌肉及切除棘突、棘上韧带和棘间韧带来造成颈椎病模型, 建模后6-12月成模。彭宝淦等<sup>[8]</sup>通过切除兔颈棘上、棘间韧带和分离椎旁两侧的肌肉造成颈椎静力性失衡, 8个月后诱发了兔的颈椎病, 并从X射线和显微镜下表现证实了以颈椎间盘退变为主要表现模型的成立。杨豪等<sup>[9]</sup>将大耳白兔固定于特制的蹲坐低头支架上, 2次/d, 2.5 h/次, 以长期伏案工作的人群为模仿对象, 3个月后发现颈椎骨密度有所改变。唐东昕等<sup>[10]</sup>选用大耳白兔, 采用低头干预使家兔颈椎退变失稳, 颈椎失衡及局部炎症可导致颈肌本身发生明显的病理变化, 从而利用颈肌的异常对颈椎静力平衡产生重要影响。

**动力平衡失调:** 所谓的动力平衡是指肌肉维护关节稳定和平衡的作用。有学者经过切除SD大鼠C<sub>3-7</sub>棘突、棘上韧带、棘间韧带, 同时切除1 cm防止断端愈合, 经

4个月建立肌肉失衡型颈椎病模型<sup>[11]</sup>, 并与后柱失稳型颈椎病模型进行了比较研究。另一项研究将SD大鼠横向切断颈夹肌和头、颈、寰最长肌, 切除颈髂肌与头半棘肌, 然后依次切除C<sub>2-7</sub>棘上和棘间韧带, 3个月后建立了动静力失衡性大鼠颈椎间盘退变模型<sup>[12]</sup>。

**2.2.2 椎动脉型颈椎病动物模型建立** 临床发现对于椎动脉走行异常、存在血管扭曲的患者, 经周围交感神经剥离或颈椎稳定性植骨后, 血管扭曲及骨赘虽无改变, 但建模后症状减轻或消失<sup>[13-14]</sup>; 对颈性眩晕患者行星状神经节封闭治疗取得了较满意的效果<sup>[15]</sup>。有学者通过对兔颈前正中入路, 在C<sub>5-6</sub>横突间骨膜下椎动脉内侧植入骨块, 建立椎动脉受压的动物模型<sup>[16]</sup>, 结果显示经彩色多普勒、椎动脉造影和CT检查等确定模型成立(成功率为88.2%), 说明椎动脉型颈椎病眩晕发生与椎动脉缺血有关。而在另一项试验中采用向家兔单侧颈椎C<sub>4-6</sub>横突区域注射硬化剂的方法<sup>[17]</sup>, 制成慢性椎动脉颈椎病动物模型, 并经多普勒、脑干听觉诱发电位和组织病理学检查证实了模型的可行性。

在椎动脉缺血型颈椎病的发生发展过程中, 因椎动脉狭窄, 相应灌注区供血不足, 呈缺氧状态, 缺氧抑制电压依赖性阴离子通道蛋白活性<sup>[18]</sup>。另外有研究表明, 通过外载荷力的作用将家兔下颌与左肩3点缝合可使颈椎失稳<sup>[19]</sup>, 经过用体肌紧张和椎动脉血流量测定证实了椎动脉型颈椎病动物模型的建立。

### 2.2.3 目前颈椎病动物模型的进展

**造模时间缩短:** 以往造模时间偏长, 大多数研究模型造模时间都在3-6个月, 有的研究甚至8-12个月。高坤等<sup>[20]</sup>将成年健康日本大耳白兔随机分为2组, 每组各30只, 实验组结扎并切断颈椎C<sub>4-5</sub>节段颈后肌群, 然后切断C<sub>4-5</sub>节段的棘上及棘间韧带, 同时行前路手术损伤C<sub>4-5</sub>前纵韧带和椎间盘结构; 对照组仅切开显露并缝合颈部前后侧皮肤, 切口长度与实验组相同, 不做其他手术。于建模后第1, 2, 3个月用拍摄颈椎过伸过屈位X射线片来测量C<sub>4</sub>相对活动度。结果发现实验组兔C<sub>4</sub>相对活动度在建模后第1, 2个月和对照组比较无明显改变; 实验组兔C<sub>4</sub>相对活动度在建模后第3个月显著高于对照组( $P < 0.05$ ), 由此证明3个月造模成功, 显著缩减了以往的造模时间。

**造模难度降低, 成功率增高:** 徐远坤等<sup>[21]</sup>取成年大鼠自体第7颈椎棘突于C<sub>3-4</sub>或C<sub>4-5</sub>椎间隙植骨, 以不出现松动为度, 并尽量向椎管内嵌压, 以出现上肢肌肉反射性抽搐收缩为最大压迫限度, 建模后4周通过运动功能观察和组织学观察证明造模成功。具有操作简单, 成功率高(造模成功率高达80%), 成本率低和可重复性极强等特点。

**造模方法简化, 动物死亡率减少:** 张喜善等<sup>[22-23]</sup>采取颈后肌肉切除的方法, 造成颈椎生物力学失衡, 颈椎非

生理性屈曲, 增加了黄韧带所承受的牵张力, 建立动力失衡性Wistar大鼠颈椎黄韧带退变动物模型, 造模方法具有相对简单, 易于复制等特点。高坤等<sup>[20]</sup>实验组术中动物死亡1只, 建模后2 d动物死亡1只, 其他动物存活(死亡率仅为6.7%)。

**2.2.4 中医药防治颈椎病的动物实验研究** 加强传统医学与现代学科的结合, 开展中医药防治颈椎病的动物实验研究, 发挥中医药优势将成为今后研究的热门领域<sup>[24]</sup>。

**专病专方:** 葛鸿庆等<sup>[25-26]</sup>采用颈椎前路置入螺钉的脊髓型颈椎病动物造模方法, 按改良Tarlov分级方法进行评定后将造模成功的动物随机分为中药组及对照组<sup>[27]</sup>, 观察补肾活血方对脊髓型颈椎病动物模型血管内皮生长因子及其mRNA表达的影响, 以探索补肾活血方对脊髓型颈椎病的治疗靶点。

**证候模型:** 病证结合模型既是中医证候模型在西医疾病上的具体化, 又是西医疾病模型的中医证候化。江建春等<sup>[28]</sup>通过对颈椎病中医证候模型研究思路的初步探讨<sup>[29]</sup>, 采用疲劳加饥饿失常法制造的大鼠气虚模型<sup>[30-31]</sup>, 复合动静力失衡性大鼠颈椎间盘退变模型<sup>[32]</sup>制成了气虚型颈椎病模型。类似地, 另一项研究采用肾上腺皮质激素加肾上腺素应用法制造的大鼠血瘀模型<sup>[33-35]</sup>, 复合动静力失衡性大鼠颈椎间盘退变模型制成了血瘀型颈椎病模型<sup>[33]</sup>。与此同时, 瘀血阻络与椎动脉型颈椎病动物模型的建立<sup>[36]</sup>, 以及兔风寒湿痹证型颈椎病模型的建立均为中医证候模型提供了样板<sup>[37]</sup>。

**针灸治疗:** 通过各种方法刺激夹脊穴可以畅通督脉及太阳经气而调和阴阳, 为夹脊穴治疗脊柱相关疾病提供了理论依据<sup>[38-39]</sup>。有研究用手术方法将浸有甲醛的定量滤纸片放在C<sub>6-7</sub>神经根肩上, 导致颈神经根的炎症, 从而造成大鼠的神经根型颈椎病模型<sup>[40]</sup>。根据宗畴等<sup>[41]</sup>实验大鼠针灸俞穴图谱, 取双侧C<sub>6-7</sub>“夹脊”, 选用0.5寸毫针刺进针, 针柄接KWD-8081全能脉冲电疗仪, 频率75 Hz, 夹脊穴正负极左右交替联。连续治疗3周后处死。

天津中医药大学刘公望教授创立“四天穴方”治疗神经根型颈椎病<sup>[42]</sup>, 治疗方法主穴: 四天穴, 即天牖(SJ16)、天窗(SI16)、天容(SI17)和天鼎(双侧; LI17)。配穴: 头维(ST7)、率谷(GB8)和列缺(患侧; LU7)。周震等<sup>[43]</sup>采用上海中医药大学脊柱病造模方法<sup>[12]</sup>, 重复建立动静力失衡性颈椎病模型后, 给予四天穴和夹脊穴针刺, 探讨其对大鼠椎间盘退变的作用机制。

## 3 小结 Summary

颈椎不稳主要发生在C<sub>4-5</sub>和C<sub>5-6</sub>, 有研究显示颈椎不稳与椎动脉型颈椎病、交感性颈椎病症状密切相关<sup>[44-45]</sup>, 因此重建颈椎稳定性可能是颈椎病治疗的重点。临床推断颈

椎不稳很可能是椎-基底动脉缺血眩晕反复发作的原因之一<sup>[46]</sup>。由于无法依靠临床病理开展系统的病理学及病理机制的基础研究, 颈椎病理机制至今尚未完全阐明, 在实验动物身上复制人类疾病成为促进医学发展的重要途径。当然动物模型仍有许多不足之处: 通过动物模型观察的病变过程时间相对较短, 在观察过程中很多指标无法监测, 并且无法完全模拟人颈椎病的发病全程, 这就需要继续拓展思路, 扩大研究范围, 延长实验时间。文章也认识到了动物模型的局限性, 反映到具体模型上来说, 需要改进以下几点: ①增加用于药物观察的模型。②减少检验指标受外界干扰和人为因素多。③从减少动物死亡率入手, 避免科研时间及样本的减少。④造模方法从多方面起步, 开展综合模拟模型的研究, 这也是今后一个时期临床研究的热点。

无论在疾病的病因或发病机制的探讨以及预防和治疗方法的选择与改进上, 实验性研究都起着重要作用, 颈椎病的研究也是如此。造出合适的理想的颈椎病模型尚需继续探讨。一个模型成功的关键就在于它能否模拟临床疾病的发病机制, 使其病理过程能恰如其分地复制到模型动物身上。另外, 中医药防治颈椎病的效果在临床上是有目共睹的, 但在动物模型上的研究需要进一步挖掘, 采用病、证模型复合的方法建立证候颈椎病动物模型成为该领域关注的话题。病证模型具有单纯疾病模型、单纯证候模型所没有的优点, 为中西医结合研究开辟了新的途径<sup>[47]</sup>。因此, 展开中医药防治颈椎病的动物实验研究, 对于指导临床用药, 提高疗效有重大意义。

利用动物颈椎病模型进行的研究, 目前多集中在病因、发病机制和病理学验证及生物化学等方面, 应力作用的相关研究仍属薄弱环节<sup>[48]</sup>。理想的动物模型制作方法应当具有以下特点<sup>[49-50]</sup>: ①操作简单。②再现性好。③可重复性强。④可定量分级。⑤适应性广。⑥造模成功率高。由于颈椎病的病因及发病机制目前尚不清楚<sup>[51-62]</sup>, 颈椎退变与椎动脉内血流之间的关系变化还不明了, 以后应该加强颈椎病的颈椎退变与椎动脉缺血之间关系的研究, 同时对对颈椎病动物模型的研究从对单一病因和病理学验证的研究转向多因素和影像学的改变上, 尤其是生物力学因素和外界诱发因素及其导致的影像学改变的研究, 以制备出更加符合人类颈椎病发病的动物模型。

**作者贡献:** 文章资料收集、成文和由第一作者完成, 文章责任人为朱圣杰, 由朱芳、岳宗进与王子华参与审校。

**利益冲突:** 文章及内容不涉及相关利益冲突。

**伦理要求:** 没有与相关伦理道德冲突的内容。

**学术术语:** 颈椎病-又称颈椎综合征, 是颈椎骨关节炎, 增生性颈椎炎、颈神经根综合征、颈椎间盘脱出症的总称, 是一种以退行性病理改变为基础的疾患, 主要由于颈椎长期劳损、骨质增生, 或椎间盘脱出, 韧带增厚, 致使颈椎脊髓、神

经根或椎动脉受压, 出现一系列功能障碍的临床综合征。

**作者声明:** 文章为原创作品, 无抄袭剽窃, 无泄密及署名和专利争议, 内容及数据真实, 文责自负。

#### 4 参考文献 References

- [1] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学. 第3版[M]. 北京: 人民军医出版社, 2005.
- [2] Guinand N, Guyot JP. Cervical vertigo: myth or reality. Rev Med Suisse. 2009;5(219):1922-1924.
- [3] Fukui K, Kataoka O, Sho T, et al. Pathomechanism, pathogenesis, and results of treatment in cervical spondylotic myelopathy caused by dynamic canal stenosis. Spine. 1990; 15: 1148-1152.
- [4] Kato Y, Kanchiku T, Imajo Y, et al. Biomechanical study of the effect of degree of static compression of the spinal cord in ossification of the posterior longitudinal ligament. J Neurosurg Spine. 2010;3:301-305.
- [5] Olszewski J, Majak J, Pietkiewicz P, et al. The association between positional vertebral and basilar artery flow lesion and prevalence of vertigo in patients with cervical spondylosis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006;134(4):680-684.
- [6] Miyamoto S, Yonenobu K, Keiro O. Experimental cervical spondylosis in the mouse spine. Spine. 1991;10:495-500.
- [7] 戴力扬. 脊柱不稳[J]. 颈腰痛杂志, 1994, 15(4):247-250.
- [8] 彭宝淦, 施杞, 沈培芝, 等. 一个新的实验性颈椎病动物模型[J]. 中国中医骨伤科杂志, 1996, 4(5):10-12.
- [9] 杨豪, 程少丹, 郑福增, 等. 颈椎病动物模型发病过程中颈椎骨密度的动态变化[J]. 中国临床康复, 2005, 9(10):70.
- [10] 唐东昕, 杨柱. 颈性心绞痛兔模型颈肌病理学观察[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(4):865-866.
- [11] 宋沛松, 孔抗美, 齐伟力, 等. 肌力失衡与后柱失稳大鼠颈椎病模型的研究[J]. 汕头大学医学院学报, 2004, 17(2):70-71.
- [12] 王拥军, 施杞, 沈培芝, 等. 动静力失衡性大鼠颈椎间盘退变模型的动态观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2001;21(3):199.
- [13] 潘正文. 椎基底动脉供血不足性眩晕的中西医研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(35):4586-4588.
- [14] 邹大志. 颈前路减压植骨融合内固定治疗多节段脊髓型颈椎病的疗效分析[J]. 当代医学, 2012, 8:113-114.
- [15] Vaabdrager AB, Jonge HR. Signaling by cGMP-dependent protein kinase. Mol Cell Biochem. 1996;157(1-2):23-30.
- [16] 王欢, 李雷, 王海义, 等. 椎动脉受压模型[J]. 中国医科大学学报, 1997, 26(2):156-158.
- [17] 朱明双, 郑重, 黄勇, 等. 注射剂硬化法制作家兔椎动脉颈椎病动物模型[J]. 中医正骨, 2000, 12(12):11.
- [18] 陈疆, 张雨星, 熊新贵, 等. 椎动脉缺血型颈椎病肝阳化风证患者外周血淋巴细胞蛋白质组学研究[J]. 实用预防医学, 2010, 17(7): 1249-1253.
- [19] 张军, 齐越峰, 孙树椿, 等. 家兔颈椎两侧肌肉平衡失调对椎动脉血流的影响[J]. 中国骨伤, 2002, 15(5):280.
- [20] 高坤, 高延征, 康永生. 颈椎不稳动物模型的建立[J]. 医药论坛杂志, 2010, 31(18):6-7.
- [21] 徐远坤, 张燕, 陈久毅. 大鼠脊髓型颈椎病动物模型初探[J]. 中国中医骨伤杂志, 2007, 15(3):19-21.
- [22] 张喜善, 蔡国栋, 范锡海, 等. 动力失衡性大鼠颈椎黄韧带早期退变模型的建立[J]. 泰山医学院学报, 2009, 2:81-84
- [23] 张喜善, 蔡国栋, 李建民, 等. 颈椎不稳黄韧带TGF- $\beta$ 1, BMP2表达的实验研究[J]. 山东大学学报(医学版), 2007, 12(184):1253-1256.
- [24] 王志鹏, 黄有荣. 颈椎病实验动物模型的研究进展[J]. 广西中医学院学报, 2008, 11(4):55-56.

- [25] 葛鸿庆,林定坤,陈文治,等.补肾活血方对脊髓型颈椎病动物模型VEGF及其mRNA表达的影响[J].新中医,2009,41(2):107-108.
- [26] 康然,谢林,刘彬彬,等.颈椎病大鼠模型的建立[J].实用老年医学,2007,21(4):261-263.
- [27] Tarlov IM. Spinal cord compression: mechanisms of paralysis and treatment. Springfield: Thomas, USA. 1957.
- [28] 江建春,黄敏,卞琴,等.大鼠气虚型颈椎病模型的建立[J].上海中医药大学学报,2009,23(3):33-37.
- [29] 江建春,王拥军,施杞,等.颈椎病中医证候模型研究思路初探[J].上海中医药杂志,2007,41(2):5-8.
- [30] 陈奇.中药药理研究方法学[M].北京:人民卫生出版社,1994.
- [31] 李仪奎.中药药理实验方法学[M].上海:上海科学技术出版社,1991.
- [32] Wang YJ, Shi Q, Lu WW, et al. Cervical intervertebral disc degeneration induced by unbalanced dynamic and static forces: a novel in vivo rat model. Spine. 2006;31(14):1532-1538.
- [33] 江建春,王拥军,施杞,等.大鼠血瘀型颈椎病模型的建立[J].上海中医药大学学报,2009,23(1):46-51.
- [34] 陈小野.实用中医证候动物模型学[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1993.
- [35] 马治中,杨明,和岚,等.血瘀病理模型探索(三)[J].北京医科大学学报,1991,23(4):287-289.
- [36] 胡晓梅,郑重,杨松涛,等.采用瘀血阻络的方法建立新的椎动脉型颈椎病动物模型[J].四川中医,2005,23(12):19-22.
- [37] 王拥军,施杞,周泉,等.兔风寒湿痹证型颈椎病模型的建立[J].中西医结合学报,2007,5(1):39-44.
- [38] 周利,李璇,邹燃,等.颈夹脊穴位注射治疗椎动脉型颈椎病及对血液流变学的影响[J].中国康复,2010,25(1):35-36.
- [39] 李金虎.活血止痛胶囊结合推拿治疗神经根型颈椎病32例疗效观察[J].中国临床保健杂志,2008,11(4):408-409.
- [40] 高曦,李倩,张海兵,等.夹脊电针治疗对大鼠神经根型颈椎病模型丘脑痛感区FOS蛋白及脊髓背角COX-2蛋白含量的影响[J].中国临床保健杂志,2010,13(2):177-179.
- [41] 宗畴.实验大鼠针灸俞穴图谱及针刺手法[J].南京铁道医学院学报,1993,12(1):19-21.
- [42] 刘公望,王秀云,孟向文,等.四天穴针刺法治疗神经根型颈椎病临床观察[J].上海针灸杂志,2009,8(1):25-28.
- [43] 周震,王遵来,王秀云,等.“四天穴”针对动静力失衡性颈椎病模型大鼠炎症因子mRNA表达的影响[J].上海针灸杂志,2010,27(4):276-278.
- [44] 杨学良,孙建民.颈椎不稳在椎动脉型颈椎病发病中的意义[J].中国骨伤,2009,22(5):352-353.
- [45] 钱军,田野,胡建华,等.颈椎不稳与交感型颈椎病的相关性研究[J].中国脊柱脊髓杂志,2009,19(1):27-29.
- [46] 罗宇,傅求真,陈小余.椎-基底动脉供血不足性眩晕与颈椎不稳[J].中国临床康复,2003,7(31):4268-4269.
- [47] 江建春,李晨光,梁倩倩,等.大鼠肾虚型颈椎病模型的建立[J].中西医结合学报,2008,6(10):1034-1039.
- [48] 武震,孙树椿,刘晓化,等.家兔颈后肌受长期异常应力作用的相关研究[J].武警医学院学报,2008,17(1):46-49.
- [49] 宁斌,整修军,胡有谷.慢性压迫性脊髓损伤动物模型的制作方法[J].中国脊柱脊髓杂志,2005,15(5):316-318.
- [50] 陈智,魏显招.脊髓型颈椎病动物模型的研究进展[J].中国矫形外科杂志,2010,18(21):1784-1786.
- [51] Oguntona SA. Cervical spondylosis in South West Nigerian farmers and female traders. Ann Afr Med. 2014;13(2):61-64.
- [52] Guo CQ, Liu FS, Ma HF, et al. Effect of acupotomy intervention on cervicomuscular apoptosis in cervical spondylosis rabbits. Zhen Ci Yan Jiu. 2014;39(1):68-72.
- [53] Landi A, Nigro L, Marotta N, et al. Syringomyelia associated with cervical spondylosis: a rare condition. World J Clin Cases. 2013;1(3):111-115.
- [54] Zhang MC, Shi YY, Huang SR, et al. Study on the correlation between "Gucuo Feng and Jinchucuo" and cervical spondylosis. Zhongguo Gu Shang. 2013;26(7):557-60.
- [55] Que Q, Ye X, Su Q, et al. Effectiveness of acupuncture intervention for neck pain caused by cervical spondylosis: study protocol for a randomized controlled trial. Trials. 2013;14:186.
- [56] Sun YQ, Zheng S, Yu J, et al. Effect of total disc replacement on atypical symptoms associated with cervical spondylosis. Eur Spine J. 2013;22(7):1553-1557.
- [57] Qi Z, Zhang Z, Huhemuren. One cases of esophageal cervical spondylosis with pharyngeal foreign body sensation. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 2012;26(13):616-617.
- [58] Yoshimura S, Shimosato A, Imanami M, et al. Awake intubation using Pentax-airway scope combined with surface airway anesthesia in the cases of two obese patients with cervical spondylosis and the author himself. Masui. 2012;61(7):738-741.
- [59] Liang ZH, Di Z, Jiang S, et al. The optimized acupuncture treatment for neck pain caused by cervical spondylosis: a study protocol of a multicentre randomized controlled trial. Trials. 2012;13:107.
- [60] McDonnell M, Lucas P. Cervical spondylosis, stenosis, and rheumatoid arthritis. Med Health R I. 2012;95(4):105-109.
- [61] Boontangjai C, Keereratnikom T, Tangtrakulwanich B. Operative results of laminoplasty in multilevel cervical spondylosis with myelopathy: a comparison of two surgical techniques. J Med Assoc Thai. 2012;95(3):378-382.
- [62] Zhang JJ, Yang GP. Acupotomy-relaxing for 18 cases of heart disease due to cervical spondylosis. Zhongguo Zhen Jiu. 2012;32(3):240.