

王雨榕,邓强,郭铁峰,等. 缺血再灌注脊髓损伤动物造模研究进展[J].中国实验动物学报, 2019,27(5):658-662.
Wang YR,Deng Q,Guo TF, et al. Research progress in the establishment of animal models of spinal cord ischemia-reperfusion injury [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2019,27(5):658-662.
Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2019.05.017

缺血再灌注脊髓损伤动物造模研究进展

王雨榕¹,邓强^{2*},郭铁峰²,彭冉东²,李军杰¹,徐浩军¹

(1. 甘肃中医药大学,兰州 730000; 2. 甘肃省中医院,兰州 730050)

【摘要】 脊髓损伤目前是脊柱外科研究的热点之一,其中对于脊髓缺血再灌注损伤(spinal cord ischemia-reperfusion injury,SCII)的研究一直是国内外的难点。目前用于研究脊髓缺血再灌注损伤的动物模型种类很多,但是仍缺乏一种最简便、最有效、最接近人类脊髓缺血再灌注损伤的模型。脊髓缺血再灌注损伤动物模型对于研究脊髓再灌注损伤相关疾病的病因病理机制分析,以及指导临床用药、研发新药方面有着至关重要的作用。因此本文通过查阅相关文献,对SCII造模所用的动物种类、方法及运用研究现状进行综述,为建立简便有效并与人类SCII高度相似的模型提供参考。

【关键词】 脊髓;缺血再灌注损伤;动物造模

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2019) 05-0658-05

Research progress in the establishment of animal models of spinal cord ischemia-reperfusion injury

WANG Yurong¹, DENG Qiang^{2*}, GUO Tiefeng², PENG Randong², LI Junjie¹, XU Haojun¹

(1. Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China.

2. Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050)

Corresponding author: DENG Qiang. E-mail: 1402881568@qq.com

【Abstract】 Spinal cord injury is currently a major focus of research, and the study of spinal cord ischemic reperfusion injury (SCII) has been a major challenge worldwide. Many animal models are currently used to study SCII, but there is still a lack of the most simple, effective and most similar model to human SCII. An animal model of SCII plays a vital role in the study of etiology and pathological mechanism of SCII related diseases, as well as in the guidance of clinical medication and the research and development of new drugs. This paper reviews the animal species, methods and applications used in SCII modeling in the relevant literature and describes the establishment of a simple, effective and highly similar model to human SCII.

【Keywords】 spinal cord; ischemia-reperfusion injury; animal modeling

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

在脊柱外科疾病中,脊髓损伤是最为常见的严重疾病之一,常引起严重的不可逆肢体功能障碍,致残率、致死率较高,成为国内外脊柱外科领域亟待解决的重大医学难题之一。其中,脊髓缺血再灌注损伤是导致脊髓功能不可逆损伤的一个主要因素,可导致脊髓功能长期的不可逆性损害,临床表现为急性或迟发性的肢体瘫痪,并且由于治疗手段贫乏,最终可导致死亡,造成严重的健康影响和巨

【基金项目】 国家自然科学基金(81860860)。
Funded by National Natural Science Foundation of China(81860860).
【作者简介】 王雨榕,男(1996—),硕士在读。研究方向:中医药防治脊柱相关疾病。Email: 1784273606@qq.com
【通信作者】 邓强,男(1870—),主任医师,硕士生导师。研究方向:中医药防治脊柱相关疾病。Email: dengqiang11576@sohu.com

大的经济负担^[1]。在脊髓缺血再灌注损伤的病理生理学研究,损伤后的低灌注区为脊髓损伤中心和缺血半暗带区,此区域常有水肿、血脊髓屏障的破坏及内皮渗透功能的紊乱和微血管自主调节功能的障碍^[2]。随着社会经济的不断发展,城镇化加速及交通、建筑事故增多,脊髓损伤的发病率越来越高,由于脊髓缺血再灌注损伤病理生理机制比较复杂,其相关研究不够深入,临床治疗缺乏有效快速的治疗方法。因此,在脊髓损伤的相关研究中建立脊髓缺血再灌注损伤的动物模型对新药的开发、治疗手段的改进有重要意义。目前虽然脊髓损伤造模方法较多,但用于研究脊髓缺血再灌注损伤仍然缺乏有效、简便的动物模型。

1 SCII 造模动物及其优缺点

SCII 造模的目的是通过对动物脊髓缺血再灌注损伤的观察,从而推断人类脊髓缺血再灌注损伤的各种机理,所以从解剖生理上讲,造模选用的动物越接近人类就越容易越可靠地观察到脊髓缺血再灌注损伤后的机体功能情况。其造模所用的动物种类较多,包括狨猴、猕猴和松鼠猴等灵长类动物,猫、家兔、狗、绵羊等大中型动物,以及相对便宜、容易获得的大鼠。

1.1 与人类相似的灵长类动物

进行动物实验研究的目的主要是用来防治人类的疑难疾病,并且在指导用药及研发新药中起着重要的作用,所以,在动物实验造模中,选取越高级的动物越能更接近的模拟人类发生疾病时复杂的病理生理过程。在脊髓损伤及其相关疾病研究中,灵长类动物因为最接近人类而被选为实验动物,主要有猕猴和恒河猴,如唐涛等^[3]利用猕猴研究急性脊髓全横断损伤血清的代谢组学,得出全横断脊髓损伤急性期的代谢改变主要以能量代谢和氨基酸代谢为主的结论。马小翠等^[4]成功构建猕猴脊髓损伤模型并建立及评价了猕猴脊髓损伤研究长时间麻醉方案。赵文等^[5]用成年雌性恒河猴研究脊髓损伤后恒河猴双下肢体重支撑的改变。虽然灵长类动物与人类相似度较高,但由于其不易饲养,国内外可提供的猕猴与恒河猴较少,且很难达到 SPF 级甚至更高级的要求。所以其缺点显而易见:(1)不容易获得,一般实验室很难复制实验,缺乏可重复性;(2)难以饲养,造模后护理困难,可控性不高,实验数据容易受到各种因素的干扰;(3)从资金

方面来讲,投资较大,不适合大样本实验。(4)动物伦理审查严格。随着实验动物学的发展,对实验动物伦理的审查要求也越来越严格。雷瑞鹏等^[6]等在探讨非人灵长类动物实验的伦理问题时,提出了三个问题:利用灵长类动物进行试验是否是科学的需要?灵长类动物在研究中受到的伤害、痛苦是否应受到充分的考虑?对于与人类相近的灵长类动物,它们具有一定的道德地位,我们在实验研究时应该如何对待?对于这些问题,他们建议应该遵循的伦理标准有:认真的评估伤害-受益比;严格落实 3R 原则(替代原则、减少原则、优化原则);充分体现灵长类动物的道德地位与内在价值;积极承担责任,建立和规范灵长类动物代理人制度;将灵长类动物进行独立的伦理审查。此外,动物等级越高,动物福利要求就越高,从而增加了实验研究的难度。

1.2 中型或小型动物

可用于实验研究的中小型动物很多,如绵羊、家兔、大鼠、小鼠等都可以用来进行实验研究。如黄轩等^[7]用绵羊通过经皮硬膜外置管法建立急性颈脊髓损伤模型。Durdag 等^[8]用新西兰兔造模研究论维加特林的神经保护作用。但是大多脊髓缺血再灌注损伤研究多选择大鼠和家兔为主要实验动物,主要原因是大鼠和家兔具有价格便宜,便于饲养,可用于大样本实验,并且其脊髓血管解剖结构与人类大致相似等优点。中小型动物的缺点有:(1)与人类病理生理相似性较低,研究局限性较高。(2)体型相对较小,实验操作时死亡率较高,其中大小鼠在造模过程中,由于药物剂量及实验者力度难以把控等容易造成死亡。

综上,实验动物的选择在研究 SCII 过程中非常重要,要根据具体实验方法和目的以及科研经费选择切合实际的动物造模,尽量制备出理想的脊髓损伤模型,使其具备临床相似性、可控制性、可重复性、经济实用性。

2 SCII 模型分类

脊髓缺血再灌注模型种类繁多,各有优缺点,可根据具体实验方法及目的选择,但在造模过程中缺血部位和缺血再灌注方式上存在争议。无论选择何种方法,目的都是寻找最简便有效、更易达到实验目的,且更接近人类脊髓缺血再灌注损伤的动物模型,为实验研究提供便利。总结常用的 SCII 造模方法,主要包括夹闭法、栓塞法、电凝灼闭法等。

2.1 夹闭法

夹闭法是脊髓缺血再灌注动物造模最常用的一种方法,选择夹闭的血管也比较多,主要包括夹闭腹主动脉、腰动脉、胸主动脉及脊髓背侧中央静脉等。最早 Zivin 等^[9]夹闭兔腹主动脉建立了脊髓损伤动物模型,具体方法是将新西兰兔以氯胺酮麻醉后,沿腹部正中中线切开,将腹主动脉从左肾动脉起点处分离,然后用动脉夹夹闭腹主动脉造成动脉缺血,过几分钟后复流造成再灌注损伤。但是由于该造模方法需二次麻醉,对实验动物创伤较大,不利于术后护理,故为了解决该问题,Zivin 等^[10]改进了上述方法,避免了二次麻醉,推进了脊髓缺血再灌注损伤的实验研究。此后 Herlambang 等^[11]采用肾动脉和主动脉之间夹闭腹主动脉, Kim 等^[12]采用夹闭腹主动脉及其分支制作 SCI 大鼠模型。但是研究表明^[13-14],夹闭腹主动脉同时会造成腹腔、盆腔脏器的缺血再灌注损伤,并发症较多,张俐等^[15]采用血管铸型技术和数字减影造影技术建立及鉴定大鼠脊髓缺血再灌注损伤模型,结果显示脊髓血供主要来自腰动脉,从右肾动脉上夹闭腹主动脉,造成的缺血损伤面积广泛,为最佳夹闭部位,且并发症少,改进了传统造模方法的缺陷,是一种操作简单,重复性好,更贴近临床脊髓缺血再灌注损伤病理改变的一种造模方法。并且张俐等比较了夹闭腹主动脉及腰动脉两种造模方法,发现夹闭腰动脉的脊髓缺血再灌注损伤模型优于夹闭腹主动脉的模型。此外, Wang 等^[16]等采用夹闭胸主动脉制成脊髓缺血再灌注损伤模型。但大量的实验研究表明,无论夹闭那种动脉,都会造成夹闭部位以下的组织缺血,如脊髓、肠、肾等组织缺血后,会产生炎性因子,这些炎性因子进入脊髓组织后会在原有损伤的基础上再次加重脊髓的损伤^[17-18]。

虽然夹闭法虽然最为常用,但一定要根据实验需求选择合适的夹闭血管,把握夹闭时间,避免造成其他脏器的缺血再灌注损伤或加重脊髓损伤的程度,诸多造模方法显示,夹闭时间主要在 30 ~ 40 min,实验者可根据具体实验动物种类及实验要求把握夹闭时间。

2.2 栓塞法

在阻断血管的方式上,除直接用血管夹夹闭动脉外,可以直接栓塞脊髓供血动脉。栓塞法是目前 SCI 造模比较先进的一种方法,操作方法也比较复杂,目前主要栓塞方法主要借助数字减影血管造影

技术 (digital subtraction angiography, DSA)。王谊荣^[19]将 20 只犬为研究对象,在 DSA 引导下采用 Seldinger 穿刺法,选在右侧腹股沟的韧带下方,以 45°角进行穿刺,将动脉鞘(5F)置入,并将导管(4F)从中穿入胸、腹主动脉。逐支对腰动脉分支以 4F 导管进行探寻,以平均粒径 560 μm 左右的明胶海绵,栓塞其 1 ~ 3 条相应的腰动脉分支,以手动法将栓塞剂注入,成功造成实验组犬发生尿潴留现象。秦治刚等^[20]同样采用 DSA 引导的方法,栓塞山羊 1 ~ 3 条腰动脉,结果实验组动物均出现双下肢瘫痪症状,成功制备出山羊缺血性脊髓损伤的模型。

由此可见,采用栓塞法制备脊髓缺血再灌注损伤模型常选用体积较大的动物,并且要在 DSA 技术的引导下才能准确栓塞血管。虽然该方法造模的成功率较高,也容易达到实验目的,还可以控制血管阻塞范围和脊髓损伤程度,但由于仪器设备要求较高,制备过程复杂,导致实验成本升高,增加实验难度,并且该方法仍不可避免的造成其他器官的缺血再灌注损伤,对于术后动物护理及实验结果造成一定影响,因此不作为缺血再灌注脊髓损伤造模的首选方法。

2.3 电凝灼闭法

电凝灼闭法是使用电极电凝实验动物的脊髓供血动脉,该方法主要造成脊髓缺血性损伤。金华等^[21]改良大鼠脊髓缺血再灌注损伤模型,通过电凝肾上腹主动脉发出的椎动脉和结扎肾下腹主动脉不同时间后再恢复血液灌注,该方法有效的阻断了腰段脊髓血液供应,并可控制脊髓缺血再灌注的损伤程度,证明改良后的脊髓缺血再灌注损伤模型是一种科学可靠的动物实验模型。Chen 等^[22]使用双极电凝器电凝大鼠脊髓背侧中央静脉制作脊髓缺血损伤模型,该造模方法使用双极电凝器能更好的限制热扩散,减少邻近组织损伤,并发症较少,模型制作成功率较高,值得推广。

除上述方法外, Piao 等^[23]用孟加拉玫瑰红激光束直接照射脊髓,通过光化学反应使脊髓微血管内形成广泛的微血栓,使脊髓出现缺血性损伤,并且该方法可通过控制照射剂量来造成不同程度的脊髓缺血。但该方法在实验研究中运用较少,主要原因是操作流程不过范,缺乏大量数据支撑,并且实验成本相对较高。不管是夹闭法、栓塞法还是电凝灼闭法,这些造模方法对研究人类脊髓缺血再灌注损伤都有帮助,但仍需进一步验证与改进,更好的

将其运用到人类脊髓缺血再灌注损伤疾病的研究中。

3 CSII 造模成功标准

造模是否成功的观察指标主要包括行为学评价和实验室指标两部分。宋伟等^[24]在对比切割型脊髓损伤模型与切除型脊髓损伤模型时采用了后肢行为学 BBB 运动评分(Basso, Beattie & Bresnahan locomotor rating scale, BBB scale), 该评分方法采用双人双盲方法, 在术前及术后固定的时间点(术后 1, 2, 4, 8, 10, 20, 30, 50 周)将动物放置于直径 2 m 的开放圆形平台上, 地对大鼠双侧后肢的运动功能进行评分。唐涛等^[25]在造模后采用 BBB 运动评分、Grid Walking 评分(Grid Walking Test)、热痛等三种方法, 在大鼠术后不同时间段来记录其行为学变化。实验室指标主要为组织病理学检测, 取材染色后可在显微镜下观察, 主要观察坏死神经元的形态及数量的变化, 镜下表现为神经元细胞核的固缩或溶解。造模后, 实验者要仔细记录实验动物的表现, 配合先进仪器设备, 准确判断 CSII 造模是否成功。

4 小结

由于人类脊髓缺血再灌注损伤比较复杂, 因此造模方法也多种多样, 但目的都是用最简便的方法制备最接近人类 SCII 的动物模型用以研究脊髓缺血再灌注损伤的机制、治疗方法、用药等。以上动物模型的造模方法都可造成明确的脊髓缺血再灌注损伤, 但同时也不可避免的造成其他器官的缺血再灌注损伤, 对实验过程及结果造成一定影响, 所以一定要根据实验目的及要求选择合适实验动物及缺血再灌注方式。由于家兔血液循环系统与人类相似, 且容易饲养, 术后便于护理等优点, 目前 SCII 实验动物多倾向于家兔, 并且已制备出完整家兔血管铸形标本, 为实验研究提供解剖基础。在诸多缺血再灌注方式中, 夹闭腰动脉避免了传统造模方法的并发症, 是比较理想的实验模型, 研究中已推广使用。

5 展望

脊髓缺血再灌注损伤模型在脊髓损伤的病因病理研究中占据非常重要的地位, 虽经过多年发展, SCII 造模方法已取得一定的成果, 但是目前仍

没有完全复制 SCII 发病过程的方法, 因此, 在未来的研究中, 我们要不断改进, 继续创新, 尽可能为脊髓缺血再灌注损伤的研究提供更接近人类 SCII 机制的动物模型。此外, 未来要建立规范合理的实验动物伦理审查机制, 为实验动物的发展提供良好的发展空间, 让实验动物在医学研究中更好发挥其自身价值。

参 考 文 献 (References)

- [1] 陈星月, 陈栋, 陈春慧, 等. 中国创伤性脊髓损伤流行病学和疾病经济负担的系统评价[J]. 中国循证医学杂志, 2018, 18(2): 143-150.
Chen XY, Chen D, Chen CH, et al. The epidemiology and disease burden of traumatic spinal cord injury in China: a systematic review [J]. Chin J Evid-Based Med, 2018, 18(2): 143-150.
- [2] Fassbender JM, Whittemore SR, Hagg T. Targeting microvasculature for neuroprotection after SCI [J]. Neurotherapeutics, 2011, 8(2): 240-251.
- [3] 唐涛, 程建华, 杨树广, 等. 猕猴急性脊髓全横断损伤血清的代谢组学分析[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(36): 5818-5823.
Tang T, Chen JH, Yang SG, et al. Serum metabolomic profiling of acute complete spinal cord transection in macaques [J]. J Clin Rehabil Tis Eng Res, 2017, 21(36): 5818-5823.
- [4] 马小翠, 唐涛, 刘少君. 猕猴脊髓损伤研究长时程麻醉方案的建立及评价[J]. 中国比较医学杂志, 2018, 28(7): 87-91.
Ma XC, Tang T, Liu SJ. Establishment and evaluation of a long-term anesthesia protocol for studies of spinal cord injury in macaques [J]. Chin J Comp Med, 2008, 28(7): 87-91.
- [5] 赵文, 魏瑞哈, 饶家声, 等. 脊髓损伤后恒河猴双下肢体重支撑的改变[J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24(3): 266-267.
Zhao W, Wei RH, Rao JS, et al. Impairment of weight support of lower limbs after spinal cord hemi-section in rhesus monkeys [J]. Chin J Rehab Theory Pract, 2018, 24(3): 266-267.
- [6] 雷瑞鹏, 邱仁宗. 非人灵长类动物实验的伦理问题 [J]. 科学与社会, 2018, 2: 74-88.
Lei RP, Qiu RZ. Ethical issues in experiments with non-human primates [J]. Sci Soc, 2018, 2: 74-88.
- [7] 黄轩, 陈智, 王琨, 等. 经皮硬膜外置管法建立绵羊急性颈脊髓损伤模型 [J]. 第二军医大学学报, 2013, 34(4): 398-402.
Huang X, Chen Z, Wang K, et al. Percutaneous epidural balloon catheter insertion for establishing a sheep model of acute cervical spinal cord injury [J]. Acad J Second Milit Med Univ, 2013, 34(4): 398-402.
- [8] Durdag E, Yildirim Z, Unlu NL, et al. Neuroprotective effects of vigabatrin on cord ischemia-reperfusion injury [J]. World Neurosurg, 2018, 7(103): 33-41.
- [9] Zivin JA, Degirolami U. Spinal cord infarction: a highly

- reproducible stroke mode [J]. *Stroke*, 1980, 11(2): 200–202.
- [10] De Girolami U, Zivin JA. Neuropathology of experimental spinal cord ischemia in the rabbit [J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1982, 41(2): 129–149.
- [11] Herlambang B, Orihashi K, Mizukami T, et al. New method for absolute spinal cord ischemia protection in rabbits [J]. *J Vasc Surg*, 2011, 54(4): 1109–1116.
- [12] Kim J, Hwang J, Huh J, et al. Acute normovolemic hemodilution can aggravate neurological injury after spinal cord ischemia in rats [J]. *Anesth Analg*, 2012, 114(6): 1285–1291.
- [13] 宋启民, 杨卫忠, 陈春美. 兔子脊髓缺血动物模型建立的解剖学基础[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2010, 36(7): 429–431.
- Song QM, Yang WZ, Chen CM. Anatomical basis for the establishment of rabbit spinal cord ischemia animal model [J]. *Chin J Neuropsych disorders*, 2010, 36(7): 429–431.
- [14] 张俐, 刘臻博, 李长征, 等. 采用血管铸型技术和数字减影造影技术建立及鉴定脊髓缺血再灌注损伤模型[J]. *中国组织工程研究*, 2007, 11(40): 8193–8195.
- Zhang L, Liu ZB, Li CZ, et al. Establishment and identification of spinal cord ischemia/reperfusion injury models by vessel cast technique and digital subtraction angiography [J]. *J Clin Rehabil Tis Eng Res*, 2007, 11(40): 8193–8195.
- [15] 张俐, 安国尧, 陈凯, 等. 夹闭腹主动脉和腰动脉的脊髓缺血再灌注损伤模型比较研究[J]. *医学研究生学报*, 2014, 27(2): 124–128.
- Zhang L, An GY, Chen K, et al. Comparison of models of spinal cord injury induced by abdominal aortic occlusion and lumbar artery occlusion [J]. *J Med Postgrad*, 2014, 27(2): 124–128.
- [16] Wang Z, Yang W, Britz GW, et al. Development of a simplified spinal cord ischemia model in mice [J]. *J Neurosci Methods*, 2010, 189(2): 246–251.
- [17] 谭美云, 郭杏, 王远辉. 选择性结扎节段动脉致局灶性脊髓缺血损伤动物模型的建立[J]. *中国组织工程研究*, 2010, 14(24): 4407–4410.
- Tan MY, Guo X, Wang YH. Segmental artery ligation for establishment of local spinal cord ischemic injury model in rabbits [J]. *J Clin Rehab Tissue Eng Res*, 2010, 14(24): 4407–4410.
- [18] 杨云朝, 余奇劲, 陈娟. 主动脉阻断所致脊髓缺血再灌注损伤的监测与处理的研究进展[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2012, 6(12): 3359–3362.
- Yang YC, Yu QJ, Chen J. Research progress in monitoring and management of spinal cord ischemia reperfusion injury induced by aortic occlusion [J]. *Chin J Clinicians (Electronic Edition)*, 2012, 6(12): 3359–3362.
- [19] 王谊荣. DSA 引导下犬缺血性脊髓损伤模型的建立[J]. *长治医学院学报*, 2016, 30(2): 101–103.
- Wang YR. Establishment of ischemic spinal cord injury model in dogs guided by DSA [J]. *J Changzhi Med Coll*, 2016, 30(2): 101–103.
- [20] 秦治刚, 于伟东, 杨小玉, 等. DSA 引导下山羊缺血性脊髓损伤模型的建立及形态学实验研究[J]. *中国实验诊断学*, 2011, 15(2): 319–321.
- Qin ZG, Yu WD, Yang XY, et al. Establishment and morphological observation of a goat model of spinal cord injury induced by DSA [J]. *Chin J Lab Diagn*, 2011, 15(2): 319–321.
- [21] 金华, 郭光琼, 李江. 脊柱缺血再灌注损伤模型的改进及对大鼠神经行为学的影响[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2012, 29(10): 879–882.
- Jin H, Guo GQ, Li J. Model improvement of ischemia reperfusion injury in spinal cord of rats and the effects to the neuroethology [J]. *J Apoplexy Nerv Dis*, 2012, 29(10): 879–882.
- [22] Chen RK, Than KD, Wang AC, et al. Comparison of thermal coagulation profiles for bipolar forceps with different cooling mechanisms in a porcine model of spinal surgery [J]. *Surg Neurol Int*, 2013, 4(4): 113–115.
- [23] Piao MS, Lee JK, Jang JW, et al. A mouse model of photochemically induced spinal cord injury [J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2009, 46(5): 479–483.
- [24] 宋伟, 段红梅, 饶家声, 等. 不同脊髓损伤模型大鼠行为学及形态学的变化[J]. *中国组织工程研究*, 2015, 19(49): 7920–7925.
- Song W, Duan HM, Rao JS, et al. Behavioral and morphological changes of different spinal cord injury rat models [J]. *J Clin Rehabil Tis Eng Res*, 2015, 19(49): 7920–7925.
- [25] 唐涛, 马小翠, 姚冰, 等. 大鼠脊髓挫伤模型对比及行为学评价[J]. *中国比较医学杂志*, 2019, 29(2): 84–88.
- Tang T, Ma XC, Yao B, et al. Comparison and behavioral evaluation of rat models of spinal cord contusion [J]. *Chin J Comp Med*, 2019, 29(2): 84–88.

[收稿日期] 2019-03-11