DOI:10.13210/j.cnki.jhmu.20250509.006
网络出版地址:https://link.cnki.net/urlid/46.1049.R.20250509.1735.012

夹脊电针调控HMGB1/RAGE/NF-κB通路抑制脊髓损伤大鼠小胶质细胞活化的机制研究

朱嘉民[1,2],桑博文[3],栾逸先[4],尹洪娜[2],刘 莉[3],梁洪文[2]✉
(1.黑龙江中医药大学,黑龙江 哈尔滨 150001;2.黑龙江中医药大学附属第二医院,黑龙江 哈尔滨 150040;3.黑龙江中医药大学附属第一医院,黑龙江 哈尔滨 150040;4.广东省中医院海南医院—海南省中医院,海南 海口 570100)

[摘要] **目的**:探讨夹脊电针调控HMGB1/RAGE/NF-κB通路对脊髓损伤大鼠小胶质细胞活化的影响。**方法**:SCI大鼠造模采用Allen's法,将大鼠随机分为假手术组、模型组和电针组。BBB评分评估大鼠SCI后的后肢运动功能;ELISA法检测炎症因子的表达;Western blot法检测HMGB1、RAGE、NF-κB蛋白表达水平;免疫荧光观察小胶质细胞标志物Iba-1的表达。**结果**:与假手术组相比,模型组在各时间点的BBB评分均显著降低,提示造模成功。电针组在3、7、14 d评分均显著高于模型组。电针组促炎因子的表达较模型组显著降低。电针组的HMGB1、RAGE、p-NF-κB p65/NF-κB p65的蛋白表达较模型组降低。电针组Iba-1表达较模型组显著降低。**结论**:夹脊电针可抑制脊髓损伤大鼠HMGB1/RAGE/NF-κB通路激活,从而抑制小胶质细胞活化,减轻神经炎症,促进脊髓损伤大鼠神经功能恢复。

[关键词] 脊髓损伤;夹脊电针;小胶质细胞;神经炎症;HMGB1/RAGE/NF-κB
[中图分类号] R245 [文献标志码] A [文章编号] 2097-5953(2025)13-0986-07

Mechanism of Jiaji electroacupuncture inhibiting the activation of microglia in rats with spinal cord injury *via* regulating HMGB1/RAGE/NF-κB pathway

ZHU Jiamin[1,2], SANG Bowen[3], LUAN Yixian[4], YIN Hongna[2], LIU Li[3], LIANG Hongwen[2]✉
(1. *Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine*, *Harbin* 150001, *China*; 2. *The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine*, *Harbin* 150040, *China*; 3. *The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine*, *Harbin* 150040, *China*; 4. *Hainan Hospital of Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine-Hainan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine*, *Haikou* 570100, *China*)

[*Foundation Project*]: *This study was supported by the Traditional Chinese Medicine Research Project of Heilongjiang Provincial Administration of Traditional Chinese Medicine* (*Youth Traditional Chinese Medicine Research Project*) (*ZHY*2024-231), *First Batch of Hainan Province's "Nanhai New Star" Medical and Health Talent Platform Project* (*NHXX-WJW*-2023018), *and Youth Science and Technology Innovation Ability Training Program of Heilongjiang University of Traditional Chinese Medicine* (2024*XJJ-QNCX*024, 2024-*KYYWF*-1393)

[*Author*]: *ZHU Jiamin*, *E-mail*: *zhujiamin*3339@163.*com*.
[*Correspondence to*]: *LIANG Hongwen*, *E-mail*: 343199092@*qq.com*.

Received: 2025-01-14 *Revised*: 2025-04-27 *JHMU*, 2025;31(13):986-992

View from specialist: It is creative, and of certain scientific and educational value.

[Abstract] **Objective**: To investigate the effect of Jiaji electroacupuncture at the spinal cord on the activation of microglia in rats with spinal cord injury by regulating the HMGB1/RAGE/NF-κB pathway. **Methods**: The SCI rat model was established using Allen's method, and the rats were randomly divided into a sham surgery group, a model group, and an electroacupuncture group. BBB score was used to evaluate hind limb motor function in rats after SCI; ELISA method was used to detect the expression of inflammatory factors; Western blot was used to detect the expression levels of HMGB1, RAGE, and NF-κB proteins; Im-

[基金项目]黑龙江省中医药管理局中医药科研课题(青年中医药科研课题)(ZHY2024-231);首批海南省"南海新星"医疗卫生人才平台项目(NHXX-WJW-2023018);黑龙江中医药大学青年科技创新能力培养计划(2024XJJ-QNCX024,2024-KYYWF-1393)
[作者简介]朱嘉民,E-mail:zhujiamin3339@163.com。
[通讯作者]梁洪文,E-mail:343199092@qq.com。
[收稿日期]2025-01-14 [修回日期]2025-04-27 网络出版时间:2025-05-12 15:21:56

munofluorescence was used to observe the expression of small glial cell marker Iba-1. **Results**: Compared to the sham surgery group, the BBB scores of the model group were significantly reduced at all time points, indicating successful modeling. The scores of the electroacupuncture group were significantly higher than those of the model group at 3, 7, and 14 d. The expression of pro-inflammatory factors in the electroacupuncture group was significantly reduced compared to the model group. The protein expression of HMGB1, RAGE, and p-NF-κB p65/NF-κB p65 in the electroacupuncture group was lower than that in the model group. The expression of Iba-1 in the electroacupuncture group was significantly reduced compared to the model group. **Conclusion**: Jiaji electroacupuncture can inhibit the activation of HMGB1/RAGE/NF-κB pathway in rats with spinal cord injury, thereby suppressing the activation of microglia, reducing neuroinflammation, and promoting the recovery of neurological function in rats with spinal cord injury.

[**Key words**] Spinal cord injury; Jiaji electroacupuncture; Microglia; Neuroinflammation; HMGB1/RAGE/NF-κB

脊髓损伤(spinal cord injury,SCI)指各种原因引起的脊髓组织被压迫、损伤,可导致脊髓阶段支配范围及以下范围的神经功能障碍,表现为运动功能、感觉功能及自主神经功能障碍等,患者生活质量显著下降[1]。SCI发生后,可分为原发性损伤和继发性损伤两阶段,原发性损伤为机械压迫、变形或撕裂导致,该过程常不可逆,继发性损伤发生于原发性损伤后,脊髓组织内神经元对于缺血、缺氧环境较敏感,可在短时间内出现损伤区域神经元发生轴突变性、炎性反应、瘢痕形成及细胞程序性死亡等[2]。各病理过程之间可相互干预,引发级联反应[3,4],导致神经功能障碍。

重组高迁移率族蛋白B1(HMGB1)的过度表达可激活炎症反应,诱发炎症免疫应答反应[5],其主要分布于细胞核中,炎症反应发生后,与结合受体晚期糖基化终末产物受体(RAGE)相结合,激活跨膜信号通路,使下游信号分子核转录因子κB(NF-κB)发生核转移,促进炎症发生[5]。NF-κB在SCI后的先天免疫反应及炎症调节过程中扮演重要角色,为RAGE信号传导中的关键转录因子,可调节继发性损伤过程的多种炎症反应过程。HMGB1/RAGE/NF-κB信号通路是调控小胶质细胞活化的关键通路,抑制该通路的激活可调控小胶质细胞活化,同时减轻其诱发的炎症反应[6]。Zhang等[7]研究提示,干预HMGB1/RAGE通路的表达,可抑制小胶质细胞介导的神经炎症,推测HMGB1/RAGE/NF-κB信号通路在调控小胶质细胞活化介导的神经炎症中发挥重要作用。因此,干预SCI后小胶质细胞活化的所释放的炎症递质将成为治疗的新靶点。

当前尚无治疗SCI的特效药物,SCI后的康复阶段尚无完备的治疗方案改善神经功能[8],因此寻找治疗SCI有效、简便的干预方案已经成为当前医学研究的热点。中医药在SCI的康复过程中逐渐被认可,相较于手术及药物治疗,针刺在风险性及不良反应方面具有明显优势[9,10]。近年来,夹脊电针的临床疗效被广泛认可,在脑卒中、周围神经病变及肥胖中的确切疗效已经被证实[11,12]。夹脊电针在脊髓损伤康复阶段的临床疗效明确,课题组前期证实,夹脊电针可通过调控细胞自噬、焦亡及凋亡等促进SCI后神经功能恢复,但夹脊电针对于HMGB1/RAGE/NF-κB通路的调控作用,以及对小胶质细胞活化的影响尚未明确。本研究建立SCI大鼠模型,拟探讨夹脊电针基于HMGB1/RAGE/NF-κB通路调控小胶质细胞活化改善神经功能的作用机制。

1 材料与方法

1.1 动物及分组

选取体质量(220±20) g雄性SD大鼠36只,均购于黑龙江中医药大学,生产许可证号:SYXK(黑)2021-010;生产许可证号:SCXK(黑)2023-001。实验经黑龙江中医药大学伦理委员会批准(2024102505)。

1.2 主要试剂、仪器

针灸针(苏州医疗用品厂有限公司),脉冲电疗仪(常州市武进长城医疗器械有限公司),NanoQuant infinite M200PRO多功能酶标仪(TECAN)。诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、白细胞介素1β(IL-1β)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)酶联免疫试剂盒(江苏酶免实业有限公司,货号:MM-0889R2、MM-0047R2、MM-36938O2)。HMGB1抗体、RAGE抗体、NF-κB p65抗体、p-NF-κB p65抗体、Iba-1抗体、GAPDH抗体(Affinity,货号:AF7020、AF5309、AF5006、AF2006、AF7021)。

1.3 SCI大鼠造模方案

予适应性饲养7 d。采用Allens法进行SCI大鼠造模[13],2%戊巴比妥钠(30 mg/kg, *i.p.*)麻醉,取T10棘突为圆心,手术间切开皮肤及皮下筋膜,将T10椎板充分暴露,取尺镊、眼用止血钳将椎板切除,充分暴露脊髓组织,采用脊髓打击器,对准T10节段脊髓进行打击,可见局部红肿、充血状态,且硬

脊膜完整，同时鼠尾痉挛性摆动，躯体颤动，苏醒后双人盲法予BBB评分，0～1分提示造模成功，纳入研究。术后每日行辅助排尿、排便2次。

1.4　分组及干预方法

将36只大鼠随机分为假手术组、模型组及电针组。假手术组造模过程中仅暴露T10脊髓组织，不进行打击，术后不予治疗。模型组造模后，不予治疗。以上两组在电针治疗时予相同时间固定。电针组造模后，予夹脊电针治疗，取穴参照《实验动物常用穴位名称与定位第2部分：大鼠》：取T10节段上、下相邻棘突间隙旁开4～5 mm夹脊穴进行针刺，取0.25 mm×13 mm毫针，进针后向脊髓方向刺入，深度4～5 mm。同侧夹脊穴连接脉冲电疗仪，连续波（100 Hz），强度以大鼠背部可见轻微抽动为度，每次30 min，连续治疗14 d。

1.5　取材方法

入组14 d后，注射2%戊巴比妥钠（35 mg/kg，*i.p.*）麻醉，各组取6只大鼠采用颈椎脱位法处死大鼠，置于冰上，快速将损伤节段上下头侧、尾侧5 mm脊髓组织取出，置于液氮中，温度稳定后转移至－80 ℃冰箱。各组另6只大鼠麻醉后用4%多聚甲醛溶液灌注固定，取材方式及范围同前，取材后进行石蜡包埋，切片取脊髓冠状面，厚度4 μm，37 ℃恒温箱过夜烤干。

1.6　观察指标

1.6.1　行为学评价　各组大鼠分别于入组1、3、7、14 d时，行BBB评分评价后肢运动功能[14]，采用两人盲法评分，每只大鼠评估时间至少3 min，将2人所记录平均值纳入统计。

1.6.2　ELISA检测　将脊髓组织冲洗，称重后剪碎，加入PBS后冰上离心收集上清液，严格按照试剂盒的操作步骤执行，与细胞因子工作液共同反应20 min，吸光度值在450 nm处用酶标仪测定iNOS、IL-1β、TNF-α含量。

1.6.3　Western blot检测　取损伤节段组织100 mg，将入裂解液，裂解后离心，取上清液，蛋白定量，变性后上样，进行SDS-PVDF，封闭，加一抗［HMGB1（1∶2 000）、RAGE（1∶1 000）、NF-κB p65（1∶1 200）、p-NF-κB p65（1∶800）、GAPDH（1∶5 000）］，4 ℃孵育过夜，加二抗（1∶10 000），室温孵育1 h，显影，成像系统扫描。根据内参计算相对表达量。

1.6.4　免疫荧光染色　石蜡切片脱蜡、水化，枸橼酸钠抗原修复、PBS冲洗，封闭1 h，加一抗［Iba-1（1∶200）］，4 ℃孵育过夜，加二抗［Goat Anti-Mouse IgG（H＋L）：1∶1 000］室温孵育1h，DAPI染核，滴入荧光抗淬灭液，封片，暗室内使用ZEISS光学显微镜（200×）拍照，观察染色效果，分析相对荧光强度。

1.7　统计学处理

采用SPSS26.0统计软件数据分析，计量资料以（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较应用单因素方差分析，方差齐用LSD法，余用非参数检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　夹脊电针对模型大鼠行为学的影响

与假手术组比较，模型组大鼠在各维度时间点BBB评分均显著降低，（$P<0.01$）。与模型组比较，电针组在1 d时，BBB评分无差异（$P>0.05$）；在其余时间点，电针组BBB评分显著增高（$P<0.01$），见表1。

表1　各组大鼠BBB评分结果（$\bar{x}\pm s$，n=12）

Tab 1　BBB score results among all groups of rats（$\bar{x}\pm s$，n=12）

组别	1 d	3 d	7 d	14 d
假手术组	20.17±0.72	21.00±0.00	21.00±0.00	21.00±0.00
模型组	1.08±0.79$^{\#\#}$	2.33±1.23$^{\#\#}$	3.33±1.07$^{\#\#}$	4.92±1.68$^{\#\#}$
电针组	1.67±0.72	4.17±1.19**	7.42±2.15**	14.92±2.07**
统计值	2 623	1 297	532.8	335.5
P	＜0.001	＜0.001	＜0.001	＜0.001

注：与假手术组比较，$^{\#\#}P<0.01$；与模型组比较，$^{**}P<0.01$。

2.2　夹脊电针对模型大鼠iNOS、TNF-α、IL-1β水平影响

与假手术组比较，模型组的iNOS、TNF-α、IL-1β水平均显著增高（$P<0.01$）。与模型组比较，电针组iNOS、TNF-α、IL-1β表达含量均显著下降，见表2。

表2 各组大鼠脊髓组织促炎因子含量（$\bar{x}\pm s$，n=6，pg/mg）

Tab 2 Content of pro-inflammatory factors in spinal cord tissue among all groups of rats（$\bar{x}\pm s$，n=6，pg/mg）

组别	iNOS	TNF-α	IL-1β
假手术组	38.84±5.05	137.17±9.91	23.23±3.32
模型组	84.65±9.24##	212.32±15.85##	50.14±5.37##
电针组	48.87±6.69**	178.70±12.61**	38.84±4.51**
统计值	67.05	50.18	54.55
P	<0.001	<0.001	<0.001

注：与假手术组比较，##P<0.01；与模型组比较，**P<0.01。

表3 各组HMGB1、RAGE、NF-κB p65、p-NF-κB p65蛋白表达的比较（$\bar{x}\pm s$，n=6）

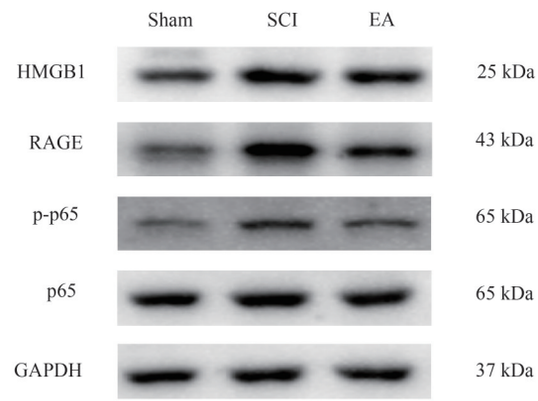
Tab 3 Comparison of HMGB1, RAGE, NF-κB p65, and p-NF-κB p65 protein expression among all groups（$\bar{x}\pm s$，n=6）

组别	HMGB1/GAPDH	RAGE/GAPDH	p-p65/p65
假手术组	0.54±0.09	0.37±0.10	0.13±0.03
模型组	0.92±0.16##	1.23±0.22##	0.65±0.20##
电针组	0.73±0.11**	0.63±0.19**	0.25±0.05**
统计值	106.1	260.1	204.4
P	<0.001	<0.001	<0.001

注：与假手术组比较，##P<0.01；与模型组比较，**P<0.01。

2.3 夹脊电针对模型大鼠HMGB1/RAGE/NF-κB通路蛋白表达的影响

与假手术组比较，模型组HMGB1、RAGE、p-NF-κB p65的蛋白表达升高（P<0.01）；与模型组比较，电针组HMGB1、RAGE、p-NF-κB p65的蛋白表达降低（P<0.01），见图1、表3。



Sham：假手术组；SCI：模型组；EA：电针组

图1 各组HMGB1、RAGE、NF-κB p65、p-NF-κB p65蛋白表达印迹图

Fig 1 HMGB1, RAGE, NF-κB p65, and p-NF-κB p65 protein expression among all groups detected by Western blot

2.4 夹脊电针对SCI大鼠Iba-1荧光强度的影响

与假手术组比较，模型组Iba-1荧光强度增强（P<0.01）；与模型组比较，电针组Iba-1的阳性细胞表达减弱（P<0.01）。见图2、表4。

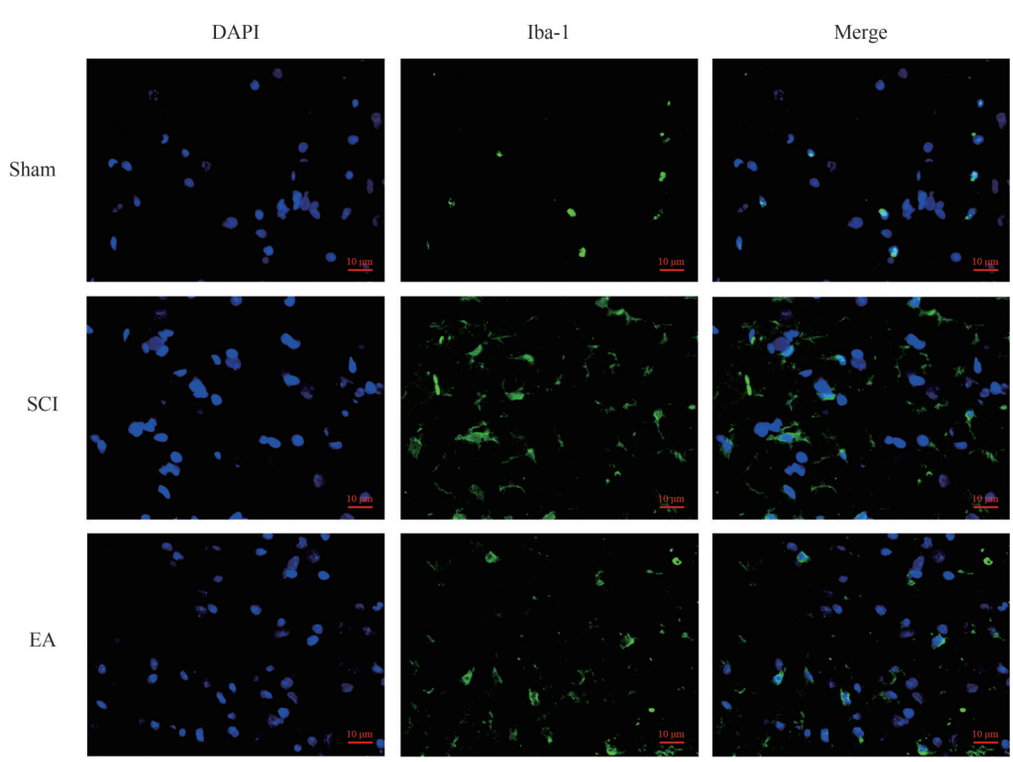


图2 各组Iba-1的免疫荧光染色结果（×200）

Fig 2 Immunofluorescence staining results of Iba-1 among all groups（×200）

表4　各组大鼠脊髓组织Iba-1荧光强度的比较（$\bar{x}\pm s$，n=6）

Tab 4　Comparison of Iba-1 fluorescence intensity in spinal cord tissues among all groups of rats（$\bar{x}\pm s$，n=6）

组别	Iba-1
假手术组	3.07±0.20
模型组	11.42±1.38$^{\#\#}$
电针组	9.45±0.90**
统计值	124.0
P	＜0.001

注：与假手术组比较，$^{\#\#}P$＜0.01；与模型组比较，$^{**}P$＜0.01。

3　讨论

SCI后运动功能障碍状态属中医学“痿证”范畴，主要病机特点为督脉及足太阳膀胱经损伤，导致肝、肾二脏受损，致肢体经络失于气血濡养，发为本病。夹脊穴位于后正中线旁开0.5寸，与督脉、足太阳膀胱经并行，其与二者精气互通，有研究指出，督脉与脊髓组织在多维度均有密切联系，包括解剖、生理及病理等维度[15]。针刺夹脊穴可调节二经的气血运行，振奋阳气，直达病所，濡养筋脉。解剖学证实夹脊穴对应区域与脊神经走形高度吻合，可联系与脊神经后支[16]。针刺夹脊穴可直接作用于损伤的脊髓部位，改善血运，促进神经功能恢复。电针为神经系统疾病治疗中常见的治疗方式，研究证实，电针可调节外泌体的释放，从而改善神经损伤后的功能障碍[17]。电针刺激夹脊穴可刺激作用直接作用与损伤的脊髓部位，在局部形成弱电场，改善血液运行，从而达到促进神经功能恢复的作用[18,19]。

HMGB1/RAGE/NF-κB信号通路在调节炎症反应及小胶质细胞活化中发挥关键作用，也是免疫系统中重要的信号传导通路。研究表明[20]，在各类损伤模型中，HMGB1均为重要的炎性递质，为真核细胞中的炎症放大因子，其为DNA结合蛋白，主要在细胞核中表达，细胞收到炎性刺激后，通过两个核定位点乙酰化，被免疫细胞释放至细胞外，也可能在细胞坏死后被动释放[20]。释放后可招募白细胞，结合Toll样受体4及RAGE等，进一步触发并维持炎性反应[5,21]。HMGB1结合小胶质细胞表面的RAGE后可激活NF-κB信号通路，引起NF-κB核易位，导致小胶质细胞的过度激活，促进炎症级联反应，加重神经损伤。NF-κB家族在各种炎性反应中均有重要作用，可在中枢神经系统损伤中调控炎症相关基因的表达。脊髓损伤后，异常激活的NF-κB可以启动神经元的凋亡。

小胶质细胞是先天免疫系统中的主要成分，为中枢神经系统的免疫细胞，参与神经系统免疫过程，生理状态下，脊髓组织中小胶质细胞为静息状态，该阶段为动态活性，采用光学显微镜观察后发现分枝状的小胶质细胞非完全静止状态[22,23]。其通过对环境变化的感知，对病原体和细胞碎片做出反应，发挥免疫检测功能。SCI发生后，局部组织的小胶质细胞发生活化并浸润到损伤部位[24]，同时释放iNOS、IL-1β、TNF-α等炎症介质，导致损伤部位的炎性反应进一步加重，造成神经元损伤的恶性循环[25]。NF-κB可调控小胶质细胞的活化[26]，活化状态的小胶质细胞可释放多种炎症因子，它们可诱导NF-κB通路，再次释放其下游的炎性因子，形成炎性级联反应，导致炎性反应扩大。

本研究采用Allens法构建SCI大鼠模型，研究夹脊电针能否基于HMGB1/RAGE/NF-κB通路调控SCI大鼠小胶质细胞活化，结果提示，模型组BBB评分显著降低，炎症因子表达显著增高，HMGB1、RAGE、NF-κB p65、p-NF-κB p65的蛋白表达升高，小胶质细胞标志物Iba-1表达较前增加，可能由于SCI发生后炎症因子水平较前增高，神经元及免疫细胞发生级联反应，激活HMGB1/RAGE/NF-κB通路，导致小胶质细胞发生活化过程。夹脊电针干预后，SCI大鼠BBB评分较前显著增高，后肢运动功能显著改善，iNOS、IL-1β、TNF-α炎性因子的表达显著下降，HMGB1/RAGE/NF-κB通路相关蛋白的表达显著下下降，Iba-1表达较前降低。提示夹脊电针可抑制HMGB1/RAGE/NF-κB通路，进而抑制小胶质细胞活化及炎性反应，形成负反馈通路，改善炎症微环境，促进神经功能恢复。

综上所述，夹脊电针可显著改善SCI大鼠后肢运动功能，抑制HMGB1/RAGE/NF-κB通路，降低炎性因子的释放，减轻炎症反应以及调控小胶质细胞活化相关。本研究为夹脊电针临床治疗SCI提供了实验依据，但夹脊电针是否还存在其他作用靶点仍需进一步研究。

作者贡献度说明：

研究由朱嘉民设计，朱嘉民、桑博文完成动物实验、实验数据统计，栾逸先完成指标检测，尹洪娜、刘莉协助实验设计、评价文献检索，朱嘉民撰写论文，梁洪文进行论文修改、最后校审。

所有作者声明不存在利益冲突关系。

参考文献

1 Wang X, Fu Y, Yang X, et al. Treadmill training improves lung function and inhibits alveolar cell apoptosis in spinal cord injured rats[J]. Sci Rep, 2024, 14: 9723.

2 Wang Y, Lv H, Chao X, et al. Multimodal therapy strategies based on hydrogels for the repair of spinal cord injury[J]. Mil Med Res, 2022, 9(1): 16.

3 Anjum A, Yazid MD, Fauzi Daud M, et al. Spinal cord injury: Pathophysiology, multimolecular interactions, and underlying recovery mechanisms[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(20): 7533.

4 Deng J, Meng F, Zhang K, et al. Emerging roles of microglia depletion in the treatment of spinal cord injury [J]. Cells, 2022, 11(12): 1871.

5 Fan H, Tang H, Chen Z, et al. Inhibiting HMGB1-RAGE axis prevents pro-inflammatory macrophages/microglia polarization and affords neuroprotection after spinal cord injury [J]. J Neuroinflammation, 2020, 17(1): 295.

6 王金旭.右美托咪定预处理抑制海马神经炎症改善大鼠术后认知功能障碍[D].武汉:华中科技大学, 2022.
Wang J. Dexmedetomidine pretreatment improves postoperative cognitive dysfunction by inhibition of hippocampal neuroinflammation in rats [D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2022.

7 Zhang S, Hu L, Jiang J, et al. HMGB1/RAGE axis mediates stress-induced RVLM neuroinflammation in mice *via* impairing mitophagy flux in microglia[J]. J Neuroinflammation, 2020, 17(1): 15.

8 Regnier TC, Most H. Acupuncture and physical therapy for spinal cord injury: Case report[J]. Explore (NY), 2023, 19(4): 613-616.

9 赵娜娜, 韩佳炜, 杜元灏.针刺双向调节效应机制的研究进展[J].中国针灸, 2021, 41(9): 1060-1062.
Zhao N, Han J, Du Y. Research progress on mechanisms of bidirectional regulation of acupuncture [J]. Chin Acupunc Moxibust, 2021, 41(9): 1060-1062.

10 Huang Y, He K, Fang D, et al. A bibliometric of research trends in acupuncture for spinal cord injury: Quantitative and qualitative analyses[J]. Front Neurol, 2022, 13: 936744.

11 Xu X, Talifu Z, Zhang C, et al. Mechanism of skeletal muscle atrophy after spinal cord injury: A narrative review[J]. Front Nutr, 2023,10: 1099143.

12 Fan B, Wei Z, Feng S. Progression in translational research on spinal cord injury based on microenvironment imbalance[J]. Bone Res, 2022, 10(1): 35.

13 Li S, Zhou J, Zhang J, et al. Construction of rat spinal cord injury model based on Allen's animal model[J]. Saudi J Biol Sci, 2019, 26(8): 2122-2126.

14 Chen Y, Wu L, Shi M, et al. Electroacupuncture inhibits NLRP3 activation by regulating CMPK2 after spinal cord injury[J]. Front Immunol, 2022, 13: 788556.

15 王姣姣, 周峻, 王延雷, 等.“椎管减压,疏通督脉”论治脊髓损伤的学术思想探析[J].中医正骨, 2020, 32(10): 67-70.
Wang J, Zhou J, Wang Y, et al. Discussion and analysis on the academic thoughts of spinal canal decompression and dredging governor vessel for treatment of spinal cord injury[J]. J Tradit Chin Orthop Traumatol, 2020, 32(10): 67-70.

16 胡蓉, 陈怡, 徐海鹏, 等.电针“夹脊”穴对急性脊髓损伤大鼠少突胶质前体细胞增殖分化的影响[J].中国针灸, 2020, 40(5): 519-525.
Hu R, Chen Y, Xu H, et al.Effect of electroacupuncture at "Jiaji" (EX-B2) points on the proliferation and differentiation of oligodendrocyte precursor cells in rats with acute spinal cord injury [J]. Chin Acupunct Moxibust, 2020,40(5): 519-525.

17 刘玉璞, 杨溢铎, 赵恬田, 等.基于调节外泌体释放电针对大鼠坐骨神经损伤后功能恢复的影响[J].中国中医药信息杂志, 2021, 28(2): 49-53.
Liu Y, Yang Y, Zhao T, et al. Effect of electroacupuncture on functional recovery of rats after sciatic nerve injury based on regulating the release of exosomes[J]. Chin J Inform Tradit Chin Med, 2021, 28(2): 49-53.

18 李晓宁, 田秀燕, 唐祎周.夹脊电针对急性脊髓损伤大鼠炎症因子表达的影响[J].针灸临床杂志, 2022, 38(3): 50-55.
Li X, Tian X, Tang Y. Effect of Jiaji Electroacupuncture on expressions of inflammatory cytokines in rats with acute SCI [J]. J Clin Acupunct Moxibust, 2022, 38(3): 50-55.

19 梅继林, 杨志新, 李晓宁.夹脊电针对急性脊髓损伤大鼠脊髓组织NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3介导的细胞焦亡的影响[J].针刺研究, 2024, 49(2): 110-118.
Mei J, Yang Z, Li X. Effect of electroacupuncture of “Jiaji” (EX-B2) on NOD-like receptor protein 3 mediated pyroptosis in spinal cord tissue of rats with acute spinal cord injury [J]. Acupunct Res, 2024, 49(2): 110-118.

20 马娓, 梁鑫, 李佳鑫, 等.高迁移率族蛋白1调控炎症

反应机制的研究进展[J]. 中华创伤杂志, 2022, 38(3): 283-288.
Ma W, Liang X, Li J, et al. Research progress in mechanism of high mobility group box 1 regulating inflammatory response[J]. Chin J Trauma, 2022, 38(3): 283-288.

21 Medeiros ML, Oliveira AL, de Oliveira MG, et al. Methylglyoxal exacerbates lipopolysaccharide-induced acute lung injury *via* RAGE-induced ROS generation: Protective effects of metformin[J]. J Inflamm Res, 2021, 14: 6477-6489.

22 Deng C, Zhao L, Yang Z, et al. Targeting HMGB1 for the treatment of sepsis and sepsis-induced organ injury[J]. Acta Pharmacol Sin, 2022, 43(3): 520-528.

23 Tanaka M, Sackett S, Zhang Y. Endocannabinoid modulation of microglial phenotypes in neuropathology[J]. Front Neurol, 2020, 11: 87.

24 Luo Y, Yao F, Hu X, et al. M1 macrophages impair tight junctions between endothelial cells after spinal cord injury[J]. Brain Res Bull, 2022, 180: 59-72.

25 Deng J, Meng F, Zhang K, et al. Emerging roles of microglia depletion in the treatment of spinal cord injury[J]. Cells, 2022, 11(12): 1871.

26 Maheshwari S, Dwyer LJ, Sîrbulescu RF. Inflammation and immunomodulation in central nervous system injury - B cells as a novel therapeutic opportunity[J]. Neurobiol Dis, 2023, 180: 106077.

[本文编辑] 邹 洲 宋睿璞 陈思润

(上接第985页)

16 Tian W, Li J, Wang Z, et al. HYD-PEP06 suppresses hepatocellular carcinoma metastasis, epithelial-mesenchymal transition and cancer stem cell-like properties by inhibiting PI3K/AKT and WNT/β-catenin signaling activation[J]. Acta Pharm Sin B, 2021, 11(6): 1592-1606.

17 Luo Y, Ren F, Liu Y, et al. Clinicopathological and prognostic significance of high Ki-67 labeling index in hepatocellular carcinoma patients: A meta-analysis[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(7): 10235.

18 Paulin D, Lilienbaum A, Kardjian S, et al. Vimentin: Regulation and pathogenesis[J]. Biochimie, 2022, 197: 96-112.

19 Burandt E, Lübbersmeyer F, Gorbokon N, et al. *E*-Cadherin expression in human tumors: A tissue microarray study on 10,851 tumors[J]. Biomark Res, 2021, 9(1): 44.

20 Winkler J, Abisoye-Ogunniyan A, Metcalf KJ, et al. Concepts of extracellular matrix remodelling in tumour progression and metastasis[J]. Nat Commun, 2020, 11(1): 5120.

21 Prasher P, Sharma M, Singh SK, et al. Luteolin: A flavonoid with a multifaceted anticancer potential[J]. Cancer Cell Int, 2022, 22(1): 386.

22 Imran M, Rauf A, Abu-Izneid T, et al. Luteolin, a flavonoid, as an anticancer agent: A review[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 112: 108612.

[本文编辑] 邹 洲 宋睿璞