

坐骨神经损伤模型的量化研究

孔亚敏¹, 严隽陶²

摘要 **目的:**对 SD 大鼠坐骨神经钳夹伤模型进行量化研究,确定不同压力对坐骨神经造成的损伤程度,建立符合 Sunderland V 度分类法中坐骨神经损伤模型。**方法:**对 JZ06Cr 14 cm 止血钳进行压力测定,采用 JZ06Cr 14 cm 止血钳进行造模,将 32 只 4 周龄健康清洁级雄性 SD 大鼠随机分为 4 组,正常对照组(8 只)及压力组(1 扣压力亚组、2 扣压力亚组、3 扣压力亚组各 8 只),分别于造模后 30 min 检测各组神经传导速度(NCV),并取神经进行 HE 染色观察。**结果:**止血钳压力测定显示止血钳 1 扣压力约 16 N,2 扣压力约为 31 N,3 扣压力约为 46 N。1 扣压力亚组的坐骨神经传导速度与正常对照组相比差异有统计学意义($P<0.05$),形态学显示神经纤维平行排列,结构致密,轴突、髓鞘、神经内膜束膜都完好无破裂;2 扣压力亚组的 NCV 与正常对照组、1 扣压力亚组之间相比差异均有统计学意义($P<0.05$),形态学可见神经纤维断裂,神经内膜发生部分损害,结构紊乱;3 扣压力亚组的部分 NCV 无法测出,并与其他各组之间差异均有统计学意义($P<0.05$),形态学可见神经纤维断裂,神经外膜与束膜均保持完整。**结论:**约 16 N 压力坐骨神经钳夹伤模型符合 Sunderland I 度损伤;约 31 N 压力坐骨神经钳夹伤模型符合 Sunderland II 或 III 度损伤;约 46 N 压力坐骨神经钳夹伤模型符合 Sunderland III 度损伤。

关键词 坐骨神经损伤;动物模型;量化研究

中图分类号 R741;R741.02;R745.4+2 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20200381

本文引用格式:孔亚敏, 严隽陶. 坐骨神经损伤模型的量化研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(5): 249-252, 273.

Quantitative Study on Model of Sciatic Nerve Injury KONG Ya-min¹, YAN Jun-tao². 1. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China; 2. Department of Tuina, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China

Abstract Objective: To perform a quantitative study to determine the degree of sciatic nerve injury in SD rats caused by varying clamp forces and established a new model of sciatic nerve injury in accordance with the Sunderland V classification. **Methods:** A force measurement was performed on JZ06Cr 14 cm hemostatic forceps. JZ06Cr 14 cm hemostatic forceps were used in rat model generation. Thirty-two 4-week-old healthy clean-grade male SD rats were randomly divided into groups control (n=8) and pressure [n=32, including hemostatic forceps first ratchet position subgroup (8 rats), second ratchet position subgroup (8 rats), and third ratchet position subgroup (8 rats)]. All groups were measured for nerve conduction velocity (NCV) 30 minutes after modeling, and the nerves were obtained for HE staining and observation. **Results:** Force measurements of JZ06cr 14 cm hemostatic forceps showed that the force generated by the first ratchet position was approximately 16 N, that of the second ratchet position was approximately 31 N, and that of the third ratchet position was approximately 46 N. Sciatic nerve NCV of the first ratchet position group showed significant difference compared to that of the control group ($P<0.05$). Examination of morphology showed nerve fibers arranged in parallel; dense structure; and intact axons, myelin sheaths, and endomembrane without rupture. Sciatic nerve NCV of the second ratchet position group showed significant difference when compared to that of the control group and first ratchet position group ($P<0.05$). Morphologically, the nerve fibers were broken, the endomembrane partially damaged, and the structure disordered. In the third ratchet position group, the NCV of some nerves could not be measured, and there was statistical significance compared to all other groups ($P<0.05$). Observation of morphology revealed broken nerve fibers and intact epineurium and perineurium. **Conclusion:** Approximately 16 N of clamp force creates the sciatic nerve clamp injury model in accordance with Sunderland I degree injury; approximately 31 N accords with Sunderland II or III degree injury, and approximately 46 N accords with Sunderland III degree injury.

Key words sciatic nerve injury; animal model; quantitative study

作者单位

1. 河南中医药大学
第一附属医院儿科
郑州 450000

2. 上海中医药大学
附属岳阳中西医结
合医院推拿科
上海 200437

基金项目

国家自然科学基金
面上项目(No. 309
73806);
国家自然科学基金青
年科学基金(No. 816
03713)

收稿日期

2020-04-13

通讯作者

严隽陶
yanjuntao@163.
com

周围神经损伤是致残率较高的常见疾病,会引起该神经所支配区域功能部分缺失,导致运动、感觉等功能障碍,严重降低患

者及家庭的生活质量,因此周围神经损伤后修复一直是国内外学者研究的热门问题^[1]。1968 年,外科医生 Sunderland 在 Seddon 提

出的神经损伤Ⅲ度分类法的基础上进一步细化,将神经损伤分为Ⅴ度,不同程度的损伤所展示的病理表现也各有特点,由于神经结构的复杂性,在体外研究周围神经损伤及再生的条件非常有限,因此根据实验目的选择恰当的动物损伤模型及正确的造模方法,是研究周围神经损伤的关键。坐骨神经作为周围神经中较粗大的神经干,常肩负研究周围神经损伤的重要使命。但大多研究对钳夹伤的压力及损伤程度并未明确,这就为模拟临床病理损伤带来一定的阻碍,由此本实验从压力方面着手,探讨不同压力对坐骨神经所造成的损伤程度。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 体质量(180 ± 10) g的4周龄健康清洁级雄性 Sprague-Dawley 大鼠 32 只,由 Shanghai Slack Laboratory Animals 提供,合格证 SCXK(沪)2012-0002,于实验前1周在上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院动物实验中心适应性饲养,许可证号 SYXK(沪)2018-0040,4只/笼,12 h 光照/12 h 黑暗交替,自由进食饮水,室温(20 ± 2)℃,湿度(45 ± 5)%。每周垫料、笼盒更换2次。采用 SPSS 24.0 统计软件生成随机数字法,将大鼠随机分成正常对照组(8只)和压力组(24只),压力组分为1扣压力亚组(8只)、2扣压力亚组(8只)、3扣压力亚组(8只)。

1.1.2 主要仪器和试剂 10%水合氯醛(购于上海西唐生物科技有限公司)、JZ06Cr 14 cm 止血弯钳、JZCrJZ1070 手术直剪(购于上海金钟公司)、显微外科器械(购于江苏视卓公司);压阻式柔性薄膜压力传感器(购于柔希科技公司)、甲醛、无水乙醇、RM-6240BD 多道生理信号处理系统、氨水、二甲苯(购于上海国药集团)、石蜡切片机(购于徕克公司)、生理盐水(购于江西科达卫生用品有限公司)、精密电子天平(购于江苏衡器厂)、DFS 系列数显测力计、拿捏手法特征参数采集系统(由上海中医药大学研制)、CX41 正置显微镜(日本 Olympus 公司)。

1.2 方法

1.2.1 动物模型制备 大鼠用10%水合氯醛(3 mL/kg)行腹腔注射麻醉,右侧下肢备皮后采取俯卧位置于固定台,常规消毒,无菌状态于坐骨切迹下约 5 mm 处沿坐骨神经走向做臀部横向往切口,切口约 2 cm,钝性分离筋膜及肌肉组织,使用撑开器撑开皮肤及肌肉后充分显露坐骨神经,显微手术器械对坐骨神经进行游离,

在梨状肌下约 10 mm 处分别使用 JZ06Cr 14 cm 弯钳 1 扣、2 扣、3 扣的压力钳夹神经干,钳夹 3 次,每次 10 s,中间间隔 10 s,即 10 s 钳夹+10 s 间隔+10 s 钳夹+10 s 间隔+10 s 钳夹,全程共 50 s。30 min 后测神经传导速度(nerve conduction velocity, NCV)并取神经。实验严格遵守动物伦理要求。

1.2.2 指标检测及方法 ①JZ06Cr 14 cm 弯钳不同程度钳夹压力的测定:采用 DFS 系列数显测力计 DIGITAL FORCE GAUGE、Strip Chart 软件程序,及拿捏手法特征参数采集系统进行测定。拿捏手法特征参数采集系统作为一个放大器与 D2017 压阻式柔性薄膜压力传感器相连,DFS 系列数显测力计 DIGITAL FORCE GAUGE 分别和电脑相连。首先通过 Strip Chart 软件程序及 DFS 系列数显测力计 DIGITAL FORCE GAUGE 定标,确定函数关系式相关参数,通过拿捏手法特征参数采集系统对 JZ06Cr14 cm 止血钳不同程度钳夹压力进行测定。②电生理检测:使用肌电图诱发电位仪,将记录电极及地线连接于应变放大器,应变放大器及刺激电极连接于机电主控键盘盒,机电主控键盘盒与电脑相连。术后 30 min 将大鼠俯卧于固定台,充分暴露坐骨神经,记录电极分别插入右侧坐骨神经肌腹及跟腱处,刺激电极分别置于神经受损段的近端和远端,两刺激电极之间的距离大于 5 mm,用肌电诱发电位仪对肌肉动作电位进行检测,检测中将参数设定为刺激量 2 mA,刺激时间 0.1 ms,于计算机软件中记录 NCV。③切片光镜 HE 染色:取神经挤压损伤处组织,放入 10%福尔马林固定液中固定 48 h,将组织从固定液中取出,修剪后置入包埋盒中,流水冲洗 30 min,用不同浓度的乙醇脱水,置于二甲苯中透明。将已经透明完全的组织块浸于蜡液中,包埋,冷却成块。将蜡块置于切片机上进行切片,每张片约 5~8 μm ,在热水中展开后贴于载玻片上,在 45℃ 恒温箱中烘干,依次浸泡于二甲苯、不同浓度的乙醇、蒸馏水脱蜡,使用苏木素染色,1%氨水反蓝,流水冲洗后一红复染,乙醇浸泡后脱水,二甲苯透明,封片。

1.3 统计学处理

采用 SPSS24.0 软件包分析数据,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 One-Way ANOVA 方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同程度钳夹压力的测定

通过 D2017 压阻式柔性薄膜压力传感器及 DFS 系

列数显测力计 DIGITAL FORCE GAUGE、Strip Chart 软件程序之间的连接,见图1。压阻式柔性薄膜压力传感器的工作原理见图2。根据压力(N)与电压(V)之间的对应关系,对压力(N)与电压(V)之间的关系进行转化,见表1。根据数据建立函数关系式,见图3,确定 k 值及 r^2 值。即 $y=1.1829x-6.2$, $r^2=0.9945$, 将此参数设置导入 Strip Chart 软件程序,通过 D2017 压阻式柔性薄膜压力传感器对压力进行测定得出 JZ06Cr 14 cm 止血钳 1 扣时压力约为 16 N,2 扣时压力约为 31 N,3 扣时压力约为 46 N。

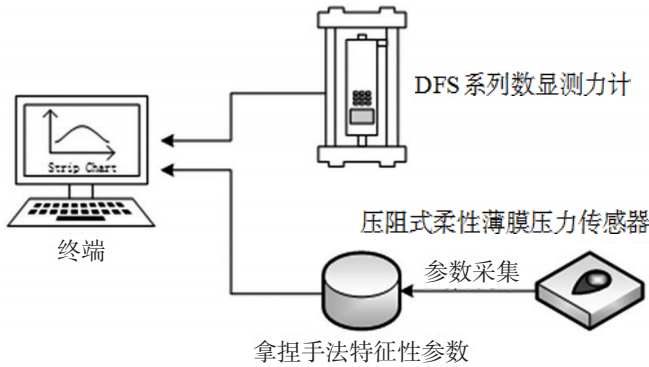


图1 压力测定仪器连接

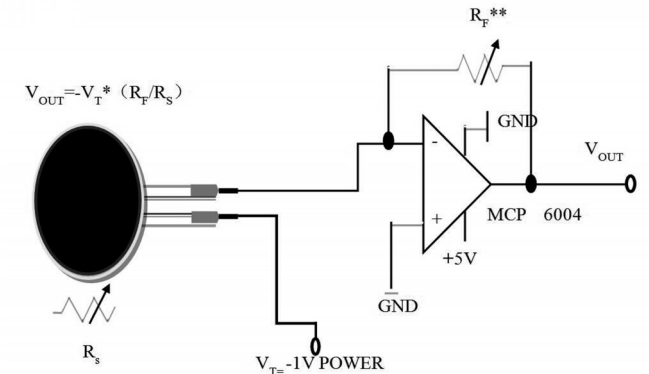


图2 压阻式柔性薄膜压力传感器的工作原理

表1 N与v之间对应关系

N	V
5	0
10	6
15	10
20	18
25	24
30	29

2.2 不同压力钳夹伤对坐骨神经传导速度的影响

3扣压力亚组有3只未能测出NCV,正常对照组、1扣压力亚组、2扣压力亚组、3扣压力亚组的NCV各为(61.59±6.10)m/s、(47.84±7.30)m/s、(20.84±5.72)m/s、(6.48±1.85)m/s,各组之间有显著性差异($F=119.290$, $P<0.001$),1扣压力亚组、2扣压力亚组、3扣压力亚组

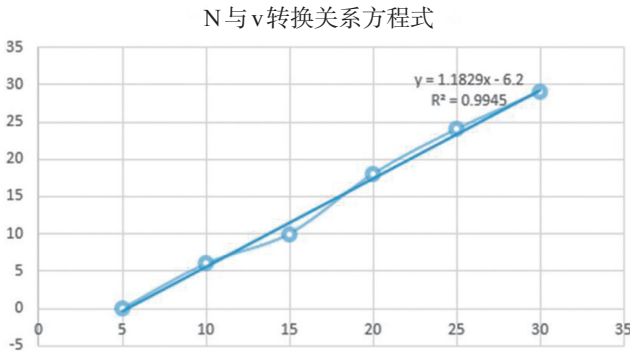
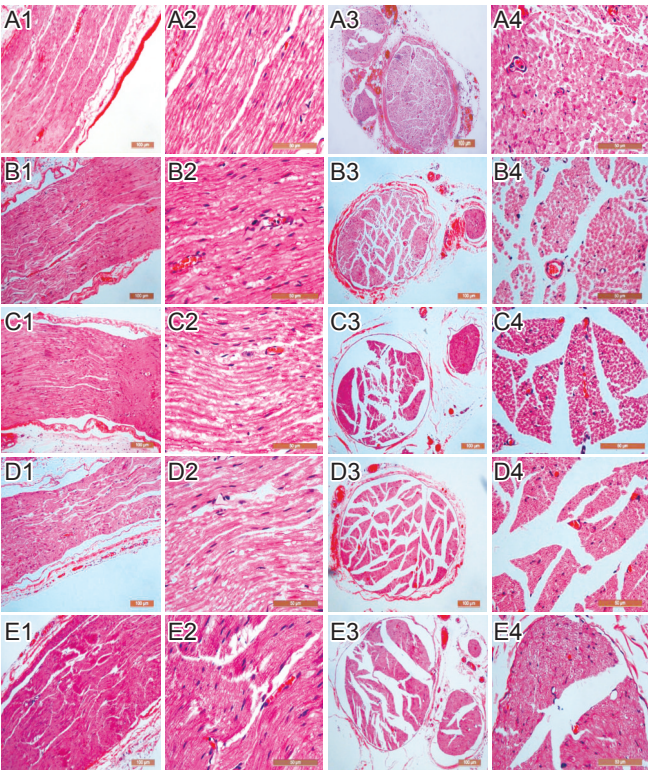


图3 N与v之间关系转化

NCV均较正常对照组低,且3扣压力亚组的NCV均低于10 m/s。随着压力的增加,NCV逐渐减慢,1扣压力亚组与正常对照组相比NCV降低约22%,2扣压力亚组与正常对照组相比降低约66%,3扣压力亚组与正常对照组相比降低约89%。

2.3 HE染色结果分析

正常对照组低倍镜下纵切可见神经纤维排列致密,呈平行状态,整个神经的表面被结缔组织包裹,并伴少量血管;横切可见每个神经束的表面都存在一层紧密的结缔组织,为神经束膜,在神经束里可见大量的圆形结构存在,为神经纤维横断面,每个神经纤维横断面的外周可见较薄的结缔组织,即神经内膜。高倍镜下纵切可见轴突被染成蓝紫色,一般分布于神经纤维的中轴部位,髓鞘被染成粉红色,呈网状结构,在神经纤维之间存在的少量的结缔组织,为神经内膜;可见轴突在有髓神经纤维中横断面被染成蓝紫色,髓鞘呈现粉红色,神经内膜存在于神经纤维之间,由结缔组织和血管组成,见图4 A1~A4。1扣压力亚组低倍镜下纵切可见神经纤维平行排列,结构致密,外有结缔组织即血管存在;横切可见神经束外由外膜包裹,神经束膜完好无破裂,神经纤维横断面外的神经内膜较完整。高倍镜下可见在神经纤维之间存在的郎飞氏结,髓鞘位于轴突的两侧,轴突、髓鞘及神经内膜都较完好;神经纤维横断面被染成蓝紫色的轴突,排列整齐,见图4 B1~B4。2扣压力亚组所造成的坐骨神经损伤依据Sanderland神经损伤V度分类法的划分规则(神经内膜是否损伤)可分为两种,第一种低倍镜下纵切发现神经外膜完整无断裂,神经纤维平行排列,横切可见神经束膜完整;高倍显微镜下可见轴突断裂,但神经纤维之间的神经内膜较完整,见图4 C1~C2;第二种神经纤维发生断裂,神经束膜完整,但是神经内膜发生部分损害,结构紊乱,见图4 D1~D2。3扣压力组显微镜下可见神经纤维断裂,但神经外膜仍保持完整,神经束膜保持完整,见图4 E1~E4。



注：A1~A4为正常对照组，B1~B4为1扣压力组，C1~C4、D1~D4为2扣压力组，E1~E4为3扣压力组

图4 各组坐骨神经HE染色

3 讨论

坐骨神经钳夹伤模型产生的瘢痕组织较少,由于保持了神经干的连续性,因此有较好的恢复性,甚至可完全恢复,常用于观察坐骨神经功能恢复,尤其在对周围神经损伤恢复的短期观察中应用极广泛^[2-4]。然而关于该模型的大多数研究对钳夹的损伤程度都没有做定性定量分析,不能明确符合 Sunderland 几度损伤,关于钳夹的压力、钳夹的部位、钳夹的损伤面积及钳夹时长等都尚未明确定论,操作时具有一定主观性,一定程度上加大了实验误差。本实验从压力方面着手,探讨不同压力对坐骨神经所造成的损伤程度。

电生理检测是临床评估神经功能状态、神经损伤程度及后期恢复情况的重要指标。神经纤维具有很强的兴奋性及传导性,神经受到损害后神经的传导性也会发生相应改变,主要表现在NCV减弱或消失。NCV能准确反映周围神经的功能状态,所以临床上常用NCV对周围神经的损伤程度及损伤后功能恢复情况进行评估。当神经受到损害时,根据损伤程度的不同,NCV也有很大的差异。当神经受到损害出现脱髓鞘改变时,常表现NCV有所减慢;但当神经受到严重损伤时,NCV便会大幅降低^[5]。HE染色从形态学角度对坐骨神经损伤情况进行描述,分析轴突、神经内膜以及

神经纤维等受损状况,以便明确不同压力对周围神经所造成的损伤程度。

本实验结合电生理及HE染色结果,对坐骨神经损伤模型进行探索。当坐骨神经受到16 N压力时,NCV明显降低,与正常对照组相比差异有统计学意义($P<0.05$),提示16 N压力钳夹坐骨神经会出现神经传导阻滞,但神经纤维仍保持紧密的平行排列,轴突髓鞘损伤均不明显,符合Sunderland I度损伤。当坐骨神经受到31 N压力时,NCV降低明显,与正常对照组相比约降低66%,轴突断裂,部分模型甚至出现纤维断裂,根据Sunderland神经损伤分级标准,可归纳为II度或III度损伤。当坐骨神经受到46 N压力时,NCV大幅降低,部分甚至无法测出,与正常对照组进行比较发现NCV降低约89%,神经纤维明显断裂,但神经束膜保持完整,属于Sunderland III度损伤。

大多数周围神经损伤的研究是诱导坐骨神经损伤建立。现阶段钳夹伤模型因操作简便而被广泛应用,但在实验过程中,由于神经损伤后运动、感觉等功能障碍及神经营养物质的支持丧失,往往伴随动物自噬、溃疡等现象,因此应即时处理伤口,避免脱落对实验结果产生不利影响。周围神经损伤后修复是一个复杂的相互作用的结果,随着临床需求,其他实验模型也逐渐被提出。2009年 Ronchi等^[6]对大鼠正中神经挤压伤进行标准化研究,并对损伤后功能及形态学进行评估。支配上肢单束存在的正中神经,不同于多束的坐骨神经,更利于行为学、形态学的观察,因此逐渐应用于实验研究中^[7],但也存在神经较细小,对显微技术要求较高的缺点。由于周围神经损伤后损伤程度评价技术(例如肌电图EMG、DTI技术等)仍不足够明确,无法为周围神经损伤程度的统一性提供可靠的依据,一定程度上加大了周围神经损伤模型建立的误差,对动物实验中的损伤难以准确评定,操作人员实验过程中的操作习惯、技术熟练程度等也是模型建立的影响因素。

由此可见,周围神经损伤模型的建立仍有较大的发展空间,损伤程度、损伤范围等都应不断完备,减少实验中的差异性,为后续周围神经损伤后修复机制的研究提供可靠依据。不同的实验模型具有不同的应用范围,比如横断伤更适合于失神经后肌肉萎缩及神经再生的长期观察^[8,9],而钳夹伤则更倾向于周围神经损伤后运动、感觉等功能的短期修复^[10,11],卡压伤则更方便于研究神经长期压迫后引起的神经性疼痛^[12,13]。因此,在模型制备过程中,应了解各模型的优点和不足,根据实验的需求建立合适的模型;另一方面,周围神经

[27] Gur E, Lerer B, van de Kar LD, et al. Chronic rTMS induces subsensitivity of post-synaptic 5-HT1A receptors in rat hypothalamus[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2004, 7: 335-340.

[28] Pogarell O, Koch W, Pöpperl G, et al. Striatal dopamine release after prefrontal repetitive transcranial magnetic stimulation in major depression: preliminary results of a dynamic [123I] IBZM SPECT study[J]. *J Psychiatr Res*, 2006, 40: 307-314.

[29] Pogarella O, Koch W, Pöpperl G, et al. Acute prefrontal rTMS increases striatal dopamine to a similar degree as D-amphetamine[J]. *Psychiatry Res*, 2007, 156: 251-255.

[30] Zheng H, Jia F, Guo G, et al. Abnormal Anterior Cingulate N-Acetylaspartate and Executive Functioning in Treatment-Resistant Depression After rTMS Therapy[J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2015, 18: pyv059.

[31] Pehrson AL, Hillhouse TM, Haddjeri N, et al. Task- and Treatment Length-Dependent Effects of Vortioxetine on Scopolamine-Induced Cognitive Dysfunction and Hippocampal Extracellular Acetylcholine in Rats[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2016, 358: 472-482.

[32] Taylor SF, Bhati MT, Dubin M, et al. A naturalistic, multi-site study of repetitive transcranial magnetic stimulation therapy for depression[J]. *J Affect Disord*, 2017, 208: 284-290.

[33] Ueyama E, Ukai S, Ogawa A, et al. Chronic repetitive transcranial magnetic stimulation increases hippocampal neurogenesis in rats[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2011, 65: 77-81.

[34] Tan T, Xie J, Tong Z, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation increases excitability of hippocampal CA1 pyramidal neurons[J]. *Brain Res*, 2013, 1520: 23-35.

[35] Liu G, Feng D, Wang J, et al. rTMS Ameliorates PTSD Symptoms in Rats by Enhancing Glutamate Transmission and Synaptic Plasticity in the ACC via the PTEN/Akt Signalling Pathway[J]. *Mol Neurobiol*, 2018, 55: 3946-3958.

[36] Heuser I, Lammers CH. Stress and the brain[J]. *Neurobiol Aging*, 2003, 24: S69-S76.

[37] Keck ME, Mueller MB, Henniger MSH, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation induces active coping strategies and attenuates the neuroendocrine stress response in rats[J]. *J Psychiatr Res*, 2000, 34: 265-276.

[38] Czéh B, Welt T, Fischer AK, et al. Chronic Psychosocial Stress and Concomitant Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation: Effects on Stress Hormone Levels and Adult Hippocampal Neurogenesis[J]. *Biol Psychiatry*, 2002, 52: 1057-1065.

[39] He M, Wang X, Tian X. Effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on hypothalamic-pituitary-adrenal axis of patients with depression[J]. *J Med Coll PLA*, 2009, 24: 337-345.

[40] Zhao L, Ren H, Gu S, et al. rTMS ameliorated depressive-like behaviors by restoring HPA axis balance and prohibiting hippocampal neuron apoptosis in a rat model of depression[J]. *Psychiatry Res*, 2018, 269: 126-133.

(本文编辑:王晶)

(上接第252页)

损伤模型仍需不断完善,以确保模型的一致性,便于定量定性分析,从而为临床研究提供更多简单易操作、评价指标客观、重复性好的周围神经损伤模型。

参考文献

[1] Kerns JM, Braverman B, Mathew A, et al. A comparison of cryoprobe and crush lesions in the rat sciatic nerve[J]. *Pain*, 1991, 47: 31-39.

[2] Haggerty AE, Bening MR, Pherribo G, et al. Laminin polymer treatment accelerates repair of the crushed peripheral nerve in adult rats[J]. *Acta Biomaterialia*, 2019, 86: 185-193.

[3] Suzuki K, Tanaka H, Ebara M, et al. Electrospun nanofiber sheets incorporating methylcobalamin promote nerve regeneration and functional recovery in a rat sciatic nerve crush injury model[J]. *Acta Biomaterialia*, 2017, 53: 250-259.

[4] Li R, Wu J, Lin Z, et al. Single injection of a novel nerve growth factor coacervate improves structural and functional regeneration after sciatic nerve injury in adult rats[J]. *Exp Neurol*, 2017, 288: 1-10.

[5] Deleo JA, Coombs DW. Autotomy and decreased spinal substance P following peripheral cryogenic nerve lesion[J]. *Cryobiology*, 1991, 28: 460-466.

[6] Deleo JA, Coombs DW, Willenbring S, et al. Characterization of a neuropathic pain model: sciatic cryoneurolysis in the rat[J]. *Pain*, 1994, 56: 9-16.

[7] Jia J, Pollock M. The pathogenesis of non-freezing cold nerve injury. Observations in the rat[J]. *Brain*, 1997, 120: 631-646.

[8] 赵曙光, 李辉, 范慧敏. 低温冷冻神经损伤与再生研究[J]. *同济大学学报(医学版)*, 2010, 31: 15-18.

[9] Mackinnon S. Chronic nerve compression-An experimental model in the rat[J]. *Ann Plast Surg*, 1984, 13: 112-120.

[10] 郑杰, 杨米雄, 裴君, 等. 慢性卡压对大鼠坐骨神经影响的实验研究[J]. *中国比较医学杂志*, 2004, 14: 200-204.

[11] Bennett GJ, Xie YK. A peripheral mononeuropathy in rat that produces disorders of pain sensation like those seen in man[J]. *Pain*, 1988, 33: 87-107.

[12] Khangura RK, Bali A, Kaur G, et al. Neuropathic pain attenuating effects of perampanel in an experimental model of chronic constriction injury in rats[J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 94: 557-563.

[13] Xu L, Wang Q, Jiang W, et al. MiR-34c Ameliorates Neuropathic Pain by Targeting NLRP3 in a Mouse Model of Chronic Constriction Injury[J]. *Neuroscience*, 2019, 399: 125-134.

(本文编辑:王晶)