doi:10.11659/jjssx.02E024036

·基础研究·

终丝牵拉脊髓拴系综合征动物模型的建立及评估

蒋擎玉[1,2],尚爱加[2],史旭东[1],程浩峰[3],苏天崎[1],吴 言[3] (1.中国人民解放军医学院,北京 100853;2.中国人民解放军总医院神经外科医学部,北京 100853;3.南开大学医学院神经外科,天津 300071)

[摘 要] **目的** 建立一种新的终丝牵拉脊髓拴系综合征动物模型,以探讨其发病机制。**方法** 将16只新西兰大白兔随机分为牵拉组和假手术组,每组8只。牵拉组用丝线建立终丝牵拉脊髓拴系综合征模型,假手术组仅切断终丝但不作牵引。8周后,完成行为学Talov评分、腰骶部MRI检查、体感诱发电位检测、尿动力学指标检查及病理组织分析。**结果** 术后第8周,牵拉组后肢损伤明显,术后第4周、8周Talov评分低于假手术组($P<0.001$)。术后8周腰骶部MRI结果显示,牵拉组矢状位MRI可见末端终丝受丝线牵引、膀胱异常膨大,轴位MRI可见椎管内脊髓受向下及向背侧方向的机械力;假手术组矢状位、轴位MRI显示,脊髓位于椎管正中,膀胱大小正常。术后第8周,牵拉组波幅显著低于假手术组($P<0.001$),波幅下降幅度超过50%;牵拉组总体潜伏期比假手术组略有延长($P<0.05$)。尿动力学检查结果显示,牵拉组的最大膀胱容量明显高于假手术组($Z=-3.361$,$P<0.001$),膀胱压力明显低于假手术组($Z=-3.361$,$P<0.001$),膀胱顺应性明显高于假手术组($P<0.001$)。病理学染色显示,终丝对脊髓的牵拉导致神经组织损伤、膀胱上皮细胞变性。**结论** 本研究成功建立了新西兰大白兔终丝牵拉脊髓拴系综合征模型,可为探究脊髓拴系的发病机制和了解脊髓损伤的病理过程提供参考。

[关键词] 动物模型;终丝;脊髓拴系综合征;病理染色;尿动力学;核磁共振;体感诱发电位

[中图分类号] R744.9 [文献标志码] A [收稿日期] 2024-02-19

[基金项目] 国家重点研发计划(2022YFC2703304);首都卫生发展科研专项(2022-2-5022)

[通信作者] 尚爱加,E-mail:Shangaj@126.com

[13] Warrington JP, George EM, Palei AC, et al. Recent advances in the understanding of the pathophysiology of preeclampsia[J]. Hypertension, 2013, 62(4):666-673. doi:10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.00588.

[14] Betoni JS, Derr K, Pahl MC, et al. MicroRNA analysis in placentas from patients with preeclampsia: comparison of new and published results[J]. Hypertens Pregnancy, 2013, 32(4): 321-339. doi:10.3109/10641955.2013.807819.

[15] 岳巾晶,曾 莹,郭晓珮,等. miR-155通过调控PKG1影响滋养细胞生物学功能并参与子痫前期的机制探讨[J]. 天津医药,2023,51(9):928-934. doi:10.11958/20221869.

[16] 霍春霞,谢 玲,赵得雄. miR-409-3p靶向CXCL9调控滋养层细胞的增殖、迁移和侵袭[J]. 免疫学杂志,2021,37(3):217-223. doi:10.13431/j.cnki.immunol.j.20210032.

[17] Mo W, Jin J, Wang X, et al. MicroRNA-206 contributes to the progression of preeclampsia by suppressing the viability and mobility of trophocytes via the inhibition of AGTR1[J]. Physiol Res, 2023, 72(5):597-606. doi:10.33549/physiolres.935131.

[18] Gu Y, Song N, Gu WW, et al. Down-regulation of miR-486-5p expression inhibits the proliferation and invasion of human extravillous trophoblasts, and decreased peripheral plasma miR-486-5p level is associated with human early pregnancy loss[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2023, 55(11):1847-1850. doi:10.3724/abbs.2023239.

[19] Lu TX, Rothenberg ME. MicroRNA[J]. J Allergy Clin Immunol, 2018, 141(4):1202-1207. doi: 10.1016/j.jaci.2017.08.034.

[20] Ko S, Kim M, Molina L, et al. YAP1 activation and Hippo pathway signaling in the pathogenesis and treatment of intrahepatic cholangiocarcinoma[J]. Adv Cancer Res, 2022, 156(1): 283-317. doi:10.1016/bs.acr.2022.02.003.

[21] Liu R, Wei C, Ma Q, et al. Hippo-YAP1 signaling pathway and severe preeclampsia (sPE) in the Chinese population[J]. Pregnancy Hypertens, 2020, 19(1): 1-10. doi: 10.1016/j.preghy.2019.11.002.

[22] Xu B, Geng X, Liu X, et al. Long non-coding RNA FAM99A modulated YAP1 to affect trophoblast cell behaviors in preeclampsia by sponging miR-134-5p[J]. Braz J Med Biol Res, 2020, 53(12): e9732. doi:10.1590/1414-431X20209732.

[23] 焦 娜,贾源君,范丽丽. 重度子痫前期胎盘组织中YAP1、TAZ表达与围生结局的相关性[J]. 中国计划生育学杂志,2022,30(11):2480-2484. doi:10.3969/j.issn.1004-8189.2022.11.012.

[24] Hu Y, Ma Y, Luo G, et al. Effect of miR-375 regulates YAP1 on the invasion, apoptosis, and epithelial-mesenchymal transition of cervical cancer HeLa cells[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021(1):3088723. doi:10.1155/2021/3088723.

[25] Wang X, Ou H, Zhou L, et al. Long non-coding RNA LUCAT1 promotes the progression of clear cell renal cell carcinoma via the microRNA-375/YAP1 axis[J]. Exp Ther Med, 2021, 22(1):754. doi:10.3892/etm.2021.10186.

[26] 潘怡霞,刘 睿,卫 婵,等. 缺氧环境下YAP1的表达对子痫前期胎盘血管形成的影响及作用机制[J]. 西安交通大学学报(医学版),2021,42(4):547-553. doi:10.7652/jdyxb202104010.

(编辑:龙小芬)

Establishment and evaluation of animal model of filum terminale traction tethered cord syndrome

JIANG Qing-yu[1,2], SHANG Ai-jia[2], SHI Xu-dong[1], CHENG Hao-feng[3], SU Tian-qi[1], WU Yan[3] (1.Chinese PLA Medical School, Beijing 100853, China; 2. Department of Neurosurgery Medicine, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China; 3.Department of Neurosurgery, School of Medicine, Nankai University, Tianjin 300071, China)

Abstract: Objective To establish a new animal model of filum terminale traction tethered cord syndrome to explore its pathogenesis. **Methods** Sixteen New Zealand white rabbits were randomly divided into the traction group and the sham group, with 8 rabbits in each group. The traction group used silk thread to establish a model of filum terminale traction tethered cord syndrome, while the sham group only cut the filum terminale without traction. After 8 weeks, the behavioral Talov score, lumbosacral MRI examination, somatosensory evoked potential detection, urodynamic index test and pathological analysis were completed. **Results** At the 8th week after surgery, the hindlimb injury was obvious in the traction group, and the Talov scores at the 4th and 8th weeks after operation were lower than those in the sham group (P<0.001). The lumbosacral MRI results at 8 weeks after surgery showed that the distal filum terminale was pulled by silk thread, with bladder abnormal enlargement in sagital MRI in the traction group, while axial MRI showed the spinal cord within the spinal canal was subjected to mechanical forces in the downward and dorsal directions; the sagittal and axial MRI of the sham group showed that the spinal cord was located in the middle of the spinal canal and the bladder size was normal. At the 8th week after surgery, the amplitude in the traction group was significantly lower than that in the sham group (P<0.001), and the amplitude decreased by more than 50%. The overall latency period in the traction group was slightly longer than that in the sham group (P<0.05). The results of urodynamic examination showed that the maximum bladder capacity in the traction group was significantly higher than that in the sham group (Z=−3.361, P<0.001), the bladder pressure was significantly lower than that in the sham group (Z=−3.361, P<0.001), and the bladder compliance was significantly higher than that in the sham group (P<0.001). Pathological staining showed that the traction of the filum terminale on the spinal cord led to nerve tissue damage and degeneration of bladder epithelial cells. **Conclusion** This study successfully established a model of filum terminale traction tethered cord syndrome of New Zealand white rabbits, which can provide reference for exploring the pathogenesis of tethered cord and understanding the pathological process of spinal cord injury.

Keywords: animal model; filum terminale; tethered cord syndrome; pathological staining; urodynamics; magnetic resonance imaging; somatosensory evoked potential

脊髓拴系综合征最早于20世纪初被发现，直到1953年才得以完整描述，该病的部分症状可能是由异常增厚终丝的张力对脊髓牵引引起[1]。脊髓拴系综合征分型及其发病机制仍存有较大争议[2-4]，至今其病理生理机制尚不清楚，尤其对于成年后才出现临床症状的发病机制不明[5]。有学者将部分脊髓拴系患者成年后才出现临床症状的现象解释为随着儿童的脊柱生长发育至一定尺寸后，终丝开始对脊髓有牵引力[6]。早期建立的模型模拟的是急性脊髓牵拉末端造成的损伤，脊髓拴系属于慢性脊髓牵拉损伤，本模型的建立可以更好地模拟疾病转归。考虑到导致脊髓拴系综合征患者的终丝拉力大小尚未明确，并且此拉力在患者不同发育阶段、不同姿势下可能有所变化[7]。为更真实地模拟基于脊柱快速生长发育联动终丝牵拉所致慢性脊髓牵拉损伤，本研究首次建立脊髓拴系兔模型，观察实验动物从幼年至成年脊柱快速生长发育阶段脊髓的慢性损伤情况，并探索脊髓慢性轴性牵拉损伤机制，为日后脊髓拴系的临床治疗提供理论基础。

1 材料与方法

1.1 实验动物

根据中国公共卫生部和美国国立卫生研究院的《实验动物护理和使用指南》进行动物实验。8周龄健康新西兰雄性大白兔16只，体质量2 000~3 000 g，温度20~22 ℃，湿度40%~60%，12 h光照，普通级兔饲料，自由摄食饮水。所有新西兰大白兔均为普通级，动物饲养及建模均在华福源实验中心完成，经北京华福源生物科技有限公司动物伦理审查委员会批准（批准号：HFYIACUC20230620002）。将新西兰大白兔随机分为牵拉组和假手术组，每组8只。实验观察周期为8周，完成各项评估后，通过静脉注射戊巴比妥钠60 mg/kg处死实验动物。

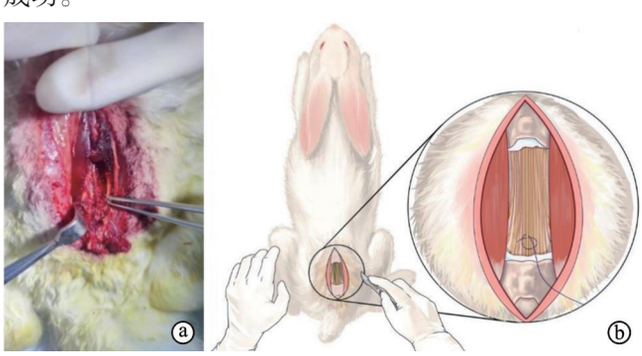
1.2 药物与检测仪器

药物：注射用盐酸替来他明盐酸唑拉西泮（法国Virbac）、利多卡因（吉林华牧）、戊巴比妥钠（美国Sigma）、注射用头孢唑林钠（河北华北制药）。检测设备：MP36R多导电生理记录仪（美国Biopac Systems）、输液泵（美国Harvard Apparatus）、核磁MAGNETOM

Spectra 3.0T(德国西门子)。

1.3 手术方法

兔双腿外展,取俯卧位。所有手术均在无菌条件下进行,16只新西兰大白兔术区及其耳缘均剃毛并使用安尔碘消毒,术前预防性使用头孢唑林钠(150 mg)抗感染。以22号静脉留置针行兔耳缘静脉穿刺,2组新西兰大白兔均给予肌肉注射注射用盐酸替来他明盐酸唑拉西泮(10 mg/kg)麻醉,同时观察兔角膜反射、肌肉松弛程度和疼痛反应情况,达实验所需麻醉状态时停止注射。以兔尾部皮肤下的棘突为体表标志,在术区皮下四周给予2%盐酸利多卡因浸润麻醉以减轻实验动物的痛苦,降低操作难度。常规无菌准备后,行标准背侧中线入路,切开表皮,并将皮下组织和腰背部肌肉牵拉至两侧,钝性分离棘突以及椎板表面附着的肌肉,充分暴露L_6~S_3棘突及椎板。采用磨钻切开L_7背侧棘突和椎板,随后充分暴露并打开硬膜囊,然后切断终丝。为保持对终丝组织的张力,牵拉组终丝近端用6-0 PROLENE线系住,尽可能维持终丝整体拉直,且牵引方向与脊髓平行。当拉力测力计显示其张力为0 N时,将线的另一端紧紧地缠绕在S_3棘突根部并打结,随后逐层关闭组织(图1)。术后7 d内持续肌肉注射青霉素。假手术组新西兰大白兔仅切断终丝,并放置相同的PROLENE线,但不对丝线做牵引。术后兔背侧术区愈合良好,未见明显红肿、感染等,第8周时MRI检查可见脊髓末端受丝线牵引为建模成功。



a:打开腰骶部皮肤、肌肉及椎板,暴露脊髓末端及终丝;b:终丝牵拉模型示意图

图1 手术操作及手术设计示意图

1.4 观察指标

行为学观察:考虑到兔和大鼠之间的差异,使用改良Talov评分[8]评估损伤情况。该评分以新西兰大白兔前肢为基准,评估其后肢的损伤情况,一定程度上消除了动物的个体差异。为了排除术后组织损伤以及麻醉药物等不良因素的影响,术后第4周、第8周分别评估动物后肢表现,完全瘫痪为0分,对后肢的刺激作出反应为1分,无需借力可自行运动为2分,能够支撑自身体质量为3分,在平面上进行任何形式移动为4分,能够在1 cm梁上至少支撑5 s为5分,能够在梁上行走为6分。

尿动力学检查:参考文献[9],新西兰大白兔麻醉后,轻压下腹,尽可能排空膀胱中的尿液,剃除下腹部毛发,并用酒精消毒。逐层切开腹部皮肤及皮下组织,暴露完整膀胱。将输液导管一端连接输液针,另一端连输液泵,随后将针插入膀胱。为测量膀胱内压力,将该导管的侧方通过三路旋塞阀连接到带有压力传感器的电生理记录仪,再将其中1个接口连接输液泵,以400 mL/h的速率将预加热的生理盐水泵入膀胱,直至肉眼观察到有液体从尿道外口流出。测定最大膀胱容量、膀胱压力,并计算膀胱顺应性,膀胱顺应性=最大膀胱容量/膀胱压力。

MRI检查:对所有新西兰大白兔腰骶部进行MRI扫描且同时配备体表面线圈。矢状位T2-加权成像参数:重复时间3 500 ms,回波时间120 ms,带宽241 Hz,回波序列长度12;T1-加权成像参数:重复时间526 ms,回波时间12 ms,带宽241 Hz,回波序列长度12。所有MRI图片均由经验丰富的放射科医生和脊柱外科医生评估。

体感诱发电位:为避开脊髓损伤亚急性期[10],重点分析术后第8周电生理的相对振幅,更能反映慢性损伤较为稳定的病理状态。通过电生理仪对16只新西兰大白兔进行后肢的电生理评估。将直径约为0.5 mm的单极银针电极间距插入左小腿腓肠肌,进行电脉冲刺激,刺激频率为3.9 Hz,强度6 mA,叠加200次。将兔俯卧,逐层切开L_1~L_5皮肤、皮下组织及肌肉,暴露棘突间隙,感觉记录电极的阳性电极插入L_1椎间隙并置于硬膜外,阴性电极以及参考电极插入L_5椎间隙并置于硬膜外。体感诱发电位起始潜伏期为刺激开始至第1个N波波峰(定为N1波)出现的时间,单位为ms;峰间波幅为N1波波峰至基线幅度,观察和记录波形,同时规定相对于假手术组波幅下降50%或潜伏期延长10%视为神经传导通路有明显损伤。

病理染色:为了进一步评估脊髓和膀胱状况,将兔处死后,切下脊髓末端及膀胱。标准HE染色及TUNEL凋亡染色用于分析膀胱、脊髓组织的损伤程度。计算TUNEL阳性细胞率,阳性细胞率=阳性细胞数/细胞总数×100%。所有图像均由尼康相机(DS-FI2)拍摄,使用ImageJ 1.51K软件对图像进行分析。

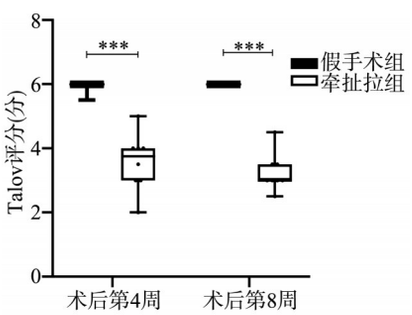
1.5 统计学分析

采用SPSS 26.0软件进行统计学分析。不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位间距)表示,2组间比较采用秩和检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 行为学观察

术后第4周首次评估时,假手术组中仅1只兔左后肢肌力相对于右后肢稍有减弱;牵拉组有8只出现不同程度的后肢损伤,具体表现为后肢无力、静止不动、不愿跑跳;术后第8周,假手术组兔后肢活动及肌力均正常。术后第4周、8周,牵拉组Talov评分低于假手术组($P<0.001$),牵拉组术后第4周Talov评分与第8周比较,差异无统计学意义($Z=-1.109$,$P=0.268$),见图2。

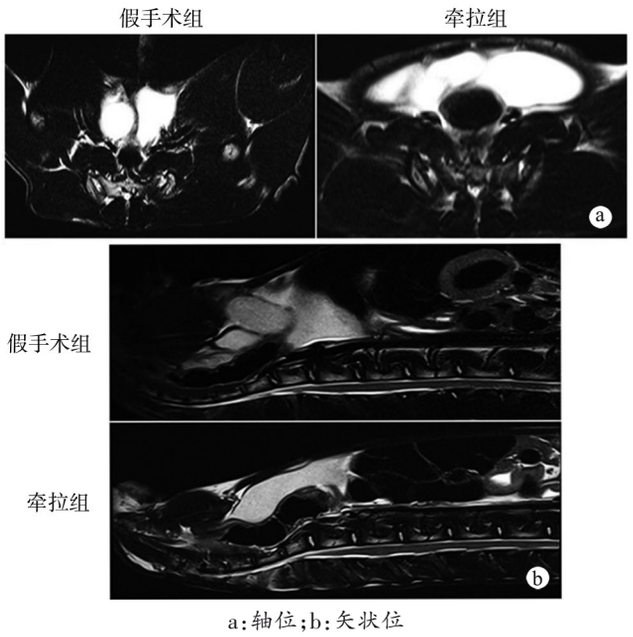


***:$P<0.001$

图2 2组Talov评分比较

2.2 MRI检查

术后8周腰骶部MRI结果显示,牵拉组矢状位MRI可见末端终丝受丝线牵引,膀胱异常膨大,似塑料袋状;轴位MRI可见椎管内脊髓受向下以及向背侧方向的机械力。假手术组矢状位、轴位MRI显示,脊髓位于椎管正中,膀胱大小正常,见图3。



a:轴位;b:矢状位

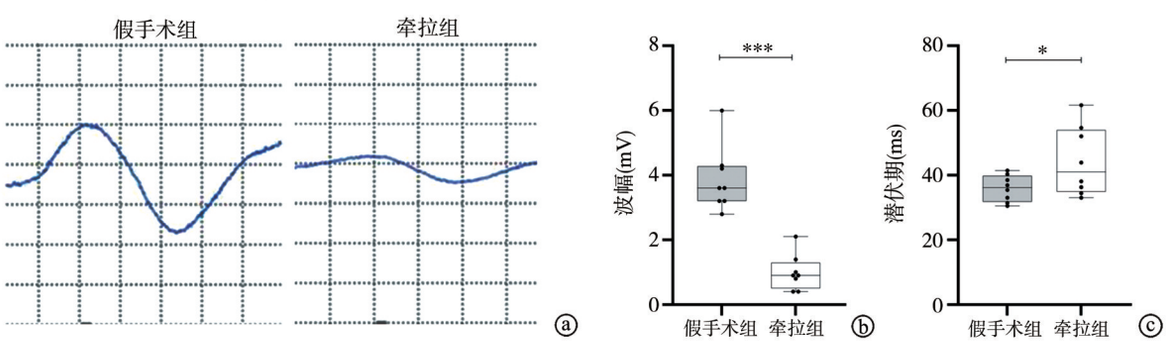
图3 术后8周新西兰大白兔腰骶部MRI图

2.3 体感诱发电位

术后第8周,牵拉组中波幅显著低于假手术组($Z=-3.371$,$P<0.001$),波幅下降幅度超过50%;牵拉组总体潜伏期比假手术组略有延长($Z=-1.524$,$P<0.05$),见图4。波幅降低、潜伏期延长均为神经损伤表现,提示牵拉组神经传导通路可能受损。

2.4 尿动力学检查

尿动力学检查结果显示,牵拉组的最大膀胱容量明显高于假手术组($Z=-3.361$,$P<0.001$),膀胱压力明显低于假手术组($Z=-3.361$,$P<0.001$),膀胱顺应性明显高于假手术组($P<0.001$),见图5。最大容量增加,而膀胱压力却较低,提示脊髓末端损伤可能导致膀胱收缩无力,进而顺应性增大。

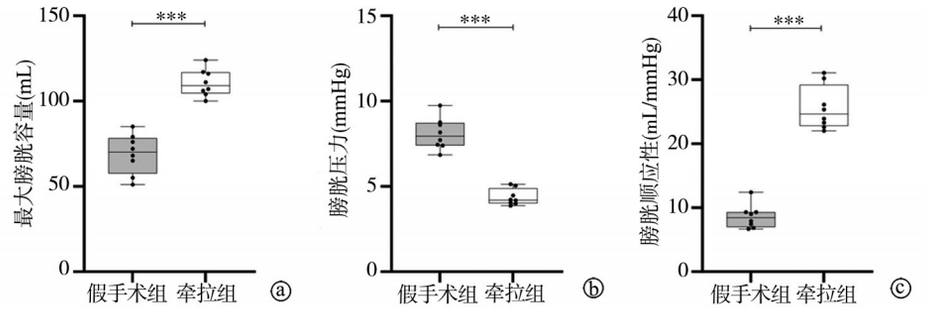


a:体感诱发电位波形图;b:波幅;c:潜伏期 ***:$P<0.001$;*:$P<0.05$

图4 体感诱发电位结果

2.5 病理染色

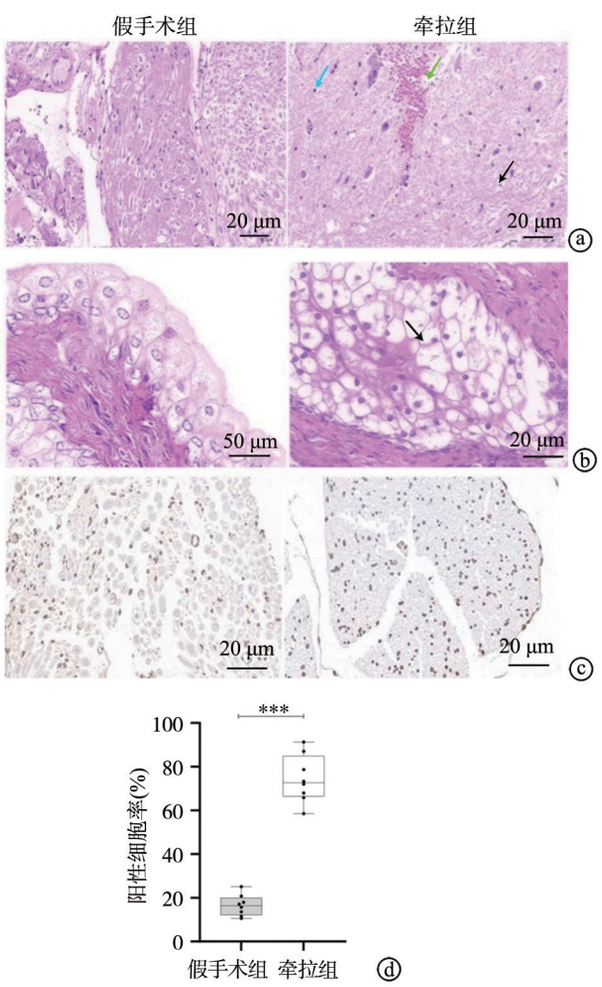
脊髓组织HE染色显示,假手术组神经细胞形态正常,细胞核清晰可见;牵拉组脊髓组织损伤较严重,可见细胞空泡变性、胞质空泡化、少量小胶质细胞增多及小面积出血等情况,见图6a。膀胱组织HE染色显示,牵拉组的黏膜层可见大量上皮细胞变性,胞质



a:最大膀胱容量;b:膀胱压力;c:膀胱顺应性　***:$P<0.001$

图5　尿动力学指标比较

空泡化,考虑可能为炎症所致;假手术组的膀胱黏膜层上皮细胞形态结构基本正常;固有层未见明显异常,肌层染色均匀,肌纤维形态结构正常、排列规则,未见明显炎症,见图6b。TUNEL染色结果显示,牵拉组中凋亡细胞较多,主要分布于脊髓组织中,阳性细胞率明显高于假手术组($P<0.001$),见图6c、d。



a:脊髓组织HE染色(黑色箭头示胞质空泡化;蓝色箭头示小胶质细胞;绿色箭头示小面积出血);b:膀胱组织HE染色(黑色箭头示胞质空泡化);c:TUNEL染色(黄褐色的为凋亡细胞);d:TUNEL染色阳性细胞率统计　***:$P<0.001$

图6　病理染色结果

3　讨论

世界范围内,尤其是发达国家,脊髓损伤的发病率一直呈逐年增高的趋势[11],其中10%~38%的患者损伤部位是脊髓圆锥或马尾神经[12]。脊髓损伤临床症状多隐匿,常表现为下肢和会阴区感觉异常、性功能障碍、排便功能障碍、膀胱功能障碍,少数患者可伴有下肢无力等[13]。与外伤所致的脊髓损伤不同,脊髓拴系综合征是慢性牵拉脊髓后引起的神经损伤,难以根治,严重影响患者的生活。因此,临床急需建立慢性牵拉脊髓损伤的模型以供后续研究。与以往急性脊髓损伤模型和恒定牵拉力的慢性损伤模型相比[14-15],本研究创新点在于实验过程中所有的牵引力均是实验动物自身生长发育及日常活动产生,非人为给予,较为真实地模拟了脊髓拴系综合征的发病过程。研究显示,新西兰大白兔生长发育集中于2~16周,16周的新西兰大白兔相当于12岁的人[16]。相对于大型昂贵的哺乳类动物,新西兰大白兔价格相对低廉。因此,本研究脊髓慢性牵拉损伤的动物模型选择新西兰大白兔,价格低廉,且易于操作。

本研究结果显示,随着实验进展,与假手术组相比,牵拉组新西兰大白兔出现后肢运动障碍,但未出现完全截瘫;腰骶部MRI提示,膀胱异常膨大,尿动力学提示膀胱充盈乏力等症状。这可能是由于慢性牵拉所产生的机械力导致末梢脊髓损伤,因而在膀胱组织中可见大量炎症,同时感觉信息传导通路受阻,进而导致膀胱感觉延迟和膀胱肌力减弱[17]。本研究在第8周时,假手术组新西兰大白兔后肢活动及肌力均正常,牵拉组新西兰大白兔均出现了不同程度的后肢运动障碍,且倾向于保持俯卧及长时间静止不动,不愿意跑跳,仅在进食时活动前肢;牵拉组术后第4周、8周Talov评分低于假手术组,说明牵拉组出现后肢运动障碍。体感诱发电位的波幅多由神经元数量和反应的同步性决定,而潜伏期则与传导速度密切相关[18-19]。本研究中相对于假手术组,牵拉组新西兰大白兔波幅

明显降低,潜伏期延长,这可能是由于慢性牵拉导致脊髓内缺血缺氧损伤,使神经传导速度减慢,导致波幅下降[20]。本研究中,牵拉组脊髓组织HE染色可见细胞变性、出血及小胶质细胞增生;TUNEL染色显示牵拉组出现大量凋亡细胞。这些病理结果提示,脊髓受牵拉后部分神经细胞可能出现炎症、凋亡等。目前,MRI作为脊髓拴系综合征的首要检查手段,可用于评估兔腰骶部脊髓损伤的情况[21]。本研究结果显示,腰骶部MRI观察到脊髓末端终丝受丝线牵引,膀胱大而无力,与临床中脊髓拴系患者的影像表现一致。

本研究创新性地根据脊髓轴向慢性牵拉损伤特性,较为接近地复现了脊髓拴系综合征的发病机制。未来,将定制显微测力计量化脊髓所受牵引力,记录实验动物不同生长发育时期及日常活动中牵引力变化。此外,还应对慢性损伤后的脊髓组织进行转录组学、代谢组学分析,进一步探究脊髓拴系的发病机制,为临床治疗建立理论基础。

本研究也具有一定局限性。由于部分检查手段有较大的创伤,为减轻实验动物痛苦,增加存活率,同一批次8周内难以进行多次有创测量,因此不能精准掌握生长发育不同时段出现的脊髓损伤程度。此外,即使使用测力计,丝线也难以保证精准实现刚好绷直的同时不产生任何拉力的情况,可能使得脊柱的生长及日常活动所产生的牵引力不能完全传递至脊髓末端,造成一定误差。本研究采用的是不易形变的丝线,尽可能追求实验精准。

综上所述,本研究创新性建立了终丝牵拉脊髓拴系综合征实验动物模型,该模型造模较为简单,具有可重复性,可为研究脊髓拴系发生、发展及后续的治疗奠定一定的基础。

[参考文献]

[1] Garceau GJ. The filum terminale syndrome (the cord-traction syndrome)[J]. J Bone Joint Surg Am,1953,35-A(3):711-716.

[2] 尚爱加,张远征,程东源,等. 儿童脊髓栓系综合征的临床分型、手术治疗及疗效分析[J]. 中华神经外科杂志,2012,28(6):606-610. doi:10.3760/cma.j.issn.1001-2346.2012.06.021.

[3] 崔绍杰,王培新,史铁钧,等. 脊髓拴系松解治疗脊柱侧弯合并脊髓拴系综合征的临床疗效[J]. 局解手术学杂志,2019,28(8):650-654. doi:10.11659/jjssx.03E019055.

[4] Aufschnaiter K, Fellner F, Wurm G. Surgery in adult onset tethered cord syndrome (ATCS): review of literature on occasion of an exceptional case[J]. Neurosurg Rev,2008,31(4):371-384. doi:10.1007/s10143-008-0140-x.

[5] Stetler WJ, Park P, Sullivan S. Pathophysiology of adult tethered cord syndrome: review of the literature[J]. Neurosurg Focus,2010,29(1):E2. doi:10.3171/2010.3.FOCUS1080.

[6] Hüttmann S, Krauss J, Collmann H, et al. Surgical management of tethered spinal cord in adults: report of 54 cases[J]. J Neurosurg,2001,95(2 Suppl):173-178. doi:10.3171/spi.2001.95.2.0173.

[7] Yamada S, Lonser RR. Adult tethered cord syndrome[J]. J Spinal Disord,2000,13(4):319-323. doi:10.1097/00002517-200008000-00008.

[8] Wu J, Xue J, Huang R, et al. A rabbit model of lumbar distraction spinal cord injury[J]. Spine J,2016,16(5):643-658. doi:10.1016/j.spinee.2015.12.013.

[9] 陈柏合,罗 滔,刘 波,等. 改良蕈样膀胱插管技术在家兔尿生成实验中的应用[J]. 局解手术学杂志,2023,32(6):471-473. doi:10.11659/jjssx.11E022040.

[10] All AH, Al-Nashash H. Comparative analysis of functional assessment for contusion and transection models of spinal cord injury[J]. Spinal Cord,2021,59(11):1206-1209. doi:10.1038/s41393-021-00698-2.

[11] Yuan S, Shi Z, Cao F, et al. Epidemiological features of spinal cord injury in China: a systematic review[J]. Front Neurol,2018,9:683. doi:10.3389/fneur.2018.00683.

[12] Brouwers E, van de Meent H, Curt A, et al. Definitions of traumatic conus medullaris and cauda equina syndrome: a systematic literature review[J]. Spinal Cord, 2017, 55(10): 886-890. doi: 10.1038/sc.2017.54.

[13] Radcliff KE, Kepler CK, Delasotta LA, et al. Current management review of thoracolumbar cord syndromes[J]. Spine J,2011,11(9):884-892. doi:10.1016/j.spinee.2011.07.022.

[14] Tani S, Yamada S, Knighton RS. Extensibility of the lumbar and sacral cord. Pathophysiology of the tethered spinal cord in cats[J]. J Neurosurg, 1987, 66(1): 116-123. doi: 10.3171/jns.1987.66.1.0116.

[15] Huang SL, Peng J, Yuan GL, et al. A new model of tethered cord syndrome produced by slow traction[J]. Sci Rep,2015,5:9116. doi:10.1038/srep09116.

[16] Masoud I, Shapiro F, Kent R, et al. A longitudinal study of the growth of the New Zealand white rabbit: cumulative and biweekly incremental growth rates for body length, body weight, femoral length, and tibial length[J]. J Orthop Res, 1986, 4(2): 221-231. doi: 10.1002/jor.1100040211.

[17] Hamid R, Averbeck MA, Chiang H, et al. Epidemiology and pathophysiology of neurogenic bladder after spinal cord injury[J]. World J Urol,2018,36(10):1517-1527. doi:10.1007/s00345-018-2301-z.

[18] Kemp J, Despres O, Dufour A. Unreliability of the visual analog scale in experimental pain assessment: a sensitivity and evoked potentials study[J]. Pain Physician,2012,15(5):E693-E699. doi:10.1055/s-0032-1331817.

[19] Tsai SW, Tsai CL, Wu PT, et al. Intraoperative use of somatosensory-evoked potential in monitoring nerve roots[J]. J Clin Neurophysiol,2012,29(2):110-117. doi:10.1097/WNP.0b013e31824cecd3.

[20] Ji Y, Meng B, Yuan C, et al. Monitoring somatosensory evoked potentials in spinal cord ischemia-reperfusion injury[J]. Neural Regen Res, 2013, 8(33): 3087-3094. doi: 10.3969/j.issn.1673-5374.2013.33.002.

[21] Rinaldi F, Cioffi FA, Columbano L, et al. Tethered cord syndrome[J]. J Neurosurg Sci,2005,49(4):131-135.

(编辑:贺绍梅)