

文章编号:1004-7220(2017)03-0267-07

颈椎旋转手法对兔粥样斑块期颈动脉拉伸力学性能的影响

张少群, 祁冀, 张磊, 景亚军, 陈奕力, 李义凯
(南方医科大学 中医药学院, 广州 510515)

摘要: **目的** 探讨颈椎旋转手法对兔粥样斑块期颈动脉拉伸力学性能的影响。**方法** 选取30只健康的雄性新西兰大耳兔,随机分为实验组、模型对照组和空白对照组。实验组对兔进行颈动脉粥样硬化斑块造模及颈椎旋转手法干预,模型对照组仅进行颈动脉粥样硬化斑块造模,而空白对照组不进行任何干预。观测3组兔在不同干预后颈动脉各项拉伸力学性能指标的差异。**结果** 实验组与模型对照组以及空白对照组比较,最大应变、最大载荷和生理性弹性模量均有统计学差异($P < 0.05$);实验组最大应变比模型对照组、空白对照组分别小24.87%、52.09%;实验组最大载荷分别是模型对照组、空白对照组的2.21、3.47倍;实验组生理性弹性模量分别是模型对照组、空白对照组的1.60、1.89倍。**结论** 相对正常颈动脉而言,颈动脉粥样硬化斑块的存在会降低颈动脉的拉伸力学性能,而对存在颈动脉粥样硬化的兔进行颈椎旋转手法操作,会进一步降低颈动脉的拉伸力学性能。因此,临床上对于存在颈动脉粥样硬化斑块的患者,最好避免进行颈椎旋转手法操作。

关键词: 颈椎旋转手法; 颈动脉; 粥样斑块期; 应力; 应变; 弹性模量

中图分类号: R 318.01 文献标志码: A

DOI: 10.16156/j.1004-7220.2017.03.010

Effects of cervical rotatory manipulation on tensile mechanical properties of rabbit carotid artery with atherosclerotic plaque

ZHANG Shao-qun, QI Ji, ZHANG Lei, JING Ya-jun, CHEN Yi-li, LI Yi-kai

(School of Traditional Chinese Medicine, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China)

Abstract: **Objective** To explore the effect of cervical rotatory manipulation on tensile mechanical properties of carotid artery with atherosclerotic plaque. **Methods** Thirty healthy male New Zealand rabbits were selected and randomly divided into experimental group, model control group and blank control group. Carotid atherosclerosis models were made in the experimental group and model control group. The experimental group received the intervention of cervical rotatory manipulation, but the model control group did not. The blank control group did not receive any intervention. After 3 groups received different interventions, their differences in tensile mechanical properties of rabbit carotid artery were observed. **Results** The ultimate strain, ultimate load and physiological elastic modulus of rabbit carotid arteries in 3 groups were statistically significant ($P < 0.05$); The ultimate strain in the experimental group was 24.87% and 52.09% lower than that in the model control group and blank control group, respectively; the ultimate load in the experimental group was 2.21 and 3.47 times of the model control group and blank control group, respectively; the physiological elastic modulus in the experimental group was 1.60 and 1.89 times of the model control group and blank control group, respectively. **Conclusions** Compared with normal carotid artery, the presence of carotid atherosclerotic plaque will reduce tensile mechanical properties of the carotid artery, and cervical rotatory manipulation will further reduce tensile mechanical properties of the carotid artery with carotid atherosclerotic plaque. Therefore, for patients with carotid atherosclerotic plaque, it is better to avoid cervical manipulation.

Key words: Cervical rotatory manipulation; Carotid artery; Atherosclerosis; Stress; Strain; Elastic modulus

收稿日期:2016-07-07; 修回日期:2016-08-16

基金项目:国家自然科学基金项目(81273871)。

通信作者:李义凯,教授,博士研究生导师,E-mail:ortho@smu.edu.cn。

颈椎旋转手法是临床上常用于治疗颈椎病、落枕和肌肉劳损等颈部相关疾病的一种治疗方法^[1]。然而,有关颈部推拿后患者出现诸如眩晕、脑卒中甚至死亡等严重并发症的现象已有报道^[2-3]。于是关于颈部推拿,尤其是颈椎旋转手法的安全性问题成为推拿学科界的一个争议焦点。有学者认为,出于对患者生命安全的考虑,应该抛弃这样一种治疗方法^[4];然而也有学者认为,此类并发症的发生是否真由颈部推拿所导致还没有足够的证据,而且并发症的发生概率小且有偶然性,颈部推拿利大于弊,故不应该将其抛弃^[5]。近年来,也有不少学者通过实验对颈椎旋转手法的安全性进行论证,如颈椎旋转手法对脑动脉粥样硬化患者血流动力学及粥样斑块的影响^[6]、颈椎旋转手法的亚生理区范围及其临床意义^[7-8]等。李义凯^[9]教授认为,推拿学科应更加关注推拿的基础研究,特别是脊柱推拿的生物力学研究,为更加科学地阐述脊柱推拿的作用机制提供坚实的实验依据和理论基础。本课题组前期开展了有关颈椎旋转手法对兔颈动脉粥样硬化血管拉伸力学性能影响的研究,结果显示,经颈椎旋转手法后,颈动脉早期粥样硬化血管的拉伸力学性能下降^[10]。然而该前期研究仅造模出早期颈动脉粥样硬化,颈动脉并无明显斑块,且实验设计缺少空白对照。对于粥样斑块期的颈动脉而言,颈椎旋转手法对其血管拉伸力学性能又会产生怎样的影响?为进一步验证上述问题,本文在前期实验的基础上,重新进行一项改良实验研究。

1 材料和方法

1.1 实验动物

选取30只体质量为2.0~2.5 kg的健康雄性新西兰大耳兔,4~5月龄。兔购自金牧阳实验动物养殖有限公司,实验对动物的处理方法符合中华人民共和国科学技术部颁发的《关于善待实验动物的指导性意见》^[11]。

1.2 实验分组

根据随机数字表法,将兔随机分为实验组、模型对照组和空白对照组3组,每组各10只。其中实验组兔接受颈动脉粥样硬化斑块模型造模并进行颈椎旋转手法干预,而模型对照组兔仅接受颈动脉粥样

硬化斑块模型造模,空白对照组不接受造模也不进行手法干预。

1.3 实验造模

将实验组和模型对照组兔行普通饲料适应性喂养1周后,采取颈动脉内皮球囊拉伤术联合高脂饲料喂养(1%胆固醇、7.5%蛋黄、5%猪油、86.5%普通饲料)的方法进行造模。于第2周行颈动脉内皮球囊拉伤术,术前12 h禁食不禁水,用3%戊巴比妥钠(22.5 mg/kg,静脉注射)麻醉后将兔固定于手术台上。左侧颈总动脉周围区域剪毛后常规皮肤消毒,沿颈总动脉走行切开皮肤,分离颈总动脉、颈内动脉和颈外动脉。分别于颈总动脉远心端距离颈总动脉分叉处1.5 cm的颈内和颈外动脉以及颈总动脉近心端距离分叉处3 cm的颈总动脉用血管钳结扎各血管。随后于颈外动脉血管钳结扎处的近心端约0.5 cm处用眼科剪剪开一个小口,插入球囊,注射器注入空气扩张球囊,来回抽插3次后抽出球囊,于颈外动脉切口近心端处用羊肠线结扎颈外动脉,松开所有血管钳,观察不出血,缝合皮肤,青霉素注射液80万单位预防感染,每天注射1次,共3 d。颈动脉内皮球囊拉伤术后予兔进食高脂饲料(120 g/d),而空白对照组行普通饲料喂养(120 g/d)。

1.4 彩超检测

在颈动脉粥样硬化斑块模型建模后8~12周,用彩色多普勒超声仪(IU22, Philips公司)检测所有实验兔左侧颈动脉的造模情况。彩超检测前用3%戊巴比妥钠(120 mg/kg, IV)将兔麻醉,并将兔以仰卧位固定于固定架上,刮除兔颈部左侧毛发以充分暴露颈动脉的体表部位,用彩超小探头(L15-7io, Philips公司)探测观察兔颈动脉粥样硬化斑块形成的具体情况,如斑块的面积、斑块的性质以及颈动脉的狭窄率等。

1.5 颈椎旋转手法干预

实验组兔行颈椎旋转手法干预,两天1次,左右各旋转1次,为期4周。操作时使兔取蹲坐位,安抚3~5 min待其颈部肌肉放松后,使其颈部前屈10°~15°,行不定点颈椎旋转手法^[12]:术者一手拇指和食指扶持兔后枕部,掌心抵于其颈项部,另一手掌托住其下颌下方,两手向上牵拉并反向旋转其头颈部,旋转幅度为90°~120°。模型对照组和空白对照组兔不作任何手法干预。

1.6 颈动脉拉伸试验

1.6.1 拉伸试验样品准备 在手法干预结束后,将所有兔处死并截取其左侧颈总动脉(起于颈总动脉分支点与主动脉弓稍上方)。用磷酸盐缓冲液清洗颈总动脉后,剔除颈总动脉周围的脂肪和结缔组织。然后将每条颈总动脉用相同的方式纵向切开,形成一个展开、纵向的带状血管,并将带状血管统一修剪为宽 2 mm、长 15 mm 的带状样本,并将处理好的带状样品迅速放入 0.9% 生理盐水中,并保存至 4~5 °C 冷藏箱中^[13]。

1.6.2 拉伸试验操作 将处理好的带状样本的两端分别夹于微力材料试验机(Instron 5848, Instron 公司)的两个固定夹上。为避免拉伸过程中带状血管出现打滑脱落的现象,在夹子和带状样本之间加了两张粗糙的砂纸^[14](见图 1)。固定好样本后,对样本反复加、卸载 10 次^[15],预调处理后使带状血管样本处于自然伸直的状态后,用数字式游标卡尺(CH-10-0.01 型测厚仪)于带状血管样本的 5 个随机位置上测量血管的厚度,并取其平均值。随后开始正式的拉伸试验。每个带状样本都以 5 mm/min 的恒定拉伸速度进行拉伸,直到血管断裂^[16]。整个过程中需不断地用生理盐水喷滴样本以保持原有水分量,室温保持在 25 °C,室内湿度控制在 75%~80%。样本断裂后,计算机自动输出颈动脉拉伸过程中每个时间点的拉伸载荷、拉伸距离、拉伸应力、拉伸应变等指标。

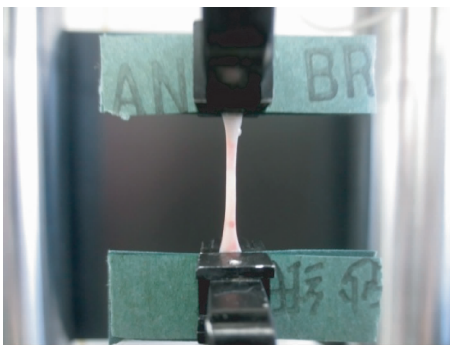


图 1 颈总动脉带状样本的拉伸试验

Fig. 1 Tensile test on the strip sample of common carotid artery

1.6.3 拉伸力学数据分析 研究表明,当拉伸试验的拉伸材料形变较大时,工程应力、应变的概念便不再适用于分析此类材料的拉伸力学性能,而应使

用真实应力、应变的概念进行分析^[14,17]。本研究中,兔颈动脉属于软组织材料,拉伸过程中其形变较大,故应使用真实应力、应变的概念进行分析。假设兔颈总动脉不可压缩,即泊松比 $\nu = 0.495$ ^[17]。为了计算真实应力和真实应变,需要先定义和计算工程应力和工程应变。

工程应力为:

$$\sigma_E = F/A_0 \quad (1)$$

式中: F 为拉伸载荷; A_0 为带状样本的原始横截面积。

工程应变为:

$$\varepsilon_E = \Delta L/L_0 \quad (2)$$

式中: ΔL 为拉伸过程中带状样本增长的长度; L_0 为带状样本的原始长度。

真实应力为:

$$\sigma_T = F/A \quad (3)$$

式中: A 为拉伸过程中每个时间点所对应的横截面积。

真实应变为:

$$d\varepsilon_T = dL/L \quad (4)$$

式中: dL 为拉伸过程中的样本拉伸增长的长度; L 为拉伸过程中的总长度。假设血管在拉伸的过程中是不可压缩性的,则在拉伸试验的过程中,血管的总体积不变,故 $A \cdot L = A_0 \cdot L_0$ 。于是

$$\sigma_T = F/A = F \cdot (L/A_0) \cdot L_0 = \sigma_E \cdot (L_0 + \Delta L)/L_0 = \sigma_E(1 + \varepsilon_E) \quad (5)$$

真实应变为所有瞬时工程应变的总和,则

$$\varepsilon_T = \int d\varepsilon = \int_{L_0}^L \frac{dL}{L} = \ln \frac{L}{L_0} = \ln \left[\frac{(L_0 + \Delta L)}{L_0} \right] = \ln(1 + \varepsilon_E) \quad (6)$$

另外,本实验还计算分析了生理性弹性模量(即 0.3~0.5 MPa 应力范围的弹性模量)、最大应力、最大应变以及最大载荷,并记录两组的平均应力-应变曲线。其中,最大应力、最大应变以及最大载荷分别指血管在拉伸过程中开始出现断裂时血管所承受的应力、应变以及载荷的最大值;而生理性弹性模量选取 0.3~0.5 MPa 应力范围的弹性模量,是因为在该区间样本的应力-应变曲线几乎是线性的^[17]。

1.7 病理检测

兔颈总动脉在截取宽 2 mm、长 15 mm 的带状

样本用于颈动脉拉伸试验后,将剩余的存在斑块的颈动脉置于4%甲醛溶液中固定,逐级脱水,透明,石蜡包埋,连续切片,HE染色,观察病理变化。

1.8 统计学分析

采用SPSS 13.0软件对所得数据进行统计分析。两组数据均以均数 \pm 标准差表示,采用One-Way ANOVA方差分析检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 实验动物数量分析

在整个实验过程中,实验组和模型对照组各有1只兔因中途死亡而脱落,脱落的兔没有明显创伤、瘫痪或感染的迹象,考虑为正常死亡。另外,实验组与模型对照组各有1只兔造模结果不理想,彩超下未见明显粥样硬化斑块形成,故均排除。

2.2 拉伸试验结果

如表1和图2所示,实验组与模型对照组以及空白对照组比较,兔颈动脉最大应变(ϵ_{\max})、最大载荷(F_{\max})和生理性弹性模量(E)均有统计学差异($P < 0.05$);实验组兔颈动脉最大应变比模型对照组和空白对照组分别小24.87%、52.09%,最大载荷分别是模型对照组、空白对照组的2.21、3.47倍,生理性弹性模量分别是模型对照组、空白对照组的1.60、1.89倍;另外,模型对照组与空白对照组在最大应变上亦有统计学差异,模型对照组兔颈动脉最大应变比空白对照组小27.22%。3组兔颈动脉最大应力(δ_{\max})无统计学差异($P > 0.05$)。

图3所示为3组兔颈动脉的拉伸应力-应变曲线,图中, α_1 、 α_2 和 α_3 分别代表3条曲线在生理性弹性模量区间切线与水平线的夹角;由 $\alpha_1 > \alpha_2 > \alpha_3$ 可知,

表1 3组兔颈动脉拉伸力学指标结果

Tab.1 Results of tensile mechanical property indices of rabbit common carotid artery in three groups

组别	σ_{\max}/MPa	$\epsilon_{\max}/\%$	F_{\max}/N	E/MPa
实验组	4.37 ± 2.01	64.33 ± 20.63^{ab}	5.59 ± 1.93^{ab}	6.65 ± 0.82^{ab}
模型对照组	3.65 ± 1.87	89.20 ± 26.60^c	2.53 ± 0.97	4.16 ± 1.53
空白对照组	5.19 ± 0.87	116.42 ± 11.92	1.61 ± 0.24	3.52 ± 0.84

注:^a表示实验组与模型对照组之间有统计学差异;^b表示实验组与空白对照组之间有统计学差异;^c表示模型对照组与空白对照组之间有统计学差异

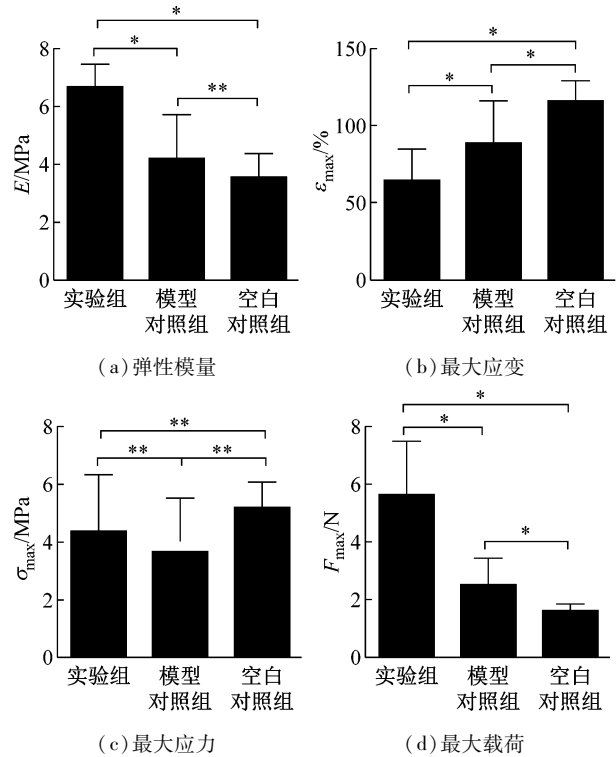


图2 3组兔颈动脉拉伸力学指标对比(* $P < 0.05$, ** $P > 0.05$)

Fig.2 Comparison for tensile mechanical property indices of rabbit common carotid artery in three groups

(a) Elastic modulus, (b) Maximum strain, (c) Maximum stress, (d) Maximum load

知,3条曲线的趋势存在一定的差异。由弹性模量的计算公式也可以看出,实验组的生理性弹性模量要比模型对照组和空白对照组大。另外,从曲线的最高点也可以看出,3组兔颈动脉最大应变的差异为实验组 $<$ 模型对照组 $<$ 空白对照组。

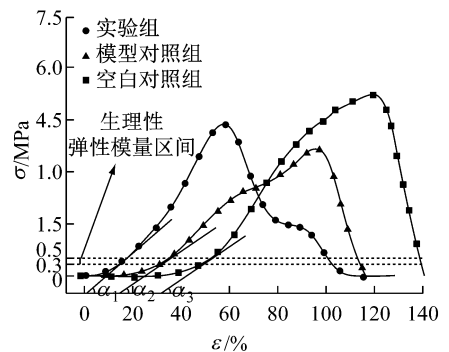


图3 3组兔颈动脉的拉伸应力-应变曲线

Fig.3 Stress-strain curves of the common carotid artery in three groups of rabbits

2.3 病理结果

对照组兔颈动脉 HE 染色结果显示,动脉内膜轻度增厚,增生的内膜如红色箭头所示;中膜局部区域细胞水肿,胞浆淡染,细胞排列紊乱,结构模糊(如黑色箭头所示)。实验组兔颈动脉 HE 染色结果显示,主动脉管壁内膜重度粥样变性(如红色箭头所示);中膜纤维排列紊乱,细胞转变为泡沫细胞,中膜粥样变性(如黑色箭头所示);中膜与外膜交界可见钙化灶(如蓝色箭头所示)。空白对照组兔颈动脉 HE 染色结果显示,动脉血管管壁大小均一,外膜、中膜、内膜结构完整,清晰,纤维排列规则,内膜为单层内皮细胞,动脉总体结构较正常(见图 4)。

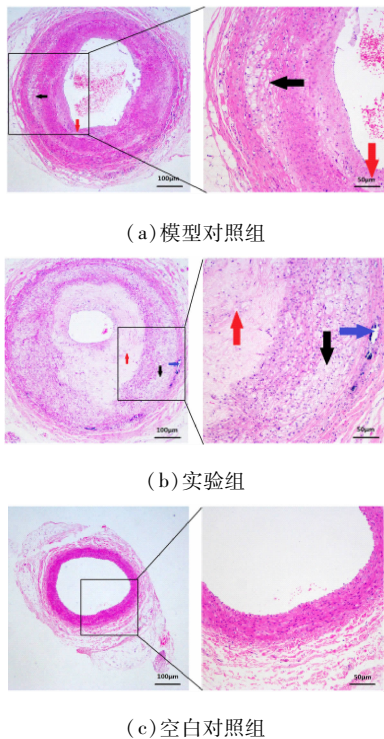


图 4 3 组兔颈总动脉的形态学特征(HE 染色)

Fig. 4 Morphological characteristics (HE stain) of rabbit common carotid artery in three groups (a) Model control group, (b) Experimental group, (c) Blank control group

3 讨论

目前,对于颈部推拿引起脑卒中的机制主要有以下几种推测^[18]:① 颈部推拿导致脑血流量的改变;② 颈部推拿引发血栓及脑血管栓塞;③ 颈部推拿引发血栓脱落;④ 颈部推拿导致脑动脉夹层瘤。然而,目前有关颈部推拿对颈动脉拉伸力学性能的

研究较少,尤其是对存在动脉粥样硬化斑块的颈动脉拉伸力学性能的研究则更为少见。

本文在前期研究^[10]的基础上,对实验造模、拉伸试验的操作和拉伸数据分析方面均进行了改良。在实验造模上,将前期研究的单纯高脂饲料喂养改为颈动脉内皮球囊拉伤术联合高脂饲料喂养,这是因为高脂喂养造成的动物高脂血症是引起动脉粥样硬化的基础,而球囊导致内膜损伤,加快了动脉粥样硬化的形成,从而节省了造模所需要的时间^[19]。由于颈动脉为一中空的管状血管,且形变较大,故所选取的拉伸样本均为修整后的带状颈动脉样本,而非直接用整段的管状颈动脉进行拉伸。对拉伸数据进行分析时,应力和应变均选取真实应力和真实应变,而非工程应力和工程应变。大量研究表明,对于血管类软组织的拉伸力学研究,真实应力与真实应变更能代表血管的拉伸力学性能^[14,17]。

本研究结果显示,实验组、模型对照组、空白对照组在兔颈动脉生理性弹性模量、最大应变和最大载荷 3 个指标方面均有统计学差异。弹性模量是描述材料在受到外力(拉伸/压缩)时材料变形或断裂情况的指标,也是衡量材料刚度的指标之一。由于颈动脉为软组织,其形变较大,目前普遍认为像血管等软组织类的材料为“非线性材料”,选取生理性区域范围内的弹性模量进行比较更能体现不同材料拉伸力学性能的差异^[14,17]。以往大量研究表明,患者血管刚度越大,则患者患心脑血管疾病的风险越大^[20-22]。实验组兔生理性弹性模量分别高于模型对照组和空白对照组,由此可推测,存在颈动脉粥样硬化兔要比正常兔具有更大的风险出现心脑血管疾病,而对存在颈动脉粥样硬化斑块兔进行颈椎旋转手法操作,会进一步增加其患心脑血管疾病的风险。最大应变是描述组织材料最大延伸性的指标。Teng 等^[23]研究发现,人体颈总动脉样本的平均可延伸性为 $(150 \pm 22)\%$ 。Bruce 等^[20]也证明,正常椎动脉在拉伸断裂之前可拉伸至其原先长度的 $139\% \sim 162\%$ 。本研究也得出类似结果,正常颈动脉(空白对照组)的平均可延伸性为 $(116.42 \pm 11.92)\%$,而模型对照组的平均可延伸性仅为 $(89.20 \pm 26.60)\%$,实验组的平均可延伸性则更小,仅为 $(64.33 \pm 20.63)\%$,且 3 组两两之间差异均具有统计学意义。由此可见,颈椎旋转手法以及颈动脉斑

块都会影响兔颈动脉的可延伸性,对存在颈动脉粥样硬化兔进行颈椎旋转手法会进一步降低兔颈动脉的可延伸性。

目前普遍认为,血管的力学特性与血管管壁的成份和结构密切相关^[24]。构成血管壁的主要成份有内皮、弹性纤维、胶原纤维和平滑肌,而其中弹性纤维、胶原纤维和平滑肌的性质、含量及空间构型决定了血管的力学特性。本研究的病理结果显示,实验组相对模型对照组和空白对照组而言,颈动脉管壁内膜粥样变性更为严重,中膜纤维排列紊乱,细胞转变为泡沫细胞,中膜粥样变性,中膜与外膜交界亦可见钙化灶。黄学成等^[10]研究发现,当颈动脉出现粥样硬化病变时,管壁内膜增厚明显,弹性结构排列紊乱,甚至断裂消失,同时胶原纤维增生的幅度大大超过弹性纤维,平滑肌由结缔组织代替,并出现纤维化。这样,粥样硬化的血管发生了结构的变化,其弹性减小,当达极限载荷时,血管不能像正常动脉那样再作较大幅度的伸展。如果此时进行超过动脉生理载荷的牵拉扭转,如幅度较大的颈椎旋转手法,手法对颈动脉造成的牵拉扭转效应会导致弹性纤维和胶原纤维受到一定的损伤,进而导致硬化后的颈动脉管壁弹性进一步降低,从而影响血管的拉伸力学特性。

4 结论

综上所述,颈动脉粥样硬化斑块的存在会降低颈动脉的拉伸力学性能,而对存在颈动脉粥样硬化的兔进行颈椎旋转手法操作,会进一步降低颈动脉的拉伸力学性能。这可能是临床报道的颈椎旋转手法后患者出现严重并发症的重要原因之一。因此,在进行颈椎旋转手法操作之前,医生最好排除患者是否存在颈动脉粥样硬化斑块的情况,对于存在粥样硬化斑块的患者,最好避免进行颈椎旋转手法操作。

然而,本研究也存在一定的局限性。由于安全、伦理的限制,此类生物力学研究难以在人体进行操作,而家兔粥样硬化模型可以很好地复制人体的动脉粥样硬化病变,故本文以家兔为研究对象。但兔的生理解剖结构与人体始终存在一定的差异,故本实验的研究结果还不足以直接引申推断到颈椎旋转

手法对于人体的危害,只能作为一种可能性的推测,让临床推拿医生能够意识到这种危险性存在的可能性及危险性发生的可能机制,并在临床推拿操作过程中加以注意,而对于这种危险性的具体判断还有待进一步更加完善的研究。

参考文献:

- [1] 冯天有. 中西医结合治疗软组织损伤的临床研究[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2002: 21.
- [2] LEACH RA. Patients with symptoms and signs of stroke presenting to a rural chiropractic practice [J]. J Manipulative Physiol Ther, 2010, 33(1): 62-69.
- [3] MILEY ML, WELLIK KE, WINGERCHUK DM, et al. Does cervical manipulative therapy cause vertebral artery dissection and stroke [J]. Neurologist, 2008, 14(1): 66-73.
- [4] WAND BM, HEINE PJ, O'CONNELL NE. Should we abandon cervical spine manipulation for mechanical neck pain? Yes [J]. BMJ, 2012, 344(5): e3679.
- [5] CASSIDY JD, BRONFORT G, HARTVIGSEN J. Should we abandon cervical spine manipulation for mechanical neck pain? No [J]. BMJ, 2012, 344(5): e3679.
- [6] 林苏琼, 俞乐, 张峰, 等. 颈椎旋转手法对脑动脉粥样硬化患者血流动力学及粥样斑块的影响[J]. 中国实用医药, 2011, 6(32): 12-14.
- [7] 梅凌, 李义凯, 付小勇, 等. 颈椎旋转手法的亚生理区范围及临床意义[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2009, 17(12): 8-10.
- [8] 梅凌, 李义凯. 定点旋转手法作用下颈椎各节段亚生理区的运动形式[J]. 医用生物力学, 2013, 28(3): 279-283.
MENG L, LI YK. Cervical spine motion segments and movement patterns in parapsychologic zone by fixed-point cervical rotatory manipulation [J]. J Med Biomech, 2013, 28(3): 279-283.
- [9] 李义凯. 脊柱推拿生物力学研究的几个关键问题[J]. 医用生物力学, 2013, 28(3): 255-258.
LI YK. Several key issues in biomechanical study of spinal manipulation [J]. J Med Biomech, 2013, 28(3): 255-258.
- [10] 黄学成, 谌祖江, 李义凯. 颈椎旋转手法对兔颈动脉粥样硬化血管拉伸力学特性的影响[J]. 医用生物力学, 2014, 29(5): 454-458.
HUANG XC, CHEN ZJ, LI YK. Effects of cervical rotatory manipulation on tensile mechanical properties of atherosclerotic carotid artery in rabbits [J]. J Med Biomech, 2014, 29(5): 454-458.
- [11] 中华人民共和国科学技术部. 关于善待实验动物的指导性意见[R]. 2006-09-30.

- [12] 李义凯. 推拿学[M]. 北京: 科学出版社, 2012: 97.
- [13] JIANG X, SHEN MW, WEI Z, *et al.* Measurement and analysis of ultimate mechanical properties, stress-strain curve fit, and elastic modulus formula of human abdominal aortic aneurysm and nonaneurysmal abdominal aorta [J]. *J Vasc Surg*, 2008, 48 (3): 189-195.
- [14] KHANAFER K, DUPREY A, ZAINAI M, *et al.* Determination of the elastic modulus of ascending thoracic aortic aneurysm at different ranges of pressure using uniaxial tensile testing [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 142 (2): 682-686.
- [15] MILNOR WR. Hemodynamics [M]. 2nd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1989.
- [16] KARIMI A, NAVIDBAKHSH M. Measurement of the uniaxial mechanical properties of rat skin using different stress-strain definitions [J]. *Skin Res Tech*, 2015, 21 (4): 149-157.
- [17] DUPREY A, KHANAFER K, SCHLICHT M, *et al.* In vitro characterisation of physiological and maximum elastic modulus of ascending thoracic aortic aneurysms using uniaxial tensile testing [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2010, 39 (3): 700-707.
- [18] 湛祖江, 李义凯. 颈部推拿引起脑卒中的临床概况及其发生机制[J]. *颈腰痛杂志*, 2014, 35(1): 50-53.
- [19] 符凌, 常小荣, 岳增辉. 动脉粥样硬化兔造模的常用方法简介[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2009, 7(10): 1203-1205.
- [20] SYMONS BP, LEONARD T, HERZOG W. Internal forces sustained by the vertebral artery during spinal manipulative therapy [J]. *J Manipulative Physiol Ther*, 2002, 25 (2): 504-510.
- [21] ARNETT DK, EVANS GW, RILEY WA. Artery stiffness: A new cardiovascular risk factor? [J]. *Am J Epidemiol*, 1991, 140(3): 669-682.
- [22] HODES RJ, LAKATTA EG, MCNEIL CT. Another modifiable risk factor for cardiovascular disease? Some evidence points to arterial stiffness [J]. *J Am Geriatr Soc*, 1995, 43 (3): 581-582.
- [23] TENG Z, TANG D, ZHENG J, *et al.* An experimental study on the ultimate strength of the adventitia and media of human atherosclerotic carotid arteries in circumferential and axial directions [J]. *J Biomech*, 2009, 42 (3): 2535-2539.
- [24] LABROPOULOS N, ZARGE J, MANSOUR MA, *et al.* Compensatory arterial enlargement is a common pathobiologic response in early atherosclerosis [J]. *Am J Surg*, 1998, 176(2): 140-143.