

· 基础研究 ·

运动训练对出血性脑损伤大鼠细胞凋亡基因 Bcl-2、Bax 及其蛋白表达的影响

李红玲 樊金兰 刘浩然 曹慧芳 李春岩

【摘要】目的 观察运动训练对脑出血大鼠神经细胞凋亡基因 Bcl-2、Bax 及其蛋白表达的影响。**方法** 共选取健康雄性 SD 大鼠 120 只,将其随机分为 3 组。实验组大鼠采用胶原酶诱导法制作大鼠脑出血模型;对照组大鼠手术操作同实验组,但术后不给予运动训练;假手术组大鼠正常饲养。实验组大鼠于术后 24 h 开始跑笼训练,其余大鼠则在标准笼内自由活动。各组大鼠分别于术后第 7、14、21 及 28 天时各取 5 只用于免疫组化检测,另取 5 只用于 RT-PCR 及 Western blotting 检测。**结果** ①免疫组化结果:大鼠 Bcl-2、Bax 阳性细胞胞浆均呈棕黄色,阳性神经元主要分布于血肿周围及大脑皮质区域。实验组大鼠 Bcl-2 表达水平于术后第 21 天时开始上升,与假手术组比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),于术后 28 d 时达到峰值,此时与对照组及假手术组比较,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。实验组大鼠 Bax 表达水平于术后 7 d 时开始下降,术后 14~21 d 下降显著,术后 28 d 时虽有回升趋势,但与对照组和假手术组比较,差异仍有统计学意义($P < 0.05$)。②Western blotting 及 RT-PCR 检测结果:各组大鼠检测结果与免疫组化检测结果基本一致,但实验组大鼠 Bcl-2 mRNA 和 Bax mRNA 表达高峰时间均较相应蛋白表达高峰时间提前。**结论** 运动训练可上调脑出血大鼠 Bcl-2 基因及其蛋白表达,下调 Bax 基因及其蛋白表达,从而抑制脑出血后细胞凋亡,促进功能恢复。

【关键词】 运动训练; 脑出血; 大鼠; Bcl-2; Bax

The effects of therapeutic exercise on the expression of Bcl-2 and Bax in neuronal cells after cerebral hemorrhage Li Hong-ling*, FAN Jin-lan, LIU Hao-ran, CAO Hui-fang, LI Chun-yan. * Department of Rehabilitation, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of therapeutic exercise (cage running) on the expression of Bcl-2 and Bax in neuronal cells after cerebral hemorrhage (ICH) in rats. **Methods** A total of 120 male Sprague-Dawley rats weighing 270 to 300 g were divided into a trial group (ICH and exercise group, $n = 40$), a control group (ICH only, $n = 40$) and a sham-operated group (sham ICH operation and no exercise, $n = 40$). The brains were removed at 7, 14, 21 and 28 days after ICH. The activation of Bcl-2 and Bax was measured by immunohistochemical techniques, Western blotting and reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR). **Results** (1) Bcl-2-positive and Bax-positive cells appeared in tissues surrounding the hematoma in the cortex. The number of Bcl-2-positive and Bax-positive cells was nearly zero in the sham-operated group. In the trial group, the number of Bcl-2-positive cells increased significantly from the 21st to the 28th day. Bax-positive cells decreased from the 7th to the 28th day after ICH when compared with the control group and the sham-operated group. (2) The expression of Bcl-2mRNA and Bax-mRNA as shown by Western blotting and RT-PCR methods was synchronous with the immunohistochemistry results. The peaks of Bcl-2mRNA and BaxmRNA expression were a little earlier than those of Bcl-2 and Bax proteins. **Conclusion** Exercise can mitigate neuronal cell apoptosis by upregulating the expression of Bcl-2 and Bcl-2 mRNA, and downregulating the expression of Bax and Bax mRNA.

【Key words】 Exercise; Cerebral hemorrhage; Apoptosis; Rats; Bcl-2; Bax

国内外实验及临床研究证据表明,康复运动训练能改善脑卒中后功能障碍,降低致残率,减少并发症,提高生活质量。但这些研究主要是针对缺血性脑卒中进行的,关于脑出血方面的基础研究相对较少,如运动训练对出血性脑卒中有何影响以及相关作用机制等均鲜见报道。国外有少数学者报道称,运动训练对颅内出血(intracerebral hemorrhage, ICH)实验动物具有治

疗作用^[1,2],但未对其治疗机制进行深入研究,国内至今鲜见该方面报道。本研究通过观察脑出血大鼠运动训练后神经细胞凋亡基因 Bcl-2、Bax 及蛋白表达变化情况,从不同侧面探讨运动训练对脑出血后细胞凋亡的影响,为临床治疗脑出血患者提供理论和实验依据。现报道如下。

材料与方法

一、实验动物与分组

实验动物选用健康雄性 SD 大鼠 120 只,体重 270

作者单位:050000 石家庄,河北医科大学第二医院康复医学科(李红玲、樊金兰、刘浩然、曹慧芳),神经内科(李春岩)

~300 g,由河北医科大学基础医学院实验动物中心提供,清洁级,实验动物合格证号为 605010。上述大鼠均以标准饲料和纯净水喂养,饲养环境为我院动物室多层层流架,恒温(20~25℃)。将大鼠随机分为 3 组,实验组(脑出血后给予运动训练, $n=40$)、对照组(脑出血后不进行运动训练, $n=40$)、假手术组(无脑出血且未给予运动训练, $n=40$ 只)。

二、模型建立及处理

参照李红玲等^[3]介绍的方法,实验组及对照组采用胶原酶诱导法制作大鼠(尾状核位置)出血模型,假手术组操作方法同实验组,但不注射胶原酶,只注射同等剂量生理盐水。实验组大鼠于术后 24 h 开始跑笼训练^[3],其它各组大鼠在标准笼内自由活动。

三、免疫组化检测

实验组和对照组分别于术后第 7、14、21 及 28 天时各取 5 只用于免疫组化检测,大鼠于相应时间点用速眠新注射液(0.2 ml/mg 体重)麻醉后迅速开胸,经心脏插管至主动脉,先用约 100 ml 生理盐水冲洗,然后用约 400 ml 多聚甲醛先快后慢进行灌流固定 1.5~2.0 h。迅速解剖切取大脑组织,去除额极 4 mm 前部脑组织,经脑表面穿刺点冠状切开标本,取穿刺点后约 4 mm 范围脑组织,置入 4% 多聚甲醛液中固定,经脱水、透明、石蜡包埋后备用。各组实验大鼠标本 Bcl-2 和 Bax 蛋白检测采用免疫组化 SP 法,具体操作步骤参照试剂盒说明书进行,鼠抗 Bcl-2 和 Bax 单克隆抗体工作浓度为 1:100,以细胞胞浆呈棕黄色为 Bcl-2、Bax 蛋白阳性细胞。各标本随机选取 5 个高倍镜($\times 400$)视野,计数每高倍镜视野下阳性细胞数量。

四、RT-PCR 和 Western blotting 检测

整个检测过程按规定操作步骤严格进行,由专人负责断头处死大鼠,切取大鼠右侧血肿周围脑组织块 100 mg $\times$ 2,迅速将其置于 4℃ DEPC 中洗去血液,然后置入消毒、冻存 EP 管内并投入液氮壶中,最后置入 -80℃ 冰箱中保存备用。

1. Western blotting 检测:取各组大鼠 100 mg 脑组织加入 1 ml 裂解液(A 液 1 ml, B 液 10 μ l, C 液 1 μ l),在研磨器内匀浆后,冰浴 1 h,于 4℃ 环境下离心(12 000 r/min)30 min,取上清液,用分光光度计测定各组大鼠蛋白浓度;然后配置 12% 分离胶及 5% 浓缩胶,分别取样品 100 μ g,加溴酚兰 5 μ l,煮沸 5 min,离心(12 000 r/min)1 min,上样。先用 80 V 电压进行电泳,30 min 后调整电压至 100 V 后再次电泳,至溴酚兰电泳结束后取出凝胶进行转膜。按胶正膜负原则将转膜夹放入转膜仪内,转膜电压为 100 V,时间为 1 h。转膜完成后取出 PVDF 膜,用含有 5% 脱脂奶粉及 10% BSA 的 TBS 或 PBS 溶液孵育 1 h,封闭非特异性

染色,然后用 1:200 抗体孵育,4℃ 过夜;二抗 IRDye700 (山羊抗兔 IgG)室温下孵育 2 h,0.1% PBST 彻底洗涤 5 min $\times$ 4 次,通过 Odyssey 红外荧光扫描成像系统进行数据分析。

2. RT-PCR 检测:采用 Trizol RNA 试剂提取细胞总 RNA,选用紫外线分光光度计测定标本总 RNA 浓度和纯度,采用 1% 琼脂糖凝胶电泳鉴定总 RNA 质量。cDNA 第一链合成后,37℃ 反转录 60 min,95℃ 灭活反转录 5 min,将反转录后 cDNA 作为 PCR 模板扩增。Bcl-2 上游引物序列为 5'-TGA ACC GGC ATC TGC ACA C-3',下游引物序列为 5'-CGT CTT CAG AGA CAG CCA GGA G-3',基因扩增条件为 94℃ 5 min,然后 95℃ 30 s,62℃ 30 s(共 35 个循环),72℃ 延伸 5 min。Bax 上游引物序列为 5'-AGA CAC CTG AGC TGA CCT TGG AG-3',下游引物序列为 5'-GTT GAA GTT GCC ATC AGC AAA CA-3',R-Bax 基因扩增条件为 94℃ 5 min,然后 95℃ 30 s,62℃ 30 s(共 35 个循环),72℃ 延伸 5 min。 β -actin 上游引物序列为 5'-GCC ATG TAC GTA GCC ATC CA-3',下游引物序列为 5'-GAA CCG CTC ATT GCC GAT AG-3';同时扩增鼠 β -actin 作为内参照,以保证每次实验结果的相对可比性,扩增目的片段长度为 375 bp,然后取 RT-PCR 产物 4 μ l,加上样缓冲液 1 μ l,在 1.5% 琼脂糖凝胶(含 EB)上电泳(电压为 80 V),持续 45 min,采用 UVP 凝胶图像成像系统观察实验结果,选用凝胶图像系统(Gel-Pro Analyzer Version 3.0)对数据进行分析。

五、统计学分析

本研究所得数据以($\bar{x} \pm s$)表示,选用 State 8.0 软件进行数据分析,各组均数间比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、各组大鼠免疫组化结果比较

1. Bcl-2 结果分析:Bcl-2 阳性细胞为细胞浆呈棕黄色,且阳性细胞多位于血肿周围及大脑皮质区域。实验组 Bcl-2 阳性细胞于运动训练后第 7~14 天时变化不明显,与对照组差异无统计学意义($P > 0.05$);术后第 14 天时发现假手术组 Bcl-2 阳性细胞水平下降,与实验组间差异有统计学意义($P < 0.05$);术后第 21 天时实验组 Bcl-2 阳性细胞表达水平开始上调,与假手术组间差异有统计学意义($P < 0.01$),但与对照组间差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 28 d 时实验组 Bcl-2 阳性细胞表达水平达到峰值,与对照组、假手术组间差异均有统计学意义(均 $P < 0.01$)。详见图 1~3,表 1。

2. Bax 结果分析:Bax 阳性细胞胞浆呈棕黄色,且

阳性细胞多位于血肿周围及大脑皮质区域。实验组大鼠 Bax 阳性细胞数量于运动后 7 d 时开始下降, 14 ~ 21 d 时下降显著, 28 d 时虽有回升趋势, 但仍与对照组、假手术组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组大鼠 Bax 阳性细胞数量相对变化不明显, 术后 14 d 时虽有轻度下调, 但总体表达趋势仍稳定在一个较高水平, 与假手术组间差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。详见图 4 ~ 6, 表 1。

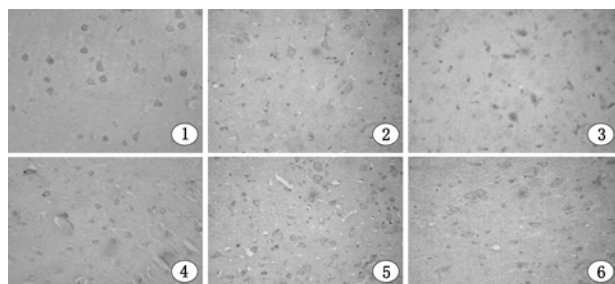


图 1-3 分别为术后 28 d 时实验组、对照组和假手术组 Bcl-2 阳性细胞表达情况 (免疫组化染色, $\times 400$); 图 4-6 分别为术后 28 d 时实验组、对照组和假手术组 Bax 阳性细胞表达情况 (免疫组化染色, $\times 400$)

二、Western blotting 结果分析

1. 血肿周围组织 Bcl-2 蛋白含量测定: 采用抗 Bcl-2 单克隆抗体进行 Western blotting 分析, 结果显示分子量相当于 26 kD 区域为 Bcl-2 蛋白带, 分子量相当于 42 kD 区域为 β -actin 蛋白带。实验组 Bcl-2 蛋白含量随运动时间延长而逐渐增加, 于 28 d 时达到峰值, 且与对照组、假手术组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组 Bcl-2 蛋白含量则变化不明显, 与假手术组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见图 7, 表 2。

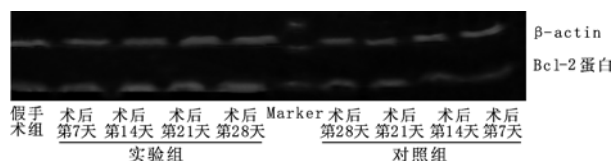


图 7 各组大鼠标本不同时间点 Bcl-2 蛋白 Western blotting 检测结果分析

2. 血肿周围组织 Bax 蛋白含量测定: 采用抗 Bax 单克隆抗体进行 Western blotting 分析, 结果显示分子量相当于 23 kD 区域为 Bax 蛋白带, 分子量相当于 42 kD 区域为 β -actin 蛋白带。实验组 Bax 蛋白含量于运动后 7 ~ 28 d 期间基本处于相对稳定的低水平状态, 而对照组 Bax 蛋白含量则相对稳定于较高水平, 2 组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 实验组 Bax 蛋白含量与假手术组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 对照组 Bax 蛋白含量与假手术组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见图 8, 表 2。

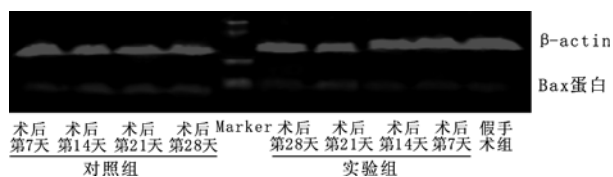


图 8 各组标本不同时间点 Bax 蛋白 Western blotting 检测结果分析

三、RT-PCR 结果分析

1. Bcl-2 mRNA 分析: 在 116 bp 处和 375 bp 处分别为 Bcl-2 和 β -actin 扩增带。取 Bcl-2 与 β -actin 比值代表 Bcl 基因表达量, 结果显示在运动后 7 d 时, 实验组、对照组和假手术组基因表达量间差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 术后 14 d 时实验组基因表达量增加, 21 ~ 28 d 期间基因表达量明显上升, 与对照组及假手术组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组基因表达量与假手术组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。详见图 9, 表 3。

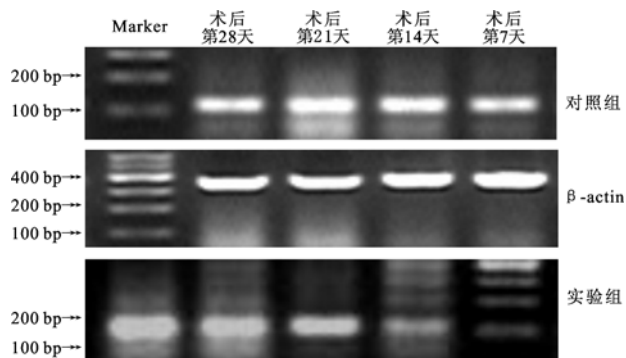


图 9 各组标本不同时间点 Bcl-2-mRNA RT-PCR 检测结果比较

2. Bax mRNA 分析: 在 197 bp 处和 375 bp 处分别为 Bax 和 β -actin 扩增带。取 Bax 与 β -actin 比值代表 Bax 基因表达量。结果显示在运动后 14 ~ 28 d 期间, 实验组基因表达量逐渐降低, 与对照组及假手术组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组基因表达量与假手术组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。详见图 10, 表 3。

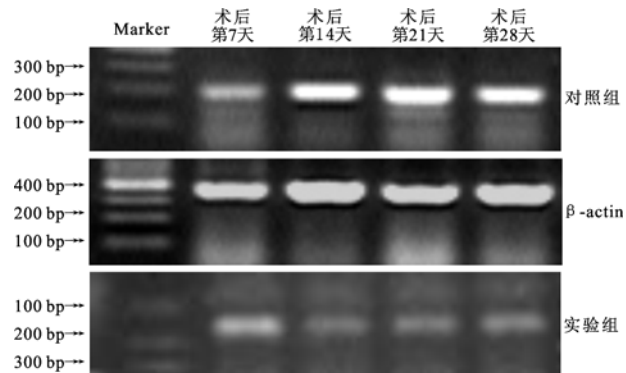


图 10 各组标本不同时间点 Bax-mRNA RT-PCR 检测结果比较

表 1 各组大鼠标本 Bcl-2、Bax 阳性细胞表达水平比较(个/每高倍镜视野, $\bar{x} \pm s$)

组别	只数	术后第 7 天		术后第 14 天		术后第 21 天		术后第 28 天	
		Bcl-2	Bax	Bcl-2	Bax	Bcl-2	Bax	Bcl-2	Bax
实验组	20	16.25 ± 2.50	12.00 ± 5.48 ^{a,d}	16.75 ± 2.99 ^c	4.75 ± 4.69 ^{ac}	28.25 ± 5.68 ^d	5.25 ± 2.87 ^{bd}	31.25 ± 3.30 ^{bd}	13.00 ± 2.94 ^{ad}
对照组	20	12.50 ± 3.11	19.75 ± 2.50 ^d	9.25 ± 4.79	14.25 ± 5.56 ^d	19.25 ± 6.08 ^c	19.75 ± 5.68 ^d	11.00 ± 0.82 ^c	21.25 ± 10.99 ^d
假手术组	20	10.50 ± 2.08	0.50 ± 5.78 ^b	7.00 ± 4.76	0.75 ± 0.96 ^b	3.75 ± 3.50 ^a	1.75 ± 1.71 ^b	5.00 ± 5.03 ^a	1.00 ± 0.01 ^b

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与假手术组比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$

表 2 各组大鼠标本 Bcl-2、Bax 蛋白表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	术后第 7 天		术后第 14 天		术后第 21 天		术后第 28 天	
		Bcl-2	Bax	Bcl-2	Bax	Bcl-2	Bax	Bcl-2	Bax
实验组	20	0.43 ± 0.22	0.50 ± 0.26 ^a	0.58 ± 0.12	0.58 ± 0.27 ^a	0.74 ± 0.10	0.54 ± 0.25 ^a	1.09 ± 0.26 ^{ac}	0.55 ± 0.36 ^a
对照组	20	0.51 ± 0.11	0.99 ± 0.09 ^d	0.52 ± 0.99	1.01 ± 0.08 ^d	0.56 ± 0.16	1.05 ± 0.15 ^d	0.65 ± 0.18	1.10 ± 0.14 ^d
假手术组	20	0.46 ± 0.21	0.26 ± 0.10 ^b	0.46 ± 0.21	0.26 ± 0.10 ^b	0.46 ± 0.21	0.26 ± 0.10 ^b	0.46 ± 0.21	0.26 ± 0.10 ^b

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与假手术组比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$

表 3 各组大鼠标本 Bcl-2、Bax 基因定量分析结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	术后第 7 天		术后第 14 天		术后第 21 天		术后第 28 天	
		Bcl-2	Bax	Bcl-2	Bax	Bcl-2	Bax	Bcl-2	Bax
实验组	20	0.69 ± 0.21	0.82 ± 0.04 ^d	0.79 ± 0.23	0.69 ± 0.05 ^{ad}	1.27 ± 0.10 ^{ac}	0.67 ± 0.12 ^{ad}	1.36 ± 0.17 ^{bc}	0.63 ± 0.09 ^{bd}
对照组	20	0.76 ± 0.05	0.70 ± 0.05 ^d	0.77 ± 0.63	0.83 ± 0.07 ^d	0.80 ± 0.13	0.92 ± 0.07 ^d	0.97 ± 0.21	1.06 ± 0.34 ^d
假手术组	20	0.74 ± 0.23	0.39 ± 0.03 ^b	0.74 ± 0.23	0.39 ± 0.03 ^b	0.74 ± 0.23	0.39 ± 0.03 ^b	0.74 ± 0.23	0.39 ± 0.03 ^b

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与假手术组比较,^c $P < 0.05$,^d $P < 0.01$

讨 论

相关研究发现细胞凋亡参与脑出血继发损伤过程^[2],近年来不断有临床研究报道证实脑出血患者存在细胞凋亡现象,如 Qureshi 等^[4]对行血肿清除术的脑出血患者研究后发现,12 例患者中有 10 例患者脑组织可见明显细胞凋亡现象。患者脑出血 24 h 内可检测到凋亡细胞,5 d 后仍可见到凋亡细胞,而且患者出血脑组织凋亡细胞与坏死细胞的比例大致相同,提示细胞凋亡是脑出血后血肿周围区细胞死亡的主要方式之一。郭富强和吴成翰等^[5,6]研究后亦发现,细胞凋亡参与脑出血继发性损伤过程,而且部分基因参与了神经元凋亡的调控,如 Bax、caspase-3 能促进细胞凋亡,Bcl-2、P53 能抑制细胞凋亡等。

由于临床对象来源相对困难,且容易受多种因素影响,故几乎所有临床研究持续时间均未超过 7 d。相对而言,基础实验研究可控性更好,如 Xue 等^[7]用自体血注入法制作大鼠脑出血模型,并对脑出血后细胞凋亡进行了较长时间观察,结果发现自体血注入 4 h 后出现细胞凋亡,并可持续 4 周以上时间。本研究采用胶原酶诱导法制作大鼠脑出血模型,对照组(即 ICH 不运动组)自术后 7 ~ 28 d 期间,其脑组织 Bax mRNA 及 Bax 蛋白表达水平均明显高于假手术组($P < 0.05$),提示细胞凋亡参与了脑出血损伤过程,且持续时间较长,与上述研究结果基本一致。

目前有大量学者对运动训练与细胞凋亡间的关系进行了探讨,发现进行大强度运动时,机体糖皮质激素、细胞内钙浓度和活性氧自由基水平均明显升高,通

过细胞内、外蛋白作用引起细胞凋亡^[8]。刘丽萍^[9]通过活体和离体动物实验证实,细胞凋亡确实参与了缺血再灌注损伤过程,过度运动训练往往引起机体组织器官缺血再灌注,提示凋亡基因可能参与该损伤过程,并且能激活各种损伤因素(如氧自由基及钙超载等)的始发环节;但适度运动训练可减轻因悬吊引起的骨骼肌细胞凋亡,对防治废用性肌萎缩具有一定疗效^[10]。Siu 等^[11]对成年 SD 大鼠进行踏车训练,每周训练 5 d,共 8 周,结果显示大鼠心肌、比目鱼肌 DNA 片段较对照组减少 15%;Bcl-2、HSP(热休克蛋白)-70、Mn-SOD 水平增高;Apaf-1 蛋白水平较对照组降低;Bcl-2 mRNA 水平升高,Bax mRNA 水平降低;进一步研究后发现,HSP-70 水平与 Bcl-2 mRNA 呈正相关,与 Bax mRNA 呈负相关;Mn-SOD 与 caspase-3 呈负相关,与 Bcl-2、HSP-70 呈正相关,该研究认为适度运动训练可减轻心肌、骨骼肌细胞凋亡^[11]。Kim 等^[12]将实验大鼠分为 3 组,即轻度锻炼组、中度锻炼组和对照组,将轻度锻炼组大鼠置于踏车上,每天运动 30 min;对照组大鼠也同期置于踏车上,30 min/d,期间不活动,7 d 后处死大鼠;发现中度踏车训练在不改变正常神经细胞凋亡情况下,能增强海马齿状回区细胞增殖水平。Uysal 等^[13]对雄性大鼠(日龄 22 d)进行踏车运动训练,30 min/次,速度 8 m/min,每周 5 次,共 8 周,发现中度有氧踏车运动有助于正常大鼠认知功能改善,且不会引发神经细胞凋亡。另有大量研究发现,运动训练可抑制正常或缺血性或出血性脑损伤动物凋亡相关基因(如 Bcl-x mRNA、DP5 mRNA 等)表达,还可减小病灶体积、改善功能状态^[1,2,12,14,15]。

本研究结果发现,实验组大鼠经跑笼运动后,其 Bcl-2 蛋白表达水平随时间延长有逐渐增高趋势,以脑出血后 28 d 时最显著,与对照组和假手术组间差异均有统计学意义($P < 0.05$),其基因表达时间更早一些,于脑出血 21 d 时即与对照组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较,实验组大鼠 Bax 基因及蛋白表达始终处于一个相对较低水平,其基因表达与蛋白表达时间基本一致,提示跑笼运动可增强大鼠 Bcl-2 基因及其蛋白表达,抑制 Bax 基因及其蛋白表达,从而减少细胞凋亡发生。与上述国内、外研究结果基本一致。至于运动训练与其它凋亡相关因子间的关系,以及不同运动强度和运动方式对细胞凋亡的影响还有待进一步研究。

综上所述,本研究采用胶原酶法制作脑出血大鼠模型,实验大鼠经跑笼运动训练 4 周后,发现运动训练可增强大鼠 Bcl-2 基因及其蛋白表达,抑制 Bax 基因及其蛋白表达,从而在一定程度上抑制神经细胞凋亡。

参 考 文 献

- [1] Lee HH, Shin MS, Kim YS, et al. Early treadmill exercise decreases intrastriatal hemorrhage-induced neuronal cell death and increases cell proliferation in the dentate gyrus of streptozotocin-induced hyperglycemic rats. *J Dia Comp*, 2005, 19:339-346.
- [2] Lee HH, Kim H, Lee MH, et al. Treadmill exercise decreases intrastriatal hemorrhage-induced neuronal cell death via suppression on caspase-3 expression in rats. *Neurosci Lett*, 2003, 352:33-36.
- [3] 李红玲,刘春辉,葛艳萍,等. 运动训练对脑出血大鼠神经功能恢复的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2006, 28:649-652.
- [4] Qureshi AI, Suri MF, Ostrow PT, et al. Apoptosis as a form of cell death in intracerebral hemorrhage. *Neurosurgery*, 2003, 52: 1041-1047.
- [5] 郭富强,李晓佳,陈隆益,等. 脑出血患者血肿周围组织细胞因子与细胞凋亡相关基因表达动态观察. *中华神经学杂志*, 2006, 25: 1097-1101.
- [6] 吴成翰,丁喜燕,王海燕,等. 脑出血患者血肿周围神经元凋亡及相关调控基因的观察. *中华医学杂志*, 2006, 86:3073-3076.
- [7] Xue M, Del BM. Intracerebral injection of autologous whole blood in rats: time course of inflammation and cell death. *Neurosci Lett*, 2000, 283:230-232.
- [8] Sharon P, Christian L. Apoptosis and exercise. *Med Sci Sports Exerc*, 2001, 33:393-396.
- [9] 刘丽萍. 细胞凋亡与运动训练关系的研究进展. *河北体育学院学报*, 2000, 14:75-80.
- [10] 金其贯,冯美云. 运动与细胞凋亡的研究进展. *西安体育学院学报*, 2001, 18:30-34.
- [11] Siu PM, Bryner RW, Matyn JK, et al. Apoptotic adaptations from exercise training in skeletal and cardiac muscles. *Faseb J*, 2004, 18:1150-1152.
- [12] Kim SH, Kim HB, Jang MH, et al. Treadmill exercise increase cell proliferation without altering of apoptosis in dentate gyrus of Sprague-Dawley rats. *Life Sci*, 2002, 71:1331-1334.
- [13] Uysal N, Tugyan K, Kayatekin BM, et al. The effect of regular aerobic exercise in adolescent period on hippocampal neuron density, apoptosis and spatial memory. *Neurosci Lett*, 2005, 5:1.
- [14] Tong L, Shen H, Perreau VM, et al. Effects of exercise on gene-expression profile in the rat hippocampus. *Neur Dis*, 2001, 8:1046-1056.
- [15] Sim YJ, Kim H, Kim JY, et al. Long-term treadmill exercise overcomes ischemia-induced apoptotic neuronal cell death in gerbils. *Physiol Behav*, 2005, 84:733-738.

(修回日期:2008-02-25)

(本文编辑:易 浩)

· 短篇论著 ·

电针治疗在脑卒中早期康复中的应用

魏贞基

脑卒中是中老年人的常见病、多发病,致残率和死亡率极高,严重影响患者的生活质量。因此,对脑卒中患者早期进行及时、有效的康复治疗,是保证患者早日恢复运动功能,并最大限度回归社会的重要措施。实践证明,急性脑卒中早期康复是安全、有效的^[1]。目前,用于运动功能障碍治疗的方法很多,其中以神经肌肉促进技术为主的运动疗法已在国内外广泛开展^[2]。针刺作为中国传统医学的一种治疗方法,对脑卒中有确切的疗效,但早期康复加电针治疗脑卒中的文献报道较少。

一、资料与方法

筛选 2002 年 9 月至 2006 年 9 月于本院神经内科住院的急性脑卒中患者 90 例。入选标准:①符合 1995 年全国第四届脑

血管病会议制定的诊断标准^[3],经颅脑 CT 或 MRI 确诊为初次发病;②存在肢体功能障碍;③年龄 40~79 岁;④格拉斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale, GCS)评分 > 8 分,神志恢复,生命体征稳定;⑤无严重的心、肝、肾等脏器疾病;⑥无痴呆。将患者随机分为电针治疗组和对照组。电针治疗组 46 例中,男 29 例,女 17 例;年龄 45~76 岁,平均(59.4 ± 10.2)岁;脑出血 20 例,脑梗死 26 例;病程 2~7 d。对照组 44 例中,男 23 例,女 21 例;年龄 42~74 岁,平均(56.4 ± 10.5)岁;脑出血 20 例,脑梗死 24 例;病程 2~7 d。2 组患者的年龄、性别、病变部位、病情严重程度差异均无统计学意义($P > 0.05$)。详见表 1。

2 组患者急性期均接受神经内科常规药物治疗,待神经症状、生命体征稳定后 48 h 即开始康复治疗,电针治疗组进行康复运动加电针疗法并辅以心理治疗,对照组进行康复运动和心