

· 基础研究 ·

早期高压氧治疗对急性脊髓损伤大鼠诱导型一氧化氮合酶的影响及疗效评价

薛磊 张旭 古菁 吴刚传 陈辉强 叶水林 刘晓辉 黄怀

【摘要】目的 探讨早期高压氧(HBO)治疗对急性脊髓损伤大鼠诱导型一氧化氮合酶(iNOS)活性表达变化的影响及疗效评价。**方法** 选取 70 只健康 SD 大鼠按随机数字表法分为对照组、假手术组、SCI 组、HBO 2 h 组、HBO 4 h 组、HBO 6 h 组和 HBO 8 h 组,每组 10 例。将 SCI 组、HBO 2 h 组、HBO 4 h 组、HBO 6 h 组和 HBO 8 h 组大鼠均采用改良的 Allen 法制成 $T_8 \sim T_9$ 急性脊髓损伤模型(打击后大鼠尾部痉挛摆动、双侧下肢瘫痪,诱发电位测定值明显异于对照组,表明制模成功);假手术组只进行硬膜囊暴露手术但不打击损伤脊髓;对照组不做任何处理。对照组、假手术组和 SCI 组仅饲养不做高压氧处理;HBO 2 h 组、HBO 4 h 组、HBO 6 h 组和 HBO 8 h 组分别在制模成功后 2、4、6 和 8 h 始置于动物实验纯氧舱内行高压氧治疗,每日 1 次,连续 7 d。分别于制模成功时和高压氧治疗完成时 2 个时间点,采用 Gale 等建立的联合行为评分(CBS)法对各个损伤组大鼠后肢功能进行神经学评定,使用神经肌电图机检测运动诱发电位(MEP)评价大鼠肢体功能。在 HBO 治疗结束后 24 h 内处死所有大鼠取材,取材后用重氮比色法测定 iNOS 表达量,用硝酸还原酶法测定一氧化氮(NO)含量。将所得数据进行统计学分析比较。**结果** SCI 组、HBO 2 h 组和 HBO 4 h 组在实验期间各死亡 1 只,余 67 只大鼠纳入结果分析。①治疗结束后,脊髓损伤的大鼠脊髓组织中 iNOS 检测显示,SCI 组 iNOS 测定值为 (0.64 ± 0.13) U/L,表达量最高;iNOS 表达量逐渐明显降低,以 HBO 8 h 组最为明显($P < 0.05$),HBO 8 h 组 iNOS 值为 (0.36 ± 0.10) U/L,表达量最低,且与其它各组间差异有统计学意义($P < 0.05$);但脊髓损伤各组大鼠的 iNOS 值仍高于假手术组的 (0.33 ± 0.07) U/L 和对照组的 0 U/L,且组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。②HBO 治疗结束后,对照组、假手术组和 SCI 组大鼠血清中 NO 的测定量分别为 (6.52 ± 4.17) 、 (48.36 ± 8.49) 和 (105.68 ± 13.12) mmol/L;经 HBO 治疗后大鼠 NO 生成量明显降低,以 HBO 8 h 组最为明显,HBO 2 h 组、HBO 4 h 组、HBO 6 h 组和 HBO 8 h 组大鼠血清 NO 的测定量分别为 (89.25 ± 12.82) 、 (66.53 ± 17.91) 、 (41.33 ± 15.59) 和 (33.14 ± 11.21) mmol/L,均低于 SCI 组($P < 0.05$);且与假手术组比较,组间差异亦均有统计学意义($P < 0.05$)。③与对照组及其它 HBO 治疗组比较,HBO 治疗各组大鼠的 CBS 评分百分比均有提高($P < 0.05$),运动功能逐渐恢复良好,以 HBO 8 h 组最为明显,且组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)。④除对照组和假手术组外,其余各组脊髓损伤大鼠治疗前、后 MEP 检测的潜伏期和波幅组间比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 大鼠急性脊髓损伤后 8 h 开始高压氧治疗与损伤后 2、4 和 6 h 开始高压氧治疗相比,在减少 iNOS 的合成和促进运动功能恢复方面有更明显的作用。

【关键词】 高压氧; 脊髓损伤; 诱导型一氧化氮合酶; 一氧化氮

Effect of early hyperbaric oxygen therapy on the expression of inducible nitric oxide synthase in acute spinal cord injury and its therapeutic implications XUE Lei*, ZHANG Xu, GU Jing, WU Gang-chuan, CHEN Hui-qiang, YE Shui-lin, LIU Xiao-hui, HUANG Huai. * Department of Hyperbaric Oxygen Therapy, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Corresponding author: HUANG Huai, Email: huanghuai1999@163.com

【Abstract】Objective To explore inducible nitric oxide synthase (iNOS) activity expression in the early stages of hyperbaric oxygen (HBO) therapy for acute spinal cord injury (SCI) and its therapeutic potential. **Methods** Seventy rats were randomly divided into a treatment group (including four sub-groups) and a control group (including three sub-groups). Acute SCI was induced at T_8 - T_9 in both groups using the modified Allen method. The four subgroups of the treatment group were treated with HBO at 2, 4, 6 and 8 hours after the injury, respectively. After 7 HBO therapy sessions, combined behavioral scores (CBSs) and evoked potentials were used to assess

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.03.002

基金项目:广东省科技计划项目(2010B031600264)

作者单位:510515 广州,南方医科大学南方医院高压氧治疗中心(薛磊、吴刚传、刘晓辉);广州军区总医院神经医学专科医院神经康复二科(张旭、古菁、叶水林、黄怀),广州军区总医院骨科医院(陈辉强)

通信作者:黄怀,Email:huanghuai1999@163.com

the rats' limb function. Diazo colorimetric determination was used to detect iNOS expression and the nitrate reductase method was used to determine the content of nitric oxide. **Results** Compared with the control group and the other treatment subgroups, the 8 hour group recovered motor function the best. iNOS expression and NO production were reduced, and the differences were statistically significant. **Conclusion** HBO administered 8 hours after acute spinal cord injury had the best effect in reducing synthesis of iNOS and promoting motor function recovery.

【Key words】 Hyperbaric oxygen; Spinal cord injury; Inducible nitric oxide synthase; Nitric oxide

近年来,国内外的研究表明,过量一氧化氮(nitric oxide, NO)是导致急性脊髓损伤(acute spinal cord injury, ASCI)进展的重要损伤因子^[1], NO 的过量生成又与诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase, iNOS)的诱导表达密切相关^[2]。高压氧是临床上治疗脊髓损伤的常用方法之一,其治疗机制目前尚不完全清楚,而高压氧(hyperbaric oxygenation, HBO)对 iNOS 表达的影响方面的研究尚鲜见报道。本研究旨在探讨高压氧对 ASCI 后 iNOS 表达的影响,以进一步明确高压氧对脊髓损伤的治疗作用和机制。

材料与方法

一、实验动物及分组

健康 SD 大鼠 70 只,雌雄各半,购自广东省动物中心,动物使用许可证号为 SCXk(粤)2008-0002,体重(180 ± 10)g。将 70 只大鼠按随机数字表法分为对照组、假手术组、SCI 组、HBO 2 h 组、HBO 4 h 组、HBO 6 h 组和 HBO 8 h 组,每组 10 例。

二、主要仪器和试剂

自制 Allen's 打击器;宁波高压氧舱公司动物实验纯氧舱;TM 型神经肌电图机(丹麦维迪公司产)。武汉博士德公司产检测 iNOS 活性的 Western blot 试剂盒;检测 NO 的试剂盒购自北京邦定泰克生物公司。

三、模型制备及治疗方法

1. 模型制备:将 SCI 组、HBO 2 h 组、HBO 4 h 组、HBO 6 h 组和 HBO 8 h 组大鼠均采用改良的 Allen's 法^[3],由同一人操作制成 $T_8 \sim T_9$ 急性脊髓损伤模型。

操作步骤如下:10%水合氯醛 0.4 ml/100 g 腹腔注射麻醉,然后将大鼠俯卧固定于手术台上,严格无菌操作下行背中段正中切口,切除 $T_8 \sim T_9$ 棘突椎板,暴露脊髓硬膜,使用自制的 Allen's 打击器,采用 10 g 砝码自距硬膜 5 cm 的高度垂直落下,以 $10 \text{ g} \times 5 \text{ cm}$ 打击量撞击置于 $T_8 \sim T_9$ 脊髓上的灭菌垫片,造成大鼠急性脊髓损伤。打击后大鼠尾部痉挛摆动、双侧下肢瘫痪,诱发电位测定值明显异于对照组,表明制模成功。假手术组只进行硬膜囊暴露而不打击损伤脊髓。对照组不做任何处理。

2. 治疗方法:对照组、假手术组和 SCI 组仅饲养不做高压氧处理。HBO 2 h 组、HBO 4 h 组、HBO 6 h 组和 HBO 8 h 组分别在制模成功后 2、4、6 和 8 h 始置于动

物实验纯氧舱内行高压氧治疗,每日 1 次,连续 7 d。

高压氧治疗:动物实验纯氧舱采用缝隙加湿洗舱,虚掩舱门,开启氧气加湿器,氧气流量 $5 \sim 6 \text{ m}^3/\text{h}$,共洗舱 5 min,舱内氧浓度达 40% ~ 50%;关门升压 4 min 至绝对大气压 0.12 MPa(1.2 ATA),稳压洗舱 5 min,氧气流量 $5 \sim 6 \text{ m}^3/\text{h}$,随后继续升压 16 min 至 0.2 MPa(2 ATA);舱内氧浓度达 80% ~ 85%;升到 0.2 MPa(2 ATA)稳压 25 min,再次稳压洗舱 5 min,氧气流量 $3 \sim 4 \text{ m}^3/\text{h}$,再 0.2 MPa(2 ATA)稳压 30 min(共稳压 60 min),舱内氧浓度 80% ~ 85%;20 min 匀速减压出舱。

四、功能评定

在制模成功和经 7 次高压氧治疗完成时 2 个时间点分别进行第 1 次和第 2 次运动功能评分和诱发电位检测。

1. 运动功能评分:采用 Gale 等^[4]建立的联合行为评分(combine behavioral score, CBS)方法,对各个损伤组大鼠后肢功能进行神经学评定,用 CBS 值代表脊髓损伤后神经功能丧失的百分比(%)。CBS 值越低表示神经功能丧失越多。

2. 诱发电位:使用神经肌电图机检测大鼠运动诱发电位(motor evoked potential, MEP),在大脑皮质运动区,即颅骨正中矢状线右侧旁开 1 mm,冠状线下 1 mm 处切开头皮,钻开直径为 2 mm 骨窗孔,暴露颅内硬膜,将单极银球刺激电极置于孔内,轻触硬脑膜;记录电极置于对侧大腿坐骨神经远端;参考电极置于小鼠尾部皮下。刺激参数:强度 3 mA,频率 4 Hz,波宽 0.2 ms,电极阻抗 $< 4 \Omega$,平均叠加 256 次,观察并记录 MEP 检查测得的潜伏期及波幅。

五、取材及检测

在 HBO 治疗结束后 24 h 内将所有大鼠处死取材。对照组和假手术组大鼠取出 $T_8 \sim T_9$ 节段脊髓,SCI 组、HBO 2 h 组、HBO 4 h 组、HBO 6 h 组和 HBO 8 h 组大鼠则取出以损伤区为中心(1.0 ± 0.3)cm 处的脊髓,迅速放入液氮中 2 min, -80°C 冰箱保存备用;并从大鼠心脏抽取血液离心取上清液备用。应用重氮比色法测定大鼠脊髓组织中 iNOS 活性,用硝酸还原酶法测定血清中 NO 含量。

六、统计学分析

采用 SPSS 11.0 版统计软件包进行统计学处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,先进行正态性检验、方差齐

性检验,方差不齐采用 Kraska-Wallis 检验和 Tamhane 检验,方差齐性时采用 One-way ANOVA 检验和 Dunnet 检验/SNK 多重检验。组间比较采用多组样本均数比较的方差分析,组间两两比较采用秩和检验, $\alpha = 0.05$ 为检验标准。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、实验动物数量分析

SCI 组、HBO 2 h 组和 HBO 4 h 组在实验期间各死亡 1 只,余 67 只大鼠均纳入结果分析。

二、各组大鼠脊髓组织 iNOS 表达量的比较

治疗结束后,脊髓损伤大鼠脊髓组织中的 iNOS 检测显示,SCI 组 iNOS 表达量最高,HBO 8 h 组的 iNOS 表达量最低。HBO 2 h 组、HBO 4 h 组、HBO 6 h 组、HBO 8 h 组与其余 3 组比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);HBO 8 h 组分别与 HBO 2 h 组、HBO 4 h 组和 HBO 6 h 组比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 1。

表 1 治疗后各组大鼠脊髓组织中 iNOS 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	iNOS(U/L)
对照组	10	0 ^a
假手术组	10	0.33 ± 0.07 ^a
SCI 组	9	0.64 ± 0.13
HBO 2 h 组	9	0.52 ± 0.09 ^{bc}
HBO 4 h 组	9	0.49 ± 0.11 ^{bc}
HBO 6 h 组	10	0.43 ± 0.13 ^{bc}
HBO 8 h 组	10	0.36 ± 0.10 ^b

注:与 SCI 组比较,^a $P < 0.05$;分别与对照组、假手术组、SCI 组比较,^b $P < 0.05$;与 HBO 8 h 组比较,^c $P < 0.05$

三、各组大鼠血清中 NO 产生量的比较

HBO 治疗结束后,HBO 2 h 组、HBO 4 h 组、HBO 6 h 组、HBO 8 h 组四组大鼠血清中 NO 的测定量分别与假手术组和 SCI 组比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。HBO 治疗后,HBO 8 h 组大鼠血清中 NO 的测定量低于 SCI 组及其它 3 个 HBO 组,且差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 2。

表 2 治疗后各组大鼠血清中 NO 的测定量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	NO(mmol/L)
对照组	10	6.52 ± 4.17 ^a
假手术组	10	48.36 ± 8.49 ^a
SCI 组	9	105.68 ± 13.12 ^c
HBO 2 h 组	9	89.25 ± 12.82 ^{abc}
HBO 4 h 组	9	66.53 ± 17.91 ^{abc}
HBO 6 h 组	10	41.33 ± 15.59 ^{abc}
HBO 8 h 组	10	33.14 ± 11.21 ^{ab}

注:与 SCI 组比较,^a $P < 0.05$;与假手术组比较,^b $P < 0.05$;与 HBO 8 h 组比较,^c $P < 0.05$

四、各组大鼠治疗前后 CBS 评分比较

治疗后,假手术组、SCI 组、HBO 2 h 组、HBO 4 h 组、HBO 6 h 组和 HBO 8 h 组的 CBS 评分百分比均有提高,且分别与组内治疗前比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$);而治疗后 HBO 8 h 组的 CBS 评分分别高于 SCI 组、HBO 2 h 组、HBO 4 h 组和 HBO 6 h 组,且差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 3。

表 3 各组大鼠治疗前后 CBS 评分值的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	治疗前(%)	治疗后(%)
对照组	10	100	100
假手术组	10	65.29 ± 8.32	94.64 ± 3.47 ^a
SCI 组	9	12.81 ± 2.78	38.26 ± 4.25 ^{ab}
HBO 2 h 组	9	13.19 ± 2.42	38.42 ± 6.63 ^{ab}
HBO 4 h 组	9	12.93 ± 2.36	42.56 ± 4.86 ^{ab}
HBO 6 h 组	10	12.72 ± 2.34	46.81 ± 5.49 ^{ab}
HBO 8 h 组	10	12.56 ± 2.38	56.83 ± 7.62 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与 HBO 8 h 组治疗后比较,^b $P < 0.05$

五、各组大鼠治疗后诱发电位比较

除对照组和假手术组外,其余各组脊髓损伤大鼠的第 1 次 MEP 与第 2 次 MEP 检查测得潜伏期和波幅组间比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。SCI 组的第 2 次 MEP 检测值分别与 HBO 2 h 组、HBO 4 h 组、HBO 6 h 组和 HBO 8 h 组比较,潜伏期最长、波幅最低,且差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。HBO 2 h 组、HBO 4 h 组、HBO 6 h 组和 HBO 8 h 组四组 HBO 治疗大鼠第 1 次 MEP 检测值组间相互对比,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),但第 2 次 MEP 检测值组间相互比较,HBO 8 h 组的潜伏期最短、波幅最高,HBO 8 h 组与 HBO 2 h 组、HBO 4 h 组、HBO 6 h 组分别比较,差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 各组大鼠 2 次诱发电位检测比较($\bar{x} \pm s$)

组别	第 1 次 MEP 检测		第 2 次 MEP 检测	
	潜伏期(ms)	波幅(mV)	潜伏期(ms)	波幅(mV)
对照组	2.41 ± 0.13	0.43 ± 0.19	2.38 ± 0.17	0.43 ± 0.13
假手术组	2.43 ± 0.09	0.42 ± 0.89	2.36 ± 0.18	0.42 ± 0.11
SCI 组	6.28 ± 0.24	0.22 ± 0.12	6.54 ± 0.28 ^a	0.18 ± 0.07 ^a
HBO 2 h 组	6.31 ± 0.18	0.23 ± 0.16	5.25 ± 0.17 ^{abc}	0.25 ± 0.19 ^{abc}
HBO 4 h 组	6.32 ± 0.22	0.23 ± 0.17	5.02 ± 0.21 ^{abc}	0.26 ± 0.13 ^{abc}
HBO 6 h 组	6.30 ± 0.17	0.23 ± 0.19	4.33 ± 0.15 ^{abc}	0.26 ± 0.18 ^{abc}
HBO 8 h 组	6.31 ± 0.21	0.24 ± 0.16	3.97 ± 0.08 ^{ab}	0.32 ± 0.21 ^{ab}

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与 SCI 组同时间点比较,^b $P < 0.05$;与 HBO 8 h 组同时间点比较,^c $P < 0.05$

讨 论

目前多数研究认为,生理情况下的 NO 在中枢神经系统中具有神经递质和神经内分泌功能,但过量的 NO 则是一种重要的炎症因子,参与介导多种炎症病

变和神经退行性病变中的细胞凋亡^[5]。短时间内过量 NO 生成,可介导兴奋性氨基酸神经毒性;与超氧阴离子(O_2^-)反应,形成有毒性的过氧化硝基阴离子($OOONO^-$)和羟自由基($OH^\cdot$),从而引起较为广泛的脂质过氧化及蛋白质酪氨酸硝基化反应;与细胞内许多酶的铁硫中心结合,破坏线粒体电子传递体系和柠檬酸循环,抑制靶细胞氧化呼吸,干扰 DNA 双链,影响其转录翻译等,促使细胞凋亡,产生组织损害^[6]。

Wang 等^[7]在早期已经初步证实脊髓损伤后因 NO 过量合成而具有神经毒性作用,可以导致神经元细胞特别是运动神经元的凋亡。Herx 等^[8]也发现,脊髓损伤后 iNOS mRNA 表达明显增强,24 h 后达最高值。提示 iNOS mRNA 在脊髓损伤后继发性损伤过程中可能发挥关键性的调节作用。而 iNOS mRNA 可诱导产生 iNOS,进一步合成过量 NO 则具有神经毒性^[9],能够抑制多种与细胞代谢有关的酶以及最终的结果将导致细胞能量代谢和呼吸功能衰竭,细胞肿胀坏死^[10]。过量的 NO 也可诱导脊髓神经元的凋亡^[11-12],直接损伤 DNA 等途径,造成或加重组织和细胞的损伤。

本研究从 iNOS-NO 通路、CBS 综合评分、运动诱发电位三个方面对各组大鼠进行了对比分析,结果发现:(1)脊髓损伤大鼠组织中 iNOS 和 NO 合成量均较正常大鼠增加($P < 0.05$),表明脊髓损伤的进一步发展可能与 iNOS-NO 通路的调节有关,因为 iNOS 在急性脊髓损伤后合成增加,导致 NO 过量合成,而 NO 是参与炎症反应的重要损伤因子,使损伤区炎症水肿损伤加重,对周围的神经元细胞产生物理挤压损伤及化学炎症因子浸润损伤,从而造成急性脊髓损伤后继发性损伤进一步发展,这也是急性脊髓损伤后神经元损害持续加重的可能机制之一。(2)高压氧治疗使脊髓损伤大鼠 iNOS 和 NO 合成减少、运动功能评分增加,并使脊髓损伤大鼠运动诱发电位电位值及波幅显著提高,表明了高压氧治疗可能对 iNOS-NO 通路的调节起到干预作用,从而可能对脊髓损伤的恢复有促进作用。(3)急性脊髓损伤发生后,高压氧治疗介入时间不同,对 iNOS-NO 通路的影响作用有差异,并进一步对脊髓损伤大鼠神经修复产生不同的作用。其可能的原因有:① iNOS-NO 通路的合成调节可能是一条有规律的曲线,从 iNOS mRNA 启动到 iNOS 大量表达,再到 NO 合成高峰,此峰值可能在脊髓损伤后 8 h 之内出现,在 NO 合成量峰值出现以后开始高压氧治疗可能会产生更明显的治疗作用;② 早期的高压氧治疗对 iNOS-NO 通路产生了治疗效应,但要达到逆转 NO 的过量生成趋势可能也需要一定高压氧治疗量的累积;③ 急性脊髓损伤发生后,大鼠心肺等系统功能处于极度应激状

态,对高压氧的适应及反应能力较差,造成潜在气压伤的可能性增大,可进一步增加免疫系统负担,使感染风险升高,从而影响大鼠功能的神经功能恢复;④ 急性脊髓损伤发生后,早期损伤的病理机制可能不是以组织缺氧为最主要原因等。从本研究结果来看,HBO 2 h 组、HBO 4 h 组、HBO 6 h 组、HBO 8 h 组各组相比,HBO 8 h 组大鼠在 iNOS 表达量、NO 测定量、CBS 评分、诱发电位测定值方面的结果较其它 HBO 治疗组更接近对照组,提示脊髓损伤后 8 h 开始 HBO 治疗可能获得更好效果。其原因可能是 iNOS-NO 的合成调节曲线的峰值在脊髓损伤后 8 h 之内出现,在 NO 合成量峰值出现以后开始 HBO 治疗可能作用于 iNOS-NO 通路,将脊髓组织及血液中 NO 含量较快降低到有害水平以下;且脊髓损伤后 8 h 大鼠急性应激反应开始趋于减退,创伤导致的神经损伤和凋亡减少、生命体征逐渐稳定、免疫系统功能逐渐恢复、继发性损伤处于初始阶段,此时开始 HBO 治疗可更有效地减少 iNOS 的表达,并进一步减少 NO 的生成以防止继发性损伤的进一步发展,更好地发挥保护神经元的作用。

本实验尚存在较多不足,如分组及覆盖时间点偏少,未进一步探讨高压氧治疗对 iNOS mRNA 的作用及对整个 iNOS mRNA—iNOS—NO 通路的作用及其机制等,这些不足将在后续的研究中改进和克服。

Huang 等^[13]研究显示,ASCI 后 8 h 到 1 周内的 HBO 治疗效果良好,大于 1 周才开始 HBO 治疗疗效欠佳。本研究结果显示,大鼠 ASCI 后 8 h 开始高压氧治疗与更早开始高压氧治疗相比,对抑制 iNOS 和 NO 过量生成、促进大鼠下肢功能恢复有更为突出的作用。因此,HBO 治疗急性期脊髓损伤可能并非越早开始治疗效果越理想。

参 考 文 献

- [1] 施红光,赵剑,姚登福,等.大鼠脊髓损伤后诱导型一氧化氮合酶的表达及动态改变.中国临床康复,2003,7:4330-4331.
- [2] 王钢,刘世清.高压氧对鼠损伤脊髓内神经生长相关蛋白表达的影响.中华物理医学与康复杂志,2004,26:712-714.
- [3] Allen AR. Surgery of experimental lesion of spinal cord equivalent to crush injury of fracture dislocation of spinal column: a preliminary report. JAMA, 1911, 57: 878-880.
- [4] Gale K, Kerasidis H, Wrathall JR. Spinal cord contusion in the rat: behavioral analysis of functional neurologic impairment. Exp Neurol, 1985, 88: 123-134.
- [5] Calvert JW, Zhou C, Nanda A, et al. Effect of hyperbaric oxygen on apoptosis in neonatal hypoxia-ischemia rat model. J Appl Physiol, 2003, 95: 2072-2080.
- [6] Zhang J, Dawson VL, Dawson TM, et al. Nitric oxide activation of poly (ADP-ribose) synthetase in neurotoxicity. Science, 1994, 263: 687-689.
- [7] Wang X, Karlsson JO, Zhu C, et al. Caspase-3 activation after neonatal

- rat cerebral hypoxia-ischemia. Biol Neonate, 2001, 79: 172-179.
- [8] Herx LM, Rivest S, Yong VW. Central nervous system-initiated inflammation and neurotrophism in trauma; IL-1 beta is required for the production of ciliary neurotrophic factor. J Immunol, 2000, 165: 2232-2239.
- [9] Kim GM, Xu J, Song SK, et al. Tumor necrosis factor receptor deletion reduces nuclear factor-kappa B activation, cellular inhibitor of apoptosis protein 2 expression, and functional recovery after traumatic spinal cord injury. J Neurosci, 2001, 21: 6617-6625.
- [10] Genovese T, Esposito E, Mazzon E, et al. Absence of endogenous interleukin-10 enhances secondary inflammatory process after spinal cord compression injury in mice. J Neurochem, 2009, 108: 1360-1372.
- [11] Hall ED, Springer JE. Neuroprotection and acute spinal cord injury: a reappraisal. NeuroRx, 2004, 1: 80-100.
- [12] Casha S, Yu WR, Fehlings MG. FAS deficiency reduces apoptosis, spares axons and improves function after spinal cord injury. Exp Neurol, 2005, 196: 390-400.
- [13] Huang H, Chen HQ, Gu J, et al. Comparative study of hyperbaric oxygen therapy and conventional drug treatment on spinal cord injury at different therapeutic windows. Sci Res Essays, 2011, 6: 1117-1122.
- (修回日期: 2012-09-10)
(本文编辑: 汪 玲)

· 消息 ·

中国第三届吞咽障碍高峰论坛暨第一届中国语言治疗群交流会征文通知

继 2009 年 9 月和 2011 年 5 月在广州成功举办第一届和第二届中国吞咽障碍高峰论坛之后, 吞咽障碍基础及临床研究得到更广泛的重视, 研究水平不断提高。新理论、新技术、新方法不断涌现。为了加强跨学科专业人员间的学术交流与合作, 规范基础理论到临床实践, 中山大学附属第三医院和《中华物理医学与康复杂志》编辑部联合中国语言治疗系列群拟于 2013 年 7 月 19 日~22 日继续举办“第三届吞咽障碍高峰论坛”。论坛将邀请美国、日本、韩国等国家及台湾、香港等地区在当今吞咽障碍领域里居于一流水平的知名专家前来讲学, 共同分享在吞咽障碍基础与临床应用研究方面的成果。

现在全国范围内征集会议论文, 有关事项通知如下。

一、征文内容

具体包括: 吞咽障碍的流行病学调查; 吞咽障碍解剖学、临床生理学、组织病理学研究; 吞咽障碍诊断与治疗创新性技术的开发及应用(包括仪器检查、临床评估、手术治疗、行为治疗、介入治疗、康复护理、物理治疗、针灸治疗等); 吞咽障碍的生物反馈治疗及其机制研究; 气管切开与吞咽障碍、语言功能关系的研究; 吞咽障碍患者的营养学干预; 吸入性肺炎的防治; 引起吞咽障碍疾病的药物干预与手术治疗; 吞咽障碍者的心理咨询与干预; 吞咽障碍综合治疗程序/工程的构建; 吞咽障碍患者与家属的生活质量研究; 吞咽障碍患者照顾者的健康教育与照料能力研究; 结构性、神经性吞咽障碍未来研究的突破与发展趋势; 语言治疗师在吞咽障碍治疗中的角色与作用; 吞咽障碍管理团队中各职种分工与作用。

二、征文要求

结构式论文摘要(包括目的、方法、结果和结论、关键词)一份, 摘要在 800~1000 字。要求科学性强, 数据真实可靠, 文字表达准确精炼, 能够反映研究的主要内容。稿件请注明单位名称、作者姓名及通讯地址、邮编。

投稿格式: word 文档格式, 文件名以文章题目命名。第一行文题, 字号为加粗宋体小 3 号, 第二行作者及工作单位、通讯地址、联系电话及 E-mail 地址, 第三行论文摘要正文, 字号为宋体 5 号字, “目的”、“方法”、“结果”和“结论”“关键词”等字加粗。

三、投稿方式及截稿时间

来稿请发电子邮件至 zssyfk@163.com, cjpmmr@tjh.tjmu.edu.cn 邮箱, 不接受纸质信函投稿。截稿日期: 2013 年 6 月 20 日。

四、优秀稿件处理

所有稿件均将经《中华物理医学与康复学杂志》特约审稿专家进行审阅, 对优秀稿件除安排大会发言外, 还将优先安排在《中华物理医学与康复杂志》2013 年“吞咽障碍康复”专刊上发表。同时《中华物理医学与康复杂志》社拟对“首届吞咽障碍高峰论坛”以来在该刊上已发表的吞咽障碍论文进行评奖, 并在此次论坛期间隆重颁奖, 敬请垂注。

五、联系方式

联系人: 刘娟娜, 电子邮件: zssyfk@163.com, 联系电话: 020-85252357(0); 易浩, 电子邮件: cjpmmr@tjh.tjmu.edu.cn, 联系电话: 027-83662874(0)。有关详情及其他信息, 敬请垂注第二轮通知或登录 www.zssyfk.com/www.cjpmmr.cn 网站查询最新动态。

中山大学附属第三医院
《中华物理医学与康复杂志》编辑部
中国语言治疗系列群
2013 年 3 月