

· 基础研究 ·

高压氧对四氢吡啶诱导的帕金森病小鼠黑质多巴胺能神经元的线粒体保护作用研究

马明明 王雪晶 丁雪冰 张杰文 李玮

【摘要】目的 研究高压氧(HBO)对 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶(MPTP)诱导的帕金森病小鼠多巴胺能神经元的线粒体保护作用。**方法** 将 48 只雄性 SPF 级 C57BL/6 小鼠按随机数字表法分为 3 组,包括对照组(每日给予生理盐水 30 ml/kg 体重腹腔注射)、模型组(每日给予 MPTP 30 mg/kg 腹腔注射)、HBO 组(每日给予 MPTP 30 mg/kg 体重腹腔注射后给予 HBO 治疗),每组小鼠 16 只。用免疫组化和 Western blot 检测脑组织中酪氨酸羟化酶(TH)、PINK1 蛋白和线粒体凋亡通路相关半胱氨酸蛋白酶-3(caspase-3)的表达水平。**结果** 治疗后,模型组小鼠黑质多巴胺能神经元中 TH 及 PINK1 蛋白水平下调,caspase-3 蛋白表达上调,与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);HBO 组 TH 及 PINK1 蛋白水平上调,caspase-3 蛋白水平下调,与模型组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** HBO 干预可上调 MPTP 小鼠黑质多巴胺能神经元 PINK1 蛋白、TH 蛋白水平,同时抑制 caspase-3 蛋白的水平,起到了保护线粒体并抑制凋亡的作用,最终达到保护黑质多巴胺能神经元的效果。

【关键词】 高压氧; 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶; 半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶; 酪氨酸羟化酶

The neuroprotective effect of hyperbaric oxygenation on the mitochondria of dopaminergic neurons in a mouse model of Parkinson's disease MA Ming-ming*, WANG Xue-jing, DING Xue-bing, ZHANG Jie-wen, LI Wei.

* Department of Neurology, People's Hospital of Henan Province, Zhengzhou 450000, China

Corresponding author: LI Wei, Email: liwei71@126.com

【Abstract】Objective To investigate any neuroprotective effect of hyperbaric oxygenation (HBO) on the mitochondria of dopaminergic neurons using a 1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine (MPTP)-induced mouse model of Parkinson's disease. **Methods** Forty-eight male SPF C57BL/6 mice were randomly assigned to either a normal control group (treated with a 30 ml/kg intraperitoneal injection of physiological saline once a day), a model group (treated with a 30 mg/kg intraperitoneal injection of MPTP once a day) or an HBO therapy group (treated with a 30 mg/kg intraperitoneal injection of MPTP and HBO once a day). The expression of tyrosine hydroxylase (TH) protein, PINK1 protein and caspase-3 in brain tissue was measured using immunohistochemistry and Western blotting assays. **Results** Compared with the control group, the expression levels of TH protein and PINK1 protein were significantly lower in the neurons of the substantia nigra in the model mice. HBO therapy upregulated the expression of TH and PINK1 protein. Compared with the control group, the average level of caspase-3 protein in the neurons of the substantia nigra in the model mice was significantly higher. HBO therapy downregulates the expression of caspase-3 protein. **Conclusions** HBO can protect mitochondria and inhibit apoptosis of dopaminergic neurons in the substantia nigra of brains with (MPTP-induced) Parkinson's disease by upregulating the expression of PINK1 protein and TH protein, and downregulating the expression of caspase-3 protein.

【Key words】 Hyperbaric oxygenation; 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine; Caspase; Tyrosine hydroxylase

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是临床上常见的神经退行性疾病之一,65 岁以上人群患病率高达 1.7%,严重威胁着中老年人的身体健康^[1-2]。帕金森

病的病理学特征是中脑黑质多巴胺神经元进行性的缺失。研究表明线粒体功能失调、氧化应激和泛素-蛋白酶体系统功能障碍等因素介导了多巴胺能神经元的退行性改变^[3-4],越来越多的研究证实线粒体功能障碍以及神经元凋亡的发生是 PD 重要的发病机制^[3-5],而保护线粒体功能和抑制神经元的凋亡将可能成为帕金森病的早期治疗靶点。PINK1 基因是第一个定位在线粒体上的与帕金森病相关的基因,以往研究证实 PINK1 蛋白可能通过减轻应激状态下线粒体功能障碍

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.09.001

基金项目:国家自然科学基金(81100881, 81100949)

作者单位:450000 郑州,河南省人民医院神经内科(马明明、张杰文、李玮);郑州大学第一附属医院神经内科(王雪晶);河南省人民医院肾脏内科(丁雪冰)

通信作者:李玮, Email: liwei71@126.com

和细胞凋亡发挥其保护神经元的作用。半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶(caspase)家族成员与凋亡的发生有着密切关系,受上游信号分子激活后通过蛋白酶级联反应激活,其中半胱氨酸蛋白酶-3(caspase-3)是级联“瀑布”下游最关键的效应酶,在凋亡程序中起最后的枢纽作用。

高压氧(hyperbaric oxygenation, HBO)是指机体处于高压环境下呼吸的与环境等压的纯氧,机体处于 HBO 下血氧分压升高,血浆内物理溶解氧容量增加和氧的弥散能力增强。HBO 治疗作为临床上常用康复手段在脑缺血、脑外伤等神经科疾病中应用十分广泛,其治疗作用与改善线粒体能量代谢有关^[6]。曹雪冰等^[7]对帕金森的动物模型的研究发现,HBO 治疗可以显著提高机体抗自由基损伤功能、减弱胶质细胞效应发挥,从而有效保护脑黑质区多巴胺能神经元功能。但 HBO 对 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶(1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine, MPTP)小鼠黑质多巴胺能神经元的线粒体保护作用及抑制神经元凋亡作用如何,国内外至今未见报道。本研究观察 HBO 治疗后 MPTP 小鼠黑质多巴胺能神经元标记物酪氨酸羟化酶(tyrosine hydroxylase, TH)、PINK1 蛋白及 Caspase-3 蛋白的表达,旨在探讨 HBO 通过保护线粒体及抑制凋亡对 MPTP 诱导小鼠黑质多巴胺能神经元损伤的保护机制。

材料与方法

一、实验动物饲养及分组

本实验采用 SPF(specific pathogen free)级 C57BL/6 小鼠 48 只,雄性,鼠龄 8 周(河南省临床重点实验室动物实验中心提供)。实验期间所用动物饲养于郑州大学重点实验室动物研究中心,每笼 3~4 只,自由供水,常规饲料喂养,饮用自来水,动物房温度控制在 20℃左右,12 h 光照,12 h 黑暗。48 只小鼠按随机数字表法分为对照组、模型组和 HBO 组,每组小鼠 16 只。对照组小鼠给予每日生理盐水 30 ml/kg 体重腹腔注射,模型组小鼠给予每日 MPTP 30 mg/kg 体重腹腔注射,高压氧组小鼠给予每日 MPTP 30 mg/kg 体重腹腔注射后再进行高压氧处理。3 组小鼠均腹腔注射 10 d, HBO 组小鼠于入组后第 14 天开始进行高压氧治疗,模型组及对照组小鼠在同时段模拟进出舱活动。

二、高压氧处理

高压氧舱 DWC150-300 型动物实验舱购自上海 701 所。HBO 组小鼠动物进舱后,先用纯氧充分洗舱 30 min,新鲜钠石灰颗粒吸收 CO₂。按 1 ATA/min(即 100 kPa/min)的速率加压至 250 kPa,在高压下停留 1 h,之后以 0.25 ATA/min 速率匀速减压至常压并出

舱活动,每天 1 次,共暴露 8 次^[8]。模型组及对照组小鼠在同时段模拟进出舱活动。

三、脑组织灌注固定及冰冻切片标本制备

每组取 8 只小鼠用于冰冻切片标本制备。10% 水合氯醛 200 mg/kg 体重腹腔麻醉,打开胸腔暴露心脏,经左心室插穿刺针至升主动脉,应用生理盐水 100 ml 灌注至流出液清晰、动物肝脏及肠系膜呈苍白,继续以预冷的 4% 多聚甲醛磷酸盐缓冲液 100 ml 灌注,待动物出现四肢肌肉抽搐表示灌注固定成功。断头取脑,置入 4% 多聚甲醛磷酸盐缓冲液于 4℃ 冰箱中后固定过夜,然后移入 30% 蔗糖溶液里过夜,次日脑组织块沉底后行冰冻切片,片厚 15 μm,贴于 APES 处理过的载玻片上,晾干后铝箔纸包裹,存放于 -80℃ 低温冰箱。

四、免疫荧光化学染色

1×PBS 冲洗脑片 3 次,每次 5 min;室温下免疫组化封闭液封闭非特异性抗原 2 h;用 1×PBS 稀释一抗:TH(1:800)、PINK1(1:50)、caspase-3(1:500),滴加稀释的一抗,4℃ 孵育过夜;1×PBS 洗 7 次,每次 5 min;滴加 CY3 偶联的抗兔二抗,室温孵育 2 h;1×PBS 洗 7 次,每次 8 min;水性封片剂封片,立即用荧光显微镜检测。取每组 8 只动物,每只动物对应部位 10 张脑片进行统计,每张脑片光镜下随机取 3 个视野,计数目的蛋白标记阳性细胞数目;采用分析软件 Image-ProPlus-6.0 版。

五、Western blot

每组 8 只小鼠用于 Western blot 标本制备。断头处死成功模型小鼠,迅速取出大脑,预冷超纯水洗去血渍。在冰面上分离中脑黑质部在冰浴条件下,向标本加入组织裂解液匀浆 1 min,分别加入 20 g/L DNase I、5 g/L RNase A,4℃ 冰箱作用 20 min,4℃ 环境下,离心半径 8 cm,12 000 r/min 离心 30 min,吸取上清液。Bradford 比色法检测蛋白浓度。组织匀浆液,加入适量的上样缓冲液后上样、跑胶、转膜。加入 1:1000 稀释的兔抗鼠 TH 单克隆抗体、1:300 稀释的兔抗鼠 PINK1 单克隆抗体、1:1000 兔抗鼠 caspase-3 单克隆抗体、1:5000 鼠抗人 GAPDH 单克隆抗体,4℃ 过夜孵育。加入稀释 10 000 倍的辣根过氧化物酶标记的山羊抗鼠二抗及羊抗兔二抗,室温 2 h 孵育。洗膜后加 ECL 发光液曝光。所有的 Western blot 实验结果重复 6 次,电泳条带结果进行统计分析。

六、统计学分析

采用 Image-ProPlus-6.0 版医学图像分析软件,免疫组化切片在 40×物镜下定位,锁定测量框并统计框内阳性细胞数及核转位细胞数,每张脑片计数 3 个视野,取均值。Western blot 蛋白条带用 AlphaEaseFC

(FluoroChem8900)软件分析图像,采用平均灰度值比较各组蛋白的表达。实验数据采用($\bar{x} \pm s$)表示,所得实验数据用 SPSS 13.0 版统计软件行方差分析及 Spearman 相关分析,多组间比较先进行方差齐性检验,方差齐者进行方差分析,方差不齐者进行秩和检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、小鼠黑质多巴胺能神经元中 TH、PINK1、caspase-3 蛋白的免疫荧光化学检测

与对照组比较,模型组小鼠 TH 阳性黑质多巴胺能神经元减少,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,HBO 组小鼠 TH 阳性多巴胺能神经元上调,差异有统计学意义($P < 0.01$)。与对照组比较,模型组 PINK1 阳性多巴胺能神经元显著减少,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,HBO 组大鼠的 PINK1 阳性多巴胺能神经元上调,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较,模型组小鼠 caspase-3 阳性多巴胺能神经元上调,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,HBO 组小鼠黑质 caspase-3 阳性多巴胺能神经元下调,差异有统计学意义($P < 0.01$)。详见表 1 和图 1。

表 1 3 组小鼠免疫荧光化学法检测 TH、PINK1、caspase-3 蛋白在黑质多巴胺能神经元的表达($\bar{x} \pm s$)

分组	只数	TH 阳性细胞 计数(个/HP)	PINK1 阳性细胞 计数(个/HP)	caspase-3 阳性细胞 计数(个/HP)
对照组	6 只	123.21 ± 34.21	65.34 ± 13.20	30.72 ± 11.02
模型组	6 只	32.13 ± 7.32 ^a	18.42 ± 4.37 ^a	87.47 ± 21.02 ^a
HBO 组	6 只	78.22 ± 14.20 ^b	37.12 ± 8.02 ^c	42.18 ± 13.21 ^b

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$;与模型组比较,^b $P < 0.01$,^c $P < 0.05$

二、3 小鼠脑黑质网状带致密部组织 TH、PINK1、caspase-3 蛋白的检测

Western blot 检测结果显示,与对照组比较,模型组小鼠黑质网状带致密部组织 TH 蛋白表达明显下调,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,HBO 组大鼠 TH 蛋白表达上调,组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。与对照组比较,模型组小鼠黑质网状带致密部组织 PINK1 蛋白表达下调,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,HBO 组小鼠黑质网状带致密部组织 PINK1 蛋白表达上调,组间差异有统计学意义($P < 0.05$)。与对照组比较,模型组小鼠黑质网状带致密部组织 caspase-3 蛋白表达显著上调,差异有统计学意义($P < 0.01$);与模型组比较,HBO 组大鼠 caspase-3 蛋白表达下调,组间差异有统计学意义($P < 0.01$)。详见表 2 和图 2。

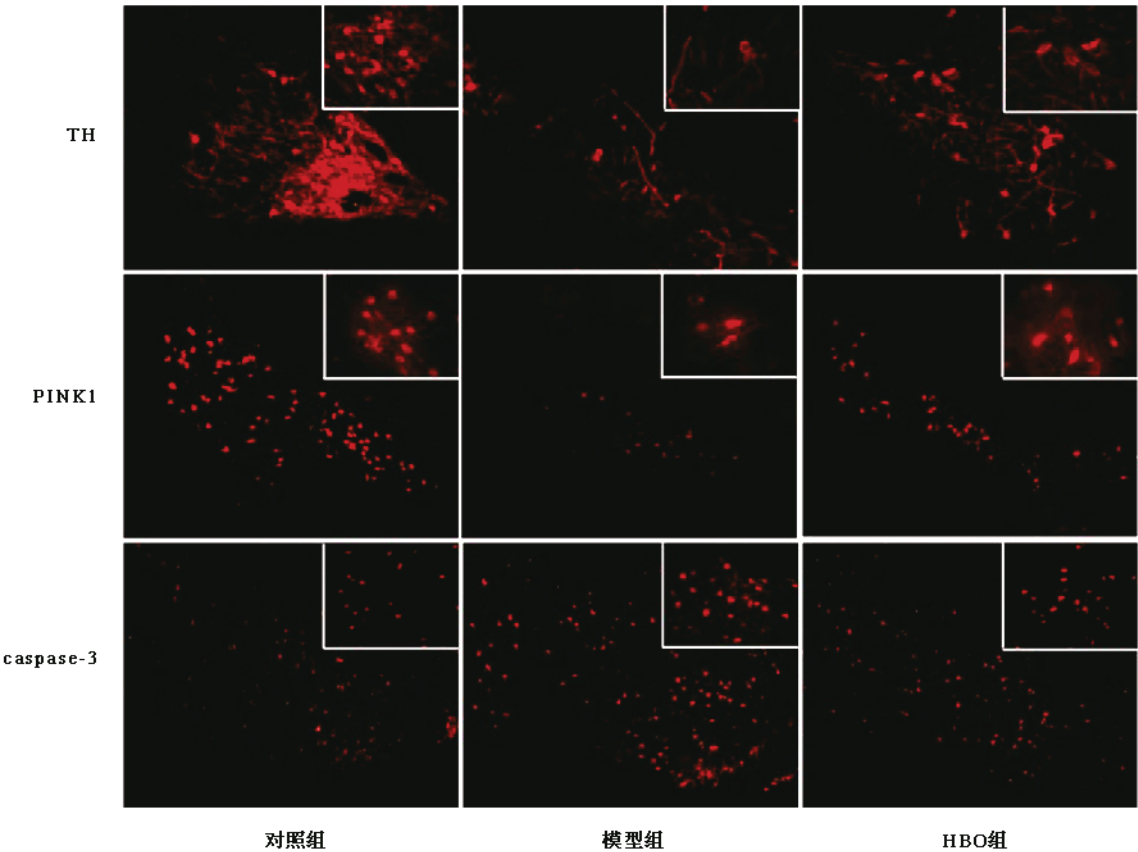


图 1 3 组小鼠 TH、PINK1、caspase-3 蛋白在黑质多巴胺能神经元的表达

表 2 3 组小鼠免疫印迹法检测 TH、PINK1、caspase-3 蛋白在黑质多巴胺能神经元的表达 ($\bar{x} \pm s$)

分组	只数	TH 灰度值/ GAPDH 灰度值	PINK1 灰度值/ GAPDH 灰度值	caspase-3 灰度值/ GAPDH 灰度值
对照组	6 只	78.53 $\pm$ 5.23	57.92 $\pm$ 9.12	36.71 $\pm$ 6.87
模型组	6 只	17.82 $\pm$ 2.32 ^a	20.98 $\pm$ 3.87 ^a	117.89 $\pm$ 6.56 ^a
HBO 组	6 只	46.94 $\pm$ 3.14 ^b	38.93 $\pm$ 9.01 ^c	19.23 $\pm$ 3.14 ^b

注:与对照组比较,^a $P < 0.01$;与模型组比较,^b $P < 0.01$,^c $P < 0.05$

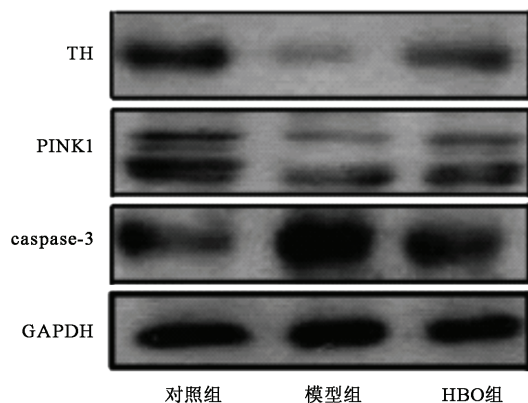


图 2 3 组小鼠 TH、PINK1、caspase-3 蛋白在黑质多巴胺能神经元的表达的 Western blot 检测

讨 论

PD 是仅次于阿尔茨海默病的常见中枢神经系统退行性变性疾病。其特征性病理改变为黑质致密部多巴胺能神经元的选择性缺失及神经元内路易小体的形成。至今发病机制尚不明确,目前的研究发现,PD 的致病机制包括线粒体功能障碍、氧化应激、免疫异常及兴奋性氨基酸中毒等^[3],其中线粒体功能障碍在 PD 发病中起到关键作用^[9-11]。线粒体功能障碍是导致多巴胺能神经元凋亡的主要原因之一。PINK1 蛋白是线粒体定位蛋白,可以保护线粒体抵抗内源性 & 外源性因素损伤,在维持哺乳动物线粒体正常功能及保护多巴胺能神经元方面发挥着重要作用^[12]。MPTP 小鼠模型是经典的 PD 动物模型,以往研究证实 MPTP 毒性作用可导致黑质多巴胺能神经元表达的 PINK1 蛋白下调,这反映了 MPTP 导致线粒体功能的损伤。caspase-3 是 caspase 家族中重要一员,一般认为它是细胞凋亡过程中最重要的终末剪切酶,是细胞凋亡的执行人,它的出现标志着细胞凋亡^[13]。正常情况下 caspase-3 以休眠状态的酶原形式存在于细胞中,可经线粒体依赖性途径分别由 caspase-8 或 caspase-9 激活变为异二聚体形式;正常脑中持续表达低水平的无活性的 caspase-3 前体形式;凋亡信号启动后,caspase-3 被切割,使之转为具有酶催化作用的活性形式^[13]。研究证实,MPTP 小鼠黑质多巴胺能神经元 caspase-3 表达水平明显上调^[14],这说明 MPTP 通过激活 caspase-3 蛋白启动了多巴胺能神经元的凋亡。综上所述,MPTP 通过诱导线粒

体氧化应激损伤及激活凋亡途径导致了小鼠多巴胺能神经元的损伤。

研究表明,HBO 可增加脑组织对氧的摄取和利用,使神经元的细胞能量代谢障碍迅速恢复,线粒体因缺氧受到的损害减轻;并能够抑制线粒体损害诱发的凋亡级联反应,从而能减轻脑组织的损伤^[11]。MPTP 动物模型的研究发现,HBO 治疗可以显著提高机体抗自由基损伤功能、减弱胶质细胞效应发挥,从而有效保护脑黑质区多巴胺能神经元功能^[7]。但 HBO 对 MPTP 小鼠黑质多巴胺能神经元的线粒体保护作用如何,国内外至今未见报道。本研究运用免疫组织化学及 Western blot 方法检测发现,MPTP 诱导的 PD 模型小鼠黑质多巴胺能神经元中 TH 蛋白与对照组相比明显减少,差异具有统计学意义。这说明腹腔注射 MPTP 后,PD 模型组小鼠黑质多巴胺能神经元发生了显著的退行性改变,成功地模拟了 PD 的病理过程。而 HBO 治疗后小鼠黑质多巴胺能神经元中 TH 蛋白水平上调,差异具有统计学意义($P < 0.05$),证实 HBO 治疗对小鼠黑质多巴胺能神经元起到了保护作用。本研究还探讨了 PINK1 蛋白是否参与 PD 的病理过程以及 HBO 对 MPTP 小鼠黑质多巴胺能神经元的线粒体保护作用。结果证实 PD 模型组小鼠黑质多巴胺能神经元 PINK1 蛋白显著减少,HBO 治疗上调了 PINK1 蛋白的水平,从而起到了线粒体保护作用。MPTP 诱导小鼠黑质多巴胺能神经元 caspase-3 蛋白表达显著上调,然而 HBO 治疗下调了 caspase-3 蛋白的水平,从而抑制线粒体依赖途径的凋亡过程。

本研究着眼于 HBO 对 MPTP 小鼠黑质多巴胺能神经元线粒体损伤及凋亡的调控,发现 HBO 治疗通过上调黑质多巴胺能神经元中 PINK1 蛋白及下调 caspase-3 蛋白的水平,起到了线粒体保护作用及抑制 MPTP 诱导的凋亡,从而使黑质多巴胺能神经元 TH 蛋白表达上调,保护了黑质多巴胺能神经元。综上所述,高压氧通过上调 PINK1 的水平及抑制 caspase-3 的表达而对线粒体对黑质多巴胺能神经元的线粒体起保护作用;高压氧可能成为帕金森病的潜在治疗手段之一。

参 考 文 献

- [1] Zhang ZX, Roman GC, Hong Z, et al. Parkinson's disease in China: prevalence in Beijing, Xian, and Shanghai. *Lancet*, 2005, 365:595-597.
- [2] Rocca WA. Prevalence of Parkinson's disease in China. *Lancet Neurol*, 2005, 4:328-329.
- [3] Onyango IG. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in Parkinson's disease. *Neurochem Res*, 2008, 33:589-597.
- [4] Cookson MR. The biochemistry of Parkinson's disease. *Annu Rev Biochem*, 2005, 74:29-52.

- [5] Liou HH, Tsai MC, Chen CJ, et al. Environmental risk factors and Parkinson's disease: a case-control study in Taiwan. *Neurology*, 1997, 48:1583-1588.
- [6] Kumaria A, Tolia CM. Normobaric hyperoxia therapy for traumatic brain injury and stroke: a review. *Br J Neurosurg*, 2009, 23: 576-584.
- [7] 曹学兵, 林素芳, 刘昌勤. 高压氧对帕金森病大鼠多巴胺神经元保护作用的研究. *中华物理医学与康复杂志*, 2005, 27: 4.
- [8] 陈浩, 毕竹梅, 崔宁, 等. 不同时间窗高压氧对脑缺血-再灌注大鼠模型学习记忆功能的影响. *中国老年学杂志*, 2007, 27: 1447-1449.
- [9] Schapira AH. Mitochondria in the aetiology and pathogenesis of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*, 2008, 7: 97-109.
- [10] Dodson MW, Guo M. PINK1, DJ-1 and mitochondrial dysfunction in Parkinson's disease. *Curr Opin Neurobiol*, 2007, 17: 331-337.
- [11] Calvert JW, Yin W, Patel M, et al. Hyperbaric oxygenation prevented brain injury induced by hypoxia-ischemia in a neonatal rat model. *Brain Res*, 2002, 951: 1-8.
- [12] Rochet JC, Hay BA, Guo M. Molecular insights into Parkinson's disease. *Prog Mol Biol Transl Sci*, 2012, 107: 125-188.
- [13] Mizutani K, Matsunaga T, Kamiya K, et al. Caspase inhibitor facilitates recovery of hearing by protecting the cochlear lateral wall from acute cochlear mitochondrial dysfunction. *J Neurosci Res*, 2008, 86: 215-222.
- [14] Yamada M, Kida K, Amutuhaire W, et al. Gene disruption of caspase-3 prevents MPTP-induced Parkinson's disease in mice. *Biochem Biophys Res Commun*, 2010, 402: 312-318.

(修回日期:2012-08-01)

(本文编辑:阮仕衡)

· 外刊摘英 ·

Transcranial magnetic stimulation and motor function after stroke

BACKGROUND AND PURPOSE: Repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) is a noninvasive method which modulates cortical excitability with several studies suggesting that this intervention may affect motor function after stroke. This meta-analysis reviewed the effects of rTMS on upper limb recovery and cortical excitability in patients with stroke. **METHODS:** We searched for randomized controlled trials published between January 1990 and October 2011 in PubMed, Medline, Cochrane, and CINAHL using the following key words: stroke, cerebrovascular accident, and repetitive transcranial magnetic stimulation. The mean effect size and a 95% CI were estimated for the motor outcome and motor threshold using fixed and random effect models. **RESULTS:** Eighteen of the 34 candidate articles were included in this analysis. The selected studies involved a total of 392 patients. A significant effect size of 0.55 was found for motor outcome (95% CI, 0.37 - 0.72). Further subgroup analyses demonstrated more prominent effects for subcortical stroke (mean effect size, 0.73; 95% CI, 0.44 - 1.02) or studies applying low-frequency rTMS (mean effect size, 0.69; 95% CI, 0.42 - 0.95). Only 4 patients of the 18 articles included in this analysis reported adverse effects from rTMS. **CONCLUSIONS:** rTMS has a positive effect on motor recovery in patients with stroke, especially for those with subcortical stroke. Low-frequency rTMS over the unaffected hemisphere may be more beneficial than high-frequency rTMS over the affected hemisphere. Recent limited data suggest that intermittent theta-burst stimulation over the affected hemisphere might be a useful intervention. Further well-designed studies in a larger population are required to better elucidate the differential roles of various rTMS protocols in stroke treatment.

【摘自:Hsu W, Cheng CH, Liao KK, et al. Effects of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Motor Function in Patients with Stroke: A Meta-Analysis. *Stroke*, 2012, 43: 1849-1857.】

Depression after spinal cord injury

OBJECTIVE: Depressive symptoms after spinal cord injury (SCI) are thought to be prevalent, with estimates ranging from 7-31%. This study examined the incidence and time course of depressive symptoms among patient with SCI, and their association with other clinical features of the injury. **METHODS:** This prospective study included 130 patients hospitalized for traumatic SCI. The subjects were assessed for depression, neurologic impairment, pain, patient rated affective disorders, activities of daily life and the use of antidepressant medications. SCI was categorized using the American Spinal Injury Association Impairment Scales. The patients were assessed at one, three, six and 12 months after traumatic SCI. Depressive symptoms were quantified using the Beck Depression Inventory (BDI), with the severity of depression tracked over time. **RESULTS:** At one month, 38% of the patients had mild, six percent moderate and two percent severe depressive symptoms. After three and six months, 72% had no depression, 24% showed mild depression, four percent moderate depression and one percent severe depression. Forty-five percent of the patients were treated with antidepressants at any time during the study period. The level of injury did not influence scores on the BDI. Compared with historic data from patients hospitalized with stroke, multiple sclerosis, amyotrophic lateral sclerosis or whiplash injury, the level of depression in the SCI group was generally lower. **CONCLUSION:** This study of patients with traumatic SCI found that the prevalence of severe depression is low, with most patients experiencing no clinical depression after injury.

【摘自:Hassanpour K, Hotz-Boendermaker S, Dokladal P, et al. Low Depressive Symptoms in Acute Spinal Cord Injury Compared to Other Neurological Disorders. *J Neuro*, 2012, 259: 1142-1150.】