

· 基础研究 ·

高压氧对丙戊酸钠孤独症模型鼠学习记忆能力及海马锥体细胞形态学的影响

衣明纪 冯雪英 付伟伟 李音

【摘要】目的 探讨高压氧干预对丙戊酸钠(VPA)孤独症模型鼠学习记忆能力及海马锥体细胞形态学的影响。**方法** 通过 Wistar 大鼠怀孕第 12.5 天腹腔注射 VPA 的方法制作 VPA 孤独症大鼠模型,孤独症模型大鼠分为高压氧治疗组、高压空气治疗组、常压高氧治疗组、常压空气模型组,每组雄鼠 12 只;从正常对照组中随机选取 12 只雄鼠,作为常压空气正常组。孤独症模型鼠的干预措施:采用动物实验舱,高压氧治疗组每次治疗前用纯氧洗舱 10 min,纯氧加压 15 min,于 2.0 ATA 稳压 45 min,减压 15 min;高压空气治疗组空气加压 15 min,于 2.0 ATA 稳压 45 min,减压 15 min;常压高氧治疗组治疗前纯氧洗舱 10 min,不关紧舱门,持续供给纯氧 1 h;常压空气模型组每日置于开放的动物实验舱 1 h,不加压,不关舱门;各组每日干预 1 次,每次 1 h,疗程 7 天。常压空气正常组置于笼内,未做特殊处理。采用 Y 型电迷宫检测大鼠学习记忆能力,HE 染色观察海马锥体细胞的变化。**结果** 高压氧治疗组模型鼠治疗后学习记忆能力提高,表现为 Y 型电迷宫检测尝试次数减少(30.69 ± 0.63 vs 31.54 ± 0.88 , $t = 5.500$, $P = 0.001$),再现实数增加(3.38 ± 0.65 vs 2.85 ± 0.69 , $t = -2.214$, $P = 0.047$);常压高氧治疗组治疗后大鼠学习记忆能力提高,表现为 Y 型电迷宫检测尝试次数减少(31.15 ± 0.99 vs 31.54 ± 0.97 , $t = 2.739$, $P = 0.018$),再现实数增加(3.00 ± 0.58 vs 2.69 ± 0.48 , $t = -2.309$, $P = 0.040$)。高压氧干预后海马锥体细胞凋亡减少,正常形态细胞数增多。**结论** 高压氧干预可提高孤独症模型鼠的学习记忆能力;高压氧干预后锥体细胞增殖,凋亡减少,可能是高压氧治疗孤独症发挥作用的途径之一。

【关键词】 高压氧; 孤独性障碍; 海马; 锥体细胞; 学习记忆

Effects of hyperbaric oxygen on learning and memory ability in VPA autism and on the morphology of pyramidal cells in the CA1 region of the hippocampus Yi Ming-ji*, FENG Xue-ying, FU Wei-wei, LI Yin.

* Department of Children's Health Care, The Affiliated Hospital of Qingdao University Medical College, Qingdao 266003, China

【Abstract】 Objective To investigate the effects of hyperbaric oxygen on learning and memory ability in rats with a model of VPA autism and on the pyramidal cells in the CA1 region of the hippocampus. **Methods** An animal model of autism was established in the offspring of Wistar rats which had received a single intraperitoneal injection of sodium valproate at the 12.5th day of pregnancy. A total of 48 male VPA autism model rats were randomly divided into the hyperbaric oxygen group, a high pressure air group, a normal pressure high oxygen group and a normal pressure air group (each group with 12 rats). A normal control group was obtained by injecting physiological saline. The autism model rats of the hyperbaric oxygen group were treated with high pressure oxygen in an animal experiment cabin which was cleaned with pure oxygen for 10 min, pressurized for 15 min, held at 2.0 atmospheres absolute (ATA) for 45 min and then had the pressure relieved over 15 min. For the high pressure air group the cabin was pressurized with air for 15 min, held at 2.0 ATA for 45 min and the pressure was relieved over 15 min. For the normal pressure, high oxygen group the cabin was cleaned for 10 min with pure oxygen, then pure oxygen was supplied for 1 hour with the cabin door open. The normal pressure air group rats were placed in the open cabin with no pressure or additional oxygen. The testing lasted 7 days for 1 hour per day. The normal control group rats were placed in ordinary cages. Learning and memory were evaluated using the Y electric maze test before and after the interventions. Any changes in the pyramidal cells in the CA1 region of the hippocampus were observed after hematoxylin and eosin (HE) staining. **Results** The average number of tries of the hyperbaric oxygen group after treatment was significantly less than before treatment and memory retention times were increased. The number was also less in the normobaric hyperoxia group and memory retention times again improved. The number of apoptotic cells was reduced and the

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.06.004

基金项目:青岛大学医学院附属医院重点培育学科专项建设基金项目(2010610)

作者单位:266003 青岛,青岛大学医学院附属医院儿童保健科(衣明纪、冯雪英),病理科(付伟伟);青岛市妇女儿童医疗保健中心(李音)

number of normal form cells in the CA1 region increased after the hyperbaric oxygen intervention. **Conclusions** The learning and memory abilities of the autistic rats improved after the hyperbaric oxygen intervention. Pyramidal cells in the CA1 region proliferated and the number of apoptotic cell decreased. This may be the mechanism by which hyperbaric oxygen intervention treats autism.

【Key words】 Hyperbaric oxygenation; Autistic disorder; Hippocampus; Pyramidal cells; Learning; Memory

孤独症是一种起病于儿童时期的广泛性发育障碍,以语言发育障碍、社会交往障碍和行为刻板、兴趣狭隘为主要临床表现,是孤独症谱系障碍 (autism spectrum disorder, ASD) 中最常见的类型。Duchan 等^[1]收集近 40 年来的流行病学资料报道 ASD 的患病率为 2.75‰。俞蓉蓉等^[2]分析我国 10 省市的调查数据显示,儿童孤独症的总患病率为 2.55‰。而 2011 年广州市区学龄前儿童的调查结果显示 ASD 患病率为 1/133^[3]。美国疾控中心 (Center for Disease Control, CDC) 也报道,21 世纪头 10 年每 110 名美国儿童中就有 1 人患孤独症,预示孤独症的患病率呈现逐年上升的趋势,而目前仍然缺乏特异的治疗方法,各种矫治方法各有优劣^[4]。本研究通过观察高压氧对丙戊酸钠 (valproic acid, VPA) 孤独症模型鼠学习记忆能力及海马锥体细胞形态学的影响,旨在探讨高压氧治疗孤独症的可能性及其作用机制,为进一步完善孤独症的治疗方案提供思路。

材料与方法

一、VPA 孤独症大鼠模型的制备及分组

全部 Wistar 大鼠均由北京维通利华实验动物有限公司提供。参照 Schneider 等^[5]的方法建立孤独症动物模型。先将成年雌性 (15 只) 与雄性 Wistar 大鼠 (30 只) 分别饲养在干净的笼舍内,给予充足的饲料和饮水。饲养温度在 $(20 \pm 2)^\circ\text{C}$, 湿度保持在 40% ~ 60%, 自然光照条件下饲养数日使之适应环境。然后将 1 只雌性大鼠与 2 只雄性大鼠合笼过夜,于第二天早晨精确检查到阴栓的雌鼠记为胚胎第 1 天,依此类推。将孕鼠与雄鼠分笼饲养。在 E12.5 天时按照 600 mg/kg 的 VPA (VPA 粉用生理盐水配成 250 mg/ml 溶液) 给予模型组孕鼠腹腔注射;对照组孕鼠按等量的生理盐水腹腔注射。每只孕鼠单独笼子饲养,于 E22 天时模型组母鼠产下子鼠 97 只,其中雌 41 只,雄 56 只;对照组母鼠产下子鼠 41 只,其中雌 18 只,雄 23 只。子鼠出生当日记为出生后第 1 天,子鼠于出生后第 21 天时断乳,区分雌雄子鼠后与母鼠分笼饲养。依据 Schneider 等^[6]的研究发现,孤独症模型组中雄鼠行为表现较雌鼠行为表现更接近孤独症患者的临床表现,故本试验只研究雄鼠,剔除雌鼠。根据雄鼠的睁眼时间结合体重质量情况与行为学表现,将孤独症模型鼠中睁眼时间

和体质量接近正常对照组的雄鼠视为制模失败 (8 只剔除),余 48 只制模成功的雄鼠设为孤独症模型组,按随机数字表法将孤独症模型组分为高压氧治疗组、高压空气治疗组、常压高氧治疗组和常压空气模型组,每组 12 只;另从对照组母鼠产下的子鼠中按随机数字表法选取 12 只雄鼠作为正常对照组。

二、干预方法

正常对照组置于笼内,不做任何特殊处理。对孤独症模型组大鼠每日干预 1 次,每次 60 min,疗程 7 d。干预时间为雄鼠出生后第 29 ~ 35 天。

1. 高压氧治疗组:采用动物实验舱,每次治疗前用纯氧洗舱 10 min,纯氧加压 15 min,于 2.0 ATA (1 ATA = 760 mmHg = 101.325 kPa) 稳压 45 min,减压 15 min。

2. 高压空气治疗组:采用动物实验舱,空气加压 15 min,于 2.0 ATA 稳压 45 min,减压 15 min。

3. 常压高氧治疗组:采用动物实验舱,治疗前纯氧洗舱 10 min,不关紧舱门,持续供给纯氧 60 min。

4. 常压空气模型组:每日置于开放的动物实验舱 60 min,不加压,不关舱门。

三、行为学检测

分别于雄鼠干预治疗前 (出生后第 28 天) 及干预治疗后 (出生后第 36 天) 采用 Y 型电迷宫测试各组雄鼠的学习记忆能力。在较暗、安静的环境下进行 Y 型电迷宫学习记忆测试^[7]:将雄鼠放入迷宫的任何一臂中,雄鼠在三条臂内自由活动,熟悉环境 5 min 后雄鼠所在的臂为起始臂,给予电刺激 (电压 50 V, 电流 0.4 ~ 0.6 mA, 延迟 5 s) 而其余两臂中的任一臂给予灯光信号 (安全区)。雄鼠进入安全区即为正确反应,否则为错误反应。以连续 9 次正确反应后的次数为雄鼠学习行为能力,达到学会标准所需训练次数 (尝试次数) 越少表示雄鼠学习能力越强。淘汰连续 20 次训练仍无正确反应的雄鼠,实际参加学习记忆能力测试的模型鼠为 40 只,每组 10 只。记忆功能测试:间隔 24 h 依照上述方法再次测试,连续测试 10 次并记录正确反应次数 (再现次数),以再现次数作为雄鼠的记忆功能。淘汰的雄鼠仍参与治疗。

四、海马 CA1 区锥体细胞观察

在大鼠 6 周龄 (出生后第 42 天) 时,腹腔注射 10% 水合氯醛 (0.04 ml/kg 体重) 麻醉大鼠,以磷酸盐缓冲液配制的 4% 多聚甲醛 300 ml,心脏灌注约 1.5 h,取出脑

组织于 4% 多聚甲醛溶液固定。常规脱水、石蜡包埋、丘脑水平连续冠状切片,用于海马 CA1 区免疫组化染色。取切片行常规 HE 染色,在 400 倍光镜下观察海马 CA1 区锥体细胞形态学改变。

五、统计学处理

应用 SPSS 17.0 版统计软件对相关数据进行统计学分析。研究统计设计为自身配对设计和成组设计,根据资料的性质和研究目的选择 *t* 检验和方差分析, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、孤独症模型鼠生长发育及行为改变

参照 Schneider 等^[5] 方法评价模型鼠造模成功。模型鼠与对照鼠的生长发育体质量指标及睁眼时间结果显示,孤独症模型鼠和对照组鼠体质量分别为 $(48.75 \pm 2.42) \text{ g}$ 和 $(50.52 \pm 2.58) \text{ g}$,孤独症模型鼠与对照组鼠比较 ($t = 2.8973$),差异有统计学意义 ($P < 0.01$);孤独症模型鼠平均睁眼时间为 $(14.94 \pm 0.84) \text{ d}$,明显晚于正常对照组鼠的 $(12.74 \pm 0.73) \text{ d}$,且 2 组比较差异有统计学意义 ($t = 10.9655$, $P < 0.01$)。

二、不同干预方法前后学习记忆能力比较

孤独症模型鼠中,高压氧治疗组和常压高氧治疗组治疗后尝试次数均少于组内治疗前尝试次数 ($P < 0.05$),高压氧治疗组和常压高氧治疗组治疗后再现次数亦多于组内治疗前再现次数 ($P < 0.05$);与常压空气模型组比较,高压氧治疗组和常压高氧治疗组干预后的尝试次数减少 ($P < 0.05$);干预后,高压氧治疗组的尝试次数也较高压空气治疗组减少 ($P < 0.05$)。详见表 1。

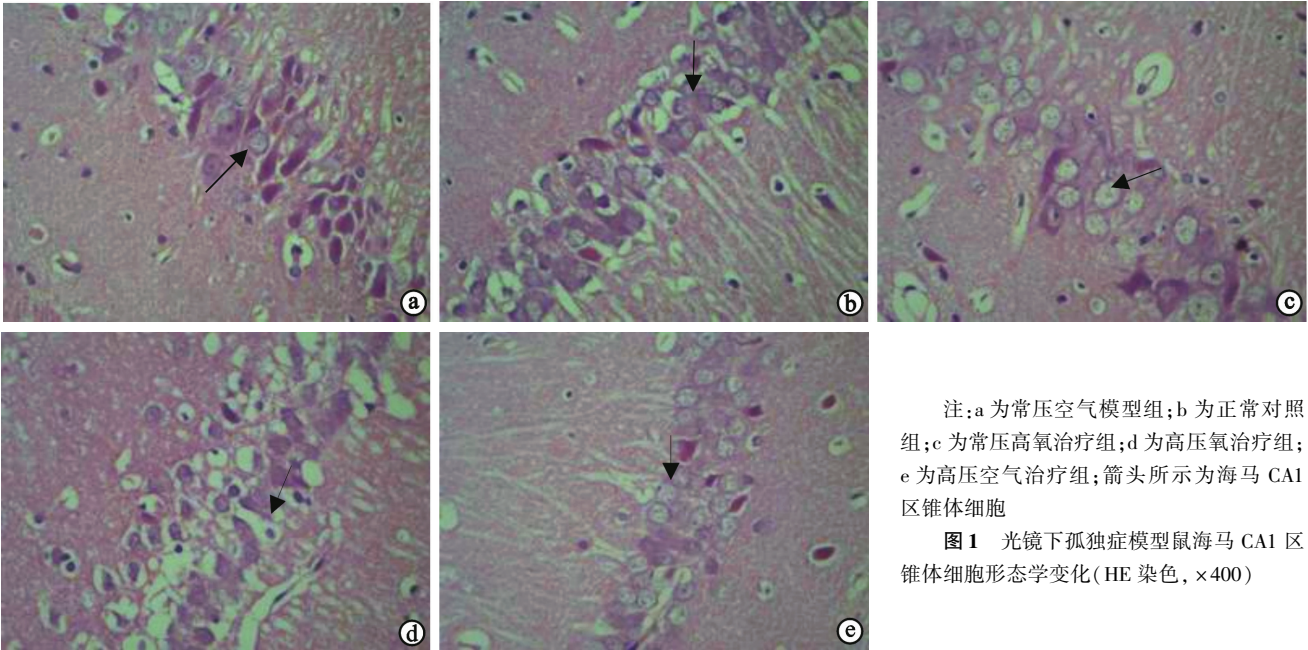
三、孤独症模型鼠锥体细胞形态学变化

常压空气模型鼠海马 CA1 区锥体神经元细胞排列稀疏,形态正常细胞数量减少,部分细胞核固缩,染色深,结构不清,胞浆嗜酸性变,排列杂乱,形态不一;正常对照组鼠海马 CA1 区锥体神经元细胞排列紧密有序,细胞核圆而大,染色浅,核仁较清晰,个别细胞存在胞浆嗜酸性变;常压高氧治疗组治疗后海马 CA1 区锥体神经元细胞排列较稀疏,形态正常细胞数量略多,可见少量退变固缩细胞;高压氧治疗组治疗后海马 CA1 区锥体神经元细胞排列紧密有序,形态正常细胞数量多,仅见少数退变固缩细胞;高压空气治疗组治疗后海马 CA1 区锥体神经元细胞排列较稀疏,形态正常细胞数量较常压空气模型鼠增多,但部分细胞胞浆空泡变,核圆变小,排列乱,可见凋亡细胞。详见图 1。

表 1 孤独症模型鼠高压氧干预前后记忆能力比较(次, $\bar{x} \pm s$)

分组	例数	尝试次数		再现次数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
高压氧治疗组	10	31.54 ± 0.88	30.69 ± 0.63^{abc}	2.85 ± 0.69	3.38 ± 0.65^a
高压空气治疗组	10	31.69 ± 1.11	31.62 ± 1.04	2.85 ± 0.80	2.85 ± 0.69
常压高氧治疗组	10	31.54 ± 0.97	31.15 ± 0.99^{ab}	2.69 ± 0.48	3.00 ± 0.58^a
常压空气模型组	10	32.38 ± 1.26	32.15 ± 0.99	2.69 ± 0.48	2.92 ± 0.86

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与常压空气模型组同时时间点比较,^b $P < 0.05$;与高压空气治疗组同时时间点比较,^c $P < 0.05$



注:a为常压空气模型组;b为正常对照组;c为常压高氧治疗组;d为高压氧治疗组;e为高压空气治疗组;箭头所示为海马 CA1 区锥体细胞

图 1 光镜下孤独症模型鼠海马 CA1 区锥体细胞形态学变化(HE 染色, $\times 400$)

讨 论

近年来,高压氧在治疗中枢神经系统疾病方面应用广泛。李经伦等^[8]通过建立帕金森小鼠模型研究高压氧对神经递质和认知障碍的影响,结果发现,帕金森模型小鼠存在的认知障碍可能与多巴胺和乙酰胆碱的下降有关;高压氧治疗后小鼠的学习记忆能力显著提高,此时小鼠脑内的多巴胺和乙酰胆碱水平提高。曹学兵等^[9]研究高压氧对帕金森大鼠多巴胺神经元的影响发现,高压氧能提高机体的抗自由基损伤的能力,减轻胶质细胞效应,起到保护多巴胺神经元的作用。临床影像学研究发现,孤独症患者脑灌注功能存在异常,在额叶、颞叶、海马回等脑区均发现存在血流灌注的降低,脑血流供应不足引起局部脑功能变化可能是孤独症发病的机制之一^[6,10]。

目前应用高压氧治疗孤独症的疗效及机制方面研究较少。本研究通过建立孤独症大鼠模型,证实孤独症模型鼠的学习记忆能力较正常对照组差,而高压氧干预后学习记忆能力有所改善,可能与高压氧可以提高脑组织氧含量,改善缺血脑组织血液供应,促进海马区神经元的增殖及减少凋亡发生有关。本研究结果还显示,孤独症模型鼠海马 CA1 区锥体细胞发生异常改变,而高压氧干预后正常细胞增多,凋亡减少,特别是高压氧治疗组改善明显。众所周知,海马是学习记忆功能的关键区域。赵景霞等^[11]研究发现,大鼠脑创伤后海马区神经细胞发生凋亡,创伤后大鼠的学习记忆障碍可能与之有关。余小河等^[12]通过建立新生大鼠缺氧缺血性脑损伤模型,从组织形态学和行为学方面研究高压氧的保护作用,发现高压氧治疗后大鼠海马 CA1 区锥体细胞密度增加,凋亡细胞明显减少,促进学习记忆能力的恢复。有文献报道,高压氧可减轻海马神经元细胞的凋亡,促进海马锥体神经元细胞的增殖^[13-14]。张涛等^[15]通过制作血管性痴呆大鼠模型,研究高压氧治疗对海马区神经和血液供应的影响,结果发现,高压氧治疗可以改善血管性痴呆大鼠海马区血液供应,促进海马区神经元的增殖,这可以解释高压氧治疗后血管性痴呆大鼠认知功能的改善。本研究结果显示,孤独症模型鼠海马 CA1 区锥体细胞排列稀疏,形态正常细胞数量减少,部分细胞核固缩,染色深,结构不清,胞浆嗜酸性变,排列杂乱,形态不一,而高压氧干预后正常细胞增多,凋亡减少,特别是高压氧治疗组改善明显,说明高压氧干预也可通过促进海马神经元的增殖改善孤独症模型鼠的学习记忆能力。

氧疗作为现代医学中常见的一种治疗措施,早已广泛应用于临床各学科,但对于孤独症儿童来说,高压氧治疗一方面可能带来一些不良反应,另一方面部分

患儿合作程度往往较成人低,所以探讨其它的更加适合的氧疗方式具有重要意义。

赵正梅等^[16]认为,常压吸氧可避免高压氧对脑部缺血区域氧张力的速调作用,从而使神经干细胞持久增殖分化,更大限度地增强神经再生能力。Bloch 等^[17]采用夜间睡眠吸氧的方法对精神分裂症患者进行研究,结果显示经过每晚至少 7 h,持续 4 周常压状态下吸入 40% 浓度氧气,精神分裂症患者的记忆功能有所改善,且注意力提高。高宝兵等^[18]研究发现,常压高氧干预可改善阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)模型小鼠的空间学习记忆障碍,适当浓度的高氧对 AD 模型小鼠的神经具有保护作用,可延缓 AD 的病程进展。Bigdeli 等^[19]研究发现,暂时性局部脑缺血的大鼠接受常压高氧治疗后,可表现出一定的神经保护效应。本研究结果显示,孤独症模型鼠的学习记忆能力低于正常对照组,而常压高氧治疗后孤独症模型鼠的尝试次数较常压空气模型组明显减少,而再现次数增多,说明常压高氧也可改善孤独症大鼠模型的学习记忆功能,这为孤独症的治疗提供了新的氧疗方式,说明对于孤独症儿童来说除可常规高压氧治疗外,还可推荐常压高氧治疗。但 2 种氧疗方式是否如本实验结果显示的疗效一致,仍有待于进一步研究。本研究设立高压空气模型组的目的主要是为了排除压力因素对干预效果的影响,结果发现高压空气干预对孤独症模型鼠学习记忆能力的改善没有作用;与高压空气治疗组比较,高压氧治疗组干预后的尝试次数减少,说明高压氧干预对孤独症模型鼠学习记忆能力的影响并不是单纯压力改变造成的,但海马锥体细胞形态学显示高压空气治疗组治疗后海马 CA1 区形态正常细胞数量较常压空气模型鼠增多,说明高压空气干预还是可能对孤独症模型鼠海马锥体细胞的凋亡产生有利影响。

总之,本研究结果显示,高压氧干预对孤独症模型鼠的学习记忆能力有改善作用,而这种改善作用可能是通过海马 CA1 区锥体细胞的改变来实现的。本研究的不足之处在于尚未探讨高压氧治疗的最佳疗程和时间窗问题,且对孤独症模型鼠学习记忆能力的测验也需要多种测评工具进行全方面评价。

参 考 文 献

- [1] Duchan E, Patel DR. Epidemiology of autism spectrum disorders. *Pediatr Clin North Am*, 2012, 59: 27-43.
- [2] 俞蓉蓉, 林良华, 许丹, 等. 我国儿童孤独症患病情况分析. *中国妇幼保健*, 2011, 26: 4563-4565.
- [3] 王馨, 杨文翰, 静进, 等. 广州市幼儿园儿童孤独症谱系障碍患病率和相关因素. *中国心理卫生杂志*, 2011, 25: 401-408.
- [4] 静进. 孤独症谱系障碍研究中存在的问题与争议. *中国儿童保健杂志*, 2012, 20: 289-291.

- [5] Schneider T, Przewlocki R. Behavioral alterations in rats prenatally exposed to valproic acid: animal of autism. *Neuropsychopharmacology*, 2005,30:80-89.
- [6] Schneider T, Roman A, Basta-Kaim A, et al. Gender-specific behavioral and immunological alterations in an animal model of autism induced by prenatal exposure to valproic acid. *Psychoneuroendocrinology*, 2008,33:728-740.
- [7] 王跃春. Y 型电迷宫在大鼠学习记忆功能测试中的合理运用. *中国行为医学科学*, 2005,14:69-70.
- [8] 李经伦, 邹俊涛, 刘长征. 高压氧对帕金森小鼠模型脑递质及认知障碍的影响. *脑与神经疾病杂志*, 2005,13:196-199.
- [9] 曹学兵, 林素芳, 刘昌勤, 等. 高压氧对帕金森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*, 2005,27:577-580.
- [10] Dalton KM, Nacewicz BM, Johnstone T, et al. Gaze fixation and the neural circuitry of face processing in autism. *Nat Neurosci*, 2005,8:519-526.
- [11] 赵景霞, 刘清军, 崔建忠, 等. 美洛宁对大鼠重型颅脑损伤后海马区神经细胞凋亡及记忆功能的影响. *天津医药*, 2003,31:520-522.
- [12] 余小河, 杨于嘉, 钟乐, 等. 高压氧对新生大鼠缺氧缺血性脑损伤的保护作用. *中华物理医学与康复杂志*, 2006,28:588-592.
- [13] Li Y, Zhou C, Calvert JW, et al. Multiple effects of hyperbaric oxygen on the expression of HIF-1 alpha and apoptotic genes in a global ischemia-hypotension rat model. *Exp Neurol*, 2005,191:198-210.
- [14] 叶建新, 林航, 穆军山, 等. 高压氧治疗对血管性痴呆大鼠学习记忆能力及海马锥体细胞的影响. *中国康复理论与实践*, 2007,13:1032-1033.
- [15] 张涛, 王舒楠, 黄燕, 等. 高压氧治疗后血管性痴呆大鼠海马区神经发生及血液供应的变化. *解放军医学杂志*, 2009,34:554-557.
- [16] 赵正梅, 汪洪杰, 李和林, 等. 常压吸氧对 MCAO 再灌注模型鼠神经再生的影响及机制. *山东医药*, 2012,52:42-44.
- [17] Bloch Y, Applebaum J, Osher Y, et al. Normobaric hyperoxia treatment of schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol*, 2012,32:525-530.
- [18] 高宝兵, 龙志敏, 贺桂琼, 等. 常压高氧处理对 APP/PS1 转基因小鼠空间学习记忆能力的影响. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2009,18:1064-1066.
- [19] Bigdeli MR, Asheghabadi M, Khalili A. Time course of neuroprotection induced by normobaric hyperoxia in focal cerebral ischemia. *Neurol Res*, 2012,34:439-446.

(修回日期:2013-03-09)

(本文编辑:汪 玲)

· 文件 ·

国家卫生与计划生育委员会颁布的“脑卒中等 8 个常见病种(手术)康复医疗双向转诊标准(试行)”(二)

脊髓损伤

一、三级综合医院转出标准

(一)由三级综合医院转出至康复医院的标准。

1. 生命体征平稳。
2. 骨科或神经外科专科处理结束, 脊柱基本稳定。
3. 脊髓损伤相关临床实验室检查指标基本正常或平稳。
4. 接受系统康复诊疗后仍存在功能障碍, 需继续住院康复治疗。无严重肺部感染、呼吸功能障碍、泌尿系感染、压疮、下肢深静脉血栓形成等并发症, 或以上并发症已得到较好控制。

(二)由三级综合医院转入社区或家庭的标准。

1. 生命体征平稳, 脊髓损伤相关临床实验室检查指标基本正常。
2. 脊柱稳定, 没有需要住院治疗的并发症或合并症。
3. 轻度功能障碍, 无需住院康复治疗, 可进行社区康复或居家康复。

二、转至三级综合医院标准

- (一)出现本级机构不能处理的严重并发症。
- (二)功能障碍进行性加重。

周围神经病损

一、三级综合医院转出标准

(一)由三级综合医院转出至康复医院的标准。

1. 生命体征平稳。
2. 临床专科处理结束。
3. 周围神经病损相关临床实验室检查指标基本正常或平稳。
4. 合并骨折、血管损伤、肌腱损伤等功能障碍, 受损神经功能经康复治疗仍存在功能障碍, 需继续住院康复治疗。

(二)由三级综合医院转入社区或家庭的标准。

1. 生命体征平稳, 周围神经病损相关临床实验室检查指标基本正常。
2. 没有需要住院治疗的并发症或合并症。
3. 受损神经功能障碍较轻, 无需住院康复治疗, 可进行社区康复或居家康复。

二、转至三级综合医院标准

- (一)病情加重或出现严重并发症, 经本级医疗机构处理无好转或需要再次手术治疗。
- (二)受损神经功能无改善或进行性加重。