

联合应用 NGF、CNTF 和 GDNF 对大鼠坐骨神经结构和功能恢复的影响*

陈菁¹ 陈建梅¹ 楚燕飞¹ 李兵仓¹

摘要 目的:探讨联合应用 NGF、CNTF 和 GDNF 对大鼠坐骨神经结构和功能恢复的影响。方法:采用大鼠坐骨神经离断模型,实验动物按 NGF、CNTF、GDNF 单独使用,两两组合使用,三种因子同时应用以及对照组共分为 8 组。测量各组坐骨神经功能指数、神经电生理参数、腓肠肌湿重恢复率、再生神经纤维形态参数。结果:三种因子联合治疗组坐骨神经功能指数、神经传导速度、动作电位波幅、腓肠肌湿重恢复最佳;除髓鞘厚度略小于 NGF 和 CNTF 联合治疗组外,神经纤维直径、再生轴突数量及神经组织面积均大于其他各组。结论:联合应用 NGF、CNTF 和 GDNF 对再生神经结构和功能恢复的作用优于其中一种因子单独使用或两种因子联合应用。

关键词 神经生长因子; 睫状神经营养因子; 胶质细胞源性神经营养因子; 坐骨神经; 功能恢复

中图分类号:R493,R651.3 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2006)-11-0967-04

A study on the effect of NGF, CNTF and GDNF applied in combination on the structure and function recovery of sciatic nerve of rats/CHEN Jing, CHEN Jianmei, CHU Yanfei, et al.//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2006, 21(11):967-970

Abstract Objective: To investigate the effect of NGF, CNTF and GDNF in combination on the structure and function recovery of sciatic nerve of rats. **Method:** The model of sciatic nerve gap defect of rats was used. The sciatic nerve function index (SFI), nerve electrophysiological parameter (nerve conduction velocity, NCV; compound muscle action potential, CMAP), recovery rate of gastrocnemius muscle wet weight and the morphological parameter of regenerated nerve fiber were measured under various kinds of treatment of NGF, CNTF, GDNF, NGF+CNTF, CNTF+GDNF, NGF+GDNF, NGF+CNTF+GDNF and in control group respectively. **Result:** In the group of NGF, CNTF and GDNF applied in combination, SFI, NCV, CMAP, and recovery rate of gastrocnemius muscle wet weight were better than those in all other groups; the average diameter of nerve fiber, amount of regenerated axon and area of nerve tissue were greater than those in other groups, except the thickness of myelin sheath. **Conclusion:** The effects of NGF, CNTF and GDNF applied in combination on the structure and function recovery of regenerated nerve were better than single or two neurotrophic factors.

Author's address Institute of Surgery, Third Military Medical University, Chongqing, 400042

Key words nerve growth factor; ciliary neurotrophic factor; glia cell line-derived neurotrophic factor; sciatic nerve; function recovery

周围神经损伤是目前发病率很高的疾病, 尽管神经修复技术日趋完善, 但术后功能恢复仍不尽人意^[1], 直接影响患者的生存质量。近年来, 周围神经损伤后再生的修复研究非常活跃, 应用外源性神经营养因子促进神经再生已成为进一步提高神经修复疗效的重要方法^[2]。

周围神经损伤后损伤局部可检测到 20 多种神经营养因子表达增高^[3], 表明周围神经损伤后的再生需要多种神经营养因子的参与。以往研究较多集中于单一因子对周围神经功能恢复的影响, 也有部分两种神经营养因子联合使用的文献报道^[4], 有关三种因子同时使用的研究仅见于对培养神经元分化的影响^[5]。本文采用大鼠坐骨神经离断模型, 探讨联合应用神经生长因子 (nerve growth factor, NGF)、睫状神

经营养因子 (ciliary neurotrophic factor, CNTF) 和胶质细胞源性神经营养因子 (glia cell line-derived neurotrophic factor, GDNF) 对再生神经结构和功能恢复的影响, 为合理应用多种神经营养因子促进周围神经再生提供理论和实验依据。

1 材料与方法

1.1 大鼠坐骨神经损伤模型的制作

成年健康 Wistar 大鼠 150 只 (第三军医大学大

* 基金项目: 国家 973 计划资助项目子课题 (5005CB522604)

1 大坪医院野战外科研究所第六研究室, 重庆市渝中区大坪长江支路 10 号, 400042

作者简介: 陈菁, 女, 副研究员, 博士

收稿日期: 2006-02-13

坪医院实验动物中心提供), 雌雄各半, 体重 180—220g。实验动物经 1%戊巴比妥钠腹腔麻醉, 无菌条件下左下肢背侧纵向切口, 于股二头肌和股外侧肌之间钝性分离, 游离坐骨神经, 距离梨状肌下缘 5mm 处将坐骨神经锐性切断, 并切除 5mm 神经, 坐骨神经两断端分别套入 10mm 长的硅胶管 (内径 1.6mm、外径 2.4mm) 中, 在 10 倍手术显微镜下用 8-0 无创缝合针线将神经外膜与硅胶管分别缝合固定一针, 两神经断端相距 6mm。

1.2 实验动物分组

实验动物随机分为 8 组。A 组: NGF 治疗组 (n=20); B 组: CNTF 治疗组 (n=20); C 组: GDNF 治疗组 (n=20); D 组: NGF+CNTF 治疗组 (n=20); E 组: CNTF+GDNF 治疗组 (n=20); F 组: NGF+GDNF 治疗组 (n=20); G 组: NGF+CNTF+GDNF 治疗组 (n=20); H 组: 对照组 (n=10)。各组又以不同观察时相点分为 4 周、8 周和 12 周三个亚组, 各组 12 周时相点各取 5 只用于甲苯胺蓝观察。

1.3 用药剂量和方法

NGF100ng/kgBW, CNTF100ng/kgBW, GDNF100ng/kgBW。术中 A—G 组从远端口向硅胶管内注入医用几丁糖凝胶 100 μ l, 然后用微量注射器按分组方案注入 NGF、CNTF、GDNF 及其不同组合。术后于股二头肌以下肌肉每日肌注 CNTF 一次, 连续 1 个月。对照组滴加和肌注等量生理盐水。

1.4 大鼠坐骨神经功能指数测定

自制大鼠行走箱, 长 80cm, 宽 8.5cm, 高 8.5cm, 两端开门, 用与行走箱等长等宽的白纸衬于箱底。将大鼠双侧后足在培养皿内蘸上墨水, 放入行走箱一端, 使其自行走向箱的另一端, 每侧足留下 5 或 6 个足印。术前 1 天和伤后每 2 周检测一次, 最长至 3 个月。测量实验侧足 (E)、正常侧足 (N) 的足印长度 (print length factor, PLF)、足距宽度 (toe spread factor, TSF)、中间足趾宽度 (intermediary toe spread factor, ITF)。计算坐骨神经功能指数 (sciatic nerve function index, SFI) 是将上述 3 个变量代入公式, $SFI = -38.3 (EPL - NPL) / NPL + 109.5 (ETS - NTS) / NTS + 13.3 (EIT - NIT) / NIT - 8.8$; EPL 为实验侧足印长度, NPL 为正常侧足印长度, ETS 为实验侧足距宽度, NTS 为正常侧足距宽度, EIT 为实验侧中间中趾宽度, NIT 为正常侧中间足趾宽度。正常大鼠 SFI 为 0, 坐骨神经完全离断 SFI 为 -100。

1.5 电生理检测

伤后 4、8、12 周速眠新肌注麻醉后解剖左侧坐骨神经但不游离, 用微电极于硅胶管上下两端行两

点刺激, 记录电极插于同侧腓肠肌中, 用八道电生理记录仪检测复合肌肉动作电位 (compound muscle action potential, CMAP)、神经传导速度 (nerve conduction velocity, NCV)。刺激强度 50mA, 刺激间期 0.2ms。

1.6 腓肠肌湿重恢复率检测

取材各实验组 12 周时实验侧及正常侧腓肠肌, 电子天平称重记录, 以实验侧腓肠肌湿重/正常侧腓肠肌湿重 $\times 100\%$ 评价靶组织再支配程度。

1.7 取材与图像分析

实验动物经 4%多聚甲醛灌注固定后切取硅胶管远端 2mm 以远 1mm 长神经段置于 3%多聚甲醛/2.5%戊二醛/0.1MPB (pH7.3) 混合液中固定 6h, 1%锇酸 4 $^{\circ}$ C 固定 2h, 漂洗后丙酮梯度脱水, 醋酸铀 4 $^{\circ}$ C 染色 4h, 环氧树脂 618 包埋。行半薄切片 1 μ m, 甲苯胺蓝染色。应用 Tiger920 图像分析软件检测再生神经髓鞘厚度、纤维平均直径、轴突数及神经组织所占面积百分比, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

1.8 统计学分析

采用 SPSS10.0 统计软件单因素方差分析进行多样本均数的两两比较。

2 结果

2.1 坐骨神经功能指数测定结果

各实验组坐骨神经功能指数 (SFI) 测定结果如表 1 所示, 损伤前 SFI 约等于 0, 伤后 2—4 周各组 SFI 逐渐降低, 提示神经再生的进展及功能的恢复。6—10 周时 8 个实验组的 SFI 曲线呈现较快的恢复, 提示功能恢复达到相对稳定期, 但各组数据显示 SFI 与正常值尚有较大差距。12 周时 G 组的坐骨神经功能指数恢复最佳, 与其他各组相比有显著差异。其他各组之间相比, 除 A、H 组之间, D、E、F 组之间, C 组与 B、D 两组间差异无显著意义 ($P > 0.05$) 外, 其他各组间相比均有显著差异。

2.2 神经电生理检测结果

各实验组 12 周时神经传导速度、动作电位波幅检测结果如表 2 所示。G 组运动神经传导速度和动作电位波幅最高, 除与 E 组相比差异无显著性意义 ($P > 0.05$) 外, 与其他各组相比均有显著差异。

2.3 各实验组 12 周时腓肠肌湿重恢复率检测结果

12 周时 G 组腓肠肌湿重恢复率 (%) 最高, 与 E 组比较差异无显著性意义, 与其余各组相比均有显著差异 (见表 3)。

2.4 各实验组 12 周时再生坐骨神经远端横截面有髓神经纤维相关指标

表1 各实验组坐骨神经功能指数测量值 ($\bar{x}\pm s$)

组别	4周	8周	12周
A组	-87.5±8.1	-70.3±5.2 ⁽³⁾⁽⁹⁾	-51.6±3.3 ⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾
B组	-85.7±8.7	-66.8±4.3 ⁽³⁾	-46.7±4.0 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾
C组	-84.8±9.5	-64.5±5.1 ⁽³⁾	-45.1±4.5 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁷⁾
D组	-84.3±7.0	-64.8±4.5 ⁽³⁾	-40.6±3.7 ⁽²⁾⁽³⁾
E组	-82.6±6.7	-64.7±5.9	-39.6±3.9 ⁽²⁾⁽³⁾
F组	-81.7±7.1	-64.5±5.2	-39.2±3.0 ⁽²⁾⁽³⁾
G组	-79.6±6.1 ⁽¹⁾	-59.3±4.1 ⁽²⁾	-35.4±2.8 ⁽²⁾
H组	-89.2±9.5	-69.3±6.2	-55.2±4.1

与H组相比,(1) $P<0.05$,(2) $P<0.01$;与G组相比,(3) $P<0.05$,(4) $P<0.01$;与F组相比,(5) $P<0.05$,(6) $P<0.01$;与E组相比,(7) $P<0.05$,(8) $P<0.01$;与D组相比,(9) $P<0.05$,(10) $P<0.01$;与C组相比,(11) $P<0.05$,(12) $P<0.01$;与B组相比,(13) $P<0.05$,(14) $P<0.01$

表2 各实验组12周时坐骨神经传导速度、复合肌肉动作电位波幅 ($\bar{x}\pm s$)

组别	NCV(m/s)	CMAP(mV)
A组	19.76±1.50 ⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾	5.41±0.40 ⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾
B组	22.37±1.36 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾	7.28±0.51 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾
C组	25.51±1.29 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾	8.18±0.63 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁷⁾
D组	27.58±1.19 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾	7.63±0.52 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁸⁾
E组	35.48±1.79 ⁽²⁾⁽⁶⁾	8.97±0.63 ⁽²⁾
F组	32.62±2.02 ⁽²⁾⁽⁴⁾	8.33±0.53 ⁽²⁾⁽⁴⁾
G组	37.20±1.81 ⁽²⁾	9.63±0.67 ⁽²⁾
H组	18.25±2.14	4.75±0.39

与H组相比,(1) $P<0.05$,(2) $P<0.01$;与G组相比,(3) $P<0.05$,(4) $P<0.01$;与F组相比,(5) $P<0.05$,(6) $P<0.01$;与E组相比,(7) $P<0.05$,(8) $P<0.01$;与D组相比,(9) $P<0.05$,(10) $P<0.01$;与C组相比,(11) $P<0.05$,(12) $P<0.01$;与B组相比,(13) $P<0.05$,(14) $P<0.01$

表4 各实验组12周时再生坐骨神经远端横截面有髓神经纤维相关指标 ($\bar{x}\pm s$)

组别	髓鞘厚度(μm)	纤维直径(μm)	轴突数(个/ mm^2)	神经组织面积百分比(%)
A组	0.45±0.044 ⁽²⁾⁽⁸⁾⁽⁹⁾⁽¹²⁾	4.13±0.83 ⁽²⁾⁽³⁾⁽⁸⁾⁽¹²⁾⁽¹⁴⁾	9634±707 ⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾⁽¹⁴⁾	31.7±2.40 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾⁽¹⁴⁾
B组	0.36±0.041 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁷⁾⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾	2.66±0.56 ⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾	10876±840 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾	23.3±1.92 ⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾
C组	0.27±0.035 ⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽¹⁰⁾	2.30±0.52 ⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽¹⁰⁾	12236±927 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁷⁾	25.6±1.78 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽¹⁰⁾
D组	0.52±0.058 ⁽²⁾⁽⁵⁾⁽⁸⁾	4.51±0.99 ⁽²⁾⁽⁸⁾	11753±990 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁷⁾	35.9±2.19 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁸⁾
E组	0.30±0.043 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾	2.58±0.47 ⁽¹⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾	13648±1298 ⁽²⁾⁽⁵⁾	27.3±2.11 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁶⁾
F组	0.44±0.056 ⁽²⁾	4.19±0.61 ⁽²⁾⁽³⁾	12302±923 ⁽²⁾⁽⁴⁾	37.8±2.17 ⁽²⁾⁽³⁾
G组	0.51±0.060 ⁽²⁾	4.82±0.66 ⁽²⁾	14455±1350 ⁽²⁾	41.5±3.40 ⁽²⁾
H组	0.22±0.03	82.16±0.38	9150±779	20.2±1.61

与H组相比,(1) $P<0.05$,(2) $P<0.01$;与G组相比,(3) $P<0.05$,(4) $P<0.01$;与F组相比,(5) $P<0.05$,(6) $P<0.01$;与E组相比,(7) $P<0.05$,(8) $P<0.01$;与D组相比,(9) $P<0.05$,(10) $P<0.01$;与C组相比,(11) $P<0.05$,(12) $P<0.01$;与B组相比,(13) $P<0.05$,(14) $P<0.01$

组织所占面积百分比可从形态学角度评价再生神经的成熟程度。本实验结果显示 NGF 治疗组髓鞘厚度和神经纤维直径大于 CNTF 和 GDNF 治疗组,说明 NGF 对有髓纤维的再生和髓鞘形成的作用强。对于周围神经而言,有髓纤维主要是传递感觉信息的 A 类纤维,这与 NGF 主要促进感觉神经元存活有关。GDNF 治疗组轴突数明显高于 NGF 治疗组和 CNTF 治疗组,表明 GDNF 促进神经元突触发育和延伸的作用较强。此外,本实验发现 CNTF 的各项形态指标处于 NGF 和 GDNF 之间,说明 CNTF 对感觉和运动神经纤维再生均有一定促进作用。同时使用 NGF、CNTF 和 GDNF,在髓鞘厚度、神经纤维直径、轴突数量及神经组织比例等指标上均优于单一因子和两种因子的应用,表明联合应用 NGF、CNTF 和 GDNF 能有效促进再生神经组织形态结构的恢复。

表3 各实验组12周时腓肠肌湿重恢复率 ($\bar{x}\pm s$)

组别	腓肠肌湿重恢复率(%)
A组	53.4±3.46 ⁽⁴⁾⁽⁶⁾⁽⁸⁾⁽¹⁰⁾⁽¹²⁾⁽¹⁴⁾
B组	61.3±3.49 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁵⁾⁽⁸⁾
C组	65.2±3.15 ⁽²⁾⁽⁴⁾
D组	63.3±3.07 ⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁷⁾
E组	68.5±3.62 ⁽²⁾
F组	66.7±3.35 ⁽²⁾⁽³⁾
G组	72.3±4.17 ⁽²⁾
H组	50.2±2.58

与H组相比,(1) $P<0.05$,(2) $P<0.01$;与G组相比,(3) $P<0.05$,(4) $P<0.01$;与F组相比,(5) $P<0.05$,(6) $P<0.01$;与E组相比,(7) $P<0.05$,(8) $P<0.01$;与D组相比,(9) $P<0.05$,(10) $P<0.01$;与C组相比,(11) $P<0.05$,(12) $P<0.01$;与B组相比,(13) $P<0.05$,(14) $P<0.01$

再生神经甲苯胺蓝染色图像分析结果如表4所示。G组髓鞘厚度略小于D组,神经纤维平均直径、再生轴突数量及神经组织所占面积比值均大于其他各组。综合四个指标情况,可知G组外的其他治疗组中D、F组效果好于A、B、C、E组。

3 讨论

3.1 NGF、CNTF 和 GDNF 对再生神经形态的影响

再生神经的轴突数量、直径、髓鞘厚度、神经组

3.2 NGF、CNTF 和 GDNF 对再生神经功能的影响

反映再生神经功能的主要指标包括坐骨神经功能指数、运动神经传导速度、动作电位波幅和腓肠肌湿重恢复率。实验结果显示 G 组坐骨神经功能指数最低,虽然数值与 D、E、F 组比较接近,但差异具有显著性意义($P<0.05$)。G 组动作电位传导速度、动作电位波幅和腓肠肌湿重恢复率在所有治疗组中最高,除与 E 组相比差异无显著意义外,与其他各组相比均有显著意义。因此,综合神经功能各个指标的恢复情况,可以看出联合应用 NGF、CNTF 和 GDNF 能有效促进再生神经功能的恢复。

3.3 用药方式的选择

外源性神经营养因子的给药方式也是影响神经功能修复效果的关键因素。使用外源性神经营养因子治疗周围神经损伤时,主要给药途径:①局部给

予神经营养因子^[6]。此途径所用神经营养因子量小, 神经营养因子进入血液少。局部给药的方法有多种, 如用可降解的生物多聚体材料为载体制成神经营养因子缓释体植入损伤部位^[7], 或使用微渗泵装置不断加入外源性神经营养因子^[8]; 或采用基因工程技术将各种神经营养因子基因工程细胞种植于神经损伤处^[9]。②全身给予神经营养因子: 包括静脉、肌肉及皮下注射。此途径给药, 血浆神经营养因子浓度降低较快, 同时神经营养因子经血脑屏障的通透性有限, 使真正达到胞体及损伤神经的量较小。注射神经营养因子需用量较大, 其副作用更为明显, 还有产生相应抗体的可能^[10]。尽管各种给药途径都能有效地治疗周围神经损伤, 但还是以局部给予途径较好。

根据 NGF 和 GDNF 在损伤后早期迅速下降但随即逐渐增高, 而 CNTF 在神经损伤早期表达减少, 直至 3—4 周神经恢复再生时才表达增加的变化特点^[11-12], 本研究采用的给药方式是在局部应用医用几丁糖凝胶作为神经营养因子 NGF、CNTF 和 GDNF 的缓释剂并结合靶肌肉注射 CNTF 至伤后 1 个月。医用几丁糖凝胶作为神经营养因子的缓释剂能在 3 周内缓慢释放各种神经营养因子, 经消毒可直接注入桥接管内, 操作简单易行。考虑到周围神经损伤后 CNTF 不同于 NGF 和 GDNF 的表达特点, 在通过医用几丁糖凝胶缓慢释放三种神经营养因子的同时增加靶肌肉注射 CNTF 直至术后 1 月。本实验提供的联合应用 NGF、CNTF 和 GDNF 3 种神经营养因子的给药方法能促进周围神经再生, 为临床应用神经营养因子修复周围神经损伤提供了理论和实验依据。

参考文献

- [1] Fu SY, Gordon T. The cellular and molecular basis of peripheral nerve regeneration[J]. *Mol Neurobiol*, 1997, 14(1-2): 67—116.
- [2] Terenghi G. Peripheral nerve regeneration and neurotrophic factors[J]. *Anat*, 1999, 194(Pt 1): 1—14.
- [3] Zochodne DW, Cheng C. Neurotrophins and other growth factors in the regenerative milieu of proximal nerve stump tips[J]. *Anat*, 2000, 196(Pt 2): 279—283.
- [4] McCallister WV, Tang P, Smith J, et al. Axonal regeneration stimulated by the combination of nerve growth factor and ciliary neurotrophic factor in an end-to-side model[J]. *Hand Surg*, 2001, 26A: 478—488.
- [5] Zurn AD, Winkel L, Menoud A, et al. Combined effects of GDNF, BDNF and CNTF on motoneuron differentiation in vitro[J]. *Neurosci Res*, 1996, 44(2): 133—141.
- [6] Santos X, Rodrigo J, Hontanilla B. Local administration of neurotrophic growth factor in subcutaneous silicon chambers enhances the regeneration of the sensory component of the rat sciatic nerve[J]. *Microsurgery*, 1999, 19(6): 275—280.
- [7] Vejsada R, Tseng JL, Lindsay RM, et al. Synergistic but transient rescue effects of BDNF and GDNF on axotomized neonatal motoneurons[J]. *Neuroscience*, 1998, 84(1): 129—139.
- [8] Boyd JG, Gordon T. Glial cell line-derived neurotrophic factor and brain-derived neurotrophic factor sustain the axonal regeneration of chronically axotomized motoneurons in vivo[J]. *Exp Neurol*, 2003, 183(2): 610—619.
- [9] Baumgartner BJ, Shine HD. Permanent rescue of lesioned neonatal motoneurons and enhanced axonal regeneration by adenovirus-mediated expression of glial cell line-derived neurotrophic factor[J]. *Neurosci Res*, 1998, 54(6): 766—777.
- [10] Vergani L, Di Giulio AM, Losa M. Systemic administration of insulin-like growth factor decreases motor neuron cell death and promotes muscle reinnervation[J]. *Neurosci Res*, 1998, 54(6): 840—847.
- [11] Bates DJ, Mangelsdorf DC, Ridings JA. Multiple neurotrophic factors including NGF-like activity in nerve regeneration chamber fluids[J]. *Neurochem Int*, 1995, 26 (3): 281—293.
- [12] 郑宏良, 周水森, 由振东, 等. 睫状神经营养因子在喉返神经再生过程中的表达及分布[J]. *中华耳鼻咽喉科杂志*, 1999, 34(5): 289—292.

脊柱疾病康复评定和康复治疗技术培训班通知

应广大学员要求, 北京大学第一医院康复科将再次邀请英国国家物理治疗学会常务委员、Glasgow 物理治疗及运动损伤医院院长 G. Smith 教授, 在此培训班授课。Smith 教授曾在 2004、2005 和 2006 年连续三年在我院举办的“骨关节疾病康复评定和康复治疗技术培训班”中系列主讲了关节松动术在脊柱关节和四肢关节疾病康复治疗中的应用, 获得全体学员的一致好评, 因大部分学员未能参加第一次脊柱康复培训班, 强烈要求再举办一次。此次学习班将重点介绍颈、腰椎的临床检查方法和包括关节松动术在内的康复治疗新技术。学习班以理论授课、技术演示和实习指导相结合的方式, 紧密联系临床, 强调实用性。授课内容不仅有助于治疗师学习规范的治疗技术, 更有助于提高康复医师临床检查技能和临床思维能力。时间为 2007 年 3 月 25 日—3 月 30 日(25 日全天报到)。学费 950 元, 资料费 50 元。食宿统一安排, 费用自理。考试合格者授予国家级 1 类继续教育学分 13 学分及结业证(带一张照片)。报名请于 3 月 10 日前寄到: 北京大学第一医院物理医学康复科 100034 黄真收, 或电子邮件联系: huangzhen6313@yahoo.com.cn, 也可电话联系: 010-66551122-2455 或 2457。若无第二轮通知, 请按时到北京市西城区大红罗厂街 1 号 北大医院第二住院部教学楼一层报到。

北京大学第一医院物理医学康复科