

心肌缺血和有氧运动训练诱导 VEGF 表达时间规律的实验研究*

邱 峰¹ 励建安¹ 陆 晓¹ 黄 澎¹ 吴 涛¹ 孟祥博¹ 高 晶¹ 刘 鹏¹

摘要 目的:研究心肌缺血和有氧运动训练诱导血管内皮细胞生长因子(VEGF)表达的时间规律。方法:成功建模的健康成年巴马小型猪 24 只,体重 $23.7 \pm 4.0\text{kg}$,随机分为对照组、缺血组和运动组。将可控性气囊梗阻器安装在猪冠状动脉钝缘支处,建立可控性猪心肌缺血模型。对照组不进行缺血刺激和有氧运动训练;缺血组进行单纯缺血刺激,2min/次,2 次/d,持续缺血刺激 8 周;运动组除进行缺血刺激外,每天进行一次平板有氧运动训练,每次 30min。每两周取动脉血,采用 ELISA 法检测血液 VEGF。实验终点时采用 Western Blot 检测缺血区心肌 VEGF。结果:缺血组第 2 周血液中 VEGF 的表达量明显高于实验前($P < 0.05$),随后进入平台期($P > 0.05$)。运动组中第 2~4 周血液中 VEGF 的表达量持续增高($P < 0.05$),随后达到平台期($P > 0.05$)。缺血区心肌 VEGF 表达和血液 VEGF 表达呈正相关($r = 0.826$, $P < 0.01$)。结论:心肌缺血和有氧运动训练诱导的血液 VEGF 增高分别在第 2 周和第 4 周达到高峰,然后进入平台期。

关键词 心肌缺血;有氧运动;血管内皮细胞生长因子

中图分类号:R493,R541.4 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2008)-03-0193-05

Temporal phenomenon of myocardial ischemia and aerobic exercises-induced VEGF expression: an experimental study/QIU Feng, LI Jian'an, LU Xiao, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2008, 23(3):193-197

Abstract Objective: To study the temporal phenomenon of myocardial ischemia and aerobic exercises training induced expression of vascular endothelial growth factor(VEGF) in swine. **Method:** Twenty-four miniature swines were randomly assigned to control group (CG), ischemia group (IG) and exercises group (EG). A controllable hydraulic balloon catheter was placed at the first marginal branch of left circumflex coronary artery. A model of controllable myocardial ischemia was established. Subjects in IG and EG received transient coronary occlusion for 2min repeated twice a day for 8weeks. Subjects in EG received 30 min aerobic exercises training on treadmill with intermittent high intensity 2min duration which repeated twice a session. Blood samples were obtained every 2 weeks. The ischemic area of the myocardium was also sampled after the completion of 8-week experiment. VEGF in serum were analyzed by ELISA and VEGF in myocardium was measured by Western Blot. **Result:** VEGF serum level on week 2 in IG was significantly higher than that in CG ($P < 0.05$) and then reached plateau ($P > 0.05$). EG demonstrated the significant increase of VEGF from baseline to week 4 ($P < 0.05$), and then reached the plateau ($P > 0.05$). VEGF in serum was positively correlated that in myocardium ($r = 0.826$, $P < 0.01$). **Conclusion:** Intermittent myocardial ischemia and aerobic exercises training induced VEGF expression reaches peak on week 2 and week 4 respectively, and then reaches plateau.

Author's address Dept. of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Jiangsu, Nanjing, 210029

Key words myocardial ischemia; aerobic exercises training; vascular endothelial growth factor

冠心病康复治疗是否可以促进心肌侧支循环形成,实现中心作用尚无定论,有关研究一直是大家关注的焦点^[1-2]。血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)是公认的侧支循环研究的核心因子之一,也是研究最深入的指标^[3]。但是目前的研究多为短暂心肌缺血或急性心肌梗死过程中 VEGF 的变化规律^[4],长期运动训练对 VEGF 影响的时间规律的研究尚未见报道。本课题组前期的系列研究发现 8 周的有氧运动训练可以

安全诱导猪慢性冠状动脉狭窄心肌 VEGF 的表达, VEGF 表达呈逐渐上升趋势^[5]。但是先前研究的标本均为心肌组织,无法研究运动训练对同一个体 VEGF 变化的时间规律。

本实验旨在确定血液与心肌 VEGF 变化的一致

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(30370687)

1 南京医科大学第一附属医院康复医学科,南京, 210029

作者简介:邱峰,男,在读硕士研究生

收稿日期:2007-08-13

性, 并采用血液标本验证猪进行长期有氧运动训练时 VEGF 变化的时间规律, 从而为今后深入进行运动训练和侧支循环的研究提供方法学依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物

健康成年广西巴马小型猪, 32 头, 雌雄对半, 体重 $23.7 \pm 4.0 \text{ kg}$, 由上海农科院提供, 完成实验 24 头。5 头死于手术中和术后, 2 头于分组前死亡(感染、气喘病等), 1 头于正式实验过程中死亡(死亡原因为肺部感染, 与运动训练和缺血刺激无关)。

1.2 模型制作

参照吴涛等^[6]研究方法复制心肌缺血模型: 采用静脉麻醉, 取左侧胸壁第四肋间切口入胸。游离左回旋支第一分支钝缘支近心端约 1.0cm, 将水囊缩窄器卡在血管上, 将水囊导管头端固定在心脏表面。导管尾部由钢针引导穿过皮下后在胸侧壁穿出, 自制背心保护导管末端。进行心电图运动实验以确定最大心率(心肌缺血阈心率)。

1.3 实验分组

造模成功的动物随机分为对照组、缺血组和运动组, 每组各 8 头。对照组除了不进行缺血刺激和有氧训练外, 其余操作均同其他两组。

1.4 缺血刺激方案

术后第 4 周开始, 缺血组接受持续 8 周间断性心肌缺血刺激(缺血负荷为在安静状态下水囊注水至出现心肌缺血表现, 2min/次, 2 次/d, 2 次缺血间隔 15min)。缺血刺激前将心电图各肢体导联与对应电极连接, 在水囊注水过程中监测 II 导联心电图变化。若 ST 段抬高或压低即为缺血成功, ST 段恢复正常为再灌注标志。每周监测心电图 1—2 次, 每两周调整一次水囊压力作为下阶段缺血刺激的压力值。

1.5 有氧运动训练方案

术后第 4 周开始, 运动组除重复缺血组的缺血外还要接受有氧运动训练, 持续 8 周。运动前将心电图各肢体导联与对应电极连接, 在运动过程中监测 II 导联心电图变化。运动方案见图 1。若 ST 段抬高或压低即为有氧运动致心肌缺血成功, ST 段恢复正常为再灌注标志。每周监测心电图 1—2 次。每两周调整一次运动强度作为下阶段运动的速度。

1.6 标本采集

实验共进行 8 周, 分别在缺血和运动实验开始前及第 2、4、6、8 周, 于麻醉状态下采集猪股动脉血液 10ml, 静置 20min 后用离心机高速离心(4000r/min), 取上层血清, 暂存于液氮中, 然后转移至 -80°C

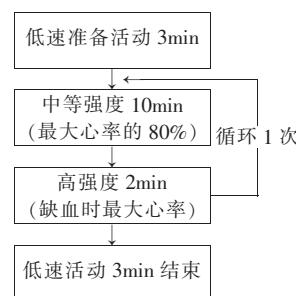


图 1 有氧运动训练流程

低温冰箱保存供 ELISA 检测。实验终点开胸取出心脏, 分离粘连组织迅速于水囊固定部位远端 1cm 以下的冠状动脉左室支配区取心肌组织约 100mg, 随即将标本暂存于液氮中, 后转移至 -80°C 低温冰箱保存供 Western 印迹检测。

1.7 血清 VEGF 检测

采用 ELISA 方法。使用 Pig VEGF kits(Rapid Bio Lab, California, USA)。分别加入 $25\mu\text{l}$ 标准品、 $25\mu\text{l}$ 血清于反应板孔中, 轻轻混匀 10s。每孔加入 $25\mu\text{l}$ Biotin anti Pig VEGF, 轻轻混匀 30s, 37°C 温育 30min 后洗板, 甩尽板内液体, 每孔加入 $350\mu\text{l}$ 的洗涤液洗涤反应板, 并在厚叠吸水纸上拍干除去水滴。反复洗涤 3 次后每孔加入 $50\mu\text{l}$ HRP, 轻轻混匀 30s, 37°C 温育 30min 再次洗板 3 次。每孔加入 $50\mu\text{l}$ TMB 显色液, 轻轻混匀 10s, 置于暗处室温温育 15min。每孔加入 $50\mu\text{l}$ 终止液, 轻轻混匀 30s。30min 内在 450nm 处读 OD 值。以 OD 值为纵坐标, 以标准品浓度为横坐标, 由绘制出的标准曲线得出血清样品的 VEGF 浓度值。

1.8 心肌 VEGF 检测

采用 Western 印迹方法。取心肌组织约 200mg, 用预冷 PBS 液清洗 3 遍, 加入预冷的 2ml 组织裂解缓冲液。采用机械匀浆器高速匀浆 10s, 重复 3 次。经 8000r/min, 低温(4°C)离心 20min, 保留上清。采用 Bradford 法测定蛋白浓度。各样本稀释成统一浓度。取 $30\mu\text{g}$ 的组织蛋白溶液, 加入同体积的 $2\times$ 上样缓冲液, 100°C 变性 4min, 经 12% 的 SDS 凝胶电泳分离后, 在 Bio-Rad Mini 湿式转移电泳槽中以 0.3A 恒电流转移蛋白至 PVDF 印迹膜(Bio-Rad)上, 持续 1h。用含 5% 脱脂奶粉的 TBST 封闭非特异性免疫反应结合位点(室温下 1h)。一抗(鼠抗 VEGF 单克隆抗体, 美国 Santa Cruz 公司, 1:800) 4°C 孵育过夜。TBST 漂洗 5min $\times$ 3 次后加二抗(辣根过氧化物酶标记的山羊抗鼠 IgG)(美国 KPL 公司 1:5000) 室温孵育 1h。再用 TBST 洗膜 5min $\times$ 3 次。在 ECL 发光反应系统(美国 Cell Signaling 公司) 中反应 5min, 暗室压片 1min, 胶片显影分别以鼠抗 GAPDH 抗体(美国

Abcam Ltd, 1:2000) 和山羊抗鼠 IgG 抗体 (美国 KPL 公司, 1:5000) 为一抗和二抗, 重复上述步骤以作内参照。采用图像分析系统 CHEMI DOC XRS (BIO-RAD) 扫描, 并对条带进行灰度分析。

1.9 统计学分析

所有数据均以均数 $\pm$ 标准差表示, 经 SPSS10.0 软件检验呈正态性分布且方差齐性。采用 ANOVA 检验分析组间差异以及各组在不同时间点 VEGF 表达的差异。Pearson 相关分析来验证 ELISA 检测血清 VEGF 表达量和 Western 印迹检测的心肌 VEGF 表达的关系。 $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

表 1 血液 VEGF 含量的变化

组别	动物数	第 0 周	第 2 周	第 4 周	第 6 周	第 8 周
对照组	8	58.07 $\pm$ 9.65	64.67 $\pm$ 9.25	61.21 $\pm$ 10.37	63.61 $\pm$ 12.90	65.82 $\pm$ 14.55
缺血组	8	60.57 $\pm$ 12.12	119.91 $\pm$ 19.20	132.14 $\pm$ 21.73	121.28 $\pm$ 13.27	126.11 $\pm$ 21.55
运动组	8	61.73 $\pm$ 13.24	121.15 $\pm$ 11.88	163.64 $\pm$ 23.32	171.99 $\pm$ 19.80	175.92 $\pm$ 13.03

实验终点时缺血区心肌 VEGF 相对含量表达 (灰度值) 比较, 缺血组 (0.7579 $\pm$ 0.3396) 明显高于对照组 (0.4005 $\pm$ 0.1446) ($P<0.05$), 运动组 (1.1385 $\pm$ 0.4252) 明显高于缺血组 ($P<0.05$)。

2.3 血液和心肌 VEGF 表达的关系

图 2 示实验终点血清 VEGF 表达量和心肌 VEGF 表达呈正相关 ($r=0.826$, $P<0.01$)。

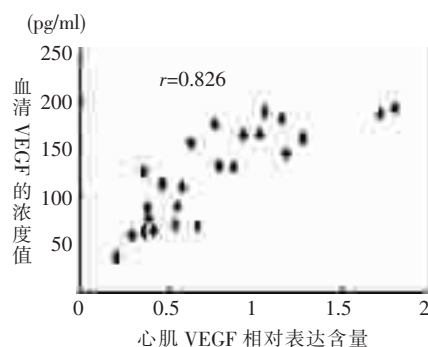


图 2 血清和心肌测定 VEGF 表达的关系

3 讨论

3.1 研究设计

目前国内外在冠心病的研究中多采用 Ameroid 缩窄器来建立心肌缺血的动物模型, 而 Ameroid 缩窄器一般在 14—30d 后即可导致冠脉的完全闭塞, 产生模型的时间比较短, 研究时间受到了一定限制, 而且无法控制冠脉狭窄的程度^[7]。同时与兔、鼠相比, 猪能够在运动平板上跑动, 有效进行运动训练, 且猪冠状动脉侧支循环更加接近人类, 故本研究通过自制气囊制成可控性猪冠脉狭窄模型^[8], 使动物模型更加贴近临床。目前的研究多为短暂心肌缺血或急性心肌梗死过程中 VEGF 的变化规律^[4], 而本研究以长期运动训练对 VEGF 影响的时间规律为研究, 时间

2 结果

2.1 血液 VEGF 表达的时间规律

表 1 显示对照组各时间点 VEGF 的表达量差异无显著性意义 ($P>0.05$), 缺血组中第 2 周比实验前 VEGF 的表达量明显增高 ($P<0.05$), 其后的变化无显著差异 ($P>0.05$); 运动组中第 2—4 周 VEGF 持续增高 ($P<0.05$), 其后的变化差异无显著性意义 ($P>0.05$); 实验终点时 (第 8 周) 血清 VEGF 表达量比较, 运动组明显高于缺血组 ($P<0.05$), 缺血组明显高于对照组 ($P<0.05$)。

2.2 心肌 VEGF 表达的比较

跨度大, 可以丰富对 VEGF 的时间变化规律的认识。本课题组前期研究发现 2min/次, 2 次/d 和每周 3d、5d 或 7d, 共 4 周的心肌缺血刺激均可显著促进心肌缺血区侧支形成且不损伤心肌, 这三种周缺血频率对促进侧支形成的作用无显著差异^[9]。缺血区心肌血管内皮细胞生长因子表达也显著提高, 不同日和周缺血负荷对其表达也无明显影响^[9-10]。综合考虑本课题采用 2min/次, 2 次/d, 每周 5d 作为最适缺血刺激频率观察 VEGF 的变化过程。本课题中的运动方案采取与临床应用的训练强度相似的平板运动训练方案, 时间和强度都按照成人运动训练方案进行, 以增加临床参考价值。

3.2 研究指标

VEGF 是一种高度特异性促血管内皮细胞有丝分裂的生长因子, 在低氧环境下 VEGF mRNA 的表达通常增高^[11]。VEGF 也正是目前公认的最具特异性的强大的促进新生血管形成的生长因子, 运动训练可以促进 VEGF 在心肌的表达增高^[9]。有研究发现在急性心梗后血液 VEGF 的水平反映心肌缺血的变化, 血液和心肌 VEGF 的表达一致^[4]。因此本课题选择将 VEGF 表达水平作为研究指标, 验证血液 VEGF 变化的时间规律, 以及血液与心肌 VEGF 变化的一致性, 从而为今后深入进行运动训练和侧支循环的研究提供方法学依据。

3.3 研究方法

心肌缺血可以使 VEGF 合成增多, 以心肌组织为标本可以反映心肌缺血后 VEGF 的变化, 但采取心肌标本均需处死动物, 无法真正做到在活体状态下监测心肌缺血和有氧运动刺激下 VEGF 变化的时间规律。为此本研究旨在确定是否可以采用外周血

液 VEGF 分析反映心肌 VEGF 的相对变化, 同时研究 VEGF 的时间变化规律。

1971 年 Engvall^[12]首先提出并发展了酶联免疫吸附实验即 ELISA, 其原理为抗原或抗体的固相化及抗原或抗体的酶标记。加入酶反应的底物后, 底物被酶催化成为有色产物, 产物的量与标本中受检物质的量直接相关, 由此进行定性或定量分析。可用作

ELISA 测定的标本十分广泛, 体液(如血清)、分泌物(唾液)和排泄物(如尿液、粪便)等均可作标本以测定其中某种抗体或抗原成分。ELISA 是一种敏感性高、特异性强、重复比较好的实验诊断方法, 其试剂稳定、易保存、操作简便、结果判断较客观, 它既适宜于大规模筛查试验又可以用于少量标本的检测, 既可以作定性试验也可以作定量分析^[13-14]。

Western 免疫印迹于 1981 年首次被 Neal Burnette^[15]称为 Western Blot。其原理是将蛋白质转移到膜上, 然后利用抗体进行检测。它集中了凝胶电泳分辨率高和固相免疫测定的特异、敏感、无需对靶蛋白进行同位素标记, 以及固相膜保存时间长的诸多优点, 使混杂在样品中的微量抗原得到检测, 还可以对转移到固相膜上的蛋白质进行连续分析。从而在众多的分离区带中检出所需的某一组份或某一片段, 检测蛋白质的灵敏性高^[16], 但是对于体液和血液标本的检测而言, 该方法的效果不好。

对于血液来说, ELISA 的检测敏感性较高^[17]。血液中 VEGF 的含量很低, Western 检测条带效果较差。从实验操作来说, ELISA 法操作简便, 一次可完成多份标本的检测, 实验结果由仪器分析, 客观准确, 数据可输入计算机储存处理以及传输和信息发布, 操作方法容易规范。此外 ELISA 比较经济, Western 则相对较贵。在研究 VEGF 的时间变化规律方面, 使用血液标本显然比较方便可靠。本实验旨在动态观察活体状态下 VEGF 的变化规律, 因此采用 ELISA 法, 以检测血液中 VEGF 的量变过程。同时缺血区心肌组织于实验终点采集, 用 Western 方法检测。将血液和心肌的结果进行相关分析, 以验证血液和组织中 VEGF 变化的一致性。本研究结果提示血液 VEGF 和心肌 VEGF 的数值高度相关, 较好地证明, 采用血液 VEGF 作为活体纵向研究的方法, 有十分重要的价值。特别是大型动物长期研究中非常难以在多点处死动物, 因此用外周动脉血作为研究标本是纵向多时间点研究的最佳方法。

3.4 结果解释

有研究发现 VEGF 的表达存在着明显的时间差异性, 急性心肌梗死后血液 VEGF 在 1—2 周到达

高峰随后明显下降^[4,18], 产生这种差异性可能是因为心脏作为循环系统的中心和动力器官, 在急性缺氧时做功增加, 心脏氧供/需之间的矛盾加剧, 直接或通过其他代谢产物间接引起 VEGF 等细胞因子表达增多, 而 VEGF 与其受体结合后, 产生一系列生物学效应, 最终促进内皮细胞有丝分裂, 进而形成毛细血管增多, 心肌侧支循环增加, 梗死区心肌的血液供应也随之增加, 缓解了心肌组织缺氧状况。另外, 随着缺氧时间的延长, 心肌能量代谢调整、机体红细胞数目增多等一系列适应措施出现, 使心肌组织局部的氧供/需矛盾得到一定程度缓解, VEGF 的表达减少, 从而出现这种时间差异性。但是本研究发现如果长期反复的心肌缺血刺激, 可以使 VEGF 含量在第 2 周达到高峰, 但随后进入平台期, 并维持到第 8 周, 并无明显下降趋势。说明只要有持续的间断性心肌缺血刺激, 心脏持续处于氧供/需矛盾状态, 就可能有持续的 VEGF 合成增加, 在一定程度上抵消 VEGF 下降的趋势。且猪冠状动脉侧支循环的形成比较缓慢, 因此, 不同于其他模型所致的冠脉完全闭塞的刺激, 也进一步说明了可控性心肌缺血模型制作的成功。同时本研究发现, 在缺血附加有氧运动训练的情况下, 血液 VEGF 含量在第 2 周时与缺血组相似, 其后持续上升到第 4 周, 明显超越缺血组, 然后进入平台期, 并维持到实验终点(第 8 周)。研究表明, 运动对多种具有启动血管生成的因子有诱导作用, 其中就包括特异性促血管生成因子 VEGF^[19], 有氧运动时冠状动脉狭窄支配区域的心肌可有一定程度缺血缺氧, 有可能诱导 VEGF 合成的起始环节, 导致 VEGF 蛋白表达增加。持续的有氧训练可通过反复的 VEGF 蛋白合成刺激, 来促进侧支循环的生成, 这不但抵消 VEGF 下降的趋势并使其维持在较高水平。提示有氧运动训练对于诱导 VEGF 表达的独立作用, 这为心血管康复中应用间断性高强度有氧运动训练提供有力的理论依据。

本研究对血液 VEGF 与心肌 VEGF 变化的关系进行了观察, 结果显示两者高度相关。这一结果的重要意义在于, 我们可以通过血液标本测定 VEGF 水平, 来反映心肌的相应变化。这样就使我们在活体状态下进行 VEGF 的纵向研究, 使得这个方向的临床研究有可能深入。

3.5 本研究的局限性

本研究只是课题组系列研究的组成部分。由于动物数量的限制, 本研究没有观察逐日变化, 因此不能排除在整体变化规律之下的细节误差。此外, 本研究没有设计观察血液 VEGF 和心肌 VEGF 的同源

性, 因此心肌和血液 VEGF 的相关关系尚有待进一步深入研究。

4 结论

本研究提示: 血液 VEGF 动态变化可以作为纵向系列观察活体 VEGF 动态变化的方法, 本研究同时为阐明心肌缺血和有氧运动训练促进心肌侧支循环生成的现象提供了理论依据, 并为今后深化心脏康复的机制研究和临床应用提供了实验依据。

参考文献

- [1] 王红星, 励建安, 路鹏. 缺血负荷对家兔冠状动脉固有侧支循环开放的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2003, 18: 274—278.
- [2] Kloner RA. Preinfarct angina and exercise: yet another reason to stay physically active [J]. J Am Coll Cardiol, 2001, 38 (5): 1366—1368.
- [3] Laitinen M, Hartikainen J, Hitunen MO, et al. Catheter-mediated vascular endothelial growth factor gene transfer to human coronary arteries after angioplasty[J]. Human Gene Ther, 2000, 11: 263—270.
- [4] Seko Y, Imai Y, Kamijukkoku S, et al. Serum levels of vascular endothelial growth factor in patients with acute myocardial infarction undergoing reperfusion therapy [J]. Clin Sci, 1997, 92: 453—454.
- [5] 袁红洁, 励建安, 黄澎, 等. 有氧运动训练对慢性冠状动脉狭窄猪心肌血管内皮生长因子表达的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2002, 17(2): 72—74.
- [6] 吴涛, 励建安, 陆晓, 等. 可控性心肌缺血动物模型的制作[J]. 中国康复医学杂志, 2006, 21(12): 1068—1071.
- [7] Elzinga WE. Ameroid constrictor: uniform closure rates and a calibration procedure [J]. J Appl Physiol, 1969, 27: 419—421.
- [8] 王元会, 励建安, 顾劲扬, 等. 心肌周缺血频率对兔冠状动脉侧支循环生成的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2006, 28(1): 5—9.
- [9] 王骏, 励建安, 金挺剑, 等. 心肌缺血日负荷对新西兰兔血管内皮生长因子的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2005, 20(3): 165—168.
- [10] 顾劲扬, 励建安, 王元会, 等. 心肌缺血周负荷对兔心肌血管内皮生长因子表达的影响 [J]. 中国康复医学杂志, 2006, 21(2): 99—103.
- [11] Dor Y, Porat R, Keshet E. Vascular endothelial growth factor and vascular adjustments to perturbations in oxygen homeostasis[J]. Am J Physiol, 2001, 280: C1367—C1374.
- [12] Engvall E, Perlman P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Quantitative assay of immunoglobulin G [J]. Immunochemistry, 1971, 8(9): 871—874.
- [13] Bauke K. van Weemen. The rise of EIA/ELISA[J]. Clin Chem, 2005, 51(12): 2226—2226.
- [14] Lequin RM. Enzyme immunoassay (EIA)/enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)[J]. Clin Chem, 2005, 51: 2415—2418.
- [15] Burnette WN. "Western blotting": electrophoretic transfer of proteins from sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide gels to unmodified nitrocellulose and radiographic detection with antibody and radioiodinated protein A [J]. Anal Biochem, 1981, 112 (2): 195—203.
- [16] Bolt Mahoney. High-efficiency blotting of proteins of diverse sizes following sodium dodecyl sulfate-polyacrylamide, gel electrophoresis[J]. Analytical Biochemistry, 1997, 247: 185—192.
- [17] Nicola Bizzaro, Elio Tonutti, Danilo Villalta, et al. Sensitivity and specificity of immunological methods for the detection of anti-topoisomerase I (sc170) autoantibodies: results of a multicenter study[J]. Clinical Chemistry, 2000, 46: 1681—1685.
- [18] Hojo Y, Ikeda U, Zhu Y, et al. Expression of vascular endothelial growth factor in patients with acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2000, 35(4): 968—973.
- [19] White FC, Bloor CM, Mckiman D, et al. Exercise training in swine promotes growth of arteriolar bed and capillary angiogenesis in heart[J]. J Appl Physiol, 1998, 85: 1160—1168.

关于举办国家级继教项目“神经康复新技术与新进展学习班”的通知

随着科技的发展和神经康复研究的不断深入, 原来临床上处理比较棘手的许多问题现在有了新的技术与手段。为了推广这些神经康复的新技术与新进展, 广东省康复医学会与广东省第二中医院定于 2008 年 5 月 9—13 日联合举办国家级继教项目(项目编号: 2008-03-10-013)“实用型康复医学新技术临床应用高级研讨班”——“神经康复新技术与新进展学习班”。该班为广东省康复医学会“实用型治疗技术推广项目”之一。学习班将邀请国内及香港地区具有丰富经验的知名专家, 系统地讲授这些神经康复新理论、新技术。现将有关事项通知如下:

主要授课内容: 运动再学习新进展-优化运动技巧的练习与训练、“运动想象”治疗在脑卒中康复中的应用、“强制性使用”疗法在脑卒中康复中的应用、肉毒毒素治疗痉挛的各种定位、注射技术、吞咽障碍康复治疗最新技术、脑卒中躯干康复新技术、痉挛的七阶梯治疗、痉挛的物理因子治疗新进展、中医对痉挛的认识及处理、康复机器人等康复新设备在神经康复中的应用。

参加对象: 康复科、神经科、脑外科、骨科、理疗科、儿科的医生、治疗师及其他技术人员。

学费和学分: 学费 700 元/人(包括资料费), 食宿统一安排, 费用回单位报销。市内学员学费 580 元/人(不包食宿)。学习结束后授予国家级继续教育 I 类学分 10 分。

学习时间和报到地点: 学习时间: 2008 年 5 月 9—13 日, 5 月 9 日全天报到, 5 月 13 日撤离。报到及学习地点: 广州大道北梅花园路 8-9 号梅园山庄(广州军区干部培训中心); 电话: 服务总台 020-87177668, 61032888; 覃思华 13711167728; 王俊华 13533103980。报名和联系方式: 请将回执于 4 月 30 日前寄到: 广州市沿江西路 107 号中山二院内广东省康复医学会办公室收(邮编 510120), 或通过电子邮箱邮寄, 电子邮箱: garm@vip.163.com, 也可直接到报到地点报到。联系电话: 020-81332880, 手机: 13794399750(万秘书) 传真: 020-81332880。

广东省康复医学会、广东省第二中医院