

·基础研究·

巨刺法对脑缺血再灌注损伤大鼠运动功能、脑影像结构及PI3K/AKT信号通路的影响*

江一静^{1,2} 林志诚¹ 游咏梅¹ 王 君¹ 杨珊莉^{1,3}

摘要

目的:观察巨刺法对脑缺血再灌注损伤模型大鼠运动功能及影像学结构的影响,并探讨其可能的作用机制。

方法:将30例健康雄性SD大鼠随机分为假手术组、模型组及巨刺组,各10只。模型组及巨刺组大鼠接受改良局灶性脑缺血再灌注大脑中动脉栓塞(MCAO)模型制备,假手术组仅接受切开皮肤+分离血管+皮肤缝合处理。巨刺组进行巨刺曲池穴及足三里穴7d,模型组及假手术组仅接受模拟捉拿及相应穴位点触。各组采用神经行为学评分评估大鼠运动功能,H反射评估大鼠肌张力状况,TTC染色及MRI观察脑梗死体积,Western Blot检测PI3K、AKT、p-AKT水平,免疫组化检测Caspase-3的表达,Tunel检测神经元细胞凋亡情况。

结果:巨刺法可明显降低MCAO大鼠的神经行为学评分、H反射的潜伏期、脑梗死体积、神经元凋亡率以及Caspase-3表达,增加H反射的波幅、PI3K、p-AKT表达水平。

结论:巨刺法可明显改善脑缺血再灌注损伤大鼠的运动功能,其作用机制可能与介导PI3K/AKT信号通路有关。

关键词 脑缺血再灌注损伤;运动功能;巨刺法;H反射;PI3K/AKT信号通路

中图分类号:R743.3,R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2019)-09-1014-07

The impact of opposing needling on motor function, the structure of the brain images and PI3K/AKT signaling in MCAO rats/JIANG Yijing, LIN Zhicheng, YOU Yongmei, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2019, 34(9): 1014—1020

Abstract

Objective: To observe the effect of opposing needling on movement function and the imaging structure in the cerebral ischemia-reperfusion injury model rats, and to discuss the possible mechanism of action.

Method: Thirty cases of healthy male Sprague Dawley(SD) rats were randomly divided into the control group, the model group and the opposing needling group, 10 in each group. The rats in model group and opposing needling group accepted the modified middle cerebral artery occlusion (MCAO Preparation) model, the control group only accepted skin incision +blood vessels separation + skin suture. The opposing needling group accepted opposing needling at acupoints of “LI 11”and “ST 36” for 7 d, the model group and control group only accepted analog capture. In each group, the movement function in rats were evaluated by neurobehavioral scores, reviewed the status of rat muscle tone by H reflex, observed the cerebral infarction volume by TTC staining and MRI, tested PI3K, AKT, p-AKT by Western Blot. The expression of Caspase 3.Tunel was used to detect the apoptosis of neuron cells.

Result: The opposing needling obviously reduced the neurobehavioral scores, H reflex of the incubation period, brain infarct volume,apoptosis rate of neurons and the expression of Caspase 3 in MCAO rats , increased the amplitude of H reflection, the expression levels of PI3K and p-AKT.

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2019.09.002

*基金项目:国家自然科学基金项目(81574048);福建省科技厅平台建设项目(2015Y2001);高校青年自然科学基金重点项目(JZ160443)

1 福建中医药大学附属康复医院,福州,350003; 2 福建省康复技术重点实验室; 3 通讯作者

作者简介:江一静,女,博士,主治医师; 收稿日期:2018-05-10

Conclusion: opposing needling can obviously improve the motor function in cerebral ischemia reperfusion injury rats, the mechanism may be related to the mediation of PI3K/AKT signal pathway.

Author's address Rehabilitation Hospital Affiliated to Fujiang University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou, 350003

Key word cerebral ischemia-reperfusion injury; motor function; opposing needling; H reflection; PI3K/AKT signaling pathway

缺血性脑卒中是脑卒中的主要发病类型,具有高发病率、高致残率以及高死亡率的临床特点,约70%的缺血性脑卒中患者遗留明显运动功能障碍,其中持续性的低肌张力是导致运动功能障碍的核心原因。“巨刺”是左病右治,右病左治的特殊取穴法^[1],首载于《黄帝内经》,临床诸多文献证实^[2-3],其可通过纠正脑卒中后低肌张力状态而实现提升患者运动能力及日常生活能力的目的,但其作用机制目前尚未明了。有研究认为^[4-5],神经元细胞异常凋亡是脑缺血再灌注损伤的主要病理机制,由此我们设想:巨刺法改善大脑中动脉栓塞(middle cerebral artery occlusion, MCAO)大鼠运动功能的作用机制是否通过PI3K/AKT信号通路进行桥接?基于此,我们以MCAO大鼠作为模型,探讨巨刺法的可能机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

选取购自上海斯莱克实验动物公司的30只健康雄性SD大鼠,体重260—290g,平均 (240 ± 5) g。喂养于本校的实验动物中心SPF级动物房,5—6只/笼。动物房处于恒温恒湿环境,恒定温度于22℃,湿度于50%,光照黑暗各12h交替。所有大鼠均进行为期1周的适应性喂养,进行数字随机法将大鼠分为假手术组(n=10)、模型组(n=10)及巨刺组(n=10)。动物的处置符合实验动物伦理学原则。

1.2 主要实验试剂及仪器

2,3,5-三苯基氯化四氮唑(购自广州万从化工有限公司),DAB显色试剂盒(购自北京优剂生物科技有限公司),PI3K、AKT、p-AKT、Caspase-3—抗及碱性磷酸酶标记山羊抗兔(均购自美国CST公司)。华佗牌电针仪及针灸针(购自南通市安健医疗器械有限公司),7.0T小动物磁共振仪(购自德国Bruker公司)

1.3 动物模型制备

参照改良Zea Longa线栓法^[6]进行模型制备,具体如下:各组动物根据体重,以0.3ml/kg剂量的水合氯醛进行腹腔注射麻醉,将大鼠固定于手术台,剔除颈部皮肤,于正中处做一长约2cm的切口,钝性分离肌肉及筋膜,逐渐分离出左侧颈总动脉、颈内动脉及颈外动脉,分别将颈总动脉及颈外动脉近心端死结法结扎,于颈内动脉进行活结结扎,使用纤维剪于颈总动脉处做一小切口,将线栓缓慢插入切口,顺着颈总动脉进入颈内动脉,将活结打开后继续将线栓插入大脑中动脉处,以抵触感为度,插入线栓长度约1.8—2.2cm。随后将线栓固定于颈内动脉处,缝合皮肤,常规消毒后将大鼠充分保温后回笼饲养。2h后拔出线栓模拟再灌注。假手术组大鼠仅接受切开皮肤+分离血管+皮肤缝合处理。

1.4 干预方法

3组大鼠术后均回笼饲养,次日假手术组及模型大鼠接受模拟捉拿及点触左侧肢体曲池穴及足三里穴,1次/日,巨刺组大鼠进行电针左侧肢体曲池穴及足三里穴,取穴方法均参照李忠仁主编《实验针灸学》,针刺深度2—3mm,进针后适当提插捻转,随后接上华佗牌电针仪,采用疏密波,电针频率1—20Hz,针具选用规格0.25mm×25mm的华佗牌针,以大鼠肢体轻微抖动为度,30min次,1次/日。

两组均持续7d,直至将大鼠处死。

1.5 观察指标

1.5.1 神经行为学评分:分别于干预前、干预7d时对3组大鼠进行神经行为学评分,评分标准参照Zea Longa^[8]评分法,1—3分提示造模成功,0分及4分提示造模不合格。详细评分内容如下:0分:大鼠未出现神经缺损症状;1分:提起大鼠尾部时出现患侧前肢内收,无法完全伸展;2分:大鼠步行时出现右侧转圈;3分:大鼠步行时向右侧倾倒;4分:大鼠无法进行自发性行走,出现意识障碍。

1.5.2 小动物磁共振检查:干预结束后随机选取各组3只大鼠,用异氟烷充分麻醉后将大鼠取仰卧位固定于有机玻璃板架上,选用大鼠头部线圈,先对大鼠进行矢状位扫描以定位,定位完成后进行T2W1、T2W1增强扫描,序列参数:T2W1以TSE序列,TR 2738ms, TE 33ms, 24层,矩阵 30mm×30mm, RFOV 60%,NSA为15,扫描时间:350s。

1.5.3 H反射:随机选取各组3只大鼠,用10%的水合氯醛按0.3ml/100g的给药量麻醉,针具插入臀大肌及腓肠肌内侧头,地线置于尾部,接上刺激电极后调节刺激器,单次电刺激诱发H波,刺激量由小到大逐渐增强至H波出现,再逐渐增强至M波出现,H波变弱,记录H波的潜伏期及波幅。

1.5.4 TTC染色:利用TTC染色法计算各组大鼠脑组织梗死体积,干预7d后各组随机抓取3只大鼠,用10%的水合氯醛按0.3ml/100g的给药量麻醉,脱颈处死后断头取脑,取脑过程均于冰上操作,将大鼠脑组织取出后保存至-20℃冰箱内20min,随后将全脑均匀切成5薄片,每片厚度约2mm,避光条件下将各脑片置于3,5-氯化三苯四唑液体中充分反应,脑梗死组织呈苍白色,未梗死组织呈鲜红色。充分反应后取出脑组织整齐平铺于可现实刻度的标尺上,用高清数码相机进行拍摄,随后将相片传输至计算机中用Image-ProPlus图像软件计算梗死体积。

梗死体积=梗死面积总和×2mm。

1.5.5 Western Blot检测:干预7d后各组随机抓取3只大鼠,用10%的水合氯醛按0.3ml/100g的给药量麻醉,脱颈处死后断头取脑,取脑过程均于冰上操作,取左侧大脑皮质,将样本置于含1%PMSF的蛋白裂解液中,后将组织放置冰里匀浆,放入冰中充分裂解,用BCA试剂盒进行蛋白定量并计算上样量,随后进行蛋白SDS-PAGE电泳,将目的蛋白转膜至PVDF膜,将PI3K、AKT、p-AKT以及β-actin一抗按一定比例稀释后进行膜孵育,需要在条件为4℃的摇床中过夜,次日用TBST液洗涤3次,每次洗10min后加入稀释过生物辣根过氧化酶HRP标记的二抗,室温下孵育2h,随后用ECL液进行显影,并用Image (BIO-RAD公司)的图像处理软件进行处理,测定各条带的光密度,分别与内参条带的灰度值比较。

1.5.6 免疫组化检测:干预7d后各组随机抓取3只

大鼠,用10%的水合氯醛按0.3ml/100g的给药量麻醉,于大鼠的左心室注射多聚甲醛进行灌注后迅速取脑,对脑组织进行组织修剪切块、梯度脱水、浸蜡、包埋、切片、捞片、烘片、抗原修复处理,加入将按一定比例稀释后的Caspase-3一抗,充分孵育后用PBS漂洗,随后加入生物素标记的羊抗小鼠/兔IgG聚合物试剂,在光学显微镜下观察DAB显色,用中性树胶进行封片处理,麦克迪奥数码图像分析软件每个样本切片5个位置相当的视野进行观察及光密度测量。

1.5.7 Tunel染色:取材及脑片制作过程同1.5.6步骤,采用Tunel试剂盒对各组大鼠脑组织神经元细胞凋亡情况进行检测,经DAPI染色后细胞核及凋亡神经元细胞分别呈现蓝色荧光及绿色荧光,采用激光共聚焦荧光显微镜进行观察,每个脑片随机选取5个视野,采用Image.ProPlus图像分析处理系统软件进行凋亡细胞数的计算。

凋亡细胞率=(绿色荧光的凋亡细胞数/DAPI染色的总细胞数)×100%。

1.6 统计学分析

采用统计分析软件SPSS 20.0进行研究数据的统计分析。所得数据都用均数±标准差来描述,组间比较采用两样本 t 检验或两样本秩和检验;组内比较采用配对 t 检验或配对秩和检验。当 $P<0.05$ 时,认为所统计分析的数据差异具有显著性意义。

2 结果

2.1 神经行为学评分

对各组大鼠干预前后进行神经行为学评分评估,模型组及巨刺组大鼠出现明显神经行为学缺损症状,Zea-Longa评分均升高,与假手术组比较差异有显著性意义($P<0.05$),经过7d干预后巨刺组大鼠Zea-Longa评分有所下降,与模型组比较明显降低($P<0.05$),见表1。

表1 各组大鼠Zea-Longa评分比较 ($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	干预第2天	干预第7天
假手术组	10	0	0
模型组	10	2.78±0.30	1.91±0.48 ^②
巨刺组	10	2.79±0.25	1.45±0.34 ^{①②}
F		0.566	1.175
P		0.932	0.022

注:①与治疗前比 $P<0.05$;②与模型组同期比 $P<0.05$

2.2 磁共振仪观察各组脑组织结构的变化

假手术组大鼠脑组织结构清晰,脑室走向正常,皮质及纹状体结构对称;模型组大鼠右侧脑组织结构清晰,脑室大致正常,但左侧脑组织肿胀较明显,灰度值升高,左侧皮质及纹状体出现部分融合。巨刺组大鼠右侧脑组织结构清晰,脑室走向正常,左侧

脑组织肿胀程度较模型组减轻,左侧皮质及纹状体轻度融合,与模型组相比程度明显减轻。见图1(注:箭头所指为梗死区)。

2.3 H反射检测各组肌张力的变化

造模大鼠的潜伏期延长,波幅减少,经过为期7d的干预后大鼠H反射明显增强。见表2及图2。

图1 各组脑组织结构磁共振表现

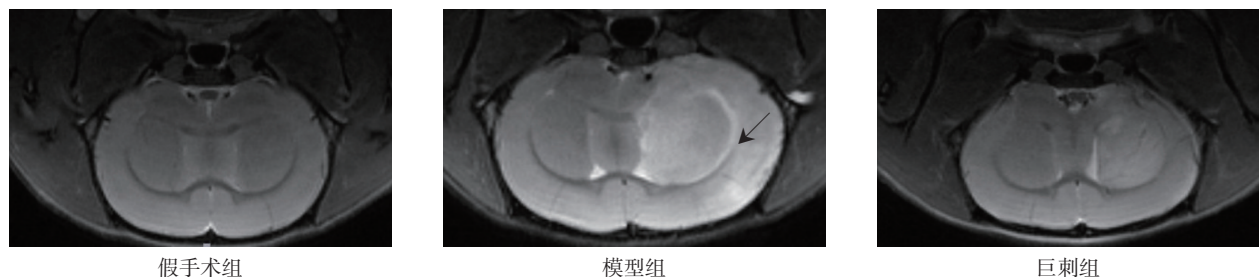
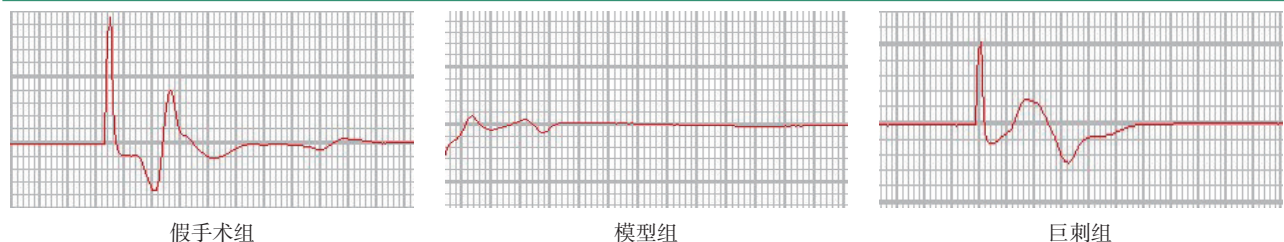


图2 各组H反射的变化情况



2.4 各组大鼠脑梗死体积的变化

接受MCAO术的大鼠脑组织均出现明显梗死灶,显示本次研究造模成功。经过为期7d的干预后巨刺组大鼠的脑梗死体积较模型组明显缩小,见表3。

表2 各组H反射潜伏期及波幅的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	潜伏期(ms)	波幅(mV)
假手术组	7.47±0.68	1.30±0.11
模型组	12.40±0.58	0.52±0.06
巨刺组	8.45±0.60	1.05±0.09 ^①
F	179.224	196.283
P	0.000	0.000

注:①与模型组同期比, $P<0.05$

表3 各组大鼠脑梗死体积百分比 ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	干预前	干预第7天
假手术组	0	0
模型组	43.20±0.84	30.24±0.57 ^①
巨刺组	43.99±1.53	19.10±0.84 ^{①②}
F	7.065	0.735
P	0.168	0.000<0.001

注:①与治疗前比, $P<0.05$; ②与模型组同期比, $P<0.05$ 。

2.5 Western Blot法检测大鼠脑组织PI3K、AKT、p-AKT浓度

与假手术组比较,模型组及巨刺组大鼠的PI3K、p-AKT浓度下降,总AKT各组浓度差异无显著性意义($P>0.05$),经过巨刺干预后大鼠的PI3K、p-AKT浓度均明显上调,见图3及图4。

2.6 免疫组化法检测大鼠脑组织Caspase-3含量

与假手术组比较,模型组及巨刺组大鼠的Caspase-3含量上调,经过巨刺干预后大鼠的脑组织Caspase-3含量下降,见图3及图4。

2.7 Tunnel检测各组细胞凋亡情况

蓝色荧光表示神经元细胞细胞核,绿色荧光表示被标记的神经凋亡细胞,经过激光共聚焦观察可知,假手术大鼠几乎未见绿色荧光,干预7d后模型组及巨刺组被绿色荧光标记的细胞均较假手术多,差异有显著性意义($P<0.05$),但巨刺组大鼠绿色荧光标记的细胞数目较模型组明显减少,差异有显著性意义($P<0.05$),见图5及表4。

表4 各组凋亡率比较 ($\bar{x}\pm s, \%$)

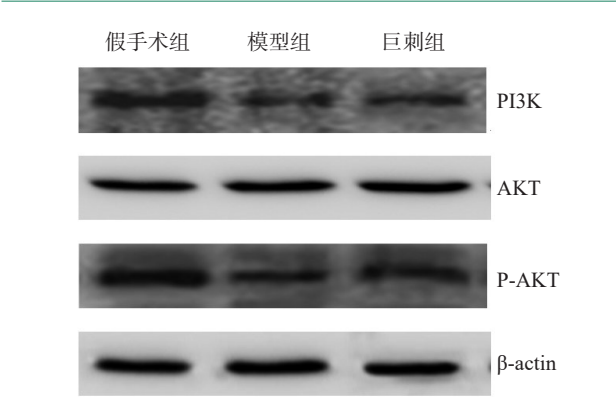
组别	凋亡率
假手术组	0.15±0.017
模型组	4.63±0.31
巨刺组	1.51±0.14 ^①
<i>F</i>	406.41
<i>P</i>	0.000

注:①与模型组同期比, $P<0.05$.

3 讨论

针对脑卒中后运动功能障碍的恢复,70年代康复领域提出了“Brunstrom恢复六阶段”理论,即脑卒中患者肢体肌张力由低逐渐增高,经过联合反应、共同运动、痉挛环节,随着共同运动的完成,出现分离运动、精细运动等,直至完全恢复正常。但并非全部脑卒中患者均可顺利完成六阶段,阻碍甚至阻断了

图3 各组大鼠 Western Blot 结果



进一步恢复的进程,限制了功能恢复的程度。可见,低张状态的改善与脑卒中患者运动功能的恢复密切相关^[7-8]。

图4 各组 Caspase-3 免疫组化结果 (×200)

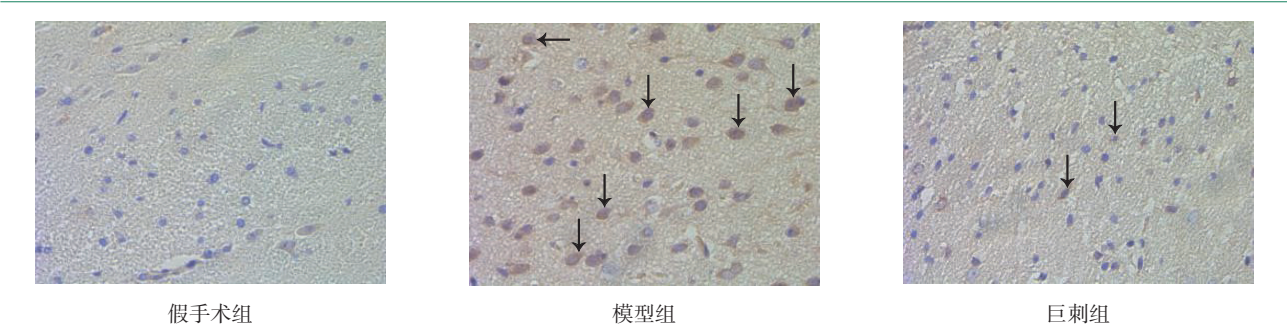
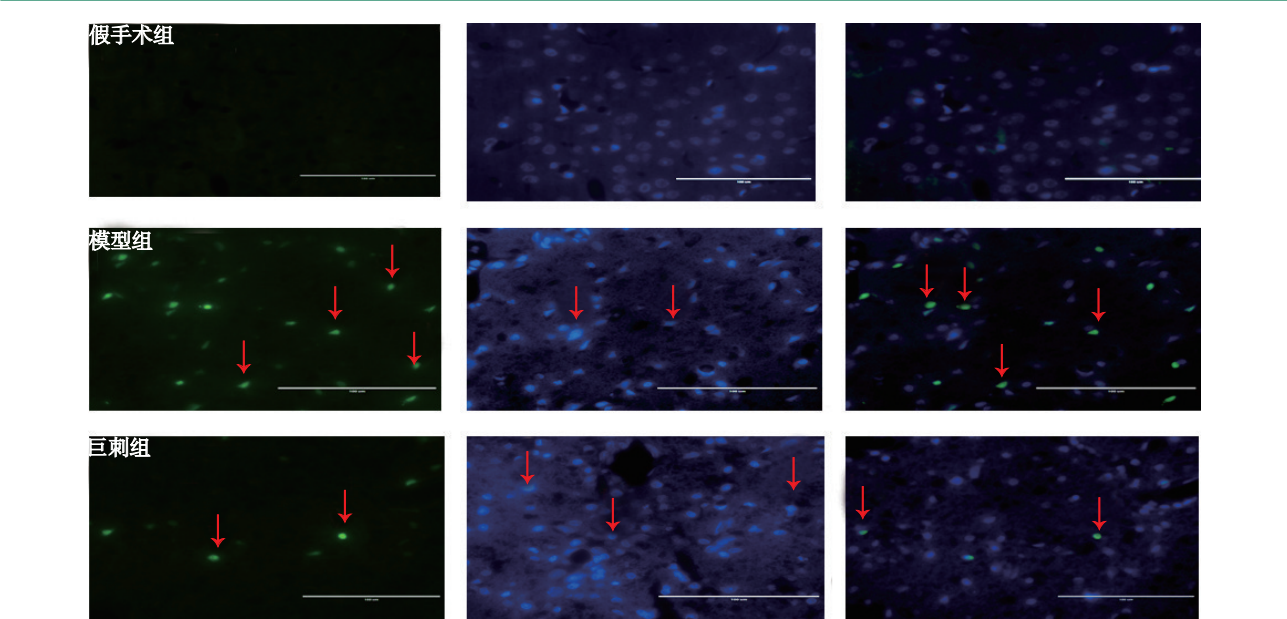


图5 各组 Tunnell 染色结果 (×200)



中医并无缺血性脑卒中后低肌张力病名的记载,其属于“偏枯”、“痿证”、“中风”等范畴。《灵枢·刺节真邪》书中言:“虚邪客于身半,其入深,内居营卫。营卫稍衰则真气去,邪气独留”,提出了偏瘫侧经络正气虚衰,无法抵御外邪而致邪精于内是本病发生的关键^[9-10]。明代医学家喻嘉言在《寓意草》一书中写道:“犯治一偏之病,治宜从阴引阳,从阳引阴,从左引右,从右引左,盖观树木之偏枯者,将溉其枯者乎?抑溉其未枯者,使期荣茂,而因以条畅其枯者乎?”这提示“左病右治,右病左治”理念在治疗“偏枯”方面具有可行性。“巨刺”首载于《黄帝内经》,《灵枢》中记载:“巨刺法,左取右,右取左”,“以刺之要,气至而有效”。在针刺刺激的作用下引动健侧的经气,同时充分调动患侧残存的正气,与健侧正气协同祛邪,以实现扶正抗邪、濡养患侧筋骨的目的。本团队在前期临床研究^[7-11],证实巨刺法对脑卒中后处于Brunstrom I患者的肌张力有明显改善作用,加速了“Brunstrom恢复六阶段”的完成。但是对巨刺法的作用机制目前尚无统一定论,基于此我们复制了MCAO大鼠模型以模拟脑缺血性再灌注损伤模型,进一步探讨巨刺法的作用机制。

在本研究中我们以MCAO大鼠为观察对象,TTC染色提示我们的造模是成功的,对大鼠进行为期7d的巨刺针法干预,结果显示大鼠的神经缺损评分在治疗后有明显降低,这提示巨刺法确有效提高了MCAO大鼠的运动功能,同时我们对大鼠的脑组织进行磁共振扫描显示MCAO大鼠脑组织出现明显梗死表象,而巨刺法有效地改善了脑组织的肿胀,缩小了脑组织缺血区域,这与国内外诸多文献研究是一致的^[12-13],再次证实了针刺的脑保护效应。

在研究中我们利用H反射检测了各组大鼠神经兴奋性程度,H反射属于电刺激诱发的单突触牵张反射,是评估神经兴奋性高低的直观体现^[14],本研究显示大鼠接受MCAO造模后H反射的潜伏期明显延长,波幅明显减少,这提示脑缺血大鼠的神经兴奋性减弱,而巨刺法可上调H反射,提高了神经源兴奋性,一定程度体现了巨刺法有提高脑卒中后肌张力的作用。在对作用机制的进一步探讨中,我们检测了各组大鼠脑组织PI3K/AKT标志性蛋白的表达变化,该通路是目前公认的与细胞凋亡关系密切的分

子信号通路,PI3K激活后可促进细胞膜上的肌醇磷酸化,从而诱使PIP3(第二信使)产生,随后PIP3与AKT结合后促进其核移位,并导致其构象进一步发生改变后被磷酸化而激活^[15-16]。AKT被磷酸化后进一步抑制下游Caspase-3,介导神经元细胞的凋亡^[17-18]。研究中我们发现,MCAO造模术后大鼠脑组织PI3K、p-AKT浓度下调,Caspase-3含量增加,提示缺血后脑组织细胞的凋亡增强,加速了神经元细胞的破坏,而经过巨刺干预后PI3K、p-AKT浓度上调,Caspase-3含量减少,说明巨刺法有效抑制了脑细胞的凋亡,为神经功能恢复提供了条件。为了进一步验证巨刺法对MCAO模型大鼠脑组织神经元细胞凋亡情况的影响,进行了Tunnel染色,结果显示假手术大鼠存在少量的凋亡细胞,模型组及巨刺组大鼠在接受造模出现神经元大量凋亡,而经过为期7d的干预后巨刺组大鼠神经元细胞的凋亡率明显减轻,这说明假手术组大鼠神经元自主有序死亡,维持了内环境的稳定,而急性脑缺血损伤诱发了大鼠的神经元凋亡,巨刺法可通过抑制神经元的过度凋亡,发挥脑保护效应。在研究中我们对模型及假手术组进行点触相应穴位,有研究显示点触穴位对缺血性脑损害有一定的治疗效果^[19],我们对假手术组及模型组大鼠进行相应穴位的点触,最大限度排除穴位浅层的影响,使得各组基线更具一致性,更为准确地评估巨刺针刺干预的效应。

由此证实,巨刺法确有理想的脑保护效应,其作用机制可能通过PI3K/AKT信号通路完成。

参考文献

- [1] 肖慧玲,郑禹,王娜,等. 巨刺法的临床应用概况[J]. 现代中西医结合杂志,2012,21(2):220—222.
- [2] 卿鹏. 巨刺法结合康复训练对缺血性脑卒中后神经可塑性的影响研究[D]. 广州中医药大学,2012.
- [3] 刘颖,王光义,吕明庄,等. 巨刺法结合中药治疗缺血性中风偏瘫的研究[J]. 现代中西医结合杂志,2016,25(4):351—353.
- [4] 李浩,张多斌,吴岚,等. 丹参酮IIA对脑缺血再灌注损伤大鼠磷酸化p38MAPK和MMP-9表达及细胞凋亡的影响[J]. 中风与神经疾病杂志,2013,30(3):229—233.
- [5] 李琳,张志强. 脑缺血再灌注损伤中细胞凋亡的研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志,2005,27(1):63—65.
- [6] 谭峰,王健,陈晶,等. 电针对MCAO模型大鼠海马区源性神经干细胞表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2017,37(2):

- 198—203.
- [7] 高燕玲. 巨刺法结合康复训练治疗软瘫期脑卒中患者的临床研究[D]. 福建中医药大学,2010.
- [8] 毛少文,张苗苗,董赞. 中风软瘫期针灸治疗研究概况[J]. 中医药临床杂志,2015,27(7):918—920.
- [9] 秦峰,蔡辉. 针刺治疗中风病作用机制研究进展[J]. 环球中医药,2015,8(12):1536—1541.
- [10] 杨勤军,罗梦曦,李佩佩. 中风后遗症中医分型及治疗研究进展[J]. 江西中医药大学学报,2016,28(1):113—117.
- [11] 林奕君. 巨刺法结合康复训练改善脑卒中上肢痉挛的临床研究[D]. 福建中医药大学,2010.
- [12] Doi MY,Tano SS,Schultz AR,et al. Effectiveness of acupuncture therapy as treatment for tinnitus: a randomized controlled trial[J]. Brazilian Journal of Otorhinolaryngology, 2016,82(4):118—120.
- [13] 陆方,詹松华,成建明,等. 针刺减轻永久性大鼠局灶性脑缺血亚急性期炎症反应的USPIO增强MRI研究初探[J]. 医学影像学杂志,2017,27(10):1996—2000.
- [14] 曾友华,包烨华,楚佳梅,等. 平衡针刺法对脑卒中后高肌张力大鼠H反射的影响[J]. 中华中医药学刊,2010,6(5):1054—1056.
- [15] 赖文芳,洪海棉,张小琴,等. 红景天苷通过激活PI3K/AKT/NRF2通路减轻MCAO大鼠的神经细胞凋亡[J]. 中华中医药杂志,2016,31(5):1883—1886.
- [16] 李秀坤,黄英华. 基于PI3K/Akt信号转导通路探讨电针足三里、曲池对脑缺血再灌注大鼠神经细胞凋亡的影响[J]. 重庆医学,2016,45(3):303—306.
- [17] 钟芳芳,吴承龙,孙新芳,等. 补阳还五汤联合依达拉奉对脑缺血后细胞凋亡及survivin和caspase-3表达的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2016,21(10):1103—1107.
- [18] 陈明明,潘小霞,郑法文,等. 朱链针刺兴奋法对缺血缺氧性脑损伤幼鼠神经细胞凋亡和PI3K、Akt、Caspase-3蛋白表达的影响[J]. 上海针灸杂志,2016,35(5):592—595.
- [19] 张德元. 电笔穴位点触治疗短暂性脑缺血发作的疗效观察[A]. 中国中西医结合学会. 第三届世界中西医结合大会论文摘要集[C]. 中国中西医结合学会. 2007:2.

关于举办2019第三届中国康复医学会 综合学术年会暨国际康复设备展览会的通知

为贯彻落实“健康中国战略”部署,发挥高端学术会议引领辐射作用,加强康复医学学术交流与合作,促进康复医学科技创新与成果转化,推动国家康复医学事业快速发展,定于2019年11月下旬在北京举办2019第三届中国康复医学会综合学术年会暨国际康复设备展览会。现将有关事宜通知如下:

时间和地点:11月22至24日,北京国家会议中心。

主题:守正创新,融合发展,构建康复事业共同体

主要内容:第三届国际康复主论坛、第三屆中美康复论坛、第二届中德康养结合论坛等50个专题康复学术论坛及理论操作培训,颁发2019年度中国康复医学会奖项。

参会人员:中国康复医学会领导、常务理事、理事,所属分支机构委员、会员,各省、自治区、直辖市康复医学会委员、会员,以及相关专业技术人员。

注册缴费:参会人员1200元/人,学会会员1100元/人,学生500元/人,预先通过会议网站注册缴费优惠价1000元/人、学会会员900元/人,优惠截止时间10月31日。会议交通、食宿费用自理,报名注册缴费和住宿登记网址<http://3096.medcircle.cn>。会议注册代表可获记国家继续教育一类学分8分。

论文征集:会议组织论文征集,由组委会安排专家评审,颁发优秀论文奖励证书。投稿使用会议网上注册系统(PC端登陆会议网站<http://3096.medcircle.cn>,点击“在线投稿”完成投稿),投稿截止时间为8月31日。

国际康复设备展览会:同期举办第三届国际康复设备展览会,设立400个标准展位,展览面积1.5万平方米,参展商及产品信息将编入企业名录提供参会代表,并在中国康复医学会门户网站公布。

联系方式:大会组委会秘书处,联系人员:张文豪18801229172(会务);刘美彤18310834939(注册);于宛平18810606365(招展);联系电话:010-64210670转600、607;通讯地址:北京市朝阳区北辰东路8号汇欣大厦A座307室;电子邮箱:congress@carm.org.cn