

# 右美托咪啶预处理对大鼠缺氧缺血性脑损伤的影响

丁旭东 郑宁宁 曹岩岩 赵平

**【摘要】** 目的 探讨右美托咪啶预处理对缺氧缺血性脑损伤的保护作用。方法 采用窒息后心跳骤停法建立大鼠缺氧缺血性脑损伤模型,并于窒息前静脉注射负荷剂量的右美托咪啶 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$ ;分别于大鼠窒息前后行血气分析,心肺复苏后行神经功能缺损程度评价,以及海马组织形态学和超微结构观察。结果 窒息后常规复苏组和右美托咪啶组大鼠动脉血氧分压下降( $P=0.000$ )、二氧化碳分压升高( $P=0.000$ );常规复苏组大鼠不同观察时间点神经功能缺损量表(NDS)评分均高于假手术组( $P=0.000$ ),右美托咪啶组心肺复苏后 24、48 和 72 h 时 NDS 评分低于常规复苏组(均  $P=0.000$ )。与常规复苏组相比,右美托咪啶组大鼠海马神经元坏死、核固缩、核溶解程度明显减轻,存活神经元数目明显增多,水肿改善;神经元无明显脱髓鞘改变,神经血管单元微环境良好。结论 右美托咪啶预处理可有效减轻缺氧缺血性脑损伤后神经功能缺损程度,改善海马组织超微结构变化。

**【关键词】** 右美托咪啶; 缺氧缺血,脑; 脑损伤; 疾病模型,动物

## Effects of dexmedetomidine preconditioning on cerebral hypoxia-ischemia injury in rats

DING Xu-dong<sup>1</sup>, ZHENG Ning-ning<sup>2</sup>, CAO Yan-yan<sup>1</sup>, ZHAO Ping<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Anesthesiology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, Liaoning, China

<sup>2</sup>Department of Pathophysiology, College of Basic Medical Science, China Medical University, Shenyang 110001, Liaoning, China

Corresponding author: ZHAO Ping (Email: zhaop@sj-hospital.org)

**【Abstract】 Objective** To investigate the effects of dexmedetomidine preconditioning on cerebral hypoxia-ischemia injury in rats. **Methods** Seventy-two adult male Sprague-Dawley (SD) rats weighing 250–300 g were randomly divided into 3 groups: sham group (Group S), conventional resuscitation group (Group C) and dexmedetomidine preconditioning group (Group D). Cerebral hypoxia-ischemia injury rat model was produced by mechanical asphyxia. In Group D, 4  $\mu\text{g}/\text{kg}$  dexmedetomidine was injected intravenously 5 min before asphyxia. The Neurological Deficit Scale (NDS) was assessed at 12, 24, 48 and 72 h after return of spontaneous circulation. Six rats were sacrificed in each group and brain tissues were removed for microscopic examination of hippocampal CA1 region and ultrastructure by electron microscope. **Results** The  $\text{PaO}_2$  in Group D and C rats was significantly lower after resuscitation ( $P=0.000$ , for all), while the  $\text{PaCO}_2$  was increased as compared with before asphyxia ( $P=0.000$ , for all). Compared with Group S, NDS at each time point were significantly increased in Group C ( $P=0.000$ , for all). Compared with Group C, NDS were significantly decreased at 24, 48 and 72 h in Group D ( $P=0.000$ , for all). Compared with Group C, hippocampal neurons in Group D revealed alleviative necrosis, karyopyknosis and karyolysis, as well as increased number of survival neurons and relieved edema. Besides, there was good microenvironment of neurovascular unit and no obvious demyelination. **Conclusions** Dexmedetomidine preconditioning can attenuate cerebral hypoxia-ischemia injury in rats, and improve the pathologic changes and ultrastructure of neurons of hippocampus.

**【Key words】** Dexmedetomidine; Hypoxia - ischemia, brain; Brain injuries; Disease models, animal

This study was supported by Science and Technology Planning Project of Liaoning Province (No. 2011225017).

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2014.05.012

基金项目: 辽宁省科技计划项目(项目编号: 2011225017)

作者单位: 110004 沈阳, 中国医科大学附属盛京医院麻醉科(丁旭东, 曹岩岩, 赵平); 110001 沈阳, 中国医科大学基础医学院病理生理学教研室(郑宁宁)

通讯作者: 赵平 (Email: zhaop@sj-hospital.org)

右美托咪啶是一种高选择性 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动药,通过高选择性激动 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体而作用于蓝斑核发挥镇静效应,或作用于脊髓发挥镇痛效应<sup>[1]</sup>。研究发现,右美托咪啶具有一定的脑保护作用,可减少缺血-再灌注损伤大鼠海马神经元凋亡数目<sup>[2]</sup>,调节促凋亡蛋白和抗凋亡蛋白平衡而发挥脑保护作用<sup>[3-4]</sup>。缺血可使脑组织氧供和血糖严重不足,谷氨酸蓄积刺激N-甲基-D-天冬氨酸(NMDA)受体过度兴奋,引起细胞骨架破坏,右美托咪啶通过还原机制升高神经元谷氨酰胺代谢水平,从而减少脑组织兴奋性神经递质的释放<sup>[5-6]</sup>。目前,对缺氧所致急性脑损伤的右美托咪啶脑保护机制尚未阐明,经右美托咪啶预处理是否能够达到脑保护作用,已为人们所关注。本研究旨在探讨右美托咪啶预处理对缺氧缺血性脑损伤大鼠的脑保护作用机制,以为临床提供一些理论依据。

## 材料与方法

### 一、实验材料

1. 实验动物与分组 共 72 只清洁级雄性 Sprague-Dawley (SD) 大鼠,体重 250 ~ 300 g,由中国医科大学附属盛京医院实验动物中心提供,饲养于室温 20 ~ 25 °C、相对湿度 40% ~ 50% 环境中,自由摄食、饮水,于实验前行神经功能缺损量表(NDS)评分,排除原发性神经功能障碍大鼠。采用随机数字表法随机分为假手术组(S组)、右美托咪啶预处理组(右美托咪啶组,D组)和常规复苏组(C组),每组各 24 只大鼠。

2. 试剂与仪器 (1) 试剂与药品:右美托咪啶(规格:2 ml : 200  $\mu$ g)由江苏恒瑞医药股份有限公司提供。生理盐水为美国 Baxter 制药公司产品。质量分数为 2.5% 戊二醛由国药集团化学试剂有限公司提供。(2) 仪器与设备:微量注射器购自瑞士 Hamilton 公司。动物人工呼吸器为淮北正华生物仪器设备有限公司产品。PT-100 生物血压传感器由成都泰盟科技有限公司提供。GEM Premier 3000 全自动血气分析仪为美国实验仪器有限公司产品。LKB-8800 超薄切片机由瑞典 Pharmacia LKB 公司提供。JEM-1200EX 透射电子显微镜为日本电子株式会社产品。

### 二、实验方法

1. 动物模型制备 采用窒息后心跳骤停法建立大鼠缺氧缺血性脑损伤模型。以质量分数为 10%

水合氯醛(3.50 mg/kg)腹腔注射麻醉大鼠,仰卧位固定于手术台上行气管插管(深度约 5.50 cm)并维持自主呼吸。经右髂内静脉和左髂外动脉分别置入套管针,经静脉连接微量输液泵 3 ml/h 持续输注<sup>[7]</sup>,多功能生理监护仪连续监测动脉压和心电图,记录平均动脉压(MAP)、心率(HR)和肛温,加热灯照射调节体温于(37 ± 0.50) °C,此为基准状态下生命体征。术后稳定 10 min,连接呼吸机辅助通气,呼吸频率维持在 70 次/min、潮气量 8 ml/kg、吸呼比 1 : 2,于气管插管夹闭前 5 min 经髂外静脉注射负荷剂量右美托咪啶 4  $\mu$ g/kg,假手术组和常规复苏组大鼠予等体积的生理盐水;30 s 后夹闭气管插管致大鼠窒息、心脏骤停(心电图显示心电静止、心室纤颤、心电机械分离),以平均动脉压  $\leq$  20 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa) 时开始记录心脏骤停时间。于气管插管夹闭 8 min 后进行心肺复苏,调整呼吸机参数,呼吸频率 90 次/min、潮气量 10 ml/kg,并行快速胸外心脏按压,频率 100 次/min、幅度 1 ~ 2 cm,同时经髂外静脉注射肾上腺素 0.02 mg/kg。当大鼠出现自主心律、脉搏波、收缩压  $\geq$  60 mm Hg 并持续超过 10 min 时,判定为自主循环恢复<sup>[8]</sup>,心肺复苏超过 10 min 无效则放弃。心肺复苏即刻再次经左侧髂外动脉采血 0.30 ml 行血气分析。恢复自主呼吸后拔除静脉导管并结扎血管,逐层缝合,撤除呼吸机;恢复咽反射、呼吸空气无缺氧表现时拔除气管插管,放回笼中饲养。假手术组大鼠仅行气管插管和动静脉置管,不予夹闭窒息。

2. 血气分析 右美托咪啶组和常规复苏组大鼠分别于窒息前即刻和心肺复苏后即刻,以肝素化注射器经左侧髂外动脉采血 0.30 ml 行血气分析,检测动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)和二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)。假手术组大鼠在相应时间点采血作为对照。

3. 神经功能评价 参照文献[9]方法,采用随机数字表法于自主循环恢复后(假手术组拔除气管插管后)12、24、48 和 72 h 进行神经功能评价(每一测量时间点观察 6 只大鼠),处死后制备海马组织标本进行后续实验。评价内容包括意识、视觉、听觉、嗅觉、呼吸、神经反射和角膜反射、运动功能和定向力、对新环境适应力、饮食及有无癫痫发作等,神经功能正常者为 0 分、脑死亡者为 100 分。

4. 脑组织标本制备 经腹腔注射 10% 水合氯醛(3.50 mg/kg)麻醉大鼠,经左心室插管以 200 ml 生理盐水快速灌注,再以 4 °C、200 ml 质量分数为 4% 多

**表 1** 不同处理组大鼠窒息前与心肺复苏后 PaO<sub>2</sub> 的比较( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)

**Table 1.** Comparison of PaO<sub>2</sub> before asphyxia and after resuscitation among 3 groups ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)

Group	N	Before cardiac arrest	After resuscitation	t value	P value
S	24	91.21 ± 11.32	88.29 ± 8.37	2.012	0.285
C	24	92.46 ± 12.08	45.33 ± 6.72	1.678	0.000
D	24	94.50 ± 7.51	41.21 ± 5.44	1.717	0.000

S, sham group, 假手术组; C, conventional resuscitation group, 常规复苏组; D, Dexmedetomidine group, 右美托咪啶组。The same as Table 2-3

**表 3** 不同处理组大鼠心肺复苏后各观察时间点 NDS 评分的比较( $\bar{x} \pm s$ , 评分)

**Table 3.** Comparison of NDS at each time point after resuscitation among 3 groups ( $\bar{x} \pm s$ , score)

Group	N	12 h	24 h	48 h	72 h
S (1)	6	7.16 ± 2.08	8.10 ± 2.25	6.92 ± 2.50	6.29 ± 1.90
C (2)	6	56.73 ± 8.35	46.86 ± 7.74	41.61 ± 6.50	42.13 ± 7.24
D (3)	6	49.23 ± 9.09	24.67 ± 6.61	22.88 ± 6.20	15.17 ± 4.37
F value		303.350	194.847	201.562	294.513
P value		0.000	0.000	0.000	0.000

**表 2** 不同处理组大鼠窒息前与心肺复苏后 PaCO<sub>2</sub> 的比较( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)

**Table 2.** Comparison of PaCO<sub>2</sub> before asphyxia and after resuscitation among 3 groups ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)

Group	N	Before cardiac arrest	After resuscitation	t value	P value
S	24	37.18 ± 7.44	36.67 ± 6.45	0.805	2.013
C	24	36.78 ± 5.56	65.81 ± 5.81	1.678	0.000
D	24	36.43 ± 6.10	68.43 ± 6.60	1.685	0.000

**表 4** 不同处理组大鼠心肺复苏后各观察时间点 NDS 评分的两两比较

**Table 4.** Paired comparison of NDS at each time point after resuscitation among 3 groups

Paired comparison	P value			
	12 h	24 h	48 h	72 h
(1) : (2)	0.000	0.000	0.000	0.000
(1) : (3)	0.000	0.000	0.000	0.000
(2) : (3)	0.000	0.000	0.000	0.000

聚甲醛溶液缓慢灌注;迅速断头取脑、分离海马组织,置 4% 多聚甲醛溶液中固定 24 h, 等级脱水、石蜡包埋,组织切片机自前囟 3 mm 处向后行冠状位切片,层厚约 6 μm。(1)形态学观察:经固定的海马组织置质量分数为 10% 中性甲醛溶液中固定 24 h, 梯度乙醇脱水、二甲苯浸透,石蜡包埋、脑组织切片,二甲苯脱蜡、乙醇复水后行 HE 染色,观察各组大鼠海马组织形态学变化。(2)超微结构观察:冰面上于手术显微镜(× 20)下切取海马组织 1 mm, 迅速置 2.5% 戊二醛磷酸盐缓冲液中固定 1 h、0.10 mmol/L 磷酸盐缓冲液漂洗 10~15 min(× 3 次),质量分数为 1% 四氧化锇后固定 1 h、磷酸盐缓冲液漂洗 10 min(× 3 次)。质量分数为 60%、70%、80%、90%、95% 和 100% 丙酮逐级脱水,Epon812 包埋剂与 100% 丙酮(1:1)混合液浸泡 2~3 h,单纯 Epon812 包埋剂浸泡 2 h,修块定位,切取超薄脑组织切片,枸橼酸铅与醋酸双氧铀双重染色,电子显微镜观察各组大鼠海马组织超微结构变化。

### 三、统计分析方法

采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据处理与分析。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,同一样本窒息前与心肺复苏后的比较行配对 t 检验;多个

样本均数的比较采用单因素方差分析,两两比较行 LSD-t 检验。以 P ≤ 0.05 为差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、动脉血气分析

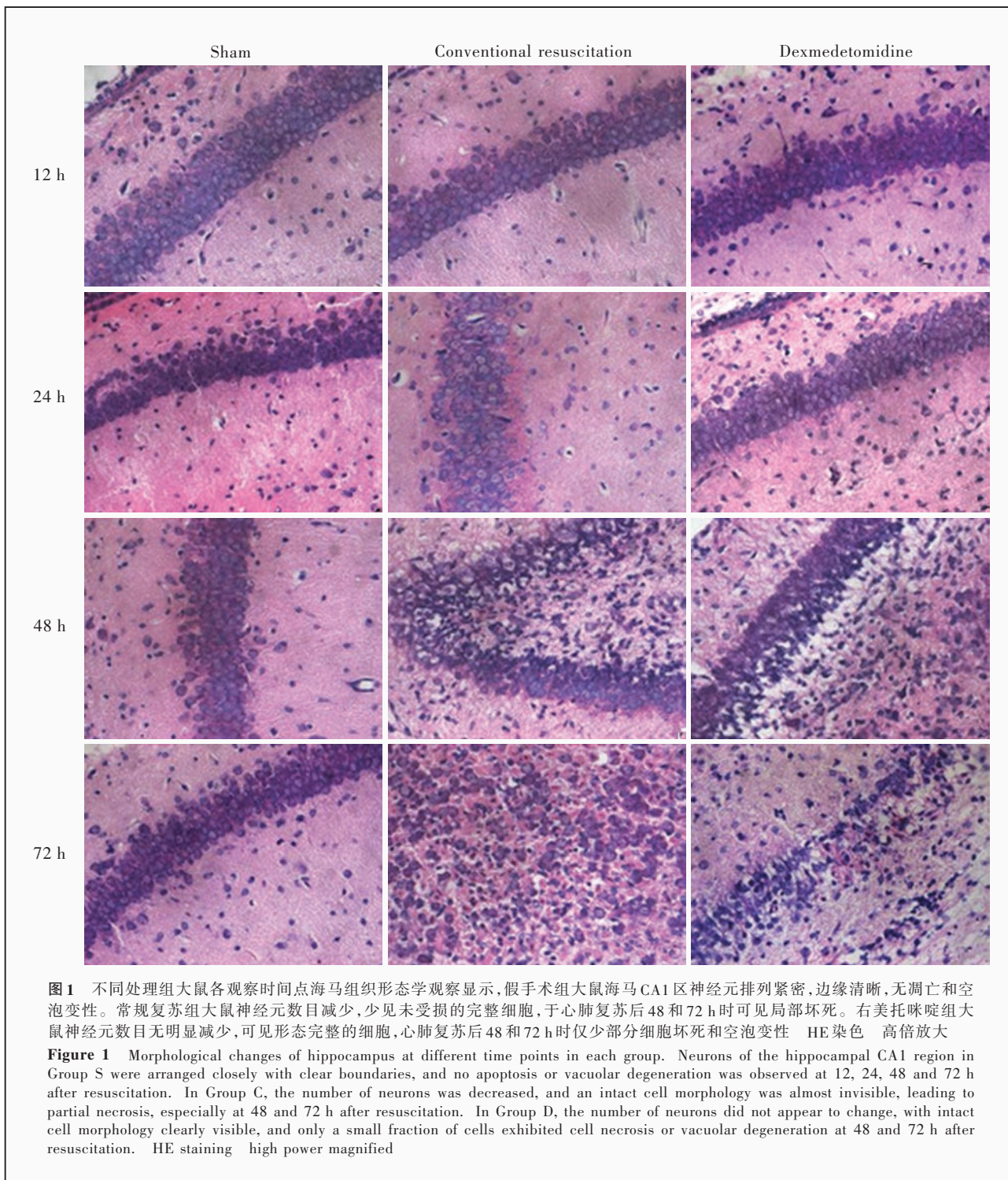
心肺复苏后右美托咪啶组和常规复苏组大鼠血气分析结果显示,PaO<sub>2</sub> 下降、PaCO<sub>2</sub> 升高(均 P = 0.000;表 1,2),提示窒息后两组大鼠均出现低氧血症和二氧化碳蓄积。

### 二、神经功能评价

与假手术组比较,常规复苏组大鼠各观察时间点 NDS 评分均升高(P = 0.000,表 3),提示常规复苏组大鼠脑组织缺氧缺血后出现不同程度神经功能障碍。与常规复苏组相比,右美托咪啶组大鼠于心肺复苏后 24、48 和 72 h 时 NDS 评分下降(均 P = 0.000,表 4),提示在上述观察时间点右美托咪啶组大鼠神经功能有所改善。

### 三、组织病理学观察

1. 形态学观察 光学显微镜观察显示,假手术组大鼠海马 CA1 区结构完整,细胞排列规则,胞质丰富,胞核大而圆、呈淡染,核仁清楚。常规复苏组大鼠心肺复苏后 12 h,海马 CA1 区仅少量神经元弥



慢性肿大,胞质淡染、清亮,胞核尚正常,脑组织疏松,神经元和血管周围间隙扩大,脑组织损伤轻微;至 24 h 时神经元排列散乱,水肿疏松、空泡变性,胞核浓缩、深染,细胞弥漫性肿大,胞质淡染,胞核增大,神经元和血管周围间隙明显扩大;至 48 h 时神经元肿胀仍明显,胞核增大,胞质疏松;至 72 h 时细

胞排列散乱,神经元显著减少,细胞变形,体积缩小,核固缩、深染,胞质嗜伊红。与常规复苏组大鼠相比,右美托咪啶组大鼠心肺复苏后 24、48 和 72 h 海马 CA1 区神经元坏死、核固缩,但核溶解程度明显减轻,存活神经元数目明显增加,水肿程度改善(图 1)。

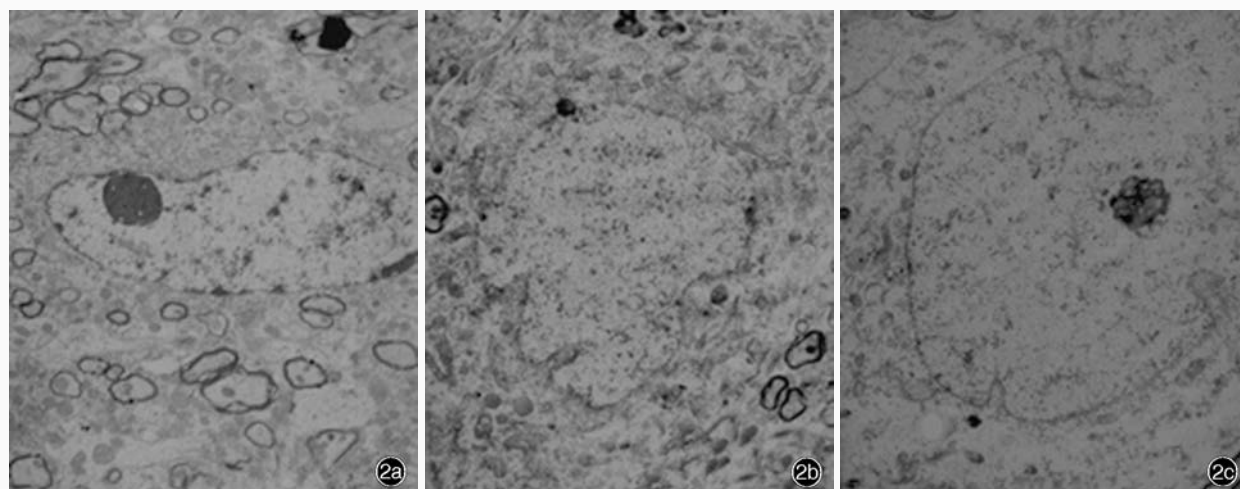


图2 心肺复苏后72 h,不同处理组大鼠海马组织超微结构观察所见 枸橼酸铅、醋酸铀双重染色  $\times 6000$  2a 假手术组大鼠海马神经元胞核和线粒体结构完整正常 2b 常规复苏组大鼠海马神经元线粒体肿胀,细胞质微环境破坏 2c 右美托咪啶组大鼠海马神经元胞质水肿减轻,线粒体结构较常规复苏组完整

**Figure 2** Ultrastructure of hippocampal neurons in each group 72 h after resuscitation. Lead citrate and uranyl acetate double staining  $\times 6000$  Group S revealed normal neuronal nuclei and mitochondria (Panel 2a). Nearly all of the mitochondria were swollen in Group C, and large vacuoles and intercellular edema were seen in the cytoplasm (Panel 2b). Group D revealed less intercellular edema and better mitochondrial protection than in Group C (Panel 2c).

2. 超微结构观察 透射电子显微镜观察显示,假手术组大鼠海马神经元结构完整,各细胞器形态正常。与假手术组相比,常规复苏组大鼠脑组织缺血缺氧后72 h神经元胞核内染色质向一侧聚集,胞质密度增加,细胞器轻度扩张且明显肿胀,线粒体嵴断裂,内皮细胞凋亡,周围肿胀的神经元微环境严重破坏;右美托咪啶组大鼠神经元染色质向一侧聚集,线粒体嵴断裂程度减轻,内皮细胞周围肿胀减轻,神经血管单元微环境良好(图2)。

## 讨 论

右美托咪啶为高选择性 $\alpha_2$ 肾上腺素能受体激动药,具有镇静、镇痛、遗忘、抗焦虑等作用,无呼吸抑制作用<sup>[1]</sup>;且可减轻脊髓损伤、急性肺损伤、肾脏缺血-再灌注损伤和呼吸机相关肺损伤。近年来,右美托咪啶的脑保护作用逐步为人们所认识,对脑损伤动物模型的研究发现,右美托咪啶能够改善脑缺血损伤,明显减轻皮质损伤并减少神经元凋亡数目和缺血性卒中面积<sup>[10-12]</sup>。本研究结果显示,右美托咪啶预处理可有效改善缺氧缺血性脑损伤大鼠神经功能;减轻海马神经元坏死程度,使存活的神元数目明显增加,水肿改善,证实右美托咪啶在一定时间内具有较好的脑保护作用。

采用窒息后心跳骤停法制备大鼠缺氧缺血性

脑损伤模型是目前较为常用的动物模型,窒息后大鼠经历循环停止、低氧血症、酸中毒、缺血-再灌注损伤、应激反应、代谢紊乱等一系列过程,较好地模拟了临床上心源性休克心跳停止后心肺复苏过程中的脑损伤。本研究结果显示,窒息后即刻大鼠心跳停止,表现为低氧血症和二氧化碳潴留,心肺复苏后不同观察时间点神经功能显著改善;海马CA1区神经元排列散乱,水肿疏松、空泡变性,胞核浓缩、深染,神经元与血管周围间隙明显扩大,提示缺氧缺血性脑损伤模型制备成功。窒息心跳骤停后心肺复苏法所致大鼠急性缺氧缺血性脑损伤模型,经血气分析,以及神经行为学、HE染色和超微结构观察证实可靠。

在本研究中,经右美托咪啶预处理后,脑组织缺氧缺血大鼠海马神经元层次较清晰、细胞形态尚规则、细胞边缘清晰且少见固缩细胞,证实右美托咪啶可有效抑制心跳骤停后脑损伤的进一步进展;其脑保护作用在电子显微镜下表现为:缺氧缺血后72小时,常规复苏组大鼠神经元胞核内染色质向一侧聚集,细胞器水肿明显,线粒体嵴明显断裂,内皮细胞凋亡,周围肿胀的神经元微环境破坏严重;而右美托咪啶组大鼠神经元胞核染色质向一侧聚集,线粒体嵴断裂程度减轻,内皮细胞周围肿胀减轻,神经血管单元微环境良好。提示右美托咪啶脑保

护作用的机制之一是稳定神经元线粒体膜和促进微动脉再生。

综上所述,右美托咪啶预处理可有效减轻脑损伤后神经功能缺损程度,改善缺氧缺血性脑损伤所致海马超微结构变化,但其具体作用机制尚待在今后的实验中加以研究。

### 参 考 文 献

- [1] Lee S, Kim BH, Lim K, Stalker D, Wisemandle W, Shin SG, Jang IJ, Yu KS. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of intravenous dexmedetomidine in healthy Korean subjects. *J Clin Pharm Ther*, 2012, 37:698-703.
- [2] Zhu YM, Wang CC, Chen L, Qian LB, Ma LL, Yu J, Zhu MH, Wen CY, Yu LN, Yan M. Both PI<sub>3</sub>K/Akt and ERK1/2 pathways participate in the protection by dexmedetomidine against transient focal cerebral ischemia/reperfusion injury in rats. *Brain Res*, 2013, 1494:1-8.
- [3] Hwang L, Choi IY, Kim SE, Ko IG, Shin MS, Kim CJ, Kim SH, Jin JJ, Chung JY, Yi JW. Dexmedetomidine ameliorates intracerebral hemorrhage - induced memory impairment by inhibiting apoptosis and enhancing brain - derived neurotrophic factor expression in the rat hippocampus. *Int J Mol Med*, 2013, 31:1047-1056.
- [4] Benggon M, Chen H, Applegate R, Martin R, Zhang JH. Effect of dexmedetomidine on brain edema and neurological outcomes in surgical brain injury in rats. *Anesth Analg*, 2012, 115:154-159.
- [5] Dahmani S, Rouelle D, Gressens P, Mantz J. Effects of dexmedetomidine on hippocampal focal adhesion kinase tyrosine phosphorylation in physiologic and ischemic conditions. *Anesthesiology*, 2005, 103:969-977.
- [6] Dahmani S, Paris A, Jannier V, Hein L, Rouelle D, Scholz J, Gressens P, Mantz J. Dexmedetomidine increases hippocampal phosphorylated extracellular signal-regulated protein kinase 1 and 2 content by an alpha 2 - adrenoceptor - independent mechanism: evidence for the involvement of imidazoline I 1 receptors. *Anesthesiology*, 2008, 108:457-466.
- [7] Liachenko S, Tang P, Hamilton RL, Xu Y. A reproducible model of circulatory arrest and remote resuscitation in rats for NMR investigation. *Stroke*, 1998, 29:1229-1238.
- [8] Kamohara T, Weil MH, Tang W, Sun S, Yamaguchi H, Klouche K, Bisera J. A comparison of myocardial function after primary cardiac and primary asphyxial cardiac arrest. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 164:1221-1224.
- [9] Brambrink AM, Koerner IP, Diehl K, Strobel G, Noppens R, Kempfski O. The antibiotic erythromycin induces tolerance against transient global cerebral ischemia in rats (pharmacologic preconditioning). *Anesthesiology*, 2006, 104:1208-1215.
- [10] Sato K, Kimura T, Nishikawa T, Tobe Y, Masaki Y. Neuroprotective effects of a combination of dexmedetomidine and hypothermia after incomplete cerebral ischemia in rats. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010, 54:377-382.
- [11] Sanders RD, Sun P, Patel S, Li M, Maze M, Ma D. Dexmedetomidine provides cortical neuroprotection: impact on anaesthetic-induced neuroapoptosis in the rat developing brain. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2010, 54:710-716.
- [12] Degos V, Charpentier TL, Chhor V, Brissaud O, Lebon S, Schwendimann L, Bednarek N, Passemard S, Mantz J, Gressens P. Neuroprotective effects of dexmedetomidine against glutamate agonist - induced neuronal cell death are related to increased astrocyte brain - derived neurotrophic factor expression. *Anesthesiology*, 2013, 118:1123-1132.

(收稿日期:2014-03-03)

## 中华医学会第十七次全国神经病学学术会议征文通知

由中华医学会、中华医学会神经病学分会主办,厦门市医学会、福建省神经病学分会承办的中华医学会第十七次全国神经病学学术会议拟定于2014年9月18-21日在福建省厦门市召开。届时将邀请国内外知名专家进行专题报告和讲座,并将围绕神经病学在脑血管病、神经介入、神经影像、癫痫、认知障碍、肌肉病和周围神经病、神经电生理、神经变性病、神经系统感染性疾病、脱髓鞘疾病、免疫性疾病、遗传代谢性疾病、神经康复、情感障碍、头痛、睡眠障碍及相关神经系统疾病基础与临床研究的新进展进行论文交流、壁报展示、分组讨论等形式多样、内容丰富的学术活动。与会者将授予国家级继续医学教育 I 类学分。诚邀全国各位同道积极参会,踊跃投稿。

1. 征文内容 脑血管病与神经介入;神经系统感染性疾病与脑脊液细胞学;癫痫、发作性疾病与脑电图;神经免疫性疾病;神经病理;神经遗传性疾病与基因研究;帕金森病与运动障碍性疾病;睡眠障碍与睡眠医学;痴呆与认知障碍;周围神经病、肌肉病、肌电图与临床电生理;神经生化;疼痛医学与神经影像;神经心理学与行为神经病学;神经康复与护理。

2. 征文要求 尚未在国内外学术会议和公开刊物上发表的论著、综述及特殊个案报道摘要 1 份,字数不少于 500 字,要求内容科学性强、重点突出、数据可靠、结论恰当、文字通顺精炼。请按照目的、材料与方法、结果、结论四部分格式书写,并于文题下注明作者姓名、工作单位、邮政编码、联系方式 and Email 地址。

3. 投稿方式 会议仅接受网络投稿,请登录大会网站 [www.cmancn.org.cn](http://www.cmancn.org.cn) 在线注册提交。

4. 截稿日期 2014 年 7 月 20 日。会前注册截止日期为 2014 年 8 月 25 日。

5. 联系方式 北京市东四西大街 42 号中华医学会学术会务部。邮政编码:100710。联系人:张悦,高毓敏(网络投稿咨询,13810696100)。联系电话:(010)85158559,89292552-104。传真:(010)65123754。Email:zhangyue@cma.org.cn,ncn@cma.org.cn。详情请登录大会网站 [www.cmancn.org.cn](http://www.cmancn.org.cn)。