

# 缺血再灌注损伤大鼠学习记忆能力损伤及其与海马突触素表达水平的相关性研究

李建鸿, 黄佳, 宋长明, 杨敏光, 金婷婷, 柳维林, 陶静, 陈立典

**【摘要】** 目的: 观察缺血再灌注损伤大鼠学习记忆能力损伤及其与海马突触素(SYN)蛋白表达的相关性。方法: 将SPF饲养的雄性SD大鼠16只分为模型组10只和对照组6只。模型组大鼠采用改良Longa线栓阻塞法制备左侧大脑中动脉梗塞(middle cerebral artery occlusion, MCAO)模型, 将符合纳入标准的6只模型组大鼠和6只对照组大鼠纳入实验。Zea-Longa神经行为学评分法检测大鼠的神经功能缺损状况; T2加权像(T2-weighted image, T2WI)扫描观察大鼠脑梗死体积; 巴恩斯迷宫检测大鼠的学习记忆能力; 蛋白免疫印迹法检测大鼠海马突触素SYN的表达水平。将模型组大鼠SYN表达水平与逃避潜伏期、进入错误洞口次数做相关性分析。结果: 造模2h后, 模型组大鼠Zea-Longa评分升高; 造模24h后, T2加权像显示模型组大鼠出现脑梗死; 巴恩斯迷宫数据显示与对照组相比, 模型组大鼠找到正确洞口的时间明显延长( $P < 0.01$ ), 其进入错误洞口次数显著明显增多( $P < 0.01$ ); 蛋白免疫印迹检测结果显示与对照组相比, 模型组大鼠海马SYN表达量显著下降( $P < 0.01$ )。相关性统计结果显示模型组大鼠SYN表达水平与大鼠逃避潜伏期以及进入错误洞口次数呈显著负相关( $P < 0.05$ ); SYN表达水平与大鼠逃避潜伏期相关系数 $r = -0.916$ ( $P < 0.05$ ); SYN表达水平与大鼠进入错误洞口次数相关系数 $r = -0.87$ ( $P < 0.05$ )。结论: 脑缺血再灌注损伤大鼠学习记忆能力下降可能与海马突触素SYN表达减少, 从而使突触可塑性受损有关, 并且SYN下降越明显, 大鼠学习记忆能力损伤越严重。

**【关键词】** 脑缺血再灌注; 学习记忆; 海马; 突触素

**【中图分类号】** R49; R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2019.02.001

**Relationship between learning-memory function impairment and synaptophysin expression in hippocampus of rats with ischemia reperfusion injury** Li Jianhong, Huang Jia, Song Changming, et al. College of Rehabilitation Medicine, Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China

**【Abstract】 Objective:** To observe the impairment of learning and memory ability and its correlation with synaptophysin (SYN) protein expression in hippocampus of rats with ischemia-reperfusion injury. **Methods:** Sixteen male Sprague-Dawley (SD) rats raised in SPF were randomly divided into model ( $n=10$ ) and control ( $n=6$ ) groups. Rats in the model group were treated with the modified Longa methods to create the left middle cerebral artery occlusion (MCAO) model. Rats of the model ( $n=6$ ) and the control ( $n=6$ ) groups that met the inclusion criteria were included. Neurological deficit was assessed by Zea-Longa neurobehavioral scores tests. T2-weighted image (T2WI) scan was used to observe the volume of cerebral infarction in rats. The function of learning and memory was tested by Barnes maze. The SYN expression in the hippocampus was detected by Western blotting. The correlation between the expression level of SYN in the model group and the escape latency of rats and the number of entrance into the wrong holes was analyzed. **Results:** After 2 h of operation, the Zea-Longa scores in the model group increased and the symptoms of neurological deficits appeared; After 24 h of operation, T2WI scan showed that the model group had cerebral infarction. As compared with

the control group, the Barnes data showed that the escape latency in the model group was significantly prolonged ( $P < 0.01$ ), and the number of times into the wrong holes was significantly increased ( $P < 0.01$ ); the expression of SYN in the hippocampus of the model group was significantly decreased ( $P < 0.01$ ). Correlation analysis showed that the expression level of SYN was significantly negatively correlated with the escape latency for a correct hole and the number of times into

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81403462); 福建省教育厅资助省属高校项目(JK2014022)

收稿日期: 2018-05-04

作者单位: 福建中医药大学康复医学院, 福建省康复技术重点实验室, 福建康复产业研究院技术创新平台, 国家中医药管理局中医康复研究中心, 福州 350122

作者简介: 李建鸿(1993-), 女, 硕士研究生, 主要从事神经康复及认知科学方面的研究。

通讯作者: 陈立典, fjtcm1958@sina.com

the wrong holes. The correlation coefficient between SYN expression level and the escape latency of rats was  $r = -0.916$  ( $P < 0.05$ ); the correlation coefficient between SYN expression level and the number of rats entering the wrong entrance holes was  $r = -0.87$  ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The impairment of learning and memory function in rats with cerebral ischemia-reperfusion injury may be related to the decrease of SYN expression in the hippocampus, which may result in the damage of synaptic plasticity.

**【Key words】** Ischemia-reperfusion; Learning-memory; Hippocampus; Synaptophysin

认知功能障碍是脑卒中后常见的功能障碍之一, 大约 2/3 的脑卒中患者遗留有认知功能障碍问题<sup>[1-2]</sup>。脑卒中是特定脑区供血障碍的急性神经系统疾病, 脑卒中发生后在缺血脑区不同类型神经元均会出现损伤及死亡, 但是研究发现海马 CA1 区的锥状神经元对缺血缺氧尤为敏感<sup>[3-4]</sup>。而海马在记忆的形成、组织和提取过程中发挥重要作用, 海马结构和功能的完整性是正常学习记忆所必须的, 因此海马神经元损伤与脑卒中后学习记忆能力下降密切相关<sup>[5-6]</sup>。因此本课题选取海马作为学习记忆能力障碍的相关研究脑区。突触可塑性是学习记忆的基础, 而突触是突触可塑性的关键部位<sup>[7]</sup>, 突触前膜、突触后膜分布着许多信号分子, 海马突触素 (synaptophysin, SYN) 是其家族重要成员之一, 其参与突触传递效能的调控, 被认为是突触密度与分布的一个重要表现, 在突触可塑性中发挥重要作用, 与突触重塑和认知过程密切相关<sup>[8]</sup>。有研究表明大鼠脑梗死后的神经功能缺损症状会伴随突触素表达量明显下降以及神经可塑性破坏<sup>[9-10]</sup>。故本课题通过观察大鼠缺血再灌注损伤后学习记忆能力的损伤, 检测海马突触素 SYN 的表达水平, 并将二者做相关性分析, 探讨缺血再灌注损伤大鼠学习记忆能力损伤的相关机制。

## 1 材料与方 法

1.1 材料 ①实验动物: 将从上海斯莱克实验动物责任有限公司[许可证号: SCXK(沪)2012-003]购买的体质量(250.0 ± 30.0)g 的 16 只 SPF 级雄性 (Sprague-Dawley, SD) 大鼠于福建中医药大学实验动物中心[许可证号: SYXK(闽)2013-005]分笼、适应性喂养 1 周, 并对大鼠进行编号、称重进行后续实验。实验过程均严格按照国际动物保护和使用指南的规定操作。②主要试剂和仪器: 小鼠来源 Anti-Synaptophysin 抗体 (Abcam, ab8049)、Goat anti-mouse IgG 二抗 (Proteintech, SA00001-1)、线栓 (3600AAA, 广州佳灵生物技术有限公司)、7.0 T 小动物核磁共振仪 (Pharmascan; microMRI, Bruker, Germany)、Barnes 迷宫 (上海欣软信息科技有限公司)、Bio-Image 分析系统 (BioRad Laboratories, Hercules, CA, USA)。

1.2 方法 造模与分组: 采用随机数字表法将 SD 大鼠分为模型组 ( $n = 10$ ) 和对照组 ( $n = 6$ ), 参考改良 Longa 线栓阻塞法<sup>[11]</sup>, 对模型组大鼠行左侧大脑中动脉栓塞法 (Middle Cerebral Occlusion, MCAO) 造模。造模前 12h 对大鼠禁食并称重, 造模前首先用 10% 水合氯醛行腹腔注射麻醉 (0.3ml/100g), 待大鼠进入麻醉状态后沿颈正中切口切开皮肤, 暴露出左侧颈总、颈外和颈内动脉并使之分离, 随后结扎颈总、颈外动脉, 用动脉夹夹闭颈内动脉。在左侧颈总动脉的结扎处上方用眼科剪剪一“V”型小口, 将线栓沿着颈总动脉向颈内动脉方向轻缓推入, 推至颈内动脉夹夹闭处时松开动脉夹, 继续将线栓推到颅内, 感到有轻微阻力便停止推入, 造成局灶性脑缺血并开始计时, 缝合皮肤, 清洁创口, 待 90min 后抽出线栓。对照组大鼠仅对其左侧颈总、颈内、颈外动脉进行分离, 但是不插线栓。待大鼠苏醒、恢复活动后, 通过 Zea-Longa 5 分法记录大鼠得分情况并以此检测大鼠神经功能损伤情况判断造模是否成功 (Zea-Longa 评分在 1~3 分视为造模成功)。造模结束后, 模型组有 3 只大鼠出现死亡, 1 只大鼠造模不成功 (Zea-Longa 评分为 0 分), 最后模型组造模成功 6 只全部纳入实验, 对照组大鼠 6 只全部存活纳入实验。

1.3 观察指标 ①Zea-longa 神经行为学评分: 造模后 2h, 大鼠完全清醒恢复活动, 对其行 Zea-Longa 神经功能缺损评分, 根据 Zea-Longa 5 分制评分标准, 评分在 1~3 分之间的大鼠被认为造模成功。具体评分分级如下: 0 分, 无神经缺损症状; 1 分, 右前肢内收, 悬尾测试后不自觉向右侧旋转; 2 分, 放在地面后会不自觉的向右侧转圈; 3 分, 无法走直线, 肢体向右侧倾斜; 4 分, 完全无意识, 无法行动。②T2WI 观察脑梗死体积: 在造模 24h 后分别对 2 组大鼠行核磁共振扫描。用 5% 异氟烷诱导麻醉 5min 后, 2% 的异氟烷维持麻醉对 3 组大鼠进行 T2WI 扫描, 用动物生理检测仪密切观察扫描大鼠的呼吸、心率。观察大鼠左侧脑梗死体积。T2WI 扫描参数: TR 2738 ms, TE 33 ms, TR/TE = 4111.669/55ms, FOV = 32 × 32mm, Averages = 2, Matrix = 256 × 256, Slices = 21, Slice Thickness = 0.8mm, Time = 5min50s。扫描完成后采用

Image J 软件计算脑梗死体积。③Barnes 迷宫检测学习记忆能力: Barnes 迷宫的主体是一个黑色圆形平台,该平台直径为 122cm,在平台周围分布有 20 个等距、等大的圆形镂空小洞,每个镂空小洞的洞口直径都是 10cm,其中一个洞口下方放置一个黑色不透光的盒子(目标盒)作为大鼠的安全躲避场所;而其它洞的底部不放置盒子。每次检测前先将大鼠于目标盒内放置 30s,检测过程中采用噪声或风吹等干扰刺激促使大鼠进入目标盒、安全躲避。造模后第 3 天开始迷宫测试,首先把大鼠放置在圆形平台中央的起始盒内,拿走起始盒后开始 300s 倒计时,在这个过程中记录其进入目标盒所用的时间(逃避潜伏期)和探索错误洞口的次数(口、鼻、四肢对洞口的触碰均记为探索),连续 5d。若大鼠在 300s 内未找到目标洞口进入目标盒,记逃避潜伏期为 300s。每次测试结束后都旋转上层圆形平台并用 70% 的酒精纱布进行擦拭清洗平台、目标盒以防止大鼠凭借气味寻找到目标盒,但要保持目标盒的相对空间位置不变。各组进入错误洞口次数、逃避潜伏期的计算方式皆取 5d 的平均值。④免疫印迹蛋白检测 SYN 表达水平: Barnes 迷宫测试结束后将大鼠麻醉、断颈后快速分离左侧大脑海马置于 -80℃ 冰箱保存。每 100mg 脑组织加 1ml 细胞裂解液和 10ul 的 PMSF 储存液,充分研磨后离心,取上清液,用 BAC 法测定蛋白浓度。待样品蛋白变性后,取 50ug 样品蛋白,经 10% SDS-PAGE 电泳,转移到 PVDF 膜上。在室温条件下封闭 2h,用 SYN(1:1000)和  $\beta$ -action(1:8000)一抗孵育,于 4℃ 冰箱过夜,第 2 天加入相应的二抗(1:2000)于室温下放置 1h。最后将 PVDF 膜放置在图像扫描仪上,避光配置显色液并将其覆盖于 PVDF 膜上,反应 1min,用 Image-lab 图像分析系统分析处理。用目标条带灰度值占  $\beta$ -action 条带灰度值的百分比来反应目标蛋白的表达水平。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 20.0 统计软件对结果进行统计分析,数据资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间均数比较采用两独立样本 t 检验;相关性分析采用 Pearson 分析方法,  $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 Zea-longa 神经行为学评分 造模 2h 后,对符合模型组纳入标准的 6 只大鼠重新编号,其 Zea-longa 神经行为学评分分别为 2、2、3、2、1 及 3 分。对照组大鼠 6 只 Zea-longa 评分结果均为 0 分。

2.2 脑梗死体积 T2W1 扫描结果显示:造模 24h 后,模型组大鼠 6 只出现脑梗死,箭头所示,对照组大鼠 6 只无脑梗死。见图 1。

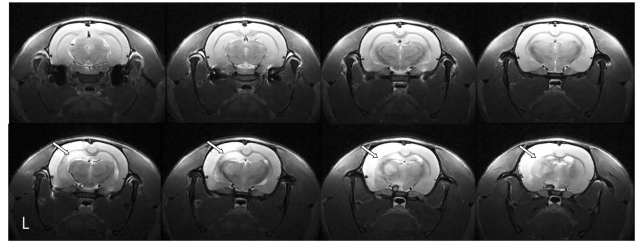


图 1 2 组大鼠造模后 24h 的 T2 加权成像

2.3 Barnes 迷宫测试结果 Barnes 结果显示:对照组寻找目标盒路径清晰直接;模型组路径杂乱无章、毫无目标性,见图 2。与对照组相比,模型组大鼠寻找到目标盒的平均潜伏期显著延长 ( $P < 0.01$ );模型组进入错误洞口的平均次数显著增加 ( $P < 0.01$ ),见表 1。

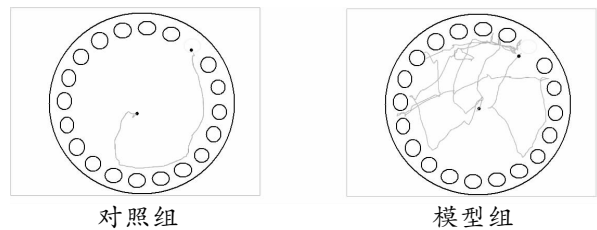


图 2 2 组大鼠的迷宫轨迹图

表 1 2 组大鼠逃避潜伏期及进入错误洞口次数  $\bar{x} \pm s$

组别	n	潜伏期(s)	进入错误洞口次数(次)
对照组	6	99.38±11.66	8.59±1.38
模型组	6	212.43±20.08 <sup>a</sup>	23.44±1.25 <sup>a</sup>

与对照组比较,  $^a P < 0.01$

2.4 SYN 表达水平 免疫印迹蛋白结果显示:与对照组相比,模型组大鼠 SYN 表达水平显著下降 ( $0.56 \pm 0.23, 1.27 \pm 0.33, P < 0.01$ )。

2.5 SYN 表达水平与大鼠学习记忆能力相关性 SYN 表达水平与大鼠逃避潜伏期显著负相关 ( $r = -0.916, P < 0.05$ ),见图 3; SYN 表达水平与大鼠进入错误洞口次数显著负相关 ( $r = -0.87, P < 0.05$ ),见图 4。

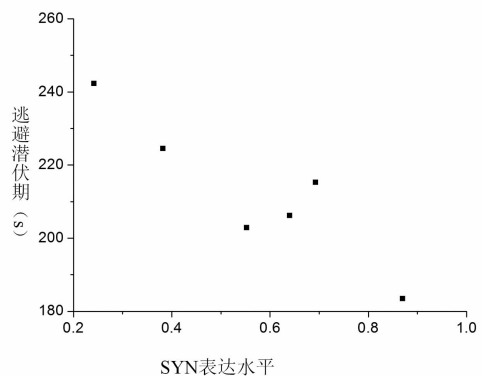


图 3 SYN 表达量与大鼠逃避潜伏期相关性

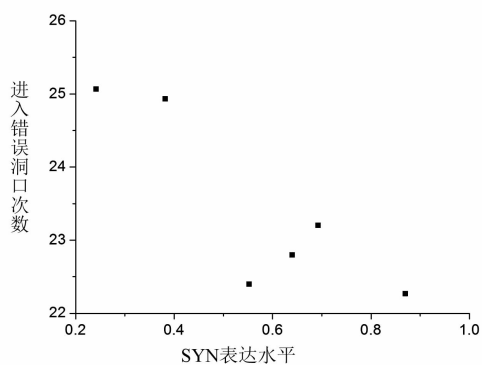


图4 SYN表达水平与进入错误洞口次数相关性

### 3 讨论

海马在学习记忆等认知功能过程中起关键性作用<sup>[12]</sup>,一项关于双侧海马损伤的人类行为研究显示海马损伤与空间记忆缺陷有关,表现为生活中不能进行正确的空间导航而迷路<sup>[13]</sup>。有关海马损伤在啮齿类动物中的研究更为广泛,包括空间工作记忆损伤<sup>[14]</sup>,对于相似环境的辨别能力障碍等<sup>[15]</sup>。本课题通过Zea-longa神经行为学评分及核磁共振成像扫描,证明了缺血再灌注模型制备成功,并且模型组大鼠出现不同程度的海马损伤。随后本课题通过Barnes迷宫对大鼠学习记忆能力进行检测,实验结果表明模型组大鼠学习记忆能力下降明显,表现为在迷宫测试过程中逃避潜伏期延长以及进入错误洞口次数的增多。

学习记忆能力下降会伴随海马活动紊乱其很可能与神经递质释放、神经调节受损密切相关<sup>[16-17]</sup>。而突触小泡介导的递质释放是神经元信息传递的主要机制,在神经传递的过程中突触素被认为可以调节突触小泡的循环效率,被认为与突触可塑性密切相关。Schmitt等<sup>[8]</sup>对突触素基因敲除的小鼠进行试验,结果发现与野生组小鼠相比,突触素基因敲除的小鼠出现明显的学习记忆能力下降,在加强旷场实验中表现为对新颖物体的辨识度下降,在水迷宫训练的空间探索实验过程中逃避潜伏期明显延长,在定位航行过程中进入目标象限时间明显减少,而视网膜电图参数显示基因敲除小鼠与野生鼠无差异,表明学习记忆能力下降并非是由于视力损伤导致的。海马接受从内嗅皮层而来的神经投射,该环路与学习记忆能力相关,Smith等<sup>[18]</sup>发现老年大鼠海马突触素表达减少,这可能是老年大鼠学习记忆能力下降的重要原因之一。同样的,有研究分别对3月龄、12月龄和26月龄大鼠海马突触素蛋白进行检测,结果发现随着月龄增加,大鼠海马区突触素表达显著下降<sup>[19]</sup>。在人类研究水平上

突触素也被证明与认知功能密切相关,Li等<sup>[20]</sup>的研究表明了围生期及婴幼儿期铅暴露过多导致的认知功能障碍很可能是由海马突触素表达水平下降引起的。不仅如此,脑组织突触素蛋白表达量下降已见于多种神经系统退行性疾病,临床尸检已证实阿尔茨海默病患者前额叶和海马等脑区突触素表达下降,并且其表达水平与临床症状呈负相关<sup>[21]</sup>。突触素蛋白在脑缺血再灌注损伤大鼠模型已有相关研究,Hou等<sup>[22]</sup>的研究显示脑缺血再灌注损伤后的神经缺损与突触素蛋白减少有关。早期研究表明电针、药物等治疗方法均可通过提升大脑突触素表达水平改善缺血再灌注大鼠学习记忆能力、促进运动功能的恢复<sup>[23-24]</sup>。但是未有研究对缺血再灌注损伤后学习记忆能力损伤与突触素蛋白之间相关性进行研究。

本课题通过蛋白免疫印迹技术检测大鼠海马突触素表达水平,结果发现与对照组相比,模型组大鼠海马突触素表达量显著下降。并且相关性分析表明模型组大鼠海马突触素表达水平与大鼠逃避潜伏期、进入错误洞口次数呈显著负相关。这些研究结果揭示了:缺血再灌注损伤导致的学习记忆能力下降可能与海马突触素SYN表达水平下降,导致突触可塑性受损有关,并且随着SYN表达的下降,大鼠学习记忆能力受损越严重。这一结果可为后续研究奠定理论基础。

### 【参考文献】

- [1] Karikari TK, Charway-Felli AH, glund K, et al. Global, regional, and national burden of neurological disorders during 1990-2015: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2015[J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(11): 877-897.
- [2] Macrez R, Ali C, Toutirais O, et al. Stroke and the immune system: from pathophysiology to new therapeutic strategies[J]. *Lancet Neurol*, 2011, 10(5): 471-480.
- [3] Moniri S F, Hedayatpour A, Hassanzadeh G, et al. The Effect of Rosa Damascena Extract on Expression of Neurotrophic Factors in the CA1 Neurons of Adult Rat Hippocampus Following Ischemia[J]. *Acta Med Iran*, 2017, 55(12): 779-784.
- [4] Baron JC, Yamauchi H, Fujioka M, et al. Selective neuronal loss in ischemic stroke and cerebrovascular disease[J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2014, 34(1): 2-18.
- [5] Buzsaki G, Moser E I. Memory, navigation and theta rhythm in the hippocampal-entorhinal system[J]. *Nat Neurosci*, 2013, 16(2): 130-138.
- [6] Sugawara T, Lewen A, Noshita N, et al. Effects of global ischemia duration on neuronal, astroglial, oligodendroglial, and microglial reactions in the vulnerable hippocampal CA1 subregion in rats[J]. *J Neurotrauma*, 2002, 19(1): 85-98.
- [7] 郭敏,李刚. 突触可塑性相关蛋白的研究进展[J]. *神经药理学报*, 2013,6(1): 57-64.
- [8] Schmitt U, Tanimoto N, Seeliger M, et al. Detection of behav-

- ioral alterations and learning deficits in mice lacking synaptophysin[J]. *Neuroscience*, 2009, 162(2): 234-243.
- [9] Zhang Y, Qiu B, Wang J, et al. Effects of BDNF-Transfected BMSCs on Neural Functional Recovery and Synaptophysin Expression in Rats with Cerebral Infarction[J]. *Mol Neurobiol*, 2017, 54(5): 3813-3824.
- [10] Ishrat T, Pillai B, Soliman S, et al. Low-dose candesartan enhances molecular mediators of neuroplasticity and subsequent functional recovery after ischemic stroke in rats[J]. *Mol Neurobiol*, 2015, 51(3): 1542-1553.
- [11] Longa E Z, Weinstein P R, Carlson S, et al. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats[J]. *Stroke*, 1989, 20(1): 84-91.
- [12] Cipolotti L, Shallice T, Chan D, et al. Long-term retrograde amnesia... the crucial role of the hippocampus[J]. *Neuropsychologia*, 2001, 39(2): 151-172.
- [13] Maguire E A, Nannery R, Spiers H J. Navigation around London by a taxi driver with bilateral hippocampal lesions[J]. *Brain*, 2006, 129(11): 2894-2907.
- [14] Robles Y, Vivas-Mejia P E, Ortiz-Zuazaga H G, et al. Hippocampal gene expression profiling in spatial discrimination learning[J]. *Neurobiol Learn Mem*, 2003, 80(1): 80-95.
- [15] Olafsdottir H F, Bush D, Barry C. The Role of Hippocampal Replay in Memory and Planning[J]. *Curr Biol*, 2018, 28(1): R37-R50.
- [16] Beeri M S, Lee H, Cheng H, et al. Memory activation in healthy nonagenarians[J]. *Neurobiol Aging*, 2011, 32(3): 515-523.
- [17] Dennis N A, Hayes S M, Prince S E, et al. Effects of aging on the neural correlates of successful item and source memory encoding[J]. *J Exp Psychol Learn Mem Cogn*, 2008, 34(4): 791-808.
- [18] Smith T D, Adams M M, Gallagher M, et al. Circuit-specific alterations in hippocampal synaptophysin immunoreactivity predict spatial learning impairment in aged rats[J]. *J Neurosci*, 2000, 20(17): 6587-6593.
- [19] Vanguilder H D, Yan H, Farley J A, et al. Aging alters the expression of neurotransmission-regulating proteins in the hippocampal synaptoproteome[J]. *J Neurochem*, 2010, 113(6): 1577-1588.
- [20] Li N, Zhang P, Qiao M, et al. The effects of early life lead exposure on the expression of P2X7 receptor and synaptophysin in the hippocampus of mouse pups[J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2015, 30(2): 124-128.
- [21] Martin S B, Dowling A L, Lianekhammy J, et al. Synaptophysin and synaptotagmin-1 in Down syndrome are differentially affected by Alzheimer's disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2014, 42(3): 767-775.
- [22] Hou D R, Shawuti S, Liu J F, et al. Effect of willed movement therapy on GFAP and SYP expression in rats with cerebral ischemia-reperfusion[J]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2011, 31(9): 1543-1546.
- [23] 林晓敏, 黄佳, 游小芳, 等. 电针百会、神庭对脑缺血再灌注损伤大鼠学习记忆能力及突触可塑性的影响[J]. *康复学报*, 2017, 1(1): 29-35.
- [24] Ishrat T, Pillai B, Soliman S, et al. Low-dose candesartan enhances molecular mediators of neuroplasticity and subsequent functional recovery after ischemic stroke in rats[J]. *Mol Neurobiol*, 2015, 51(3): 1542-1553.

· 外刊拾粹 ·

## 经皮神经电刺激对压力性溃疡的治疗作用

一些研究报道了使用电刺激能改善伤口愈合。本研究探讨了局部和脊柱经皮神经电刺激(TENS)对改善压力损伤(PIs)症状和促进愈合的有效性。

受试者为22名下肢远端三分之一有PI的患者。年龄为≥50岁,PI为II级或更高,伤口经标准护理后仍未治愈。实验组的患者接受标准的伤口护理,在伤口局部和背部各进行电刺激30min,在两个月内共进行20次治疗。对照组接受低能量刺激的无效TENS。通过压力损伤范围,血流量,皮肤温度,氧饱和度和疼痛评分来评估治疗效果。用慢性伤口愈合指数的预期结果评估伤口愈合情况。

统计学方差分析显示实验组伤口面积比对照组减少更明显( $P=0.023$ ),疼痛评分( $P=0.004$ )和足部温度数值( $P=0.007$ )同样也是实验组改善更明显。

结论:这项针对患有压力性损伤溃疡的老年人研究发现,用TENS进行脊柱和局部电刺激可加速伤口愈合并减轻疼痛。

Garcia-Perez, S., et al. Effectiveness of Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation Energy in Older Adults: A Pilot Clinical Trial. *Adv Skin Wound Care*. 2018, October; 31(10): 462-469.

中文翻译由浙江大学医学院附属邵逸夫医院 李建华主任主译编