

# 炎性细胞因子在早期母子分离对成年后大鼠认知功能影响中的作用

李丹丹 马芮 王茹 赵弘轶 黄勇华

030001 太原,山西医科大学第二临床医学院(李丹丹); 100700 北京,陆军总医院神经内科(李丹丹、赵弘轶、黄勇华); 100700 北京,安徽医科大学陆军总医院临床学院(马芮); 712046 咸阳,陕西中医药大学第二临床医学院(王茹)

通信作者:黄勇华, Email: huangyh@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2018.12.003

**【摘要】目的** 研究早期母子分离对成年雄性大鼠认知功能的影响,以及海马区炎性细胞因子在其中的作用,以探讨生命早期应激对神经发育影响的机制。**方法** 新生SD大鼠随机分成母子分离组(MS组)和空白对照组(NMS组),MS组幼鼠在出生后第3~22天,每天与母鼠分离3 h。NMS组不做处理。10周龄时,对两组成年大鼠进行Morris水迷宫行为学测试,NeuN免疫荧光染色观察两组大鼠海马齿状回(DG区)正常及变性神经元,GFAP/Iba-1免疫荧光染色观察星形胶质细胞和小胶质细胞,Ki67/DCX免疫荧光染色观察神经元增殖、分化情况,蛋白电泳法检测两组大鼠大脑海马区IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ 含量。**结果** 相对于NMS组,行为学测试提示MS组大鼠学习、记忆能力下降,表现为MS组大鼠有更长的逃逸潜伏期,更少的目标象限停留时间和穿越平台次数( $P < 0.05$ );海马DG区正常及变性神经元的数目无明显变化( $P > 0.05$ ),但星形胶质细胞及小胶质细胞的数目增加( $P < 0.01$ ),且神经元增殖减少、分化减缓( $P < 0.01$ );海马区IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 表达增高( $P < 0.01$ ),IL-6表达无明显变化( $P > 0.05$ )。**结论** 生命早期重复母子分离能够引起大鼠海马区神经炎性反应,增加星形胶质细胞和小胶质细胞数目,增高海马区炎性细胞因子的表达,导致成年后大鼠认知功能的改变。

**【关键词】** 大鼠; 海马; 应激; 认知; 炎性细胞因子

## Effects of inflammatory factors and early maternal separation on the cognitive function in adult rats

Li Dandan, Ma Rui, Wang Ru, Zhang Hongyi, Huang Yonghua

The Second Clinical Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China(Li DD); Neurology Department, PLA Army General Hospital, Beijing 100700, China(Li DD, Zhao HY, Huang YH); Clinical Medical College of PLA Army General Hospital, Anhui Medical University, Beijing 100700, China(Ma R); The Second Clinical Medical College of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712046, China(Wang R)  
Corresponding author: Huang Yonghua, Email: huangyh@163.com

**【Abstract】Objective** To explore the effects of early maternal separation on the cognitive function in adult male rats, and the involvement of inflammatory factors in hippocampus, to reveal the mechanistic role of early life stress in neuronal plasticity. **Methods** New born SD rats were randomly divided into maternal separation (MS) group and control (NMS) group. Maternal separation was carried out from Day 3 to Day 22, 3 hours per day in MS group. There was no treatment in the NMS group. At the age of 10 weeks, Morris Water Maze was chosen to compare the behavioral deficits in adulthood between each group. NeuN immunofluorescent was used to calculate the normal neurons amounts in Dentate Gyrus (DG) region. GFAP/Iba-1 immunofluorescent was applied compare the amounts of astrocytes and microglia. Ki67/DCX immunofluorescent was select to observe the proliferation and differentiation of neurons in Dentate Gyrus, Western Blot was performed to detect the levels of IL-1 $\beta$ , IL-6 and TNF- $\alpha$ . **Results** Morris Water Maze findings showed that MS group rats had learning and memory declines, reflected by longer escape latency, less time in objective quadrant and fewer cross objective times ( $P < 0.05$ ) relative to NMS group rats. There was no significant change in the number of normal and degenerated neurons in DG region of hippocampus ( $P > 0.05$ ). However, the number of astrocytes and microglia increased ( $P < 0.01$ ). The expression of IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in hippocampus increased ( $P < 0.01$ ), while the expression of IL-6 did not change significantly ( $P > 0.05$ ). **Conclusions** Repeated early life maternal separation could

induce neuroinflammatory response in rat hippocampus. The increased the number of astrocytes and microglia and the increased expression of inflammatory cytokines in hippocampus lead to cognitive changes in adult rats.

**【Key words】** Rats; Hippocampus; Stress; Cognition; Inflammatory factors

生命早期应激(early life stress, ELS)会对个体神经系统生长发育产生长远影响<sup>[1]</sup>。作为啮齿类动物 ELS 的典范,母子分离(maternal separation, MS)被证实会导致个体海马区锥体细胞发育异常及突触可塑性缺陷,进而成年后导致海马功能下降<sup>[2-3]</sup>。

研究发现,持续的压力可导致慢性炎症<sup>[4]</sup>。中枢神经炎症反应,主要是通过脑室周围白质区和背侧海马的小胶质和星形胶质细胞的反应性增生来体现,并伴随着海马齿状回(DG 区)和脑室下区神经干细胞的增殖减少<sup>[5]</sup>。胶质细胞被激活后释放的炎性细胞因子,如白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、IL-6、肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )等,主要介导神经活动和炎症过程<sup>[6]</sup>。研究表明,神经发生也与神经炎症密切相关<sup>[7]</sup>,炎性细胞因子能够抑制神经发生、减少神经增殖<sup>[8]</sup>。

海马作为学习记忆等认知功能的关键脑区,也是炎性细胞因子受体高度聚合的区域<sup>[9]</sup>。在神经发育早期,活化的炎性细胞因子能对大脑产生不利影响,如产前暴露于炎性细胞因子,能够诱导海马神经元缺失和胶质细胞增生,导致成年后空间记忆受损等。然而,在幼鼠成年后脑组织炎性细胞因子是否在 MS 的动物中仍然存在?是否仍对大脑神经再生有重要影响?因此,本实验采用 MS 模型模拟 ELS,通过 Morris 水迷宫行为学检测、蛋白质印迹法、免疫荧光染色等方法,研究 MS 对成年大鼠海马 DG 区神经炎症及神经再生的影响以及可能机制。

## 一、材料与方 法

1. 实验动物及材料:健康新生 SD 大鼠幼鼠(带母鼠),清洁级,斯贝福生物技术有限公司提供;鼠抗  $\beta$ -tubulin 抗体(GB13017-2, 谷歌生物);抗 NeuN 抗体(ab177487, Abcam);抗 GFAP 抗体(ab7260, Abcam);抗 Iba1 抗体(ab178847, Abcam);大鼠 IL-1 $\beta$ /IL-1F2 抗体(MAB5011, R&D Systems);IL-6(sc-57315, SANTA CRUZ);TNF- $\alpha$  抗体(GTX110520, GeneTex);抗 Ki67 抗体(ab15580, abcam);Dexamethasone(DCX)(sc-271390, SANTA CRUZ);HRP 标记的山羊抗小鼠 IgG(GB23301, 谷歌生物);山羊抗兔 IgG-HRP(M21002, Abmart);Alexa Fluor 488 标记山羊抗兔 IgG(H+L)(A0423, 碧云天);Alexa Fluor 555 标记山羊抗兔抗小鼠 IgG(H+L)(A0460, 碧云天)。

2. 方法:(1)模型建立:将健康新生 SD 幼鼠随机分成母子分离组(MS 组,母鼠  $n=6$ )和空白对照组(NMS 组,母鼠  $n=6$ ),MS 组在幼鼠出生后第 3 天开始,每日与母鼠分离 3 h,直至出生后第 22 天断奶,即每日早上 8:00~11:00 母鼠与幼鼠分离,至 11:00 再次合笼。NMS 组不处理。期间,给予充足的食物、清洁饮用水,定期更换垫料,舒适的室温(25 $^{\circ}$ C),安静的饲养环境。断奶后,将健康雄性幼鼠(MS 组,幼鼠  $n=24$ ;NMS 组,幼鼠  $n=24$ )分笼饲养(同组每笼 3~5 只)至 10 周龄。(2)Morris 水迷宫行为学测试:两组成年大鼠分别进行 Morris 水迷宫行为学测试。水迷宫是一个直径 1.5 m、高 0.6 m 的黑色圆形水池,含水量约 700 L,水深 0.4 m,西南、西北、东北和东南 4 个等分象限,在西南象限中间水面下 1 cm 处放置一个直径 8 cm 的透明平台,由摄像机和追踪装置记录大鼠运动轨迹。适应性训练时,大鼠被随机放置在某一象限中,它们需要找到隐藏的逃生平台,计时 120 s,计时结束时尚未找到平台的大鼠则被放在平台上适应 15 s。每只大鼠每天进行 4 次适应性训练,持续 4 d。第 5 天时训练结束后,将平台移除,进行探针试验,记录大鼠游泳时间、运动轨迹及穿越平台位置的次数。(3)取材:将两组大鼠用 10% 水合氯醛按 4 ml/kg 的剂量麻醉,一半迅速断头取脑,分离出海马组织,-70 $^{\circ}$ C 保存备用。另一半用 300 ml 生理盐水和 300 ml 4% 多聚甲醛心脏灌注后,取出完整大脑并放入蔗糖梯度溶液固定,将海马 DG 区以 10  $\mu$ m 厚度冰冻切片备用,每隔 100  $\mu$ m 留取一张。(4)蛋白质印迹法:将冻存的海马组织充分研磨,加入 RIPA 裂解液(按 1:500 加入 PMSF)冰上孵育 30 min,4 $^{\circ}$ C、12 000 r/min 离心 15 min,取上清,按比例加入变性蛋白上样缓冲液,混匀,沸水中煮 8~10 min,接下来按蛋白质印迹法的步骤操作,一抗为 IL-1 $\beta$ 、IL-6、TNF- $\alpha$ ;内参为  $\beta$ -tubulin,二抗为 HRP 标记的山羊抗兔 IgG 和 HRP 标记的山羊抗小鼠 IgG。BIO-RAD XRS + Software 显影,应用 Image J 图像分析软件对结果进行灰度分析。(5)免疫荧光染色:采用免疫荧光染色标记海马 DG 区的星形胶质细胞、小胶质细胞以及增殖、分化的神经元,其中一抗为 GFAP、Iba-1、NeuN、Ki67、Dexamethasone,二抗为 Alexa Fluor 488 标记山羊抗兔 IgG 和 Alexa Fluor 555 标记驴抗小鼠 IgG,DAPI 对细胞核进行染色。

3.统计学方法:采用SPSS 19.0进行统计学分析,计量资料采用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,逃逸潜伏期统计采用单因素重复测量方差分析,组间样本均数比较采用独立样本 *t* 检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 二、结果

1.行为学结果:见表1。两组大鼠的逃逸潜伏期结果经球形检验显示符合球形假设(Mauchly  $W=0.078$ ,  $P=0.067$ ),重复测量方差分析示时间(训练天数)主效应有统计学意义( $F=86.134$ ,  $P < 0.001$ ),时间与组别之间不存在交互效应( $F=2.561$ ,  $P=0.057$ ),即逃逸潜伏期有随时间变化的趋势,但时间因素的作用不随分组不同而不同。同时,个体间变异部分计算结果( $F=40.509$ ,  $P < 0.001$ )提示分组因素有统计学意义,各组潜伏期指标总体而言不同。相比于NMS组,MS组子代大鼠的目标象限停留时间( $t=7.036$ ,  $P < 0.001$ )和穿越平台次数减少( $t=5.175$ ,  $P < 0.001$ )。

2.蛋白电泳结果:见图1,表2。结果显示,MS组大鼠海马炎性细胞因子IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 表达较NMS组呈增高趋势,IL-6的表达变化差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

3.免疫荧光染色结果:(1)对海马DG区正常神经元的影响:见表3,图2(见本期封三)。对比NeuN染色结果,可见两组大鼠海马DG区正常神经元细胞数目差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。(2)对海马DG区星形胶质细胞和小胶质细胞的影响:见表3,图3(见本期封三)。用GFAP标记星形胶质细胞,用Iba-1标记小胶质细胞,分别计数两组大鼠海马DG区的阳性细胞数,发现MS组海马DG区神经元GFAP阳性细胞数和Iba-1阳性细胞数均明显高于NMS组。(3)MS对海马DG区神经元的增殖、分化的影响:见表3,图4(见本期封三)。用Ki67标记海马DG区增殖的神经元细胞,DCX标记神经元细胞的分化情况<sup>[10-11]</sup>,MS组相较于NMS组,海马DG区神经元Ki67阳性细胞数( $P < 0.01$ )和DCX阳性细胞数( $P < 0.01$ )差异均有统计学意义。

**讨论** 本研究发现,MS对幼鼠成年后认知功能及DG区神经元的分化增殖造成了影响,同时,MS幼鼠成年后出现DG区神经胶质细胞的增生及IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 炎性因子的表达增高。

ELS对于成年后认知功能的影响是近年来的热点,但结论并不一致。例如,Zhang等<sup>[12]</sup>认为MS可以增强幼鼠成年后的空间参考记忆,而Sousa等<sup>[13]</sup>则发现MS损伤成年大鼠在水迷宫记忆保存方面的损害,并且伴有海马CA1-CA3区高频电刺激后长时程增强降低。本实验结果支持后者,不同的研究结果可能与认知功能测定的鼠龄不同有关。

学习记忆能力损害可能与成年动物海马区神经细胞的分化增殖障碍有关。本实验尽管没有发现海马DG区成熟神经细胞数量减少,但Ki67/DCX免疫荧光检测发现经历过MS的成年大鼠海马DG区神经细胞分化、增殖减少。本实验在SD大鼠上的结果再次证明了Oomen等<sup>[14]</sup>在Wistar大鼠中的发现,即早期应激影响海马神经再生和空间学习。神经炎性反应与海马DG区的神经细胞再生有密切关系,炎性细胞的大量活化所造成的神经细胞分化、增殖减少已在多种疾病模型动物中被阐明<sup>[15-16]</sup>,而抑制DG区的星形胶质细胞和小胶质细胞的异常激活则有利于神经再生<sup>[17-18]</sup>。本研究发现,神经炎性反应异常增高影响海马DG区神经细胞分化增殖的现象在MS大鼠模型中也存在。

ELS对于成年大鼠脑组织和外周血的炎性因子水平的影响依然存在,这也被认为是引起一系列成年后认知行为学异常的机制之一<sup>[19]</sup>。即便MS仅仅为期1周(出生后第1~7天),其作用也会在成年后显现,造成脑组织IL-6的表达增多和抑郁样行为的出现<sup>[20]</sup>。本研究发现MS引起成年后大鼠海马区IL-1 $\beta$ 和TNF- $\alpha$ 浓度增高,而IL-6未见显著差异,这可能是引起行为学和DG区神经细胞分化、增殖的机制。

总之,MS作为ELS的一种,其引发成年后个体认知功能障碍的机制尚未研究清楚,还需更深入的研究加以阐释,希望早日揭秘其相关机制。

表1 两组子代大鼠行为学测试结果( $\bar{x} \pm s$ )

组别	只数	逃逸潜伏期(s)					目标象限停留时间(s)	穿越平台次数
		第1天	第2天	第3天	第4天	第5天		
MS组	36	47.48 ± 0.23 <sup>a</sup>	38.84 ± 1.76 <sup>a</sup>	33.90 ± 1.45 <sup>a</sup>	21.76 ± 2.97 <sup>a</sup>	9.50 ± 1.85 <sup>a</sup>	45.84 ± 2.39 <sup>b</sup>	3.83 ± 1.47 <sup>b</sup>
NMS组	36	33.68 ± 8.77	28.98 ± 9.78	24.28 ± 0.77	17.08 ± 1.05	6.65 ± 0.36	56.26 ± 2.29	8.76 ± 1.75

注:与NMS组比较,经重复测量方差分析,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与NMS组比较,经独立样本 *t* 检验,<sup>b</sup> $P < 0.05$

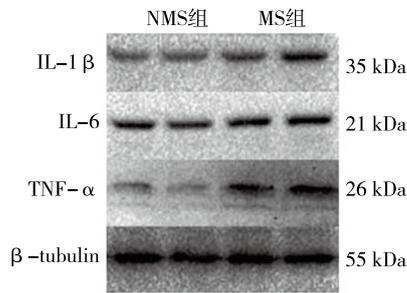


图 1 两组成年大鼠海马区各炎症因子表达情况的免疫印迹条带图

表 2 两组子代大鼠海马区蛋白表达水平( $\bar{x} \pm s$ )

组别	只数	IL-1 $\beta$	IL-6	TNF- $\alpha$
MS 组	18	0.75 $\pm$ 0.04	0.62 $\pm$ 0.04	0.89 $\pm$ 0.07
NMS 组	18	0.55 $\pm$ 0.06	0.60 $\pm$ 0.04	0.27 $\pm$ 0.04
<i>t</i> 值		5.945	0.840	16.917
<i>P</i> 值		< 0.01	0.42	< 0.01

注: 数据被标准化为内参  $\beta$ -tubulin

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 论文撰写为李丹丹, 研究实施、资料收集为李丹丹、马芮, 试验设计为赵弘轶, 论文修订为王茹, 黄勇华审核

### 参 考 文 献

- Gershon A, Sudheimer K, Tirouvanziam R, et al. The long-term impact of early adversity on late-life psychiatric disorders[J]. *Curr Psychiatry Rep*, 2013, 15(4): 352. DOI: 10.1007/s11920-013-0352-9.
- Taciani de Almeida Magalhães, Correia D, Carvalho LMD, et al. Maternal separation affects expression of stress response genes and increases vulnerability to ethanol consumption[J]. *Brain Behav*, 2018, 8(1): e00841. DOI: 10.1002/brb3.841.
- Lili G, Ximin L, Zhanmou L, et al. Electroacupuncture ameliorates cognitive deficit and improves hippocampal synaptic plasticity in adult rat with neonatal maternal separation[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 2018: 2468105. DOI: 10.1155/2018/2468105.
- Kim YK, Na KS, Myint AM, et al. The role of pro-inflammatory cytokines in neuroinflammation, neurogenesis and the neuroendocrine system in major depression[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2016, 64: 277. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2015.06.008.
- Bassani TB, Bonato JM, Mmf M, et al. Decrease in Adult Neurogenesis and Neuroinflammation Are Involved in Spatial Memory Impairment in the Streptozotocin-Induced Model of Sporadic Alzheimer's Disease in Rats[J]. *Mol Neurobiol*, 2017; 1-17. DOI: 10.1007/s12035-017-0645-9.
- Chen X, Chen C, Fan S, et al. Omega-3 polyunsaturated fatty acid attenuates the inflammatory response by modulating microglia polarization through SIRT1-mediated deacetylation of the HMGB1/NF- $\kappa$ B pathway following experimental traumatic brain injury[J]. *J Neuroinflammation*, 2018, 15(1): 116. DOI: 10.1186/s12974-018-1151-3. DOI: 10.1186/s12974-018-1151-3.
- Aye-Mu M, Yong-Ku K. Network beyond IDO in psychiatric disorders: Revisiting neurodegeneration hypothesis[J]. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2014, 48(1433): 304-313. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2013.08.008.
- Mani R, Natesan V, Arumugam R. Neuroprotective effect of chrysin on hyperammonemia mediated neuroinflammatory responses and altered expression of astrocytic protein in the hippocampus[J]. *Biomed Pharmacother*, 2017, 88: 762-769. DOI: 10.1016/j.biopha.2017.01.081.
- Samuelsson AM, Jennische E, Hansson HA, et al. Prenatal exposure to interleukin-6 results in inflammatory neurodegeneration in hippocampus with NMDA/GABA(A) dysregulation and impaired spatial learning[J]. *Am J Physiol*, 2006, 290(5): 1345-1356. DOI: 10.1152/ajpregu.00268.2005.
- Chen W, Cheng X, Chen J, et al. Lyciumbarbarum polysaccharides prevent memory and neurogenesis impairments in scopolamine-treated rats[J]. *PLoS One*, 2014, 9(2): e88076. DOI: 10.1371/journal.pone.0088076.
- Nam SM, Choi JH, Yoo DY, et al. Effects of Curcumin (Curcuma longa) on Learning and Spatial Memory as Well as Cell Proliferation and Neuroblast Differentiation in Adult and Aged Mice by Upregulating Brain-Derived Neurotrophic Factor and CREB Signaling[J]. *J Med Food*, 2014, 17(6): 641-649. DOI: 10.1089/jmf.2013.2965.
- Zhang X, Wang B, Jin J, et al. Early deprivation reduced anxiety and enhanced memory in adult male rats[J]. *Brain Res Bull*, 2014, 108: 44-50. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2014.08.005.
- Sousa VC, Vital J, Costenla AR, et al. Maternal separation impairs long term-potential in CA1-CA3 synapses and hippocampal-dependent memory in old rats[J]. *Neurobiol Aging*, 2014, 35(7): 1680-1685. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2014.01.024.
- Oomen CA, Soeters H, Audureau N, et al. Severe early life stress hampers spatial learning and neurogenesis, but improves hippocampal synaptic plasticity and emotional learning under high-stress conditions in adulthood[J]. *J Neurosci*, 2010, 30(19): 6635-6645. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0247-10.2010.
- Kyung-JooS, Hyun-Gwan L, Suk KM, et al. Epigallocatechin-3-gallate rescues LPS-impaired adult hippocampal neurogenesis

表 3 两组子代大鼠免疫荧光染色阳性细胞数( $\bar{x} \pm s$ )

组别	只数	NeuN 阳性细胞数 <sup>a</sup>	GFAP 阳性细胞数	Iba-1 阳性细胞数	Ki67 阳性细胞数	DCX 阳性细胞数
MS 组	18	31.00 $\pm$ 1.23	32.67 $\pm$ 1.43	28.50 $\pm$ 1.87	4 $\pm$ 0.89	36 $\pm$ 1.41
NMS 组	18	31.20 $\pm$ 1.48	16.67 $\pm$ 1.86	15.83 $\pm$ 1.17	15 $\pm$ 1.41	52 $\pm$ 4.00
<i>t</i> 值		0.23	15.83	14.06	16.10	9.24
<i>P</i> 值		0.82	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

注: <sup>a</sup> 为 0.01 cm<sup>2</sup> 内 NeuN 阳性神经元的细胞数

through suppressing the TLR4-NF- $\kappa$ B signaling pathway in mice [J]. Korean J Physiol Pharmacol, 2016, 20(1): 41-51. DOI: 10.4196/kjpp.2016.20.1.41.

[ 16 ] Jenrow KA, Brown SL, Lapanowski K, et al. Selective Inhibition of Microglia-Mediated Neuroinflammation mitigates radiation-induced cognitive impairment [ J ]. Radiation Res, 2013, 179(5): 549-556. DOI: 10.1667/RR3026.1.

[ 17 ] Woodbury ME, Freilich RW, Cheng CJ, et al. miR-155 is essential for inflammation-induced hippocampal neurogenic dysfunction [ J ]. J Neurosci, 2015, 35(26): 9764-9781. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.4790-14.2015.

[ 18 ] Terrillion CE, Abazyan B, Yang Z, et al. DISC1 in astrocytes influences adult neurogenesis and hippocampus-dependent behaviors in mice [ J ]. Neuropsychopharmacology, 2017, 42(11): 2242-2251. DOI: 10.1038/npp.2017.129.

[ 19 ] Réus GZ, Fernandes GC, De Moura AB, et al. Early life experience contributes to the developmental programming of depressive-like behaviour, neuroinflammation and oxidative stress [ J ]. J Psychia Res, 2017, 95: 196-207. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2017.08.020.

[ 20 ] Hohmann CF, Odebode G, Naidu L, et al. Early Life Stress Alters Adult Inflammatory Responses in a Mouse Model for Depression [ J ]. Ann Psychiatry Ment Health, 2017, 5(2): 1095.

(收稿日期: 2018-10-15)  
(本文编辑: 赵金鑫)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

## 本刊文稿中缩略语的书写要求

在本刊发表的学术论文中,已被公知公认的缩略语在摘要和正文中可以不加注释直接使用(表1);不常用的和尚未被公知公认的缩略语以及原词过长、在文中多次出现者,若为中文可于文中第1次出现时写明全称,在圆括号内写出缩略语,如:流行性脑脊髓膜炎(流脑);若为外文可于文中第1次出现时写出中文全称,在圆括号内写出外文全称及其缩略语,如:阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD)。若该缩略语已经公知,也可不注出其英文全称。不超过4个汉字的名词不宜使用缩略语,以免影响论文的可读性。西文缩略语不得拆开转行。

表1 《神经疾病与精神卫生》杂志常用缩略语

缩略语	中文全称	缩略语	中文全称	缩略语	中文全称
CNS	中枢神经系统	CSF	脑脊液	GABA	$\gamma$ -氨基丁酸
IL	白细胞介素	AD	老年痴呆症(阿尔茨海默病)	PD	帕金森病
MRI	磁共振成像	CT	电子计算机体层扫描	DSA	数字减影血管造影
PCR	聚合酶链式反应	EEG	脑电图	MR	磁共振
HE	苏木素-伊红	BDNF	脑源性神经营养因子	PET	正电子发射计算机断层显像
SOD	超氧化物歧化酶	ELISA	酶联免疫吸附剂测定	CRP	C反应蛋白
MMSE	简易精神状态检查	NIHSS	美国国立卫生研究院卒中评分	TIA	短暂性脑缺血发作
TNF	肿瘤坏死因子	WHO	世界卫生组织	HAMD	汉密尔顿抑郁量表
HAMA	汉密尔顿焦虑量表	PANSS	阳性与阴性症状量表	rTMS	重复经颅磁刺激
5-HT	5-羟色胺	SSRIs	选择性5-羟色胺再摄取抑制剂	MoCA	蒙特利尔认知评估量表
PTSD	创伤后应激障碍	ICD-10	国际疾病分类第十版	DSM	美国精神障碍诊断与统计手册
CCMD-3	中国精神障碍分类与诊断标准 第3版				