

康复训练联合促红细胞生成素对脑出血大鼠神经修复及海马胶质原纤维酸性蛋白表达的影响

林涛 周俊香 杨菁 杨卫远 林芳芳

352100 福建医科大学附属宁德市医院康复医学科(林涛、周俊香、杨菁、杨卫远、林芳芳),
中心实验室(杨菁)

通信作者:周俊香, Email: lintao081189@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.06.012

【摘要】目的 康复训练联合促红细胞生成素(EPO)对脑出血大鼠神经修复及海马组织胶质原纤维酸性蛋白(GFAP)表达的影响。**方法** 健康雄性SD大鼠30只随机分成3组:模型组、EPO组和训练组,每组各10只大鼠。3组均建立脑出血模型,EPO组与训练组在造模成功24 h后均腹腔注射EPO,训练组大鼠给予康复训练,模型组注射与EPO组及训练组所注射EPO等量的生理盐水。观察与检测大鼠神经修复及海马GFAP表达情况。**结果** 所有大鼠均造模成功,EPO组与训练组造模后7 d、14 d和28 d的Tarlov评分高于模型组($P < 0.05$),训练组也显著高于EPO组($P < 0.05$)。造模后28 d,EPO组与训练组的脑含水量、血清IL-6和TNF- α 值、海马组织GFAP蛋白相对表达水平显著低于模型组($P < 0.05$),训练组也低于EPO组($P < 0.05$)。**结论** 康复训练联合EPO在脑出血大鼠中的应用能抑制海马GFAP表达与血清炎症因子的释放,减轻脑水肿,从而促进神经功能恢复正常。

【关键词】 脑出血; 胶质原纤维酸性蛋白; 康复训练; 促红细胞生成素

Effects of rehabilitation training combined with erythropoietin on nerve repair and expression of GFAP in hippocampus of rats with cerebral hemorrhage Lin Tao, Zhou Junxiang, Yang Jing, Yang Weiyuan, Lin Fangfang

Department of Rehabilitation Medicine, Ningde Municipal Hospital, Fujian Medical University, Ningde, 352100, China (Lin T, Zhou JX, Yang J, Yang WY, Lin FF); Central Laboratory, Ningde Municipal Hospital, Fujian Medical University, Ningde 352100, China (Yang J)

Corresponding author: Zhou Junxiang, Email: lintao081189@163.com

【Abstract】Objective To evaluate the effects of rehabilitation combined with erythropoietin (EPO) on nerve repair and expression of glial fibrillary acidic protein (GFAP) in rats with cerebral hemorrhage. **Methods** A total of 30 healthy male Sprague-Dawley rats were randomly divided into 3 groups- model group and EPO group and training group, with 10 rats in each group. The cerebral hemorrhage model was established in the three groups. After 24 hours of modeling, rats in the EPO group and the training group were given intraperitoneal injection of EPO, the rats in the training group were also given rehabilitation training, and the model group were injected with the same amount of saline as the amount of EPO the EPO group and the training group received. The rats' nerve repair and hippocampal GFAP expression situation were observed and detected. **Results** All rats were successfully modeled, the Tarlov scores of the EPO group and the training group at 7 d, 14 d and 28 d after modeling were higher than those of the model group ($P < 0.05$), with the training group significantly higher than the EPO group ($P < 0.05$). At 28 days after modelling, the brain water content, serum IL-6 and TNF- α values, and the relative expression levels of GFAP protein in hippocampus were significantly lower in the EPO group and the training group than in the model group ($P < 0.05$), with the training group lower than the EPO group ($P < 0.05$). **Conclusions** The combination of rehabilitation training and erythropoietin in rats with cerebral hemorrhage can inhibit the expression of GFAP in hippocampus and the release of serum inflammatory factors, reduce brain edema, and promote the restoration of normal nerve function.

【Key words】 Cerebral hemorrhage; Glial fibrillary acidic protein; Rehabilitation training; Erythropoietin

脑出血是临床上致残率与死亡率都很高的疾病,该病起病急、进展快,在治疗上需要改善血肿周围脑血流,减轻脑水肿,外科手术治疗和内科保守治疗为该病的主要治疗方法^[1]。促红细胞生成素(erythropoietin, EPO)是一种糖蛋白激素,也为一种可作用于骨髓造血细胞,促进红系祖细胞增生、分化,最终成熟的内分泌激素^[2]。EPO还具有抗细胞凋亡、抗氧化、抗感染等作用,可提高脑组织对出血缺氧的耐受能力等^[3]。随着医学研究的深入,神经系统结构和功能的可塑性已被广泛证实^[4]。特别是康复训练对脑出血后脑的可塑性和神经功能的恢复产生积极影响,能够产生一些抗感染物质和促进神经组织再生的物质,从而对脑组织发挥刺激代偿作用^[5]。胶质原纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein, GFAP)被认为是脑组织损伤的标志物之一,是胶质细胞所特有的骨架蛋白之一^[6]。本研究建立了脑出血大鼠模型,拟探讨康复训练联合EPO对脑出血大鼠神经修复及海马GFAP表达的影响,希望为进一步研究及临床应用提供基础。

一、材料与方法

1. 动物与试剂: 选择健康雄性SD大鼠30只,体重(240±1)g,由福建医科大学动物中心提供。大鼠置于独立通风笼盒分笼饲养,每笼5只,笼内温度为20~23℃,湿度为40%~60%,喂养配制的大鼠饲料,饮纯净水,垫料每两天更换一次,适应性饲养1周后进行后续实验。EPO购自上海生工公司,GFAP检测试剂盒购自北京华英生物技术公司。

2. 动物分组与处理: 所有大鼠随机分成3组: 模型组、EPO组和训练组,每组各10只大鼠。

脑出血模型建立: 参考文献^[5]进行操作,3组大鼠均采用10%水合氯醛腹腔注射麻醉后固定,大鼠剃毛,局部消毒,头皮正中切口1.0 cm左右,暴露颅骨前囟,钻孔深度达硬脑膜表面,形成脑出血。骨钻钻开颅骨,进针后缓慢注入含0.5 U胶原酶的生理盐水2 μl,留针2~3 min,封闭颅骨钻孔,缝合皮肤,造模后将大鼠单独饲养,自由活动及进食水。造模成功标准: 术后2 h采用Tarlov评分对各组大鼠的神经行为学进行评定,2分以下视为建模成功。造模大鼠的Tarlov评分均<2分(数据未显示)。

EPO处理: 造模成功24 h后, EPO组与训练组均腹腔注射EPO, 剂量为3 000 U/(kg·d), 1周1次, 持续4周, 模型组注射与EPO组及训练组所注射EPO等量的生理盐水。

康复训练^[7]: 造模成功24 h后, 训练组大鼠给予平衡木训练、滚笼训练、网屏训练等, 每周训练

6 d, 休息1 d, 持续4周。(1)网屏训练: 铁丝直径为1 mm, 网屏为50 cm×40 cm铁丝网, 网板的左右和上方都有25 cm高的木板框边, 网眼规格为1 cm×1 cm, 下方铺以12 mm厚的海绵。将大鼠放置于网屏上, 将网屏一侧抬高, 在2 s内抬高到垂直位并保持5 s, 观察大鼠掉落情况, 10 min/d。(2)滚笼训练: 将大鼠放入笼中, 滚笼按5 r/min、1次/d, 10 min/次, 进行转动。(3)平衡木训练: 取2 cm宽、170 cm长的方木棒作为平衡木, 平放于距地面7 cm处, 让大鼠在上面爬行, 10 min/d。模型组和EPO组大鼠不训练。

3. 观察指标: (1)在造模后7 d、14 d和28 d按照Tarlov评分标准由研究人员观察大鼠行为进行神经行为学评分, 以判断大鼠的神经修复状况, 0分: 无可察觉的后肢活动; 1分: 可察觉的微弱后肢活动, 但无法对抗重力; 2分: 后肢能对抗重力但无法站立; 3分: 可正常站立、行走, 但不能正常跳跃; 4分: 后肢功能完全恢复, 能正常跳跃^[2]。(2)在造模后28 d处死大鼠, 吸干脑组织表面的液体后, 在电子分析天平上称取湿重, 然后烘平至恒重, 计算脑含水量。(3)取处死大鼠的静脉血样本, 离心后取上层血清, 采用酶联免疫法检测组织中的IL-6和TNF-α的表达情况。(4)取处死大鼠的右侧脑组织, 分离海马组织, 提取总蛋白, 采用Western blot法检测GFAP蛋白相对表达水平。

4. 统计学方法: 采用SPSS 22.0专业统计软件对本研究数据进行分析, 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 计数资料以百分比、率表示, 神经行为学评分在不同时间点的对比采用重复测量方差分析, 检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

二、结果

1. 3组大鼠神经行为学评分比较: 见表1。所有大鼠均造模成功, EPO组与训练组造模后7 d、14 d和28 d的Tarlov评分高于模型组($P < 0.05$), 训练组也显著高于EPO组($P < 0.05$)。

2. 3组大鼠脑含水量比较: 见表2。造模后28 d, EPO组与训练组的脑含水量显著低于模型组($P < 0.05$), 训练组也低于EPO组($P < 0.05$)。

3. 3组大鼠炎症因子表达比较: 见表3。造模后28 d, EPO组与训练组的血清IL-6和TNF-α值低于模型组($P < 0.05$), 训练组也低于EPO组($P < 0.05$)。

4. 3组大鼠海马组织GFAP表达比较: 见图1、表4。造模后28 d, EPO组与训练组的海马组织GFAP蛋白相对表达水平显著低于模型组($P < 0.05$), 训练组也低于EPO组($P < 0.05$)。

表1 不同组别不同时间点的大鼠神经行为学评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	只数	造模后7 d	造模后14 d	造模后28 d
训练组	10	3.44 ± 0.24 ^{ab}	3.56 ± 0.43 ^{ab}	3.50 ± 0.51 ^{ab}
EPO组	10	2.54 ± 0.22 ^a	2.58 ± 0.41 ^a	2.58 ± 0.88 ^a
模型组	10	1.34 ± 0.44	1.28 ± 0.61	1.29 ± 0.51
F值		8.922	9.322	8.566
P值		0.001	<0.001	0.002

注:与模型组比较,^a $P < 0.05$;与EPO组比较,^b $P < 0.05$

表2 不同组别大鼠造模后28 d的脑含水量比较(% , $\bar{x} \pm s$)

组别	只数	脑含水量
训练组	10	73.29 ± 4.55 ^{ab}
EPO组	10	78.20 ± 5.02 ^a
模型组	10	88.43 ± 5.69
F值		12.884
P值		<0.001

注:与模型组比较,^a $P < 0.05$;与EPO组比较,^b $P < 0.05$

表3 不同组别大鼠造模后28 d血清炎症因子表达水平比较(ng/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	只数	IL-6	TNF- α
训练组	10	3.98 ± 1.76 ^{ab}	2.76 ± 0.78 ^{ab}
EPO组	10	7.34 ± 2.13 ^a	6.49 ± 1.68 ^a
模型组	10	13.67 ± 3.89	11.76 ± 3.22
F值		18.922	20.145
P值		<0.001	<0.001

注:与模型组比较,^a $P < 0.05$;与EPO组比较,^b $P < 0.05$

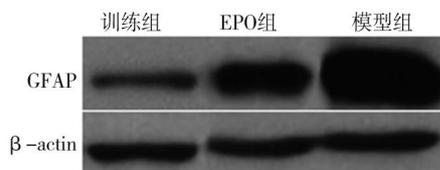


图1 各组大鼠海马组织GFAP蛋白表达 Western Blot条带图

表4 不同组别大鼠造模后28 d的海马组织GFAP蛋白相对表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	只数	海马组织GFAP蛋白相对表达水平
训练组	10	1.39 ± 0.56 ^{ab}
EPO组	10	3.11 ± 0.51 ^a
模型组	10	5.66 ± 1.00
F值		28.044
P值		<0.001

注:与模型组比较,^a $P < 0.05$;与EPO组比较,^b $P < 0.05$

讨论 脑出血是目前神经外科手术中常见的一类创伤,脑出血后的神经损伤机制还不十分明确,具有较高的致残率与死亡率。目前脑出血尚无特效治疗方法,但是规范化治疗与管理可有效降低病死

率,改善患者的预后。EPO能透过损伤的血脑屏障提供神经保护作用,可降低蛛网膜下腔出血所致大脑皮层神经元损伤^[8]。基础研究表明EPO可阻止缺氧和兴奋性神经毒物谷氨酸所介导的神经元死亡,可减轻缺氧、谷氨酸、NO等氧化应激对神经细胞的损伤,减小脑梗死面积^[9]。当前许多脑出血患者遗留有不同程度的神经功能障碍,康复训练提高了患者的生活质量,已成为患者综合治疗的重要手段之一^[10],但是在动物实验中的应用比较少见。本研究显示所有大鼠都造模成功,EPO组与训练组造模后7 d、14 d和28 d的Tarlov评分高于模型组($P < 0.05$),训练组也显著高于EPO组($P < 0.05$),表明康复训练的应用能改善大鼠的神经行为。主要在于康复训练能重塑大鼠的运动功能,有利于受损中枢神经系统的修复。同时本研究显示造模后28 d,EPO组与训练组的脑含水量显著低于模型组($P < 0.05$),训练组也低于EPO组($P < 0.05$)。也在于本研究的康复训练集早期触摸、丰富环境刺激和康复训练一体,在次级运动中中枢发挥了代偿作用,从而导致水肿周围水肿消退和血肿占位效应,减轻对脑组织的压迫。

脑出血后血肿周围组织常存在炎症反应,也参与了脑出血后继发性脑损伤的病理生理过程,直接影响着神经功能的恢复程度^[11]。而在脑出血过程中,可表现为胞内NF- κ B途径的激活,促使IL-6、TNF- α 的释放^[12]。当前研究表明IL-6、TNF- α 等炎症因子的产生和释放是外界刺激信号经过胞内各种信号转导通路向细胞核介导的结果,抑制炎症因子的释放可避免组织器官在结构和功能上进一步的损害,实现了对器官损伤的防治作用^[13]。本研究显示造模后28 d,EPO组与训练组的血清IL-6和TNF- α 值低于模型组($P < 0.05$),训练组也低于EPO组($P < 0.05$)。从机制上分析,EPO可抑制炎症反应,增加脑出血后继发脑缺血区血流量^[14],减轻水肿,抑制血管活性,稳定细胞膜和溶酶体膜。康复训练能减轻组织水肿,减少组织细胞结构的损害,抑制炎症因子的释放,从而增强脑组织对出血性损害的耐受能力。当前也有研究显示训练可阻断在谷氨酸和N-甲基-D-天冬氨酸介导的细胞凋亡途径,从而发挥神经保护作用;也可以抑制磷脂酶A2的活性,保护了生物膜的完整性,从而保证了其在损伤后相对较好的能量代谢,减少了花生四烯酸及其产物的生成和释放,最大限度地保存了脊髓组织的完整性,进而减轻组织损害^[15]。

海马组织含有丰富的脂质,出血后产生大量氧

自由基,破坏膜结构的完整性,从而诱导过氧化反应,导致海马组织的继发性损害。并且海马组织的神经元细胞是一种对出血极为敏感的神经细胞,出血损伤可导致海马组织功能障碍,甚至不可逆性神经元迟发性死亡^[16]。并且脑出血后可增强GFAP的表达,能促进其有丝分裂,使原始细胞不断分化为星形胶质细胞,引起星形胶质细胞反应,加重脑组织损伤。外源性EPO透过血脑屏障可能与星形胶质细胞膜上的受体结合,抑制GFAP的表达,保护脑组织的继发性损伤^[17]。康复训练能够与EPO发挥协同作用,从而有利于脑卒中后中枢神经系统的重塑。本研究也有一定的局限性,如缺少单独康复训练组及正常对照组,康复训练在大鼠的应用还缺乏具体的依从性与量化指标,且持续实施的难度比较大,可能存在研究结论偏倚,这些问题将在后续研究中一一解决,并深入分析康复训练单独或联合EPO对脑出血大鼠神经功能的影响及涉及的信号转导机制。

总之,康复训练联合EPO在脑出血大鼠中的应用能抑制海马GFAP表达与血清炎性因子的释放,减轻脑水肿,从而促进神经功能恢复正常。

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 文章构思及实验设计为林涛、周俊香,实验操作及数据统计为林涛、周俊香、杨菁、杨卫远、林芳芳,绘制表格为林涛、杨菁、杨卫远、林芳芳,论文撰写为林涛,论文修订为周俊香、杨菁、杨卫远、林芳芳

参 考 文 献

- [1] Cai J, Xu D, Bai X, et al. Curcumin mitigates cerebral vasospasm and early brain injury following subarachnoid hemorrhage via inhibiting cerebral inflammation[J]. *Brain Behav*, 2017, 7(9): e00790. DOI: 10.1002/brb3.790.
- [2] Hu X, Lv T, Yang SF, et al. Limb remote ischemic post conditioning reduces injury and improves long term behavioral recovery in rats following subarachnoid hemorrhage: Possible involvement of the autophagic process[J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17(1): 21-30. DOI: 10.3892/mmr.2017.7858.
- [3] 刘燕,姜红,王倩.内源性促红细胞生成素及促红细胞生成素受体mRNA与新生大鼠脑白质损伤的相关性[J]. *临床儿科杂志*, 2016, 34(1): 46-49. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2016.01.013.
Liu Y, Jiang H, Wang Q. The correlation between endogenous EPO/EPOR mRNA and the white matter damage in brain tissue of neonatal rats[J]. *Journal of Clinical Pediatrics*, 2016, 34(1): 46-49.
- [4] Huang LC, Liew HK, Cheng HY, et al. Brain Magnetic Resonance Imaging of Intracerebral Hemorrhagic Rats after Alcohol Consumption[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(12): 3493-3502. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.08.022.
- [5] Huang LC, Liew HK, Cheng HY, et al. Collagenase-Induced Rat Intra-Striatal Hemorrhage Mimicking Severe Human Intra-Striatal Hemorrhage[J]. *Chin J Physiol*, 2017, 60(5): 259-266. DOI: 10.4077/CJP.2017.BAF478.
- [6] Ren J, Yuan D, Xie L, et al. Up-regulation of Vps4A promotes neuronal apoptosis after intracerebral hemorrhage in adult rats[J]. *Metab Brain Dis*, 2017, 32(2): 565-575. DOI: 10.1007/s11011-016-9943-6.
- [7] 史华,何琦,娄元俊,等.针刺联合康复训练对大鼠中动脉栓塞模型大鼠神经功能修复的作用[J]. *中国老年学杂志*, 2018, 38(2): 276-278. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.02.008.
- [8] 荆春平,朱丽华,袁奇超,等.重组人促红细胞生成素在早产儿脑白质损伤模型鼠中调控血管内皮生长因子受体2的机制[J]. *中华围产医学杂志*, 2018, 21(6): 401-407. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-9408.2018.06.008.
Jing CP, Zhu LH, Yuan QC, et al. Mechanisms of vascular endothelial growth factor receptor 2 expression regulation by erythropoietin in a premature rat model of periventricular white matter damage[J]. *Chinese Journal of Perinatal Medicine*, 2018, 21(6): 401-407.
- [9] Tamakoshi K, Ishida K, Hayao K, et al. Behavioral Effect of Short- and Long-Term Exercise on Motor Functional Recovery after Intracerebral Hemorrhage in Rats[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2018, 27(12): 3630-3635. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2018.08.038.
- [10] 齐俊洽,宋燕燕,周卓妍,等.重组人促红细胞生成素对脑白质损伤3日龄鼠胶质纤维酸性蛋白表达的影响[J]. *暨南大学学报(自然科学与医学版)*, 2015, 36(5): 410-416. DOI: 10.11778/j.jdxh.2015.05.010.
Qi JZ, Song YY, Zhou ZY, et al. Effects of recombinant human erythropoietin on the expression of GFAP in P3 neonatal rats with white matter damage[J]. *Journal of Jinan University (Natural Science & Medicine Edition)*, 2015, 36(5): 410-416.
- [11] Tamakoshi K, Ishida K, Kawanaka K, et al. Motor Skills Training Enhances α -Amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic Acid Receptor Subunit mRNA Expression in the Ipsilateral Sensorimotor Cortex and Striatum of Rats Following Intracerebral Hemorrhage[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2017, 26(10): 2232-2239. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.05.005.
- [12] 朱丽华,施燕,王诗雨,等.人重组促红细胞生成素对早产儿脑室周围白质损伤模型鼠脑血管生成的影响[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2015, 30(9): 698-701. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2015.09.015.
Zhu LH, Shi Y, Wang SY, et al. Recombinant human erythropoietin promotes angiogenesis in preterm rat models with periventricular white matter damage[J]. *Chinese Journal of Applied Clinical Pediatrics*, 2015, 30(9): 698-701.
- [13] Williamson MR, Dietrich K, Hackett MJ, et al. Rehabilitation Augments Hematoma Clearance and Attenuates Oxidative Injury and Ion Dyshomeostasis After Brain Hemorrhage[J]. *Stroke*, 2017, 48(1): 195-203. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.015404.
- [14] 李石头,陈小兵,孙崇毅.促红细胞生成素在脊髓损伤中作用研究进展[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2015, 29(3): 215-216. DOI: 10.13507/j.issn.1674-3474.2015.03.003.
Li ST, Chen XB, Sun CY. Progress of erythropoietin in spinal cord injury[J]. *Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy*, 2015, 29(3): 215-216.

不同工作年限社区医务人员精神卫生知晓率 及对精神疾病的态度

严保平 王海龙 吕华

071000 保定, 河北省精神卫生中心 河北省第六人民医院精神科

通信作者: 严保平, Email: ybp197942@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2019.06.013

【摘要】目的 比较河北省保定市不同工作年限社区医务人员心理健康和精神疾病预防知识的知晓率及对精神疾病的态度。**方法** 以2016年3月10日至4月10日保定市25个县区进行集中培训的社区医务人员2 541人为调查样本, 实际完成问卷调查2 433份。采用卫生部办公厅精神卫生工作指标调查评估方案制定的《普通人群心理健康知识和精神疾病预防知识知晓率调查问卷》《病例测验》及《精神疾病有关态度问卷》调查, 以工作年限20年为界, 分为<20年组1 246人及≥20年组1 187人, 并进行对比分析。**结果** <20年组与≥20年组对精神卫生与心理保健知识知晓率的比较(98.1%比94.8%)差异有统计学意义($\chi^2=19.38, P<0.001$)。病例测验中阳性症状为主精神分裂症知晓率在<20年组与≥20年组比较(52.9%比43.1%)差异有统计学意义($\chi^2=23.17, P<0.001$)。<20年组及≥20年组对精神疾病有关态度问卷总分比较[(34.90±6.42)分比(35.59±6.64)分]差异有统计学意义($t=2.60, P=0.009$)。**结论** 保定市不同工作年限社区医务人员对精神卫生知识知晓率不同, 应加强对高工作年限医务人员精神卫生培训力度, 提高对低工作年限医务人员精神疾病态度的教育。

【关键词】 精神卫生; 医务人员; 知晓; 态度

Level of awareness and the attitude toward mental illness in the community medical staff with different lengths of service Yan Baoping, Wang Hailong, Lyu Hua

Department of Psychiatry, the Mental Health Center of Hebei Province, Baoding 071000, China

Corresponding author: Yan Baoping, Email: ybp197942@163.com

【Abstract】Objective To compare the level of awareness of mental health and mental illness prevention knowledge among medical staff with various lengths of service in Baoding and their attitudes toward mental illness. **Methods** A total of 2 541 community medical personnel who were trained in 25 counties and districts of Baoding were selected as survey samples, and 2 433 questionnaires were actually completed. Using the 20-year mark as the dividing criteria, all participants were divided into 1 246 people in the 20-year group and 1 187 people in the ≥20-year group. The Mental Health Knowledge and Mental Illness Prevention Knowledge Awareness Questionnaire, the Case Test and the Mental Disorder Related Attitude Questionnaire were used in the survey and analysis. All questionnaires were formulated by the Ministry of Health's Office of Mental Health Work Indicators Survey and Evaluation Program. **Results** There was a statistically significant difference in the awareness rate of mental health and mental health knowledge between the <20-year group and the ≥20-year group (98.1% vs 94.8%, $\chi^2=19.38, P<0.001$). The positive rate of positive symptoms

[15] 袁丽丽, 姜海燕, 杜红梅, 等. EPO对鼠胚胎皮质神经干细胞抗凋亡作用的研究[J]. 济宁医学院学报, 2011, 34(2): 77-80. DOI: 10.3969/j.issn.1000-9760.2011.02.001.

Yuan LL, Jiang HY, Du HM, et al. Study of anti-apoptotic effect of erythropoietin on the cultured NSCs from brain cortex of embryonic rats in vitro[J]. Journal of Jining Medical University, 2011, 34(2): 77-80.

[16] Zhang C, Zou Y, Li K, et al. Different effects of running wheel

exercise and skilled reaching training on corticofugal tract plasticity in hypertensive rats with cortical infarctions[J]. Behav Brain Res, 2018, 336: 166-172. DOI: 10.1016/j.bbr.2017.09.002.

[17] 史华, 何琦, 娄元俊, 等. 针刺联合康复训练对大鼠中动脉栓塞模型大鼠神经功能修复的作用[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(2): 276-278. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2018.02.008.

(收稿日期: 2019-04-06)

(本文编辑: 戚红丹)