

# 丙泊酚对大鼠脑创伤继发肺损伤的影响

卢魁 靳晨亭 赵自更 刘宗元 古正涛 孔艳霞

510630 广州, 南方医科大学第三附属医院急诊科 (卢魁、靳晨亭、刘宗元、古正涛、孔艳霞); 511430 广州, 广州市番禺区第二人民医院神经外科 (赵自更)

通信作者: 孔艳霞, Email: kongzongming@126.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2016.08.011

**【摘要】目的** 探讨丙泊酚 (PPF) 对创伤性脑损伤 (TBI) 大鼠肺损伤和应激的影响。**方法** 36 只 SD 雄性大鼠按随机数字表法分为假手术 (sham) 组、脂肪乳组、TBI 组、PPF 1 h 组、PPF 2 h 组和 PPF 6 h 组, 每组 6 只。液压冲击制作 TBI 模型, 腹腔注射给药, 脂肪乳组在假手术后给予脂肪乳, PPF 组在伤后 1, 2, 6 h 注射丙泊酚 100 mg/kg。评价神经运动功能; 测定血清促肾上腺皮质激素 (ACTH)、皮质醇 (COR) 和去甲肾上腺素 (NE) 浓度; 伤后 72 h 处死 PPF 2 h 组大鼠, 取肺行光镜和电镜检查。单因素方差分析和  $t$  检验进行统计学处理。**结果** 与 sham 组和脂肪乳组比较, TBI 组出现神经功能障碍, ACTH、COR 和 NE 浓度显著升高 ( $P$  均  $< 0.01$ )。丙泊酚各组神经功能障碍明显减轻, ACTH、COR 和 NE 浓度显著低于 TBI 组 ( $P$  均  $< 0.01$ ), PPF 1 h 组和 PPF 2 h 组间差异无统计学意义 ( $t = -0.816, t = -0.208, t = 0.582, P$  均  $> 0.05$ ), PPF 2 h 组 COR 和 NE 浓度分别为 ( $250.60 \pm 34.10$ )  $\mu\text{g/L}$ 、( $2646.08 \pm 263.61$ )  $\text{pg/mL}$ , 显著低于 PPF 6 h 组 [ $(314.73 \pm 39.33)$   $\mu\text{g/L}$  & ( $3364.87 \pm 402.14$ )] ( $t = 3.018, P = 0.013; t = 3.662, P = 0.004$ )。光镜下, TBI 组肺间质增宽, 肺泡内纤维素样渗出物和炎性细胞浸润。电镜下, TBI 组肺 II 型上皮细胞肿胀变性, 胞质见嗜铁板层小体排空, 微绒毛样突起减少。PPF 2 h 组渗出物和炎性细胞减少, 细胞肿胀减轻。**结论** 丙泊酚可能通过控制创伤应激对 TBI 大鼠肺损伤起保护作用, 且使用越早效果越好。

**【关键词】** 创伤性脑损伤; 丙泊酚; 应激; 肺损伤; 促肾上腺皮质激素; 皮质醇; 去甲肾上腺素; 病理

**基金项目:** 广东省医学自然科学基金 (A2016151)

**Effects of propofol on lung injury secondary to traumatic brain injury in rats** Lu Kui, Jin Chenting, Zhao Zigeng, Liu Zongyuan, Gu Zhengtao, Kong Yanxia  
Emergency Department, The Third Affiliated Hospital of Southern Medical University, Guangzhou 510630, China (Lu K, Jin CT, Zhao ZG, Liu ZY, Gu ZT, Kong YX); Department of Neurosurgery, The Second People's Hospital of Panyu District Guangzhou City, Guangzhou 511430, China (Zhao ZG)  
Corresponding author: Kong Yanxia, Email: kongzongming@126.com

**【Abstract】Objective** To evaluate the effect of propofol (PPF) on stress response and lung injury in rats with traumatic brain injury (TBI). **Methods** A total of 36 SD rats were randomly (random number) divided into sham group, intralipid group, TBI group, PPF1 h group, PPF 2 h group, PPF 6 h group ( $n = 6$  in each group). Fluid percussion brain injury models were used. By intraperitoneal injection, intralipid was administered in intralipid group after sham operations, while propofol  $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$  was given to rats in PPF1 h group, PPF 2 h group and PPF 6 h group 1, 2, 6 hours following injury, respectively. Nerve motor function were scored at different intervals, serum concentrations of adrenocorticotrophic hormone (ACTH), cortisol (COR) and norepinephrine (NE) were measured 12 h after injury. Seventy-two hours later, all rats were sacrificed and brains were harvested for TTC staining, and lungs taken were stained with HE staining for observation under light microscope and electron microscopy. **Results** Compared with sham and intralipid group, nerve motor function scores were significantly decreased, and serum concentrations of ACTH, COR and NE were increased significantly in rats after injury. Compared with TBI group, the above

biomarkers were improved significantly after propofol injection. There were no significant differences in above biomarkers between PPF 1 h and PPF 2 h group ( $t = -0.816, t = -0.208, t = 0.582, P > 0.05$ ). The differences in COR and NE concentrations between PPF 2 h and PPF 6 h group were statistically significant ( $t = 3.018, P = 0.013; t = 3.662, P = 0.004$ ). Light microscopy demonstrated abundant inflammatory cell infiltration and massive thickening of the alveolar walls, Electron microscopy showed Type II lung epithelial cell swelling, vacuolar degeneration, osmiophilic lamellar corpuscle emptying in cytoplasm, microvilli protrusions decreases in some cytoplasm in TBI group, and pathological damage was improved significantly in PPF 2 h group. **Conclusions** Propofol may inhibit stress and protect the lung tissue from damage in TBI rats.

**【Key words】** Traumatic brain injury; Propofol; Stress; Lung injury; Adrenocorticotrophic hormone; Cortisol; Norepinephrine; Pathology

**Fund program:** Medical scientific research foundation of Guangdong province (A2016151)

创伤性脑损伤 (traumatic brain injury, TBI) 继发肺损伤增加病死率, 如何防治一直成为研究热点<sup>[1-8]</sup>。TBI 出现强烈应激是继发肺损伤的主要原因之一<sup>[2-3]</sup>, 及时有效控制应激有利预后改善。研究表明, 丙泊酚 (propofol, PPF) 脑保护效果与伤后使用时间密切相关<sup>[9]</sup>, 以及对多种肺损伤起保护作用<sup>[10-12]</sup>, 但对脑创伤源性肺损伤的研究较少。笔者在前期临床研究基础之上<sup>[13]</sup>, 采用液压脑损伤仪建立 TBI 大鼠模型, 探讨伤后不同时间使用丙泊酚对 TBI 早期血清促肾上腺皮质激素 (adrenocortico-tropic-hormone, ACTH)、皮质醇 (cortisol, COR) 和去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE) 含量和肺形态学的影响, 为临床治疗提供依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物及分组

清洁级成年雄性 SD 大鼠 36 只, 体质量 250 ~ 300 g (由南方医科大学实验动物中心提供), 按随机数表法分假手术组 (sham)、脂肪乳组 (sham + intralipid, 100 mg/kg 腹腔注射)、TBI 组、PPF 1 h 组、PPF 2 h 组和 PPF 6 h 组, 后 3 组分别在打击后 1, 2, 6 h 按 100 mg/kg 腹腔注射丙泊酚, 每组 6 只 (剔除非实验目的死亡的大鼠, 每只均完成实验全过程)。

### 1.2 主要仪器和试剂

液压颅脑损伤仪 (Model01-B, NEWSUN 公司, 美国), 动物脑立体定向仪 (瑞沃德公司, 深圳, 中国), 数字存储示波器 (Agilent 54622D, MEGAZoom, 德国), 八通道生理记录仪 (PowerLab8/30, ADI, 澳大利亚), 正置显微镜 (Nikon, ECLIPSE FN1, 日本), 透射电镜 (HITACHI, H. 7500, 日本), 超薄切片机

(LEICA UL TRACAF. S, 德国)。丙泊酚 (国药准字 H20051842, 广东嘉博制药有限公司), NE、COR 和 ACTH 检测试剂盒均购于美国 ADL 公司。

### 1.3 模型制作

10% 乌拉坦按 0.65 mg/kg 腹腔注射麻醉大鼠后, 将其置于脑立体定向仪上, 沿中线切开头皮, 分离骨膜暴露颅骨, 在右侧前凶后 3 mm, 矢状线旁开 2 mm 处, 用脑科钻行颅骨钻孔, 钻开一直径 4 mm 的圆形骨窗, 保持硬膜完整。用胶水将打击管与骨窗连接起来, 再用玻璃离子水门汀对管周围进行加固, 测试无漏水。待大鼠出现掐尾反射后, 用液压颅脑损伤仪以 2.0 ~ 2.5 atm (1 atm = 101.3 kPa) 峰值冲击压力, 造成 TBI 模型。打击后大鼠会出现呼吸抑制, 予以人工胸外按压辅助呼吸, 直至自主呼吸恢复。切口缝合后放回鼠笼继续喂养。sham 组仅做外科手术操作, 不予打击。

### 1.4 脑组织肉眼观和 2, 3, 5-氯化三苯基四氮唑 (TTC) 染色

打击后 72 h 处死大鼠, 断头取脑, -20℃ 冰冻 15 min, 做矢状位切片厚 2 mm, 行 TTC 染色。

### 1.5 神经运动功能

采用 Faden 等<sup>[14]</sup>法评价大鼠神经运动功能

### 1.6 血清 ACTH、COR 和 NE 浓度测定

打击后 12 h 取静脉血 0.5 mL, 室温放置 2 h 后离心, 取上清液放于 -80℃ 保存待测。用酶联免疫法严格按照试剂盒说明书步骤进行。

### 1.7 肺组织形态学观察

1.7.1 光镜苏木素-伊红 (H. E.) 染色 打击后 72 h 处死 PPF 2 h 组大鼠, 麻醉下 Zamboni 液心脏灌注固定后, 取肺组织置于 10% 甲醛固定 3 d, 冲洗 30 min, 顺梯度乙醇脱水, 浸蜡和包埋, 横切组织 5 μm 厚, 每个组织标本切片 10 张。常规 H. E.

染色后中性树脂封片固定。光学显微镜观察肺组织形态。

1.7.2 透射电镜超微结构观察 将肺组织块切成 1 mm × 1 mm × 1 mm，磷酸缓冲液漂洗 3 次，再以 10% 锇酸固定 1 h。梯度脱水，包埋，切成 60 nm 的薄片，醋酸铀染 20 ~ 30 min 和枸橼酸铅染 15 ~ 30 min。待样品自然干燥后透射电镜观察超微结构。

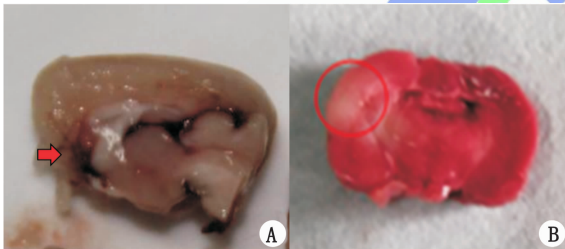
### 1.8 统计学方法

应用 SPSS17.0 统计软件，计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示。多组间均数比较先用 Levene 法行方差齐性检验，若方差齐，组间两两比较用 LSD-t 法，若方差不齐，用 Games-Howell 法。以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 脑组织肉眼观和 TTC 染色

打击后 72 h 脑组织多处出血，损伤处 TTC 染色呈白色，验证模型成功建立。见图 1。



A: 脑组织矢状切面明显出血, B: 损伤区脑组织 TTC 染色呈白色

图 1 伤后 72 h 大鼠脑组织肉眼观和 TTC 染色

Fig 1 TTC staining in brains 72 hours after injury

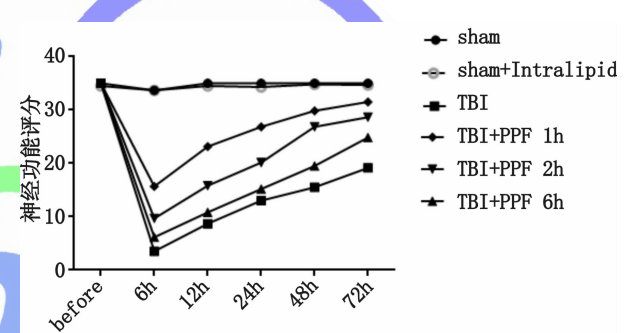
### 2.2 神经运动功能评分

与 sham 组和脂肪乳组比较，打击后大鼠即刻出现神经运动功能障碍 ( $P$  均  $< 0.01$ )，6 h 最严重，PPF 1 h 组、PPF 2 h 组和 PPF 6 h 组的评分分别为  $(15.67 \pm 0.52)$  分、 $(9.67 \pm 1.21)$  分和  $(6.17 \pm 0.98)$  分，显著高于 TBI 组 [ $(3.50 \pm 1.05)$  分]，之后逐渐恢复。丙泊酚各组神经功能恢复显著优于 TBI 组，PPF 1 h 组显著优于 PPF 2 h 组 ( $P < 0.01$ )，PPF 2 h 组显著优于 PPF 6 h 组 ( $P < 0.01$ )。见图 2。

### 2.3 血清 ACTH、COR 和 NE 浓度

打击后大鼠血清 ACTH、COR 和 NE 浓度显著高于 sham 组和脂肪乳组 ( $P$  均  $< 0.01$ )，丙泊酚各组的显著低于 TBI 组 ( $P$  均  $< 0.01$ )。PPF 1 h

组、PPF 2 h 组和 PPF 6 h 组血清 COR 浓度分别为  $(245.80 \pm 45.15)$   $\mu\text{g/L}$ 、 $(250.60 \pm 34.10)$   $\mu\text{g/L}$  和  $(314.73 \pm 39.33)$   $\mu\text{g/L}$ ，显著低于 TBI 组的  $(429.32 \pm 58.78)$   $\mu\text{g/L}$  ( $P$  均  $< 0.01$ )。TBI 组血清 NE 浓度为  $(4871.69 \pm 738.34)$   $\text{pg/mL}$ ，显著高于 PPF 1 h 组、PPF 2 h 组和 PPF 6 h 组 [ $(2746.38 \pm 329.28)$   $\text{pg/mL}$ ， $(2646.08 \pm 263.61)$   $\text{pg/mL}$ ， $(3364.87 \pm 402.14)$   $\text{pg/mL}$ ] ( $P$  均  $< 0.01$ )。PPF 1 h 组和 PPF 2 h 组间无统计学意义 ( $t = -0.816$ ,  $t = -0.208$ ,  $t = 0.582$ ,  $P$  均  $> 0.05$ )。PPF 2 h 组 COR 和 NE 浓度显著低于 PPF 6 h 组 ( $t = 3.018$ ,  $P = 0.013$ ;  $t = 3.662$ ,  $P = 0.004$ )。见表 1。



打击前 (before) 和打击后 6、12、24、48 和 72 h。Intralipid 为脂肪乳

图 2 不同时间各组大鼠神经运动功能变化

Fig 2 Comparison of nerve motor function scores among groups at different time points

表 1 各组伤后 12 h 血清 ACTH、COR 和 NE 含量 ( $n = 6$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparisons of blood ACTH, COR and NE concentrations at 12 h following TBI in each group ( $n = 6$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

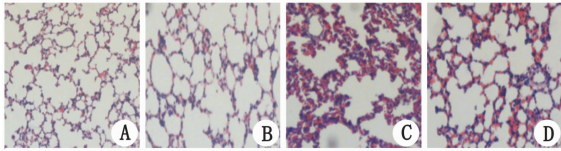
组别	ACTH (pg/mL)	COR ( $\mu\text{g/L}$ )	NE (pg/mL)
Sham 组	28.78 $\pm$ 7.38	98.32 $\pm$ 25.35	802.67 $\pm$ 86.23
脂肪乳组	30.38 $\pm$ 4.71	100.63 $\pm$ 16.17	805.97 $\pm$ 36.43
TBI 组	76.90 $\pm$ 10.18 <sup>ab</sup>	429.32 $\pm$ 58.78 <sup>ab</sup>	4871.69 $\pm$ 738.34 <sup>ab</sup>
PPF1 h 组	51.32 $\pm$ 5.01 <sup>abc</sup>	245.80 $\pm$ 45.15 <sup>abc</sup>	2746.38 $\pm$ 329.28 <sup>abc</sup>
PPF2 h 组	54.64 $\pm$ 8.59 <sup>abc</sup>	250.60 $\pm$ 34.10 <sup>abc</sup>	2646.08 $\pm$ 263.61 <sup>abc</sup>
PPF6 h 组	62.46 $\pm$ 9.74 <sup>abcd</sup>	314.73 $\pm$ 39.33 <sup>abcde</sup>	3364.87 $\pm$ 402.14 <sup>abcde</sup>

注：与 sham 组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ ；与脂肪乳组比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ ；与 TBI 组比较，<sup>c</sup> $P < 0.05$ ；与 PPF1 h 组比较，<sup>d</sup> $P < 0.05$ ；与 PPF2 h 组比较，<sup>e</sup> $P < 0.05$

### 2.4 肺形态学观察

2.4.1 HE 染色 sham 组和脂肪乳组肺组织未见异常；TBI 组肺泡间隔增宽，部分肺泡腔内可见大量纤维素样的渗出物和炎性细胞浸润，可见散在的

体积缩小变圆、胞浆红染、胞核固缩兰染似凋亡的细胞,与坏死的细胞较难区别。PPF 2 h 组渗出物和炎性细胞显著减少。见图 3。

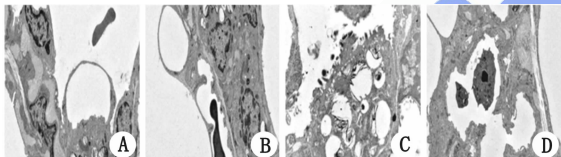


A: sham 组; B: 脂肪乳组; C: TBI 组; D: PPF 2 h 组

图 3 肺组织病理改变 (HE ×40)

Fig 3 Pathological changes in lung tissues (HE ×40)

2.4.2 电镜下超微结构改变 sham 组和脂肪乳组肺上皮细胞未见异常, TBI 组肺 II 型上皮细胞肿胀变性,胞质中可见嗜铁板层小体排空、灶性空化,微绒毛样突起减少。PPF 2 h 组上述病理损害明显减轻。见图 4。



A: sham 组; B: 脂肪乳组; C: TBI 组; D: PPF 2 h 组

图 4 肺组织电镜超微结构变化 (×20 000)

Fig 4 Ultrastructural changes in lung tissues (×20 000)

### 3 讨论

本研究结果表明,大鼠脑创伤后外周血 ACTH、COR 和 NE 短时间内快速上升,以及肺组织出现一系列病理损害表现;伤后注射丙泊酚可以显著抑制 ACTH、COR 和 NE 升高幅度,应激强度得到有效控制,注射越早,血浆 ACTH、COR 和 NE 浓度升高幅度越小;以及丙泊酚可以减轻肺损伤,起保护作用。提示, TBI 后注射丙泊酚可以有效控制创伤应激,使用越早效果越好,同时减轻肺损伤。以往动物实验多采用预处理方法研究药物作用,少有实验研究不同时间窗给药的影响,本研究完全模拟临床发病后给药,以及发病后不同时间窗给药的效果,结果可能对临床意义更大。ICU 使用丙泊酚控制应激的剂量较大,易引起呼吸抑制需机械通气,极少对非机械通气患者使用。本研究中,通过预实验获得小剂量,不会引起大鼠呼吸抑制,为临床小剂量应用提供依据。

TBI 即刻下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴和交感-肾

上腺髓质系统激活, COR 和儿茶酚胺持续性升高,是继发肺损伤的主要机制之一。本研究中,大鼠 TBI 后外周血 COR 和 NE 短时间内快速升高;病检显示肺间隔增宽,肺泡内大量纤维素样渗出物和炎性细胞浸润;以及电镜显示肺 II 型上皮细胞肿胀、空泡变性,胞质中可见嗜铁板层小体排空、灶性空化,微绒毛样突起减少。这与 Chen 等<sup>[8]</sup>的研究结果一致。

TBI 应激反应越强,血液 COR 和 NE 升高越快、幅度越大,死亡风险越大。越来越多临床医生接受“隆德概念”,给予丙泊酚等镇静药控制应激<sup>[15]</sup>。Zhang 等<sup>[10]</sup>认为丙泊酚通过抑制兴奋性氨基酸神经递质释放,对蛛网膜下腔出血所致的神经源性肺水肿起保护作用。Zhao 等<sup>[11]</sup>认为丙泊酚预处理通过抑制氧化应激减轻小肠缺血-再灌注损伤所致的肺损伤。本研究结果与他们的一致, TBI 早期注射丙泊酚,肺组织病理损害明显减轻。研究表明,丙泊酚可明显促进 TBI 受损神经运动功能恢复,明显抑制应激强度,显著减轻肺损伤。

ICU 常规使用丙泊酚等药物控制应激。近来,有研究表明 ICU 镇静可能导致危重症相关性类固醇不足,增加死亡风险<sup>[16]</sup>。笔者认为, ICU 实施镇静治疗相对于应激的发生发展而言较晚,严重创伤患者入住 ICU 时往往是在伤后 6~8 h 以后,有时更晚,激素释放接近峰值。因此,不能有效抑制激素释放,如果更迟使用,可能加速激素下降,出现危重症相关性类固醇不足。本实验比较伤后不同时间注射丙泊酚对应激的影响,结果表明伤后 1, 2 h 注射激素升高幅度显著小于伤后 6 h,而伤后 1 h 和 2 h 注射差异无统计学意义。提示伤后注射丙泊酚越早,抑制应激效应越强,效果越好。

综上所述, TBI 后短时间内血 COR 和 NE 快速上升,肺组织出现病理损害,伤后注射丙泊酚可促进神经功能恢复、抑制应激强度和减轻肺损伤,且注射越早,神经功能恢复越快越好、应激强度调控越好。丙泊酚调控应激和减轻肺损伤的机制有待进一步研究。

### 参考文献

- [1] 王正国, 张良. 创伤性脑损伤 [J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24 (5): 465-466. DOI: 10.3760/ema. j. issn. 1671-0282. 2015. 05. 001.  
Wang ZG, Zhang L. Traumatic brain injury [J]. Chin J Emerg Med, 2015, 24 (5): 465-466.

- [2] Mrozek S, Constantin JM, Geeraerts T. Brain-lung crosstalk: Implications for neurocritical care patients [J]. *World J Crit Care Med*, 2015, 4 (3): 163-178. DOI: 10.5492/wjccm. v4. i3. 163.
- [3] Sedy J, Kunes J, Zicha J. Pathogenetic mechanisms of neurogenic pulmonary edema [J]. *J Neuro Trauma*, 2015, 32 (15): 1135-1145. DOI: 10.1089/neu. 2014. 3609.
- [4] Chaari A, Chtara K, Toumi N, et al. Neurogenic pulmonary edema after severe head injury: a transpulmonary thermodilution study [J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33 (6): 858-863. DOI: 10.1016/j. ajem. 2014. 12. 009.
- [5] Baum J, Entezami P, Shah K, et al. Predictors of outcome in traumatic brain injury [J]. *World Neuro Surg*, 2015, 22 (5): S1878-8750 (15) 01682-4. DOI: 10.1016/j. wneu. 2015. 12. 012.
- [6] Krishnamoorthy V, Vavilala MS, Mills B, et al. Demographic and clinical risk factors associated with hospital mortality after isolated severe traumatic brain injury: a cohort study [J]. *J Intensive Care*, 2015, 21 (3): 46-52. DOI: 10.1186/s40560-015-0113-4. eCollection 2015.
- [7] Wijayatilake DS, Sherren PB, Jigajinni SV. Systemic complications of traumatic brain injury [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2015, 28 (5): 525-531. DOI: 10.1097/ACO. 0000000000000236.
- [8] Chen X, Song Y, Liu Z, et al. Ultrastructural lung pathology following brain injury combined with femur shaft fracture in a rat model [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2015, 78 (3): 558-564. DOI: 10.1097/TA. 0000000000000538.
- [9] Yu Y, Jian MY, Wang YZ, et al. Propofol ameliorates calpain-induced collapsin response mediator protein-2 proteolysis in traumatic brain injury in rats [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2015, 128 (7): 919-927. DOI: 10.4103/0366-6999. 154298.
- [10] Zhang L, Jin J, Yao J, et al. Effects of propofol on excitatory and inhibitory amino acid neurotransmitter balance in rats with neurogenic pulmonary edema induced by subarachnoid hemorrhage [J]. *Neuro Crit Care*, 2015, 82 (24): 1-13. DOI: 10.1007/s12028-015-0206-x.
- [11] Zhao W, Zhou S, Yao W, et al. Propofol prevents lung injury after intestinal ischemia-reperfusion by inhibiting the interaction between mast cell activation and oxidative stress [J]. *Life Sci*, 2014, 108 (2): 80-87. DOI: 10.1016/j. lfs. 2014. 05. 009.
- [12] Yang P, Yang N, Zhang X, et al. The significance and mechanism of propofol on treatment of ischemia reperfusion induced lung injury in rats [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2014, 70 (3): 1527-1532. DOI: 10.1007/s12013-014-0088-0.
- [13] 卢魁, 谭新宇, 郭嘉, 等. 芬太尼和丙泊酚在严重创伤急诊救治中应用的临床观察 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2016, 25 (2): 217-220. DOI: 10.3760/cma. J. issn. 1671-0282. 2016. 02. 015.
- Lu K, Tan XY, Guo J, et al. Safety and effectiveness of propofol combined fentanyl for severe trauma in the emergency department [J]. *Chin J Emerg Med*, 2016, 25 (2): 217-220.
- [14] Faden AI, Demediuk P, Panter SS, et al. The role of excitatory amino acids and NMDA receptors in traumatic brain injury [J]. *Science*, 1989, 244 (4906): 798-800.
- [15] Koskinen LO, Olivecrona M, Grande PO. Severe traumatic brain injury management and clinical outcome using the Lund concept [J]. *Neuro Sci*, 2014, 283 (11): 245-255. DOI: 10.1016/j. neuroscience. 2014. 06. 039.
- [16] Brorsson C, Dahlqvist P, Nilsson L, et al. Adrenal response after trauma is affected by time after trauma and sedative/analgesic drugs [J]. *Injury*, 2014, 45 (8): 1149-1155. DOI: 10.1016/j. injury. 2014. 02. 001.

(收稿日期: 2016-02-13)

(本文编辑: 何小军)

读者 · 作者 · 编者

## 《中华急诊医学杂志》2016 年 (第 25 卷) 征订启事

《中华急诊医学杂志》是由中华医学会主办、中国科学技术协会主管的, 代表我国急诊医学水平的高级学术期刊, 覆盖国内所有省、自治区、直辖市, 并与国际急诊医学界积极交流。《中华急诊医学杂志》设有述评、专家论坛、基础研究、临床研究、经验交流、院前急救、学科建设、病例报告、综述、继续医学教育等栏目, 及时报道我国急诊医学最新进展及中华医学会相关信息, 内容丰富, 信息量大, 充分反映了我国急诊医学的特色。

目前, 《中华急诊医学杂志》已被国内外多家检索系统收录, 2005 年获得中国科协的“自然科学基金基础性、高科技学术期刊”经费资助, 2006 年获得了“中国科协 2006 年精品科技期刊工程”的资助, 2007 年获得“中国科协 2007 年精品科技期刊工程延续项目”资助, 2008 年获得了“中国科协 2008 年精品科技期刊工程延续项目”资助, 2009 年获得了中国科协精品科技期刊示范项目名称; 在 2015 年中华医学会第 25 次全国会员代表大会上, 荣获优秀期刊称号。在 2014 年 9 月中国科学技术信息研究所主办的“中国科技论文统计结果发布会”上, 《中华急诊医学杂志》入选中国精品科技期刊。

《中华急诊医学杂志》为月刊, 大 16K, 112 页, 每期定价 10.00 元, 全年 120.00 元。全国各地邮局订购, 邮发代号 32-41。编辑部常年办理邮购。

电话: 0571-87783951 传真: 0571-87783647