

[文章编号] 1000-4718(2006)09-1788-05

## 颈交感神经干离断对妊高征大鼠胎盘 NO 含量及 NOS 基因表达的影响\*

张丽红, 李妍, 崔健君

(中国医科大学附属第二医院麻醉科, 辽宁 沈阳 110004)

**[摘要]** 目的: 观察颈交感神经干离断(TCST)对妊高征(PIH)大鼠胎盘一氧化氮(NO)含量及内皮型一氧化氮合酶(eNOS)和诱导型一氧化氮合酶(iNOS)基因表达的影响。方法: 妊娠大鼠随机分5组, 每组15只。对照组(C): 自妊娠14 d开始皮下注射生理盐水至孕20 d; 妊高征1组、2组(H1、H2): 自妊娠14 d开始皮下注射L-NAME分别为 $125 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 和 $62.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 至孕20 d; 手术组(O): 妊娠第14 d行右TCST, 余同H1; 假手术组(S): 妊娠第14 d行右颈交感神经干分离, 但不离断, 余同H1。孕21 d剖宫取仔。观察孕鼠血压、尿蛋白、胎鼠的大小、体重、畸形率、死亡率, 胎盘NO含量、eNOS mRNA、iNOS mRNA表达。结果: (1) 血压、尿蛋白除基础值外H1、H2组各时点值明显高于C组( $P < 0.01$ ); H2组明显低于H1组( $P < 0.01$ ); O组与C组相比差异无显著( $P > 0.05$ )。 (2) 胎鼠体重、大小H1、H2组明显低于C组( $P < 0.01$ ); H1组明显低于H2组( $P < 0.05, P < 0.01$ ); O组与C组相比差异无显著( $P > 0.05$ )。死亡率、畸形率变化与上述指标相反。 (3) 胎盘NO含量及eNOS mRNA、iNOS mRNA表达H1、H2组明显低于C组( $P < 0.01$ ); H1组明显低于H2组( $P < 0.01, P < 0.05$ ); O组明显高于H1组( $P < 0.01$ ), 且与C组比无显著差异( $P > 0.05$ )。结论: TCST可保护孕鼠免受妊高征的影响, 可能与其具有改善孕鼠胎盘组织eNOS mRNA、iNOS mRNA表达和NO含量有关。

**[关键词]** 交感神经系统; 妊娠, 高危; 胎盘; 一氧化氮; 一氧化氮合酶

**[中图分类号]** R363 **[文献标识码]** A

### Influence of transection of the cervical sympathetic trunk on content of NO and expression of NOS in placenta of rats with pregnancy – induced hypertension syndrome

ZHANG Li – hong, LI Yan, CUI Jian – jun

(Department of Anesthesiology, The Second Hospital, China Medical University, Shenyang 110004, China)

**[ABSTRACT]** **AIM:** To observe the influence of transection of the cervical sympathetic track (TCST) on the content of NO and the expression of eNOS mRNA and iNOS mRNA in placenta of the rats with pregnancy – induced hypertension syndrome (PIH). **METHODS:** Pregnant Wistar rats were randomly divided into 5 groups; control group (C): saline was injected subcutaneously from 14th day to 20th day of gestation; PIH group 1 (H1) and group 2 (H2): L – NAME was respectively injected with  $125 \text{ mg/kg}$  and  $62.5 \text{ mg/kg}$ , respectively, then the other procedures were the same as group C; Operation group (O): TCST was operated on 14th day of the gestation, then the other procedures were the same as group H1; sham operation group (S): the cervical sympathetic trunk was only separated and exposed on 14th day of the gestation, then the other procedures were the same as group H1. **RESULTS:** (1) Except the base value of the BP and protein in urine of the pregnant rats, all the parameters observed in group H1 and H2 were higher than those in group C significantly ( $P < 0.01$ ), and in group H2 were lower than those in group B1 markedly ( $P < 0.01$ ). (2) In comparison with those in group C, the size and body weigh of fetus in group H1, H2 decreased markedly ( $P < 0.01$ ). The above indexes in group H1 were lower than those in group H2 markedly ( $P < 0.01, P < 0.05$ ). The changes of the rate of embryo absorption and fetal death, and deformity rate of the fetal rats were contrary to the above indexes. (3) The content of NO and the expression of eNOS mRNA and iNOS mRNA in placenta in group H1 and H2 were lower than those in group C markedly ( $P < 0.01$ ). Those in

[收稿日期] 2004-12-17 [修回日期] 2005-04-08

\* [基金项目] 辽宁省教委资助课题(No. 20121270)

Tel: 024-83955027; E-mail: cbyao@126.com

group H1 were lower than those in group H2 obviously ( $P < 0.01, P < 0.05$ ). Those in group O were higher than those in group H1 markedly ( $P < 0.01$ ). **CONCLUSION:** TCST protects pregnant rats against PIH, and it was related to the mRNA expression of eNOS and iNOS and the content of NO in placenta tissue.

**[KEY WORDS]** Sympathetic nervous system; Pregnancy, high-risk; Placenta; Nitric oxide; Nitric-oxide synthase

妊娠高血压综合征 (pregnancy-induced hypertension syndrome, PIH) 简称妊高征, 是以高血压、蛋白尿、水肿为特征并可伴有不同程度的重要脏器功能改变的综合征, 国内外对 PIH 及其并发症的防治不尽人意。本研究通过一氧化氮合酶 (NOS) 抑制剂左硝基精氨酸甲酯 ( $N^G$ -nitro-L-arginine methyl ester, L-NAME) 建立大鼠 PIH 模型, 观察颈交感神经干离断 (transection of cervical sympathetic trunk, TCST) 对大鼠胎盘一氧化氮 (nitric oxide, NO) 含量及胎盘内皮型和诱导型 NOS 基因表达的影响, 以期对 PIH 的防治提供实验基础和理论依据。

## 材 料 和 方 法

### 1 实验动物

选用雌性健康 Wistar 大鼠 (中国医科大学附属第二医院动物室提供, 辽实动质字 [2000]021), 体重 240-270 g, 在室温 18-28 °C、相对湿度 40%-70% 的屏障系统内饲养, 不控制饮食, 发情期将雌性大鼠和雄性大鼠同笼饲养, 每日涂片, 以镜下见到精子作为妊娠的第 1 d。

### 2 动物模型及分组

妊娠后的大鼠随机分 5 组, 每组 15 只。对照组 (C): 自妊娠 14 d 开始皮下注射生理盐水至孕 20 d; 妊高征 1 组 (H1): 自妊娠 14 d 开始皮下注射 L-NAME (Sigma 公司, 美国)  $125 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$  分 2 次, 于 8 am 及 5 pm 皮下注射, 至孕 20 d; 妊高征 2 组 (H2): 自妊娠 14 d 开始皮下注射 L-NAME  $62.5 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ , 余同 H1; 手术组 (O): 妊娠第 14 d 行右 TCST, 在显微镜下于颈总动脉分叉处的背侧面找到颈上交感神经节, 距其下 3 mm 处离断颈交感神经干, 并将断端结扎, 缝合切口<sup>[1]</sup>, 余同 H1; 假手术组 (S): 妊娠第 14 d 行右颈交感神经干分离, 但不离断<sup>[1]</sup>, 余同 H1。孕 21 d 剖宫取仔。以孕鼠出现高血压、蛋白尿、胎鼠表现为胎儿宫内发育迟缓 (IUGR)、畸形及死亡率增加等为妊高征复制成功的标准。以孕鼠表现为眼裂变小、眼球凹陷、瞳孔缩小等与人类星状神经节阻滞 (SGB) 相似的症状为 TCST 复制成功的标准。

### 3 观察指标

**3.1 血压** 应用鼠尾动脉测压仪于妊娠第 13 d 开

始每日测血压, 原理与测量人体肱动脉血压原理相同。将大鼠放在加热的电毯上, 维持温度大约 30 °C, 连续测定 3 次的收缩压 (SBP), 取平均值。

**3.2 尿蛋白** 孕 13 d 及 20 d 置于代谢笼内, 收集 24 h 尿液, 以考马斯亮蓝结合法测定尿蛋白浓度。

**3.3 胎鼠的大小、体重、畸形率** (胎鼠畸形数占活胎鼠数的百分率), 死亡率 (胚胎溶解与死胎数占总胎鼠数的百分率)。

**3.4 胎盘 NO 含量** 采用硝酸还原酶法测定胎盘组织中  $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$  含量, 试剂盒由南京建成生物制品研究所提供。

**3.5 胎盘 NOS mRNA 表达** 采用 RT-PCR (反转录-聚合酶链式反应) 法测定胎盘中 eNOS mRNA、iNOS mRNA 表达。RT-PCR 试剂盒购于宝生物工程 (北京) 有限公司。iNOS、eNOS、内参照  $\beta$ -actin 引物购于北京奥科公司。

诱导型一氧化氮合酶 (iNOS) 引物, 产物大小 418 bp: 上游 5'-CTA CCT ACC TGG GGA ACA CCT GGG G-3'; 下游 5'-GGA GGA GCT GAT GGA GTA GTA GCG G-3'。内皮型一氧化氮合酶 (eNOS) 引物, 产物大小 806 bp: 上游 5'-TAC GGA GCA GCA AAT CCA C-3'; 下游 5'-CAG GCT GCA GTC CTT TGA C-3'。内参照  $\beta$ -actin 引物, 产物大小 690 bp: 上游 5'-TCT GGA TCA CCT TCT GCT GG-3'; 下游 5'-GAT TGC TCA GGA CAT TTC TG-3'。

产物分析: 于 2% 琼脂糖凝胶电泳, 溴化乙啶染色后紫外灯下观察 RT-PCR 产物, 拍照后用 Kodakid 型凝胶成像系统分析其扩增产物, 吸光度扫描, 半定量计算 NOS mRNA 含量。

### 4 统计学处理

数据以均数和标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间采用方差分析, 组内采用配对数据均数差异  $t$  检验, 采用  $\chi^2$  检验。

## 结 果

### 1 孕鼠血压的变化

H1、H2 组孕 15、16、20 d 的 BP 值不但明显高于孕 13、14 d, 也明显高于 C 组相应时点 ( $P < 0.01$ ); H1 组又明显高于 H2 组 ( $P < 0.01$ ); O 组各时点与 C

组相比差异无显著 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

### 2 孕鼠尿蛋白含量的变化

H1、H2 组孕 20 d 尿蛋白明显高于 C 组 ( $P < 0.01$ ); H2 组明显低于 H1 组 ( $P < 0.01$ ); O 组与 C 组相比差异无显著 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

### 3 胎鼠体重、大小、死亡率、畸形率

胎鼠体重、大小 H1、H2 组明显低于 C 组 ( $P < 0.01$ ); H1 组明显低于 H2 组 ( $P < 0.05, P < 0.01$ );

O 组明显高于 H1 组 ( $P < 0.01$ ), 与 C 组相比差异无显著 ( $P > 0.05$ )。死亡率、畸形率变化与上述指标相反, 见表 2。

### 3 胎盘 $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ 含量变化

H1、H2 组的  $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$  含量明显低于 C 组 ( $P < 0.01$ ); H1 组明显低于 H2 组 ( $P < 0.01$ ); O 组明显高于 H1 组 ( $P < 0.01$ ) 与 C 组比无显著差异 ( $P > 0.05$ ), 见表 3。

表 1 孕鼠收缩压、尿蛋白的变化

Tab 1 Changes of SBP and protein in urine of the pregnant rats ( $\bar{x} \pm s, n = 15$ )

Group	SBP (mmHg)					Protein in urine (mg/L)	
	13th d	14th d	15th d	16th d	20th d	13th d	20th d
C	97 ± 7	97 ± 7	96 ± 9	94 ± 7	90 ± 9	516 ± 53	539 ± 45
H1	95 ± 8	95 ± 9	135 ± 9 <sup>##</sup> $\Delta\Delta$	145 ± 10 <sup>**</sup> $\Delta\Delta$	138 ± 8 <sup>**</sup> $\Delta\Delta$	510 ± 62	1 406 ± 81 <sup>##</sup> $\Delta\Delta$
H2	95 ± 9	94 ± 9	126 ± 8 <sup>##</sup>	137 ± 9 <sup>**</sup>	131 ± 7 <sup>**</sup>	497 ± 50	902 ± 68 <sup>##</sup>
O	96 ± 8	94 ± 7	107 ± 10	97 ± 8	92 ± 9	503 ± 71	689 ± 50
S	95 ± 8	93 ± 8	138 ± 8 <sup>##</sup>	144 ± 6 <sup>**</sup>	136 ± 7 <sup>**</sup>	511 ± 65	1 390 ± 78 <sup>**</sup>

<sup>##</sup> $P < 0.01$  vs 13th d and 14th d; <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  vs group C;  $\Delta\Delta P < 0.01$  vs group H2.

表 2 各组胎鼠体重、大小及死亡率、畸形发生率

Tab 2 The size and body weigh of fetus, and the rates of fetal death and deformity ( $\bar{x} \pm s$ )

Group	n	Weigh (g)	Size (cm)	Deformity rate (%)	Death rate (%)
C	125	3.8 ± 0.4	3.85 ± 0.23	0	3.13
H1	93	2.9 ± 0.2 <sup>**</sup> $\Delta\Delta$	2.91 ± 0.16 <sup>**</sup> $\Delta\Delta$	38.22 <sup>**</sup> $\Delta\Delta$	24.44 <sup>**</sup> $\Delta\Delta$
H2	112	3.1 ± 0.2 <sup>**</sup>	3.15 ± 0.25 <sup>**</sup>	22.53 <sup>**</sup>	13.76 <sup>**</sup>
O	120	3.7 ± 0.2 <sup>##</sup>	3.81 ± 0.21 <sup>##</sup>	5.06 <sup>##</sup>	4.48 <sup>##</sup>
S	92	2.8 ± 0.1	2.93 ± 0.21	35.39	22.35

<sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  vs group C;  $\Delta P < 0.05$ ,  $\Delta\Delta P < 0.01$  vs group H2; <sup>##</sup> $P < 0.01$  vs group H1.

表 3 各组胎盘  $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$  含量及 eNOS mRNA、iNOS mRNA 表达的比较

Tab 3 Content of  $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$  and expression of eNOS mRNA and iNOS mRNA in placenta ( $\bar{x} \pm s$ )

Group	NO ( $\mu\text{mol/g pro}, n = 8$ )	eNOS mRNA ( $n = 5$ )	iNOS mRNA ( $n = 5$ )
C	1.795 ± 0.301	1.213 ± 0.182	1.022 ± 0.145
H1	0.672 ± 0.147 <sup>**</sup> $\Delta\Delta$	0.621 ± 0.092 <sup>**</sup> $\Delta$	0.455 ± 0.065 <sup>**</sup> $\Delta\Delta$
H2	1.167 ± 0.221 <sup>**</sup>	0.861 ± 0.089 <sup>**</sup>	0.698 ± 0.085 <sup>**</sup>
O	1.682 ± 0.382 <sup>##</sup>	1.092 ± 0.154 <sup>##</sup>	0.915 ± 0.125 <sup>##</sup>
S	0.556 ± 0.151	0.702 ± 0.102	0.412 ± 0.071

HT5<sup>SS</sup> | <sup>\*\*</sup> $P < 0.01$  vs group C;  $\Delta P < 0.05$ ,  $\Delta\Delta P < 0.01$  vs group H2; <sup>##</sup> $P < 0.01$  vs group H1.

### 4 胎盘 eNOS mRNA、iNOS mRNA 表达程度比较

H1、H2 组 eNOS mRNA、iNOS mRNA 水平明显

低于 C 组 ( $P < 0.01$ ); H1 组明显低于 H2 组 ( $P < 0.05$ ); O 组明显高于 H1 组 ( $P < 0.01$ ), 但与 C 组比无显著差异 ( $P > 0.05$ ), 见表 3 及图 1、2。

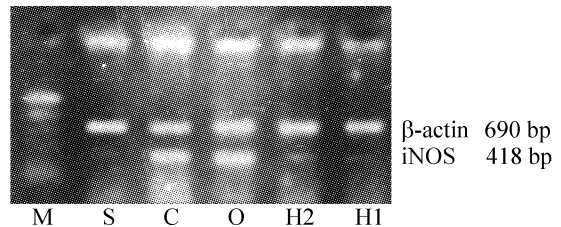


Fig 1 Agarose gel electrophoresis showed PCR amplification of iNOS and  $\beta$ -actin. M: marker; S: S group; C: C group; O: O group; H2: H2 group; H1: H1 group.

图 1 iNOS 和  $\beta$ -actin 的 PCR 扩增产物的凝胶电泳结果

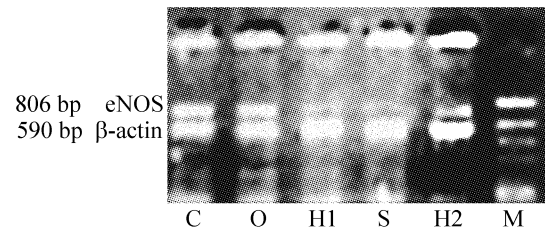


Fig 2 Agarose gel electrophoresis showed PCR amplification of eNOS and  $\beta$ -actin. M: marker; H2: H2 group; S: S group; H1: H1 group; O: O group; C: C group.

图 2 eNOS 和  $\beta$ -actin 的 PCR 扩增产物的凝胶电泳结果

## 讨 论

研究发现, PIH 的发病与血管内皮细胞功能失调

有关,NO 的减少是血管内皮损伤的标志之一。胎盘是孕期 NO 合成的主要场所,胎儿-胎盘单位的变化在 PIH 中占有重要地位。1993 年, Yallempalli 等首次报道 NOS 抑制剂可使孕鼠产生 PIH 样症状。本实验发现,孕晚期采用每日两次根据体重皮下给予 NOS 抑制剂 L-NAME,可使孕鼠出现 PIH 表现,即高血压、蛋白尿、IUGR、胎鼠畸形及死亡率增加等,且 PIH 的症状随 L-NAME 使用量的增加而加重,这与多数学者的报道相一致<sup>[2,3]</sup>,同时 PIH 大鼠胎盘中 NO 含量明显低于正常孕鼠,降低程度也与 L-NAME 的使用量有关。

NOS 是 NO 合成的最重要的限速步骤,本实验结果表明,正常妊娠的胎盘组织中即含有 eNOS,也含有 iNOS,与 Seligman 等<sup>[4]</sup>和周容等<sup>[5]</sup>的报道相一致。胎盘中 eNOS 主要分布在脐动脉、静脉、胎盘绒毛干血管内皮细胞及终末绒毛的合体滋养细胞中,且以后两者的活性较高,是维持正常妊娠不可缺少的。它具有增加孕期母体心率和心输出量,降低外周血管阻力和血管平滑肌的收缩性,增加子宫血流量,减轻血管系统对多种内源性及外源性血管加压物质的加压反应的作用<sup>[6]</sup>;而且合体滋养细胞位置相当于血管内皮,它产生的 NO 可能阻止 BPC 的粘附和聚集,防止绒毛间隙血栓的形成,保证胎儿的血液供应<sup>[7]</sup>。此外,胎儿-胎盘循环因无神经支配,其血流量只受体液激素因子或自分泌-旁分泌激素机制的调节,NO 是这种机制的关键因子<sup>[5]</sup>。有关胎盘组织 iNOS 抗原在妊娠及 PIH 发生中的作用观点不一,胎盘组织中的霍夫包尔细胞表达 iNOS,参与对母体免疫损害或病原体入侵的监视活动,通过在局部释放 NO,发挥抑制细胞增长或细胞毒性作用。而胎盘组织中的合体细胞滋养层细胞及血管内皮细胞表达 iNOS 的原因和作用还不清楚,可能由于胎儿与母体间存在着免疫因素,引起它的激活,当 iNOS 活化后便能催化合成出大量的 NO 以抑制内毒素、TNF- $\alpha$  的作用,同时引起较强的降压效应,这在 PIH 的防治中起重要作用<sup>[4,5]</sup>。可见,在实验中应用 L-NAME 使 eNOS、iNOS 的 mRNA 的表达均明显减少时,NO 的生成就明显下降,引起孕鼠 PIH 的表现。

由上述结果可知,任何具有增加 NO-NOS 的方法,就可能具有防治 PIH 的作用。本实验结果显示 TCST 的孕鼠虽皮下注射 L-NAME,但胎盘内的 eNOS mRNA 与 iNOS mRNA 表达及 NO 含量未明显减少,孕鼠的血压、尿蛋白、胎鼠大小、重量接近正常,说明 TCST 具有保护孕鼠免受 L-NAME 损伤,

而能进行正常妊娠的作用。自 1883 年 Alexander 在行椎动脉结扎手术,误断颈交感神经而意外收到良好的治疗效果以来,人们就此方面进行了大量研究。文献报道,颈交感神经节的节后纤维兴奋性增强,使颈内动脉及其分支的血管平滑肌发生痉挛,导致脑血管运动中枢缺血缺氧,致使全身的外周血管加强收缩,外周阻力增大而引起血压增加<sup>[8]</sup>,而大鼠 TCST 可以增加颈动脉血流,减少 SHR 及 WKR 大鼠动脉粥样硬化的发生、减轻由于颈动脉结扎所致的 SHR 脑血管痉挛、防治脑内注入谷氨酸引起的脑血流降低和脑血管阻力的增加<sup>[9]</sup>,减轻窒息所致的脑血管收缩反应,减少大鼠脑梗死的体积<sup>[10]</sup>。可见 TCST 可以调节脑血管的舒缩,调节脑血流量,增加脑氧供,从而解除外周血管痉挛,在降低 BP 的同时,使组织血供增加,改善 PIH 症状。我们的研究也观察到<sup>[11]</sup>,TCST 可以使孕鼠子宫动脉血流明显增加,并抑制应急条件下胃粘膜血流的减少。当血管内血流增加时,血管切应力增加,不但使 NOS 的活性上调,而且促进 SOD mRNA 的表达,减少 NO 的灭活。此外,血流灌注的增加,还为 NO 的合成提供了大量原料,并可使受损的细胞功能得以恢复,增加 NO 的生成<sup>[12]</sup>。可见,TCST 还可以通过增加血流量而增加内源性 NO 的合成,防止 PIH 的发生。Steinle 等<sup>[13]</sup>观察到 NO 释放受植物神经的调节,副交感神经兴奋可促使 NO 的合成与释放。Khatun 等<sup>[14]</sup>还观察到在高的交感神经活性的情况下,NO 的生成减少。我们的研究表明,TCST 后 PIH 孕鼠血浆中的 NE 水平明显降低,接近正常水平。所以 TCST 也可通过降低交感神经活性促进 NO 的合成。由上述可知,TCST 除通过调节脑血流量,增加脑氧供应,从中枢角度保护孕鼠免受 PIH 的影响外,还可以通过增加 NO 的合成从外周的角度防治 PIH 的发生。

一般临床上多采用星状神经节阻滞(SGB)阻断颈交感神经<sup>[10]</sup>,同时长期、反复星状神经节阻滞就可以产生与大鼠的 TCST 同样的结果<sup>[1,15]</sup>,本实验结果为 PIH 的治疗提供了一定依据。

#### [参 考 文 献]

- [1] 岩间 裕,田势长一郎,奥秋 晟. 鼠交感神经干离断与促性腺激素的关系:星状神经节阻滞长期作用致内分泌改变的研究[J]. 疼痛学杂志, 1995, 3(1): 6-8.
- [2] Edwards DL, Arora CP, Bui DT, et al. Long-term nitric oxide blockade in the pregnant rat: Effects on blood pressure and plasma levels of endothelin-1[J]. Am J Obstet Gynecol, 1996, 175(2): 484-488.

- [3] 马成斌,庄依亮,杨幼明,等. 一氧化氮对妊高征发病的影响[J]. 中华妇产科杂志, 1997, 32(3): 174 - 175.
- [4] Seligman SP, Buyon JP, Clancy RM, et al. The role of nitric oxide in the pathogenesis of preeclampsia[J]. Am J Obstet Gynecol, 1994, 171(4): 944 - 948.
- [5] 周 容,李维敏,曹泽毅. 一氧化氮及一氧化氮合酶系统在妊高征发病机理中的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 1998, 33(9): 566 - 568.
- [6] Magness RR, Rosenfeld CR, Hassan A, et al. Endothelial vasodilator production by uterine and systemic arteries I. Effects of ANGII on PGI<sub>2</sub> and NO in pregnancy[J]. Am J Physiol, 1996, 270(6Pt 2): H1914 - H1923.
- [7] 佟秀琴,李诗兰,赵扬玉,等. 内皮型 NOS 基因在重度 PIH 胎盘绒毛组织的表达[J]. 中华妇产科杂志, 1998, 33(5): 527 - 528.
- [8] 贺俊民,陈忠和,韦贵康,等. 刺激兔颈交感神经节及椎动脉对血压影响的实验观察[J]. 中国骨伤, 2000, 13(3): 144 - 146.
- [9] Maeda M, Hayashida Y, Nakai M, et al. Cerebral vasoconstrictive response produced by chemical stimulation of the caudal ventrolateral medullary depressor area is mediated via the rostral ventrolateral medullary pressor area and the cervical sympathetic nerves[J]. J Auton Nerv Syst, 1994, 49 (Suppl): S25 - S29.
- [10] 武小玲,王振金,李英杰,等. 颈交感神经切断对化学法诱导大鼠脑梗死体积的影响[J]. 中华老年心血管病杂志, 2001, 3(6): 412 - 414.
- [11] 张丽红,姚常柏,崔健君. 颈交感神经干离断对大鼠妊高征胎盘血运及体液递质的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2004, 24(2): 119 - 121.
- [12] Nadaud S, Philippe M, Arnal JF, et al. Sustained increase in aortic endothelial nitric oxide synthase expression *in vivo* in a model of chronic high blood flow[J]. Circ Res, 1996, 79(4): 857 - 863.
- [13] Steinle JJ, Krizsan - Agbas D, Smith PG Am. Regional regulation of choroidal blood flow by autonomic innervation in the rat[J]. J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2000, 279(1): R202 - R209.
- [14] Khatun S, Kanayama N, Belayet HM. The impact of vasoactive peptides on nitric oxide production in cultured sympathetic neurons[J]. Neuroscience, 1999, 93(2): 605 - 609.
- [15] Okada M, Guo SY, Sunagawa M, et al. Denervation of the cervical sympathetic nerve inhibited the splenic natural killer cell activity by modulation of the splenic sympathetic nerve activities in rats[J]. Masui, 1999, 48(7): 787 - 790.

---

## 新书介绍

北京大学医学部生理与病理生理学系吴立玲教授主编的《病理生理学应试指南》(第二版)已由北京大学医学出版社出版发行。

《病理生理学应试指南》(第二版)是医学院校各专业本科生复习病理生理学和自测的辅导材料,也是研究生入学考试、同等学力人员申请硕士学位、临床医学学科综合水平全国统一考试及其他病理生理学考试的参考资料,对教师进行教学辅导也有一定的参考价值。

本书定价 22.80 元,欲购者可与北京大学医学出版社发行部联系,电话:010 - 82802230