

· 实验研究 ·

p38MAPK 信号通路在右美托咪定抗布比卡因神经毒性损伤中的作用

周斌 肖凡 黄丹 华福州 卢俊 徐国海 罗振中

【摘要】 目的 评价 p38MAPK 信号通路在右美托咪定抗布比卡因神经毒性损伤中的作用。**方法** 取鞘内置管成功的 SD 大鼠 72 只,采用随机数字表法将其分为六组,每组 12 只:二甲基亚砜对照组(C 组)、p38MAPK 抑制剂组(SB 组)、右美托咪定组(D 组)、布比卡因组(B 组)、右美托咪定+布比卡因组(DB 组)及 p38MAPK 抑制剂+布比卡因组(SBB 组)。C 组鞘内注射二甲基亚砜 20 μ l,SB 组和 B 组分别鞘内注射 p38MAPK 抑制剂 30 μ g 和 5%布比卡因 20 μ l,DB 组和 SBB 组在鞘内注射 5%布比卡因 20 min 前分别腹腔注射右美托咪定 75 μ g/kg 和鞘内注射 p38MAPK 抑制剂 30 μ g;D 组腹腔注射右美托咪定 75 μ g/kg。于鞘内置管前(T_0)、鞘内给药前(T_1)、鞘内给药后 4、8、12 h 和 1、2、3、4、5、6 d($T_2 \sim T_{10}$)时测定大鼠后肢机械缩足阈值(MWT)和热缩足反射潜伏期(TWL);于给药 24 h 后每组随机取 6 只大鼠,取 L_{4-5} 脊髓组织,TUNEL 法检测凋亡细胞;Western blot 法检测 p-p38MAPK 蛋白表达水平。**结果** 与 T_0 时比较, $T_2 \sim T_9$ 时 B 组、 $T_2 \sim T_7$ 时 DB 组和 $T_2 \sim T_5$ 时 SBB 组 MWT 明显升高, $T_2 \sim T_9$ 时 B 组、 $T_2 \sim T_6$ 时 DB 组和 $T_2 \sim T_5$ 时 SBB 组 TWL 明显延长($P < 0.05$);与 C 组比较, $T_2 \sim T_9$ 时 B 组 MWT 明显升高、TWL 明显延长,B 组细胞凋亡指数及 p-p38MAPK 蛋白表达明显升高($P < 0.05$);与 B 组比较, $T_2 \sim T_9$ 时 DB、SBB 组 MWT 明显下降,TWL 明显缩短,B 组细胞凋亡指数及 p-p38MAPK 蛋白表达明显下降($P < 0.05$)。**结论** 右美托咪定可通过抑制神经细胞凋亡来减轻布比卡因诱发的大鼠脊髓神经毒性,其机制与抑制 p38MAPK 信号通路活化有关。

【关键词】 布比卡因;右美托咪定;p38MAPK;细胞凋亡

Role of p38MAPK signal transduction pathway in dexmedetomidine against neurotoxicity induced by bupivacaine ZHOU Bin, XIAO Fan, HUANG Dan, HUA Fuzhou, LU Jun, XU Guohai, LUO Zhenzhong. Department of Anesthesiology, The Second Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, China

Corresponding author: LUO Zhenzhong, Email: luozhenzhong@163.com

【Abstract】 Objective To evaluate the role of p38 MAPK signal transduction pathway in dexmedetomidine against neurotoxicity induced by bupivacaine. **Methods** Seventy-two adult male SD rats, successfully implanted with intrathecal catheter without complications, were randomly divided into 6 groups: control group (group C); p38MAPK inhibitor group (group SB); dexmedetomidine group (group D); bupivacaine group (group B); dexmedetomidine and bupivacaine group (group DB); p38MAPK inhibitor and bupivacaine group (group SBB). DMSO 20 μ l were injected intrathecally in group C; p38MAPK inhibitor 30 μ g and 5% bupivacaine were respectively injected intrathecally in group SB and B; group DB and SBB were respectively pretreated with dexmedetomidine 75 μ g/kg intraperitoneally and p38MAPK inhibitor 30 μ g intrathecal injection 20 min before intrathecally injected 5% bupivacaine. Dexmedetomidine 75 μ g/kg was injected intraperitoneally in group D. Mechanical withdrawal threshold (MWT) and thermal withdrawal latency (TWL) were measured before intrathecal catheter was implanted (T_0), before intrathecal administration (T_1) and at 4, 8 and 12 h and on 1, 2, 3, 4, 5 and 6 days after intrathecal administration ($T_2 \sim T_{10}$). At 24 h after intrathecal administration, 6 rats were randomly chosen from each group and sacrificed. The lumbar segment (L_{4-5}) of the spinal cord was removed for detecting neuronal apoptosis (by TUNEL) and phosphorylated p38MAPK (p-p38MAPK) expression (by Western blot). **Results** Compared with T_0 , MWT was significantly increased and TWL was prolonged at $T_2 \sim T_9$ in group B, MWT at $T_2 \sim T_7$ was significantly increased and TWL at $T_2 \sim T_6$ was prolonged in group DB, MWT was significantly increased and TWL

was prolonged at T_2 - T_5 in group SBB ($P < 0.05$). Compared with group C, no significant difference was found in MWT, TWL, the apoptotic index and expression of p-p38MAPK in groups D and SB. MWT was significantly increased and TWL was prolonged at T_2 - T_5 in group B, the apoptotic index and expression of p-p38MAPK were significantly increased in group B ($P < 0.05$). Compared with group B, MWT and TWL at T_2 - T_9 , the apoptotic index and expression of p-p38MAPK were significantly decreased in groups DB and SBB ($P < 0.05$). **Conclusion** Dexmedetomidine can inhibit spinal neurotoxicity induced by bupivacaine in rats via inhibiting apoptosis in spinal cord, and inhibition of p38 MAPK signal transduction pathway may be involved in the underlying mechanism.

【Key words】 Bupivacaine; Dexmedetomidine; p38MAPK; Apoptosis

随着快速康复外科(enhanced recovery after surgery, ERAS)的发展以及超声可视化技术在麻醉领域的广泛应用,神经阻滞越来越受到欢迎,而局麻药潜在的神经毒性也逐渐受到重视。局麻药多途径导致的细胞凋亡是其神经毒性的重要机制,大量研究及先前研究均表明,布比卡因可通过激活 p38MAPK 信号通路诱发细胞凋亡^[1,2]。而右美托咪定在多种细胞损伤模型中证实可通过抑制 p38MAPK 活化发挥抗细胞凋亡作用^[3,4],但 p38MAPK 信号通路在右美托咪定抗布比卡因神经毒性损伤中的作用尚未见报道。本研究利用高浓度布比卡因建立大鼠脊髓神经毒性模型,评价右美托咪定对布比卡因致大鼠脊髓神经毒性的影响,并进一步探讨 p38MAPK 信号通路在其中的作用,为临床预防局麻药神经毒性提供参考。

材料与方法

材料 PE-10 导管(Smith Medical 公司,英国),二甲基亚砜(Sigma 公司 美国),p38MAPK 抑制剂 SB203580(批号:S1863),5%布比卡因(批号:101034-200801,采用 2.5 g 布比卡因标准品溶于 50 ml 二甲基亚砜中配置而成);右美托咪定注射液(批号:H20090248),5%水合氯醛,兔单克隆抗磷酸化 p38MAPK (p-p38MAPK) 抗体(批号:9910S),TUNEL 试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司)。

动物选择与鞘内置管模型制备 雄性 SD 大鼠,体重 280~320 g,由南昌大学实验动物科学部提供。参照文献[5]制备大鼠鞘内置管模型。于 L_{3-4} 间隙向尾侧置入 PE-10 导管 2 cm,以鼠尾摆动为成功标志,固定导管,术毕肌注青霉素钠,单笼饲养 3 d,剔除出现神经系统功能损伤如行动迟缓、姿态或感觉异常的大鼠。

动物分组及处理 取鞘内置管成功的 SD 大鼠 72 只,采用随机数字表法将其分为六组,每组 12 只;二甲基亚砜对照组(C组)、p38MAPK 抑制剂组(SB组)、布比卡因组(B组)、右美托咪定组(D组)、

右美托咪定+布比卡因组(DB组)及 p38MAPK 抑制剂+布比卡因组(SBB组)。C组鞘内注射二甲基亚砜 20 μ l,SB组和B组分别鞘内注射 SB203580 30 μ g(其中二甲基亚砜为溶剂)和 5%布比卡因 20 μ l;DB组和SBB组在鞘内注射 5%布比卡因前 20 min 分别腹腔注射右美托咪定 75 μ g/kg 和鞘内注射 SB203580 30 μ g;D组仅单独腹腔注射右美托咪定 75 μ g/kg。

机械痛阈和热痛阈测定 参照文献[6]分别于鞘内置管前(T_0)、鞘内给药前(T_1)、鞘内给药后 4、8、12 h 和 1、2、3、4、5、6 d($T_2 \sim T_{10}$)时测定大鼠后肢机械缩足阈值(mechanical withdrawal threshold, MWT)和热缩足反射潜伏期(thermal withdrawal latency, TWL)。采用不同力度的 von Frey 纤维丝垂直刺激大鼠后肢足底中部,持续时间 ≤ 4 s,若大鼠出现缩足、舔足或逃避为阳性反应。刺激力度从 2 g 开始,最大刺激力度为 26 g,记录大鼠开始出现缩足反应的刺激强度,共测定 3 次,取平均值记为 MWT。采用 BME-410A 热痛刺激仪照射大鼠足底前外侧 1/4 处,从照射开始至大鼠出现抬腿回避的时间为 TWL,共测定 5 次,每次间隔 3 min,取平均值记为 TWL。

凋亡细胞检测 于给药 24 h 后每组随机取 6 只大鼠,麻醉后处死,快速取 L_{4-5} 脊髓组织并分为两份,一份置于 -80°C 冰箱保存,另一份用甲醛固定后行细胞凋亡检测。采用 TUNEL 法检测细胞凋亡,按 TUNEL 试剂盒(武汉博士德生物工程有限公司)说明书操作。光学显微镜 400 $\times$ 目镜下观察,TUNEL 染色细胞核中棕黄染色为阳性细胞,即凋亡细胞。每张切片随机取 5 个视野,计算凋亡指数(凋亡指数=凋亡细胞数 $\div$ 总细胞数 $\times 100\%$)。

p-p38MAPK 表达检测 新鲜冰冻脊髓组织超声下低温匀浆后离心,提取蛋白,BAC 法测定样品蛋白浓度,变性,各样本等量蛋白 10%SDS-DEPG 电泳,转至 PADF 膜上。将膜用 TBS 浸湿后封闭 1 h。加入一抗,室温孵育 1~2 h,TBST 冲洗,加入兔

抗鼠二抗,室温孵育 1~2 h, TBST 冲洗,用 BCIP/NBT 显色。采用 Image J 软件分析,以目的蛋白条带积分吸光度值和内参 β -actin 条带积分吸光度值的比值反映目的蛋白基因表达水平。

统计分析 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用重复测量数据的方差分析,组间比较采用单因素方差分析。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

与 T_0 时比较, $T_2\sim T_9$ 时 B 组、 $T_2\sim T_7$ 时 DB 组和 $T_2\sim T_5$ 时 SBB 组 MWT 明显升高, $T_2\sim T_9$ 时 B 组、 $T_2\sim T_6$ 时 DB 组和 $T_2\sim T_5$ 时 SBB 组 TWL 明显延长($P<0.05$); C、D、SB 组 MWT 和 TWL 差异无统计学意义; $T_2\sim T_9$ 时 B 组 MWT 明显高于 C 组, TWL 明显长于 C 组($P<0.05$); $T_2\sim T_9$ 时 DB、SBB 组 MWT 明显低于 B 组, TWL 明显短于 B 组($P<0.05$)(表 1, 2)。

六组大鼠脊髓给药后细胞凋亡指数分别为 C 组(6.3 ± 1.4)%、D 组(6.9 ± 1.6)%、SB 组(5.7 ± 1.1)%、B 组(33.4 ± 2.8)%、DB 组(18.5 ± 1.8)% 和 SBB 组(15.8 ± 1.6)%。C、D、SB 组细胞凋亡指数及 p-p38MAPK 蛋白表达差异无统计学意义; B 组细胞凋亡指数及 p-p38MAPK 蛋白表达明显高于 C 组($P<0.05$); DB、SBB 组细胞凋亡指数及 p-p38MAPK 蛋白表达明显低于 B 组($P<0.05$)(图 1, 2)。

讨 论

本研究参照文献[6]采用 5% 布比卡因制备大鼠神经毒性模型,结果显示,布比卡因处理后大鼠机械痛阈和热痛阈升高,提示神经毒性模型制备成功,而本研究剂量右美托咪定及 SB203580 并未导致大鼠机械痛阈和热痛阈变化,说明其未导致神经损伤,文献结果表明,大鼠在局麻药损伤后 5~7 d 后其运动功能及痛觉过敏可恢复,因此本研究观察时点截止于 6 d。

表 1 六组大鼠不同时点 MWT 的比较($\bar{x}\pm s$)

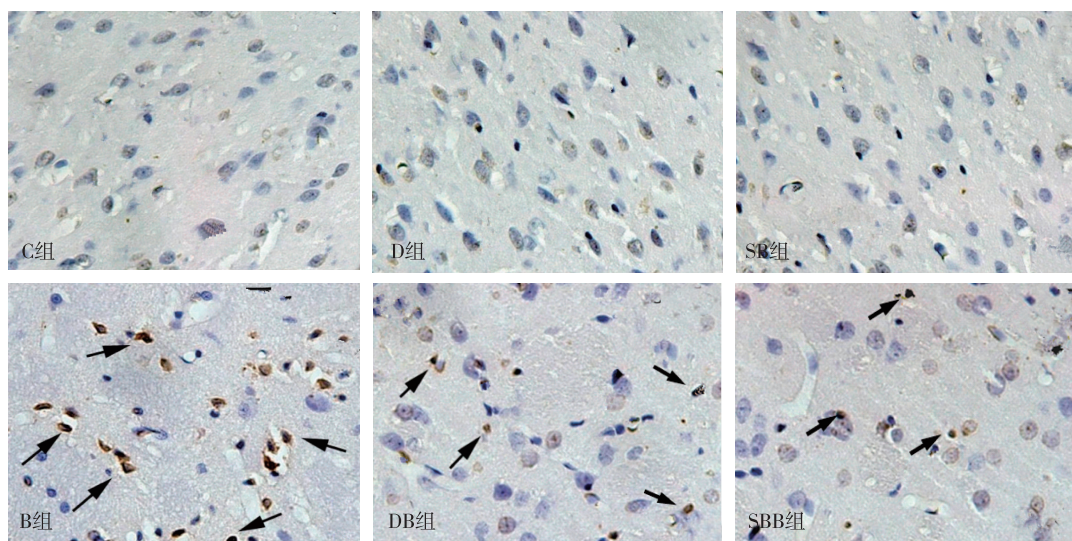
组别	只数	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6	T_7	T_8	T_9	T_{10}
C 组	6	11.0 ± 1.2	11.7 ± 1.3	12.2 ± 1.5	11.6 ± 1.6	11.5 ± 1.3	11.4 ± 1.5	11.9 ± 1.3	12.1 ± 1.4	11.9 ± 1.4	11.6 ± 1.6	11.7 ± 1.2
D 组	6	11.3 ± 1.4	11.6 ± 1.2	11.3 ± 1.5	11.5 ± 1.6	11.7 ± 1.2	11.9 ± 1.6	11.2 ± 1.5	11.8 ± 1.4	11.5 ± 1.6	11.2 ± 1.7	11.1 ± 1.5
SB 组	6	11.5 ± 1.5	11.4 ± 1.3	11.7 ± 1.5	12.0 ± 1.7	11.9 ± 1.6	11.8 ± 1.5	11.5 ± 1.6	11.4 ± 1.4	12.0 ± 1.3	11.7 ± 1.5	11.6 ± 1.3
B 组	6	10.7 ± 1.7	11.0 ± 1.5	18.9 ± 2.4^{ac}	18.5 ± 2.3^{ac}	17.6 ± 1.8^{ac}	16.7 ± 1.7^{ac}	15.5 ± 1.6^{ac}	14.9 ± 1.5^{ac}	14.6 ± 1.5^{ac}	14.5 ± 1.6^{ac}	12.1 ± 1.4
DB 组	6	11.4 ± 1.6	11.7 ± 1.4	16.8 ± 2.0^{bc}	16.2 ± 1.9^{bc}	15.4 ± 1.8^{bc}	14.6 ± 1.8^{bc}	14.1 ± 1.6^{bc}	13.9 ± 1.6^{bc}	12.1 ± 1.4^b	11.8 ± 1.5^b	11.9 ± 1.5
SBB 组	6	10.8 ± 1.3	11.3 ± 1.6	16.5 ± 2.1^{bc}	15.7 ± 1.8^{bc}	15.0 ± 1.8^{bc}	13.9 ± 1.7^{bc}	12.2 ± 1.6^b	12.4 ± 1.6^b	11.8 ± 1.5^b	12.0 ± 1.3^b	11.5 ± 1.2

注:与 C 组比较,^a $P<0.05$;与 B 组比较,^b $P<0.05$;与 T_0 比较,^c $P<0.05$

表 2 六组大鼠不同时点 TWL 的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	只数	T_0	T_1	T_2	T_3	T_4	T_5	T_6	T_7	T_8	T_9	T_{10}
C 组	6	15.2 ± 2.2	15.4 ± 2.3	15.5 ± 2.5	15.6 ± 2.0	15.5 ± 1.9	15.8 ± 1.8	15.5 ± 2.1	15.6 ± 1.9	15.5 ± 1.8	15.6 ± 1.9	15.3 ± 2.0
D 组	6	15.0 ± 2.1	14.7 ± 2.3	14.9 ± 2.3	15.1 ± 1.9	15.3 ± 1.8	14.6 ± 1.7	15.2 ± 1.6	15.5 ± 1.9	14.9 ± 2.0	15.4 ± 1.6	15.2 ± 1.7
SB 组	6	15.1 ± 2.0	14.9 ± 1.7	14.7 ± 1.9	14.9 ± 2.1	14.6 ± 1.9	14.5 ± 1.7	14.7 ± 1.6	14.9 ± 1.7	14.5 ± 1.8	14.7 ± 1.9	14.6 ± 1.7
B 组	6	14.7 ± 1.7	14.9 ± 1.9	22.6 ± 2.8^{ac}	21.7 ± 2.5^{ac}	21.2 ± 2.3^{ac}	20.8 ± 2.3^{ac}	19.7 ± 2.1^{ac}	18.9 ± 2.2^{ac}	18.5 ± 2.3^{ac}	17.6 ± 2.2^{ac}	15.9 ± 2.0
DB 组	6	15.0 ± 2.2	15.3 ± 1.9	19.5 ± 2.3^{bc}	19.0 ± 2.0^{bc}	18.5 ± 2.1^{bc}	17.9 ± 1.9^{bc}	17.6 ± 2.0^{bc}	15.8 ± 1.7^b	15.7 ± 1.9^b	15.5 ± 1.6^b	15.6 ± 1.7
SBB 组	6	15.3 ± 2.0	15.5 ± 1.7	19.3 ± 2.3^{bc}	19.0 ± 2.1^{bc}	18.5 ± 2.2^{bc}	17.7 ± 2.0^{bc}	15.8 ± 1.8^b	15.7 ± 1.9^b	15.5 ± 1.6^b	15.4 ± 1.5^b	15.3 ± 1.8

注:与 C 组比较,^a $P<0.05$;与 B 组比较,^b $P<0.05$;与 T_0 比较,^c $P<0.05$



注:箭头所指棕黄染色为阳性表达

图1 六组大鼠脊髓组织 TUNEL 法染色的比较($\times 400$)

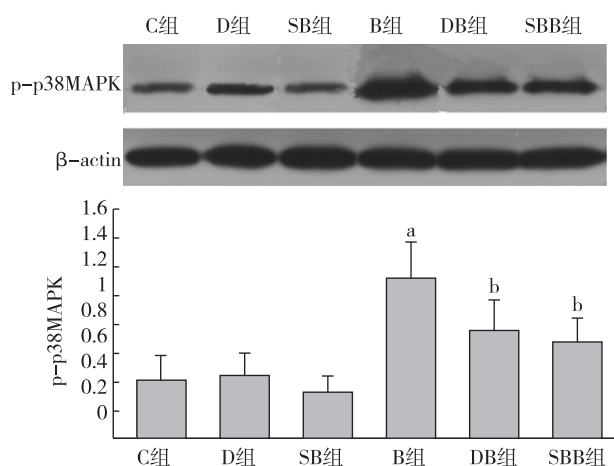


图2 六组大鼠脊髓组织 p-p38MAPK 蛋白表达的比较

局麻药神经毒性损伤是多个环节调控导致细胞损伤和凋亡的结果,研究发现,局麻药神经毒性与 MAPKs 的激活密切相关,p38MAPK 信号转导途径是 MAPK 家族中的重要组成部分,多种刺激因素如 H_2O_2 、高渗环境和细胞因子等均可激活 p38 MAPK^[7],介导细胞骨架重构,诱导细胞凋亡。既往离体细胞研究显示,布比卡因可引起 SH-SY5Y 细胞线粒体膜电位下降,激活 p38MAPK,导致细胞凋亡,SB203580 可明显抑制布比卡因诱导的细胞凋亡^[8]。本研究结果显示,直接鞘内注射 SB203580 并未导致大鼠脊髓损伤,但鞘内注射布比卡因后大鼠 p-p38MAPK 蛋白表达升高,而在鞘内注射布比卡因前进行 p38MAPK 预处理后 p-p38MAPK 蛋白表达下降,凋亡细胞减少,提示 p38MAPK 信号通

路活化在布比卡因诱发的大鼠脊髓神经细胞凋亡中起重要作用,与既往研究结果^[8]一致。

研究显示,右美托咪定在一定剂量范围内可减轻氯胺酮对大鼠神经元的毒性作用^[9],此外,右美托咪定在多种细胞损伤模型中可下调 p38MAPK 水平进而减轻细胞损伤^[10,11]。腹腔注射右美托咪定 $50 \sim 75 \mu\text{g}/\text{kg}$ 预处理可抑制异氟醚诱导 p38MAPK 以及 JNK 信号通路活化进而减轻大鼠海马神经细胞凋亡^[3],而 p38MAPK 信号通路在右美托咪定抗布比卡因诱发性神经毒性损伤中的作用尚未见相关报道。本研究在布比卡因处理前 20 min 对大鼠腹腔注射右美托咪定 $75 \mu\text{g}/\text{kg}$ 进行预处理;结果显示,右美托咪定预处理后大鼠脊髓 p-p38MAPK 蛋白表达及细胞凋亡指数无明显差异,提示此剂量的右美托咪定直接腹腔注射并不会损伤脊髓,而在鞘内注射布比卡因前进行右美托咪定预处理后细胞凋亡指数和 p-p38MAPK 蛋白表达较布比卡因组下降;结合 MWT 和 TWL 变化,说明右美托咪定抑制了布比卡因诱发的 p38MAPK 信号通路活化并减轻了细胞凋亡程度。可能机制是: α_2 受体广泛分布于体内各组织中,尤其是中枢及外周神经系统,而 α_2 受体与抑制性 G 蛋白偶联介导抑制作用,包括抑制腺苷酸环化酶活性、降低细胞内 cAMP 水平及抑制蛋白激酶 A 磷酸化等,从而抑制 p38MAPK 的活化^[3]。此外,右美托咪定还可抑制电压门控钙离子通道及兴奋性氨基酸谷氨酸的释放^[12],而布比卡因可引起谷氨酸释放增多及细胞内

钙超载,进而激活神经元 p38MAPK 信号通路^[13]。

综上所述,右美托咪定可通过抑制神经细胞凋亡来减轻布比卡因诱发的大鼠脊髓神经毒性,其机制可能与抑制 p38MAPK 信号通路活化有关。

参 考 文 献

- [1] Chang YC, Hsu YC, Liu CL, et al. Local anesthetics induce apoptosis in human thyroid cancer cells through the mitogen-activated protein kinase pathway. *PLoS One*, 2014, 9 (2): e89563.
- [2] 郑小兰, 陈陵, 徐国海, 等. p38MAPK 信号通路在鞘内注射利多卡因诱发糖尿病神经病变大鼠脊髓神经元凋亡中的作用. *临床麻醉学杂志*, 2015, 31(3): 270-273.
- [3] Liao Z, Cao D, Han X, et al. Both JNK and P38 MAPK pathways participate in the protection by dexmedetomidine against isoflurane-induced neuroapoptosis in the hippocampus of neonatal rats. *Brain Res Bull*, 2014, 107: 69-78.
- [4] Wang X, Zhao B, Li X. Dexmedetomidine attenuates isoflurane-induced cognitive impairment through antioxidant, anti-inflammatory and anti-apoptosis in aging rat. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(10): 17281-17288.
- [5] Xu F, Li T, Zhang B. An improved method for protecting and fixing the lumbar catheters placed in the spinal subarachnoid space of rats. *J Neurosci Methods*, 2009, 183 (2): 114-118.
- [6] 吉杰梅, 陆华良, 谷万杰, 等. 鞘内注射单唾液酸神经节苷脂对布比卡因椎管麻醉诱发大鼠脊髓毒性的治疗效果. *中华麻醉学杂志*, 2013, 33(7): 815-818.
- [7] Zhou Y, Wang Q, Mark-Evers B, et al. Oxidative stress-induced intestinal epithelial cell apoptosis is mediated by p38 MAPK. *Biochem Biophys Res Commun*, 2006, 350 (4): 860-865.
- [8] Lu J, Xu SY, Zhang QG, et al. Bupivacaine induces apoptosis via mitochondria and p38 MAPK dependent pathways. *Eur J Pharmacol*, 2011, 657(1-3): 51-58.
- [9] Liu JR, Yuki K, Baek C, et al. Dexmedetomidine-induced neuroapoptosis is dependent on its cumulative dose. *Anesth Analg*, 2016, 123(4): 1008-1117.
- [10] Xu Y, Zhang R, Li C, et al. Dexmedetomidine attenuates acute lung injury induced by lipopolysaccharide in mouse through inhibition of MAPK pathway. *Fundam Clin Pharmacol*, 2015, 29(5): 462-471.
- [11] Zhou TT, Wu JR, Chen ZY, et al. Effects of dexmedetomidine on P2X4Rs, p38-MAPK and BDNF in spinal microglia in rats with spared nerve injury. *Brain Res*, 2014, 1568: 21-30.
- [12] 岳伟, 朱敏敏, 金晶星, 等. 右美托咪定对颅内肿瘤手术患者脑脊液中氨基酸的影响. *临床麻醉学杂志*, 2014, 30(7): 666-668.
- [13] 刘力, 周乐, 莫丽群, 等. 20%长链脂肪乳剂对脑室注射局麻药引起的氨基酸神经递质失衡的影响. *临床麻醉学杂志*, 2016, 32(3): 273-276.

(收稿日期:2016-07-30)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《临床麻醉学杂志》中英文摘要撰写规范

论著文章须有中、英文摘要,内容必须包括目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusion)四个部分,目的主要是回答为什么进行此项研究,说明提出问题的理由,表明研究的范围和重要性。方法中应简要说明研究课题的基本设计,所用的原理,条件,对象,材料,设备,如何分组对照,研究范围精确度,观察的指标等。结果部分应写出本研究的主要数据,被确定的关系,观察结果,得到的效果,有何新发现。结论是结果内容的升华,是由结果推论而出,是结果的分析,研究的比较,评价,应用,假设,启发,建议及预测等。摘要应具有独立性,即不阅读全文就能获得必要的信息,采用第三人称撰写,不用“本文”、“作者”等主语,不加评论和解释,摘要中首次出现的缩略语、代号等,非公认公知者,须注明全称。考虑篇幅的限制,中文摘要可简略些,一般 300~500 字左右,英文摘要与中文摘要原则上相对应,考虑到国外读者的需要,可更详细,一般 500 个实词左右。英文摘要尚应包括文题(仅第一个字母大写)、所有作者姓名(姓在前,名在后;姓全大写,名字仅首字母大写)、第一作者单位名称和科室、所在城市名、邮政编码及国名。