

· 临床研究 ·

病毒性脑炎患儿脑脊液中 VEGF VCAM-1 变化及其意义

杨风华¹, 王华¹, 张俊梅¹, 张晗¹, 潘丽丽²

(中国医科大学盛京医院 1. 儿内科, 2. 检验科 辽宁 沈阳 110004)

[摘要] **目的** 病毒性脑炎(VE)是脑实质广泛受损的病变,具有较高的病死率和后遗症发生率。VE发病机制的一个重要部分即是血管内皮细胞的损伤。该研究通过测定VE患儿脑脊液中血管内皮细胞生长因子(VEGF)及血管细胞粘附分子-1(VCAM-1)水平的变化,探讨VEGF、VCAM-1在VE发病机制中的作用,以及其对VE病情严重性及预后评估的临床意义。**方法** 应用双抗体夹心ELISA法检测65例VE患儿不同时期脑脊液中VEGF和VCAM-1的水平。**结果** VEGF、VCAM-1水平在VE急性期与恢复期明显高于对照组;急性期与恢复期相比,其差异具有统计学意义。VE重度组患儿脑脊液中VEGF、VCAM-1水平与轻度组相比不具有统计学差异。VE各组脑脊液中VEGF与VCAM-1水平均具有明显相关性。VE患儿脑脊液中蛋白含量越大,脑脊液中VEGF、VCAM-1水平越高,尤以蛋白含量在0.4 g/L~1.0 g/L明显,与蛋白含量<0.4 g/L相比,差异具有统计学意义。VE患儿脑脊液中细胞数越多,脑脊液中VEGF、VCAM-1水平越高,但却不具有明显相关性。VE组患儿抽搐次数、EEG改变与脑脊液中VEGF、VCAM-1水平之间无统计学上的差异。但头MRI改变严重者,脑脊液中VEGF、VCAM-1水平增高明显,且差异有显著性。**结论** VEGF、VCAM-1可能参与VE的发病机制,对VE的病情严重性评估及预后判断有一定意义。
[中国当代儿科杂志,2008,10(3):285-289]

[关键词] 病毒性脑炎;血管内皮细胞生长因子;血管细胞粘附分子-1;儿童
[中图分类号] R748 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2008)03-0285-05

Changes and roles of VEGF and VCAM-1 in cerebrospinal fluid of children with viral encephalitis

YANG Feng-Hua, WANG Hua, ZHANG Jun-Mei, ZHANG Han, PAN Li-Li. Department of Pediatrics, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China (Wang H, Email: wangh1@cmu2h.com)

Abstract: Objective Vascular endothelial cell injury contributes to the pathogenesis of viral encephalitis. This study was designed to investigate the roles of vascular endothelial growth factor (VEGF) and vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) in cerebral spinal fluid (CSF) in the pathogenesis of viral encephalitis and in the evaluation of the severity and the prognosis of viral encephalitis in children. **Methods** CSF VEGF and VCAM-1 levels were measured using ELISA in 65 children with viral encephalitis and 20 age-matched controls (10 cases of epilepsy and 10 cases of congenital abnormality). **Results** CSF levels of VEGF and VCAM-1 in the viral encephalitis group in the acute phase were significantly elevated compared with those in the congenital abnormality ($P < 0.01$) and the epilepsy groups ($P < 0.05$). CSF levels of VEGF and VCAM-1 in the viral encephalitis group in the recovery phase decreased significantly and were similar to the levels of the epilepsy group, but remained higher than those in the congenital abnormality group ($P < 0.05$). There was a positive correlation between CSF levels of VEGF and VCAM-1 in the viral encephalitis group in the acute and recovery phases. CSF levels of VEGF and VCAM-1 were positively correlated to CSF protein contents and the degree of MRI abnormality in the viral encephalitis group. **Conclusions** VEGF and VCAM-1 may participate in the pathogenesis of viral encephalitis. Detection of the two parameters may be helpful to the evaluation of the severity and prognosis of viral encephalitis.
[Chin J Contemp Pediatr, 2008, 10 (3):285-289]

Key words: Viral encephalitis; Vascular endothelial growth factor; Vascular cell adhesion molecule-1; Child

病毒性脑炎是脑实质广泛受损的病变,其基本病理改变为脑实质充血、水肿、胶质细胞增生、血管周围炎性细胞浸润,神经细胞变性、坏死以及溶解后形成大小不等的软化灶,具有较高的病死率和后遗症发生率,故早期诊断及正确评估脑细胞损伤的严重程度有其十分重要的意义。目前,病毒性脑炎的

[收稿日期]2007-07-30;[修回日期]2007-09-04
[作者简介]杨风华,女,硕士,医师。主攻方向:小儿神经系统疾病。
[通讯作者]王华,主任医师,中国医科大学盛京医院儿内科,邮编:110004。

诊断主要依靠病史、查体、脑脊液检查及脑电图和头部磁共振等,虽然病毒性脑炎诊断的金标准是脑脊液中找到病毒,但病原学检查阳性率较低,且尚未被广泛开展。病毒性脑炎发病的一个主要机制即是血管内皮细胞的损伤,血管内皮细胞生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)对血管内皮细胞具有特异性,血管细胞粘附分子-1 主要在血管内皮细胞表达,为探讨 VEGF,VCAM-1 与病毒性脑炎发病机制的关系以及其对病毒性脑炎病情严重性及预后判断的价值,我们应用 ELISA 方法检测了病毒性脑炎患儿脑脊液中 VEGF,VCAM-1 的水平,并与同期头部磁共振进行了比较。

1 对象与方法

1.1 分组

1.1.1 病毒性脑炎组 病毒性脑炎(简称病脑, viral encephalitis, VE)患儿 65 例,男 38 例,女 27 例,年龄 4 月至 14 岁,平均年龄为 6.3 ± 4.3 岁。诊断基于临床表现、脑脊液检查、脑电图、头 MRI 及血清病毒特异性 IgM 抗体检测等,符合病毒性脑炎诊断标准^[1]。65 例病脑患儿按照病期分为急性期(54 例)和恢复期(11 例):急性期脑脊液标本于入院当天或第 2 天采集,恢复期脑脊液标本于患儿恢复期采集。65 例病脑患儿按照临床表现又分为轻度组(40 例)及重度组(25 例)。重度组诊断标准为:临床频繁抽搐(>3 次)或一次抽搐持续 30 min 以上,并伴有明显意识障碍者;病程中出现昏迷、严重颅内压增高、呼吸循环障碍者;病程长且脑脊液恢复较慢者。其余为轻度组。65 例患儿血清病原学检查出巨细胞病毒 1 例、单纯疱疹病毒 2 例、水痘病毒 2 例、流行性腮腺炎病毒 2 例。

1.1.2 癫痫组 癫痫患儿 10 例,男 7 例,女 3 例,年龄 3 ~ 13 岁,平均年龄为 6.9 ± 2.7 岁。

1.1.3 对照组 对照组患儿 10 例,男 6 例,女 4 例,年龄 40 d 至 13 岁,平均年龄为 5.3 ± 3.9 岁。对照组患儿均为先天性畸形需外科手术患儿。对照组与病脑组的性别及年龄分布无明显差异。

1.2 脑脊液(CSF)分析

所有脑脊液标本均常规进行细胞数、蛋白、病毒抗体检测及细菌培养。所有脑脊液标本均于腰穿后立即于 -80°C 低温冰箱内保存待测。

1.3 磁共振成像(MRI)

病脑组患儿 47 例于病后 5 ~ 10 d 行头 MRI 检查。对照组患儿 18 例进行了头 MRI 检查。MRI 分

级:① 1 级无异常所见;② 2 级单侧幕上单一斑片状病灶;③ 3 级双侧幕上对称性或非对称性斑片状病灶;④ 4 级颅内 3 处以上多发病灶,累及 2 个以上脑叶或脑叶病灶伴有基底节区、脑干或幕上幕下同时受累。

1.4 脑电图检查(EEG)

病脑组患儿 54 例于入院当天或第 2 天进行了 EEG 检查。对照组患儿 20 例进行了 EEG 检查。EEG 异常分度:① 轻度异常表现为背景活动变慢;② 中度异常为出现弥漫性高幅慢波(以 θ 或 δ 波为主)阵发性发放或有局灶性痫样放电波;③ 重度异常为出现较多弥漫性高波幅大慢波($0.5 \sim 2\text{c/s}$ δ 波)或出现爆发抑制现象,甚至成为平坦脑电波。

1.5 方法及统计学分析

应用购自上海森雄科技实业有限公司 ELISA 试剂盒(美国 R&D 公司)检测脑脊液中 VEGF 及 VCAM-1 水平,严格按照说明书操作,结果用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用 t 检验(完全随机设计两总体均数的比较)进行统计分析。应用线性回归分析方法评估 VEGF 与 VCAM-1 的关系,统计分析采用 SPSS 10.0 统计软件。

2 结果

2.1 3 组脑脊液 VEGF 和 VCAM-1 水平测定

如表 1 所示,VEGF,VCAM-1 水平在患儿的急性期和恢复期均升高,且明显高于对照组(均 $P < 0.01$);VE 急性期与恢复期 VEGF 及 VCAM-1 水平相比,其差异亦具显著性($P < 0.05$)。急性期病脑患儿 VEGF,VCAM-1 水平高于癫痫组($P < 0.05$);病脑恢复期患儿 VEGF 及 VCAM-1 水平与癫痫组比较,其差异则无显著性;癫痫组与对照组比较,其差异亦具有显著性($P < 0.01$)。

2.2 3 组脑脊液 VEGF 和 VCAM-1 水平比较

病脑轻度组、重度组患儿脑脊液中 VEGF 和 VCAM-1 水平均明显高于对照组($P < 0.01$);重度组患儿 VEGF,VCAM-1 水平也明显高于轻度组,但二者差异不具有显著性。病脑轻、重度组患儿脑脊液中 VEGF 水平与癫痫组比较,其差异具有显著性(均 $P < 0.05$);病脑轻、重度组患儿脑脊液中 VCAM-1 水平与癫痫组比较,其差异则有所区别(分别为 $t = 1.648, P > 0.05; t = 2.293, P < 0.05$)。

表 1 3 组脑脊液中 VEGF 及 VCAM-1 水平测定
($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VEGF (pg/mL)	VCAM-1 (ng/mL)
对照组	10	10.1163 $\pm$ 7.4967	4.0810 $\pm$ 1.8378
癫痫组	10	30.5813 $\pm$ 7.8108 ^a	11.9015 $\pm$ 2.3204 ^a
VE 急性期	54	49.2090 $\pm$ 22.2301 ^{a,b}	16.9230 $\pm$ 6.8176 ^{a,b}
VE 恢复期	11	34.2525 $\pm$ 19.1881 ^{a,c}	11.7340 $\pm$ 4.0092 ^{a,c}
VE 轻度组	40	44.5232 $\pm$ 19.8246 ^{a,b}	15.2612 $\pm$ 6.3010 ^a
VE 重度组	25	50.1172 $\pm$ 25.9104 ^{a,b}	17.2988 $\pm$ 7.2397 ^{a,b}

a: 与对照组比较 $P < 0.01$; b: 与癫痫组比较 $P < 0.05$; c: 与急性期比较 $P < 0.05$

2.3 VEGF 和 VCAM-1 水平相关性分析

病脑各时期脑脊液中 VEGF 与 VCAM-1 水平均有明显相关性(以病脑重度组为例: $r = 0.9087, t = 9.2353, P < 0.01$)。

2.4 脑脊液中细胞数、蛋白含量与 VEGF 及 VCAM-1 水平的关系

病脑组患儿脑脊液中细胞数越多,脑脊液中 VEGF 及 VCAM-1 水平越高,但脑脊液中细胞数与脑脊液中 VEGF、VCAM-1 之间不具有直线相关性。病脑组患儿脑脊液中蛋白含量越大(表 2),脑脊液中 VEGF 及 VCAM-1 水平越高,且其差异具有显著性($P < 0.05, P < 0.01$)。

表 2 脑脊液中蛋白含量与 VEGF 及 VCAM-1 水平的关系

脑脊液蛋白含量(g/L)	例数	VEGF (pg/mL)	VCAM-1 (ng/mL)
≤ 0.4	47	45.4585 $\pm$ 20.5369	14.7492 $\pm$ 6.3966
0.4 ~ 1.0	15	59.1849 $\pm$ 25.8923 ^a	20.2249 $\pm$ 6.6889 ^b
> 1.0	3	26.7443 $\pm$ 5.0683	18.9600 $\pm$ 4.4631
t 值		2.1132	2.8556
P 值		< 0.05	< 0.01

a: 与蛋白含量 < 0.4 g/L 相比, $P < 0.05$; b: $P < 0.01$

2.5 抽搐次数与脑脊液中 VEGF 及 VCAM-1 水平的关系

病脑组患儿病程中有频繁抽搐者,其脑脊液中 VEGF 及 VCAM-1 水平也高,但与未抽搐及抽搐次数较少者相比,其差异无统计学意义(表 3)。

表 3 抽搐次数与脑脊液中 VEGF 及 VCAM-1 水平的关系

抽搐次数	例数	VEGF (pg/mL)	VCAM-1 (ng/mL)
0	23	47.4707 $\pm$ 21.7886	16.7119 $\pm$ 6.6767
≤ 3	26	46.4498 $\pm$ 24.3366	13.8758 $\pm$ 5.6534
> 3	16	45.8554 $\pm$ 21.0418	17.5602 $\pm$ 8.4670

2.6 EEG 及头 MRI 改变与脑脊液中 VEGF 及 VCAM-1 水平的关系

EEG 改变与脑脊液中 VEGF 及 VCAM-1 水平之间无统计学上的差异(表 4);但头 MRI 改变严重程度与患儿脑脊液中 VEGF、VCAM-1 水平增高程度相

一致,即在病情严重程度一致的前提下,头 MRI 改变越严重,脑脊液中 VEGF、VCAM-1 水平越高,且具有统计学上的差异(均 $P < 0.05$)(表 5)。

表 4 EEG 改变与脑脊液中 VEGF 及 VCAM-1 水平的关系

MRI 分级	例数	VEGF (pg/mL)	VCAM-1 (ng/mL)
EEG 正常或轻度异常	39	46.4605 $\pm$ 17.0724	14.6627 $\pm$ 6.9054
EEG 中-重度异常	15	45.4489 $\pm$ 24.7703	17.5499 $\pm$ 7.2444

表 5 头 MRI 改变与脑脊液中 VEGF 及 VCAM-1 水平的关系

MRI 分级	例数	VEGF (pg/mL)	VCAM-1 (ng/mL)
重度组 MRI 1-2 级	6	32.9458 $\pm$ 5.8679	12.9302 $\pm$ 4.1076
重度组 MRI 3-4 级	14	59.6752 $\pm$ 28.7986 ^a	20.6640 $\pm$ 7.5685 ^a
轻度组 MRI 1-2 级	17	31.0817 $\pm$ 10.6194	9.2191 $\pm$ 3.3998
轻度组 MRI 3-4 级	2	50.0330 $\pm$ 18.1359 ^b	16.2655 $\pm$ 8.2074 ^b

a: 与重度组 MRI 1-2 级改变相比,均 $P < 0.05$; b: 与轻度组 MRI 1-2 级改变相比,均 $P < 0.05$ 。

3 讨论

血管内皮细胞损伤是病脑发病机制中的一部分。病脑病理检查显示病脑引起中枢神经系统的病变早期主要以脑血管周围为主,以后可出现局部或广泛的神经细胞坏死及胶质细胞增生等。脑血管是脑实质与血液循环之间起隔离作用的屏障,病毒感染时血源性炎症细胞必须经过脑的血管内皮细胞系统后才能到达脑组织。脑血管内皮细胞系统在控制白细胞游走至脑组织、免疫反应发生、炎症调节中发挥重要作用。病毒性脑炎时血管内皮细胞损伤表现为两方面:一方面是病毒感染造成的血管内皮细胞的机械性损伤:病毒颗粒呈类晶体状排列在内皮细胞核内,受感染内皮细胞肿胀,细胞核染色质边聚,甚至内皮细胞破裂、溶解,致使血管内皮细胞连续性损坏,造成血液中水分、细胞成分进入到血管周围脑组织。有的地方出现血管壁破坏,血管撕裂,导致脑点状出血或脑出血发生;另一方面是血管内皮细胞受损后引起的继发性损伤:脑血管内皮细胞肿胀导致脑血管腔狭窄,脱落的内皮细胞、细胞碎片、血液中游离的病毒颗粒、血小板、红细胞及受感染的炎症细胞等形成栓子,造成脑栓塞,栓塞局部形成脑缺血、脑软化及缺血再灌注损伤。有的严重病例甚至出现弥漫性血管内凝血,导致多发性脑栓塞。

血管内皮细胞生长因子又叫血管通透性因子(vascular permeability factor, VPF)是一种特异性作用于血管内皮细胞的多功能因子,与仅存在血管内

皮细胞上具有与 VEGF 高亲和力的两种Ⅲ型酪氨酸特异性受体 flt1 (fams-like tyrosin kinase) 即 fam 样酪氨酸激酶受体 1 和 flk1 (fetal liver kinase 亦称 KDR) 即含有激酶插入域的 KDR 同源体胎肝激酶 1 结合。它具有强烈的促血管内皮细胞有丝分裂、增殖的作用;细胞质钙聚集作用;增强血管通透性的作用;促进微血管的生长和侧支循环的建立。它是血小板源生长因子 (platelet-derived growth factor, PDGF) 家族的一个成员,是一类与细胞表面含肝素的蛋白聚糖结合的糖蛋白^[2]。颅内感染的早期,细菌产物、病毒及其他病原体引发宿主的炎症反应。炎症细胞(如巨噬细胞、单核细胞、中性粒细胞、星形胶质细胞)和血小板等均可产生 VEGF^[3]。但不同的疾病,VEGF 表达亦不相同。Paul 等^[4]发现脑外伤时脑内 VEGF 形成增加,而肺炎链球菌脑膜炎时 VEGF 水平却显著下降。

血管细胞粘附分子-1 (vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1) 属免疫球蛋白超家族成员,主要在血管内皮细胞表达,VCAM-1 通过与整合素家族的极晚期抗原-4 (very late antigen-4, VLA-4) 相互作用,使白细胞与内皮细胞牢固结合,促使激活的 T 淋巴细胞易于跨内皮细胞游走到炎症组织。研究发现,髓鞘碱性蛋白特异性 CD4⁺ 细胞株 (myelin basic protein-specific CD4⁺ T cell clones) 表面表达 VLA-4 水平减少的同时,致脑炎的能力也消失,移行至脑组织的能力减弱,而 VLA-4 在内皮细胞上的配体就是 VCAM-1。

脑缺氧后、外伤性脑损伤后、惊厥后 VEGF 表达增加,这与血脑屏障的破坏有关。VEGF 作为一种炎症介质,它也促进脑缺血时炎症反应的发生。癫痫后,脑内亦观察到了血脑屏障的破坏及炎症的发生。VEGF 的增加促使癫痫后血脑屏障的破坏及炎症的发生^[5]。Mcloskey 等^[6]推测癫痫后 VEGF 的表达增加,可能是癫痫后 VEGF 的上调减少兴奋性的一个内源性补偿机制。

本研究结果 VEGF, VCAM-1 在病脑急性期和恢复期均明显高于对照组,而且与疾病的严重性相关,表明 VEGF, VCAM-1 在病脑发病中起重要作用。Persidsky 等^[7]应用 SCID 模型研究 HIV 脑炎,发现 HIV 脑炎中巨噬细胞所分泌因子 (TNF- α , IL-6, VEGF, VCAM-1 及 E-selectin) 均有高水平表达,表明了巨噬细胞炎性产物 (VEGF, VCAM-1 等) 在 HIV 脑炎发病中起着重要作用。Sporer 等^[8]亦发现 HIV 相关脑病与血清中 VEGF 水平增加相关。Mossner 等^[9]研究发现,病脑脑脊液中 VCAM-1 水平的升高

与脑脊液中细胞数有较强关系。van der Flier 等^[10]发现细菌性脑膜炎时脑脊液中平均细胞数、脑脊液中蛋白含量随脑脊液中 VEGF 水平升高而升高,但却无统计学上的差异。我们的研究表明,脑脊液中 VEGF 及 VCAM-1 水平高低与脑脊液中细胞数的多少并无关系;反而,脑脊液中 VEGF 及 VCAM-1 水平的高低与脑脊液中蛋白含量呈正相关,推测可能与病脑病程、检测方法等因素有一定关系。

本研究病脑脑脊液中 VEGF 与 VCAM-1 水平有明显相关性,提示 VEGF 和 VCAM-1 可能共同参与病脑的发病过程。这与 Kim 等^[11]的研究相一致,他们发现 Angiopoietin-1 能通过减少 VCAM-1 的表达而减少 VEGF 的刺激作用。确切机制可能为 VEGF 增加了 VCAM-1、细胞间粘附分子-1 (Intercellular adhesion molecule-1, ICAM-1) 和主要组织相容性复合体 I, II (major histocompatibility complexes, MHC I, II) 的表达,促使自然杀伤细胞 (natural killer, NK) 与内皮细胞粘附,并且 VEGF 对单核细胞具有趋化性。因此,VEGF 可能通过损伤血脑屏障,吸引单核、巨噬细胞至损伤处,诱导 MHC, ICAM-1, VCAM-1 等分子表达,参与中枢神经系统的自身免疫反应^[12]。血管内皮细胞分泌多种细胞因子如 IL-1 α , IL-1 β , TNF- α , IL-4 等,这些细胞因子反过来又促血管内皮细胞参与免疫应答和炎性趋化反应,还可促进粘附分子 (如 ICAM-1、ICAM-2、VCAM-1、整合素家族粘附分子或选择素家族粘附分子) 在活化的血管内皮细胞上表达^[13]。

本研究中病脑急性期脑脊液中 VEGF 及 VCAM-1 的水平较恢复期差异有显著性,重度组病脑患儿脑脊液中 VEGF, VCAM-1 水平较轻度组有升高,它提示脑脊液中 VEGF 及 VCAM-1 水平的高低可判断病脑疾病的状态。抽搐发作次数、脑电图改变与脑脊液中 VEGF 及 VCAM-1 水平的高低关系不明显;但头 MRI 改变严重程度与脑脊液中 VEGF, VCAM-1 水平增高程度相一致,故推测二者可判断病情严重性及预后。为更好地阐明 VEGF 及 VCAM-1 在病脑血管发病机制中的作用,尚需继续扩大样本数量及病原学的对照分析研究。

[参 考 文 献]

- [1] 吴保敏, 王华, 叶露梅, 孙若鹏, 秦炯, 刘智胜, 等. 小儿病毒性脑炎的诊断与治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2004, 19(7): 385-402.
- [2] Dvorak HF, Brown LF, Detmar M, Dvorak AM. Vascular permeability factor/vascular endothelial growth factor, microvascular hy-

permeability, and angiogenesis [J]. *Am J Pathol*, 1995, 146 (5): 1029-1039.

[3] Nag S, Eskandarian MR, Davis J, Eubanks JH. Differential expression of vascular endothelial growth factor-A (VEGF-A) and VEGF-B after brain injury[J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2002, 61(9):778-788.

[4] Paul R, Angele B, Popp B, Klein M, Riedel E, Pfister HW, et al. Differential regulation of blood-brain barrier permeability in brain trauma and pneumococcal meningitis-role of Src kinases[J]. *Exp Neurol*, 2007, 203(1):158-167.

[5] Croll SD, Goodman JH, Scharfman HE. Vascular endothelial growth factor(VEGF) in seizures: a double-edged sword[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2004, 548:57-68.

[6] Mcloskey DP, Croll SD, Scharfman HE. Depression of synaptic transmission by vascular endothelial growth factor in adult rat hippocampus and evidence for increased efficacy after chronic seizures [J]. *J Neurosci*, 2005, 25(39):8889-8897.

[7] Persidsky Y, Buttini M, Limoges J, Bock P, Gendelman HE. An analysis of HIV-1-associated inflammatory products in brain tissue of humans and SCID mice with HIV-1 encephalitis[J]. *J Neurovirology*, 1997, 3(6):401-416.

[8] Sporer B, Koedel U, Paul R, Eberle J, Arendt G, Pfister HW. Vascular endothelial growth factor (VEGF) is increased in serum, but not in cerebrospinal fluid in HIV associated CNS diseases[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75(2):298-300.

[9] Mossner R, Fassbender K, Kuhnen J, Schwartz A, Hennerici M. Vascular cell adhesion molecule—a new approach to detect endothelial cell activation in MS and encephalitis in vivo[J]. *Acta Neurol Scand*, 1996, 93(2-3):118-122.

[10] van der Flier M, Stockhammer G, Vonk GJ, Nikkels PG, van Diemen-Steenen RA, van der Vlist GJ, et al. Vascular endothelial growth factor in bacterial meningitis: detection in cerebrospinal fluid and localization in postmortem brain[J]. *J Infect Dis*, 2001, 183(1):149-153.

[11] Kim I, Moon SO, Park SK, Chae SW, Koh GY. Angiopoietin-1 reduces VEGF-stimulated leukocyte adhesion to endothelial cells by reducing ICAM-1, VCAM-1, and E-selectin expression [J]. *Circ Res*, 2001, 89(6):477-479.

[12] Nagy Z, Vastag M, Skopa J, Kolev K, Machovich R, Kramer J, et al. Human brain microvessel endothelial cell culture as a model system to study vascular factors of ischemic brain[J]. *Keio J Med*, 1996, 45(3):200-206.

[13] Proescholdt MA, Jacobson S, Tresser N, Oldfield EH, Merrill MJ. Vascular endothelial growth factor is expressed in multiple sclerosis plaques and can induce inflammatory lesions in experimental allergic encephalomyelitis rats[J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2002, 61(10):914-925.

(本文编辑:吉耕中)

· 消息 ·

2008 年中国当代儿科杂志创刊十周年 暨全国儿科热点研讨会征文通知

由中国当代儿科杂志社和全军儿科专业学会联合举办的“中国当代儿科杂志创刊十周年暨2008年全国儿科热点研讨会”定于2008年9月17~20日在湖南省长沙市召开。中国当代儿科杂志在2008年迎来了创刊10周年的华诞。10年来本刊已日渐成为深受广大儿科医务工作者、读者欢迎的杂志,已跻身于国内优秀期刊的行列并被国内外多个著名检索机构收录。借创刊10周年之际将召开庆祝大会暨全国儿科热点研讨会,其目的是使广大儿科工作者开阔视野、更新知识,提高对热点问题的认识。研讨会专家的讲学内容丰富,有很强的实用性及指导意义,授课专家为国内外知名教授。热忱欢迎大家积极参会。现征集会议论文,主要内容为儿科及新生儿疾病热点问题的基础与临床研究,其他儿科疾病的临床诊断与治疗体会。适宜刊登的稿件优先在中国当代儿科杂志上发表。文章要求语句通顺、书写规范,为未公开发表过的学术论文,400字摘要1份(包括目的、方法、结果、结论)。请注明作者姓名、单位、邮编、电话、传真。用E-mail发至本刊编辑部,主题请写“2008会议征文”。无会议论文者也欢迎参会。

截稿日期:2008年8月15日。

联系及投稿地址:湖南省长沙市湘雅路87号中国当代儿科杂志编辑部 邮编410008 电话:0731-4327402 传真:0731-4327922 E-mail:ddek7402@163.com 网址:www.cjcp.org

中国当代儿科杂志社
中国人民解放军医学会小儿科专业学会