

· 基础研究 ·

## Bcl-2 和 Bax 在自发性糖尿病 小鼠耳蜗中的表达研究

胡彬雅<sup>1</sup>, 任基浩<sup>2</sup>, 卢永德<sup>2</sup>, 潘晓李<sup>2</sup>, 郭运凯<sup>2</sup>, 殷困芳<sup>2</sup>

(1. 湖南省儿童医院耳鼻咽喉科, 湖南长沙 410007; 2. 中南大学湘雅二医院耳鼻咽喉头颈外科, 湖南长沙 410007)

**摘要:** 目的 观察自发性糖尿病小鼠耳蜗组织细胞凋亡及 Bcl-2 和 Bax 基因的表达。方法 非肥胖性糖尿病 (non-obese, diabetes, NOD) 雌鼠分为糖尿病 4 周组 (D4 组)、糖尿病 12 周组 (D12 组) 和正常对照组 (C 组)。应用吖啶橙-碘化丙啶 (AO-PI) 荧光染色和 DNA 缺口末端原位标记法 (TUNEL) 检测耳蜗凋亡细胞; 免疫组织化学法和 Western blot 技术检测 Bcl-2 和 Bax 在糖尿病耳蜗组织中的表达。结果 NOD 小鼠耳蜗可见大量凋亡细胞, D12 组比 D4 组明显增多 ( $P < 0.05$ ); 两组底回毛细胞较顶回凋亡率明显增高 ( $P < 0.05$ )。D4 组耳蜗中 Bax 在细胞浆内呈阳性表达, Bcl-2 在细胞核及细胞浆内均呈阳性表达; D12 组 Bax 在细胞核及细胞浆内均呈阳性表达, 而 Bcl-2 在细胞浆内呈阳性表达; 与 C 组比较, D4 组 Bax 与 Bcl-2 表达显著增高 ( $P < 0.05$ ), D12 组 Bax 表达显著增高 ( $P < 0.05$ ), 但 Bcl-2 表达下调 ( $P < 0.05$ ); D4 组 Bax 表达较 D12 组显著降低 ( $P < 0.05$ ), 但 Bcl-2 表达较 D12 组显著增高 ( $P < 0.05$ )。结论 自发性糖尿病小鼠耳蜗存在明显细胞凋亡, 其损伤机制与 Bax 表达增高及 Bcl-2 表达降低有关。

**关键词:** 糖尿病; 耳蜗; 凋亡; Bcl-2 基因; Bax

中图分类号: R764.43

文献标识码: A

文章编号: 1007-1520(2010)04-0246-06

## Expression of Bcl-2 and Bax in cochlea of mice with spontaneous diabetic

HU Bin - ya , REN Ji - hao , LU Yong - de , et al .

( Department of Otorhinolaryngology , Hunan Children ' s Hospital , Changsha 410007 , China )

**Abstract:** **Objective** To observe apoptosis and expression of Bcl-2 and Bax in cochlear tissue of spontaneous diabetic mice. **Methods** Non-obese diabetic (NOD) female mice were allocated into the 4-week-diabetic group (group D4), 12-week-diabetic (group D12) and nondiabetic control group (group C). Acridine orange-propidium iodine (AO-PI) fluorescent staining and TdT-dUTP terminal nick-end labeling (TUNEL) were performed to detect cochlear apoptotic cells. Immunohistochemical assay and Western blot assay were used for detecting the expression of Bcl-2 and Bax in diabetic cochlear tissue. **Results** Apoptotic cells could be observed in the Cortis organ, spiral ganglion, stria vascularis, spiral ligament, and support cells of the diabetic groups. The apoptotic rates of hair cells in group D4 were obviously lower than those in group D12 ( $P < 0.05$ ). In group D4, Bax was positively expressed in cytoplasm of Cortis organ, spiral ganglion, stria vascularis and spiral ligament; and Bcl-2 was positively expressed in both nuclei and cytoplasm of above sites. In group D12, Bax was positively expressed in both nuclei and cytoplasm of above sites, while Bcl-2 was expressed

基金项目: 中国疾病预防控制中心国际合作项目资助 (TB07-043)。

作者简介: 胡彬雅, 女, 主治医师, 博士。

通讯作者: 任基浩, Email: jihao5114@sina.com.

only in cytoplasm. Compared with group C, the expression of Bax increased significantly in both group D4 and group D12 ( $P < 0.05$ ) while that of Bcl-2 increased significantly in group D4 ( $P < 0.05$ ) but decreased in group D12 ( $P < 0.05$ ). The expression of Bax in group D4 was significantly lower than that in group D12 ( $P < 0.05$ ) while that of Bcl-2 was reverse ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Apoptosis exists in cochlear tissue of spontaneous diabetic mice. The injury mechanism of apoptosis is related with the increased expression of Bax and decreased expression of Bcl-2.

**Key words** ; Diabetes ; Cochlea ; Apoptosis ; B cell lymphoma-2 gene ; Bax

糖尿病耳聋为临床常见听力损害之一,发病机制尚未明了,临床上亦无有效防治手段。大量研究证实糖尿病肾病、心血管病、视网膜病变等并发症的发生与细胞凋亡密切相关<sup>[1-3]</sup>,细胞凋亡与糖尿病内耳损伤是否有关未见研究报道。细胞凋亡的发生受细胞内外多种因素调节,其中 Bcl-2 家族在调节细胞凋亡过程中发挥着重要的作用。对耳毒性药物、噪声所致的耳聋与耳蜗细胞凋亡关系的研究已证实,Bcl-2 家族发挥了重要的调节作用<sup>[4,5]</sup>。杜波等<sup>[6]</sup>用 STZ 诱发 Wistar 大鼠糖尿病造模,发现糖尿病组 Bcl-2 仅在血管纹中的表达较对照组明显增强;而 Bax 在血管纹、毛细胞和螺旋神经细胞的表达较对照组无明显改变。但尚不清楚细胞凋亡是否为自发性糖尿病耳蜗细胞死亡的一种表现方式,它们的变化对自发性糖尿病耳蜗细胞凋亡有何影响。非肥胖性糖尿病(non-obese diabetes, NOD)小鼠是一种纯系自发性非肥胖性糖尿病小鼠<sup>[7]</sup>,本研究通过观察 NOD 小鼠耳蜗中细胞凋亡现象及凋亡调控因子 Bcl-2 和 Bax 的表达,探讨细胞凋亡在自发性糖尿病耳蜗损伤中的作用。

## 1 材料与方 法

### 1.1 实验动物

NOD 小鼠由中国啮齿类实验动物中心提供。以连续 2 周随机血糖  $> 11.1 \text{ mmol/L}$  诊断为糖尿病,纳入糖尿病模型组,分为糖尿病 4 周组(D4 组)和糖尿病 12 周组(D12 组),以同批未发糖尿病的 NOD 雌鼠为对照组(C 组),均不给予任何处理,每组 14 只。

### 1.2 耳蜗半薄切片 TUNEL 检测

随机取 D4、D12 和 C 组小鼠各 6 只右耳,环氧树脂包埋,切成  $1 \mu\text{m}$  的耳蜗中轴位半薄切片。将半薄切片置工作液中

10 min(饱和氢氧化钠静置 1 周后与甲苯按 3:1 混合,现用现配);梯度乙醇水化;3% 过氧化氢室温处理 10 min;Proteinase K 室温修复 15 min;TdT-DIG-d-UTP 湿盒内室温标记 2 h;封闭液室温封闭 30 min;生物素化抗地高辛抗体湿盒内  $37^\circ\text{C}$  孵育 30 min;SABC-AP 湿盒内室温下反应 30 min;DAB 显色液室温下反应 10 min,用蒸馏水清洗停止反应;苏木素复染,脱水,透明,封片,光学显微镜观察。判断标准:TUNEL 染色阳性细胞为胞核棕黄色,部分可由于核碎裂而失去正常形态。

### 1.3 毛细胞 AO-PI 荧光染色

随机取 D4、D12 和 C 组小鼠各 2 只,共 4 耳;从蜗尖和两窗反复灌入预先配制好的 AO-PI 染液;室温避光染色 6 min;4% 多聚甲醛室温固定 1 h;10% EDTA 液脱钙 1 h;解剖出基底膜并按回分剪成段铺片;荧光显微镜观察,计算各组顶回和底回毛细胞凋亡率。

判断标准:凋亡毛细胞胞核浓缩,或可见细胞核碎片,着色呈橘黄色;坏死毛细胞胞核完整无损,但略有扩大,呈红色略带微黄;存活毛细胞胞核呈绿色,大小形态均一。

### 1.4 免疫组织化学检测 Bcl-2、Bax

随机取 D4、D12 和 C 组小鼠各 6 只(左耳)常规石蜡切片,片厚为  $5 \mu\text{m}$ 。脱蜡水化组织切片;3%  $\text{H}_2\text{O}_2$  去离子水孵育 10 min,阻断内源性过氧化物;0.01 M、PH 8.0 枸橼酸钠缓冲溶液微波修复抗原,PBS 漂洗;1:100 稀释的一抗 Bax、Bcl-2 鼠抗小鼠单克隆抗体湿盒中  $37^\circ\text{C}$  孵育 60 min,  $4^\circ\text{C}$  冰箱内过夜,PBS 漂洗;滴加山羊抗小鼠 IgG 抗体-HRP 多聚体,  $37^\circ\text{C}$  湿盒中孵育 60 min,PBS 漂洗;DAB 显色液室温下反应 10 min,用蒸馏水清洗停止反应;苏木素复染,脱水,透明,封片,光学显微镜观察。

判断标准:以细胞浆或细胞核内有棕黄色信号颗粒或信号斑为阳性,不着色为阴性。

### 1.5 Western blot 法检测 Bcl-2、Bax

随机取 D4、D12 和 C 组小鼠各 6 只(右耳),加入预冷的组织裂解液,以 18000 r/min 于 4℃ 离心 10 min,取上清液分装备用;调整蛋白含量,加入等量 2 × SDS-PAGE 加样缓冲液,在加热器上煮沸变性 5 min;在 Multi Temp III 蛋白电泳仪上按预定顺序每道加入 100 μg 等量样品,经 SDS-PAGE 电泳进行蛋白质分离;在 Nova Blot 转印仪进行水浴式电转膜;加 50 g/L 脱脂奶粉室温封闭 2-3 h, PBST 洗膜;加入 1:100 稀释的一抗 Bax、Bcl-2 鼠抗小鼠单克隆抗体 4℃ 孵育过夜, PBST 洗膜;加入 1:250 稀释的山羊抗小鼠 IgG 抗体-HRP 多聚体 37℃ 孵育 1 h, PBST 洗膜;加入 DAB 显色室温反应 15 min,转入水中终止反应;将显色条带在 Umax PowerLook III 扫描仪上进行扫描;用 BIO-RAD 的 Quantity One 分析软件对条带进行光密度分析。以 β-actin 为内参照,在行样品蛋白电泳同时,同一电泳槽内行 β-actin 电泳。

### 1.6 统计学分析

所有数据用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,采用 SPSS 13.0 统计软件处理。细胞凋亡率和缺失率采用  $\chi^2$  检验,蛋白表达量的

两样本均数差异采用 *t* 检验。以  $P < 0.05$  为差异有显著性意义。

## 2 结果

### 2.1 耳蜗半薄切片 TUNEL 检测

D4 组 NOD 小鼠耳蜗 Cortis 器、螺旋神经节、血管纹、螺旋韧带和支持细胞可见少量凋亡细胞(图 1)。D12 组 NOD 小鼠耳蜗以上结构可见大量凋亡细胞(图 2)。C 组血管纹、螺旋神经节有少量凋亡细胞,螺旋韧带和 Cortis 器未见到凋亡细胞。

### 2.2 毛细胞 AO-PI 荧光染色

D4 组顶回第二、三排外毛细胞可见显橙黄色荧光的凋亡细胞,第一排外毛细胞和内毛细胞为显绿色荧光的正常细胞,凋亡率为  $(22.33 \pm 1.72)\%$ ;底回内、外毛细胞有大量凋亡细胞,仅散在正常毛细胞,凋亡率  $(26.53 \pm 1.96)\%$ 。D12 组顶回和底回内、外毛细胞可见较多凋亡细胞,凋亡率顶回为  $(58.32 \pm 1.67)\%$ ,底回为  $(84.32 \pm 1.77)\%$ 。C 组顶回和底回未见明显凋亡细胞(图 3)。D4 组和 D12 组耳蜗毛细胞凋亡数较 C 组明显增多 ( $P < 0.05$ ),且底回较顶回明显 ( $P < 0.05$ ),D12 组较 D4 组凋亡细胞明显增多并有散在性细胞缺失 ( $P < 0.05$ )(图 4)。

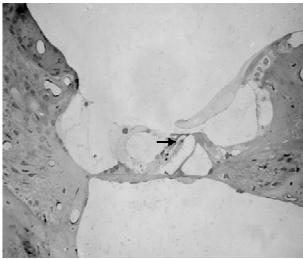


图 1

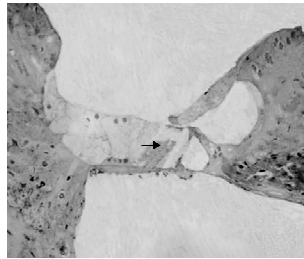


图 2



图 3

图 1 糖尿病 4 周组耳蜗 Cortis 器可见少量凋亡细胞,箭头所指为棕黄色凋亡的毛细胞(TUNEL 法, ×200) 图 2 糖尿病 12 周组耳蜗 Cortis 器可见大量凋亡细胞,箭头所指为棕黄色凋亡的毛细胞(TUNEL 法, ×200) 图 3 C 组顶回和底回未见明显凋亡细胞,显绿色荧光的为正常细胞(AO-PI 荧光染色, ×200)

### 2.3 免疫组织化学法检测 Bcl-2 和 Bax

D4 组耳蜗顶回和底回 Cortis 器、螺旋神经节、血管纹和螺旋韧带 Bax 在细胞浆内呈

阳性表达, Bcl-2 在细胞核及细胞浆内呈阳性表达。D12 组上述部位 Bax 在细胞核及细胞浆内均呈阳性表达,以螺旋神经节和螺

旋韧带表达尤为明显,而 Bcl-2 仅在细胞浆内呈阳性表达(图 5,6)。C 组耳蜗顶回和

底回各组织结构 Bax 呈阴性表达, Bcl-2 在细胞浆内呈阳性表达。

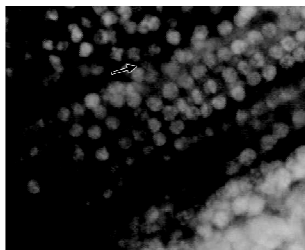


图 4

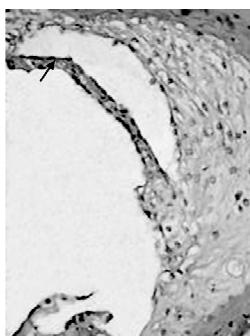


图 5

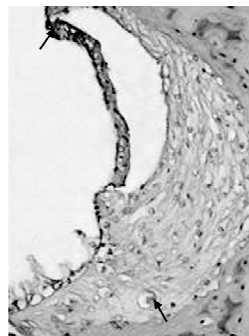


图 6

图 4 D12 组顶回和底回可见大量凋亡细胞,箭头所示为凋亡细胞(AO-PI 荧光染色, ×200) 图 5 NOD 糖尿病 12 周耳蜗血管纹和螺旋韧带中 Bcl-2 在细胞浆呈阳性表达,箭头所指为呈棕黄色表达的阳性细胞(PV 法, ×200) 图 6 NOD 糖尿病 12 周耳蜗血管纹和螺旋韧带中 Bax 在细胞浆和细胞质呈强阳性表达,箭头所指为呈棕黄色表达的阳性细胞(PV 法, ×200)

### 2.4 Western 法检测 Bcl-2、Bax

与 C 组相比, D4 组耳蜗组织中 Bax 和 Bcl-2 表达显著增高 ( $P < 0.05$ ), D12 组耳蜗组织中 Bax 表达显著增高 ( $P < 0.05$ ),

但 Bcl-2 表达下调 ( $P < 0.05$ )。D4 组耳蜗组织中 Bax 表达较 D12 组显著增高 ( $P < 0.05$ ), 但 Bcl-2 表达较 D12 组显著降低 ( $P < 0.05$ ) (图 7,8)。

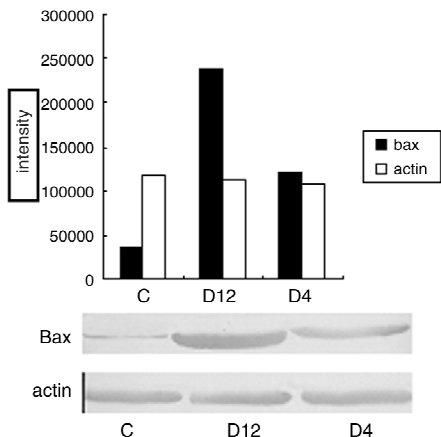


图 7

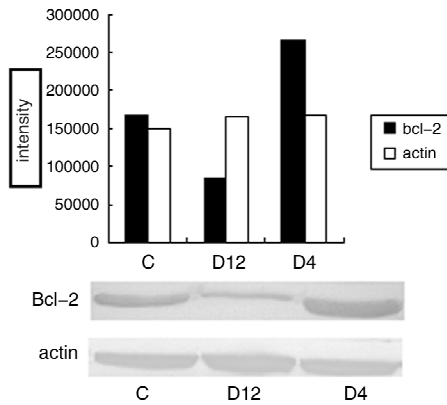


图 8

图 7 Bax 蛋白印迹分析: C 为正常对照 NOD 小鼠; D12 组为糖尿病 12 周组 NOD 小鼠; D4 组为糖尿病 4 周组 NOD 小鼠 图 8 Bcl-2 蛋白印迹分析: C 为正常对照 NOD 小鼠; D12 组为糖尿病 12 周组 NOD 小鼠; D4 组为糖尿病 4 周组 NOD 小鼠

### 3 讨论

糖尿病耳聋是糖尿病的主要并发症之一,早期临床表现为高频听力下降。许多学者从不同角度对其听觉通路损伤进行了研究,但多局限于形态学和功能研究,其发病

机制尚未明了。

本研究采用的 NOD 雌鼠在 12 周龄时开始发生糖尿病,发病率为 7% 左右,20 周龄发病率为 23%,28 周龄发病率为 78%。发生糖尿病后的小鼠血糖迅速增高,可达 25 mmol/L,并出现体重下降,糖尿病发病后 12 周以上的 NOD 小鼠未用胰岛素控制

血糖,无酮症酸中毒等并发症及动物死亡。本研究选用的 NOD 小鼠的发病率及发病时间与其他研究<sup>[8-10]</sup>相似,提示 NOD 小鼠是良好的自发性糖尿病动物模型。作为研究自发性糖尿病耳蜗损伤模型具有如下优点:模型稳定,可重复性好;动物死亡率低、模型成功率高;发病过程、生理学、遗传学及生物学特性与人类极其相似<sup>[8]</sup>,且避免了药物诱发模型可能存在的潜在耳毒性<sup>[11]</sup>。

细胞凋亡是一种由基因控制的细胞自主性死亡。它是指一定的生理或病理条件下,有核细胞启动细胞内特定程序(自身的遗传机制),最后通过激活内源性 DNA 内切酶,导致细胞自然死亡<sup>[12-13]</sup>。其发生对机体维持稳态和组织器官正常生理功能具有重要意义。随着内耳损伤机制研究的深入,越来越多的证据表明细胞凋亡不仅对内耳的正常发育及损伤修复起着重要调控作用,还是许多内耳疾病发生、发展的共同基础之一。本研究发现 NOD 糖尿病小鼠 4 周和 12 周耳蜗 Cortis 器、螺旋神经节、血管纹和螺旋韧带均可见到凋亡细胞,糖尿病 4 周和 12 周较非糖尿病组耳蜗毛细胞凋亡数明显增多,且底回较顶回凋亡细胞增多,12 周组比 4 周组凋亡细胞明显增多。提示高血糖环境可直接导致小鼠耳蜗组织中细胞损伤,凋亡为糖尿病早期耳蜗细胞死亡的启动方式,随着糖尿病病程延长,耳蜗细胞普遍遭受损害,发生凋亡的细胞数目随之增多。本研究还发现,未发生糖尿病的 NOD 小鼠耳蜗组织中无凋亡细胞。这与大多数研究相似<sup>[4-6]</sup>,也再次证实在正常生理条件下成熟的内耳神经上皮细胞保持高度稳定状态,可能与维持内耳正常的感觉功能有关。

研究发现 Bcl-2 家族中抑制和促进细胞凋亡两类蛋白的比例决定了细胞在受到凋亡信号刺激时是否发生凋亡<sup>[14-16]</sup>。其中 Bcl-2 和 Bax 的功能至关重要, Bax 蛋白具有促进细胞凋亡作用,在凋亡信号的刺激下 Bax 可从胞质转位到线粒体膜上,从而启动线粒体介导的细胞凋亡<sup>[17-18]</sup>,而 Bcl-2 蛋白则抑制细胞凋亡,它可以通过阻止 Bax 在线粒体膜上形成低聚体来发挥其抗凋亡作用<sup>[19-20]</sup>。Bax 与 Bcl-2 的比值表达了两种力

量的对比,决定了细胞对凋亡刺激的敏感性,构成一个调定点<sup>[15,21]</sup>。检测这两种蛋白的变化,可了解凋亡信号在细胞内所引起的变化。

本研究发现,糖尿病 4 周组耳蜗顶回和底回 Cortis 器、螺旋神经节、血管纹和螺旋韧带 Bax 在细胞浆内呈阳性表达,但 Bcl-2 在细胞核及细胞浆内呈阳性表达。糖尿病 12 周组在上述部位 Bax 表达进一步增高,而 Bcl-2 在上述部位表达下调。糖尿病组 Bax 较非糖尿病组明显增高,但糖尿病 12 周组 Bcl-2 表达较非糖尿病组明显降低,糖尿病 4 周组 Bax 表达低于 12 周组,但 Bcl-2 表达高于 12 周组。结合细胞凋亡形态学检测结果,在糖尿病 4 周时, Bcl-2/Bax 的比值大,形态学显示凋亡现象较轻;在糖尿病 12 周时, Bcl-2/Bax 的比值下降,形态学显示凋亡现象严重。由此可见 Bcl-2/Bax 两者的活性变化过程与糖尿病耳蜗细胞凋亡程度相一致。从而进一步证实了糖尿病耳蜗组织中细胞凋亡的发生, Bcl-2 表达下调以及 Bax 表达上调是自发性糖尿病小鼠耳蜗细胞凋亡机制中的重要的一环, Bcl-2 家族参与了自发性糖尿病耳蜗细胞凋亡的调节过程。

#### 参考文献:

- [1] Verzola D, Gandolfo MT, Ferrario F, et al. Apoptosis in the kidneys of patients with type II diabetic nephropathy [J]. *Kidney Int*, 2007, 72(10): 1262 - 1272.
- [2] Kuethe F, Sigusch HH, Bornstein SR, et al. Apoptosis in patients with dilated cardiomyopathy and diabetes: a feature of diabetic cardiomyopathy? [J]. *Horm Metab Res*, 2007, 39(9): 672 - 676.
- [3] Ejaz S, Chekarova I, Ejaz A, et al. Importance of pericytes and mechanisms of pericyte loss during diabetes retinopathy [J]. *Diabetes Obes Metab*, 10(1): 53 - 63.
- [4] Alam SA, Ikeda K, Oshima T, et al. Cisplatin-induced apoptotic cell death in Mongolian gerbil cochlea [J]. *Hear Res*, 141(1-2): 28 - 38.
- [5] Yamashita D, Minami SB, Kanzaki S, et al. Bcl-2 genes regulate noise-induced hearing loss [J]. *Neurosci Res*, 2008, 86(4): 920 - 928.
- [6] 杜波,王苹,王宇声. Bcl-2 和 Bax 蛋白在糖尿病大鼠耳蜗中的表达 [J]. *吉林大学学报(医学版)*, 2007, 33(6): 968 - 970.

- [7] Makino S, Kunimoto Y, Muraoka Y. Breeding of a non-obese strain of mice [J]. *Exp Anim*, 1980, 29(1): 1 - 4.
- [8] Mansfield KJ, Wilson E. New substrain of the non-obese diabetic mouse which develops cataracts (NOD Ba/Lop19) [J]. *Ophthalmol*, 1999, 83(6): 759 - 764.
- [9] Signore A, Pozzilli P, Gale EA, et al. The natural history of lymphocyte subsets in infiltrating the Pancreas of NOD mice [J]. *Diabetologia*, 1989, 32(5): 282 - 289.
- [10] 施美莲,朱冬琴,高静华. NOD 小鼠遗传学和部分生物学特性研究[J]. *上海交通大学学报(农业科学版)*, 2002, 20(3): 207 - 212.
- [11] Hong BN, Kang TH. Auditory neuropathy in streptozotocin-induced diabetic mouse [J]. *Neurosci Lett*, 2008, 431(3): 268 - 272.
- [12] Hacker G. The morphology of apoptosis [J]. *Cell Tissue Res*, 2000, 301(1): 5 - 17.
- [13] Arends MJ, Morris RG, Wyllie AH. Apoptosis; the role of the endonuclease [J]. *Am J Pathol*, 1990, 136: 593 - 608.
- [14] Adams JM, Cory S. Life-or-death decisions by the Bcl-2 protein family [J]. *Trends Biochem Sci*, 2001, 26(3): 61 - 66.
- [15] Borner C. The Bcl-2 protein family: sensors and checkpoints for life-or-death decisions [J]. *Mol Immunol*, 2003, 39(11): 615 - 647.
- [16] Fernandez-Luna JL. Apoptosis regulators as targets for cancer therapy [J]. *Clin Transl Oncol*, 2007, 9(9): 555 - 562.
- [17] Finucane DM, Bossy-Wetzel E, Waterhouse NJ, et al. Bax-induced caspase activation and apoptosis via cytochrome c release from mitochondria is inhibitable by Bcl-xL [J]. *J Biol Chem*, 1999, 274(4): 2225 - 2233.
- [18] Kuwana T, Mackey MR, Perkins G. Bid, Bax, and lipids cooperate to form supramolecular openings in the outer mitochondrial membrane [J]. *Cell*, 2002, 111(3): 331 - 342.
- [19] Yang J, Liu X, Bhalla K, et al. Prevention of apoptosis by Bcl-2; release of cytochrome c from mitochondria blocked [J]. *Science*, 1997, 275(5303): 1081 - 1082.
- [20] Harris MH, Thompson CB. The role of the Bcl-2 family in the regulation of outer mitochondrial membrane permeability [J]. *Cell Death Differ*, 2000, 7(12): 1182 - 1191.
- [21] Yang MY, Rajamahendran R. Expression of Bcl-2 and Bax proteins in relation to quality of bovine oocytes and embryos produced in vitro [J]. *Anim Reprod Sci*, 2002, 70(3-4): 159 - 169.

(修回日期:2009-12-30)

## · 消息 ·

## 关于召开 2010 年第五届全国鼻窦及 颅底内镜微创外科新技术学习班通知

为进一步提高我国鼻相关颅底疾病及侧颅底疾病的治疗水平,规范和探索鼻-颅底外科疾病的内镜手术指征和相关手术入路,树立正确的微创理念,推动鼻颅底外科学的发展,中南大学湘雅医院耳鼻咽喉头颈外科、中国耳鼻咽喉颅底外科杂志社、新疆维吾尔自治区人民医院耳鼻咽喉头颈外科及新疆维吾尔自治区人民医院神经外科将联合拟定于2010年9月8~15日在新疆维吾尔自治区乌鲁木齐市举办第五届全国鼻窦及颅底内镜微创外科新技术学习班(全国I级继续医学教育项目 学分10分)。届时将邀请国内颅底外科领域的知名专家授课,内容涵盖了鼻窦及颅底相关疾病诊治最新进展,相关内镜颅底解剖学和鼻颅底影像学、手术入路设计及手术技巧、并发症的预防及处理对策等。整个课程的设置突出临床实用性,希望能通过系统的学习,经验交流,使大家可以提高手术技术、拓展对相关疾病的认识。

学习班注册费:1000元/人,安排食宿,费用自理。

报到时间:2010年9月8日

学习地点:新疆乌鲁木齐市君邦天山大饭店(乌鲁木齐市天山区龙泉街68号)。

联系方式:①湖南省长沙市湘雅路87号中南大学湘雅医院耳鼻咽喉头颈外科、中国耳鼻咽喉颅底外科杂志社,邮政编码:410008。联系人:章华(15874182329);李惠清(13786192269)。电话(传真):0731-84327469;邮箱:entxy@126.com;网址:http://www.xiangya.com.cn。②新疆乌鲁木齐市天山区天池路91号新疆维吾尔自治区人民医院耳鼻咽喉头颈外科,邮政编码:830001;联系人:顾兴智、艾力根。电话:0991-8565524;13999811815(艾力根)。