

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.14.020

脊髓外科手术术后精神障碍患者发病影响因素 及抑制性神经递质水平、神经营养因子表达变化情况分析*

乌拉别克·毛利提¹ 哈丽娜·哈力克² 杜伟¹ 黄啸元¹ 王继超^{1Δ}

(1 新疆维吾尔自治区人民医院神经外科 新疆 乌鲁木齐 830001;

2 新疆维吾尔自治区人民医院消化科 新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要 目的:探讨与分析脊髓外科手术术后精神障碍患者发病影响因素及抑制性神经递质水平、神经营养因子表达变化情况。**方法:**选择 2016 年 9 月到 2021 年 5 月本院完成脊髓外科手术的患者 83 例作为研究对象,检测血清抑制性神经递质水平、神经营养因子(NTFs)表达水平。所有患者都给予抑郁自评量表(SDS)调查、执行功能行为评定量表成人版自评问卷(BRIEF-A)评分并进行相关性分析。**结果:**83 例患者术后平均 SDS 评分为 45.10 ± 2.87 分,判定为精神障碍 23 例(精神障碍组),占比 27.7%。精神障碍组的性别、年龄、手术时间、术中出血量与非精神障碍组对比无差异($P>0.05$),精神障碍组的饮酒、术后清醒时间与非精神障碍组对比有差异($P<0.05$)。精神障碍组的 BRI 自我控制、情感控制、转移、抑制等评分与 MI 任务启动、任务监督、工作记忆、计划、组织评分都高于非精神障碍组($P<0.05$)。精神障碍组的血清 NTFs 含量低于非精神障碍组,血清 HA 与 5-HT 含量高于非精神障碍组($P<0.05$)。在 83 例患者中,Pearson 分析显示 SDS 评分与饮酒、术后清醒时间、血清 NTFs、NA、5-HT 含量都存在相关性($P<0.05$);二分类 logistic 逐步回归显示术后清醒时间、血清 NTFs、NA、5-HT 含量都为导致脊髓外科手术术后精神障碍患者发病的重要因素($P<0.05$)。**结论:**脊髓外科手术术后精神障碍的发生较常见,可导致患者认知与执行功能降低,多伴随有抑制性神经递质水平表达上升与神经营养因子表达下降,血清 NTFs、NE、5-HT 含量都为导致精神障碍发病的重要因素。

关键词:脊髓外科;精神障碍;抑制性神经递质水平;神经营养因子

中图分类号:R651.2;R749 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)14-2700-05

Analysis of the Influencing Factors, Inhibitory Neurotransmitter Levels and Neurotrophic Factor Expression Changes in Patients with Mental Disorders after Spinal Cord Surgery*

Wulabeike·Maoliti¹, Halina·Halike², DU Wei¹, HUANG Xiao-yuan¹, WANG Ji-chao^{1Δ}

(1 Department of Neurosurgery, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi, Xinjiang, 830001, China;

2 Department of Gastroenterology, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi, Xinjiang, 830001, China)

ABSTRACT Objective: To explore and analysis the influencing factors, inhibitory neurotransmitter levels and neurotrophic factor expression changes in patients with mental disorders after spinal cord surgery. **Methods:** From September 2016 to May 2021, 83 cases of patients who completed spinal cord surgery in our hospital were selected as the research subjects, and the serum levels of inhibitory neurotransmitters and neurotrophic factor (NTFs) were detected. All patients were given self-rating depression scale (SDS) survey, Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult Version (BRIEF-A) survey and correlation analysis. **Results:** The average postoperative SDS score of 83 patients were 45.10 ± 2.87 points, and there were 23 patients (mental disorder group) were judged to be mental disorders, accounted for 27.7%. There were no difference in gender, age, operation time, intraoperative blood loss between the mental disorder group and the non-mental disorder group ($P>0.05$). The terms of alcohol consumption, and postoperative sobriety time in the mental disorder group were compared with the non-mental disorder group difference were significant ($P<0.05$). The scores of BRI self-control, affective control, transfer, inhibition, and MI task initiation, task supervision, working memory, planning, and organization scores in the mental disorder group were different with non-mental disorder group ($P<0.05$). The levels of serum neurotrophic factors in the mental disorder group were different with the non-mental disorder group, and the serum HA and 5-HT levels were different with the non-mental disorder group ($P<0.05$). In the 83 patients, Pearson analysis showed that SDS scores were correlated with alcohol consumption, postoperative sobriety time, serum neurotrophic factor, NE, 5-HT levels ($P<0.05$). Postoperative awake time, serum neurotrophic factor, NE, 5-HT levels were all important factors led to the onset of mental disorders in patients with postoperative

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金项目(2021D01C200)

作者简介:乌拉别克·毛利提(1983-),男,硕士研究生,副主任医师,研究方向:神经外科脊柱脊髓,

电话:13629907621, E-mail: wlbk198310@163.com

Δ 通讯作者:王继超(1974-),男,博士研究生,主任医师,研究方向:脊柱脊髓,电话:13579206527, E-mail: wlbk198310@163.com

(收稿日期:2022-01-22 接受日期:2022-02-18)

spinal cord surgery ($P<0.05$). **Conclusion:** The occurrence of mental disorders after spinal cord surgery is relatively common, which can lead to the decline of cognitive and executive function in patients, which is often accompanied by the increasing in the expression of inhibitory neurotransmitters and the decreasing in the expression of neurotrophic factors. Serum neurotrophic factors, NE, 5-HT content are the important factor leading to the onset of mental disorders.

Key words: Spinal cord surgery; Mental disorders; Inhibitory neurotransmitter levels; Neurotrophic factors

Chinese Library Classification(CLC): R651.2; R749 **Document code:** A

Article ID:1673-6273(2022)14-2700-05

前言

随着医学技术的提高,脊髓外科手术的成功率越来越高,显著降低了致死率^[1]。但部分患者易出现术后精神障碍,指在患者受伤后数天内发生的一种可逆的急性精神紊乱综合征,包括记忆、定向、认知、记忆等方面紊乱^[2,3]。术后精神障碍既有符合症状学诊断标准的躁狂或轻躁狂发作,又有抑郁发作的特征,但具体发生机制还不明确。现代研究显示:抑制性神经递质、神经营养因子在精神障碍的发病、转归中具有关键作用,从而为更好地认识、防治精神障碍提供了切入点^[4,5]。一致性神经递质在突触传递中是担当信息传递的特定化学物质,在神经系统中大量表达,其中去甲肾上腺素(Norepinephrine, NE)和 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)主要集于在脑桥的中缝核群中,具有调节机体神经功能等作用^[6,7]。同时当前研究显示:神经递质的异常表达可参与调节细胞内信号系统、基因转录、神经元的凋亡等过程^[8]。神经营养因子(Neurotrophic Factors, NTFs)是一类可促进神经干细胞增殖、迁移、分化的细胞因子,并对神经干细胞的存活具有营养作用的一类神经化学物质^[9]。NTFs 的低表达将会降低突触功能,使得大脑功能发生紊乱进而发生精神障碍病^[10]。据相关研究报道:当精神障碍患者认知功能的关键性脑区出现神经组织损伤,可导致患者出现认知功能障碍,但是 NTFs 对促进损伤神经修复再生具有重要作用^[11,12]。本文具体调查与分析了脊髓外科手术术后精神障碍患者发病影响因素及抑制性神经递质水平、NTFs 表达变化情况,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2016 年 9 月到 2021 年 5 月本院完成脊髓外科手术的患者 83 例作为研究对象。

纳入标准:首次进行脊髓外科手术;术后患者生命体征稳定,在检测与调查期间无出现死亡情况,知情同意本研究;手术过程顺利;术前无出现精神障碍;本研究获得伦理委员会审批通过。

排除标准:术前服用抗抑郁、镇静剂等药物者;存在精神活性物质滥用史的患者;伴有恶性肿瘤者。

1.2 血清抑制性神经递质水平、神经营养因子含量检测

采集所有患者的空腹静脉血 2-3 mL, (抽血前 1 d 晚上 8 点后禁食)置于干燥试管中,4℃下静置 30 min,2000 rpm 离心 10 min,取上层血清 NTFs 含量。采用化学发光法(武汉华美生物技术有限责任公司)检测血清 NE、5-HT 含量。

1.3 精神障碍调查

所有患者都给予抑郁自评量表(Self-rating depression scale, SDS)调查,包含的条目有 20 个,每个条目按 1-4 级评分,所得分数乘以 1.25 后的整数部分为标准分,用于评定患者的主观感受,SDS 评分 ≥ 53 分判定为精神障碍。

同时所有患者都给予执行功能行为评定量表成人版自评问卷(Behavior Rating Inventory of Executive Function-Adult Version, BRIEF-A)评分,分为行为管理指数(Behavioral Regulation Index, BRI)和元认知指数(Metacognition Index, MI),BRI 反映个体自身的行为与情绪保持能力,共包含 4 个维度:自我控制、情感控制、转移、抑制;MI 可反映个体组织计划系统解决问题的能力,包括任务启动、任务监督、工作记忆、计划、组织等 5 个维度,上述各维度评分越差,说明症状受损越严重。

由两名医务人员进行调查与评定,同时收集、核对问卷,于现场进行测评,完成后立即回收,本次调查的有效率为 100.0%。先进行 SDS 评分,然后进行 BRIEF-A 评分,调查环境安静无干扰,调查时间在 45 min 以内。

1.4 统计方法

应用软件 SPSS20.00 来进行本次研究的数据分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。通过均数 $\pm$ 标准差来描述计量数据,运用百分比来描述计数资料,通过卡方检验与 t 检验进行对比,通过二分类 logistic 逐步回归来分析相关影响因素,相关性分析采用 Pearson 分析。

2 结果

2.1 术后精神障碍发生情况

83 例患者术后平均 SDS 评分为 45.10 ± 2.87 分,判定为精神障碍 23 例(精神障碍组),占比 27.7%。

2.2 基础指标对比

精神障碍组的性别、年龄、手术时间、术中出血量与非精神障碍组对比差异无统计学意义($P>0.05$),精神障碍组的饮酒、术后清醒时间与非精神障碍组对比有差异($P<0.05$)。见表 1。

2.3 BRIEF-A 评分对比

精神障碍组的 BRI 自我控制、情感控制、转移、抑制等评分与 MI 任务启动、任务监督、工作记忆、计划、组织评分都高于非精神障碍组($P<0.05$)。见表 2。

2.4 血清神经营养因子、NE、5-HT 含量对比

精神障碍组的血清 NTFs 含量低于非精神障碍组,血清 NE 与 5-HT 含量高于非精神障碍组($P<0.05$)。见表 3。

2.5 相关性分析

在 83 例患者中,Pearson 分析显示 SDS 评分与饮酒、术后清醒时间、血清 NTFs、NE、5-HT 含量都存在相关性($P<0.05$)。

见表 4。

表 1 基础指标对比
Table 1 Comparison of basic indicators

Groups	n	Gender (Male/female)	Age(years)	Operation time (min)	Intraoperative blood loss(ml)	Alcohol(n)	Postoperative wake time(min)
Mental disorders group	23	12/11	55.32±2.39	145.10±16.20	224.44±25.87	16(70.0 %) [#]	23.16±2.18 [#]
Non-mental disorder group	60	34/26	55.39±3.10	145.98±17.28	224.80±30.83	13(21.7 %)	45.93±3.33

Note: Compared with non-mental disorder group, [#]*P*<0.05, the same below.

表 2 BRIEF-A 评分对比(分,均数±标准差)
Table 2 Comparison of BRIEF-A score (score, mean±standard deviation)

Groups	n	BRI					MI			
		Self control	Emotional control	Transfer	Inhibition	Task start	Task to supervise	Working memory	Plan	Organiza- tion
Mental disorders group	23	15.34±1.30 [#]	10.87±1.03 [#]	17.82±2.48 [#]	10.20±1.15 [#]	15.02±2.14 [#]	15.11±1.58 [#]	18.56±2.18 [#]	10.92±1.11 [#]	14.44±1.58 [#]
Non-mental disorder group	60	10.98±2.14	7.82±0.34	12.48±2.11	7.92±0.98	10.82±2.40	10.29±0.88	12.47±2.57	7.82±1.57	10.65±2.09

表 3 血清 NTFs、NE、5-HT 含量对比(pg/mL,均数±标准差)
Table 3 Comparison of serum NTFs, NA and 5-HT contents (PG/mL, mean ± standard deviation)

Groups	n	NTFs	NE	5-HT
Mental disorders group	23	5.62±0.24	7.20±0.24	7.77±0.33
Non-mental disorder group	60	15.20±1.44	1.09±0.22	2.28±0.77

表 4 脊髓外科手术后精神障碍患者发病与抑制性神经递质水平、NTFs 表达的相关性(n=83)
Table 4 Correlation between morbidity and inhibitory neurotransmitter level and NTFs expression in patients with mental disorders
after spinal cord surgery (n =83)

Indexs	Drink	Postoperative wake time	NTFs	NE	5-HT
r	0.555	0.613	-0.724	0.567	0.598
P	0.002	0.000	0.000	0.001	0.001

2.6 影响因素分析

在 83 例患者中,二分类 logistic 逐步回归显示术后清醒时

间、血清 NTFs、NE、5-HT 含量都为导致脊髓外科手术后精神障碍患者发病的重要因素(*P*<0.05)。见表 5。

表 5 脊髓外科手术后精神障碍患者发病的多因素分析 (n=83)
Table 5 Multivariate analysis of morbidity of patients with mental disorders after spinal cord surgery (n=83)

Indexs	β	SE	Wald	P	OR	95 %CI
Postoperative wake time	1.009	0.456	4.054	0.026	1.372	1.231-5.833
NTFs	0.790	0.420	18.332	0.000	0.482	0.083-0.831
NE	1.653	0.681	6.731	0.004	1.982	1.562-8.771
5-HT	1.398	0.677	6.456	0.015	4.295	1.842-7.829

3 讨论

脊髓外科手术多为重大手术,容易导致患者出现并发症,尤其是容易出现精神障碍,严重影响患者的康复^[13]。本研究显示 83 例患者术后平均 SDS 评分为 45.10±2.87 分,判定为精神

障碍 23 例,占比 27.7 %;精神障碍组的性别、年龄、手术时间、术中出血量与非精神障碍组对比无差异,精神障碍组的饮酒、术后清醒时间与非精神障碍组对比有差异。特别是很多脊髓外科手术患者的神经细胞形态发生了损伤性改变,手术应激可能使以前隐藏的,由环境、遗传或交互作用造成的问题暴露,引发

精神症状的出现^[14,15]。

目前精神障碍的发病机制尚不清楚,不过与大脑损害后的神经生物学改变有关。本研究显示精神障碍组的 BRI 自我控制、情感控制、转移、抑制等评分与 MI 任务启动、任务监督、工作记忆、计划、组织评分都高于非精神障碍组。该结果与 Tamai K 的报道^[16]具有相似性。分析可知:在人体的精神行为控制中,执行功能是指个体在完成的任务或实现特定目标时,以优化、灵活的方式控制调节多种认知加工过程,并协同操作的心理神经功能^[17]。执行功能由分布式皮层神经网络进行控制,该网络包括额叶、基底节、前扣带回等。精神障碍患者在关键性脑区,出现了胶质细胞数量减少、神经组织体积下降等损伤,特别是重精神障碍患者损伤更重,且 BRIEF-A 问卷因注重患者个人意愿,采集个体对自身状态感知效果更好^[18,19]。

本研究显示:精神障碍组的血清神经营养因子含量低于非精神障碍组,血清 HA 与 5-HT 含量高于非精神障碍组,表明脊髓外科手术术后精神障碍患者多伴有血清 NTFs 含量降低与血清 HA、5-HT 含量上升。该结果与 Chang HA 的报道^[20]具有相似性。中枢神经递质与术后精神障碍的发生存在明确相关性,其中抑制性神经递质水平、神经营养因子的表达尤为关键^[21]。5-HA 可能对于术后精神障碍病理过程具有调节作用,促进 5-HA 的表达造成术后精神障碍,而抑制 5-HA 表达可治疗手术后精神紊乱^[22]。当突触间隙 NE 表达量升高时,可使得机体出现代谢紊乱,在脑内 NE 的主要代谢产物为 3-甲氧基-4-羟基苯乙二醇,抑郁症的 3-甲氧基-4-羟基苯乙二醇水平随治疗好转而趋于正常^[23]。且 NE 含量升高同时伴有儿茶酚胺升高,可导致机体出现焦虑、激惹等精神反应。NTFs 属于神经生长因子家族,当 NTFs 与受体结合后,发生二聚化,并激活酪氨酸激酶结构域,从而导致下游信号通路的活化,可促进神经元的存活,继而导致细胞内的钙释放并产生甘油三酯,还对实现对神经元细胞增殖分化的控制^[24,25]。

脊髓外科手术术后精神障碍发生的分子生物学机制具有特殊性,机体中多种因子有利于维持神经细胞的形态及功能^[26]。Pearson 分析显示患者的 SDS 评分与饮酒、术后清醒时间、血清 NTFs、NE、5-HT 含量都存在相关性;本研究二分类 logistic 显示术后清醒时间、血清 NTFs、NE、5-HT 含量都为导致脊髓外科手术术后精神障碍患者发病的重要因素。该结果与 Chuang CH 的报道^[27]具有相似性。分析可知,神经营养因子对于海马神经元功能的再生、存活以及维持具有关键性作用,NTFs 含量增加可作为炎性损伤的代偿机制,而相反可损害海马的发育并导致认知功能障碍^[28]。血清 NE 可能通过改变神经突触的可塑性进而影响认知功能,NE、5-HT 在抑郁症中的表达升高,尤其是急性期升高更明显^[29]。特别是表达下调后,通过突触前受体信号体的作用,减少神经细胞可塑性^[30]。在预防精神障碍的发生中,要积极控制患者的血糖,积极转移患者注意力。积极与患者家属及朋友沟通和交流,为患者创造出倾诉发泄的机会,使精神不良情绪得以减轻,从而消除生活与工作中的不良影响,使患者保持健康心态。本研究由于经费原因,调查的人数比较少,没有进行动态指标的检测,判定精神障碍的标准比较单一,将在后续研究中探讨。

总之,脊髓外科手术术后精神障碍的发生比较常见,可导致患者认知与执行功能降低,多伴有抑制性神经递质水平表达上升与神经营养因子表达下降,血清神经营养因子、NE、5-HT 含量都为导致精神障碍发病的重要因素。

参考文献(References)

- [1] Venkatesh K, Ghosh SK, Mullick M, et al. Spinal cord injury: pathophysiology, treatment strategies, associated challenges, and future implications[J]. Cell Tissue Res, 2019, 377(2): 125-151
- [2] Kallewaard JW, Gültuna I, Hoffmann V, et al. 10 kHz Spinal Cord Stimulation for the Treatment of Failed Back Surgery Syndrome with Predominant Leg Pain: Results from a Prospective Study in Patients from the Dutch Healthcare System[J]. Pain Pract, 2021, 21(5): 490-500
- [3] Tien NLB, Hoa ND, Thanh VV, et al. Autologous Transplantation of Adipose-Derived Stem Cells to Treat Acute Spinal Cord Injury: Evaluation of Clinical Signs, Mental Signs, and Quality of Life [J]. Open Access Maced J Med Sci, 2019, 7(24): 4399-4405
- [4] Olotu C. Postoperative neurocognitive disorders [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2020, 33(1): 101-108
- [5] 林庆宾, 陈鹏, 刘宇, 等. 补肾活血汤对脊髓损伤大鼠 Tau 蛋白及神经营养因子表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(12): 6
- [6] Fukao A, Takamatsu J, Arishima T, et al. Graves' disease and mental disorders[J]. J Clin Transl Endocrinol, 2019, 19(1): 100207
- [7] Maffei ME. 5-Hydroxytryptophan (5-HTP): Natural Occurrence, Analysis, Biosynthesis, Biotechnology, Physiology and Toxicology [J]. Int J Mol Sci, 2020, 22(1): 181
- [8] Naoi M, Riederer P, Maruyama W. Modulation of monoamine oxidase (MAO) expression in neuropsychiatric disorders: genetic and environmental factors involved in type A MAO expression [J]. J Neural Transm (Vienna), 2016, 123(2): 91-106
- [9] Almeida FB, Barros HMT, Pinna G. Neurosteroids and Neurotrophic Factors: What Is Their Promise as Biomarkers for Major Depression and PTSD? [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(4): 1758
- [10] Zhou F, He K, Guan Y, et al. Network pharmacology-based strategy to investigate pharmacological mechanisms of Tinospora sinensis for treatment of Alzheimer's disease[J]. J Ethnopharmacol. 2020, 259(1): 112940
- [11] 沈拾亦, 单炎炎, 陈骏浩, 等. 常见精神障碍前瞻性记忆损伤神经机制的研究进展[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2019, 45(4): 3
- [12] Brown C H, Edwards C, Lin C, et al. Spinal Anesthesia with Targeted Sedation based on Bispectral Index Values Compared with General Anesthesia with Masked Bispectral Index Values to Reduce Delirium: The SHARP Randomized Controlled Trial [J]. Prim Health Care Res Dev, 2021, 135(6): 992-1003
- [13] Kim HC, An SB, Jeon H, et al. Preoperative Cognitive Impairment as a Predictor of Postoperative Outcomes in Elderly Patients Undergoing Spinal Surgery for Degenerative Spinal Disease[J]. J Clin Med, 2021, 10(7): 1385
- [14] Diebo BG, Lavian JD, Murray DP, et al. The Impact of Comorbid Mental Health Disorders on Complications Following Adult Spinal Deformity Surgery With Minimum 2-Year Surveillance [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2018, 43(17): 1176-1183
- [15] Sheldon BL, Khazen O, Feustel PJ, et al. Correlations Between Family History of Psychiatric Illnesses and Outcomes of Spinal Cord

- Stimulation[J]. *Neuromodulation*, 2020, 23(5): 667-672
- [16] Tamai K, Buser Z, Wang C, et al. The primary diagnosis and the coexisting anxiety disorders have no impact on the additional surgical procedure after spinal cord stimulators implantation: An analysis of 11,029 patients[J]. *J Clin Neurosci*, 2018, 47(1): 208-213
- [17] Bausela-Herreras E, Tirapu-Ustároz J, Cordero-Andrés P, et al. Executive function deficits and neurodevelopmental disorders in childhood and adolescence[J]. *Rev Neurol*, 2019, 69(11): 461-469
- [18] Halvorsen M, Mathiassen B, Amundsen T, et al. Confirmatory factor analysis of the behavior rating inventory of executive function in a neuro-pediatric sample and its application to mental disorders [J]. *Child Neuropsychol*, 2019, 25(5): 599-616
- [19] Hagen E, S?mhovd M, Hesse M, et al. Measuring cognitive impairment in young adults with polysubstance use disorder with MoCA or BRIEF-A-The significance of psychiatric symptoms [J]. *J Subst Abuse Treat*, 2019, 97(1): 21-27
- [20] Chang HA, Fang WH, Liu YP, et al. Sex-specific pathways among tri-allelic serotonin transporter polymorphism, trait neuroticism and generalized anxiety disorder [J]. *J Psychiatry Neurosci*, 2020, 45(6): 379-386
- [21] 吕钦谕, 陆佳晶, 易正辉. 组胺 H3 受体在精神分裂症阴性症状和认知功能中的研究进展[J]. *复旦学报:医学版*, 2021, 48(6): 7
- [22] Juza R, Vlcek P, Mezeiova E, et al. Recent advances with 5-HT3 modulators for neuropsychiatric and gastrointestinal disorders[J]. *Med Res Rev*, 2020, 40(5): 1593-1678
- [23] 唐亚梅, 张向晖, 刘勇. 地佐环平诱导的精神分裂症发育模型大鼠脑组织去甲肾上腺素, 5-羟色胺及代谢产物的浓度变化[J]. *中国临床药理学与治疗学*, 2012, 17(7): 6
- [24] 杨茂玲, 肖农, 陈洁, 等. 维生素 A 缺乏影响胶质源性神经因子抑制大鼠缺氧缺血脑损伤后细胞增殖的研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2019, 34(2): 5
- [25] Tunçel ÖK, Sarisoy G, Çetin E, et al. Neurotrophic factors in bipolar disorders patients with manic episode [J]. *Turk J Med Sci*, 2020, 50(4): 985-993
- [26] Valiullina SA, Sidneva YG, Lvova EA, et al. The psychological and psychiatric care for the children after severe spinal cord injury in the framework of the combined early rehabilitative treatment [J]. *Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult*, 2019, 96(2): 45-53
- [27] Chuang CH, Chen CH, Bai CH, et al. Risk factors associated with newly psychiatric disorder in spinal cord injury: A retrospective cohort study[J]. *J Clin Nurs*, 2018, 27(5-6): e1038-e1047
- [28] Tural Ü, Aker AT, Önder E, et al. Neurotrophic factors and hippocampal activity in PTSD[J]. *PLoS One*, 2018, 13(5): e0197889
- [29] Li Y, Ritzel R M, Khan N, et al. Delayed microglial depletion after spinal cord injury reduces chronic inflammation and neurodegeneration in the brain and improves neurological recovery in male mice[J]. *Nature*, 2020, 10(25): 11376-11403
- [30] Bhattarai P, Cosacak MI, Mashkaryan V, et al. Neuron-glia interaction through Serotonin-BDNF-NGFR axis enables regenerative neurogenesis in Alzheimer's model of adult zebrafish brain [J]. *PLoS Biol*, 2020, 18(1): e3000585

(上接第 2694 页)

- [27] Kim JS, Lim IG, Oh JH, et al. External Auditory Canal Reconstruction and Mastoid Obliteration Using Modified Palva Flap in Canal Wall Down Mastoidectomy With Tympanoplasty [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2019, 128(6-suppl): 69S-75S
- [28] 张敏, 颜旭东, 纪彩丽, 等. 耳源性颅内并发症 20 例临床诊疗分析[J]. *中华耳科学杂志*, 2020, 18(3): 4
- [29] Faramarzi M, Kaboodkhani R, Faramarzi A, et al. Mastoid obliteration and external auditory canal reconstruction with silicone block in canal wall down mastoidectomy [J]. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 2021, 6(5): 1188-1195
- [30] Luo W, Wu J, Peng KA, et al. Clinical Characteristics of Patients With Papilloma in the External Auditory Canal [J]. *Laryngoscope*, 2021, 131(5): 1132-1137
- [31] 王有喜. 完壁式乳突根治鼓室成形术对胆脂瘤中耳炎患者术后听力恢复及复发率的影响[J]. *黑龙江医药科学*, 2020, 43(4): 2
- [32] Wood CB, O'Connell BP, Lowery AC, et al. Hearing Outcomes Following Type 3 Tympanoplasty With Stapes Columella Grafting in Canal Wall Down Mastoidectomy [J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2019, 128(8): 736-741