

hTERT 基因修饰神经干细胞移植修复大鼠脊髓损伤

秦 玲 周铁丽 吴巧萍 李情操 王 峰

摘要 目的 对神经干细胞的生物学特性进行观察,探讨 hTERT 基因修饰神经干细胞移植对修复大鼠脊髓损伤的影响。**方法** 体外培养的大鼠神经干细胞,用病毒 PLXSN 为载体介导 hTERT 基因反转录转染神经干细胞,分为阴性转染组、对照组与 hTERT 转染组 3 个组。经 Western blot 法检测分析 hTERT 蛋白的表达。运用细胞生长曲线、CCK-8 比色法两种方法,分析细胞生长的优化作用。将造模成功的 72 只大鼠随机分为 hTERT-NSCs、NSCs 与对照组 3 组,每组各分 24 只,通过改良的 Allen 打击法来建立大鼠急性脊髓损伤模型。通过斜坡试验, BBB 评分给各组大鼠进行运动功能检测。通过 HE 染色及荧光显微镜研究, PKH-26 标记的分布情况及 NSC 存活取材进行病理切片。术后 72h 通过 RT-PCR 分析脊髓损伤区周围 MMP9/2、AQP/9 基因的表达,运用 UNEL 法分析细胞凋亡情况。荧光显微镜观察 PKH-26 标记的分布情况及 NSCs 存活。**结果** hTERT 基因转染大鼠神经干细胞后, hTERT 基因转染组蛋白水平有高表达、细胞的生长速度出现明显增快,相比与阴性 hTERT 转染组与对照组, 各组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组的细胞凋亡指数略低于阴性转染组, 阴性转染组略低于 hTERT 转染组大鼠下肢运动功能评价。与对照组相比 hTERT 转染组 AQP4/9 基因表达均较显著降低。PKH-26 标记的阳性细胞数: 对照组最少, hTERT 转染组最多, 阴性 hTERT 转染组次之, 各组差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 通过 PLXSN 病毒为载体介导 hTERT 基因逆转染神经干细胞, 可以促进大鼠神经干细胞增殖。hTERT 基因修饰神经干细胞移植可促进脊髓损伤大鼠神经突触的再生, 降低脊髓损伤区周围 AQP/9、神经细胞凋亡和 MMP9/2 基因的表达, 且能够促进大鼠的电生理及肢体运动功能的恢复。

关键词 hTERT 基因 神经干细胞 干细胞移植 大鼠 脊髓损伤

中图分类号 R3 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.02.026

Transplantation of hTERT Gene Modified Neural Stem Cells for Spinal Cord Injury Treatment in Rats. Qin Ling, Zhou Tieli, Wu Qiaoping, et al. Wenzhou Medical University, Zhejiang 325035, China

Abstract Objective To explore repair of spinal cord injury by neural stem cells (NSCs) modified with telomerase reverse transcriptase (hTERT) gene in rats. **Methods** In vitro cultured rat neural stem cells, with the virus PLXSN as the carrier mediated hTERT gene retroviral transfection neural stem cells. The expression of hTERT protein by Western blot analysis. Using the cell growth curve, CCK 8 colorimetric method two kinds of methods, analyzing the optimization of cell growth. The successful model of 72 rats were randomly divided into three groups: hTERT-NSCs group, NSCs group and the control group, 24 rats of each group. The model of acute spinal cord injury in rats was established by modified Allen's method. Respectively, before modeling, model after 1 days, 3 days, 1 week, 2 weeks, 3 weeks, 4 weeks by BBB score, inclined plane test for evaluation of motor function. Model after 4 weeks for pathological section HE staining and fluorescence microscope observation of PKH26 labeled NSCs the survival and distribution. After 72 h, The expression of MMP9/2 and AQP/9 gene of spinal cord injury was detected by RT-PCR. **Results** After transfection of hTERT gene into rat neural stem cells, the expression of hTERT gene was significantly increased, and the growth rate of cells was significantly increased, compared with the negative hTERT transfection group and control group, the difference was significant. The apoptosis index of the control group was slightly lower than that of the negative transfection group, and the function of the lower limb was slightly lower than that of the hTERT group. Compared with the control group, the expression of AQP4/9 gene was significantly decreased in hTERT group. Pkh-26 labeled positive cells: control group at least, hTERT transfection group most negative hTERT transfection group, the difference of each group significantly ($P < 0.05$). **Conclusion** HTERT gene mediated by PLXSN gene can promote the proliferation of neural stem cells, which can promote the proliferation of neural stem cells in rats. HTERT gene modified neural stem cells transplantation can promote the regeneration of nerve synapses in spinal cord injury rats, reduce the expression of AQP/9 and MMP9/2 gene in the spinal cord injury area, and can promote the recovery of physiological and motor function of rats.

作者单位: 325035 温州医科大学(秦玲); 315040 宁波市医疗中心李惠利医院检验科(秦玲、吴巧萍、李情操、王峰); 325000 温州医科大学第一附属医院检验科(周铁丽)

通讯作者: 周铁丽, 主任技师, 硕士生导师, 电子信箱: maomao111a@126.com

Key words hTERT gene; Neural stem cells; Stem cell transplantation; Rat; Spinal cord injury

随着近年来社会交通的发展,呈逐年上升脊髓损伤的趋势,已经严重受到威胁的人类健康状况。神经干细胞是一种具有多向分化潜能和自我增殖能力的,且在一定条件下可以分化神经系统的各种细胞,所以有着良好的在神经损伤修复方面的应用前景。有研究报道称,移植神经干细胞后能够促使脊髓损伤(spinal cord injury, SCI)的神经功能恢复,为脊髓损伤的治疗展示了新的研究思路。具有能调控增殖的首选生长因子以及多重生物学效应的定向分化之一,端粒酶反转录酶反转录合成端粒酶 DNA。近年来采用体细胞基因治疗方法取得了有效而持久的作用。

材料与方法

1. 主要试剂:83 只健康的成年雌性 SD 大鼠,胎龄为 14 天孕鼠 1 只,实验过程中对大鼠的处理方法符合动物伦理学要求,实验动物许可证:SCXK(津)20070076,由中国医学科学院医学实验动物研究所提供;由天津医科大学总医院赠送 PLXSN hTERT 的表达载体。DMEM/F12 购自美国 Hyclone 公司;胎牛血清、PKH-26 购自美国 Sigma 公司;重组大鼠基础碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、重组大鼠表皮生长因子(EGF)购自美国 Peprotech 公司;N2 添加剂[胰岛素(5 μ g/ml)、铁蛋白(100 μ g/L)、腐胺(100 μ mol/L)、亚硒酸钠(30nmol/L)、青霉素(100U/ml)、链霉素(100U/ml)、谷氨酰胺(2mmol/L)、多克隆小鼠抗大鼠抗体 Nestin、山羊抗小鼠 IgG、CCK8 试剂盒、Western blot 蛋白检测试剂盒均购自大连宝生生物公司;辣根酶标记山羊抗兔 IgG 抗体、FITC、 β -actin 兔抗鼠多克隆抗体和胰蛋白酶均购自美国 Gibco BRL 公司;mRNA 提取试剂盒、PCR 反应试剂盒购自美国 Hamilton 公司;细胞培养箱购自美国 Thermo Forma 公司;端粒酶反转录酶(basic fibroblast growth factor, hTERT)购自美国 Hyclone 公司。

2. 神经干细胞培养、鉴定标记:神经干细胞培养:取 1 只孕 14 天的雌性 SD 大鼠,从引颈开始处死,用乙醇进行浸泡消毒。将鼠腹打开,置于 DMEM/F12 液中浸泡,切取胎鼠大脑,使胎脑的脑膜和血管剔除。72h 后换液。神经干细胞鉴定:将培养 3 天后的神经干细胞接种到涂布多聚赖氨酸的盖玻片上,利用 DAB 显色,根据中山公司的 SP-9002 试剂盒提供的方法,以一抗 Brdu 1:400 比例进行细胞免疫化学染色。对进行鉴定形成的神经球行 Nestin 免疫组织

化学染色。取经鉴定后的 NSCs,以 0.25% 胰蛋白酶消化制做成单细胞悬液,重悬细胞,用无血清 DMEM/F12 培养基加 0.5ml 稀释液每天清洗 1 次,按操作说明书以 2×10^7 个/毫升的浓度行 PKH26 染色。同时在荧光显微镜下观察培养标记 24h 后的细胞特征。

3. CCK-8 比色法检测及生长曲线测定:将指数生长期的细胞分别接种到 96 孔板中,达到 2×10^3 调节每孔细胞密度,培养 24h 后加入 200 μ l 含 10% 胎牛血清的 DMEM 培养液中,每组加入 10 μ l CCK-8 到 6 个复孔中,通过培养箱温育 4h 后,利用酶标仪分析检测 450nm 处的吸光度 A 值,以不加细胞的空白孔作为对照。转染前后移植神经干细胞的同时将其依次制成单细胞悬液,于 24 孔板上计数后,按 1.5×10^4 /孔浓度接种,每组设 3 个复孔,放置 37 $^{\circ}$ C、5% CO₂ 孵箱培养 2 天后。进行精确计数并绘制细胞生长曲线图。

4. 动物模型的建立及分组:SD 大鼠 83 只纯系雌性且健康,实验室经饲养后 2 周,用氯胺酮注射麻醉 20mg/kg 腹腔 2.5%,在实验台上将大鼠以俯卧位进行绑定,T₈~T₉ 的中心为棘突,于腰背部进行剃毛,自正中背部做一切口,暴露 T₇~T₁₀ 棘突及椎板切除部分、椎板组织,暴露脊髓组织作为损伤区。参照制模方法采用经改良的 Allen 打击法,从 2.5cm 高度处将 10g 重物垂直落下直接撞击大鼠脊髓组织,在术后出现双下肢瘫痪且尾巴痉挛摆动的症状证明实验成功。清洗伤口时使用青霉素盐水,进行逐层组织缝合。

5. TUNEL 法检测凋亡细胞:每组在术后 72h 各取 6 只大鼠,主动脉插管经左心室,水合氯醛麻醉后剖胸,固定通过 4% 多聚甲醛灌流。经多聚甲醛浸泡后固定,在脊髓伤区中心取 2.0cm 的脊髓组织。石蜡切片脱蜡,TUNEL 法分析计数,按德国 Roche 公司试剂盒购操作。TUNEL 检测胞核呈棕黄色颗粒为阳性细胞,取 10 帧大鼠凋亡细胞的照片进行计数,100% \times 阳性细胞/(阳性细胞+阴性细胞)=(Apoptotic Index)计算细胞的凋亡指数。

6. RT-PCR 检测:在术后 72h,分别在 3 组,随机取 6 只实验大鼠脊髓损伤区的脊髓组织 50 mg。按照 Trizol 试剂说明书步骤,进行脊髓组织的总 RNA 提取,通过紫外分光光度计来检测 RNA 的总含量,通过 RT-PCR 两步法试剂盒(TaKaRa 公司)将 mRNA

反转录为 cDNA,然后再将 cDNA 进行 PCR 扩增。用以下引物见表。取扩增产物进行电泳,通过凝胶图像电泳结果分析系统光密度检测进行,计算光密度积分的比值 MMP9/2、AQP4/9 与 GAPDH 的,作为 AQP4/9、MMP9/2 mRNA 表达的指标。

表 1 引物序列

引物	序列(5'→3')	产物长度(bp)
AQP9	上游 CCAGCTCCATTCATATCCAC	137
	下游 CTAATGACAACAGGCTCCAG	
AQP4	上游 CCAGCTGTGATTCAAAAACGGAC	305
	下游 TCTAGTCATACTGAAGACAATACCTC	
MMP-9	上游 GGTTTCTGTCCAGACCAAGG	379
	下游 TGCAAGGATTGTCACTCTGGA	
MMP-2	上游 TTTTGTGCCCAAAGAAAGG	414
	下游 ATGTCAGACAACCCGAGTCC	
GAPDH	上游 GAGGACCAGTTGTCTCTCTG	300
	下游 GGATGGAATTGTGAGGGAGA	

7. 统计学方法:采用 SPSS 15.0 进行统计分析,本实验的数据以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 *t* 检验和重复测量进行统计学测量的方差分析,CCK-8 比色法检测及生长曲线测定,将指数生长期的细胞分

别接种到 96 孔板中,达到 2×10^3 调节每孔细胞密度,软件进行数据分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. NSCs 体外培养、鉴定及标记:采用雌性 SD 胎鼠大脑,移植神经干细胞经细胞培养提取原代培养,NSCs 的形态观察:接种于脑组织单细胞悬液培养瓶后 1h,大多数细胞无突起、沉积在瓶底的呈圆形,能同时观察到小的细胞团,其中 NSCs 细胞是数量较少的。5 天后 NSCs 增多,有较大、形状规则的球形;1 天后 NSCs 形状不规则增多,有较小部分细胞团贴壁。免疫组化染色显示,NSCs 呈 Nestin 强阳性的球状表达。倒置显微镜下 ($\times 40$) 观察培养的原代移植神经干细胞形态(图 1A);移植神经干细胞经 Nestin 免疫荧光化学染色鉴定观察到有阳性神经干细胞(图 1B)。经 PKH-26 标记的移植神经干细胞、NSCs,在荧光显微镜下红色荧光染料是一种亲脂性的(PKH-26),与脂质双分子层的细胞膜可发生不可逆的结合,可以经通过荧光显微镜分析细胞的轮廓。图 1C 示 PKH-26 标记的 NSCs。

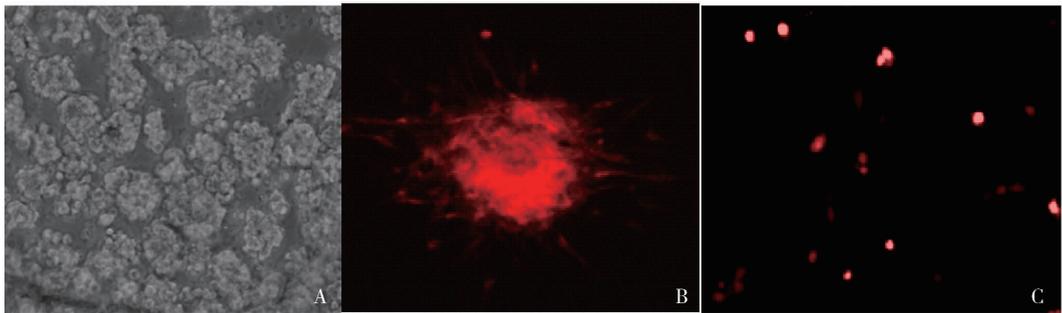


图 1 神经干细胞的培养、鉴定及标记

A. 相差显微镜下观察培养的原代神经干细胞形态($\times 40$);B. 神经干细胞 Nestin 免疫荧光化学染色阳性($\times 100$);C. PKH-26 标记的 NSCs($\times 100$)

2. Western blot 法检测:作为重组腺相关病毒载体介导的端粒酶反转录酶 hTERT 基因在转染 48h 后,NSCs 检测到 hTERT 基因转染组 hTERT 蛋白表达明显,而对照组和空载病毒组 hTERT 蛋白低表达,说明了 hTERT 基因已稳定整合入 hTERT 转染组 NSCs 中,如图 2 所表示,可以进行稳定表达的目的蛋白。

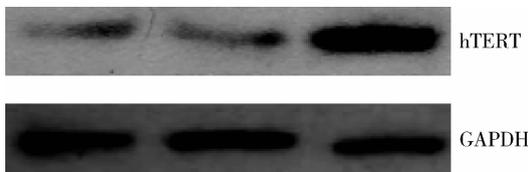


图 2 48h 后各组 hTERT 蛋白表达

3. 细胞生长曲线:与对照组、空载病毒组相比 hTERT 转染组的 NSCs 的增殖能力呈现明显增强,3 组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 表 2、图 3)。

4. TUNEL 检测细胞凋亡:凋亡神经细胞的细胞核内可见特异性棕黄色颗粒,光镜下可见凋亡细胞散布于整个脊髓损伤区,损伤区边缘亦可见凋亡阳性细胞。TUNEL 法测定,NSCs 组中,免疫组化呈棕黄色颗粒的凋亡细胞数 (20.54 ± 4.52) 明显少于对照组 ($30.54 \pm 3.64, P < 0.05$),hTERT-NSCs 组凋亡细胞最少 (9.54 ± 2.34 , 图 4)。

表 2 3 组细胞增殖能力比较 ($\bar{x} \pm s, n=9$)

组别	1 天	2 天	3 天	4 天	5 天
对照组	2.11 ± 0.14	3.24 ± 0.32	4.93 ± 0.26	8.34 ± 0.54	12.31 ± 0.94
空载病毒组	2.13 ± 0.13	3.23 ± 0.41	4.97 ± 0.25	8.63 ± 0.58	12.63 ± 1.05
hTERT 转染	2.12 ± 0.12	5.18 ± 0.37	10.43 ± 0.52	15.26 ± 0.76	19.28 ± 1.65

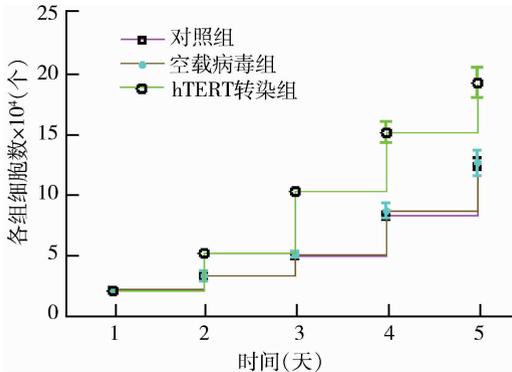


图 3 hTERT 基因转染后各组细胞生长曲线 (细胞数 × 10⁴)

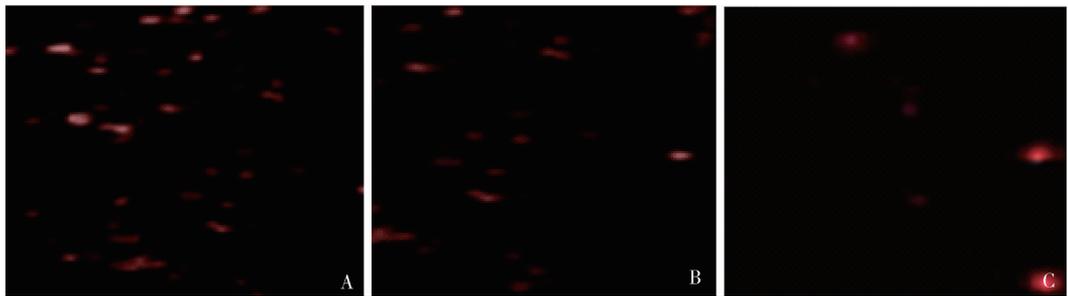


图 4 TUNEL 检测细胞凋亡

A. 对照组凋亡细胞数 (30.54 ± 3.64); B. NSCs 组凋亡细胞数 (20.54 ± 4.52); C. hTERT-NSCs 组凋亡细胞最少 (9.54 ± 2.34)

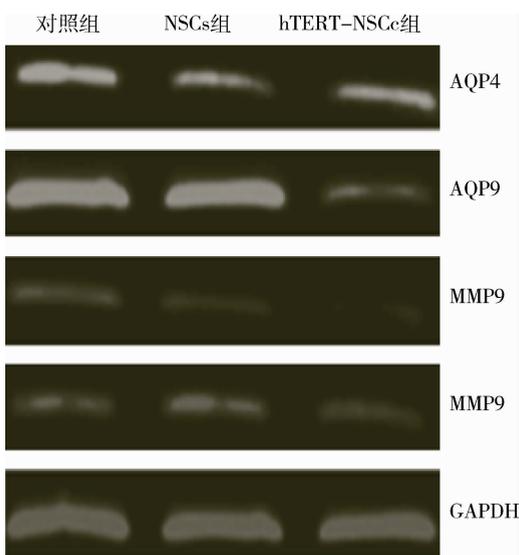


图 5 AQP4/9、MMP9/2 mRNA 的表达

5. AQP4/9、MMP9/2 mRNA 的表达: 实验结果表明术后 72h 大鼠脊髓损伤 (表 3、图 5), NSCs 组损伤区脊髓组织 AQP4/9、MMP9/2 mRNA 的表达高于 hTERT-NSCs 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); AQP4/9、MMP9/2 mRNA 的 NSCs 组大鼠损伤区脊髓表达较对照组明显降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

6. 运动功能评定结果: 在造模前斜板试验评分、BBB 评分所有大鼠的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。移植后 4 周, NSCs 组, hTERT-NSCs 组两项评分在各时间点 (损伤模后 2~4 周) 较脊髓损伤组都明显

组两项评分损伤术后 2~4 周在各时间点较 NSCs 组明显增加, 差异有统计学意义 (表 4)。

7. HE 染色和荧光显微镜观察: HE 染色可见 (图 6A) 在 4 周后脊髓损伤组结构出现紊乱, 有瘢痕连接, 损伤处脊髓组织断裂, 且有明显空洞的形成。在 NSCs 组移植部位出现神经细胞样形态学典型改变, 组织空洞 (图 6B) 较对照组大、较 hTERT-NSCs 组小。典型的神经细胞样形态学改在 hTERT-NSCs 组出现 (图 6C) 并且空洞消失。在 hTERT-NSCs 组及 NSCs 组散在的 PKH26 的染色阳性均在红色荧光切片中可见 (图 7)。NSCs 组可见 18.64 ± 4.57 个/高倍视野, NSCs 组可见 0 个/高倍视野; hTERT-NSCs 组为 29.86 ± 7.26 个/高倍视野, 各组之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

8. 体感诱发电位和运动诱发电位: 在模型脊髓损伤建立后, 各组动物的分析发现进行运动的诱发电位和体感诱发电位波形完全消失。在经移植 4 周后,

增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。hTERT-NSCs

表3 3组大鼠脊髓损伤区组织 AQP4/9、MMP9/2 mRNA 的表达情况 ($\bar{x} \pm s$)

组别	AQP4/9 mRNA(AQP/GAPDH)		MMP9/2 mRNA(MMP/GAPDH)	
	AQP4	AQP9	MMP9	MMP2
对照组	0.86 ± 0.11*	1.38 ± 0.16*	0.74 ± 0.06*	1.47 ± 0.19*
NSCs 组	0.46 ± 0.08	1.11 ± 0.24	0.32 ± 0.05	1.23 ± 0.25
hTERT - NSCs 组	0.21 ± 0.04*	0.45 ± 0.03*	0.12 ± 0.03*	0.45 ± 0.08*

与 NSCs 组比较, *P < 0.05

表4 各时间点 BBB 评分、斜板试验评分 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	损伤前	损伤模后					
			1天	3天	1周	2周	3周	4周
BBB 评分								
对照组	6	21.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	1.48 ± 0.32	2.74 ± 0.84	8.37 ± 1.46 [#]	11.23 ± 2.23 [#]	13.65 ± 1.22 [#]
NSCs 组	6	21.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	2.65 ± 0.41	4.57 ± 0.38 [#]	10.5 ± 2.43 [#]	12.65 ± 1.98 [#]	15.65 ± 1.13 [#]
hTERT - NSCs 组	6	21.00 ± 0.00	0.00 ± 0.00	3.64 ± 0.54	6.92 ± 0.42 [#]	12.73 ± 2.56 [#]	15.67 ± 2.24 [#]	17.56 ± 0.36
斜板试验								
对照组	6	42.54 ± 2.28	15.58 ± 2.54	16.7 ± 2.35	21.87 ± 3.54	22.94 ± 4.15	26.45 ± 2.76	28.44 ± 2.56
NSCs 组	6	42.56 ± 3.65	15.78 ± 2.74	18.94 ± 3.22 [#]	24.65 ± 4.56 [#]	30.58 ± 6.15	32.84 ± 3.05 [#]	36.73 ± 2.47 [#]
hTERT - NSCs 组	6	42.56 ± 2.86	16.87 ± 2.41	22.34 ± 2.43 [#]	28.97 ± 6.24 [#]	33.8 ± 5.15 [#]	36.67 ± 4.45	40.34 ± 4.56

与 NSCs 组比较, [#]P < 0.05

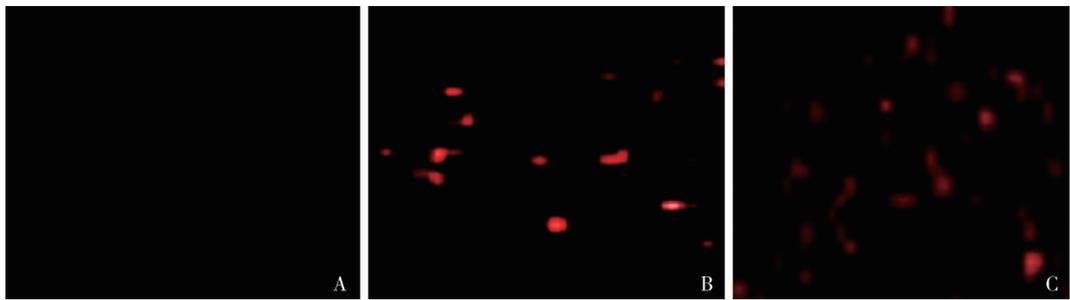


图6 各组损伤后4周 HE 染色图(×40)

A. 脊髓损伤组; B. NSCs 组; C. hTERT - NSCs 组

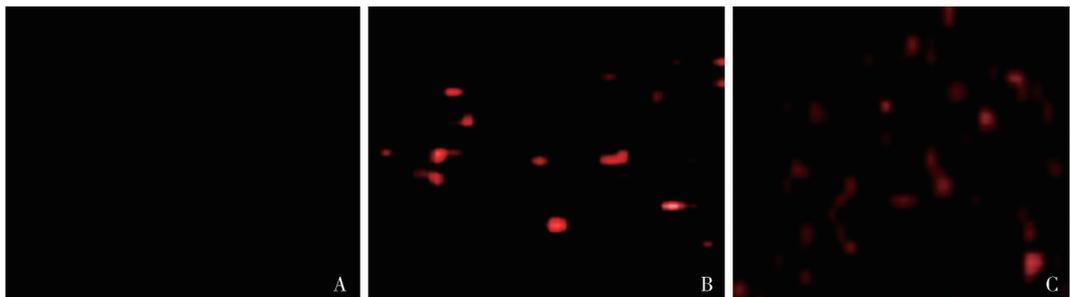


图7 各组损伤后4周 PKH26 阳性细胞(×200)

A. 脊髓损伤组; B. NSCs 组; C. hTERT - NSCs 组

hTERT - NSCs 组运动诱发电位和体感诱发电位明显恢复、脊髓损伤组少量恢复,其波幅出现增高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究结果表明, hTERT - NSCs 组电信号从后肢到头皮传导时间比其他组都短,且传导通路畅通,大鼠的波幅和潜伏期恢复均较好。脊髓损伤组与 NSCs 组和 hTERT - NSCs 组比较,

差异有统计学意义($P < 0.01$,表5)。

讨 论

脊髓损伤是一种高致残率的损伤。实验研究近年来发现脊髓损伤后,可以有效促进损伤的神经轴突再生是通过改变神经再生微环境^[1]。目前施万细胞已较为广泛的应用在脊髓损伤后的治疗^[2,3]。施万细胞是

表 5 移植后 4 周各组大鼠体感诱发电位和运动诱发电位检测 ($\bar{x} \pm s, n = 6$)

组别	SEP		MEP	
	潜伏期 (ms)	波幅 (μV)	潜伏期 (ms)	波幅 (mV)
脊髓损伤组	35.245 \pm 3.542	1.254 \pm 0.145	15.958 \pm 0.675	1.578 \pm 0.233
NSCs 组	27.854 \pm 2.962 [#]	1.642 \pm 0.158 [#]	12.845 \pm 0.422 [#]	2.278 \pm 0.202 [#]
hTERT - NSCs 组	18.284 \pm 1.842 [▲]	2.125 \pm 0.140 [▲]	8.521 \pm 0.327 [▲]	3.859 \pm 0.310 [▲]

与脊髓损伤组比较, [#] $P < 0.05$, [▲] $P < 0.01$; 与 NSCs 组比较, [▲] $P < 0.05$

周围细胞和神经功能的重要结构,在周围神经损伤、修复和再生的过程中发挥着极其重要的作用^[4]。对神经元有促进分化和存活作用,脊髓损伤后损伤局部胶质瘢痕的形成能够减少,对神经突起有支持和引导作用。

端粒酶反转录酶是定向分化以及调控增殖的生长因子之一,具有多重生物学效应。正常组织 hTERT 表达是被抑制的,但在原发性肿瘤、癌细胞系中却呈现高表达^[5]。结果发现,在转染 48h 后神经干细胞的基因产物有表达,且主要集中于胞核内。经 RT - PCR, Western blot 法检测显示,大鼠神经干细胞经体外能表达转染 hTERT 基因;大鼠下肢运动功能评价 hTERT - NSCs 组优于 NSCs 组,NSCs 组优于脊髓损伤组。HE 染色脊髓损伤组可见脊髓组织缺失及脊髓空洞形成,无神经轴索通过。NSCs 组损伤区可见较少神经轴索样结构,较小脊髓空洞, hTERT - NSCs 组可见较多,未见脊髓空洞。PKH - 26 标记的阳性细胞数: hTERT - NSCs 组最多,对照组最少,则 NSCs 组次之。SEP 和 MEP 的潜伏期: 各组之间差异有统计学意义, hTERT - NSCs 组 < NSCs 组 < 脊髓损伤组,波幅: hTERT - NSCs 组 > NSCs 组 > 脊髓损伤组。

综上所述,外源性 hTERT 基因的转染能够有效促进神经干细胞的 hTERT 表达, hTERT 基因转染治疗大鼠脊髓损伤与单纯的移植神经干细胞比较,无论从功能学上还是组织学上治疗效果都有明显的增加,为优化干细胞移植治疗神经系统损伤提供新的思路。

参考文献

- 1 孔令胜, 靳峰, 郭强, 等. 胎鼠神经干细胞移植对大鼠脊髓损伤后神经细胞凋亡及凋亡抑制基因 Bcl - 2 表达的影响 [J]. 中风与神经疾病杂志, 2012, 29(3): 204 - 208
- 2 陈刚, 万虹, 杨飞, 等. 大鼠脊髓损伤后 PLGA 支架细胞髓内移植的组织学观察 [J]. 中华神经外科杂志, 2011, 25(1): 83 - 86
- 3 张绍东, 郝淑煜, 历俊华, 等. 聚乳酸乙醇酸支架移植对脊髓半横断损伤大鼠后肢运动能力和运动诱发电位的影响 [J]. 中国卒中杂志, 2010, 5(4): 286 - 290
- 4 Chi GF, Kim MR, Kim DW, et al. Schwann cells differentiated from spheroid - forming cells of rat subcutaneous fat tissue myelinate axons in the spinal cord injury [J]. Exp Neurol, 2010, 222(2): 304 - 317
- 5 Weaver FM, Burns SP, Evans CT, et al. Provider perspectives on soldiers with new spinal cord injuries returning from iraq and afghanistan [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2009, 90(3): 517 - 521

(收稿日期: 2015 - 06 - 03)

(修回日期: 2015 - 06 - 09)

宁波地区幽门螺杆菌现症感染人群缺铁性贫血指标特点和原因分析

王峰 汪丽 李静杰 黄诗良

摘要 目的 调查宁波地区体检人群幽门螺杆菌(Hp)现症感染与缺铁性贫血相关指标的关系,并对 Hp 现症感染致贫血因素进行分析。**方法** 选取宁波市医疗中心李惠利医院体检中心 2014 年 10 月 ~ 2015 年 3 月经幽门螺杆菌 IgG 抗体(含现症感染蛋白抗体)检测试剂盒(ASSURE H. Pylori Rapid Test)测定的体检人员 1470 例,分别用相应检验方法对血红蛋白(Hb)、平均红细胞体积(MCV)、平均血红蛋白浓度(MCHC)、血清铁(SI)、血清铁蛋白(SF)、未结合铁(UIBC)、总铁结合力(TIBC)等贫血相关指标进行了检测,对该人群不同性别和年龄段间相关检测指标进行分析。**结果** 男性 Hp 现症感染者 MCV 值大于非现症感染者,而 MCHC 同比更低(P 均 < 0.05);女性 Hp 现症感染阳性同阴性人群比较,表现为 Hb 和 SI 较低($P < 0.05$)。按年龄段进一