

普丁/达福普汀、万古霉素和替考拉宁耐药率分别为 13.33%、11.47% 和 10.22%, 对其他的抗菌药物的耐药率均在 40% 以上。目前临床上治疗 MRSA 的主要选择方案仍以万古霉素为主, 有相关文献报道万古霉素的耐药率出现逐渐升高的趋势, 可能与其广泛滥用有关<sup>[10]</sup>。但是肠球菌属耐药率逐年升高并成为患者重要致病菌<sup>[11, 12]</sup>。笔者研究显示肠球菌属对奎奴普丁/达福普汀、万古霉素和替考拉宁耐药率分别为 24.34%、12.12% 和 10.53%, 这也与目前国内细菌流行病学调查相一致<sup>[13]</sup>。因此, 在临床工作中要加强耐药菌监测, 及时发现处理避免此类耐药细菌流行和扩散。

综上所述, 老年脓毒症患者病情严重, 加之其他介入性操作, 感染是威胁其生命的主要因素。及早了解此类患者感染来源及病原种属对临床积极治疗提供可能, 同时应重视 G<sup>+</sup> 菌种中葡萄球菌及肠球菌属耐药率呈逐年升高的趋势。

#### 参考文献

- Cohen J, Vincent JL, Adhikari NK, *et al.* Sepsis: a roadmap for future research[J]. *Lancet Infect Dis*, 2015, 15(5):581-614
- Gaieski DF, Edwards JM, Kallan MJ, *et al.* Benchmarking the incidence and mortality of severe sepsis in the United States[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(5):1167-1174
- Gentile LF, Nacionales DC, Lopez MC, *et al.* Protective immunity and defects in the neonatal and elderly immune response to sepsis[J].

*J Immunol*, 2014, 192(7):3156-3165

- 中华医学会重症医学分会. 中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27(6):401-426
- 陈佰义, 何礼贤, 胡必杰, 等. 中国鲍曼不动杆菌感染诊治与防控专家共识[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92(2):76-85
- 张劼, 陈永, 曾颖, 等. 两性多肽结构影响鲍曼不动杆菌外膜通透性的实验研究[J]. *重庆医学*, 2015, 44(9):1162-1164, 1167
- 张德林, 李忠廉, 张西波. 替加环素与碳青霉烯类抗生素治疗多重耐药鲍曼不动杆菌感染疗效比较[J]. *天津医科大学学报*, 2015, 21(2):164-167
- 李雪芹, 王桂凤, 刘峰. 替加环素治疗泛耐药鲍曼不动杆菌感染临床疗效及安全性分析[J]. *中国药物应用与监测*, 2015, 12(2):108-110, 111
- 赵华, 吴健, 杨爱祥, 等. 以替加环素为基础的联合用药治疗多耐药和泛耐药鲍曼不动杆菌感染医院获得性肺炎的临床研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2015, 14(24):2103-2105
- 严爱萍. 肠球菌和金黄色葡萄球菌对万古霉素的耐药分析[J]. *中国实用医刊*, 2015, 42(7):121-122
- 李娟, 李文红, 韩雪, 等. 肠球菌属临床分布特征与耐药性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(1):26-27
- 李保强, 孙跃岭, 梅旭. 连续三年某院院内感染肠球菌属分布特征及耐药性变迁[J]. *中华实验和临床感染病杂志: 电子版*, 2015, 9(6):77-80
- 文细毛, 任南, 吴安华, 等. 全国医院感染监控网医院感染病原菌分布及变化趋势[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(2):350-355

(收稿日期:2016-03-24)

(修回日期:2016-03-25)

## 自体干细胞激活疗法治疗 2 型糖尿病大鼠的疗效及安全性探讨

郭新红 郑滨珠 袁凤山

**摘要** 目的 本实验采用自体干细胞激活疗法治疗糖尿病大鼠过程中对血细胞及生化指标进行了监测, 以观察糖尿病干细胞治疗的效果及治疗过程中可能存在的不良反应。**方法** 46 只大鼠随机分为健康对照组 10 只, 拟造模组大鼠 36 只。予高糖高脂加小剂量链脲佐菌素(30mg/kg)制备糖尿病大鼠模型。造模成功后 30 只大鼠随机分为糖尿病对照组 10 只、干细胞治疗组 20 只。干细胞治疗组予重组人粒细胞集落刺激因子[3μg/(kg·d)]隔日 1 次皮下注射, 肝细胞生长因子[3mg/(kg·d)]腹腔注射及烟酰胺[100mg/(kg·d)]灌胃; 两对照组大鼠予同体积生理盐水隔日 1 次皮下注射, 每日同体积 5% 葡萄糖加中和量胰岛素腹腔注射及高压灭菌水灌胃。实验过程中, 各组大鼠测定血糖、血常规及生化指标。**结果** 治疗后 1 周开始干细胞治疗组较糖尿病对照组血糖显著下降( $P < 0.01$ ); 治疗 1~4 周时干细胞治疗组较两对照组 WBC、PLT 明显升高( $P < 0.05$ ); 治疗前后 3 组大鼠 ALT、GGT 无显著变化。治疗前糖尿病对照组较健康对照组大鼠 ALP 显著升高( $P < 0.05$ ), 治疗后干细胞治疗组较两对照组

基金项目:辽宁省科技厅科学技术计划项目(2012225014)

作者单位:110001 沈阳, 中国医科大学附属第一医院内分泌科(郭新红、袁凤山); 236800 亳州市人民医院内分泌科(郑滨珠)

通讯作者:袁凤山, 电子信箱: yuanfengshan@medmail.com.cn

大鼠 ALP 升高更为显著。结论 2 型糖尿病大鼠采用自体干细胞激活疗法治疗后,其血糖明显下降,证实糖尿病干细胞治疗有效;WBC、PLT 及 ALP 升高,表明干细胞被成功动员;RBC、LYM 计数及 ALT 及 GGT 浓度无明显变化;所有改变未见相关不良反应。

**关键词** 糖尿病 骨髓干细胞 烟酰胺 肝细胞生长因子 碱性磷酸酶

**中图分类号** R58 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2016.10.016

**Curative Effect and Safety of Autologous Stem Cell Activation Therapy to Treat Type 2 Diabetic Rats.** Guo Xinhong, Zheng Binzhu, Yuan Fengshan. Bozhou City People's Hospital of Endocrinology, Anhui 236800, China

**Abstract Objective** To observe the effect and possible side effects of the stem cells to treat diabetes by monitoring the changes of blood and biochemical index. **Methods** Forty xis rats were randomly divided into 10 healthy rats of control group, 36 rats of model group. Chain of high-sugar and high-fat diet plus small dose of streptozotocin (30mg/kg) were giren to build the diabetic rats model. The successful model rats were randomly divided into diabetic control group with 10 rats and stem cell treatment group with 20 rats. Rats the two control group were given daily intraperitoneal injection of saline water and high pressure sterilization lavage, 5% glucose plus quantity insulin with a subcutaneous injection. stem. Rats of the stem cell treatment group were given recombinant human granulocyte-colony stimulating factor(3mg/kg) by subcutaneous injection at a time, daily hepatocyte growth factor (23mg/kg) by intraperitoneal injection and niacinamide (100mg/kg) filled the stomach. During tratment process, the blood sugar, blood routine and biochemical indexes in rats were determind. **Results** After 1 week treatment, compared with the diabetic control group, the blood glucose of the stem cell treatment group rats decreased significantly ( $P < 0.01$ ). Before treatment, the RBC, WBC, LYM and PLT of the three group rats had no obvious differences. At 1 week and 4 week after treatment, compared with the two controls the WBC and PLT of the group rats increased significantly ( $P < 0.05$ ). Before and after treatment, the ALT and GGT of the three groups had no significant changes. Before treatment, ALP was higher in the diabetes control group rats than the healthy control group ( $P < 0.05$ ), and after treatment, compared with two controls, the ALP of the stem cell treatment group rats increased more significantly. **Conclusion** The blood sugar of the diabetic rats treated by autologous stem cell activation therapy drops which confirms the effect of the stem cell treatment for diabetes. The increased of WBC, PLT and ALP suggesates that the stem cells were successfully mobilized, RBC, LYM and ALT, GGT had no obvious changes. All changes have no related adverse reactions in the treatment.

**Key words** Diabetes mellitus; Bone marrow stem cells; Nicotinamide; hepatocyte growth factor; Alkaline phosphatase

据国际糖尿病联盟 2011 年统计,全球糖尿病患者人数为 3.66 亿,预计 2030 年将达糖尿病到 5.52 亿。在我国,糖尿病的发生率在近 10 年翻了近两倍。如此庞大的患病人数及发病速度给患者和社会带来沉重的负担。因此研究糖尿病防治已成为医疗界乃至整个人类面临的重大课题。就治疗而言,目前临床上采取的治疗方案仍旧是饮食运动调节,口服药物及注射外源胰岛素降血糖的对症治疗。而干细胞因其种类多样、来源丰富,在治疗糖尿病领域初现成效,成为治疗糖尿病的研究热点。从早期的胚胎干细胞及骨髓干细胞移植到最近的体内成体干细胞诱导治疗糖尿病,在理论及实践中均较成功证实了糖尿病干细胞治疗的可行性。本实验通过检测烟酰胺联合肝细胞生长因子体内诱导干细胞对糖尿病大鼠治疗过程中血细胞及生化改变。为糖尿病干细胞治疗应用于临床提供依据。

### 材料与方 法

1. 实验材料:普通级雄性 SD 大鼠 40 只,6~8 周龄,购自中国医科大学实验动物部;链脲佐菌素

(STZ)为 Sigmia 公司产品;重组人粒细胞集落刺激因子(rhG-CSF,赛格力)购自上海三维生物技术有限公司;烟酰胺(nicotinamide, N)购自天津制药厂产品(片剂,规格:50 毫克/片);肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF, 商品名:仁乐欣)购自长春富春制药有限公司。K-4500 血细胞计数仪、日力全自动生化分析仪购自美国 BenkEmanInc 公司。

2. 实验方法:所有实验大鼠常规喂养 1 周,按随机数字表随机分为两组:健康对照组(10 只)和造模组(30 只)。健康对照组大鼠全程普通饮食喂养,其余饲养条件与造模组大鼠相同。造模组各组大鼠均喂以高脂高糖饲料(含 10.0% 猪油, 15.0% 蔗糖, 8.0% 蛋黄粉, 67.0% 基础饲料)6 周,第 6 周末以低剂量(30mg/kg) STZ(溶于 0.1mmol/L 柠檬酸缓冲液, pH 4.4)一次性左侧下腹部注射,正常组腹腔注射相同体积 pH4.4 的柠檬酸-柠檬酸钠缓冲液。3 天后大鼠禁食 12h,空腹采血检测血糖水平,选取血糖值 $\geq 11.1$ mmol/L 的大鼠 30 只为 2 型糖尿病模型大鼠进入实验。高脂高糖饮食继续喂养 2 周,第 8 周

末,将成模后的大鼠采用数字表法随机分为糖尿病对照组 10 只、干细胞治疗组 20 只。整个过程中禁止使用胰岛素及任何影响血糖的药物,充分供给食物和水。健康对照组和糖尿病对照组大鼠每日给予生理盐水腹腔注射、高压灭菌水灌胃,5% 葡萄糖加中和量胰岛素隔日 1 次皮下注射;干细胞治疗组予 rhG-CSF $3\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 隔日 1 次皮下注射,于给予 rhG-CSF 第 2 天开始每日给予促肝细胞生长素 $3\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 腹腔注射及烟酰胺 $100\text{mg}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 灌胃。给药开始后各组动物自由饮用高压灭菌水,继续原饲料喂养,持续 4 周。实验大鼠每周测血糖。3 组大鼠治疗前、治疗 1 周及治疗 4 周时内眦静脉取血 1ml 并分组

编号,8h 内应用 K4500 血液分析仪测定血常规;次日空腹同部位采血 1ml,分离血清 $-70^{\circ}\text{C}$ 冻存,用全自动生化分析仪同批测定 ALP、ALT、GGT。

3. 统计学方法:应用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理,实验所得数据用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较用方差分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 结 果

1. 治疗过程中 3 组大鼠血糖变化:治疗前,糖尿病对照组较健康对照组大鼠血糖明显升高( $P<0.016$ )。治疗后,干细胞治疗组较糖尿病对照组大鼠血糖显著降低( $P<0.01$ ),详见表 1。

表 1 治疗前后各组大鼠血糖比较 ( $\text{mmol/L}, \bar{x}\pm s$ )

| 组别     | 0 周               | 1 周               | 2 周                   | 3 周                  | 4 周                  |
|--------|-------------------|-------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|
| 健康对照组  | $5.15\pm 2.04$    | $5.32\pm 1.40$    | $5.47\pm 0.67$        | $5.26\pm 0.38$       | $5.76\pm 0.79$       |
| 糖尿病对照组 | $22.39\pm 3.16^*$ | $22.71\pm 3.31^*$ | $21.52\pm 3.20^*$     | $21.73\pm 2.81^*$    | $22.50\pm 3.22^*$    |
| 干细胞治疗组 | $21.94\pm 7.05^*$ | $18.36\pm 2.18$   | $16.21\pm 12.76^{\#}$ | $15.97\pm 2.47^{\#}$ | $13.74\pm 2.20^{\#}$ |

与健康对照组比较, \* $P<0.0158$ ;与糖尿病对照组比较,  $^{\#}P<0.01$

2. 治疗过程中 3 组大鼠 RBC、WBC、LYM 及 PLT 的变化:治疗前,3 组大鼠 RBC、WBC、LYM、PLT 计数无明显差异。治疗中(治疗 1 周时)和治疗后(治疗 4

周时)干细胞治疗组较健康对照组及糖尿病对照组 WBC、PLT 升高明显( $P<0.05$ ),详见表 2。

表 2 治疗前各组大鼠血细胞计数 ( $\bar{x}\pm s$ )

| 时间  | 组别     | RBC( $\times 10^{12}/\text{L}$ ) | WBC( $\times 10^9/\text{L}$ ) | LYM( $\times 10^9/\text{L}$ ) | PLT( $\times 10^9/\text{L}$ ) |
|-----|--------|----------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|-------------------------------|
| 治疗前 | 健康对照组  | $8.43\pm 0.64$                   | $12.03\pm 2.56$               | $9.26\pm 2.5$                 | $880.00\pm 327.86$            |
|     | 糖尿病对照组 | $8.71\pm 0.68$                   | $12.92\pm 4.32$               | $10.96\pm 3.38$               | $828.89\pm 349.53$            |
|     | 干细胞治疗组 | $8.71\pm 0.68$                   | $12.04\pm 1.66$               | $10.18\pm 1.46$               | $1061.35\pm 367.24$           |
| 治疗中 | 健康对照组  | $8.75\pm 0.56$                   | $10.86\pm 3.17$               | $10.72\pm 2.82$               | $659.44\pm 405.79$            |
|     | 糖尿病对照组 | $8.53\pm 0.51$                   | $10.33\pm 3.11$               | $8.00\pm 2.71$                | $962.89\pm 252.31$            |
|     | 干细胞治疗组 | $8.34\pm 0.53$                   | $16.84\pm 5.28^{* \#}$        | $9.63\pm 2.86$                | $1105.33\pm 402.98^{* \#}$    |
| 治疗后 | 健康对照组  | $8.24\pm 0.65$                   | $11.13\pm 3.33$               | $11.90\pm 2.15$               | $695.22\pm 317.27$            |
|     | 糖尿病对照组 | $8.42\pm 0.57$                   | $10.76\pm 4.41$               | $10.53\pm 2.94$               | $784.44\pm 381.38$            |
|     | 干细胞治疗组 | $8.00\pm 0.68$                   | $16.41\pm 4.75^{* \#}$        | $10.74\pm 2.90$               | $1074.56\pm 465.49^{* \#}$    |

与同时时间健康对照组比较, \* $P<0.05$ ;与同时时间糖尿病对照组比较,  $^{\#}P<0.05$

3. 治疗过程中 3 组大鼠血清 ALT、ALP、GGT 变化:治疗前,糖尿病对照组较健康对照组大鼠 ALP 浓度差异有统计学意义( $P<0.01$ ),治疗后干细胞组较糖尿病对照组 ALP 明显升高( $P<0.05$ ),干细胞治

疗组大鼠较治疗后较治疗前明显升高( $P<0.05$ );治疗前后 ALT 及 GGT 差异无统计学意义( $P>0.05$ ),详见表 3。

表 3 治疗前各组大鼠 ALT、ALP、GGT 浓度 ( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别     | ALT( $\text{mmol/L}$ ) |                 | ALP( $\text{mmol/L}$ ) |                            | GGT( $\text{mmol/L}$ ) |                |
|--------|------------------------|-----------------|------------------------|----------------------------|------------------------|----------------|
|        | 治疗前                    | 治疗后             | 治疗前                    | 治疗后                        | 治疗前                    | 治疗后            |
| 健康对照组  | $28.00\pm 4.24$        | $27.63\pm 4.47$ | $50.00\pm 6.62$        | $51.38\pm 7.18$            | $4.5\pm 0.87$          | $5.13\pm 1.33$ |
| 糖尿病对照组 | $32.63\pm 4.38$        | $31.73\pm 4.95$ | $188.13\pm 13.59^*$    | $191.00\pm 10.56^*$        | $6.25\pm 1.32$         | $6.13\pm 1.61$ |
| 干细胞治疗组 | $23.63\pm 1.36$        | $25.38\pm 2.06$ | $172.50\pm 16.72^*$    | $316.38\pm 65.53^{\Delta}$ | $5.63\pm 0.84$         | $7.00\pm 1.31$ |

与健康对照组比较, \* $P<0.01$ ;与糖尿病对照组比较,  $^{\#}P<0.05$ ;干细胞治疗前后比较,  $^{\Delta}P<0.05$

## 讨 论

骨髓干细胞(BMSCs)是一类分化潜能很强的成体干细胞,可跨胚层分化为包括胰岛素分泌细胞在内的骨、软骨、脂肪、神经、肌肉等多种细胞类型<sup>[1-3]</sup>。早在 2006 年 Lee 等<sup>[4]</sup>证明,来源于人类骨髓的 BMSCs 通过促进鼠胰岛修复降低免疫耗竭大鼠的血糖水平。Sun 等<sup>[5]</sup>指出,在适当体外条件下,来源于糖尿病患者的 BMSCs 能够分化成胰岛素分泌细胞(IPCs),实现了利用患者自身 BMSCs 可以作为 IPCs 的来源,并用于  $\beta$  细胞的替代治疗。Kim 等<sup>[6]</sup>研究发现,BMSCs 在体外能够被诱导分化成为 IPCs,且对 STZ 致糖尿病大鼠有一定治疗作用。随着骨髓干细胞移植研究的不断深入,研究者开始探索骨髓干细胞体内激活诱导治疗糖尿病的可行性。2011 年许忆峰等<sup>[7]</sup>利用粒细胞集落刺激因子及成纤维细胞生长因子等药物联合体内诱导自体干细胞治疗链脲佐菌素所致糖尿病大鼠,使糖尿病大鼠血糖显著降低。该实验使得糖尿病干细胞治疗应用于临床成为可能。本实验通过烟酰胺联合肝细胞生长因子等药物治疗糖尿病大鼠,干细胞治疗组较糖尿病对照组大鼠血糖显著降低,再次证实了糖尿病干细胞治疗的有效性。

为糖尿病干细胞治疗应用于临床提供更多资料,本实验以体内激活诱导干细胞治疗糖尿病大鼠为基础。监测了治疗过程中大鼠 RBC、WBC、LYM、PLT 及 ALT、ALP、GGT 的变化。结果显示该治疗过程前后 RBC、LYM 无明显变化;治疗 1 周时,干细胞治疗组较健康对照组及糖尿病对照组 WBC、PLT 升高显著;治疗结束时(治疗 4 周)干细胞治疗组大鼠较治疗 1 周时 WBC、PLT 有所下降,但较健康对照组及糖尿病对照组仍有明显升高且差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。有实验证实血细胞来源于骨髓的造血干细胞,rhG-CSF 作为骨髓造血干细胞刺激因子可激活粒系造血干细胞使之增殖分化加速<sup>[8]</sup>。本实验中干细胞治疗组大鼠白细胞及血小板升高明显,证实在该实验中骨髓干细胞在治疗早期被成功动员,骨髓干细胞增殖分化加速,从而导致白细胞及血小板升高。

本实验治疗前糖尿病对照组较健康对照组大鼠血清 GGT 及 ALT 有升高趋势,与 Lee 等<sup>[9]</sup>实验证实糖尿病患者较健康对照 GGT 及 ALT 在生理浓度范围内有升高结果一致。在治疗前和治疗后(治疗 4 周)3 组大鼠血清 ALT 及 GGT 无明显差异,但确切结果有待于延长治疗中进一步观察。血清的 ALP 主要来源于肝和骨骼,糖尿病对照组较健康对照组大鼠

ALP 明显升高,与相关的研究结果一致<sup>[10,11]</sup>。考虑由于糖尿病导致的脂代谢障碍造成的肝损害致使肝源 ALP 升高。本实验干细胞治疗组治疗后较治疗前 ALP 升高明显,治疗后的组间比较也证实干细胞治疗组 ALP 明显升高。有实验证实糖尿病患者血糖控制水平与血清 ALP 水平呈正相关,本实验糖尿病治疗 4 周时实验组大鼠血糖明显降低,ALP 较治疗前本该降低,但检测结果是 ALP 反而升高。考虑单纯动员组大鼠及动员诱导组大鼠由于成骨细胞激活增殖,骨细胞代谢增加致使骨源性 ALP 升高。

由于本实验采用药物刺激细胞增殖,实验中 WBC、PLT、ALP 升高,未见相关不良反应。饲养过程中各组大鼠饮食及其他生活状态良好。实验动物解剖时未见新生肿瘤组织,肝脏及胰腺未见变性坏死改变。

## 参考文献

- 1 Wu H, Mahato RI. Mesenchymal stem cell-based therapy type 1 diabetes [J]. *Discov Med*, 2014, 17(93): 139-143
- 2 Sun Y, Chen L, Hou XG, *et al.* Differentiation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells from diabetic patients into insulin-producing cells in vitro [J]. *Chin Med J*, 2011, 120(76): 771-776
- 3 Milanesi A, Lee JW, Li Z, *et al.*  $\beta$ -Cell regeneration mediated by human bone marrow mesenchymal stem cells [J]. *Plos One*, 2012, 7(8): 42177-42182
- 4 Lee RH, Seo MJ, Reger RL, *et al.* Multipotent stromal cells from human marrow home to and promote repair of pancreatic islets and renal glomeruli in diabetic. [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103(46): 17438-17443
- 5 Sun XJ, Xia LG, Chou LL, *et al.* maxillary sinus floor elevation using a tissue engineered bone complex with BMP-2 gene modified bMDCS and a novel porous ceramic scaffold in rabbits [J]. *Arch Oral Biol*, 2010, 55(3): 195-202
- 6 Kim SJ, Choi YS, Ko ES, *et al.* Glucose-stimulated insulin secretion of various mesenchymal stem cells after insulin-producing cell differentiation [J]. *Biosci Bioeng*, 2012, 113(52): 771-777
- 7 许忆峰, 赵宇航, 袁凤山. 体内动员及诱导骨髓干细胞治疗大鼠糖尿病的疗效 [J]. *中国医科大学学报*, 2011, 40(10): 881-884
- 8 袁凤山, 张鸿杰, 任敏, 等. 诱导回输骨髓干细胞治疗大鼠糖尿病的实验研究 [J]. *医学临床研究*, 2012, 4(29): 596-599
- 9 Lee DH, Ha MH, Kim JH, *et al.* Gamma-glutamyltransferase and diabetes - a 4 year follow-up study [J]. *Diabetologia*, 2003, 46(3): 359-364
- 10 Si Y, Zhao Y, Hao H, *et al.* Infusion of mesenchymal stem cells ameliorates hyperglycemia in type 2 diabetic rats [J]. *Diabetes Care*, 2012, 61(6): 1616-1625
- 11 孙琦. 西宁地区 107 例糖尿病患者血清碱性磷酸酶检测分析 [J]. *检验医学与临床*, 2010, 7(20): 2301-2302

(收稿日期: 2013-07-01)

(修回日期: 2016-03-09)