论著

文章编号:1000-5404(2014)08-0764-05

姜黄素对神经干细胞 Wnt/β-catenin 信号通路表达影响的离体研究

陈 飞[1],王皓香[2],向 鑫[1],袁继超[1],朱海涛[1],薛兴森[1],储卫华[1],王程仕[1],冯 华[1],林江凯[1] (400038 重庆,第三军医大学西南医院神经外科,全军神经外科研究所,全军神经创伤防治重点实验室[1];400037 重庆,第三军医大学新桥医院神经内科[2])

[摘要] **目的** 探讨姜黄素对神经干细胞内 Wnt/β-catenin 信号通路的影响。**方法** 选择孕 14.5 d 的 SD 大鼠,取胚鼠大脑前端 2/3 部分组织,提取神经干细胞。培养并传代 3 次时,进行细胞免疫荧光学鉴定;同时换用只添加 2% B27 的 Neurobasal 培养基连续培养细胞,并设置空白对照组、IWR-1(Wnt 信号通路特异性阻断剂 10 μmol/L)处理组、姜黄素 500 nmol/L 组、IWR-1 + 姜黄素 500 nmol/L 组(先添加 IWR-1,20min 后再加入姜黄素)、DMSO 组。细胞培养 3 d 时,采用 Western blot 方法检测各组 wnt3a、β-catenin 蛋白表达水平变化,采用 RT-PCR 方法检测各组 wnt3a、β-catenin 的 mRNA 表达量变化。**结果** Western blot 结果显示:对培养第 3 代的细胞干预 3 d 后,姜黄素组 wnt3a、β-catenin 表达量较其他各组明显升高($P<0.05$),IWR-1 处理后其表达水平明显降低($P<0.05$);姜黄素联合 IWR-1 处理细胞后 wnt3a、β-catenin 表达量明显减少($P<0.05$);DMSO 组表达量接近空白对照组。RT-PCR 结果显示:与空白对照组比较,姜黄素组 wnt3a 及 β-catenin 基因表达水平明显上调($P<0.05$),而 IWR-1 组 wnt3a 及 β-catenin 基因表达水平明显下降($P<0.05$),总体变化趋势与 Western blot 结果一致。**结论** 初步证明姜黄素可激活 Wnt 信号通路,由此推测姜黄素与经典的 Wnt/β-catenin 信号通路密切相关。

[关键词] 姜黄素;神经干细胞;Wnt/β-catenin 信号通路
[中图法分类号] R282.71;R322.8;R329.26 [文献标志码] A

Effect of curcumin on expression of Wnt/β-catenin signaling pathway in neural stem cells *in vitro*

Chen Fei[1], Wang Haoxiang[2], Xiang Xin[1], Yuan Jichao[1], Zhu Haitao[1], Xue Xingsen[1], Chu Weihua[1], Wang Chengshi[1], Feng Hua[1], Lin Jiangkai[1] ([1]Department of Neurosurgery, Institute of Neurosurgery, Key Laboratory of Neurotrauma Prevention and Treatment, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038; [2]Department of Neurology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400037, China)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the effect of curcumin on expression of Wnt/β-catenin signaling pathway in neural stem cells *in vitro*. **Methods** Neural stem cells were isolated from anterior two-thirds brains of fetal Sprague-Dawley (SD) rats (14.5 d after pregnancy). The neural stem cells were passaged for 3 times by half media replacement and identified by cellular immunofluorescence assay. After 3 passages, cells were seeded in the media without bFGF or EGF. Then, cells were treated in different groups: control group, IWR-1 (a specific inhibitor to Wnt signaling pathway, 10 μmol/L) group, 500 nmol/L curcumin group, IWR-1 + curcumin 500 nmol/L group and DMSO group. We measured Wnt3a and β-catenin expression levels by Western blotting and RT-PCR separately. **Results** Western blotting results showed that Wnt3a and β-catenin expression levels had significant increases in the curcumin group ($P<0.05$), but were decreased in the IWR-1 group and IWR-1 + curcumin group ($P<0.05$). RT-PCR results showed that the expression levels of Wnt3a and β-catenin were increased in the curcumin group but decreased in the IWR-1 group ($P<0.05$), showing similar change pattern to the Western blot results. **Conclusion** Curcumin activates the classic Wnt/β-catenin signaling pathway in neural stem cells.

[基金项目] 国家自然科学基金(81070979,81000531)
[通信作者] 林江凯,电话:(023)68765251,E-mail:jklin@tmmu.edu.cn
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20131220.1114.017.html(2013-12-20)

[**Key words**] curcumin; neural stem cell; Wnt/β-catenin signaling

Supported by the National Natural Science Foundation of China(81070979,81000531). Corresponding author: Lin Jiangkai; Tel: 86-23-68765251, E-mail: jklin@tmmu.edu.cn

目前,对大部分中枢神经系统(central nervous system, CNS)损伤的患者的治疗仍不能取得实质性的功能恢复[1]。因此,CNS损伤的有效治疗方法亟待解决。CNS损伤后,损伤区域的神经干细胞(neural stem cells,NSCs)在刺激因素的作用下向不同的神经细胞分化,包括星形胶质细胞(astrocyte)、神经元(neuron)、少突胶质细胞(oligodendrocyte),而神经干细胞向这三者分化的比例则决定了CNS损伤患者的预后。

中药姜黄在印度及我国的传统医学中应用广泛,姜黄素(curcumin)是姜黄的提取物,为多酚类物质,具有多种生物活性而未发现其有副作用,姜黄素临床应用的关键是阐明其作用机制[2]。之前的大量研究已证明姜黄素具有神经保护作用及促分化作用[3]。Kim等[4]研究发现姜黄素在500 nmol/L时其神经保护作用最强。wnt蛋白是一类从水螅到人类都广泛存在的分泌型蛋白生长因子,激活Wnt/β-catenin信号通路能显著促进成年动物海马区神经干细胞向神经元细胞的分化比例,在调控成年动物大脑中的神经再生中起关键性作用,目前已经明确wnt3a、β-catenin属于经典的Wnt/β-catenin信号通路,在神经发育中有重要作用[5-6]。目前,尚无文献报道在神经干细胞中,姜黄素与经典的Wnt/β-catenin信号通路的关系。本实验通过设计不同的干预条件,观察各干预组对神经干细胞中Wnt信号通路的影响,利用Western blot、RT-PCR方法检测Wnt信号通路中wnt3a、β-catenin蛋白及wnt3a、β-catenin的mRNA表达水平的变化,以此探讨姜黄素与经典的Wnt/β-catenin信号通路的关系。

1 材料与方法

1.1 实验动物与材料

1.1.1 实验动物 健康SPF级孕14.5 d SD大鼠若干只,由第三军医大学实验动物中心提供,手术及动物处死均按国际通用实验室动物使用指南及第三军医大学实验动物管理使用规定的要求执行。

1.1.2 药品与试剂 姜黄素(Alfa aesar B21573);DMSO二甲基亚砜(Amresco);Nestin抗体(Abcam ab6142);MAP2抗体(Millipore AB5622);GFAP抗体(Millipore MAB3402C3);Olig2抗体(Millipore AB15328);IWR-1(Sigma I0161);wnt3a抗体(Abcam ab81614);β-catenin(Sigma C2206);PCR试剂盒(TaKaRa);DMEM/F12(Thermo);Neurobasl(Invitrogen);碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor,bFGF,PeproTech);表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF,PeproTech);5%水合氯醛(国产);4%多聚甲醛(博士德)。

1.1.3 实验器材 低温离心机(美国Thermo scientific公司);眼科手术器械;倒置显微镜(日本Olympus公司);酶标仪(美国Thermo scientific公司);37 ℃、5% CO_2培养箱(美国Thermo Forma公司)。

1.2 实验方法

1.2.1 孕SD大鼠神经干细胞的培养及鉴定 无菌条件下选取孕14.5 d SD大鼠,用5%水合氯醛按0.5 mL/100 g剂量进行腹腔麻醉,打开腹膜,取出孕鼠胚胎,提取胚鼠大脑前端2/3部分组织,注意剥除脑膜及血管组织,再用手术刀片将组织切碎,加入增殖培养基(DMEM/F12,bFGF 20 ng/mL,EGF 20 ng/mL,2% B27),使用5 mL枪头小心吹打细胞悬液12~15次,经200目滤网过滤后,调整细胞数为1×10^6/L,用移液枪转入培养瓶,放入5% CO_2、37 ℃恒温孵箱中培养。第3天半量换液,第6、9天分别传代,原代神经干细胞球经过机械传代后,转入激光共聚焦培养皿中,培养3~5 d后进行Nestin、MAP2、GFAP、Olig2的细胞免疫荧光鉴定。并于第9天时换用只添加2% B27的Neurobasal培养基并进行分组干预。

1.2.2 姜黄素对神经干细胞增殖作用的检测 采用CCK-8法。取对数期生长的神经干细胞,2.5 g/L胰蛋白酶消化5 min,调整细胞数至8 000/100 μL,接种于96孔板(Costar),置于5% CO_2、37 ℃恒温培育箱中。24 h后贴壁生长,弃上清,阴性对照组加入增殖培养基,设置空白对照组、IWR-1(Wnt信号通路特异性阻断剂)处理组、姜黄素组(Cur)、IWR-1+姜黄素组、DMSO组5组。每组10个复孔,孵育72 h后取出,每孔加入10 μL CCK-8(奕源生物),孵育3 h后,使用多功能读数仪(Bio-Rad)比色读数,设定波长450 nm,分别测定光密度值[$D(450)$]。细胞增殖程度=药物组平均$D(450)$/对照组平均$D(450)\times100\%$。

1.2.3 不同干预组对神经干细胞wnt3a及β-catenin基因mRNA表达水平影响的检测 采用RT-PCR法。同样取培养第9天的神经干细胞进行不同条件的干预,干预后培养72 h,提取总RNA,测定RNA浓度,转录为cDNA,扩增所需序列,取等量产物上样于含Goldview的琼脂凝胶进行电泳。紫外曝光,Dec2000凝胶成像仪扫描成像,Quantity One4.6.2程序测定条带光密度值。wnt3a上游引物:5′-ATGGGCGGGAGGGGAGAGAT-3′,下游引物:5′-CGCCCCCATTGGATCCTTAAG-3′,扩增片段长度为114 bp;β-catenin上游引物:5′-CGTTTCGCCTTCATTATGGACTACCT-3′,下游引物:5′-GCCGCTGGGTGTCCTGATGT-3′,扩增片段长度为197 bp。行RT-PCR法检测各组细胞中wnt3a及β-catenin目的基因mRNA表达量的变化。

1.2.4 不同干预组对神经干细胞wnt3a及β-catenin蛋白表达影响的检测 采用Western blot法。取培养第9天的神经干细胞进行不同条件的干预,设计5组:空白对照组、Wnt通路特异性阻断剂(IWR-1)组、姜黄素500 nmol/L组、IWR-1+姜黄素组(先添加IWR-1,20 min后再加入姜黄素)、DMSO组。干预72 h后,提取总蛋白,用BCA法(康为世纪)测定蛋白浓度,取

等量蛋白,上样,电泳跑胶;转膜目的蛋白;膜片封闭2 h,一抗孵育并4 ℃过夜;洗膜3次,10 min/次,二抗室温孵育3 h;洗膜3次,10 min/次;加入显色剂,ChemiDocXR + 紫外凝胶成像仪扫描成像,条带分析测定使用 Quantity One 4.6.2 程序。行 Western blot 法检测各组细胞中 wnt3a 及 β-catenin 蛋白的表达量变化。

1.3 统计学分析

应用 SPSS 20.0 软件进行统计学分析,实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较用单因素方差分析。

2 结果

2.1 神经干细胞的培养和免疫荧光鉴定

神经干细胞机械传代培养至第9天时,可见明显的神经细胞球悬浮生长(图1);选择4%多聚鸟氨酸铺板进行免疫荧光鉴定。免疫荧光显微镜观察可见在增殖培养基中,大部分细胞的细胞质中表达神经干细胞的标志物 Nestin(图2A);在去除生长因子及添加胎牛血清诱导分化2 d后,行免疫荧光鉴定,可以观察到神经元细胞的标志物 MAP2(图2B)、星形胶质细胞的标志物 GFAP(图2C)及少突胶质细胞的标志物 Olig2(图2D)。

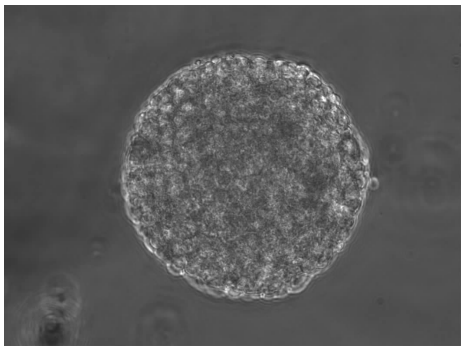
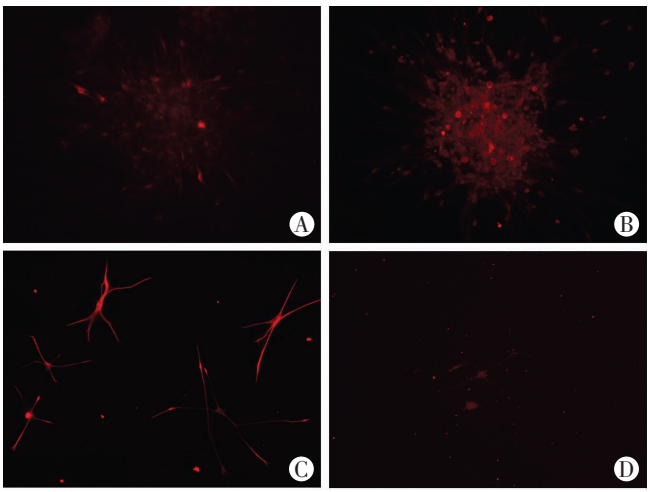


图1 倒置显微镜观察所培养的神经干细胞球形态 (×200)

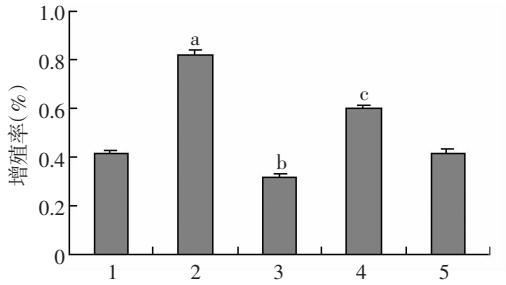


A:Nestin;B:MAP2;C:GFAP;D:Olig2

图2 免疫荧光染色观察神经干细胞、神经元细胞、胶质细胞、少突胶质细胞形态 (×100)

2.2 姜黄素对神经干细胞增殖的影响

将培养至第9天的神经干细胞进行分组干预后,按5 000/孔的比例接种于96孔板,放入恒温培养箱中进行培养。姜黄素组在干预神经干细胞72 h后可显著抑制神经干细胞的增殖($P<0.05$),而用 IWR-1 阻断 Wnt 信号通路后,神经干细胞增殖率明显高于空白对照组($P<0.05$),而 IWR-1 联合姜黄素组及 DMSO 组细胞增殖变化不明显(图3)。

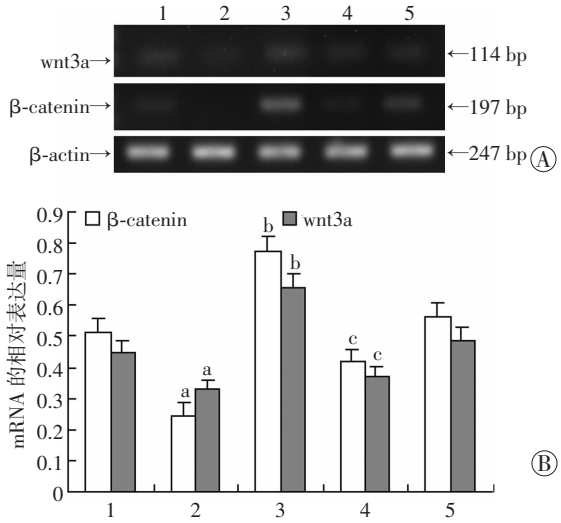


1:空白对照组;2:IWR-1 组;3:姜黄素组;4:IWR-1 + 姜黄素组;5:DMSO 组;a:$P<0.05$,与空白对照组比较;b:$P<0.05$,与 IWR-1 组比较;c:$P<0.05$,与姜黄素组比较

图3 不同干预条件对神经干细胞增殖情况的影响

2.3 姜黄素对 wnt3a 及 β-catenin 基因转录的影响

不同干预组处理神经干细胞72 h后,与空白对照组比较,β-catenin 在 IWR-1 组 mRNA 表达量较低,而姜黄素组表达量上调,IWR-1 联合姜黄素组 β-catenin 的 mRNA 表达量接近空白对照组。wnt3a 表达变化趋势与 β-catenin 基本一致,差异均具有统计学意义($P<0.05$,图4)。

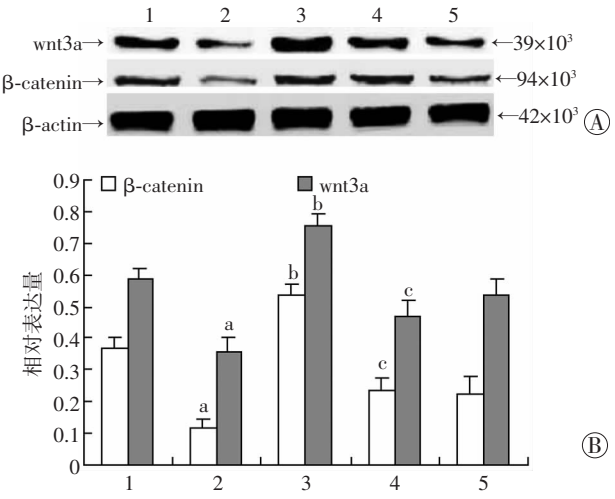


A:RT-PCR 结果;1:空白对照组;2:IWR-1 组;3:姜黄素组;4:IWR-1 + 姜黄素组;5:DMSO 组;B:半定量分析结果;a:$P<0.05$,与空白对照组比较;b:$P<0.05$,与 IWR-1 组比较;c:$P<0.05$,与姜黄素组比较

图4 不同条件干预后各组细胞 wnt3a 及 β-catenin 基因表达

2.4 Western blot 检测结果

不同干预组处理神经干细胞72 h后,Western blot 结果显示:应用姜黄素干预后,与其他各组比较,wnt3a、β-catenin 蛋白表达量均有明显增加;与空白对照组比较,IWR-1 组 wnt3a、β-catenin 蛋白表达量下降;而 DMSO 组蛋白表达接近空白对照组,IWR-1 联合姜黄素组蛋白表达量明显高于单纯使用 IWR-1 组,且接近空白对照组,差异均具有统计学意义($P<0.05$)(图5)。



A:Western blot 结果;1:空白对照组;2:IWR-1 组;3:姜黄素组;4:IWR-1 + 姜黄素组;5:DMSO 组;B:半定量分析结果;a:$P<0.05$,与空白对照组比较;b:$P<0.05$,与 IWR-1 组比较;c:$P<0.05$,与姜黄素组比较

图 5 Western blot 检测各组神经干细胞中 β-catenin、wnt3a 蛋白的表达

3 讨论

本实验提取神经干细胞并传代 3 次后进行分组干预,观察到给予姜黄素后可以增加所培养细胞中 wnt3a、β-catenin 蛋白及基因水平的表达,而使用 IWR-1 抑制 Wnt 信号通路可下调其表达。在 IWR-1 联合使用姜黄素组,其 wnt3a、β-catenin 蛋白表达水平仍高于单纯使用 IWR-1 组;而相对于姜黄素组,IWR-1 联合姜黄素组 wnt3a、β-catenin 蛋白表达量减少,推测姜黄素还有可能通过其他途径发挥作用。同时,RT-PCR 结果显示应用姜黄素处理后,可以诱导 wnt3a 与 β-catenin mRNA 表达上调,且可以部分减少 IWR-1 对该信号通路的抑制效应,wnt3a、β-catenin 基因表达变化与 Western blot 结果基本一致。该结果提示,姜黄素作用于神经干细胞后不仅可以激活 Wnt/β-catenin 信号通路,并且可以部分拮抗 IWR-1 的抑制效应。我们实验中发现,在应用姜黄素后神经干细胞的增殖率下降,而使用 IWR-1 阻断 Wnt/β-catenin 信号通路后,神经干细胞的增殖率有所升高,可能是因为姜黄素激活了 Wnt 信号通路,导致神经干细胞更多地向神经元细胞分化,而阻断 Wnt 信号通路后导致神经干细胞分化减少,使其不断增殖。新近 Davidson 等[7]指出,Wnt/β-catenin 信号通路在神经干细胞的分化中起关键性作用,当激活 Wnt 信号通路时,神经干细胞向神经元细胞分化的比例明显升高。由此推测,姜黄素可以通过激活 Wnt/β-catenin 信号通路促进神经干细胞向神经元细胞分化,对促进创伤后的神经修复有重要意义,为其推向临床应用提供了理论依据。

中枢神经系统损伤后患者的生活质量严重低下,给社会及家庭带来沉重负担,研究、探索治疗效果显著的方法十分迫切。细胞替代治疗已成为 CNS 损伤后神经修复研究的热点及重点领域[8]。人们期望新补充的细胞能与机体原有神经网络整合并发挥功能,主要方法有外源性神经干细胞移植和内源性神经干细胞激活。鉴于外源性细胞移植治疗存在安全及伦理等问题,激活内源性神经干细胞作为替代治疗是 CNS 损伤后最为理想的修复方法。研究已经证实,在诸如缺血、外伤等神经损伤中,机体内源性神经干细胞被大量激活,其增殖及分化水平显著提高,参与了受伤机体的自然恢复过程[9]。虽然 CNS 损伤后内源性 NSCs 增殖水平较正常提高,为替代丢失的神经细胞提供了丰富的潜在来源,但这些激活的 NSCs 多数分化为星形胶质细胞,参与了胶质瘢痕组织的形成,只有极少数分化为神经元及其髓鞘(即少突胶质细胞),难以有效地修复缺失的神经传导通路,因而对神经功能恢复作用有限[10]。我们前期研究也发现 SCI 后 1 周在损伤区附近 Nestin 阳性细胞明显增多,提示内源性神经发生可能参与了机体自我修复过程[11]。Sun 等[12]利用大鼠脊髓夹伤模型发现,在急性期姜黄素能够减轻脊髓继发性损伤,具有神经保护功能。Kang 等[13]研究发现姜黄素可抑制神经前体细胞向星形胶质细胞分化而促进向神经元分化。我们前期实验研究发现姜黄素能降低大鼠脊髓钳夹伤后 GFAP 的表达,抑制反应性胶质化和胶质瘢痕形成,促进大鼠后肢功能恢复,对脊髓损伤具有神经保护作用[14]。

在动物实验中,姜黄素被应用于包括阿尔茨海默病、迟发性运动障碍、严重抑郁、癫痫等中枢神经系统疾病的研究中,且被证实有效[15]。Stein[16]发现,姜黄素可通过一系列的细胞外信号通路减少神经元死亡。胡义平等[17]通过对糖尿病脑病大鼠的研究发现,经姜黄素治疗后,大鼠认知功能得到改善,且 Morris 水迷宫实验的逃避潜伏期显著缩短。Beaulieu 等[18]研究发现,激活 Wnt/β-catenin 信号通路可以促进相关靶基因的表达,从而降低 β 淀粉样蛋白对神经元的毒性作用。结合本实验结果,我们推测姜黄素可能通过经典的 Wnt/β-catenin 信号通路来发挥其神经保护的特性。姜黄素具有安全、无毒、价格低廉的优点,且给药方便,对中枢神经系统损伤的临床治疗具有光明的前景。本研究为合理有效利用姜黄素协同细胞替代修复中枢神经系统损伤的药物辅助治疗策略提供实验依据。

参考文献:

[1] Lim P A, Tow A M. Recovery and regeneration after spinal cord injury: a review and summary of recent literature[J]. Ann Acad Med Sin-

gapore, 2007, 36(1): 49 – 57.
[2] Corson T W, Crews C M. Molecular understanding and modern application of traditional medicines: triumphs and trials[J]. Cell, 2007, 130(5): 769 – 774.
[3] 李勇, 王蓬文. 姜黄素神经保护作用研究概况[J]. 中国中药杂志, 2009, 34(24): 3173 – 3175.
[4] Kim S J, Son T G, Park H R, *et al*. Curcumin stimulates proliferation of embryonic neural progenitor cells and neurogenesis in the adult hippocampus[J]. J Biol Chem, 2008, 283(21): 14497 – 14505.
[5] Lie D C, Colamarino S A, Song H J, *et al*. Wnt signalling regulates adult hippocampal neurogenesis[J]. Nature, 2005, 437(7063): 1370 – 1375.
[6] Ye F, Chen Y, Hoang T, *et al*. HDAC1 and HDAC2 regulate oligodendrocyte differentiation by disrupting the beta-catenin-TCF interaction[J]. Nat Neurosci, 2009, 12(7): 829 – 838.
[7] Davidson K C, Adams A M, Goodson J M, *et al*. Wnt/beta-catenin signaling promotes differentiation, not self-renewal, of human embryonic stem cells and is repressed by Oct4[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2012, 109(12): 4485 – 4490.
[8] Lindvall O. Parkinson disease. Stem-cell transplantation[J]. Lancet, 2001, 358(Suppl): S48.
[9] Curt A. Human neural stem cells in chronic spinal cord injury[J]. Expert Opin Biol Ther, 2012, 12(3): 271 – 273.
[10] Salazar D L, Uchida N, Hamers F P, *et al*. Human neural stem cells differentiate and promote locomotor recovery in an early chronic spinal cord injury NOD-scid mouse model[J]. PLoS One, 2010, 5(8): e12272.
[11] Hu R, Zhou J, Luo C, *et al*. Glial scar and neuroregeneration: histological, functional, and magnetic resonance imaging analysis in chronic spinal cord injury[J]. J Neurosurg Spine, 2010, 13(2): 169 – 180.
[12] Sun Y, Dai M, Wang Y, *et al*. Neuroprotection and sensorimotor functional improvement by curcumin after intracerebral hemorrhage in mice[J]. J Neurotrauma, 2011, 28(12): 2513 – 2521.
[13] Kang S K, Cha S H, Jeon H G. Curcumin-induced histone hypoacetylation enhances caspase-3-dependent glioma cell death and neurogenesis of neural progenitor cells[J]. Stem Cells Dev, 2006, 15(2): 165 – 174.
[14] 邹明明, 薛兴森, 朱海涛, 等. 姜黄素促进大鼠脊髓损伤恢复的病理及行为学研究[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(8): 765 – 770.
[15] Kulkarni S K, Dhir A. An overview of curcumin in neurological disorders[J]. Indian J Pharm Sci, 2010, 72(2): 149 – 154.
[16] Stein T D, Johnson J A. Lack of neurodegeneration in transgenic mice overexpressing mutant amyloid precursor protein is associated with increased levels of transthyretin and the activation of cell survival pathways[J]. J Neurosci, 2002, 22(17): 7380 – 7388.
[17] 胡义平, 魏倩萍, 陈艳瑜. 姜黄素对糖尿病脑病大鼠海马 IGF-1 表达及认知功能影响[J]. 第三军医大学学报, 2011, 33(3): 282 – 285.
[18] Beaulieu J M, Marion S, Rodriguiz R M, *et al*. A beta-arrestin 2 signaling complex mediates lithium action on behavior[J]. Cell, 2008, 132(1): 125 – 136.

(**收稿**:2013-10-23;**修回**:2013-11-15)
(编辑 张 维)

(上接754页)

2.2 培训次数的增加使职业暴露率降低

由表2可见:随着培训次数的增加,职业暴露人数出现逐渐降低的趋势,同时职业暴露率相应的减小。培训次数与职业暴露率呈高度负相关($r^2 = 0.956, P = 0.022$),提示提高培训次数可以有效降低职业暴露率。

表2 不同培训次数与职业暴露率的关系

培训次数(次)	参加培训人数(人)	暴露人数(人)	职业暴露率(%)
1~5	864	53	6.13
6~10	1 091	28	2.57
11~15	1 358	20	1.47
>15	199	2	1.01

3 讨论

医院从业的临床医护人员是职业暴露的高危人群[3-4]。我院从业的医护人员人数逐年明显增加,职业暴露人数逐年略有增加。2007 – 2012年我院职业暴露率逐年明显下降,而职业暴露率又与我院医护人员系统防护培训率呈负相关。说明每年正规的系统防护培训能有效降低本院职业暴露率。

为了明确医院逐年降低的职业暴露率是否与正规的系统防护培训之间有关,将职业暴露人群进行了培训次数的统计分析,发现随着培训次数的增加,职业暴露人数出现逐渐降低的趋势,同时职业暴露率相应的减弱。这可能与医院从2008年开始强制要求所有医护人员每年必须参加一次正规的系统防护培训有关。我院系统防护培训率逐年稳步增加,系统防护培训率与我院职业暴露率之间呈显著负相关,表明每年正规的系统防护培训能显著降低职业暴露率,减少我院从业的医护人员感染各种血液、体液等传播的疾病风险。因此,医院有必要每年进行正规的系统防护培训[5]。

综上所述,系统防护培训对降低我院职业暴露率至关重要,因为这不仅能减少从业医护人员的暴露风险,从而保护医护人员本身,同时也能减少医院因医护人员暴露于危险因素所带来的各种医疗成本,从而减少医院损失。因此,从业的医护人员要严格按照医院培训的要求进行操作,对高危因素如血液、体液、分泌物、排泄物等的暴露要最小化,以确保自身健康安全。总之,医院应该积极开展正规的系统防护培训,以有效遏制医院职业暴露的人数,降低医院职业暴露率。本研究表明我院每年1次以上的正规培训能有效降低职业暴露率。

参考文献:

[1] 王鲜平, 候世科, 高进, 等. 重视医务人员职业感染的预防[J]. 中国医院管理, 2004, 24(12): 56 – 57.
[2] 朱会英, 王艳, 沈阿丹, 等. 医务人员血源性职业暴露监测分析与防护对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(21): 2933 – 2935.
[3] 周宏, 郑伟, 韩方正, 等. 医护人员职业暴露与防护措施的前瞻性监测研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(12): 1715 – 1716.
[4] 霍云燕, 赵文福, 赵文斌, 等. 医院职业暴露高危人群的调查[J]. 中国消毒学杂志, 2011, 28(6): 720 – 721.
[5] 王煜, 龙燕, 苑晓微. 医务人员医院职业暴露现状调查分析及对策[J]. 中华医院感染学杂志, 2010, 20(19): 3013 – 3014.

(**收稿**:2013-11-13;**修回**:2014-01-22)
(编辑 张 维)