·综 述·

治疗脑出血的干细胞种类研究进展

Research progress of stem cell types in treatment of cerebral hemorrhage

张 倩,胡 荣 (第三军医大学西南医院神经外科,重庆 400038)

[关键词] 脑出血;干细胞;治疗
[中图分类号] R743.34 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2015)05-0562-04

脑卒中是世界范围内重要致死和致残因素,特别是发达国家,年发病率在 0.25% ~0.40%,90% 的幸存者会落下各种类型的残疾,成为一个沉重的社会和经济负担[1]。脑卒中主要分为 2 种,缺血性脑卒中和出血性脑卒中,其中出血性脑卒中致死致残率最高。出血性脑卒中又分为脑出血(intracerebral hemorrhage,ICH)和蛛网膜下出血(subrachanoid hemorrhage,SAH),其中 SAH 仅占出血性脑卒中的 3% ~5%,由于社会迅速老龄化,ICH 患者进一步增多,所以 ICH 是出血性脑卒中的研究重点,意义重大。与缺血性脑卒中相比,出血性脑卒中的治疗方法有限,干细胞治疗是目前脑出血治疗最有潜力的新策略之一,主要包括内源性神经干细胞激活和外源性干细胞移植。神经干细胞(neural stem cells,NSCs)具有自我更新修复和产生神经元、神经胶质细胞的能力,不仅参与正常神经系统的生理过程,而且损伤后内源性 NSCs 会激活增殖,这些新生的干细胞会向损伤区域迁移参与损伤修复。近来研究表明 ICH 后移植外源神经干细胞对神经功能恢复是有利的,移植的干细胞可进入宿主,不仅可以提供神经保护作用,还可以分化为神经元和胶质细胞以修复受损部位,显示了广阔的应用前景[2]。本文将对目前干细胞治疗 ICH 的进展和存在的问题进行探讨。

1 激活内源性神经干细胞治疗策略

1.1 脑出血后的内源性神经发生

现代研究已明确室管膜下区(subventricular zone,SVZ)和海马颗粒层下区(subgranular zone,SGZ)两个区域是成年哺乳动物脑内神经干细胞 NSCs 的重要来源,参与了许多正常生理功能[3],比如 SVZ 神经前体细胞经吻侧迁移流(rostral migration stream,RMS)向嗅球迁移,到嗅球后以放射状方式迁移到颗粒和球旁细胞层,分化为中间神经元。SGZ 神经前体细胞迁移到颗粒细胞层,分化为成熟神经元,参与学习记忆。近 30 年的研究发现,成年哺乳动物 SVZ 和 SGZ 神经前干细胞在脑缺血、机械性脑损伤等病理情况下可被激活增殖。虽然对脑缺血后 SVZ 神经干细胞的反应作了大量研究,但对脑出血后 SVZ 神经干细胞的反应情况却知之甚少。Masuda 等[4]首先在胶原酶制作的脑出血模型中观察了脑出血后NSCs的激活情况,发现脑出血后 NSCs 增殖明显升高,并且成链状向出血区迁移。这种现象在 7 d 后达高峰,持续到第 14 天,第 28 天还存在。紧接着 Yang 等[5]在脑自体血输注模型中观察到出血后 7 d 即开始出现神经发生,14 d 达高峰,1 个月左右开始下降。Yan 等[6]发现同样的神经发生并向损伤区迁移。Shen 等[7]在脑出血患者标本上发现血肿周围脑组织有神经干细胞存在,提示临床脑出血患者亦存在神经发生。新近 Otero 等[8]在胶原酶脑出血模型中发现内源性神经发生在第 7 天达高峰,但增殖的神经干细胞在出血后 3 周出现凋亡,多数新生神经元存活不能超过 3 周。以上研究提示脑出血后 NSCs 能够做出反应以增殖,并向损伤区迁移,分化为新生神经元,虽然新生神经元会出现凋亡,但 ICH 后神经发生的行为可以持续近 1 年。因而找出脑出血后 NSCs 激活的调控机制,有助增强内源性神经发生和抑制凋亡,使得 ICH 后 NSCs 能迁移到损伤区域并存活,改善神经功能预后。

1.2 脑出血后神经发生的调控机制

目前对脑缺血后 NSCs 激活调控机制研究较多,而对脑出血后 NSCs 的调控机制研究甚少。目前认为 NSCs 受诸如构成微环境(niche)的生长因子、成型素、趋化因子、神经递质以及胞外基质等的影响,这些因子通常与他们的相关受体直接作用发挥调控 NSCs 增殖、迁移、分化和存活等的功能[9]。早期研究显示 MMP-2 在脑出血后高表达,免疫荧光双标显示 NSCs 也表达 MMP-2[4],提示 MMP-2 与 NSCs 的激活有关。Yang 等[5]通过将 thrombin 注射到基底节区,观察到可以模拟 ICH 后的神经发生,给予 thrombin 的特异性抑制剂 Hirudin,可以抑制 thrombin 促进 NSCs 激活的效应。提示 thrombin 可能参与了脑出血后神经发生的调控[5]。近来有研究提示骨桥蛋白 Osteopontin (OPN)在脑出血后 3 d 高表达,并可持续 7 ~28 d。体外培养 NSCs 给予 OPN 促进其迁移。OPN 基因敲除小鼠在脑出血情况下 NSCs 迁移明显受到抑制[6]。我们自己的研究表明,SVZ 激活不仅在同侧半球,在对侧也有增殖和迁移,因为有大量 Ki-67 和 DCX 阳性的细胞,但确切的机制未知,可能和碱性成纤维生长因子(bFGF)、EGF、sonic hedgehog 和 BDNF 等有关。

脑出血后 NSCs 增殖后需要迁移到出血灶才能发挥作用,但是迁移规律及其机制并不清楚。在正常情况下 SVZ 产生的 NSCs 会沿着 RMS 迁移到嗅球并分化成神经元。研究发现脑出血后 7 d 左右大部分增殖的 NSCs 将迁移到损伤区,但与增殖时不一样,出血灶附近迁移的 NSCs 并不均衡,GFAP 阳性细胞主要分布在损伤区周围,而 Neuroblasts 分布在紧邻出血灶周

doi:10.11659/jjssx.06E015038
[基金项目] 重庆市自然基金重点项目(cstc2013jjB0125)
[收稿日期] 2015-06-13 [修回日期] 2015-06-27

围。由于成年后纹状体区并没有放射状胶质细胞的纤维或胶质细胞管,那么这些 GFAP 阳性细胞有可能与放射状胶质细胞发挥同样的功能,以引导新生神经元到达损伤区或者附近[10]。虽然脑出血后 NSCs 的激活已得到证实,但调控 NSCs 的增殖、迁移、分化和整合的细胞分子机制值得深入研究,尤其微环境相关因子调节 NSCs 对出血脑区修复很重要,有必要加强在 NSCs 与微环境相互作用方面的研究,促进 NSCs 的激活并向损伤区迁移、存活对脑出血的治疗将非常有帮助。

2 移植外源性干细胞治疗策略

脑出血后干细胞治疗的另一策略是移植外源性干细胞,研究显示脑出血模型中静脉或鞘内注射干细胞能进入脑部存活并促进功能恢复[11],克隆分析证明移植干细胞可以在病灶微环境信号的指导下分化成神经元、星形胶质细胞以及少突胶质细胞,促进神经再生修复损伤组织,重建受损区神经功能。目前用于 ICH 治疗的干细胞主要有胚胎干细胞、神经干细胞、成体干细胞、诱导多能干细胞、骨髓源性干细胞等。均有其优点,也有局限性,比如生成效率低和致瘤性问题,现将目前常用干细胞类型及其优缺点总结如下。

2.1 胚胎干细胞(embryonic stem cells,ESCs)

1998 年 ESCs 第一次从胚囊的内细胞层中获得,推动了干细胞研究的热潮。ESCs 第一大优点是良好的增殖性能,具有全能性,可以无限增殖,较便捷地获得足够的治疗用细胞数量;另一大优点是具有分化为任何胚层、任何组织和细胞的能力,在特定的培养基中可以向神经细胞方向分化,所以早期 ESCs 被认为是脑卒中治疗的理想细胞来源。在脑卒中模型上发现移植 ESCs 可以分化为神经元、各类型胶质细胞和内皮细胞,促进神经结构和功能修复[12]。然而 ESCs 也有其缺陷,主要包括容易出现恶性转化形成畸胎瘤、伦理问题、来源问题,从而导致 ESCs 的临床应用受限 3 个方面。进一步研究发现,ESCs 在正常培养过程中并不会出血染色体改变,在裸鼠上也没有观察到肿瘤形成,提示移植到疾病模型中出现的恶性转变可能与卒中后局部微环境中各种理化因子的刺激有关[13]。

2.2 神经干细胞

正如前述 NSCs 是存在于哺乳动物胎儿和成人 SVZ、SGZ、皮层、小脑以及脊髓的特定区域,可以自我更新和分化成 3 种主要神经细胞:神经元、星形胶质细胞和少突胶质细胞。NSCs 与 ESCs 不同,移植成人 NSCs 可以避免伦理学问题,同时神经干细胞是未分化的原始细胞,不表达成熟的细胞抗原,不易被免疫系统识别,具有低免疫源性的特点。组织融合性好,可与宿主的神经组织良好融合,并在宿主体内长期存活。许多研究表明 NSCs 移植物在宿主 CNS 内具有明显的生存、迁移和分化能力[13]。若将人胎脑 NSCs 植入成年大鼠室管膜下区,其可沿吻侧迁移流进入嗅球,分化为双极神经元,其分化命运与存留于室管膜下区的内源性 NSCs 相同。2005 年 10 月美国 FDA 公布批准斯坦福大学以异基因人胎脑神经干细胞脑内移植治疗小儿脑病,然而其最大的问题就是 NSCs 的来源和决定合适的移植途径。

2.3 诱导多能干细胞(induced pluripotent stem cells,iPSCs)

2007 年首次报道体细胞可以通过表达特定的转录因子 Oct4,Sox2,Klf4 和 c-Myc 可以从纤维细胞反向再生胚胎样干细胞,称之为诱导多能干细胞[14]。已经证实 iPSCs 细胞可分化成不同类型的神经细胞,有研究显示在动物卒中模型中移植 iPSCs 有利改善感觉、运动功能,降低炎症因子及增加抗炎因子的水平。新近研究也显示来源于人成纤维细胞的 iPSCs 可分化为神经前体细胞,移植治疗脑卒中 4 个月没有发现肿瘤形成,并明显促进脑卒中的神经功能恢复[15]。虽然 iPSCs 没有伦理问题,但对 iPSCs 的使用仍有一些问题,比如生成效率低和致瘤性问题,而且用来生成前体细胞的转录因子本身就具有致瘤能力,报道称移植未分化的 iPSCs 有高肿瘤发生率,即便自体的 iPSCs 也可能激活免疫反应。

2.4 永生化的干细胞系

最近研究发现,一些来源于啮齿动物和人体组织的神经干细胞系也可以作为移植干细胞来源。“NT2”就是一个例子,其源自人畸胎瘤,又叫 NT2N 细胞(也叫 hNT 神经元),可以促进双侧神经功能恢复,连续观察 6 个月后没有发现致癌性[16]。最近建立的人胚永生化神经干细胞系 HB1. F3 在脑出血模型中展示出可分化成神经元和从注射区向其他解剖结构区域迁移的能力[17],其中过表达胶质细胞源性神经营养因子(glial cell line-derived neurotrophic factor,GDNF)的人神经干细胞系 F3. GDNF 是一个针对脑出血细胞治疗非常好的细胞来源,研究显示F3. GDNF移植到 ICH 模型可观察到 F3. GDNF 细胞通过过表达 GDNF 激活许多生存信号和抑制凋亡信号来促进自身和周围神经元的存活,并促进损伤区附近过表达 VEGF 以促进细胞的存活和分化,促进 ICH 动物模型的功能恢复。

2.5 骨髓源性干细胞

近年研究表明骨髓中含有多种干细胞或前体细胞,机体受伤后骨髓的干细胞可以由骨髓动员到外周血,一旦进入血管系统,他们就可以随之进入中枢神经系统从而参与神经系统的损伤修复。目前常用的骨髓干细胞有造血干细胞、间充质干细胞、内皮前体细胞以及极小胚胎样干细胞。

2.5.1 造血干细胞(hematopoietic stem cells,HSCs) 造血干细胞表面标志物是 $CD34^+$、$CD150^+$、$CD244^-$ 和 $CD48^-$。当脑卒中发生时,中枢神经系统可以分泌细胞因子动员 HSCs,机制可能与神经递质(主要是儿茶酚胺)释放信号引发 HSCs 动员。临床数据显示急性脑卒中后大量的 $CD34^+$ 造血干细胞、克隆形成细胞(colony-forming cells)以及长期培养启动细胞(long-term culture-initiating cells)被动员,且动员的数量与功能恢复相关。有研究在卒中的急性、亚急性以及慢性阶段给患者输注造血干细胞,未发现移植后的不良反应。也有研究发现骨髓单核细胞移植增加血浆 β-神经生长因子,移植单核细胞中 $CD34^+$ 细胞的数量与功能恢复率相关[18]。HSCs 可以从骨髓,外周血或脐带血获得,其优势在于自体与异体都适用,也没有 ESCs 的伦理问题。

2.5.2 骨髓间充质干细胞(mesenchymal stem cells,MSCs) 骨髓间充质干细胞的表面标志物是 $SH2^+$、$SH3^+$、$SH4^+$、$CD29^+$、

$CD44^+$、$CD14^-$、$CD34^-$和 $CD45^-$，可以在几乎所有组织中找到并能分化为骨、软骨和脂肪细胞。MSCs 可以分泌众多营养因子包括干细胞生长因子(hepatocyte growth factor，HGF)、神经生长因子(nerve growth factor，NGF)等[19]。除了分泌这些因子，MSCs 还可以促进 SVZ 和 SGZ 区的神经干细胞向损伤区迁移，减少损伤半影区细胞的调亡[20]。无论 MSCs 是否分化成功能神经元，其都能促进卒中后的神经发生。尽管 MSCs 可由任何间叶组织得到，但证据表明不同部位得到的间充质干细胞具有不同的特性，更适合用于治疗某特定的疾病。MSCs 临床应用有很多优势：骨髓中易得，自体移植无需免疫抑制，不存在胚胎源性细胞相关的伦理问题以及很少受恶性改变和基因缺陷的影响。但间充质干细胞的成瘤性也不可忽视，不同来源的间充质干细胞具有不同的成肿瘤性和促肿瘤转移性，研究发现脐血间充质干细胞在肿瘤存在的情况下不会发展成肿瘤前体细胞，这与骨髓来源的间充质干细胞不一样。

2.5.3 内皮祖细胞(endothelial progenitor cells，EPCs) 卒中在病理学上是多因素的，其中之一就是破坏血管完整性，导致血管侧漏产生卒中结果。内皮素调节 BBB 渗透率从而促进卒中恢复，内皮祖细胞是成熟内皮的前体细胞，形成血管系统[19]。EPCs 表达 CD34、CD133 和血管内皮生长因子受体 2。新近研究提示，骨髓来源的 EPCs 会对新血管形成区做出反应，在那分化为内皮细胞[19]。研究发现 MCAO 脑卒中模型动物通过尾静脉注射 EPCs 可减少梗死区域，促进神经功能恢复，降低细胞凋亡，增加梗死边界区微血管密度，减轻缺血面积。

2.5.4 极小胚胎样干细胞(very small embryonic-like stem cells，VSELs) VSELs 表型特征为 $Sca\text{-}1^+$、Lin^-、$CD45^-$，同样也表达诸如 SSEA-1、Oct-4、Nanog 以及 Rex-1 等多能干细胞标志物[21]，卒中发生后由成人骨髓组织动员到外周血。目前认为 VSELs 是外胚层来源的多能干细胞，在胚胎发育早期存储起来，作为可以恢复活力的储备。脑卒中后大脑有大量的细胞显示 VSEL 表型，VSELs 可以分化成神经元、少突胶质细胞以及小胶质细胞，进而再生修复受损区来治疗卒中[21]。但是 VSELs 存在与否目前尚有争议，同时应用方面也有一定的局限性，其中一个就是 VSELs 的数量太少，获率很低。因此，要求在移植前进行增殖，另外随年龄增长 VSELs 数量下降，加剧了在老年病患中获得足够数量细胞的困难。

2.6 胚胎组织外干细胞

富含胚胎组织外干细胞的组织有：脐带、胎盘、羊膜以及 Wharton's jelly。胚胎外干细胞与 NSCs 和 MSCs 不同，属于不同胚层。将胎盘来源的胚胎外干细胞移植治疗脑卒中，发现不仅可替代受损的细胞，而且改善微环境促进内源性神经发生[22]。另外的研究发现用脐带血来源的胚胎外干细胞治疗卒中时可促进血管生长因子的表达、bFGF 的分泌和神经功能恢复。此外脐带血干细胞具有抑制因损伤引发的机体免疫反应，与骨髓间充质干细胞相比，具有良好的免疫调节性。来源于 Wharton's jelly 的干细胞可以分化为胶质细胞、神经元和内皮细胞促进脑卒中后的神经可塑性，同时通过分泌白血病抑制因子(leukemia inhibitory factor，LIF)发挥免疫抑制作用。鉴于现在脐带胎盘保存库建设的增加，这些胚胎外干细胞将来具有巨大的治疗潜能与市场。

2.7 其他来源的成体干细胞

2.7.1 脂肪干细胞 脂肪组织含有脂肪干细胞，其分子标记与骨髓源性间充质干细胞有 90% 以上的一致性。在脑出血模型中发现它可以改善神经功能，降低脑部炎症水平和慢性退化，脂肪干细胞可以分化成神经元，胶质细胞和血管内皮细胞。同时，与骨髓间充质干细胞相比它有更高的增殖活性，产生更多 VEGF 和肝细胞生长因子[22]。同样，脂肪干细胞也存在自发突变致癌的可能，研究发现脂肪干细胞移植会促进预先存在肿瘤的增殖，但单独脂肪干细胞的移植没发现能导致肿瘤[22]，所以为了取得尽可能安全有效的卒中治疗方法必须仔细分析风险收益比。

2.7.2 牙组织源性干细胞 牙齿组织在未来干细胞移植方面很有用处，牙组织源性干细胞包括牙髓干细胞、脱落乳牙的干细胞、牙周韧带干细胞、端突的干细胞以及牙泡前体细胞，他们表现出间充质干细胞样能力。牙组织源性干细胞可以分化成多种细胞类型包括神经细胞、脂肪细胞和成牙质细胞。研究发现当把牙组织源性干细胞移植到小鼠脑内时显示出细胞存活且表达神经元分子标志物，而且牙组织源性干细胞的神经原性比骨髓源性干细胞更强[22]，很可能得益于它们的神经嵴来源。

3 展望

虽然针对干细胞治疗出血性脑卒中进行了大量的基础研究，显示了内源性与外源性干细胞在治疗脑出血领域的价值，也取得了具有一定价值的研究成果，但干细胞应用于治疗脑出血还需要针对哪种干细胞更合适、影响因素、治疗方式及临床安全性做进一步的深入研究，解决诸如：①激活内源性神经发生、增殖和迁移的调节因素；②外源性干细胞移植的时间、途径和剂量；③外源性干细胞的伦理问题；④干细胞成肿瘤性等一系列的问题，才能在保证安全的基础上，更加合理有效地使这一新的治疗手段服务临床，造福大众。

[参考文献]

[1] Jeong H, Yim HW, Cho YS, et al. Efficacy and safety of stem cell therapies for patients with stroke: a systematic review and single arm meta-analysis[J]. Int J Stem Cells, 2014, 7(2): 63 - 69.

[2] Qin J, Gong G, Sun S, et al. Functional recovery after transplantation of induced pluripotent stem cells in a rat hemorrhagic stroke model[J]. Neurosci Lett, 2013, 554: 70 - 75.

[3] Barkho BZ, Zhao X. Adult neural stem cells: response to stroke injury and potential for therapeutic applications[J]. Curr Stem Cell Res Ther, 2011, 6(4): 327 - 338.

[4] Masuda T, Isobe Y, Aihara N, et al. Increase in neurogenesis and neuroblast migration after a small intracerebral hemorrhage in rats[J]. Neurosci Lett, 2007, 425(2): 114 - 119.

[5] Yang S, Song S, Hua Y, et al. Effects of thrombin on neurogenesis after intracerebral hemorrhage[J]. Stroke, 2008, 39(7): 2079 - 2084.

[6] Yan YP, Lang BT, Vemuganti R, et al. Persistent migration of neuroblasts from the subventricular zone to the injured striatum mediated by osteopontin following intracerebral hemorrhage[J]. J Neurochem, 2009,

109(6):1624 - 1635.
[7] Shen J, Xie L, Mao X, et al. Neurogenesis after primary intracerebral hemorrhage in adult human brain[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2008, 28(8):1460 - 1468.
[8] Otero L, Zurita M, Bonilla C, et al. Endogenous neurogenesis after intracerebral hemorrhage[J]. Histol Histopathol, 2012, 27(3):303 - 315.
[9] Lim DA, Alvarez-Buylla A. Adult neural stem cells stake their gro und[J]. Trends Neurosci, 2014, 37(10):563 - 571.
[10] An YH, Wang HY, Gao ZX, et al. Differentiation of rat neural stem cells and its relationship with environment[J]. Biomed Environ Sci, 2004, 17(1):1 - 7.
[11] Xue YZ, Li XX, Li L, et al. Curative effect and safety of intrathecal transplantation of neural stem cells for the treatment of cerebral hemorrhage[J]. Genet Mol Res, 2014, 13(4):8294 - 8300.
[12] Rokhsareh M, Leila D, Majid G, et al. Stem cell therapy in stroke: a review literature[J]. Int J Prev Med, 2013, 4(2):139 - 146.
[13] Banerjee S, Williamson DA, Habib N, et al. The potential benefit of stem cell therapy after stroke: an update[J]. Vasc Health Risk Manag, 2012, 8:569 - 580.
[14] Takahashi K, Tanabe K, Ohnuki M, et al. Induction of pluripotent stem cells from adult human fibroblasts by defined factors[J]. Cell, 2007, 131(5):861 - 872.
[15] Kalladka D, Muir KW. Brain repair: cell therapy in stroke[J]. Stem Cells Cloning, 2014, 7:31 - 44.
[16] Hara K, Yasuhara T, Maki M, et al. Neural progenitor NT2N cell lines from teratocarcinoma for transplantation therapy in stroke[J]. Prog Neurobiol, 2008, 85(3):318 - 334.
[17] Satoh J, Obayashi S, Tabunoki H, et al. Stable expression of neurogenin 1 induces LGR5, a novel stem cell marker, in an immortalized human neural stem cell line HB1. F3[J]. Cell Mol Neurobiol, 2010, 30(3): 415 - 426.
[18] Moniche F, Montaner J, Gonzalez-Marcos JR, et al. Intra-arterial bone marrow mononuclear cell transplantation correlates with GM-CSF, PDGF-BB, and MMP-2 serum levels in stroke patients: results from a clinical trial[J]. Cell Transplant, 2014, 23 (1):57 - 64.
[19] Zhao YH, Yuan B, Chen J, et al. Endothelial progenitor cells: therapeutic perspective for ischemic stroke[J]. CNS Neurosci Ther, 2013, 19 (2):67 - 75.
[20] Lalu MM, McIntyre L, Pugliese C, et al. Safety of cell therapy with mesenchymal stromal cells (SafeCell): a systematic review and meta-analysis of clinical trials[J]. PLoS One, 2012, 7(10):47559.
[21] Paczkowska E, Kucia M, Koziarska D, et al. Clinical evidence that very small embryonic-like stem cells are mobilized into peripheral blood in patients after stroke[J]. Stroke, 2009, 40(4):1237 - 1244.
[22] Kazutaka S, Travis D, Naoki T, et al. Stem Cell Transplantation for Neuroprotection in Stroke[J]. Brain Sci, 2013, 3(1):239 - 261.

(编辑:杨 颖)

中美骨科专科护士培训现状与进展

Training status and progress of orthopaedic specialized nurse in China and American

罗春梅[1],宋彩萍[2],张玉梅[1],任家顺[3] (1. 第三军医大学新桥医院骨科,重庆 400037;2. 第三军医大学新桥医院护理部,重庆 400037;3. 第三军医大学新桥医院,重庆 400037)

[关键词] 骨科;专科护士;培训现状;研究进展
[中图分类号] R473.6 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2015)05-0565-04

随着诊疗技术的发展和医学分科的细化,对护理的要求也越来越高[1]。护理所学知识和技能的不断增多,通科护士已经不能满足当前发展的需求。为适应护理学发展需要,急需培训一批熟练掌握某专科护理知识及技能的高层次护理人才,以提高护理专业技术水平。近年来,美国等发达国家中出现的专科护士为该目标的实现提供了保障,然而我国专科护士培训才刚刚起步。因此,本文对中美骨科专科护士的培训现状进行了综述,以此为我国骨科专科护士的培养和发展提供借鉴和参考。

1 专科护士的概念

香港地区学者最早从美国将“Clinical Nurse Specialist (CNS)”引入国内,并翻译为专科护士[2-3]。通过对美国护士研究,我们将 CNS 定义为硕士以上学历并在某专科有丰富的临床经验、具备高水平护理知识和技能的注册护士,为美国专科护理发展的最高阶段[4-6]。美国护士的一般分类见表 1[7]。在美国,注册护士要成为某科护士,则必须取得某科护士的认证,如骨科护士(Orthopaedic Nurse)则必须通过骨科护士认证委员会的考试,才能在骨科从事注册护士工作。同时,美国不同的科室其护士的分类也不尽相同。在骨科有骨科护士、骨科护理医生、骨科护理专家;在康复科,则只有认证康复注册护士(Certified Rehabilitation Registered Nurse, CRRN®),没有相应的护理医生和护理专家。在 2008 年,美国护理界提出了高级实践注册护士概念,目前在某些科室,已经出现高级实践注册护士,如美国伤口造口失禁科,只有认证创伤失禁护士(Certified Wound Continence Nurse, CWCN®)、认证创伤失禁高级实践护士(Certified Wound Continence Nurse-Advanced Practice, CWCN-AP®)等护士。

doi:10.11659/jjssx.09E015106
[收稿日期] 2015-08-13 [修回日期] 2015-09-10