

2 型糖尿病患者生存质量评价及其影响因素的研究

李 超¹

进入 21 世纪以来, 随着生活模式现代化以及社会老龄化, 无论是在发达国家或发展中国家, 糖尿病(diabetes mellitus, DM)已经成为一种全球性疾病, 发病率逐年增加, 成为继肿瘤、心血管疾病之后第三位严重的慢性非传染性疾病。1995—1999 年全国 12 省市糖尿病情况基线调查表明, 全国平均糖尿病患病率为 3.21%(患病总数已达 3000 万), 并以每年 75 万人口的速度递增, 其中 95%以上为 2 型糖尿病^[1]。目前糖尿病所致的严重慢性并发症, 如眼、肾、神经、心脏、大血管等组织的慢性进行性病变所导致的功能缺陷及衰竭已给社会经济造成巨大负担。因此, 在现代医学模式中, 对糖尿病的治疗不再是单纯的控制血糖水平, 更要防治并发症, 缓解疾病的症状, 提高糖尿病患者的生存质量^[2]。本文在回顾有关文献的基础上将综述糖尿病生存质量量表, 以及生存质量测评在糖尿病患者生存质量评价中的作用。

1 糖尿病患者生存质量测评的意义及内容

糖尿病对患者健康的影响是多方面的。一方面, 由于糖尿病患病率高, 病程长, 容易发生酮症酸中毒、低血糖、大血管和微血管及周围神经病变等多种严重的并发症, 导致成人晚期肾病、下肢截肢和致盲等各种疾患, 从而严重影响患者的生理功能; 另一方面, DM 的治疗要求患者终身坚持控制饮食、适当运动、口服药物和注射胰岛素, 这种对疾病治愈的悲观、失望, 对并发症的担心、恐惧和复杂的生活制度及服药可能引起的低血糖和过敏等不良反应严重影响患者的心理健康; 由于生理和心理上的痛苦, 患者不能很好地担当起家庭和社会角色, 承担应有的责任, 影响患者在家庭和社会的地位及人际关系等。这些因素相互关联、相互影响、相互牵制, 决定了对糖尿病治疗及评价的复杂性和综合性。

过去对糖尿病的治疗目标、病情监控及疗效判断主要是用生化指标, 如血糖水平、糖化血红蛋白(HbA1C)、血脂水平等。在现代综合医学模式中, 糖尿病治疗目的不单纯是控制血糖水平, 更要防治并发症、缓解疾病的症状、帮助患者心理适应和改善生存质量。研究 DM 患者的生存质量, 不仅能够测量人群的健康状况, 评价疾病对患者的影响, 还可用于临床治疗和干预措施的评价, 寻找影响因素, 有利于采取有针对性的防治措施, 最终实现提高患者生存质量的目的。

生存质量(quality of life, QOL)最早是作为社会学指标, 用于社会学研究中人们希望达到的家庭生活和谐、自我满足的目标。20 世纪 70 年代以来, 随着医学研究的发展, 健康观念的转变, 医学模式的发展, 生存质量逐渐引入医学研究领域, 形成了健康相关生存质量。在生存质量研究发展过程中, 不同学者给予生存质量不同的定义, 目前对生存质量的定义及内涵尚未统一。如: Ferrell^[3]提出的生存质量的四维模式结构, 即身体健康状况、心理健康状况、社会健康状况和精神健

康状况; 李凌江等^[4]提出的四维模式结构, 即躯体健康维度、心理健康维度、社会功能维度、物质生活维度; WHO 生存质量研究组 1996 年的生存质量定义是: 生存质量是不同文化和价值体系中个体对与他们的目标、期望、标准以及所关心的事情有关的生存状态的体验^[5]。WHO 定义强调: 生存质量主要是个体的主观体验指标, 体现了以患者为中心的思想。WHO 根据其定义在其研制的生存质量量表 100 条(WHO-QOL-100)中包括了生理机能、心理状况、独立能力、社会关系、生活环境、宗教信仰与精神寄托 6 个领域及关于总体健康状况和生存质量问题。WHO 测量的生存质量不是具体症状、疾病或状态, 不涉及疾病对生理、心理及社会关系影响的特殊方面, 而是疾病和健康干预对生存质量的影响。临床研究生存质量的学者则更多地关注与疾病有关的特异性方面, 认为生存质量主要是与健康、疾病、治疗有关的方面, 临床研究生存质量的一个重要目的就是临床干预手段进行评价, 临床生存质量量表设计应该为临床干预效果测评服务。Guyatt^[6]认为: 没有特异度的量表在评价医疗干预措施时不能充分测评患者的生存质量。目前的趋向是逐步形成统一界定的生存质量的各个方面, 并发展一个代表不同人群共性的多维量表, 同时附加一个特异问卷来评定特定人群的生存质量, 使得研究结果既有可比性又有针对性。

在糖尿病研究领域, 对生存质量的认知也可划分为三大类。第一类 Sullivan 等^[7]认为与健康有关的临床生存质量是测量患者共有的问题, 例如: 生理功能、精神状态、社会适应、活动能力等, 不涉及糖尿病患者与疾病、治疗有关的特殊方面, 他们设计的量表为普适性量表; 第二类 Jacobson 等^[8]认为与健康有关的临床生存质量是测量患者与疾病、治疗有关的特殊方面, 他们设计的量表为特异性量表, 只涉及糖尿病患者与疾病、治疗有关的特殊方面。例如: 与糖尿病症状、治疗有关的满意、影响、忧郁等方面; 第三类以 Homquist 等^[9]认为与健康有关的临床生存质量既是测量患者共有的问题, 又是测量患者与疾病、治疗有关的特殊方面; Hanestad^[10]设计的量表既有患者的共有问题, 又有糖尿病患者与疾病、治疗有关的特殊方面, 例如: HbA1C、胰岛素注射、对注射治疗困难的认知、自我监测血糖、体重调节控制、并发症等。因此糖尿病患者生存质量测评的内容由于目前生存质量的定义及内涵尚未统一亦没有得到标准化。尽管目前临床上对生存质量概念的认识、测定内容的要求还未统一; 但是生存质量是一个与健康多维性有关的多变量综合指标, 它以主观体验为主、测量的内容多为主观评价指标, 其内涵、测量和评价具有明显的文化依赖性, 更关注疾病产生的结果等已成为共识。

1 山东大学东校区医院, 山东济南山大北路 91 号, 250100

作者简介: 李超, 男, 硕士, 副主任医师

收稿日期: 2005-07-11

2 糖尿病生存质量量表

目前国际上尚无统一的糖尿病生存质量量表。最早的糖尿病生存质量量表是 1982 年瑞典心理学家 Homquist^[10]建立的普适性糖尿病生存质量量表 (diabetes QOL scale, DQLS), 该量表测评内容包括生理、心理、社会关系、行为/活动能力以及糖尿病对患者生活的消极影响等方面, 经考评具有较好的信度和效度, 并在临床应用中获得好评。另一份应用较广的量表是 1988 年美国糖尿病控制和并发症试验研究组 (diabetes complication and control trials, DC—CT) 在参考了众多生存质量量表和心理测试量表后, 开发的糖尿病特异性量表 (diabetes QOL measure, DQOL)。该量表包括四个维度: 满意程度、影响程度、忧虑程度 (指与社会、家庭或职业有关的忧虑程度)、焦虑程度 (指与病情有关的焦虑程度)^[11]。1994 年 Jacobson 等^[12]又将 DQOL 和评价慢性患者生存质量较为权威的 SF-36 量表 (The medical outcomes study 36-item short-form health survey) 进行了比较, 并取得了较为满意的效果。此外, 国外的大量研究常采用 SF-36, NHP (Nottingham health profile) 等反映较好的普适性量表, 再结合几条糖尿病特有的症状或治疗, 以及糖尿病生活方式方面的内容进行糖尿病患者生存质量评价。

我国糖尿病生存质量研究较之国外起步晚, 1995 年冯正仪等^[13]研制了一份糖尿病患者生存质量量表, 该量表从疾病对社会活动的影响、患者生活自理能力、患者抑郁障碍及焦虑障碍等四方面对患者生存质量进行测评。周凤琼等^[14]于 1997 年研制了糖尿病患者生存质量特异性量表, 包括生理、心理、社会关系和治疗四个维度。2002 年王文娟等^[15]对中文版 SF-36 在糖尿病和糖耐量减低患者生存质量中的信度、敏感度和可行性进行了评价, 认为中文版 SF-36 内部一致性良好、敏感性可、可行性好, 适合应用于我国糖尿病和糖耐量减低患者生存质量的研究。总的来说, 国内关于糖尿病生存质量量表方面尚缺乏全面系统的研究。另一方面, 由于文化背景和风俗习惯的不同, 我们不能照搬国外的量表。2000 年丁元林等^[16]根据我国的国情和研究对象的不同, 对 DQOL 的个别条目进行适当的修订, 并对修订后的 DQOL 信度和效度进行评价, 旨在我国推广应用糖尿病生存质量评价的专用量表。

3 糖尿病患者生存质量测评的应用

糖尿病可从不同方面影响患者的生存质量, 在控制糖尿病病情的同时应针对影响生存质量评分的因素, 采取不同的方法改善患者的生存质量。目前生存质量测评已广泛用于 2 型糖尿病的研究领域。包括治疗效果的评价、健康教育干预、运动干预等因素的研究方面应用^[17]。

3.1 2 型糖尿病患者生存质量评价及影响因素的研究

Koop Manschap^[18]对 4189 例 2 型糖尿病患者生存质量的研究表明: 2 型糖尿病患者生存质量较同年龄健康人群低, 有并发症的患者较无并发症的患者低, 并发症多的患者较并发症少的患者差, 胰岛素治疗与低的生存质量相关, 多变量分析显示: 性别、并发症、治疗类型、年龄、肥胖、高血糖是预测生存质量的重要因素, 预防和减低并发症是提高糖尿病患者

生存质量的关键因素。曾艳彩等^[19]采用 NHP 量表对 200 例 2 型糖尿病患者生存质量进行评价研究, 结果表明: 2 型糖尿病患者生存质量普遍下降, 尤其在精力、睡眠、社交隔离和情感反应方面较为突出; 社会心理机能损害比生理机能损害严重; 社会因素、医学因素以及健康感觉对生存质量均有显著影响。吴先萍等^[20]采用 NHP 量表对 200 例 2 型糖尿病患者生存质量进行评价研究, 结果表明: 社会因素 (文化程度、医疗保健制度)、并发症情况、糖尿病知识、态度、行为 (knowledge, attitude, behavior, KAB)、血压等对生存质量有影响。陶明等^[21]采用 WHO-100 对 184 例 2 型糖尿病患者和 200 例社区对照正常人的生存质量进行了调查分析, 结果提示: 糖尿病患者群对生存质量及其各个领域的主观满意度均较正常人群低, 特别是在精力、负性情感、药物依赖性、家庭支持、经济收入、社交等方面有显著性意义; 患者的年龄及对个人健康状况、家庭现状的满意程度对生存质量有影响。

3.2 评价临床治疗效果为治疗方法的选择提供参考

英国前瞻性糖尿病研究^[22]结果提示: 在短期内加强治疗增加了治疗费用, 而长期观察, 加强治疗节省了治疗费用。加强治疗能够改善了患者的内分泌代谢, 进而增加其战胜疾病的信心。Schiffers 认为^[23]胰岛素笔的应用可提高糖尿病患者的生存质量, 胰岛素泵的连续皮下注射较强化的胰岛素笔注射能够进一步改善糖尿病患者在满意度、影响度方面的生存质量, 因而使患者生存质量更好。

3.3 评价健康教育干预效果, 为社区护理干预提供依据

Padgett^[24]对 93 项有关健康教育研究的文献进行了 Meta 分析, 结论是健康教育能够改善患者生理、心理状况, 提高患者并发症治疗的作用。Wilson 等^[25]对亚洲糖尿病患者健康教育效果进行了调查研究, 认为健康教育能改善患者治疗行为, 增加对糖尿病的认识, 提高患者的生存质量。Mc Murray 等^[26]对进行透析的糖尿病患者进行强化健康教育和护理管理研究表明, 强化健康教育和护理管理对改善患者结局是有效的, 能够提高患者的生存质量。冯正仪等^[26]评价了社区护理干预对患者生存质量、糖代谢的影响, 发现社区护理干预可提高患者生存质量、降低糖代谢。周凤琼等^[27]对健康教育前后患者的生存质量进行了初步测量, 结果提示健康教育可以改善患者的生存质量状况, 但更进一步的结论有待对健康教育更广泛的研究、更充分的纵向随访调查。

4 糖尿病生存质量量表的评判

4.1 可行性

可行性主要说明量表在研究对象中的接受程度和量表的质量。可行性一般用接受率、完成率和完成时间来评价。接受率是指被调查者对量表的感兴趣程度; 完成率是指被调查者中完成量表的比例, 反映了量表是否易被理解及被调查者是否愿意、有无能力完成量表。接受率和完成率原则上越高越好, 实际操作中常要求在 85% 以上。完成时间不宜太长, 一般要求控制在 20min 以内, 否则被调查者将产生厌倦情绪而影响结果的真实性。

4.2 信度

信度是指量表的稳定性和可靠性, 它代表了反复测量结

果的接近程度。信度分为四种:重复信度(test-retest reliability), 分半信度(split-half reliability), 内部信度(internal reliability) 和观察者之间的信度(inter-rater reliability)。最常应用重复信度和内部信度。

4.2.1 重复信度:重复信度是指同一观察者用同一量表对相同调查对象在不同的时间进行 2 次测量, 对测量的结果作相关性检验, 相关性好则说明量表的重复信度好。当测量的变量是分类变量时, 一般用 Kappa 系数来评价重复信度; 当测量的变量是连续性变量或等级变量时, 用组内相关系数(intraclass correlation coefficient, ICC)来评价。一般认为重复信度大于 0.7 即可。测量的间隔时间以 2—4 周较为适宜。

4.2.2 观察者之间的信度:观察者之间的信度是指不同的观察者用同一量表测量相同调查对象, 所得结果的一致性。评价指标和间隔时间 2—4 周较为适宜。由于实际操作中的困难, 较少应用。

4.2.3 分半信度:分半信度是指将量表均分为两半, 测量结果的相关性。为了保证结果的真实性, 要求应用适宜的分拆方法。

4.2.4 内部信度:内部信度也叫内部一致性(internal consistency), 用于评价量表内所有条目之间的相关程度。内部一致性通常用 Cronbach's α 系数表示, 一般要求量表的内部一致性大于 0.6。

4.3 效度

效度即有效性, 反映了测量的实际结果与预期结果的接近程度。效度分为四类: 表面效度(face validity)、内容效度(content validity)、结构效度(construct validity)和实证效度(criterion-related validity)。

4.3.1 表面效度:表面效度也叫涵义效度, 是指条目表达的意思是否为真正要测定的内容。是一个专家评阅的主观指标有时直接提问不能获得真实的回答, 故要牺牲表面效度以换取其他效度。

4.3.2 内容效度:内容效度是指组成量表的条目是否包括了所要测量的内容的各个方面、各个领域。与表面效度一样, 内容效度也是一个主观指标。

4.3.3 结构效度:结构效度是指根据理论推测的“结构”与具体行为和现象间的关系, 判断测量该“结构”的问卷, 能否反映此种联系^[27]。常用因子分析测量量表的结构效度^[28]。一般而言, 如量表的公因子能解释 50% 以上的变量, 而且每个条目在相应的因子上有足够强度的负荷(大于等于 0.4), 则认为该量表具有良好的结构效度^[29,31]。

4.3.4 实证效度:实证效度也叫准则效度、效标效度、标准效度, 是指量表的测量结果与标准测量(即“金标准”或“效标”)间的一致程度。实证效度又分为三类: 预测效度、平行效度和回测效度。预测效度也叫区分效度或判别效度(discriminant validity), 是指量表的测量结果与未来结局比较的相关程度。平行效度, 也叫现时效度, 是指同时在研究人群中用量表和“金标准”进行测量, 所获得的结果的相关程度。

分析实证效度常用相关分析, 如果是连续性变量计算 Pearson 相关系数, 如果是分类变量则计算 Kendall 相关系数。相关系数越大表示量表的准则效度越好, 一般认为相关

系数在 0.4—0.8 比较理想^[29]。

5 糖尿病生存质量研究所存在的问题^[30]

①缺乏既有可比性又有针对性而且临床操作可行性好的标准化糖尿病专用量表, 所用的糖尿病患者生存质量量表与世界卫生组织对生存质量的定义和测定内容相比尚有一定差距; ②生存质量影响因素研究还不够深入; ③生存质量的纵向前瞻性干预研究有待进一步加强; ④生存质量资料的统计分析方法有待进一步完善等。

参考文献

- [1] 胡传峰, 李立明. 2 型糖尿病危险因素研究进展[J]. 中国全科医学, 2002, 4(4): 235—255.
- [2] 胡明, 孙振球. 生存质量测评在糖尿病患者疗效评价中的应用[J]. 中南大学学报(医学版), 2004, 29(1): 99—101.
- [3] 方积乾. 生存质量测定方法及应用[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2000.1.
- [4] 李凌江, 郝伟, 杨德森, 等. 社区人群生存质量研究. 生存质量问卷的编制[J]. 中国心理卫生杂志, 1995, 9: 227—231.
- [5] 梁万年. 医学科研方法学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 10.
- [6] Sullivan BJ. Quality of life assessment in medicine. concepts, definition, purposes and basic tools [J]. Nord J Psychiatry, 1992, 46: 79—831.
- [7] Jacobson AM, Barofsky I, Clear P, et al. Reliability and Validity of a diabetes quality of life measure for the diabetes control and complication trial(DCCT)[J]. Diabetes Care, 1988, 11(9): 725.
- [8] Hornquist JO, Wikby A, Hansson B, et al. Quality of life: status and change (QLSc) reliability, validity and sensitivity of a generic assessment approach tailored for diabetes [J]. Quality of life Research, 1993, 2(4): 263—279.
- [9] Hanestad BR. Quality of life and Insulin-dependent diabetes mellitus. Department of Public Health and Primary Health Care Division for Nursing Science[M]. University of Bergen, 1992.
- [10] Rubin RR, Peyrot M. Quality of life [J]. Diabetes Meta Res Rev, 1999, 15(3): 205—218.
- [11] DCCT research group. Reliability and validity of a diabetes quality of life measure for the Diabetes Control and Complication Trial(DCCT)[J]. Diabetes Care, 1988, 11(9): 725—732.
- [12] Jacobsen AM, Samson JA. The evaluation of two measures of quality of life in patients with type 1 and type 2 diabetes[J]. Diabetes Care, 1994, 17(4): 267.
- [13] 冯正仪, 戴宝珍, 顾沛, 等. 糖尿病患者生存质量的评估研究[J]. 中国行为医学科学, 1995, 4(3): 137—139.
- [14] 方积乾, 于强, 万崇华, 等. 生存质量测定方法及应用[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2000.
- [15] 王文娟. SF-36 量表在糖尿病患者生存质量测量中的应用[J]. 中国临床康复, 2002, 5(7): 932—934.
- [16] 丁元林, 倪宗瓚, 张菊英, 等. 修订的糖尿病生命质量量表(A. DQOL)信度与效度初探[J]. 中国慢性病预防与控制, 2000, 8(4): 160—176.
- [17] 张卫东, 袁媛, 郝园林, 等. 郑州市社区中糖尿病患者生存质量及其影响因素调查[J]. 郑州大学学报(医学版), 2005, 40(1): 136—139.
- [18] Koop Manschap M. Coping with Type II diabetes: the patient's perspective[J]. Diabete Logia, 2002, 45(7): 18—221.
- [19] 曾艳彩, 王圣基, 李汝霖, 等. 2 型糖尿病患者生命质量研究[J]. 中国公共卫生学报, 1997, 16(5): 267—268.
- [20] 吴先萍, 杨晓妍, 张宁梅, 等. 2 型糖尿病患者生存质量及其影响因素研究[J]. 预防医学情报杂志, 2000, 16(4): 14—17.
- [21] 陶明, 朱本章, 李志刚, 等. 糖尿病患者生存质量及其影响因素的调查分析[J]. 中国慢性病预防与控制, 2000, 8(2): 73—75.
- [22] Schiel R, Muller UA. Intensive or conventional insulin therapy in type 2 diabetic patients? A population-based study on metabolic control and quality of life (The JEVIN-trial)[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 1999, 107(8): 506—511.
- [23] Schiffers T. Quality of life with intensive insulin therapy: a prospective comparison of insulin pen and pump [J]. Psychosom Med Psycho 1, 1997, 47(7): 249—541.
- [24] Wilson E, Wardle EV, Chandel P, et al. Diabetes education: an

- Asian perspective[J].Diabet Med,1993,10(2):177—180.
- [25] Mc Murray SD,Johnson G,Davis S,et al. Diabetes education and care management significantly improve patient outcomes in the dialysis unit[J].Am J Kidney Dis,2002,40(3):566—575.
- [26] 冯正仪,戴宝珍,贾守梅,等. 社区老年糖尿病患者实施心理护理的生命质量评价[J].中国全科医学,2002,5(1):55—56.
- [27] 刘朝杰. 问卷的信度和效度评价 [J]. 中国慢性病预防与控制, 1997,5(4):174—177.
- [28] 巫秀美,倪宗瓚. 因子分析在问卷调查中可信度评价的应用[J].中国慢性病预防与控制,1998,6(1):28—31.
- [29] 马文军,潘波. 问卷的信度和效度以及如何用 SAS 软件分析[J]. 中国卫生统计,2000,17(6):364—365.
- [30] 王乐三,孙振球. 糖尿病患者生存质量研究及进展[J].实用预防医学,2003,10(1):120—123.

· 综述 ·

人类羊膜细胞的神经生物学特性研究现状*

蔡 哲¹ 潘 琳¹ 张 岚¹

羊膜位于胎儿绒毛膜的表面,为光滑、无血管、无神经、无淋巴的透明薄膜,厚约 0.02—0.50mm,由羊膜上皮细胞、基底膜和基质组成。形成于原肠胚之前的受精第 8 天,羊膜组织细胞保持有前原肠胚胚胎细胞的可塑性,羊膜组织主要来源于外胚层的羊膜上皮(amniotic epithelial cells,AECs)和来源于中胚层的羊膜间充质(amniotic mesenchyme cells,AMCs)两类细胞组成^[1],羊膜上皮细胞具有三种胚原基层细胞的分化潜能,内胚层、中胚层和外胚层^[2]。神经发育生物学研究认为神经发生早期,羊膜组织直接与神经上皮联系,向羊水中释放神经递质及神经营养因子,在神经系统发育过程中起着重要作用。由于羊膜组织是来源于胎儿的产物,暴露于母体免疫系统监视下,AECs 表面人类白细胞抗原 DR 遗传座位(human leucocyte antigen-DR,HLA-DR)低表达,不表达 HLA-A,B,C 抗原^[3],此外,羊膜组织系产后废弃物无伦理学问题;羊膜组织细胞来源充分,具有神经细胞的神经生物学特点和功能,利用上述优势使羊膜组织细胞有望成为再生医学领域的可靠细胞来源,开展细胞移植治疗神经系统退行性疾病和外伤性神经损伤。

1 羊膜上皮细胞中神经细胞特异性蛋白的表达

人类羊膜上皮细胞(human amniotic epithelial cells,HAEC)由成羊膜细胞形成,其中有表达神经细胞的特异性抗原的神经细胞存在,如 RC1(神经元的标记蛋白)、波形蛋白、A2B5(神经元的标记蛋白)、神经丝蛋白(neurofilament proteins)、环核苷酸磷酸二酯酶(2'3'-cyclic nucleotide 3'-phosphodiesterase,CNPase)、微管相关蛋白(microtubule-associated protein 2,MAP2)、胶质纤维酸性蛋白(glial fibrillary acidic protein,GFAP)和髓鞘碱性蛋白(myelin basic protein,MBP)等,证实培养 HAEC 中 50%细胞为神经元标记蛋白阳性,20%—30% 为胶质细胞标记蛋白阳性,提示 HAEC 中可能存在神经元、星形细胞和少突胶质细胞^[4]。逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)和 Northern Blotting 证实 HAEC 表达少突胶质细胞的标志性 CNPase、MBP 和结合脂蛋白(proteolipid protein,PLP and DM-20)mRNA,与人类脑组织相比较,HAEC 的 PLP 的基因转录水平较 DM-20 低,确认 HAEC 中可表达 MBP 特异性基因,提示 HAEC 中有少突胶质细胞存在^[5]。孟晓亭等^[6]利用免疫组织化学方法对 Wistar 大鼠羊膜上

皮细胞中神经干细胞、神经元细胞和神经胶质细胞特异性抗原进行检测,发现 MAP-2、NSE、GFAP、巢蛋白(Nestin)、Musashi 特异性蛋白在 Wistar 大鼠羊膜上皮细胞的表达,此外羊膜上皮细胞还有乙酰胆碱转移酶(choline acetyltransferase,ChAT)、神经营养因子-3(neurotrophin-3,NT-3)的表达,证实羊膜组织内有神经胶质细胞和神经元的存在,提示羊膜上皮细胞与神经组织细胞具有一定的同源性,羊膜细胞可望作为神经系统疾病细胞移植治疗新的细胞来源。

2 羊膜上皮细胞合成及释放的神经递质

2.1 儿茶酚胺

儿茶酚胺(catecholamines,CA)是包含一个氨基和一个苯酚核的有机分子,去甲肾上腺素和肾上腺素均属于儿茶酚胺,多巴胺(Dopamine,DA)是去甲肾上腺素和肾上腺素合成的中间产物,它们均是重要的中枢神经递质,儿茶酚胺系统在控制动物的运动、行为、情绪和感知方面是必需的。许多神经系统退行性疾病,如帕金森病、精神分裂症和抑郁症等与多巴胺能神经通路障碍有关。

Elwan 等^[7]利用免疫组织化学技术,对猴羊膜上皮细胞(monkey amniotic epithelial cells,MAEC)是否存在 CA 分泌细胞,以及能否合成并分泌 CA 进行了组织和细胞形态学研究,发现 MAEC 表达酪氨酸羟化酶(tyrosine hydroxylase,TH)、芳香族 L-氨基酸脱羧酶(aromatic L-amino acid decarboxylase,AADC)、多巴胺 β 脱氢酶(dopamine-beta-hydroxylase,DBH)和多巴胺,提示 MAEC 可以合成释放儿茶酚胺。利用高压液相(high performance liquid chromatography,HPLC)分析,培养 MAEC 提取液中存在去甲肾上腺素(norepinephrine,NE),多巴胺和它们的降解产物 3,4-二羟基苯乙酸(3,4-dihydroxyphenylacetic acid,DOPAC),MAEC 在 L-酪氨酸(L-tyrosine)和四氢生物蝶呤(tetrahydrobiopterin)的孵育下 CA 分泌量显著增加,并随孵育时间延长 CA 产生量

* 基金项目:北京市自然科学基金重点项目(5041002);国家自然科学基金(30471773)

审校:耿同超(清华大学附属玉泉医院神经内科)

1 中日友好医院临床医学研究所免疫学研究室,北京市,100029

作者简介:蔡哲,女,博士

收稿日期:2005-11-28