

论著

文章编号:1000-5404(2014)08-0750-05

## MTF-1对食管鳞癌EC109细胞株生长和迁移的影响

傅莉媛,熊刚,李娟,张坤,戴礼猛,白云 (400038 重庆,第三军医大学基础医学部医学遗传学教研室)

**[摘要]** 目的 研究外源性金属反应转录因子-1(metal-responsive transcription factor-1, MTF-1)对食管鳞癌EC109细胞的增殖、凋亡、迁移及细胞周期的影响,并探讨其作用机制。方法 构建MTF-1真核表达载体pcDNA3.1-MTF-1,转染EC109细胞,采用RT-PCR和Western blot分别检测MTF-1 mRNA和蛋白水平的表达。采用CCK-8法检测细胞生长,流式细胞仪检测细胞凋亡和周期,Transwell实验检测细胞迁移能力。结果 与转染pcDNA3.1的对照组相比,转染pcDNA3.1-MTF-1显著上调了EC109细胞中MTF-1表达量。过表达MTF-1 48 h后,EC109细胞生长显著加快( $P < 0.01$ );细胞凋亡率降低( $P < 0.05$ );细胞周期比例发生显著改变, $G_1$ 期细胞比例降低( $P < 0.01$ ),S期细胞比例升高( $P < 0.01$ );细胞迁移能力无显著改变。结论 MTF-1通过抑制细胞凋亡、促进细胞周期 $G_1$ 到S期的转换进而促进食管鳞癌EC109细胞的生长,但对EC109的迁移能力没有显著影响。

**[关键词]** 金属反应转录因子1;食管鳞癌;细胞增殖;细胞迁移

**[中图分类号]** R394.2;R730.23;R735.1

**[文献标志码]** A

## Effects of MTF-1 on cell proliferation and migration in human esophageal carcinoma EC109 cells

Fu Liyuan, Xiong Gang, Li Juan, Zhang Kun, Dai Limeng, Bai Yun (Department of Medical Genetics, College of Basic Medical Science, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China)

**[Abstract]** **Objective** To determine the effects of exogenous metal-responsive transcription factor-1 (MTF-1) on the cell proliferation, apoptosis, cell cycle and migration in human esophageal carcinoma EC109 cells. **Methods** The CDS fragment of MTF-1 was cloned into the pCDNA3.1 vector to construct recombinant vector pcDNA3.1-MTF-1. And then pcDNA3.1-MTF-1 and pcDNA3.1 (control) were transferred into EC109 cells separately. The mRNA and protein expression levels of MTF-1 were detected by RT-PCR and Western blotting. CCK8 assay was used to detect the effect of MTF-1 overexpression on EC109 cell proliferation and the effects on apoptosis and cell cycle were analyzed by flow cytometry. Transwell chamber assay was used to examine the migration potential of the EC109 cells. **Results** Compared with pcDNA3.1 group, pcDNA3.1-MTF-1 group expressed high-level exogenous MTF-1 and the proliferation of EC109 cells were significantly increased in 48 to 96 h ( $P < 0.01$ ). After pcDNA3.1-MTF-1 transfection for 48 h, apoptosis of EC109 cells was significantly inhibited ( $P < 0.05$ ). Meanwhile, the percentage of EC109 cells in  $G_1$  phase was decreased ( $P < 0.01$ ) and that in S phase was increased significantly ( $P < 0.01$ ) as compared to the control group. The cell migration abilities didn't show significant difference between the 2 groups. **Conclusion** Exogenous MTF-1 stimulates the proliferation of EC109 cells by inhibiting apoptosis and promoting  $G_1/S$  transition, while does not affect migration of EC109 cells obviously.

**[Key words]** metal-responsive transcription factor-1; esophageal neoplasms; cell proliferation; migration

Supported by the National Natural Science Foundation of China (81172378). Corresponding author: Bai Yun, Tel: 86-23-68752258, E-mail: baiyungene@gmail.com

**[基金项目]** 国家自然科学基金(81172378)

**[通信作者]** 白云,电话:(023)68752258,E-mail:baiyungene@gmail.com

**[优先出版]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140115.1516.008.html>(2014-01-15)

金属反应转录因子-1 (metal-responsive transcription factor-1, MTF-1) 是一种在进化上高度保守的蛋白质,其感受体内各种金属离子浓度的变化,激活下游相关靶基因,从而维持着机体内重金属离子的内平衡稳态。MTF-1 在各组织器官中均有表达,重金属离子、缺氧、氧化应激以及一些致癌物质可以使其激活<sup>[1]</sup>。作为转录调节蛋白,MTF-1 的 DNA 结合区域为 Cys<sub>2</sub>His<sub>2</sub> 类型的锌指结构,其下游靶基因十分广泛,除了各种金属调节蛋白,如金属硫蛋白、铁转运蛋白、锌转运子等<sup>[1-3]</sup>,更包括了在组织器官发育、肿瘤发生、发展中的重要蛋白,如细胞骨架蛋白、转化生长因子、血管内皮生长因子等<sup>[1,4]</sup>。

在肿瘤的发生和发展中 MTF-1 具有双向作用。在正常细胞中它作为保护性因子抵御各种致癌物质,当肿瘤细胞形成后,MTF-1 又可作为危险因子促进肿瘤细胞的存活<sup>[1]</sup>。最近的研究证实,MTF-1 在多种肿瘤细胞的发展中发挥重要作用,如肺癌、乳腺癌、淋巴瘤等,主要是参与肿瘤细胞增殖、扩散、肿瘤血管形成及细胞外基质的重塑等过程<sup>[4-7]</sup>。但 MTF-1 是否对食管鳞癌细胞的功能存在影响目前仍缺乏实验证据,值得深入研究。本实验采用构建 MTF-1 的真核表达载体并转染食管鳞癌 EC109 细胞株,探讨 MTF-1 对食管鳞癌细胞的生长和迁移的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 材料与试剂

pcDNA3.1 质粒及 XLI-blue 菌种由本教研室保存;食管鳞癌细胞 EC109 购于中科院上海细胞库;新生牛血清购自成都哈里公司;1640 培养基购自 Hyclone 公司;Lipofectamine2000 购自 Invitrogen 公司;质粒超纯去内毒素提取试剂盒、胶回收试剂盒购自 Omega 公司;总 RNA 抽提试剂 RNAiso, PrimeScript<sup>®</sup> RT reagent Kit With gDNA Eraser, SYBR Premix Ex Taq<sup>™</sup> 购自 TaKaRa 公司;RIPA 裂解液、BCA 蛋白浓度测定试剂盒(增强型)、SDS-PAGE 蛋白上样缓冲液(5×)、HRP 标记 GAPDH 抗体、Annexin V-FITC 细胞凋亡检测试剂盒购自碧云天公司;蛋白酶抑制剂购自 Roche 公司;丙烯酰胺/甲叉双丙烯酰胺溶液(29:1)、Tris × HCl/SDS, pH 8.8 缓冲液、Tris × HCl/SDS, pH 6.8 缓冲液购自上海生工公司;TEMED 购自 Amersco 公司;兔抗人 MTF-1 抗体购自 Santa Cruz 公司;底物化学发光 ECL 试剂盒购自 Thermo 公司;X 线片、显影液、定影液购自柯达公司;Cell Counting Kit-8 购自日本同仁化学公司;96、12、6 孔板、Transwell 孔板均购自 Costar 公司;Xho I、Hind III 限制性内切酶、T<sub>4</sub> 连接酶购自 Fermentas 公司。高保真 DNA 聚合酶购自 NEB 公司。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 MTF-1 的 CDS 区扩增与构建 pcDNA3.1-MTF-1 以

EC109 细胞的 cDNA 为模板行 PCR 扩增 MTF-1 的 CDS 区片段(2 258 bp)。扩增引物如下,上游:5'-CCCAAGCTTATGGGG-GAACACAGTCCAGACA-3',限制性内切酶为 Hind III,下游:5'-CCGCTCGAGTTGGAGAAGCTGCTGGTG-3',限制性内切酶为 Xho I。对切胶回收后的 DNA 片段及 pcDNA3.1 质粒进行 Hind III 和 Xho I 双酶切。胶回收酶切片段后用 T<sub>4</sub> 连接酶进行连接反应。将连接产物转化到感受态大肠杆菌 XLI-blue 中,筛选扩增单克隆,提取质粒行酶切鉴定并经测序证实。

#### 1.2.2 细胞培养及脂质体 Lipofectamine 2000 转染

EC109 细胞用含 10% FBS 的 1640 培养基在 37 °C, 5% CO<sub>2</sub> 细胞培养箱中常规培养传代。转染前 1 天 EC109 细胞以 1.2 × 10<sup>5</sup> 数量铺种于 12 孔板中(以 12 孔板为例),待细胞贴壁良好,密度达 50% 满度左右开始转染,转染后 5 h 后更换为含血清的培养基。

#### 1.2.3 RT-PCR 检测 MTF-1 的表达情况

分别转染 pcDNA3.1 空白质粒及构建的 pcDNA3.1-MTF-1。转染 48 h 后收集细胞,按 RNA 抽提试剂 RNAiso Plus 说明书提取细胞总 RNA,按逆转录试剂盒说明书将 RNA 反转录为 cDNA,以其为模版行定量 PCR 检测。MTF-1 定量引物序列如下,上游:5'-CACAGTCCAGACAACAACATCATC-3',下游:5'-GCACCAGTCCGTTTTATCCAC-3',片段大小 100 bp。以 GAPDH 为内参,上游:5'-GAAGGTGAAGGTCGGAGTCA-3',下游:5'-TTGAGGTCATGAAGGGGTC-3',片段大小 117 bp。

#### 1.2.4 Western blot 检测 MTF-1 的蛋白表达情况

细胞以 2.4 × 10<sup>5</sup>/孔接种于 6 孔板中,常规培养 24 h 后分别转染 pcDNA3.1(对照组)及 pcDNA3.1-MTF-1(实验组)。转染 48 h 后收集细胞,采用全蛋白提取试剂盒提取各组细胞总蛋白,并测定蛋白浓度。进行 SDS-PAGE 电泳、转膜、封闭,然后用兔抗人 MTF-1 多克隆抗体(1:1 000)4 °C 孵育过夜。二抗(1:4 000)室温孵育约 1 h。内参 GAPDH 抗体直接 1:5 000 稀释后 4 °C 孵育 1 h。加入化学发光剂暗室曝光显影。

#### 1.2.5 CCK-8 法检测 MTF-1 对食管鳞癌细胞生长的影响

按上述对照组和实验组设置方法转染细胞,每组设置 3 个复孔。分别在转染后 24、48、72、96 h 进行 CCK-8 检测。设置 2 个空白对照孔,即只有检测试剂无细胞组。细胞继续 5% CO<sub>2</sub>, 37 °C 孵育 2 h,酶标仪测定波长 450 nm 处的光密度值 [D(450)]。根据每组的均值和标准差做出细胞生长曲线。重复实验 3 次。

#### 1.2.6 PI 染色流式细胞法检测 MTF-1 对食管鳞癌细胞凋亡的影响

按上述对照组和实验组设置方法转染细胞,48 h 后收集细胞,依次加入 5 μL Annexin V-FITC 和 10 μL 20 g/L PI,轻轻混匀后室温避光孵育 10 min。1 h 后进行流式细胞仪检测,Annexin V-FITC 为绿色荧光,PI 为红色荧光。重复实验 3 次。

#### 1.2.7 流式细胞法检测 MTF-1 对食管鳞癌细胞周期的影响

按上述对照组和实验组设置方法转染细胞,48 h 后收集细胞,加入预冷的 75% 的乙醇 4 °C 固定过夜(>12 h)。离心收集固定后细胞,PBS 清洗,加 RnaseA(终浓度 1 μg/mL),37 °C 水浴消化 30 min。加 PI 至终浓度 50 μg/mL,冰浴避光染色 30 min。尼龙网过滤,流式细胞仪检测,488 nm 激发光激发检测。重复实验 3 次。

1.2.8 Transwell 实验检测 MTF-1 对食管鳞癌细胞迁移的影响

按上述对照组和实验组设置方法转染细胞,48 h 后收集细胞,各组细胞以  $5 \times 10^4$ /孔铺种于 Transwell 小室内,上层以无血清 1640 培养基孵育,下层加入 600  $\mu$ L 含 20% FBS 的 1640 培养基。继续培养 30 h 后取出 Transwell 小室,棉签刮除小室内面存留的细胞,用 4% 多聚甲醛固定,0.1% 结晶紫染色。倒置显微镜下任选 10 个视野观察照相。重复实验 3 次。

1.3 统计学处理

数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 SPSS 18.0 进行独立样本 *t* 检验。

2 结果

2.1 pcDNA3.1-MTF-1 过表达效应的检测

经过凝胶电泳及测序证实 pcDNA3.1-MTF-1 构建成功。用 pcDNA3.1-MTF-1(实验组)及空质粒 pcDNA3.1(对照组)转染 EC109 细胞,48 h 后分别通过 Real-time PCR 和 Western blot 来检测细胞中 MTF-1 的 mRNA 及蛋白水平的变化,结果发现,转染 pcDNA3.1-MTF-1 可以显著上调 EC109 细胞中 MTF-1 的表达,mRNA 表达量实验组 ( $1.09 \pm 0.08$ ),对照组 ( $0.08 \pm 0.01$ ) ( $P < 0.01$ ),蛋白表达见图 1。说明该质粒可以用于后续的功能研究。

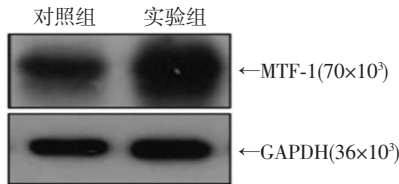


图 1 转染 pcDNA3.1-MTF-1 对食管鳞癌 EC109 细胞株中 MTF-1 的蛋白水平影响

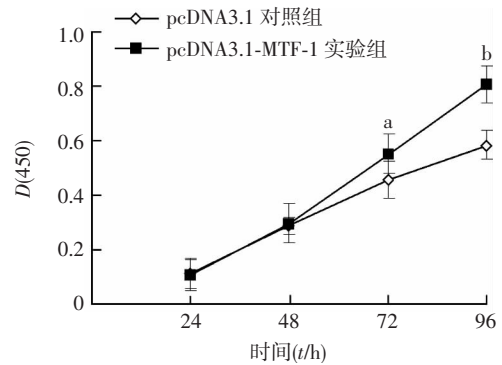
2.2 过表达 MTF-1 促进 EC109 细胞的生长

pcDNA3.1(对照组)及 pcDNA3.1-MTF-1(实验组)分别转染 EC109 细胞,通过 CCK-8 法检测 EC109 细胞的生长曲线。与对照组相比,过表达 MTF-1 对 EC109 细胞的生长有促进作用,且具有统计学意义 ( $P < 0.05, P < 0.01$ ,图 2)。

2.3 过表达 MTF-1 影响 EC109 细胞周期

pcDNA3.1 及 pcDNA3.1-MTF-1 分别转染 EC109 细胞,48 h 后收集细胞进行 PI 单染流式细胞检测。结果显示上调细胞中 MTF-1,可以使  $G_0/G_1$  期细胞减少 ( $P < 0.01$ ),S 期细胞增加 ( $P <$

$0.01$ ), $G_2/M$  期细胞增多(图 3),提示 MTF-1 有促进细胞  $G_1$  到 S 期转换的作用。

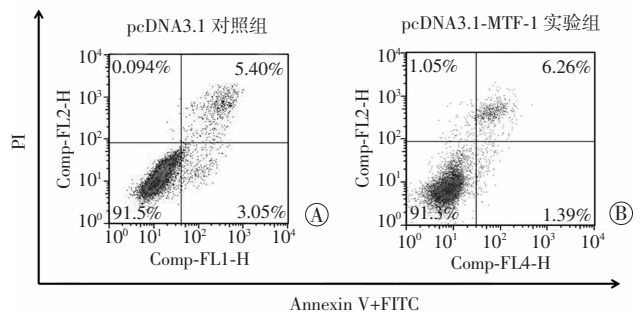


a:  $P < 0.05$ , b:  $P < 0.01$ , 与对照组比较

图 2 过表达 MTF-1 对食管鳞癌 EC109 细胞生长的影响

2.4 过表达 MTF-1 抑制 EC109 细胞的凋亡

pcDNA3.1 及 pcDNA3.1-MTF-1 分别转染 EC109 细胞,48 h 后收集细胞采用 Annexin V 合并 PI 染色流式细胞仪检测的方法进行细胞凋亡检测。过表达 MTF-1 的 EC109 细胞的凋亡率 [ $(7.65 \pm 0.25)\%$ ] 显著低于对照组 [ $(8.28 \pm 0.14)\%$ ] ( $P < 0.05$ ,图 4)。

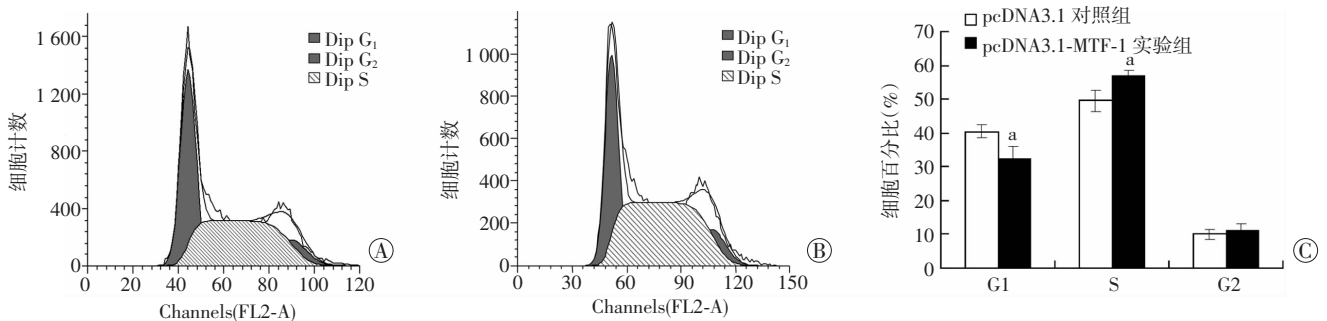


A: pcDNA3.1 对照组; B: pcDNA3.1-MTF-1 实验组

图 4 过表达 MTF-1 对食管鳞癌 EC109 细胞凋亡的影响

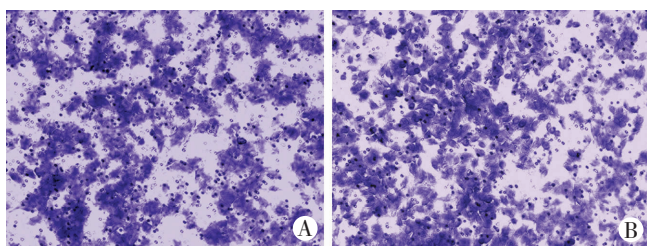
2.5 过表达 MTF-1 对 EC109 细胞的迁移能力无影响

pcDNA3.1 及 pcDNA3.1-MTF-1 分别转染 EC109 细胞,48 h 后收集细胞采用 Transwell 实验检测 EC109 细胞穿膜能力。结果发现,与对照组相比,穿过小室的细胞数无显著差异,提示过表达 MTF-1 对 EC109 细胞的迁移能力无显著影响(图 5)。



A: pcDNA3.1 对照组; B: pcDNA3.1-MTF-1 实验组; C: 两组细胞周期分布 a:  $P < 0.01$ , 与对照组比较

图 3 过表达 MTF-1 对食管鳞癌 EC109 细胞周期的影响



A: pcDNA3.1 对照组; B: pcDNA3.1-MTF-1 实验组

图5 过表达 MTF-1 对食管鳞癌 EC109 细胞的迁移能力  
(结晶紫×200)

### 3 讨论

食管鳞癌是一种恶性消化道肿瘤,尤其在我国的发病率及死亡率都呈逐年升高的趋势。食管鳞癌的预后差,5年生存率仅20%左右<sup>[8]</sup>。食管鳞癌的发生、发展的分子机制十分复杂,主要包括如 cyclin D1、c-erbB1/2、c-myc、c-ras、Int-2/hst-1、EGFR 等癌基因的激活,以及如 P53、Rb、DLC1、p16INK4a/p15INK4b、APC、WWOX 等抑癌基因的失活。但最近研究发现除了经典的癌基因和抑癌基因外,一些参与机体新陈代谢的基础蛋白,如异柠檬酸脱氢酶 1/2 (isocitrate dehydrogenases 1 and 2, IDH1/2) 基因的突变,也会导致肿瘤的发生<sup>[9]</sup>。

MTF-1 为金属反应转录因子,其主要作用为维持细胞内的金属离子平衡和氧化还原平衡,是参与机体新陈代谢的关键蛋白,因此 MTF-1 几乎存在于所有的组织器官中<sup>[4]</sup>。近期研究表明,在人类的某些肿瘤组织如乳腺癌、肺癌和宫颈癌中 MTF-1 的表达量明显高于其相应的正常组织,而肝癌和睾丸癌没有这种差异<sup>[4]</sup>,这也许和肝脏和睾丸中 MTF-1 的基础表达量高相关。普遍认为,MTF-1 在肿瘤的发生、发展中发挥双向作用。首先在正常组织中,它调节金属离子的平衡,激活下游的各种金属调节转运蛋白,将有毒的重金属离子包裹并排出细胞<sup>[10]</sup>,阻止细胞因重金属离子的刺激而癌变。其次在肿瘤组织细胞中,由于快速生长和肿瘤血管的畸形与功能不良会导致肿瘤组织缺氧,MTF-1 被激活,促进肿瘤细胞在缺氧、代谢废物聚集等不利因素中继续增殖,成为肿瘤发展转移的危险因子<sup>[11]</sup>。而到目前为止,针对某一肿瘤细胞进行的 MTF-1 功能实验并不多见,其是否影响食管鳞癌细胞增殖、迁移等功能也不清楚。

本研究显示,pcDNA3.1-MTF-1 转染 EC109 细胞 72~96 h 后肿瘤细胞生长速度显著提高 ( $P < 0.01$ )。为明确 MTF-1 促进 EC109 细胞生长的原因,我们进行了细胞周期和细胞凋亡实验。相对于对照组,过表达

MTF-1 48 h 后,EC109 细胞凋亡率显著降低,G<sub>1</sub> 期细胞比例显著降低,S 期比例显著升高,由此说明过表达 MTF-1 可能通过抑制 EC109 细胞凋亡、促进了细胞 G<sub>1</sub>/S 期的转换两方面机制发挥促进细胞生长的作用。其主要分子机制有可能是大量过表达 MTF-1 激活了其下游的金属硫蛋白 (metallothioneins, MT)<sup>[12]</sup>,从而竞争性抑制了抑癌基因 P53 的作用。P53 作为抑癌基因,主要参与细胞周期和凋亡的调节<sup>[13]</sup>,MT 与 P53 之间存在 Zn<sup>+</sup> 交换<sup>[14]</sup>,而 Zn<sup>+</sup> 是维持 P53 的结构、功能、与 DNA 的亲合力以及转录活性的基本离子<sup>[15-17]</sup>,因此认为 MT 可以通过 Zn<sup>+</sup> 交换反应来调节 P53 的能力<sup>[18-20]</sup>。但 MTF-1 通过 MT 调控 P53 功能的具体机制还有待进一步的研究。在细胞迁移实验中,过表达 MTF-1 48 h 后,与对照组相比穿过小室的细胞数无现在差异,说明其对 EC109 细胞的迁移能力无明显影响。

综上所述,本研究初步探索了转录因子 MTF-1 在食管鳞癌细胞的生物学功能上可能发挥的作用。从细胞水平证实过表达 MTF-1 可抑制食管鳞癌细胞 EC109 的凋亡,影响了其细胞周期,从而促进癌细胞的生长,但对其迁移能力没有明显影响。这为 MTF-1 在食管鳞癌发生、发展中的可能作用提供了体外实验证据。

### 参考文献:

- [1] Gunther V, Lindert U, Schaffner W. The taste of heavy metals: gene regulation by MTF-1 [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2012, 1823(9): 1416-1425.
- [2] Lazarczyk M, Pons C, Mendoza J A, et al. Regulation of cellular zinc balance as a potential mechanism of EVER-mediated protection against pathogenesis by cutaneous oncogenic human papillomaviruses [J]. *J Exp Med*, 2008, 205(1): 35-42.
- [3] Vergani L, Lanza C, Borghi C, et al. Effects of growth hormone and cadmium on the transcription regulation of two metallothionein isoforms [J]. *Mol Cell Endocrinol*, 2007, 263(1/2): 29-37.
- [4] Shi Y, Amin K, Sato B G, et al. The metal-responsive transcription factor-1 protein is elevated in human tumors [J]. *Cancer Biol Ther*, 2010, 9(6): 469-476.
- [5] Liang G Y, Lu S X, Xu G, et al. Expression of metallothionein and Nrf2 pathway genes in lung cancer and cancer-surrounding tissues [J]. *World J Surg Oncol*, 2013, 11: 199.
- [6] Takamura M, Yamagiwa S, Wakai T, et al. Loss of liver-intestine cadherin in human intrahepatic cholangiocarcinoma promotes angiogenesis by up-regulating metal-responsive transcription factor-1 and placental growth factor [J]. *Int J Oncol*, 2010, 36(1): 245-254.
- [7] Yang M, Kroft S H, Chitambar C R. Gene expression analysis of gallium-resistant and gallium-sensitive lymphoma cells reveals a role for metal-responsive transcription factor-1, metallothionein-2A, and zinc transporter-1 in modulating the antineoplastic activity of gallium nitrate [J]. *Mol Cancer Ther*, 2007, 6(2): 633-643.
- [8] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2013 [J]. *CA*

- Cancer J Clin, 2013, 63(1): 11-30.
- [9] Alexander B M, Mehta M P. Role of isocitrate dehydrogenase in glioma [J]. Expert Rev Neurother, 2011, 11(10): 1399-1409.
- [10] Tang S, Allagadda V, Chibli H, et al. Comparison of cytotoxicity and expression of metal regulatory genes in zebrafish (Danio rerio) liver cells exposed to cadmium sulfate, zinc sulfate and quantum dots[J]. Metallomics, 2013, 5(10): 1411-1422.
- [11] Murphy B J. Regulation of malignant progression by the hypoxia-sensitive transcription factors HIF-1alpha and MTF-1[J]. Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol, 2004, 139(3): 495-507.
- [12] Kimura T, Yoshida K, Yamamoto C, et al. Bis(L-cysteinato)zincate (II) as a coordination compound that induces metallothionein gene transcription without inducing cell-stress-related gene transcription [J]. J Inorg Biochem, 2012, 117: 140-146.
- [13] Mills K D. Tumor suppression: putting p53 in context[J]. Cell Cycle, 2013, 12(22): 3461-3462.
- [14] Habel N, Hamidouche Z, Girault I, et al. Zinc chelation: a metallothionein 2A's mechanism of action involved in osteosarcoma cell death and chemotherapy resistance[J]. Cell Death Dis, 2013, 4: e874.
- [15] Morita A, Ariyasu S, Ohya S, et al. Evaluation of zinc (II) chelators for inhibiting p53-mediated apoptosis [J]. Oncotarget, 2013, 4(12): 2439-2450.
- [16] Sankavaram K, Chong L, Bruno R S, et al. Zinc status alters growth and oxidative stress responses in rat hepatoma cells[J]. Nutr Cancer, 2014, 66(1): 104-116.
- [17] Setyawati M I, Tay C Y, Leong D T. Effect of zinc oxide nanomaterials-induced oxidative stress on the p53 pathway [J]. Biomaterials, 2013, 34(38): 10133-10142.
- [18] Krizkova S, Ryvolova M, Hrabeta J, et al. Metallothioneins and zinc in cancer diagnosis and therapy [J]. Drug Metab Rev, 2012, 44(4): 287-301.
- [19] Nagamine T, Nakajima K. Significance of metallothionein expression in liver disease[J]. Curr Pharm Biotechnol, 2013, 14(4): 420-426.
- [20] Eckschlagler T, Adam V, Hrabeta J, et al. Metallothioneins and cancer[J]. Curr Protein Pept Sci, 2009, 10(4): 360-375.

(收稿:2013-11-18;修回:2013-12-17)

(编辑 汪勤俭)

## 经验交流

文章编号:1000-5404(2014)08-0754-01

### 系统防护培训与医院职业暴露率的现况调查研究

乐东梅,曹平,宫海燕 (400038 重庆,第三军医大学西南医院预防保健科)

[关键词] 职业暴露;系统防护;培训  
[中图分类号] R136 [文献标志码] B

医护人员职业暴露是指医护人员在从事诊疗护理工作时,被微生物污染皮肤、黏膜或被污染的针头、玻璃片等锐器刺破皮肤而导致感染的可能性<sup>[1]</sup>。医护人员的职业防护任务艰巨<sup>[2]</sup>,积极寻找有效的降低职业暴露率的方法有极其重要的意义。本研究通过非线性回归分析,研究我院职业暴露率与正规的系统防护培训之间的关系,以明确我院每年1次以上的正规的系统防护培训对我院职业暴露率控制的意义。

#### 1 资料与方法

##### 1.1 资料来源

数据均来源于2007-2012年该院职业暴露人员资料统计表、从事临床医护人员的人数报表以及每年参加系统职业防护培训的人员名单表。分别对这些报表进行分类和统计。

##### 1.2 方法

将6年来该院医务人员发生的乙肝、HIV、梅毒、丙肝、气性坏疽5种职业暴露的统计表进行汇总。根据职业暴露人员资料统计表上暴露人员参加系统防护次数和截止2012年末我院

继续教育学分卡上参加系统防护培训的人数,将参加培训的分为4个等级:1~5次,6~10次,11~15次,15次以上。

##### 1.3 统计学分析

利用SPSS 18.0统计软件对数据进行相关性分析及非线性回归分析。

#### 2 结果

##### 2.1 系统的防护培训能有效地降低职业暴露率

表1结果显示:2007-2012年临床从业人数逐年大幅度增长,导致职业暴露人数每年也略有增加,但职业暴露率却呈现逐年降低趋势。通过统计分析发现:随着系统防护培训率增加,职业暴露率逐渐下降,两者关系呈高度负相关( $r^2=0.922$ ,  $P=0.002$ ),说明系统的防护培训能有效的降低职业暴露率。

表1 2007-2012年我院系统培训与职业暴露统计资料

时间	临床从业人数(人)	接受正规系统培训人数(人)	系统防护培训率(%)	职业暴露人数(人)	职业暴露率(%)
2007年	1 880	1 263	67.18	15	7.98
2008年	2 014	1 550	76.54	16	7.90
2009年	2 433	1 984	85.00	18	7.39
2010年	2 727	2 370	93.75	19	6.97
2011年	3 033	2 667	91.49	21	6.92
2012年	3 512	3 194	92.39	24	6.83

(下转 768 页)

[通信作者] 宫海燕,电话:(023)68754465,E-mail:Gonghaiyan1214173037@qq.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20140415.1113.001.html(2014-04-15)