

2008, 4(8): 436-447.

- [18] Sasdeville A, Paquet N, Sévigny J, et al. Blue blocker glasses impede the capacity of brightlight to suppress melatonin production. *J Pineal Res*, 2006, 41(1): 73-78.
- [19] Bjorvatn B, Pallesen S. A practical approach to circadian rhythm sleep disorders. *Sleep Med Rev*, 2009, 13(1): 47-60.
- [20] Hernández-Ruiz E. Effect of music therapy on the anxiety levels and sleep patterns of abused women in shelters. *J Mu-*

sic Ther, 2005, 42(2): 140-158.

- [21] Harmat L, Takács J, Bódizs R. Music improves sleep quality in students. *J Adv Nurs*, 2008, 62(3): 327-335.
- [22] Lai HL, Good M. Music improves sleep quality in older adults. *J Adv Nurs*, 2005, 49(3): 234-244.
- [23] Ziv N, Rotem T, Arnon Z, et al. The effect of music relaxation versus progressive muscular relaxation on insomnia in older people and their relationship to personality traits. *J Music Ther*, 2008, 45(3): 360-380.

人脐带间充质干细胞在神经系统疾病治疗中的研究进展

孙佳佳, 张梅娟 综述 徐运 审校

南京大学医学院附属鼓楼医院, 江苏省南京市 210008

摘 要: 人脐带间充质干细胞具有自我更新和多向分化的潜能, 可被诱导分化为神经元细胞、神经胶质细胞、血管内皮细胞等, 表达多种神经营养因子并具有免疫调节作用, 且来源广泛、采集方便、无伦理学问题, 为神经系统疾病治疗提供了新的细胞来源, 可在多种神经系统疾病中发挥治疗作用。

关键词: 间充质干细胞; 脐带; 神经细胞; 治疗

间充质干细胞 (mesenchymal stem cells, MSCs) 是来源于发育早期中胚层的具有高度自我更新能力和多向分化潜能的多能干细胞。骨髓是间充质干细胞的主要来源, 但骨髓取材困难, 采集需行骨髓穿刺术, 来源受到限制, 而且随着年龄增长, 其细胞数量和增殖、分化能力出现明显下降, 并存在病毒感染的潜在危险^[1]。此外, 骨髓 MSCs 含量低, $3 \times 10^4 \sim 4 \times 10^4$ 个骨髓有核细胞仅含一个 MSCs^[2]。近年来, 一种新的间充质干细胞来源——人脐带间充质干细胞 (human umbilical cord mesenchymal stem cells, HUMSCs) 成为了干细胞研究领域的一个热点。

HUMSCs 是存在于脐带沃顿胶 (Wharton's jelly)^[3] 和血管周围组织^[4] 中的一种干细胞。HUMSCs 来源广泛、含量丰富、取材方便, 扩增迅速且生物性能稳定, 同时不受伦理道德及法律方面的限制, 被认为是替代骨髓间充质干细胞的理想来源^[5-7]。本文以人脐带间充质干细胞在神经系统疾

病治疗中的作用作一简要综述。

1 HUMSCs 向神经细胞及血管内皮细胞的分化

HUMSCs 具有高度自我更新和多向分化的潜能。在不同的诱导条件下, HUMSCs 不仅可分化为成骨细胞、脂肪细胞、软骨细胞、肌细胞和血管内皮细胞等中胚层细胞, 而且还可以跨胚层分化为外胚层的神经元、神经胶质细胞等^[1, 8, 9]。

对于 HUMSCs 向神经细胞的诱导分化已有大量的文献报道。在体外利用化学诱导、神经营养因子等多种方法诱导 HUMSCs 后, 其可表达神经干细胞的标记巢蛋白 (Nestin), 神经元的标记神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、神经元核抗原 (NeuN)、神经生长相关蛋白-43 (growth-associated protein-43, GAP-43)、 β -III 类神经微管 (β -Tubulin III)、神经微丝-M (NF-M)、酪氨酸激酶受体-A (Trk-A), 以及星形胶质细胞标记胶质纤维酸性蛋白 (GFAP)、少突胶质细胞标记环核苷酸-3' 磷酸水解酶 (CNPase)^[8, 10, 11]。

收稿日期: 2010-11-19; 修回日期: 2011-03-15

作者简介: 孙佳佳, 女, 硕士研究生, 主要从事干细胞相关研究。

通讯作者: 徐运, 教授, 主任医师, 博士生导师, 神经内科行政主任, 主要从事脑血管病及神经系统变性疾病的相关研究。

另有实验发现, HUMSCs 可在体外分化为少突胶质前体细胞、分泌多种神经生长因子并促进轴突的生长, 分化的细胞不仅具有少突胶质前体细胞的形态和表型, 并可发挥相应功能^[7]。

对于 HUMSCs 向血管内皮细胞的分化, Wu 等^[9]的研究证实, 在体外, HUMSCs 在含有 VEGF 和 bFGF 的培养基上生长可被诱导分化为血管内皮细胞, 分化后的细胞可摄取乙酰化低密度脂蛋白, 并合成内皮细胞特异的蛋白 PECAM 和 CD34。在体内, 将 HUMSCs 移植入后肢缺血模型小鼠, 该细胞可在移植部位生长, 分化为血管内皮细胞并参与损伤部位新生血管的形成, 缺血部位的血供有了明显改善。

HUMSCs 可在特定诱导条件下分化成神经元细胞、神经胶质细胞、血管内皮细胞等, 而且 HUMSCs 能表达神经营养因子 VEGF、GDNF、BDNF 等, 可以为受损神经再生提供营养因子^[8, 9, 12-14], 目前认为它可能是一种进行细胞移植的较理想细胞来源。

2 HUMSCs 在神经系统疾病中的治疗作用

大量研究证明, HUMSCs 可分化为神经元细胞、神经胶质细胞及血管内皮细胞, 表达神经营养因子 VEGF、GDNF、BDNF 等, 且具有免疫调节作用^[8, 9, 12-14], 因此可在多种神经系统疾病中发挥治疗作用。

2.1 对脑损伤的治疗作用

2.1.1 对缺血性卒中的治疗作用 目前认为, 缺血性卒中细胞移植治疗的主要机制在于促进损伤区域血管及神经的再生, 进而促进神经功能恢复。

Ding 等^[14]的研究发现: 卒中模型大鼠接受 HUMSCs 脑内移植后 4 周, HUMSCs 可向缺血部位迁移, 向神经元细胞、神经胶质细胞、血管内皮细胞分化, 并增加 BDNF、GDNF、基质细胞衍生因子-1 (SDF-1) 等营养因子的表达, 从而促进损伤部位神经的再生, 提高皮层神经元的活性, 并可促进损伤部位新生血管形成, 提高缺血部位的血流量。整合素 $\beta 1$ ($\beta 1$ -integrin) 的表达增强, HUMSCs 衍生的巨噬细胞/小胶质细胞在受损血管周围的浸润, 以及 HUMSCs 向上述各种细胞的分化和各种营养因子的表达, 被认为是 HUMSCs 移植后缺血大脑血管、神经再生的关键因素。

Koh 等^[10]的研究也证实了 HUMSCs 对缺血性卒中的神经保护作用。体外研究发现 HUMSCs 经诱导后表达神经细胞的标记, 并可产生多种神经营养

因子, 如 G-CSF、VEGF、GDNF、BDNF 等, 但进一步的电生理检测却未发现诱导分化的神经细胞具备有功能活性的神经元型离子通道。体内研究, HUMSCs 脑内移植有利于缺血性卒中后的神经功能恢复, 并可减少梗死面积。移植 3 周后, 可观察到 HUMSCs 迁移到缺血部位, 分化的细胞具有神经细胞的形态学特征, 且可产生多种神经营养因子, 海马区表达巢蛋白的内源性干细胞的数目也显著增加。但是未观察到 HUMSCs 能分化为具有活跃功能的神经元细胞。据此推测缺血 3 周内其保护作用更多在于 HUMSCs 本身可促进内源性神经再生, 而非 HUMSCs 与宿主神经元之间建立起了新的网络联系所致。

Liao 等^[13]研究了 HUMSCs 对大鼠缺血性卒中后血管再生的促进作用, 发现 HUMSCs 移植组大鼠的梗死体积明显减小, 神经功能缺损得到明显改善。HUMSCs 可整合到大鼠脑内血管, 一部分 HUMSCs 可分化为血管内皮细胞。此外, 细胞移植治疗能明显增加梗死脑组织的血管密度, 并使缺血半球 VEGF 和 bFGF 表达增加, 提示其可通过促进缺血部位血管再生发挥脑保护作用。

另有研究者采用人脐血清取代胎牛血清对 HUMSCs 进行体外培养。研究发现, 与胎牛血清培养体系相比, 人脐血清培养体系的 HUMSCs 能更明显促进缺血性卒中模型大鼠的神经重构和血管形成, 从而促进其神经功能的恢复^[15]。

2.1.2 对出血性卒中的治疗作用 有学者利用大鼠脑出血模型研究 HUMSCs 对出血性卒中的保护作用。研究发现, 出血 24 h 后将 HUMSCs 移植入大鼠脑组织内可显著改善其神经功能的缺损, 并减少受损脑组织的体积。细胞移植治疗后 3 d, 与对照组相比, 治疗组受损脑组织周围的白细胞浸润、小胶质细胞的活化、活性氧和基质金属蛋白酶的产生均明显减少。此外, HUMSCs 可显著增加受损脑组织周围的血管密度。由此推测, HUMSCs 可通过抑制炎症反应、促进血管再生从而促进出血性卒中大鼠神经功能的恢复^[16]。

另有研究者采用经过 HGF 转导的 HUMSCs 研究其对大鼠脑出血的保护作用。实验发现 HUMSCs 移植治疗可以缓解大鼠脑出血后的神经功能损伤。机制可能是通过增加髓鞘碱性蛋白 (myelin basic protein, MBP) 及神经生长相关蛋白 GAP-43 的表达以及减少髓鞘相关糖蛋白 (myelin-associated glyco-

protein, MAG) 的表达, 从而促进髓鞘以及轴突再生, 有助于脑出血后神经功能的恢复^[17]。

2.2 对脊髓损伤的治疗作用

Yang 等^[18]的研究发现, HUMSCs 移植入完全性横断性脊髓损伤大鼠受损脊髓 3 周后, 大鼠的运动功能得到显著改善, 病变周围皮质脊髓束的再生轴突和神经微丝的数目显著增加, 脊髓头尾两残端的小胶质细胞和活化的星形胶质细胞数目明显低于对照组。推测其保护机制可能与 HUMSCs 移植后产生大量的人中性粒细胞激活蛋白-2 (NAP-2)、神经营养因子-3 (NT-3)、成纤维细胞生长因子 (bFGF)、糖皮质激素诱导的肿瘤坏死因子受体 (GITR) 和血管内皮细胞生长因子受体-3 (VEGF-R3), 从而促进脊髓损伤的修复有关。Zhang 等^[19]采用脐带沃顿胶来源的神经球和 BDNF 联合移植治疗, 观察其对大鼠完全性横断性脊髓损伤后的神经保护作用。研究发现, 移植后部分细胞可在大鼠体内存活并分化为神经元以及神经胶质细胞, 通过促进轴突再生、减少空泡形成从而促进神经功能恢复。

另有学者研究其对大鼠脊髓缺血再灌注损伤的保护作用, 证实静脉注射 HUMSCs 后, HUMSCs 可在损伤部位存活, 减少损伤后凋亡细胞的数目并明显降低 ILK-8 表达水平, 且显著提高大鼠的运动功能评分^[20]。上述各项研究提示 HUMSCs 可用于治疗脊髓损伤, 为脊髓损伤后神经再生、修复提供可行性。

2.3 对神经系统变性疾病的治疗作用

2.3.1 对多发性硬化的治疗作用

多发性硬化 (multiple sclerosis, MS) 是以中枢神经系统炎性脱髓鞘为特征的慢性自身免疫性疾病, 其重要病理学损伤机制之一在于 T 细胞介导的自身免疫攻击造成脱髓鞘。HUMSCs 免疫原性低, 体内体外均具有免疫抑制作用, 并且能进入中枢神经系统, 分化为神经元及神经胶质细胞, 推测 HUMSCs 移植治疗可作为 MS 有效治疗方法之一。

有研究者用 HUMSCs 移植治疗一例 MS 取得了较好的治疗效果。对一名原发性进展型 MS 的患者, 给予鞘内及静脉注射 HUMSCs 后, 患者病情渐趋缓解, 且未出现免疫排斥反应。治疗 5 个月后患者已可以独立缓慢行走, EDSS 评分较治疗前下降了 5.5 分, 大大提高了其生活质量^[21]。其治疗机理可能与其免疫调节作用有关, 此外, 由于 HUM-

SCs 能进入中枢神经系统内的受损白质并分化为神经元及神经胶质细胞, 因此推测其可能对髓鞘再生和神经修复有显著的促进作用。

2.3.2 对帕金森病的治疗作用

帕金森病是一种以纹状体多巴胺能神经元功能进行性丧失为主要特征的神经退行性疾病, 目前尚无特异性的有效治疗方法。

Weiss 等^[22]将未经诱导分化的 HUMSCs 移植至帕金森病模型大鼠纹状体后, 大鼠的临床症状得到明显改善, 损伤部位多巴胺能神经元数目增多, 但在检测移植的 HUMSCs 时却发现其在大鼠大脑中未能存活。推测机理可能与 HUMSCs 能分泌 GD-NF、成纤维细胞生长因子 20 (FGF20) 等营养因子有关, 亦或与 HUMSCs 具有的免疫抑制作用有关, 使得受损的神经元恢复功能。

Fu 等^[5]的研究发现, HUMSCs 体外可被诱导分化为多巴胺能神经元, 将此诱导后的细胞移植入帕金森病模型大鼠纹状体, 移植 4 个月后细胞仍能在大鼠脑内存活, 且能自移植部位向头尾两侧各迁移约 1.4 mm, 大鼠转圈行为也得到显著改善。上述研究提示 HUMSCs 有望成为治疗帕金森病的理想细胞来源。

2.4 对肌肉疾病的治疗作用

Conconi 等^[23]研究发现, HUMSCs 经体外成肌细胞诱导 7 d 和 11 d 分别表达 Myf5 和 MyoD。HUMSCs 注射进预先用布比卡因损伤的胫前肌, 利用体内微环境诱导, HUMSCs 体内存活 2 周而后分化为骨骼肌细胞, 骨骼肌可完全修复。Secco 等^[1]的研究也发现 HUMSCs 具有在体外分化为肌细胞的能力, 并检测到分化后的细胞表达肌球蛋白以及抗肌萎缩蛋白。其另一项研究通过体外实验发现, 与对照组相比, 以杜氏肌营养不良小鼠肌肉作为条件培养基的 HUMSCs 可以更有效的被诱导分化为肌细胞, 并融入多核肌管。推测受损肌肉释放的某些炎症因子及生长因子有助于诱导微环境的形成, 从而更有效的诱导 HUMSCs 分化为肌细胞^[24]。

体内研究方面, 有研究者通过尾静脉注射 HUMSCs 研究其对小鼠 2B 型肢带型肌营养不良的治疗作用。发现在整个治疗过程中, 对照组小鼠的运动功能呈进行性损害, 而干细胞治疗组小鼠的运动功能损害则趋于稳定并未进展。实验发现, HUMSCs 能够迁移到营养不良肌肉, 但并未发现其迁移后能够表达人类肌蛋白或分化为肌细胞, 推测

HUMSCs 发挥治疗作用与其免疫调节功能有关^[25]。上述各项研究提示 HUMSCs 将为肌营养不良、重症肌无力、多发性肌炎、皮炎等肌病的治疗带来希望。

3 展望

脐带间充质干细胞具有来源广泛、无伦理法律限制、免疫原性低、扩增迅速且生物性能稳定等多方面的优势,已经受到很多临床学者的关注。但是其在临床应用的有效性还需要大量的动物实验及临床研究进行证明,同时需制定标准操作规范进而广泛推广其在临床上的应用,为神经系统疾病的细胞移植治疗提供理想的干细胞来源。

参 考 文 献

- [1] Secco M, Zucconi E, Vieira NM, et al. Multipotent stem cells from umbilical cord: Cord is richer than blood! *Stem Cells*, 2008, 26(1): 146-150.
- [2] Wexler SA, Donaldson C, Denning-Kendall P, et al. Adult bone marrow is a rich source of human mesenchymal 'stem' cells but umbilical cord and mobilized adult blood are not. *Br J Haematol*, 2003, 121(2): 368-374.
- [3] Wang HS, Hung SC, Peng ST, et al. Mesenchymal stem cells in the Wharton's jelly of the human umbilical cord. *Stem Cells*, 2004, 22(7): 1330-1337.
- [4] Sarugaser R, Lickorish D, Baksh D, et al. Human umbilical cord perivascular (HUCPV) cells: A source of mesenchymal progenitors. *Stem Cells*, 2005, 23(2): 220-229.
- [5] Fu YS, Cheng YC, Lin MY, et al. Conversion of human umbilical cord mesenchymal stem cells in Wharton's jelly to dopaminergic neurons in vitro: Potential therapeutic application for parkinsonism. *Stem Cells*, 2006, 24(1): 115-124.
- [6] Baksh D, Yao R, Tuan RS. Comparison of proliferative and multilineage differentiation potential of human mesenchymal stem cells derived from umbilical cord and bone marrow. *Stem Cells*, 2007, 25(6): 1384-1392.
- [7] Zhang HT, Fan J, Cai YQ, et al. Human Wharton's jelly cells can be induced to differentiate into growth factor-secreting oligodendrocyte progenitor-like cells. *Differentiation*, 2010, 79(1): 15-20.
- [8] Mitchell KE, Weiss ML, Mitchell BM, et al. Matrix cells from Wharton's jelly form neurons and glia. *Stem Cells*, 2003, 21(1): 50-60.
- [9] Wu KH, Zhou B, Lu SH, et al. In vitro and in vivo differentiation of human umbilical cord derived stem cells into endothelial cells. *J Cell Biochem*, 2007, 100(3): 608-616.
- [10] Koh SH, Kim KS, Choi MR, et al. Implantation of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells as a neuroprotective therapy for ischemic stroke in rats. *Brain Res*, 2008, 1229: 233-248.
- [11] 袁源,杨树源,韩忠朝,等. 人脐带间充质干细胞体外扩增和向神经元样细胞定向诱导分化的研究. *中华神经医学杂志*, 2006, 5(3): 230-236.
- [12] Troyer DL, Weiss ML. Concise review: Wharton's jelly-derived cells are a primitive stromal cell population. *Stem Cells*, 2008, 26(3): 591-599.
- [13] Liao W, Xie J, Zhong J, et al. Therapeutic Effect of Human Umbilical Cord Multipotent Mesenchymal Stromal Cells in a Rat Model of Stroke. *Transplantation*, 2009, 87(3): 350-359.
- [14] Ding DC, Shyu WC, Chiang MF, et al. Enhancement of neuroplasticity through upregulation of beta 1-integrin in human umbilical cord-derived stromal cell implanted stroke model. *Neurobiol Dis*, 2007, 27(3): 339-353.
- [15] Liu SP, Ding DC, Wang HJ, et al. Nonsenescent Hsp27-Upregulated MSCs Implantation Promotes Neuroplasticity in Stroke Model. *Cell Transplant*, 2010, 19(10): 1261-1279.
- [16] Liao W, Zhong J, Yu J, et al. Therapeutic Benefit of Human Umbilical Cord Derived Mesenchymal Stromal Cells in Intracerebral Hemorrhage Rat: Implications of Anti-inflammation and Angiogenesis. *Cell Physiol Biochem*, 2009, 24(3-4): 307-316.
- [17] Liu AM, Lu G, Tsang KS, et al. Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells With Forced Expression of Hepatocyte Growth Factor Enhance Remyelination and Functional Recovery in a Rat Intracerebral Hemorrhage Model. *Neurosurgery*, 2010, 67(2): 357-365.
- [18] Yang CC, Shih YH, Ko MH, et al. Transplantation of Human Umbilical Mesenchymal Stem Cells from Wharton's Jelly after Complete Transection of the Rat Spinal Cord. *Plos One*, 2008, 3(10): e3336.
- [19] Zhang L, Zhang HT, Hong SQ, et al. Cografted Wharton's Jelly Cells-derived Neurospheres and BDNF Promote Functional Recovery After Rat Spinal Cord Transection. *Neurochem Res*, 2009, 34(11): 2030-2039.
- [20] Zou J, Gan MF, Zhu XS, et al. Protective effects of human umbilical cord mesenchymal stem cell vein transplantation against spinal cord ischemia/reperfusion injury in rats. *Neural Regeneration Research*, 2010, 5(3): 171-177.
- [21] Liang J, Zhang H, Hua B, et al. Allogeneic mesenchymal stem cells transplantation in treatment of multiple sclerosis. *Mult Scler*, 2009, 15(5): 644-646.
- [22] Weiss ML, Medicetty S, Bledsoe AR, et al. Human umbilical cord matrix stem cells: Preliminary characterization and

effect of transplantation in a rodent model of Parkinson's disease. *Stem Cells*, 2006, 24(3): 781-792.

- [23] Conconi MT, Burra P, Di Liddo R, et al. CD105(+) cells from Wharton's jelly show in vitro and in vivo myogenic differentiative potential. *Int J Mol Med*, 2006, 18(6): 1089-1096.
- [24] Secco M, Vieira NM, Jazedje T, et al. Do factors released from dystrophic muscle enhance myogenic differentiation of

mesenchymal stem cells from human umbilical cord tissue? *Neuromuscul Disord*, 2010, 20(9-10): 649-649.

- [25] Vieira NM, Zucconi E, Bueno CR Jr, et al. Human Multipotent Mesenchymal Stromal Cells from Distinct Sources Show Different In Vivo Potential to Differentiate into Muscle Cells When Injected in Dystrophic Mice. *Stem Cell Rev*, 2010, 6(4): 560-566.

纳米颗粒在中枢神经系统成像及治疗中的应用

林静涵 综述 张黎明 审校

哈尔滨医科大学附属第一临床医学院, 黑龙江省哈尔滨市 150001

摘要: 如今纳米生物技术的研究范围十分广泛, 涉及成像技术、病理诊断、肿瘤早期诊断、纳米药物、纳米生物材料等。本文从纳米颗粒的角度, 主要对目前国内外各种纳米颗粒的一般特性、基本构成、颗粒种类, 以及各种颗粒在中枢神经系统中的病变成像、定位诊断、靶向治疗领域中的应用现状及研究进展进行简要综述。

关键词: 纳米颗粒; 中枢神经系统; 成像; 治疗

在过去十年中, 纳米技术在医辽领域的应用得到迅猛发展, 一项被称为“纳米医学”的新兴领域从此诞生。纳米颗粒是指在 1 ~ 100 nm 范围内的物质和材料。纳米技术就是针对纳米材料进行研究处理的技术。随着对纳米药物、载体及磁性纳米材料等研究的深入, 人们开始思考能否将纳米颗粒更多的应用于中枢神经系统疾病的成像及治疗方面。

1 纳米颗粒的一般特性及基本构成

纳米颗粒是体积在纳米尺寸(1 ~ 100 nm 范围)实质性的凝胶颗粒, 它由众多不可溶的高分子材料组成^[1]。从蛋白质、DNA、RNA 到病毒, 都在 1 ~ 100 nm 的尺度范围, 可见纳米结构是生命现象中基本的生物结构。微小尺寸的纳米颗粒具有能粘附于细胞表面、参与细胞的物质传递、通过解剖学生理间隙(如血脑屏障), 并能监控细胞的生理活动等多项功能。

纳米颗粒可以由陶瓷、碳和各种金属组成。可以设计成各种形状, 例如管型、棒型、空心或实心

球以及复杂的链氏结构。不同的材料和形状均拥有其最适合的应用功能。例如, 应用于生物成像或纳米药物治疗方面的纳米颗粒, 结构通常是由一个中央管包裹显像剂或药物成分组成^[2]。将纳米颗粒与磁性元素如铁、镍、钴结合成化学复合物^[3], 由于其具有无毒性、可注射性、生物适应性、靶组织或器官内高水平的聚积性, 外加磁场可控性等特点, 近年来被广泛应用于生物技术和生物医学领域如磁共振成像、靶向定位治疗等。

2 常见的纳米颗粒类型及应用

2.1 磁性纳米颗粒

2.1.1 氧化铁颗粒 氧化铁颗粒是最早被发展论证并广泛应用于各种领域的纳米颗粒之一^[4, 5]。此种颗粒已经获得美国食品和药物管理局(FDA)的认可, 批准进行临床应用, 特别是在肠道和腹部内脏成像方面^[6]。

氧化铁纳米颗粒中包含超小顺磁性氧化铁粒子是一种水性胶质。在磁共振图像中, 由于正常组织吸收纳米氧化铁表现为低信号, 而病灶不吸收纳

收稿日期: 2010-12-21; 修回日期: 2011-03-14

作者简介: 林静涵(1986-), 女, 硕士, 主要从事脑血管病的研究。

通讯作者: 张黎明, 男, 博士后, 教研室主任, 主要从事癫痫的发病机理及治疗的研究。