

脐带间充质干细胞移植治疗强直性脊柱炎患者的效果分析

苏鸿君, 邓雯, 冯佩

(中山大学孙逸仙纪念医院, 广东 广州 510120)

【摘要】 目的 探讨脐带间充质干细胞移植治疗强直性脊柱炎患者的临床效果。**方法** 选取我院 2016 年 2 月至 2019 年 1 月收治的 40 例强直性脊柱炎患者, 随机分为对照组和观察组各 20 例。对照组采用免疫及生物制剂治疗, 观察组采用脐带间充质干细胞移植治疗, 对比两组的临床治疗效果。**结果** 观察组治疗总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组的血沉、细胞间黏附分子、血清 TNF- α 水平均低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后 1 个月、3 个月、6 个月, 观察组的疼痛程度评分、活动指数评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 脐带间充质干细胞移植治疗强直性脊柱炎患者的效果显著, 值得临床推广。

【关键词】 脐带间充质干细胞移植; 强直性脊柱炎; 免疫调节; 组织损伤

中图分类号: R593.23

文献标识码: A

doi:10.3969/j.issn.1674-4659.2020.03.0295

Analysis on Effect of Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell Transplantation in the Treatment of Patients with Ankylosing Spondylitis

SU Hongjun, DENG Wen, FENG Pei (Sun Yat-sen Memorial Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

【Abstract】 Objective To analyze the clinical effect of umbilical cord mesenchymal stem cell transplantation in the treatment of patients with ankylosing spondylitis. **Methods** 40 patients with ankylosing spondylitis admitted to our hospital from February 2016 to January 2019 were selected and randomly divided into control group and observation group, with 20 cases in each group. The control group was treated with immune and biological agents, and the observation group was treated with umbilical cord mesenchymal stem cell transplantation. The clinical treatment effects were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of treatment in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of erythrocyte sedimentation, intercellular adhesion molecules and serum TNF- α in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). 1 month, 3 months and 6 months after treatment, the pain scores and activity index scores of the observation group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Umbilical cord mesenchymal stem cell transplantation in the treatment of patients with ankylosing spondylitis has significant effect, which is worthy of clinical promotion.

【Key words】 Umbilical cord mesenchymal stem cell transplantation; Ankylosing spondylitis; Immune regulation; Tissue damage

强直性脊柱炎是临床上发病率较高的自身免疫性疾病, 主要以骶髂关节炎和中轴骨炎症引起的炎症性背痛及韧带骨赘和异位骨化形成引起的脊柱僵硬强直为特征, 好发于青年人^[1]。当疾病发展至晚期, 脊柱强直后, 病情呈现不可逆的发展趋势, 致残率随之提高。因此, 对于强直性脊柱炎患者而言, 早发现、早诊断、早治疗是提升生活质量、改善预后的关键。间充质干细胞有较好的抗炎和免疫调节作用, 逐渐应用于强直性脊柱炎的治疗中^[2]。为此, 本研究选取我院收治的强直性脊柱炎患者 40 例, 旨在评价脐带间充质干细胞移植治疗强直性脊柱炎的临床效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院于 2016 年 2 月至 2019 年 1 月收治的 40 例强直性脊柱炎患者作为研究对象, 随机分为对照组和观察组各 20 例。观察组中, 男 12 例, 女 8 例; 年龄 18 ~ 48 岁,

平均年龄 (32.15 ± 2.33) 岁。对照组中, 男 13 例, 女 7 例; 年龄 19 ~ 47 岁, 平均年龄 (32.12 ± 2.31) 岁。两组患者的一般资料比较无显著差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 对照组采用免疫及生物制剂治疗, 给予患者利昔单抗 (瑞士 Cilag AG, 注册证号 S20120012, 100 mg) 静脉滴注, 注射剂量为 5 mg/kg, 接受第 1 剂注射后, 第 2 剂及第 3 剂注射将分别于之后第 2 周及第 6 周进行。然后, 每 6 ~ 8 周接受一次注射。观察组采用脐带间充质干细胞移植治疗, 输注过程中保持静脉通畅。输注细胞数量为 $1 \times 10^6/\text{kg}$, 体积为 40 mL, 输注时间为 30 min, 每隔 4 周输注 1 次, 共治疗 4 次。治疗期间, 两组患者均停止使用其他药物。

1.3 观察指标及评价标准 ①分别于治疗前及治疗后 6 个月检测两组患者的血沉、细胞间黏附分子、血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。②比较两组患者治疗 6 个月后的临床治疗效果。疗效判定标准^[3]: 显效: 治疗后患者的临床症状基本消失, 脊柱活动能力恢复至正常水平; 有效: 患者治疗后临床症状有所改善, 脊柱活动能力较治疗前有所恢复; 无效: 治疗后患者的症状体征及脊柱活动能力无明显改善, 甚至病情加重。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。③分别于治疗后

收稿日期: 2019-08-25 修回日期: 2019-11-15

作者简介: 苏鸿君 (1986-), 男, 重庆人, 硕士研究生学历, 研究实习生, 主要从事各类疾病的生物治疗研究及干细胞研究工作。

1 个月、3 个月、6 个月采用视觉模拟量表 (VAS) 评估两组患者的疼痛程度, 0 分表示无疼痛感, 10 分表示疼痛严重, 得分越高, 表明患者的疼痛程度越严重。④分别于治疗后 1 个月、3 个月、6 个月对两组患者的活动指数进行评估, 得分越高表示患者的病情越严重。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 18.0 统计学软件处理数据, 计数资料以 n (%) 表示, 行 χ^2 检验; 计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示, 行 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床治疗效果 治疗 6 个月后, 观察组的治疗总有效率为 90.0%, 明显高于对照组的 60.0%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者的临床治疗效果比较 [n (%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	20	10 (50.0)	8 (40.0)	2 (10.0)	18 (90.0)
对照组	20	4 (20.0)	8 (40.0)	8 (40.0)	12 (60.0)
χ^2		-	-	-	4.800
P		-	-	-	0.029

2.2 免疫指标 治疗前, 两组的血沉、细胞间黏附分子、血清 TNF- α 水平比较无显著差异 ($P > 0.05$); 治疗后 6 个月, 两组的血沉、细胞间黏附分子、血清 TNF- α 水平均低于治疗前, 且观察组的血沉、细胞间黏附分子、血清 TNF- α 水平均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后的免疫指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	血沉 (mm/h)		细胞间黏附分子 ($\mu\text{g/L}$)		TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	20	45.23 $\pm$ 2.58	20.58 $\pm$ 2.12*	324.58 $\pm$ 10.18	231.22 $\pm$ 8.47*	23.66 $\pm$ 2.31	11.14 $\pm$ 2.17
对照组	20	45.21 $\pm$ 2.78	35.63 $\pm$ 2.17*	324.56 $\pm$ 10.16	278.46 $\pm$ 8.48*	23.63 $\pm$ 2.35	17.47 $\pm$ 2.88*
t		0.024	22.186	0.006	17.627	0.041	7.850
P		0.981	0.000	0.995	0.000	0.968	0.000

注: 与该组治疗前比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 疼痛程度 治疗后 1 个月、3 个月、6 个月, 观察组的疼痛程度评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者的疼痛程度评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
观察组	20	4.12 $\pm$ 0.16	2.56 $\pm$ 0.13*	2.04 $\pm$ 0.14*
对照组	20	5.36 $\pm$ 0.58	4.47 $\pm$ 0.88*	3.88 $\pm$ 0.44*
t		9.217	9.602	17.821
P		0.000	0.000	0.000

注: 与该组治疗后 1 个月比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 活动指数评分 治疗后 1 个月、3 个月、6 个月, 观察组的活动指数评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

强直性脊柱炎是常见的自身免疫性疾病, 有较高的致残

表 4 两组患者的活动指数评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
观察组	20	4.05 $\pm$ 0.23	3.02 $\pm$ 0.66*	2.65 $\pm$ 0.33*
对照组	20	4.87 $\pm$ 0.51	4.05 $\pm$ 0.58*	3.87 $\pm$ 0.19*
t		6.555	5.243	14.328
P		0.000	0.000	0.000

注: 与该组治疗后 1 个月比较, * $P < 0.05$ 。

率, 好发于青年, 且可发生于各个年龄段, 影响患者的生活质量和身心健康^[4]。关于强直性脊柱炎的治疗药物和方法较少, 口服药患者需要长期服用, 而长期服用的不良反应发生率较高, 且容易产生耐药性。目前, 免疫抑制剂、激素类药物逐渐应用于强直性脊柱炎的临床治疗上, 这些药物可以缓解患者的肿胀和疼痛程度, 但难以阻止关节继续发生病变^[5]。干细胞移植是一种损伤性非常小的治疗方法, 通过细胞移植治疗可以重建失衡的免疫网络, 长期缓解患者的自身免疫功能, 同时可以修复被破坏的关节组织和软骨^[6], 在临床上逐渐得到应用。

本研究旨在评价脐带间充质干细胞移植治疗强直性脊柱炎的效果, 结果显示, 与免疫及生物制剂治疗比较, 采用脐带间充质干细胞移植治疗的总有效率更高, 患者治疗后的免疫指标明显降低, 且患者的疼痛程度明显缓解, 活动指数明显下降, 可有效改善患者的临床症状及体征, 表明脐带间充质干细胞移植具有较高的临床应用价值。相关研究^[3,7]表明, 脐带间充质干细胞具有较强的增殖和分化能力, 移植后可在短时间内包围病灶深处的病变细胞, 随着细胞的分化和增殖, 能够对受损细胞进行修复, 同时也可以激活体内的休眠细胞, 逐渐恢复细胞的相应功能。采用脐带间充质干细胞移植治疗强直性脊柱炎, 可以纠正失衡的免疫机制, 提升患者机体的免疫力, 达到标本兼治的效果。

综上所述, 脐带间充质干细胞移植治疗强直性脊柱炎患者的效果显著, 值得临床推广。

参考文献

- [1] 孙素和, 王鹏, 苏春燕, 等. 强直性脊柱炎患者骨髓间充质干细胞调控巨噬细胞的功能异常 [J]. 中国组织工程研究, 2016, 20 (1): 13-19.
- [2] 彭肖, 张艳, 徐凤金, 等. 间充质干细胞治疗强直性脊柱炎的临床疗效 [J]. 河北医学, 2017, 23 (11): 1864-1867.
- [3] 汪军, 陈路. 脐带间充质干细胞移植对强直性脊柱炎患者免疫调节及组织损伤的影响 [J]. 中国组织工程研究, 2016, 20 (1): 60-64.
- [4] 林滇恬, 李晓琳, 齐晨越, 等. 强直性脊柱炎患者血清 IL-27 水平的测定及临床意义 [J]. 中国医科大学学报, 2014, 43 (1): 19-21.
- [5] 陶媛. 间充质干细胞治疗强直性脊柱炎的临床研究 [D]. 济南: 山东大学, 2015.
- [6] 宋庆林. 间充质干细胞治疗强直性脊柱炎 36 例临床分析 [J]. 中国医学装备, 2014, 11 (8): 183-184.
- [7] 王亚莉, 齐江彤, 崔玉华, 等. 人脐带间充质干细胞移植治疗强直性脊柱炎 [J]. 免疫学杂志, 2015, 31 (1): 90-92.

(责任编辑: 何华)