

干细胞治疗骨质疏松未来可期

苑志新*

吉林省一汽总医院,吉林 长春 130011

中图分类号: R589;Q24 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2026)02-0195-04

摘要: 间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)是一种多能干细胞,存在于骨髓、脂肪组织、肝脏、肌肉和脐带血中。文献报道近 10 年全球干细胞治疗临床研究约 560 项,我国干细胞治疗临床研究超过 130 项,在干细胞治疗骨质疏松研究领域取得了大量新成果。本文收录了国内外报道干细胞治疗骨质疏松的研究文献,梳理了干细胞治疗骨质疏松机制,并对干细胞治疗骨质疏松,促进成骨细胞增殖、修复骨微结构、降低破骨细胞活性、促进血管生成、提高骨受损区供血以及免疫调节、抑制炎症反应等进行了述评。

关键词: 干细胞;骨质疏松;成骨细胞;破骨细胞;间充质干细胞

Future prospects of stem cell therapy for osteoporosis

YUAN Zhixin*

Jilin FAW General Hospital, Changchun 130011, China

* Corresponding author: YUAN Zhixin, Email: gzssyjs2643@163.com

Abstract: Mesenchymal stem cells (mesenchymal stem cells, MSCs) are pluripotent stem cells, which exist in bone marrow, adipose tissue, liver, muscle and umbilical cord blood. The literature reports about 560 clinical studies of stem cell therapy worldwide in the past 10 years, and more than 130 clinical studies of stem cell therapy in China. A large number of new achievements have been made in the field of stem cell therapy for osteoporosis. This paper collected the research literature of stem cell therapy for osteoporosis at home and abroad, and combed the mechanism of stem cell therapy for osteoporosis. In addition, stem cell therapy for osteoporosis, promoting osteoblast proliferation, repairing bone microstructure, reducing osteoclast activity, promoting angiogenesis, improving blood supply to bone damaged areas, immune regulation, and inhibiting inflammatory response were reviewed.

Key words: stem cells; osteoporosis; osteoblasts; osteoclasts; mesenchymal stem cell

干细胞治疗是生物医学前沿热点,是医药创新发展的变革。间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)治疗骨质疏松(osteoporosis, OP)与骨关节病研究始于 2006 年,国际细胞疗法协会的间充质和组织干细胞委员会提出定义人类 MSCs 的最低标准^[1],MSCs 用于临床研究。2023 年美国发布报告《美国生物技术和生物制造的明确目标》,将细胞和基因疗法提升到国家战略高度。2023 年度全球干细胞治疗临床研究约 560 项,我国干细胞治疗临床研究超过 130 项,美国约为 160 项。日本出台了一系列研究指南规范,包括《干细胞临床研究指南》《人体自体细胞/组织产品质量控制与安全指南》《细胞组织操作原则》等^[2-3]。欧洲药品管理局将细

胞治疗产品归类为先进疗法医学产品进行监管,由先进疗法委员会进行审评及批准验证。

OP 是一种全身代谢性骨病,以破骨细胞活性增强,成骨细胞活性降低,骨重建失衡,骨微结构损坏,极易发生骨折为特征。骨髓间充质干细胞(bone marrow- mesenchymal stem cells, BMMSCs)广泛存在于中轴骨及外周骨松质骨髓腔中,能够自我更新并分化成多种细胞类型。间充质干细胞治疗 OP 作用机制是参与骨代谢多个环节,提高成骨细胞活性,降低破骨细胞活性,促进免疫调节,见表 1。

2025 年 4 月国家卫生健康委发布关于“常见多发病防治研究”等重点专项项目申报指南的通知中明确“干细胞研究与器官修复”成为 5 个重点专项之一。我国干细胞治疗涉及老年慢病、早衰、阿尔茨海默病、动脉硬化、糖尿病、肿瘤、肾病、骨关节炎和

* 通信作者: 苑志新,Email:gzssyjs2643@163.com

表 1 间充质干细胞治疗骨质疏松机制

Table 1 Mechanism of mesenchymal stem cells in the treatment of osteoporosis

机制	详细阐述
促进成骨细胞增殖	BMMSCs 作为骨细胞的前体,是成骨性谱系细胞的主要来源之一。BMMSCs 可通过直接调控成骨细胞增殖与迁移,提高成骨特异性转录因子和骨形态发生蛋白的表达,促进骨矿化沉积,促进骨形成 ^[4] 。刘凯等 ^[5] 实验研究证实,BMMSCs 的植入能够纠正骨代谢失衡,有效增加局部骨量,增加成骨
修复骨微细结构	干细胞治疗显著增加了骨密度、骨体积分数、骨小梁数量和骨小梁厚度,同时减少了骨小梁分离。余博臣等 ^[6] 通过对 SD 大鼠股骨骨髓腔注入 BMMSCs,发现该法可改善去势大鼠股骨骨微结构,促进骨形成,增加骨密度及骨强度。An 等 ^[7] 研究了脐带血源性间充质干细胞 (umbilical cord bloodmesenchymal stem cells,UCB-MSCs)对骨质疏松小鼠模型的影响,发现输注后 4 周和 8 周,BMD 水平显著提高。8 周后小鼠胫骨的显微 CT 分析显示骨小梁数目、厚度和骨体积值均有所增加
降低破骨细胞活性	BMMSCs 阳性调控破骨细胞分化,减少破骨细胞数量,降低破骨细胞活性。MSCs 可以产生骨保护素 (osteoprotegerin,OPG),阻断 RANKL-RANK 系统激活,通过减少破骨细胞数量,进而减少骨吸收
促进血管再生	血管再生可为机体提供所需氧气和营养物质,可提供钙和磷酸盐以助于骨矿化。MSCs 源性外泌体作为一种促血管生成因子,可上调成骨相关基因 RUNX-2、骨桥蛋白与碱性磷酸酶的表达,增加血管化区域与血管数量,促进血管生成,提高骨受损区域血流供给能力,从而促进骨受损组织修复
免疫调节,抑制炎症反应	MSCs 源性外泌体可抑制 T 淋巴细胞活性,促进其凋亡,并提高转化生长因子-β (transforming growth factor-β, TGF-β)水平,抑制炎症因子分泌,减少中性粒细胞聚集。外泌体还可诱导 Th1 转化为 Th2 细胞型,降低 T 细胞分化 Th17 细胞型的潜能 ^[8]

骨质疏松。近 10 年内干细胞治疗 OP 成果逐渐增多,上海交通大学、中国科学院等发表的学术论文,为中国干细胞治疗展开了一条新路。

分子信号通路,维持正常骨重建。其外泌体对细胞存活、增殖、成骨细胞生长、抑制破骨细胞活性、促进血管生成、抑制细胞因子释放、减轻炎症反应作用已被证实,见表 2。

间充质干细胞直接作用骨微结构损坏区,启动

表 2 间充质干细胞治疗骨质疏松研究验证

Table 2 Research validation of mesenchymal stem cells in the treatment of osteoporosis

成果发布单位	题目	来源	时间
美国加利福尼亚州萨克拉门托加利福尼亚大学戴维斯医学院骨科 Department of Orthopaedic Surgery, University of California at Davis Medical School, Sacramento, CA, USA	Basigin 将改变的骨骼干细胞谱系动力学与糖皮质激素诱导的骨质流失和血管生成受损联系起来 Basigin links altered skeletal stem cell lineage dynamics with glucocorticoid-induced bone loss and impaired angiogenesis ^[9]	《自然通讯》 Nature Communication	2025
重庆大学生物工程学院教育部生物流变科学与技术重点实验室 Key Laboratory of Biorheological Science and Technology, Ministry of Education College of Bioengineering, Chongqing University, Chongqing, China	骨骼干细胞动力学研究及其在老年骨质疏松种植体设计中的潜在应用 A study of skeletal stem cell dynamics and its potential applications in the design of a titanium implant for senile osteoporosis ^[10]	《高级科学》 Advanced Science (Weinh)	2025
第四军医大学唐都医院骨科 Department of Orthopaedics, Tangdu Hospital, Fourth Military Medical University, Xian, China	干细胞归巢仿生水凝胶通过成骨和血管生成偶联促进骨质疏松性骨缺损的修复 Stem cell-homing biomimetic hydrogel promotes the repair of osteoporotic bone defects through osteogenic and angiogenic coupling ^[11]	《科学进展》 Science Advances	2024
四川大学华西口腔医院 West China Hospital of Stomatology, Sichuan University, Sichuan, China	凋亡骨髓间充质干细胞的细胞外囊泡通过传递再生信号改善骨质疏松症 Extracellular vesicles from apoptotic BMMSCs ameliorate osteoporosis via transporting regenerative signals ^[12]	《治疗诊断学》 Theranostics	2024
上海交通大学附属第六人民医院骨科 Department of Orthopedics, Shanghai Jiao Tong University Affiliated Sixth People's Hospital, Shanghai, China	干细胞分泌蛋白组和过表达 CXCR4 的内皮膜功能化的纳米颗粒用于靶向骨质疏松症治疗 Nanoparticles functionalized with stem cell secretome and CXCR4-overexpressing endothelial membrane for targeted osteoporosis therapy ^[13]	《纳米生物技术杂志》 Journal of Nanobiotechnology	2022

续表 2 间充质干细胞治疗骨质疏松研究验证

Continued table 2 Research validation of mesenchymal stem cells in the treatment of osteoporosis

成果发布单位	题目	来源	时间
韩国安山汉阳大学埃里卡材料科学与化学工程系 Department of Materials Science and Chemical Engineering, Hanyang University ERICA, Ansan, Korea	脂肪组织来源干细胞的细胞外囊泡通过骨保护素和 miR-21-5p 减轻骨质疏松症 Extracellular vesicles from adipose tissue-derived stem cells alleviate osteoporosis through osteoprotegerin and miR-21-5p ^[14]	《细胞外囊泡杂志》 Journal of Extracell Vesicles	2021
山西医科大学基础医学院生物化学与分子生物学系 Department of Biochemistry and Molecular Biology, Basic Medical College of Shanxi Medical University, Taiyuan, China	小鼠子宫间充质干细胞及其对骨质疏松症的治疗作用 Mesenchymal stem cell in mice uterine and its therapeutic effect on osteoporosis ^[15]	《抗衰老研究》 Rejuvenation Research	2021
中南大学湘雅医院骨科 Department of Orthopedics, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha, Hunan, China	人脐带间充质基质细胞衍生的细胞外囊泡通过 CLEC11A 介导的骨代谢调节发挥有效的骨保护作用 Human umbilical cord mesenchymal stromal cells-derived extracellular vesicles exert potent bone protective effects by CLEC11A-mediated regulation of bone metabolism ^[16]	《治疗诊断学》 Theranostics	2020
天津医科大学	骨髓间充质干细胞外泌体抑制氧化应激治疗骨质疏松症的实验研究 ^[17]	天津医科大学学报	2025
济宁市第一人民医院	人脐带间充质干细胞来源外泌体治疗 SD 大鼠骨质疏松性股骨骨折 ^[18]	中国组织工程研究	2025
扬州大学	NO 功能化脂肪间充质干细胞的制备及对骨质疏松的治疗作用 ^[19]	中国知网	2024
第四军医大学口腔医院组织病理学教研室	供体 MSCs 来源的外泌体转运 miR-26a 恢复宿主 MSCs 功能并缓解骨质疏松 ^[20]	实用口腔医学杂志	2017

间充质干细胞治疗骨质疏松未来可期。因其降低骨折风险,改善骨质疏松患者生活质量,具有广阔研究空间,同时伦理问题较少,易获得性、抗炎等优势,为临床应用提供了充分依据。干细胞治疗骨质疏松作为新兴产业,对传统医药监管技术及制度提出挑战^[21],我国监管部门规定,对细胞治疗产品用于人的疾病治疗技术项目,必须通过伦理审查。相信在更多的研究中,完善安全性,体外分离、培养、纯化扩增等流程,优化 MSCs 治疗评估体系^[22],将为临床 MSCs 在骨质疏松治疗的转化应用提供重要保障,给患者带来福祉。

【参 考 文 献】

- [1] Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The International Society for Cellular Therapy position statement[J]. *Cytotherapy*, 2006, 8: 315-317.
- [2] 李昕, 宋晓亭. 日本再生医疗法律制度述评[J]. *国外社会科学*, 2017(3): 125-135.
- [3] 李玉, 张晓. 日本细胞治疗监管双轨制的经验及启示[J]. *中国生物工程杂志*, 2020, 40(1/2): 174-179.
- [4] 宋慧婷, 侯建明. 骨髓间充质干细胞对骨质疏松的治疗作用概述[J]. *创伤与急诊电子杂志*, 2017, 5(1): 40-43.
- [5] 刘凯, 文刚, 刘日富. 骨髓间充质干细胞治疗局部骨质疏松[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2013, 19(11): 1203-1206.
- [6] 余博臣. 骨髓间充质干细胞移植治疗去势大鼠骨质疏松的研究[D]. 广州: 广州医学院, 2012.
- [7] An JH, Park H, Song JA, et al. Transplantation of human umbilical cord blood-derived mesenchymal stem cells or their conditioned medium prevents bone loss in ovariectomized nude mice[J]. *Tissue Eng Part A*, 2013, 19: 685-696.
- [8] Chen W, Huang Y, Han J, et al. Immunomodulatory effects of mesenchymal stromal cells-derived exosome [J]. *Immunol Research*, 2016, 64: 831-840.
- [9] Ambrosi TH, Morales D, Chen K, et al. Basigin links altered skeletal stem cell lineage dynamics with glucocorticoid-induced bone loss and impaired angiogenesis[J]. *Nat Commun*, 2025, 16(1): 7606.
- [10] Fan WZ, Zheng T, Mao MS, et al. A study of skeletal stem cell dynamics and its potential applications in the design of a titanium implant for senile osteoporosis[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2025, 12(34): e06982.
- [11] Wei FL, Zhai Y, Wang TF, et al. Stem cell-homing biomimetic hydrogel promotes the repair of osteoporotic bone defects through osteogenic and angiogenic coupling [J]. *Sci Adv*, 2024, 10(44): eadq6700.
- [12] Li MJ, Tang Q, Liao CC, et al. Extracellular vesicles from apoptotic BMSCs ameliorate osteoporosis via transporting regenerative signals [J]. *Theranostics*, 2024, 14(9):

- 3583-3602.
- [13] Zhang C, Zhang W, Zhu DS, et al. Nanoparticles functionalized with stem cell secretome and CXCR4-overexpressing endothelial membrane for targeted osteoporosis therapy [J]. J Nanobiotechnology, 2022, 20(1): 35.
- [14] Lee KS, Lee J, Kim HK, et al. Extracellular vesicles from adipose tissue-derived stem cells alleviate osteoporosis through osteoprotegerin and miR-21-5p [J]. J Extracell Vesicles, 2021, 10(12): e12152.
- [15] Wang Z, Wang D, Liu Y, et al. Mesenchymal stem cell in mice uterine and its therapeutic effect on osteoporosis [J]. Rejuvenation Res, 2021, 24(2): 139-150.
- [16] Hu Y, Zhang Y, Ni CY, et al. Human umbilical cord mesenchymal stromal cells-derived extracellular vesicles exert potent bone protective effects by CLEC11A-mediated regulation of bone metabolism [J]. Theranostics, 2020, 10(5): 2293-2308.
- [17] 周丽芸, 王岩, 董本超, 等. 骨髓间充质干细胞外泌体抑制氧化应激治疗骨质疏松症的实验研究 [J]. 天津医科大学学报, 2025, 31(3): 222-230.
- [18] 卜宪敏, 梁迪, 张斌, 等. 人脐带间充质干细胞来源外泌体治疗 SD 大鼠骨质疏松性股骨骨折 [J]. 中国组织工程研究, 2025, 29(31): 6634-6641.
- [19] 陆弈澄. NO 功能化脂肪间充质干细胞的制备及对骨质疏松的治疗作用 [D]. 扬州: 扬州大学, 2025.
- [20] 叶庆元, 邱新毓, 田荣, 等. 供体 MSCs 来源的外泌体转运 miR-26a 恢复宿主 MSCs 功能并缓解骨质疏松 [J]. 实用口腔医学杂志, 2017, 33(5): 575-579.
- [21] 朱凤昌, 叶潇, 崇小萌, 等. 国际细胞治疗临床研究发展现状及监管政策研究 [J]. 中国药物评价, 2024, 41(4): 257-264.
- [22] 查梦雯, 许建文. 间充质干细胞治疗骨质疏松症的研究进展 [J]. 蛇志, 2025, 37(2): 248-251.

(收稿日期: 2025-11-25; 修回日期: 2025-11-29)