

人脐带间充质干细胞治疗膝关节骨性关节炎的临床疗效观察

程亚锋 蒲东山 赵扬帆^(通讯作者)

重庆万州川东骨科医院有限公司, 重庆 404000

摘要: 目的 研究人脐带间充质干细胞(MSCs)对膝关节骨性关节炎的疗效。方法: 在我院膝关节骨性关节炎病例系统中, 选择2021年1月至2023年5月期间收治的80例患者, 根据患者不同住院治疗时间, 将患者资料合理打乱, 其中40例患者设定为观察组, 另外40例患者设定为对照组, 对患者的治疗情况展开跟踪, 并对两种不同治疗方式所带来的临床效果进行分析。结果: 对照组各项指标数据明显差于观察组($P < 0.05$)。结论 膝关节骨性关节炎患者通过人脐带间充质干细胞治疗, 效果显著, 值得推广。

关键词: 人脐带间充质干细胞; 膝关节骨性关节炎; 临床效果

中图分类号: R684.3

现代骨科疾病中, 膝关节骨性关节炎是一种多发于中老年群体的骨科疾病^[1], 据有关人员调查分析发现, 在美国大约有四千万人患有膝关节骨性关节炎, 然而在我国农村和城市中老年群体中, 膝关节骨性关节炎的发病率大约分别为百分之二十五和百分之三十三^[2]。伴随我国人口老龄化问题愈演愈烈, 导致膝关节骨性关节炎的发病人数也越来越多, 年龄增长加之身体疼痛会导致患者身体健康与生存质量严重下降^[3]。目前, 针对此类患者治疗方案通常采用阶梯个性化疗法, 其中透明质酸钠是一种常用药物, 但其疗效不尽如人意, 不良反应发生情况较多, 且治疗后容易出现反复发作的现象。间充质干细胞可以存在于多个组织中, 其能够发生分化, 形成间质组织多功能干细胞, 能够自我更新、自我调节, 具有多向分化潜能, 在机体外容易扩增, 特性较多^[4]。目前, 临床中关于人脐带间充质干细胞在膝关节骨性关节炎的治疗研究相对较少。基于此, 本次探究选择本院膝关节骨性关节炎患者作为分析样本, 应用人脐带间充质干细胞进行治疗, 分析其产生的临床影响, 现做出如下阐述。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2021年1月至2023年5月期间来我院质量膝关节骨性关节炎患者80例, 所有患者一般资料具体数据见表1。注: 本研究已经获得院内伦理批准。

纳入标准: ①均符合膝关节骨性关节炎临床诊断标准, 且伴有相关症状; ②自愿且同意参与; ③病历相关资料保存完整;

排除标准: ①肝、肾功能严重损伤患者; ②存在语言、精神以及智力障碍; ③心功能异常; ④不配合用药治疗。

1.2 方法

对照组接受基础治疗, 具体治疗为: 治疗药物: 透明质酸钠; 治疗方式: 通过注射将药物注射于患者对应关节腔; 疗程: 连续五周进行治疗, 一周治疗一次。

观察组患者联合人脐带间充质干细胞治疗, 通过膝关节注射方法每周一次, 持续治疗四周。

人脐带间充质干细胞的制备(合作企业重庆斯德姆生物技术有限公司提供): 采集新生儿的脐带, 并将其剪碎, 通过胶原酶以及胰酶进行消化后, 过滤, 收集细胞, 将其接种并放置于塑料培养瓶中, 加入DMEM培养基中, 然后将其放入温度为37℃、二氧化碳浓度

表1 两组患者资料比较($\bar{x} \pm s$) [n (%)]

组别	例数	年龄段(岁)	平均年龄(岁)	男性患者	女性患者
观察组	40	52-75	62.45±5.78	19	21
对照组	40	53-76	62.84±5.86	17	23
χ^2/t	-	0.300		0.202	
P	-	0.765		0.653	

为百分之五的环境中进行培养, 通过流式细胞仪进行检测, 获取脐带间充质干细胞。

1.3 观察指标

- ①VAS、HSS 评分;
- ②治疗总有效率;
- ③不良反应发生率;
- ④关节压痛评分、关节肿胀评分、晨僵时间;
- ⑤膝关节功能评分;
- ⑥类风湿因子、抗 CCP、CRP;
- ⑦B 细胞、CD4+Treg;
- ⑧DAS28 和 HAQ 评分。

1.4 统计学处理

本次研究数据经过 SPSS25.0 专业统计学软件处理, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后的 VAS 和 HSS 评分比较

表 2 治疗前后的 VAS 和 HSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$) (分)

组别	例数	疼痛评分		膝关节功能恢复评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	7.17 ± 1.44	1.35 ± 0.16	48.35 ± 4.62	82.19 ± 6.24
对照组	30	7.19 ± 1.49	3.46 ± 0.71	48.79 ± 4.71	76.26 ± 5.76
t	-	0.053	15.879	0.365	3.825
P	-	0.958	0.000	0.716	0.000

表 3 临床治疗总有效率比较 [n (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	30	19	9	2	28 (93.3)
对照组	30	19	10	1	29 (96.7)
χ^2	-	-	-	-	0.351
P	-	-	-	-	0.554

表 4 不良反应发生率比较 [n (%)]

组别	例数	感染	关节注射局部疼痛	全身反应	过敏反应	发生率
观察组	30	1	0	1	1	3 (10.0)
对照组	30	0	1	1	0	2 (6.7)
χ^2	-	-	-	-	-	0.218
P	-	-	-	-	-	0.640

表 5 关节压痛评分、关节肿胀评分以及晨僵时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	关节压痛评分 (分)		关节肿胀评分 (分)		晨僵时间 (min)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	3.16 ± 0.61	1.29 ± 0.24	2.60 ± 0.44	1.20 ± 0.21	130.52 ± 26.41	22.02 ± 3.71
对照组	30	3.14 ± 0.63	1.49 ± 0.31	2.63 ± 0.47	1.59 ± 0.25	130.48 ± 26.37	25.09 ± 3.99
t	-	0.125	2.794	0.255	6.543	0.006	3.086
P	-	0.901	0.007	0.800	0.000	0.995	0.003

表 6 治疗前后的膝关节功能评分比较 ($\bar{x} \pm s$) (分)

组别	例数	跛行		肿胀		不稳定	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	9.13 ± 0.48	2.03 ± 0.41	9.09 ± 0.44	1.87 ± 0.31	8.81 ± 0.33	2.01 ± 0.23
对照组	30	9.26 ± 0.47	5.08 ± 0.44	9.10 ± 0.43	4.81 ± 0.36	8.80 ± 0.32	5.17 ± 0.26
t	-	1.060	27.777	0.089	33.896	0.119	49.860
P	-	0.294	0.000	0.929	0.000	0.906	0.000

见表 2。

2.3 不良反应发生率比较

见表 4。

2.2 临床治疗总有效率比较

见表 3。

2.4 关节压痛评分、关节肿胀评分以及晨僵时间比较

见表 5。

2.5 治疗前后的膝关节功能评分比较

见表 6。

2.6 治疗前后类风湿因子、抗 CCP、CRP 比较

见表 7。

2.7 治疗前后 B 细胞、CD4+Treg 比较

见表 8。

2.8 治疗前后 DAS28 和 HAQ 评分比较

见表 9。

表7 治疗前后类风湿因子、抗CCP、CRP比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	类风湿因子(U/ml)		抗CCP(U/ml)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	193.65±49.53	136.52±43.65	221.35±52.13	210.35±48.35	31.95±6.35	13.35±4.54
对照组	30	195.65±48.98	172.16±45.35	220.98±51.97	209.65±49.11	31.67±6.91	26.46±6.35
t	-	0.157	3.101	0.028	0.056	0.163	9.198
P	-	0.876	0.003	0.978	0.956	0.871	0.000

表8 治疗前后B细胞、CD4+Treg比较($\bar{x}\pm s$)(%)

组别	例数	B细胞		CD4+Treg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	16.86±1.98	14.16±1.46	3.35±0.65	5.29±0.98
对照组	30	16.81±2.03	16.82±1.59	3.46±0.58	3.45±0.68
t	-	0.097	6.749	0.692	8.449
P	-	0.923	0.000	0.492	0.000

表9 治疗前后DAS28和HAQ评分比较($\bar{x}\pm s$)(分)

组别	例数	DAS28		HAQ	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	30	5.98±1.06	3.98±0.76	3.98±0.90	2.95±0.46
对照组	30	5.96±1.01	5.46±0.98	3.89±0.91	3.76±0.79
t	-	0.075	6.536	0.385	4.853
P	-	0.941	0.000	0.702	0.000

3 讨论

人体组织结构中,膝关节的作用主要是负责人体下肢运动与承重,并且在人体运动过程中协助缓解压力,故而,也是人体众多关节中极易发生病变的关节之一^[5]。由于膝关节活动幅度以及灵活性相对较大,因此对于一些复杂的动作来说,其承受的负荷会显著增加。膝关节骨性关节炎一旦发生之后,如果未接受有效治疗,其残疾风险将显著增加^[6]。随着我国的老龄化形势越来越严峻,我国膝关节骨性关节炎的发生率逐年提升,此类疾病的主要临床表现为慢性和进行性,对于高龄患者而言,该病的患病率显著高于其他年龄段人群。通常情况下,患者发病之后,其膝关节软骨功能会出现原发性变性,进而导致该部位骨关节功能逐渐减退,随着病情严重发展,最终出现软骨增生、膝关节功能降低以及加速该部位关节纤维化进程^[7]。病情严重没有得到有效控制的患者,则会逐渐演变为急性炎症反应,直至完全丧失膝关节功能^[8]。目前,全世界范围内的医学界中表示:诱发膝关节骨性关节炎发生的主要因素有机械性和生物学两种,病发后,患者的软骨与滑膜细胞代谢功能会明显发生紊乱,进而诱发多种炎症因子形成^[9]。膝关节免疫功能会在炎症因子作用下被明显激活,导致中粒和吞噬细胞对炎症因子吞噬效率明显增加,引发大量代谢物质被释放,进而导致膝关节内压力明显升高^[10]。

随着生物细胞技术的逐渐发展,目前,越来越多的研究发现:间充质干细胞能够分化成多种细胞,能

够修复受损组织^[11]。间充质干细胞是一种能够实现自我更新以及分化的多功能干细胞,将其注射于关节后能在体内微环境作用下主动迁移至受损部位分化出新的软骨细胞和成骨细胞对OA进行修复重建,从而阻断病程进展^[12]。

根据本文数据分析可以明显得出:对照组各项治疗数据结果均差于观察组($P<0.05$)。由此可以得出,将人脐带间充质干细胞用于治疗膝关节骨性关节炎患者中,其治疗效果非常显著,可以将患者机体类风湿因子水平、炎症因子水平明显降低,对炎症反应的进展产生抑制作用。其原因在于:根据有关研究表示^[13]:关节病变后,间充质干细胞逐渐向病变滑膜聚集,从而实现了对关节组织的修复和趋化作用,有效减少炎症介质的释放量,进而提高患者的治疗效果。脐带血容易获取,并且其免疫原性较低,具有较强的分化能力,故一般会采用人脐带间充质干细胞进行治疗^[14]。

综上所述,膝关节骨性关节炎患者通过通过人脐带间充质干细胞治疗,效果显著,应用前景广阔,值得推广。

参考文献

- [1] 张玉红,周俊,罗莉,等.人脐带间充质干细胞对类风湿性关节炎患者血清因子及DAS28,HAQ评分的影响[J].疑难病杂志,2017,16(4):368-372.
- [2] 巩树伟,刘爱峰,危慕彬,等.间充质干细胞治疗膝关节骨性关节炎的应用进展[J].国际生物医学工程杂志,2019,42(4):352-356.

- [3]程润,丁文溪,严尚学,等.人脐带来源间充质干细胞对佐剂性关节炎大鼠巨噬细胞功能的影响[J].中国临床药理学与治疗学,2019,24(12):1335-1340.
- [4]王宪峰,欧昕,邓必勇.不同来源间充质干细胞外泌体治疗骨关节炎疗效的比较[J].中国组织工程研究,2022(025):26.
- [5]孙月,刘欣伟,向杜磊,等.人脐带血间充质干细胞治疗膝关节骨关节炎疗效研究[J].创伤与急危重病医学,2022,10(1):7-10.
- [6]黄志芳,吕双红,朱剑,等.人脐带间充质干细胞对脊柱关节炎患者外周血单个核细胞体外增殖的抑制作用[J].中华医学杂志,2013,93(19):1499-1502.
- [7]周雯雯,王琳,李鑫河,等.脐带间充质干细胞分泌的外泌体对骨性关节炎模型大鼠的镇痛作用[J].中华物理医学与康复杂志,2022,44(3):193-198.
- [8]杨奕,何骁,郭韡,等.人脐带间充质干细胞移植治疗类风湿性关节炎的临床研究[J].中国细胞生物学学报,2017,39(6):701-709.
- [9]崔晓燕.人脐带间充质干细胞联合玻璃酸钠注射液治疗膝关节关节炎[J].中国组织工程研究,2021,25(31):4956-4963.
- [10]彭侃、鲁超、胡守业、井文森、王波.过表达 miR-140-5p 的人脐带间充质干细胞对骨关节炎的治疗作用[J].山西医科大学学报,2020,51(8):825-833.
- [11]李伟,李政楠,王秀娟,等.人源脐带间充质干细胞对膝骨关节炎模型大鼠的治疗作用[J].中文科技资料目录-中草药,2020(012):043.
- [12]程润,丁文溪,程琢玉,等.人脐带来源间充质干细胞对大鼠佐剂性关节炎的治疗和免疫调节作用[J].中国基层医药,2019,26(19):2327-2331.
- [13]石媛媛,杨建花,王文哲,等.人脐带间充质干细胞微囊泡治疗类风湿性关节炎的研究[J].口腔生物医学,2021,12(4):236-241.
- [14]庞永华.人脐带组织间充质干细胞在膝骨关节炎软骨修复中的应用与进展[J].东南国防医药,2021(5):520-524.
- 作者简介:**程亚锋(1974—),男,汉族,重庆人,本科学历,重庆万州川东骨科医院有限公司,任业务副院长兼骨二科主任,主任医师,研究方向为关节外科;蒲东山(1988—),男,汉族,重庆人,本科学历,重庆万州川东骨科医院有限公司,任骨三科主任,主治医师,研究方向为关节外科;赵扬帆(1971—),男,汉族,四川南充人,本科学历,重庆万州川东骨科医院有限公司,任院长,副主任医师,研究方向为骨病。