

3 讨论

近年来,临床数据显示维持性血液透析患者并发消化道出血的发病率以及致死率均呈现逐年增长的趋势,严重威胁患者的生命安全^[4]。因此,分析探讨维持性血液透析患者并发消化道出血的影响因素至关重要。本次研究表明,观察组合并消化道出血的患者的肾功能低于对照组,分析其原因可能是由于患者行血液透析治疗过程,含氮物质从消化道大量排出,形成氨以及碳酸铵,对患者的消化道黏膜产生刺激作用,引发糜烂或者溃疡,最终引起消化道出血。观察组患者每周透析时间低于对照组,这一结果表明,保证每周充足的透析时间可以降低肌酐水平和尿素氮水平,减轻对胃肠道的刺激,减轻消化道出血^[5]。观察组患者 Ca^{2+} 水平均低于对照组,这一情况可能是有低血钙水平会导致机体内凝血因子含量下降或者功能异常,进而导致凝血功能障碍,导致消化道出血。此外,观察组患者 Hp 感染发生率高于对照组,可能是由于持续血液透析过程中患者消化道内的氨浓度升高,有利于 Hp 生长繁殖,导致胃粘膜炎症或者溃疡的发生,导致出血。此外,观察组患者吸烟史、饮酒史、辛辣刺激性食物食用情况和消化道疾病史均高于对照组,两组相比差异具

有统计学意义($P<0.05$)。这一结果表明,上述因素均是导致维持性血液透析患者并发消化道出血的危险因素。综上所述,维持性血液透析患者在治疗过程中导致消化道出血的因素较多,临床治疗时需针对上述情况及时给予针对性策略,减少消化道出血的发生。此外,患者的健康的饮食习惯有助于减少消化道出血的发生。

【参考文献】

- [1] 朱俊,赵学智.VHL 综合征双肾切除术后维持性血液透析并发上消化道出血 1 例[J].临床肾脏病杂志,2016,16(2):128,封3.
- [2] 邱丽晶.护理干预在维持性血液透析患者并发上消化道出血中的应用效果[J].中外医学研究,2017,15(6):81~82.
- [3] 周春霞.维持性血液透析患者上消化道出血的病因及临床特征[J].临床肾脏病杂志,2014,14(11):696~697.
- [4] 郭海梅,金丽颖,左雪梅,等.维持性血液透析合并上消化道出血的相关因素分析[J].河北医学,2016,22(7):1170~1172.
- [5] 朱颖辉,李国刚.维持性血液透析患者并发消化道出血 28 例临床分析[J].中国基层医药,2016,23(13):2031~2034.

【文章编号】1006-6233(2017)11-1864-04

间充质干细胞治疗强直性脊柱炎的临床疗效

彭肖, 张艳, 徐凤金, 肖翠君

(哈励逊国际和平医院老年病二科, 河北 衡水 053000)

【摘要】目的:分析探讨间充质干细胞对强直性脊柱炎(AS)患者的临床治疗效果。**方法:**对2016年5月至2017年5月收治的82例AS患者进行回顾性研究,其中42例患者采用间充质干细胞进行治疗为观察组,40例患者采用抗风湿药物治疗为对照组,分析两组患者治疗前后血常规变化、肝功能水平变化、血沉指数、夜间疼痛VAS评分、Bath强直性脊柱炎功能指数(BASFI)评分和Bath强直性脊柱炎疾病活动性指数(BASDAI)评分变化。**结果:**经治疗后,观察组患者血常规红细胞计数(RBC)、白细胞计数(WBC)、血小板计数(PLT)、血红蛋白(HB)分别为 $[(3.20\pm 0.24)\times 10^{12}/L]$ 、 $[(893.65\pm 121.85)\times 10^9/L]$ 、 $[(192.64\pm 7.68)\times 10^9/L]$ 、 $[(106.84\pm 12.35)g/L]$,与治疗前相比差异具有统计学意义($t=9.40, 30.14, 7.08, 5.34; P<0.05$),且治疗后显著优于对照组($P<0.05$);观察组患者谷丙转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)以及总胆红素(TBIL)水平分别为 $[(17.24\pm 4.96)U/L]$ 、 $[(28.03\pm 4.96)U/L]$ 、 $[(10.07\pm 1.42)\mu moL/L]$,与治疗前相比差异显著($t=3.44, 3.74, 3.02; P<0.05$);观察组患者治疗后VAS评分、BASFI评分以及BASDAI评分均显著优于治疗前($P<0.05$),与对照组相比差异也具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**AS患者采用间充质干细胞治疗可以有效的改善患者的血常规和肝功能水平,且可以有效的缓解患者的临床症状,改善脊柱功能,效果显著,值得临床推广。

【关键词】间充质干细胞; 强直性脊柱炎; 肝功能; 临床疗效

【文献标识码】A

【doi】10.3969/j.issn.1006-6233.2017.11.030

Clinical Effect of Mesenchymal Stem Cells on Ankylosing Spondylitis

PENG Xiao, ZHANG Yan, XU Fengjin, et al

(Harrison International Heping Hospital, Hebei Hengshui 053000, China)

【Abstract】Objective: To evaluate the clinical efficacy of mesenchymal stem cells in patients with ankylosing spondylitis (AS). **Methods:** A retrospective study was conducted on 82 patients with AS from May 20 to May 2017. Among them, 42 patients were treated with mesenchymal stem cells as observation group and 40 patients treated with anti-rheumatic drugs as control group (BASFI) score and the brachial ankylosis disease activity index (BASDAI) score were measured before and after treatment, and the changes of liver function, blood pressure index, nighttime pain VAS score, Bath ankylosing spondylitis function index (BASFI) score and Bath ankylosing spondylitis disease activity index Variety. **Results:** After treatment, the blood transfusion count (RBC), white blood cell count (WBC), platelet count (PLT) and hemoglobin (HB) were observed in $[(3.20 \pm 0.24) \times 10^{12}/L]$, $[(893.65 \pm 121.85 (106.84 \pm 7.68) \times 10^9/L)]$, $[(106.84 \pm 12.35) g/L]$, which was significantly different from that before treatment ($t = 9.40, 30.14, 7.08, 5.34; P < (AST)$ and total bilirubin (TBIL) were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$) ($T = 3.44, 3.44, 3.02; P < 0.05$). The patients in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$) After treatment, VAS score, BASFI score and BASDAI score were significantly better than before treatment ($P < 0.05$), compared with the control group was also statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** AS patients with mesenchymal stem cell therapy can effectively improve the patient's blood and liver function levels, and can effectively alleviate the clinical symptoms of patients, improve spinal function, the effect is remarkable, worthy of clinical promotion.

【Key words】 Mesenchymal stem cells; Ankylosing spondylitis; Liver function; Clinical efficacy

强直性脊柱炎(ankylosing spondylitis, AS)是目前临床上是发病率较高的一种全身性疾病,该病主要以侵犯脊柱且累及患者的骶髂关节以及周围关节组织的一种慢性进行性的炎症病变^[1]。AS患者的主要临床特征表现为腰背疼痛或者僵硬等症状,活动后症状缓解。AS晚期患者表现为脊柱畸形、强直以及严重的功能受损等情况^[2]。该病在青少年中的发病率较高,且以男性患者居多^[3]。由于该病的病理特征在临床上经CT和X线检查时极易与风湿性关节炎混淆。早期临床上对于该病的治疗主要以慢作用的抗风湿药物治疗为主,但是临床疗效并不理想,且患者存在较高的复发风险^[4]。随着近年来生物疗法的发展,细胞靶向疗法在临床上的使用率越来越高。采用间质干细胞治疗AS在临床取得了显著的疗效。本文通过对我院2016年5月至2017年5月收治的82例AS患者进行研究,分析探讨间充质干细胞治疗对该病患者的临床疗效。现对具体内容进行分析报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料:选取我院2016年5月至2017年5月收治的82例AS患者作为研究对象。所有患者均符合临床上AS纽约诊断标准,患者表现为下腰背疼痛时间 ≥ 3 个月,疼痛随着活动有所改善,但是休息的时候未缓解;腰椎前后以及侧屈方向活动时受限;胸廓扩展范围低于同龄同性别人的正常值;双侧骶髂关节炎

分级为II~IV级,或者单侧的骶髂关节炎分级为III~IV级。满足第四项和前三项中任一项则诊断为AS患者。纳入标准:患者均符合上述诊断标准,患者均表现为不同程度的关节疼痛或者脊柱疼痛;且有骶髂关节炎症状;且均自愿签署知情同意书。排除标准:排除不符合诊断标准的患者 and 未能配合完成研究的患者。且本次研究经过我院伦理委员会批准。所有患者均未采用生物制剂类药物进行治疗,且经过肿瘤系标志物检测结果呈阴性。42例患者采用间充质干细胞进行治疗为观察组,40例患者采用抗风湿药物治疗为对照组,观察组男性患者27例,女性患者15例;患者年龄最大为30岁,最小为15岁,平均年龄为 (23.69 ± 3.12) 岁;病程为2~18年,平均为 (4.35 ± 2.15) 年。对照组男性患者27例,女性患者13例;患者年龄最大为31岁,最小为15岁,平均年龄为 (24.01 ± 3.58) 岁;病程为2~18年,平均为 (4.69 ± 2.67) 年。两组患者一般资料相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法:对照组患者采用抗风湿类药物治疗。观察组患者均采用间充质干细胞治疗。培养间充质干细胞,培养方法包括直接培养法和浓度梯度离心法。直接培养法主要是根据干细胞的特性选择合适的方法培养。浓度梯度离心法主要是根据骨髓细胞中各类细胞比重存在差异,进而通过离心的方式将单核细胞分离,并进行体外培养。直接培养法的内容主要为:将接种

后的原代细胞培养 1~1.5h,之后将悬浮的细胞去除;培养 24h 后将培养液中悬浮细胞去除;培养 48h 之后再去除培养液中的悬浮细胞。对细胞情况进行观察,当培养 7d 之后,若可见成片典型细胞,则在平底标记,之后采用 0.25%胰酶降解。镜下观察,室温情况下 5~10min 时培养基无消化;之后瓶底向上,吹打 4~8min,之后将吹打下来的细胞收集并进行传代培养,温箱中培养 0.5h,瓶底向上进行吹打,将培养液中的悬浮细胞去除之后进行全培养。浓度梯度离心法主要是将骨髓悬浮液以 300r/min 离心 30min,分离后可见液体分为三层,收取中间层白色絮状层,转移至新离心管中,加入 20mL PBS 吹打均匀,之后以 1800r/min 离心 10min,弃上清。之后再加入 20mL PBS 吹打均匀,以 1800r/min 离心 10min,弃上清。之后加入 5mL 培养基吹打均匀后培养即可。所有患者均给予 30mL 1×10^7 间质干细胞进行静脉输注治疗,均为一次治疗。对于伴随类风湿性关节炎患者将间质干细胞和生理盐水以 1:4 混匀之后输注。

1.3 观察指标:比较两组患者治疗前后血常规红细胞

计数(Red Blood Cell Count, RBC)、白细胞计数(White Blood Cell Count, WBC)、血小板计数(platelet count, PLT)、血红蛋白(hemoglobin, HB),肝功能谷丙转氨酶(alanine aminotransferase ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)以及总胆红素(total bilirubin, TBIL)水平等指标情况,同时采用夜间疼痛 VAS 量表、Bath 强直性脊柱炎功能指数(BASFI)量表和 Bath 强直性脊柱炎疾病活动性指数(BASDAI)量表对患者的疼痛情况和关节活动情况进行评价。

1.4 统计学方法:将所有数据录入 SPSS19.0 软件,并对结果进行统计,以($\bar{x} \pm s$)表示计量资料,组间比较进行独立样本 t 检验;计数资料用百分率(%)表示,进行 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血常规检测结果比较:治疗前,两组患者 RBC、WBC、PLT、HB 水平相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,两组患者各指标水平均显著改善,但观察组患者的改善效果优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);具体数据见表 1。

表 1 两组患者治疗前后血常规检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别		RBC($\times 10^{12} L^{-1}$)	WBC($\times 10^9 L^{-1}$)	PLT($\times 10^9 L^{-1}$)	HB(g/L)
观察组	治疗前	3.78 \pm 0.32	159.74 \pm 100.31	181.82 \pm 6.26	122.46 \pm 14.39
	治疗后	3.20 \pm 0.24 ^{ab}	893.65 \pm 121.85 ^{ab}	192.64 \pm 7.68 ^{ab}	106.84 \pm 12.35 ^{ab}
对照组	治疗前	3.76 \pm 0.36	160.25 \pm 95.54	182.06 \pm 6.29	121.54 \pm 13.25
	治疗后	3.45 \pm 0.22 ^a	682.24 \pm 118.68 ^a	187.56 \pm 6.38 ^{ab}	115.87 \pm 11.98 ^{ab}

注:字母 a 表示与治疗前相比,字母 b 表示与治疗组相比,差异均具有统计学意义, $P < 0.05$

2.2 两组患者治疗前后肝功能水平比较:治疗前,两组患者体内 ALT、AST 以及 TBIL 水平相比差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,对照组患者各指标水平改善效果不显著,但观察组患者各指标水平与治疗前相比差异具有统计学意义($t = 3.44, 3.74, 3.02; P < 0.05$);具体数据见表 2。

表 2 两组患者治疗前后肝功能水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别		ALT(U/L)	AST(U/L)	TBIL(μ mol/L)
观察组	治疗前	20.36 \pm 3.14	32.51 \pm 5.97	10.98 \pm 1.34
	治疗后	17.24 \pm 4.96 ^{ab}	28.03 \pm 4.96 ^{ab}	10.07 \pm 1.42 ^{ab}
对照组	治疗前	20.41 \pm 3.65	31.99 \pm 5.41	10.87 \pm 1.47
	治疗后	19.02 \pm 4.57	30.69 \pm 5.01	10.65 \pm 1.36

注:字母 a 表示与治疗前相比,字母 b 表示与治疗组相比,差异均具有统计学意义, $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后 VAS、BASFI、BASDAI 评分比较:治疗前,两组患者 VAS、BASFI、BASDAI 评分相比无显著性差异($P > 0.05$);治疗后,两组患者各指标评分均显著下降,且观察组患者改善效果显著优于对照组($P < 0.05$);具体数据见表 3。

表 3 患者治疗前后 VAS、BASFI、BASDAI 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别		VAS(分)	BASFI(分)	BASDAI(分)
观察组	治疗前	7.32 \pm 2.37	34.96 \pm 6.16	5.13 \pm 1.36
	治疗后	3.52 \pm 1.76 ^{ab}	17.32 \pm 4.67 ^{ab}	3.14 \pm 1.03 ^{ab}
对照组	治疗前	7.29 \pm 2.41	34.51 \pm 5.47	5.15 \pm 1.27
	治疗后	5.02 \pm 1.54 ^a	24.68 \pm 4.96 ^b	4.08 \pm 1.01 ^b

注:字母 a 表示与治疗前相比,字母 b 表示与治疗组相比,差异均具有统计学意义, $P < 0.05$

3 讨论

AS是一种自身免疫性疾病,该病在临床上具有较高的致残率和发病率,且患者的发病年龄较小。该病主要对患者的中轴关节产生影响,病理表现为炎症附着。近年来相关文献表明,AS的发病因素可能与感染、遗传因素以及免疫因素等关系密切^[5]。AS患者发病初期多表现为关节炎、趾炎或者肌腱端炎等,部分患者表现为脊柱炎和骶髂关节炎^[6]。早期临床上对于AS患者的治疗主要以早期联合给予抗风湿类药物改善患者的病情,该类方法治疗在一定程度上可以有效的减少致残率的发生,但抗风湿类药物在临床治疗过程中起效较慢,且长期应用容易导致患者出现严重并发症,进而对临床疗效产生影响^[7,8]。随着近年来分子生物学的发展,靶向治疗在临床上的应用越来越广泛,通过靶向治疗可以有效的抑制炎症因子的释放,进而发挥抗炎作用缓解患者的临床症状。间充质干细胞治疗是近年来临床上用于治疗AS的常用方法,且取得了满意的临床疗效^[9]。本次研究对我院收治的82例AS患者进行研究,进一步分析探讨间充质干细胞对AS患者的具体作用效果。本次研究结果表明,采用间充质干细胞治疗后,患者的血常规和肝功能水平均显著改善($P<0.05$);且改善效果显著优于对照组患者采用抗风湿类药物治疗的效果,且患者VAS、BASFI、BASDAI等评分情况,治疗前后相比均显著改善($P<0.05$)。这一结果表明该方法治疗可以有效的改善患者的疼痛和关节功能。且该方法在治疗过程中无严重并发症发生,且对患者的肝肾功能无明显的影响。

间充质干细胞治疗AS的作用机制可能为:①通过间充质细胞在体外培养分化为脂肪、软骨、成骨、肌肉组织等细胞进而促进组织的再生功能,通过静脉输注进入患者体内之后参与患者受损组织和细胞的再生^[10]。②静脉输注治疗过程中间充质干细胞具有向病变滑膜聚集的特点,进而促进受损关节组织的修复。③间充质干细胞可以发挥特有的免疫调节功能,通过将自体以及异体的间充质干细胞加入到外周血淋巴细胞培养体系中,可以有效的抑制T淋巴细胞的增殖活化功能,将上述间充质干细胞输入患者体内可以有效的促进软骨的修复^[11]。④间充质干细胞通过发挥趋化作用,有效的抑制炎症介质的释放,进而减轻患者的炎症,改善临床症状。综上所述,间充质干细胞用于

AS患者的治疗可以有效的改善患者的临床症状,缓解患者的疼痛,效果显著,安全性较高,具有较高的临床推广价值。

【参考文献】

- [1] 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.
- [2] 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.
- [3] 季明亮,钱邦平,邱勇,等.男女性强直性脊柱炎胸腰椎后凸畸形患者临床特征及生活质量的比较[J].中国脊柱脊髓杂志,2014,21(4):337~343.
- [4] Chen L, Shi H, Yuan J, et al. Position 97 of HLA-B, a residue implicated in pathogenesis of ankylosing spondylitis, plays a key role in cell surface free heavy chain expression [J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(3): 593~601.
- [5] 刘婧,贾园,李茹,等.类风湿关节炎合并强直性脊柱炎3例[J].北京大学学报(医学版),2014,46(1):149~154.
- [6] 夏青,李晓娜,杨晓,等.强直性脊柱炎患者疾病活动度影响因素的有序多分类 Logistic 回归分析[J].安徽医科大学学报,2016,51(12):1808~1812.
- [7] Bozan N, Alpacyi M, Aslan M, et al. Mean platelet volume, red cell distribution width, platelet-to-lymphocyte and neutrophil-to-lymphocyte ratios in patients with ankylosing spondylitis and their relationships with high-frequency hearing thresholds [J]. Eur Arch Otorhinolaryngol, 2016, 273(11): 3663~3672.
- [8] Faham M, Carlton V, Moorhead M, et al. Discovery of T cell receptor beta motifs specific to HLA-B27-positive ankylosing spondylitis by deep repertoire sequence analysis [J]. Arthritis Rheumatol, 2017, 69(4): 774~784.
- [9] 孙灵迪,梅传忠,王平均,等.PCR-SBT与IMS-ELISA法在强直性脊柱炎患者HLA-B27检测中的比较[J].现代检验医学杂志,2015(2):16~18.
- [10] Wang P, Li Y, Huang L, et al. Effects and safety of allogenic mesenchymal stem cell intravenous infusion in active ankylosing spondylitis patients who failed NSAIDs: a 20-week clinical trial [J]. Cell Transplant, 2014, 23(10): 1293~1303.
- [11] 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.