

·临床研究·

脐血干细胞移植治疗改善脑卒中患者功能独立性的 临床疗效观察

周晶

作者单位
武汉市第一医院内
科
武汉 430000
收稿日期
2016-11-15
通讯作者
周晶
283365670@qq.
com

摘要 目的:观察脐血干细胞移植治疗脑卒中患者的疗效。**方法**:脑卒中患者60例随机分为观察组(给予脐血干细胞移植+常规的康复治疗)与对照组(仅给予常规的康复治疗)各30例,随访12月,进行功能独立性评定(FIM)、Ashworth分级评定及Barthel指数(BI)评定。**结果**:随访12月后,观察组的FIM评分高于对照组($P<0.05$),观察组的肌张力Ashworth分级较对照组差异有统计学意义($P<0.05$),观察组的BI评分高于对照组($P<0.05$)。**结论**:脐血干细胞移植可明显改善脑卒中患者的功能独立性和日常生活能力。
关键词 脐血干细胞移植;脑卒中;功能独立性;疗效
中图分类号 R741; R741.05; R743 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.01.015

脑卒中是一种临床常见的脑血液循环障碍性疾病,常导致患者出现多种功能障碍,不同程度地丧失独立生活能力,致残率高达70%^[1]。目前对于恢复期的脑卒中治疗仍以康复为主,但多数患者病情在发病1年仍不见明显好转^[2]。近年来,脐血干细胞的定向分化技术的研究进展使得脐血干细胞移植开始应用于脑卒中患者。本研究对60例脑卒中后遗症患者进行脐血干细胞移植,取得满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2011年7月至2014年2月我院收治的住院脑卒中患者60例,均经头颅CT或MRI检查确诊,符合相关脑卒中诊断标准。纳入标准:格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分 >8 分;病程1年以上;无心、肝、肾和其他脏器严重的功能障碍;无认知障碍。男37例,女23例;年龄45~72岁,平均 (56.41 ± 5.34) 岁;Ashworth分级0级15例,1级18例,1+级11例,2级9例,3级7例;脑出血34例,脑梗死22例,脑出血合并脑梗死4例;右侧肢体瘫痪31例,左侧瘫痪26例,双侧瘫痪3例。将60例患者随机分为2组各30例:①对照组,男18例,女12例;平均年龄 (56.35 ± 5.28) 岁;Ashworth分级0级8例,1级10例,1+级5例,2级5例,3级3例;脑出血18例,脑梗死11例,脑出血合并脑梗死2例;右侧肢体瘫痪17例,左侧瘫痪14例,双侧瘫痪2例;②观察组,男17例,女13例;平均年龄 (56.34 ± 5.31) 岁;Ashworth分级0级7例,1级8例,1+级6例,2级4例,3级4例;脑出血16例,脑梗死11例,脑出血合并脑梗死2例;右侧肢体瘫痪14例,左侧瘫痪12例,双侧瘫痪1例。2组一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。患者均知情同意,本研究经我院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 实验试剂 我院健康产妇胎儿分娩脐带血;脐带血细胞处理试剂盒(包括A液150 mL、B液

170 mL、C液80 mL)。

1.2.2 脐血干细胞采集、分离、收集、离心 选择我院健康产妇,经血液检查排除乙肝、丙肝、艾滋、梅毒等传染性疾病,胎儿分娩后取脐带血进行保存,每袋约100 mL。将采集的脐带血倒入A液,混匀后倒入B液,容器封闭后摇匀,静置30 min,可见红细胞沉至最底层。移液管吸取上清液25 mL置入离心管,离心2 500 r/min 5 min。弃除上清液,剩余液体加入10 mL生理盐水摇匀。取两支新离心管分别加入25 mL C液,将原先离心管中的细胞悬浮液采用鸡尾酒添加法加至25 mL C液的离心管中,保证两液体分界清晰,1 800 r/min离心旋转30 min,吸取离心后液体中间云雾状薄层,加入50 mL生理盐水混匀,再2 500 r/min离心旋转5 min。重复上述离心方法4次,收集细胞备用。

1.2.3 移植方法 2组均接受包括肢体康复训练、日常生活自理技能训练及健康宣教等常规康复治疗 and 营养神经药物治疗。观察组另给予脐血干细胞移植,每周1次,总计3次,采用鞘内注射的方法,将脐血干细胞悬液通过腰椎穿刺注入蛛网膜下腔,使其随脑脊液循环至大脑表面及神经功能缺损部位。

1.3 功能测评

对所有患者随访12月,进行如下评定:①功能测评,采用国际通用的功能独立性测评(functional independence measure, FIM)量表进行评定,包括运动功能评分、认知功能评分及总评分,分值越高表示功能独立性越好。②肌张力评定,采用改良Ashworth分级,共分为0级、1级、1+级、2级、3级、4级等6个等级。③日常生活活动能力评定,采用日常行为能力Barthel指数(Barthel index, BI),评分与患者自理能力成正比。观察患者治疗期间不良反应。

1.4 统计学处理

采用SPSS20.0统计软件分析数据,计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示, t 检验;计数资料以率表示, χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组干预后 FIM 评分比较

2组治疗前运动功能评分、认知功能评分及总评分差异无意义($P>0.05$),治疗后2组的运动功能评分、认知功能评分及总评分高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$),且观察组的运动功能评分、认知功能评分及总评分均明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 2组治疗后FIM评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)				
组别	例数	运动功能评分		
		治疗前	治疗后12月	
对照组	30	54.33±5.25	69.41±6.25	
观察组	30	54.36±5.26	76.30±6.45	
t值		0.002	9.713	
P值		>0.05	<0.05	

组别	认知功能评分		总评分	
	治疗前	治疗后12月	治疗前	治疗后12月
对照组	19.12±3.12	21.86±3.46	71.37±5.37	91.27±8.96
观察组	19.15±3.15	26.10±3.21	71.34±5.41	102.40±9.56
t值	0.037	6.512	0.022	15.854
P值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.2 2组干预后 Ashworth 分级情况比较

2组干预前 Ashworth 分级差异无统计学意义($P>0.05$),干预后观察组的 Ashworth 分级与对照组比较有显著性差异($P<0.05$),观察组更多地分布于较低的 Ashworth 级别,见表2。

表2 2组干预后 Ashworth 分级情况比较(例, n)							
组别	例数	0级	1级	1+级	2级	3级	4级
对照组	30	8	7	5	7	3	0
观察组	30	12	9	5	4	0	0
H值				14.741			
P值				<0.05			

2.3 2组干预前后 BI 评分比较

干预前对照组和观察组的 BI 评分分别为(52.72±6.42)分、(51.52±7.14)分,组间比较差异无统计学意义($t=0.720, P>0.05$);干预后,对照组和观察组的 BI 评分分别为(68.46±6.12)分、(88.45±9.51)分,观察组高于对照组($t=7.184, P<0.01$)。

3 讨论

脑卒中后脑损伤引起脑组织神经环路中断和神经元坏死、缺失,导致脑组织神经功能性障碍,是引起脑卒中后遗症的根本原因^[3]。传统的治疗措施是手术后给予康复治疗结合神经营养药物,但效果较差^[4]。干细胞作为细胞生物学的一个基本概念已有一百余年的历史,但其在疾病发生、发展中的作用,是近几十年才逐渐被人们所认识^[5]。干细胞治疗目前已广泛应用于临床。自脐血干细胞被发现以来,即出现脐血干细胞的研究热潮,随着实验室研究的深入和技术方法的更新,脐血干细胞移植开始逐渐应用于临床,为颅脑损伤的治疗开辟了新的途径。

脐血干细胞治疗脑组织损伤疾病的机制主要在于^[6-8]:①自我分化成为神经细胞。干细胞移植到脑组织受损区后,可自我

更新、分化为神经元和胶质细胞,在内环境与营养因子的协助下其分化产物胶质细胞可形成髓鞘,对神经元迁移起到支持和引导作用,并恢复神经元之间正常的神经信号传递。②激活内源性干细胞。干细胞移植到脑组织受损区后,内源性脐血干细胞可在干细胞增殖、分化的过程中激活,分化为胶质细胞和神经元,分泌多种神经营养因子,有利于脑局部微环境改善,并启动再生相关因子顺序表达,使损伤的脑组织开始再生,同时促使多种细胞外基质产生,填充脑损伤遗留的空腔,为再生的轴突提供支持物;③促使受损神经细胞的功能性激活、恢复。干细胞移植到病灶后,开始自我分化,其分化物可促使大量神经营养因子分泌,改善微循环,促使损伤或病变后残存的功能下降,并启动再生相关基因的表达,有利于受体神经纤维再生;④避免受损脑组织区域的炎症。脐血干细胞产生的某些代谢酶、神经生长因子会在一定程度上影响局部的微环境,可抑制各种有害因素,促进神经营养因子分泌,消除脑组织受损区炎症反应。

脐血干细胞移植患者多在移植后15 d左右感觉功能有所恢复,并且在术后2~6月语言、植物神经系统功能、肌力也有不同程度的恢复^[9]。本研究显示,观察组在接受脐血干细胞移植结合康复训练后,其FIM评分、Ashworth分级及BI评分均较对照组获得改善,患者的瘫痪肢体肌张力、自我料理能力均得到改善。这提示,脐血干细胞移植对于改善患者的功能独立性具有显著疗效。此外,大量的临床病例也表明,干细胞治疗过程中未发现严重的副作用或不良反应,仅有极少数患者有轻微的短时的发热、皮疹,表明其具有较高的安全性。

脐血干细胞移植目前在临床方面仍面临诸多问题:脐血干细胞的来源、采集、提取、移植方式、脐血干细胞最佳移植数量等问题,以及有报道从成体自身多次提取传代会有癌变危险等等^[10],均有待于实验研究及临床经验的进一步积累。

参考文献

[1] Yamaguchi M, Ebina S, Kashiwakura I, et al. Involvement of placental/umbilical cord blood acid-base status and gas values on the radiosensitivity of human fetal/neonatal hematopoietic stem/progenitor cells[J]. J Radiat Res, 2013, 54: 277-284.
[2] 汪春娟, 杨锦珊, 林华伟, 等. NT-3基因修饰OECs-NSCs-复合细胞支架自体移植治疗脑出血的实验研究[J]. 中华医学杂志, 2014, 94: 1483-1487.
[3] Wakai T, Sakata H, Narasimhan P, et al. Transplantation of neural stem cells that overexpress SOD1 enhances amelioration of intracerebral hemorrhage in mice [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2014, 34: 441-449.
[4] 苏平, 黄建华. 神经干和脐带间充质干细胞联合应用对神经系统疾病后遗症状改善的疗效观察[J]. 河北医药, 2013, 35: 2288-2289.
[5] 王铎, 林琳, 岳辉, 等. 对比不同类型干细胞对于缺血性脑卒中治疗的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2013, 13: 4391-4394.
[6] 王方, 云升皓, 周新人, 等. 经肝动脉自体骨髓或脐带血干细胞移植治疗失代偿期肝硬化患者的安全性和近期疗效比较[J]. 实用肝脏病杂志, 2014, 17: 356-359.
[7] 刘玉府, 王利红, 尚闯, 等. 人脐带血衍生间质干细胞改善大鼠急性期缺血性脑卒中模型神经功能[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32: 534-537.
[8] 朱理辉, 罗勇, 张琨, 等. 人脐带血干细胞经外周静脉、肝动脉移植治疗失代偿期肝硬化的患者近期疗效观察[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26: 47-50.
[9] Matsui T, Akamatsu W, Nakamura M, et al. Regeneration of the damaged central nervous system through reprogramming technology: Basic concepts and potential application for cell replacement therapy[J]. Exp Neurol, 2014, 260: 12-18.
[10] 吴中华. 脑外源性神经因子基因修饰神经干细胞对脑卒中的神经保护机制[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19: 7331-7336.

(本文编辑:王晶)