

卵巢多房浆液囊腺瘤手术。而一例 41 岁, 上段直肠粘膜下层和肌层的子宫内膜异位患者, 肠镜见溃疡, 活检见溃疡, 粘膜层内靠粘膜肌处有一簇伴血管内皮增生的不规则血管簇, 未见明显癌细胞, 建议临床再次活检。临床觉肿块及相关症状都很明显, 即行直肠癌根治性扩大切除术, 因过度自信而术中未行冰冻, 最终引起纠纷。对此我们建议临床医师对有痛经的中年女有直肠肿块时

注意排宫内膜异位、选择正确的治疗方案为患者解决疾苦。国外报道子宫内膜异位累及结肠和直肠相当普遍, 占子宫内膜异位病例的 15%~20%<sup>[1]</sup> 与我组统计及国内报道<sup>[1]</sup> 病例很少差异较大。

#### [参考文献]

- [1] 回允中, 译. 诊断外科病理学下卷[M]. 第 3 版. 北京: 北京大学医学出版社: 1459-1460.

#### ·经验交流·

## 脐带间充质干细胞治疗类风湿关节炎八例临床分析

杜鸿昱<sup>1</sup>, 周敏<sup>1</sup>, 张素仙<sup>2</sup>

(1. 昆明医科大学附属延安医院 肿瘤科, 云南 昆明 650051; 2. 昆明医科大学第二附属医院 妇产科, 云南 昆明 650101)

**关键词:** 类风湿性关节炎; 脐带间充质干细胞; 治疗

**中图分类号:** R551 **文献标识码:** B **文章编号:** 1006-4141 (2014) 03-0359-03

类风湿性关节炎 (RA) 的发病原因至今尚未完全明了, 传统治疗主要是非甾体类抗炎药 (NSAID) 和慢作用的抗风湿药 (SAARDS), 这些药物副作用明显且治疗后复发率高。近年来随着组织细胞工程学和基因工程学的发展, 干细胞治疗成为 RA 治疗的热点, 其中间充质干细胞因其多向分化能力、免疫抑制性能、组织损伤修复能力及低风险, 为 RA 治疗提供了新的前景<sup>[1]</sup>。我们应用脐带间充质干细胞 (Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell, UCMSC) 联合传统药物治疗 8 例 RA, 取得较好疗效。

**临床资料** 从 2011 年 11 月~2012 年 11 月在我科住院的 17 例 RA 患者, 其中 10 例为 A 组, 男 1 例, 女 9 例, 年龄 28~74 岁, 平均年龄 57 岁, 其中 1 例治疗 2 周期后自觉疗效不佳退出, 1 例治疗 3 周期后因肺部感染、褥疮等并发症终止治疗, 6 个月后死于全身衰竭, 共 8 例完成治疗。B 组 7 例, 男 1 例, 女 6 例, 年龄 48~68 岁, 平均年龄 57 岁。

**诊断标准:** 按照 2009 年美国风湿学会 (ACR) 和欧洲风湿病联盟 (EULAR) RA 诊断标准<sup>[2]</sup>: 根据关节受累情况 (1 个中大关节 0 分; 2~10 个中大关节 1 分; 1~3 个小关节 2 分; 4~10 个小关节 3 分; >10 个至少 1 个为小关节 5 分)、

血清学改变 (RF 或抗 CCP 抗体均阴性 0 分; RF 或抗 CCP 抗体至少 1 项低滴度阳性 2 分; RF 或抗 CCP 抗体至少 1 项高滴度 (> 正常上限 3 倍 3 分)、滑膜炎持续时间 (<6 周 0 分; >6 周 1 分)、急性时相反应物 (CRP 或 ESR 均正常 0 分; CRP 或 ESR 增高 1 分), 以上各项分数相加, 6 分以上诊为 RA。

确诊后进行 28 个关节的疾病活动度评分 (DAS28)<sup>[3]</sup>。方法如下: 检查双侧肩关节(2)、双侧肘关节(2)、双侧腕关节(2)、双侧掌指关节(10)、双侧拇指指间(2)、双侧近端指间关节(8)、及双侧膝关节(2)共计 28 个关节, 得出关节触痛数 (T28) 和肿胀关节数 (SW28), 采用以下公式进行计算:  $DAS28 = [0.56 \times \sqrt{T28} + 0.28 \times \sqrt{sw28} + 0.70 \times \ln(ESR)] \times 1.08 + 0.16$ 。DAS28 > 3.2 为 RA 处于活动期, 进入临床实验。本组 17 例患者 RA 评分均大于 6 分, 符合诊断标准。其中 A 组 DAS > 5.1 分 4 人, 3.2~5.1 分 6 人; B 组 DAS > 5.1 分 3 人, 3.2~5.1 分 4 人。

**方法** 脐带间充质干细胞的制备: 采集新生儿脐带去除脐动脉及脐静脉后剪碎成约 1mm<sup>3</sup> 的小块, 接种于含 20% 胎牛血清, 100U/ml 青霉素, 100U/ml 链霉素的  $\alpha$ -MEM 完全培养液的 75cm<sup>2</sup>T 型塑料培养瓶中, 置 37℃, 5%CO<sub>2</sub>, 饱和湿度培

养箱中培养。3d 后全量换液，弃去非贴壁细胞，每 3~4d 半量换液，观察细胞至 80% 融合时，用 0.25% 胰酶消化传代。贴壁细胞常规消化后，以标记的 CD105, CD44 抗体及其相应同型对照标记细胞，流式细胞仪 (BD FACSCalibur 型 USA) 检测。获得 UC-MSc, 流式细胞仪检测阳性率 >90%。

治疗方法：所有患者均根据病情采用药物治疗：柳氮磺胺吡啶片 (1.0~2.0) g/qd, 氨甲喋呤片 (5~15) mg/qw, 硫酸羟氯喹 (0.2g/qd)。A 组为药物治疗 + 脐带间充质干细胞输注治疗。B 组只使用药物治疗。治疗时间为 10 个月。脐带间充质干细胞输注具体方法如下：患者在确诊后的第 1、2、3、6、9 个月分别 5 次输注经检定后的第 4~6 代的脐带间充质干细胞，剂量为 (1~2) × 10<sup>6</sup>/Kg 细胞。输注中严格执行无菌操作。

疗效标准：按 RA 临床缓解标准 (ARA 标准<sup>[8]</sup>) 临床缓解：晨僵时间小于 15min, 无乏力感, 无关节疼痛及压痛, 无关节肿胀, 血沉女性少于 30mm/h、男性少于 20mm/h。以上 5 项至少达到 4 项者；显效：晨僵、关节痛及压痛、关节肿胀、血沉和 CRP 各项进步 50%, RF 下降 30% 以上, 以上 6 项达到 4 项者；有效：符合显效标准 6 项中 3 项者；无效：达不到显效标准 6 项中 3 项者或病情恶化者。

2 组患者分别于入院确诊时及治疗的第 10 月进行 28 个关节的疾病活动度评分 (DAS28), 根据 DAS28 结果判断治疗效果。DAS28 方法如前所述。DAS28 ≤ 2.6 分提示病情缓解；2.6 < DAS28 ≤ 3.2 分代表病情基本缓解；3.2 < DAS28 ≤ 5.1 分代表中度疾病活动度；DAS28 > 5.1 分代表重度疾病活动度。

结 果 应用统计学软件 SPSS17.0 分别对 A 组、B 组进行治疗前后 DAS 值进行配对样本 t 检验, 结果见表 1, 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表 1 治疗前后 DAS 值变化

组别	n	$\bar{x} \pm s$	P
A 组治疗前	8	5.11 ± 1.19	
A 组治疗后	8	4.34 ± 0.75	0.016
B 组治疗前	7	4.94 ± 1.00	
B 组治疗后	7	4.76 ± 0.97	0.017

与治疗前相比  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义

从表可以看出, A, B 2 组治疗前后 DSA 值均  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义。说明药物治疗及药物治疗 + 脐带间充质干细胞输注 2 种方法对 RA 治

疗均有效。

因本实验例数较少, 为比较 A, B 组在疗效上的差异, 对 2 组治疗前后 DAS 差值进行 2 组独立样本的 t 检验。结果见表 2 数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

表 2 2 组治疗前后 DAS 差值变化

DAS 差值	t	$\bar{x} \pm s$	P
A, B 治疗前后	2.19	0.58 ± 0.27	0.047

2 组治疗前后 DAS 差值相比  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义。

从表 2 可以看出, A, B 2 组治疗前后 DAS 差值相比  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义。说明 A 组治疗后患者 DAS 的下降比 B 组明显, 也就是说症状改善好于 B 组。

讨 论 类风湿关节炎 (RA) 是一类以多关节滑膜炎、骨及软骨破坏为主要特征的全身自身免疫性疾病。其发病原因尚未完全明了, 目前认为自身抗原介导的超敏反应及非抗原特异性炎症反应是导致破坏性病变的主要原因<sup>[4-6]</sup>。目前国内对类风湿性关节炎治疗仍以传统的非甾体抗炎药及慢作用抗风湿药为主, 药物副作用明显, 病情复发率高, 且不能改变病情进展<sup>[7]</sup>, 是临床治疗的一个难题, 需要寻求新的治疗方法。间充质干细胞因具有再生修复实质组织器官和免疫调节的生物学特性, 因而为 RA 的治疗提供了全新的前景<sup>[8]</sup>。近年来基础研究证实 MSCs 在体内外可以分化为成骨、软骨、脂肪、腱、肌肉等细胞<sup>[9-11]</sup>, 可能参与受损组织的再生修复; 关节病变可以促进 MSCs 向病变滑膜聚集, 从而修复损伤的关节组织<sup>[12]</sup>。此外 MSCs 具有独特的免疫调节作用, 自体或异体的 MSCs 加入到有丝分裂原刺激的外周血淋巴细胞培养体系中, 均能明显抑制 T 淋巴细胞的增殖活化<sup>[13, 14]</sup>, MSCs 具有趋化作用, 可以阻止炎性介质的释放, 减轻炎症反应, 减轻组织损伤, 有利于阻止病情进展<sup>[15, 16]</sup>。基于上述理论基础, 我科对 8 例 RA 患者进行药物治疗 + 脐带间充质干细胞输注治疗, 通过治疗全部患者在饮食、睡眠、体力等方面均有不同程度改善。多关节肿胀、疼痛、压痛缓解, 疼痛、肿胀关节数目减少, 关节活动度增加, 晨僵 < 1h。较之单纯使用抗风湿药物组, 患者 28 个关节的疾病活动度评分 (DAS28) 治疗前后下降幅度大, 说明使用脐带间充质干细胞输注治疗后疗效优于单纯使用抗风湿药物组。因此脐带间充质干细胞输注治疗为 RA 的治疗提供了一条新的途径。由于本临床试验例数有限, 有待于将来进一步扩大样本研

究总结。

#### [参考文献]

- [1] KASTRINAKI MC, PAPADAKI HA. Mesenchymal stromal cells in rheumatoid arthritis biological properties and clinical applications[J]. *Curr Srom Cell Res Ther*, 2009, 4(1): 61-69.
- [2] 吴东海, 王国春. 临床风湿病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 229-242.
- [3] VAN DER HEIJDE D M, VAN'T HOF M, VAN RIEL PL, et al. Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists [J]. *J Rheumatol*, 1993,20(3): 579-581.
- [4] DOMER T, BURMESTER G R. The role of B cells in rheumatoid arthritis: mechanisms and therapeutic targets[J]. *Curr Opin Rheumatol*, 2003,15(3):246-251.
- [5] KIM W U, KIM K J. T cell proliferate response to type II collagen in the inflammatory process and joint damage in patients with rheumatoid arthritis[J]. *J Rheumatol*, 2005,32(3):225-230.
- [6] LUBBERTS E, SCHWARZENBERGER P, HUANG W et al. Requirement of L-17 receptor signaling in radiation resistant cells in the joint for full progression of destructive synovitis [J]. *J Immunol*, 2005,175(5):3360-3368.
- [7] Goldman, Bennett, 总主编, 王贤才, 总主译. 西氏内科学 (第 10 分册) [M]. 第 21 版. 西安:世界图书出版公司, 2004:117-129.
- [8] KASTRINAKI M C, PAPADAKI H A. Mesenchymal stromal cells in rheumatoid arthritis: biological properties and clinical applications[J]. *Curr Stem Cell Res Ther*, 2009,4(1):61-69.
- [9] KALWITZ G, ENDRES M, NEUMANN K, et al. Gene expression profile of adult human bone marrow-derived mesenchymal stem cells stimulated by the chemokine CXCL7[J]. *Int Biochem Cell Biol*, 2009,41(3):649-658.
- [10] GAO J, DEMNIS J E, SOLCHANA L A et al. Tissue engineered fabrication of an osteochondral composite graft using rat bone marrow derived mesenchymal stem cells[J]. *Tissue Eng*, 2001,7(4):363-371.
- [11] FRANGOGIANNIS N G. The immune system and cardiac repair[J]. *Pharmacol Res*, 2008,58(2): 88-111.
- [12] MARINOVA M L, WILLIAMS R O, FUNA K et al. Inflammation is preceded by tumor necrosis factor-dependent infiltration of mesenchymal cells in experimental arthritis [J]. *Arthritis Rheum*, 2002,46: 507-513.
- [13] 黄鹏, 马廉. 人脐带间充质干细胞的应用研究现状[J]. *中国输血杂志*, 2009,22(3): 169-172.
- [14] LE BLANC K, TAMMIK L, SUNDBERG B et al. Mesenchymal stem cells inhibit and stimulate mixed lymphocyte cultures and mitogenic responses independently of the major histocompatibility complex. [J]. *Scand J Immunol*, 2003,57: 11-20.
- [15] BARTHOLOMEW A, STURGEON C, SISTSKAS M, et al. Mesenchymal stem cells suppress lymphocyte proliferation in vitro and prolong skin graft survival in vivo [J]. *Exp Hematol*, 2002,30: 42-48.
- [16] 宋希拿, 何祎, 韩俊领, 等. 人脐带间充质干细胞的生物学特性及其在血液系统疾病中的应用[J]. *医学综述*, 2009,15(2):166-169.

#### • 经验交流 •

## 盆腔脏器脱垂患者尿动力学分析

陈秀玲, 李长琼

(玉溪市人民医院 泌尿外科, 云南 玉溪 653100)

关键词: 盆腔脏器脱垂; 尿动力学; 压力性尿失禁

中图分类号: R694.54 文献标识码: B 文章编号: 1006-4141 (2014) 03-0361-02

盆腔脏器脱垂 (POP) 是指盆底功能障碍或盆底支持组织松弛所引起, 是各种原因导致盆底支持薄弱, 进而出现盆腔脏器脱垂, 连锁发生其他盆腔器官的位置和功能异常。近年根据腔室理论, 在垂直方向上将盆底分为前、中、后<sup>[1]</sup> 3 个腔室。

不同腔室功能障碍可出现不完全相同的盆腔脏器移位。

**对象** 2011~2012 年对妇科盆腔脏器脱垂患者 54 例进行了尿动力学检查, 年龄为 45~70 岁, 身体健康可行手术者。