

脐带间充质干细胞移植治疗系统性红斑狼疮的临床疗效研究

潘丽萍

(云南省第二人民医院,云南昆明 6590021)

摘要:目的 探讨在系统性红斑狼疮患者中实施脐带间充质干细胞(UC-MSCs)移植疗法的有效性及其安全性。方法 对我院收诊的系统性红斑狼疮患者共 30 例,给予糖皮质激素、环磷酰胺等一系列常规基础治疗,并在此条件下,为所有患者提供 UC-MSCs 移植,了解 UC-MSCs 移植对本病的改善情况,包括治疗前后的系统性红斑狼疮活动度评分(SLEDAI)、实验室检查结果,以及并发症发生率和复发率等方面。结果 30 例病例经治疗后,共有 27 例病情获得满意控制(SLEDAI 分值<10 分),有效率为 90.0%。且治疗后的 SLEDAI 评分、血小板(PLT)、白蛋白(ALB)和 C3 补体等均较治疗前改善明显($P<0.05$)。在安全性方面,治疗期间未见患者出现严重不适,复发率为 6.7%。结论 为系统性红斑狼疮患者提供积极的 UC-MSCs 移植有确切的近期效果,且安全性可靠,适合在今后的临床普及应用。

关键词:脐带间充质干细胞移植;系统性红斑狼疮;临床疗效

系统性红斑狼疮(SLE)是一种较为常见的自身免疫系统疾患,多呈慢性系统性表现,且往往容易给患者多项脏器系统造成损伤。据有关数据显示,目前我国约有 30.13~70.41/10 万人口患上本病,要较国际的 12~39/10 万更高,因本病而致死者更是达到了 7.1%^[1]。可见加强对本病的积极、系统治疗,对于改善患者预后,延长其生存期至关重要。为此,2011 年 7 月~2013 年 7 月,笔者针对我院 30 例系统性红斑狼疮病例实行了 UC-MSCs 移植,发现这对于改善预后,降低复发率很有效。现总结如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2011 年 7 月~2013 年 7 月到我院就诊的系统性红斑狼疮患者共计 30 例,所有入选者均为女性,年龄 21~64 岁,平均(35.7±4.7)岁;均与美国风湿病学学会发布的相关系统性红斑狼疮诊断指南相符合,且已完成知情同意书的签署。UC-MSCs 源自我院中心实验室,属于培养 3 代干细胞(细胞活力>92%)。

1.2 方法 确诊后,即刻为本组 30 例病例提供甲泼尼龙冲击治疗,剂量 240~480mg/d,连用 3d,再为其提供泼尼松片治疗,每日清晨服用 0.5~1mg/kg,并在移植前,给予患者环磷酰胺静脉输注,总剂量 50mg/kg,于 4d 内输注完毕,隔 1d 后,再予以 UC-MSCs 静脉输注,总共移植 3×10^7 个,完成后静脉输注环磷酰胺 0.4g+0.9%生理盐水 250mL,此后按 1 次/月给药。待病情趋于稳定后,将泼尼松的剂量减少到 10mg/d,环磷酰胺维持量控制在每 3~6 个月输注 0.4~0.8g 左右。

1.3 观察指标 观察所有患者在治疗前、治疗 1 年后的 SLEDAI 评分情况^[2],同时通过实验室检查患者治疗前后的 PLT、ALB 和 C3 等参数水平,记录好相关数据。

1.4 统计学方法 本次研究的数据均录入至 SPSS17.0 版本软件中处理,其中计量资料的检验以 t 形式描述,以 $P<0.05$ 对数据的统计学意义加以校验。

2 结果

2.1 临床疗效 30 例病例经治疗后,共有 27 例病情获得满意控制(SLEDAI 分值<10 分),有效率为 90.0%。在 SLEDAI 分值、PLT、ALB 和 C3 参数值方面,治疗后各为(7.38±1.52)分、(166.14±24.87)10⁹/L、(37.32±5.77)g/L 和(1.44±0.73)g/L,与治疗前的(13.49±2.12)分、(124.23±21.51)10⁹/L、(28.04±4.83)g/L 和(0.66±0.37)g/L 相比,有显著性差异($P<0.05$)。

2.2 安全性评价 并发症:治疗期间,仅 2 例患者在实施环磷酰胺静注时有轻微的恶心呕吐状况,且均可自行缓解,未见其他严重不适症状出现。复发率:病情活动得到控制后,有 2 例出现 SLEDAI 分值再次升高超过 10 分的情况,复发率为 6.7%;另有 3 例出现尿蛋白量增多的情况,但 SLEDAI 评分在 10 分以下,经加大每日泼尼松剂量至 20mg,以及将环磷酰胺的剂量改为每 2 个月输注 1 次处理后,尿蛋白量有明显减少,病情活动得到较为稳定的控制。

3 讨论

系统性红斑狼疮多是因机体免疫系统紊乱产生大量的 T 细胞和 B 细胞,导致淋巴细

收稿日期:2014-09-01

胞被异常克隆与活化,自身抗体、免疫复合物等分泌水平上升,给人体各脏器及功能系统造成相当程度的损伤所致^[3]。目前,医学界及学术界关于本病的致病因素尚不是特别清楚,但有一部分学者认为,生活环境、内分泌不正常、免疫系统紊乱以及遗传问题等几种因素与其发生、发展有着密切的相关性。一旦患病,往往容易导致患者多项器官及功能系统受累,促使其免疫调节系统发生明显改变。以往临床对该疾病的治疗多以糖皮质激素、免疫抑制剂等药物为首选,这对于抑制炎症因子和调节免疫系统有一定作用,但并无法治愈本病,而且安全系数不高,容易给患者造成多种不良症状,诸如骨髓抑制、高血压及糖尿病等。

脐带间充质干细胞是通过脐带动脉与静脉等处的胚胎粘液样结缔组织进行剥离,从而获取到的一种间充质干细胞,具有获取方便、自我更新能力强、体外传代稳定以及多向分化等特点,而且 UC-MSCs 移植前不需要进行清髓操作,不会造成伦理争议问题,以致目前有关 UC-MSCs 的技术已在组织工程、化疗后造血处理等多个领域得到广泛性应用。通过采取 UC-MSCs 移植对系统性红斑狼疮进行治疗,能够借助 UC-MSCs 直接作用于 T 淋巴细胞、树突状细胞等免疫细胞,抑制自身抗体的释放,诱导自身抗体对其抗原的免疫耐受性,由此来起到控制病情、预防复发的作用。

肖玉翠等研究^[4]应用 UC-MSCs 移植治疗 16 例狼疮小肌,提示该移植法能够通过对其促炎因子的释放加以控制,起到抑制免疫的效果,对于治疗狼疮肾炎疗效卓越。在本次研究中,我们通过为 30 例系统性红斑狼疮患者提供 UC-MSCs 移植,结果发现,30 例病例经治疗后取得 90.0% 的临床有效率,且治疗后的 SLEDAI 评分、PLT、ALB 和 C3 参数值均较治疗前改善明显($P<0.05$),在安全性方面,经 UC-MSCs 移植后也不会给患者造成严重不适,复发率仅为 6.7%,整体治疗效果较为令人满意,与相关报道有一致性^[5]。另外,经过研究,我们认为在 UC-MSCs 移植过程中,还需要注意以下几点:①经恒温箱取出 UC-MSCs 后,需要在常温条件下存放 15min 左右,再予以静脉注射;②将 UC-MSCs 取出时,应保持动作轻柔,以免过度震荡破坏细胞,且禁止加热处理;③在静脉输注 UC-MSCs 后,为防止干细胞损失,需要采取适当生理盐水对输液管进行重复 2 次的冲洗。

综上所述,为系统性红斑狼疮患者提供积极的 UC-MSCs 移植有确切的近期效果,且安全性可靠,适合在今后的临床普及应用。

参考文献:

- [1]杨桂鲜,潘丽萍,周巧艳,等.脐带间充质干细胞移植辅助治疗系统性红斑狼疮的疗效观察[J].四川大学学报(医学版),2014,45(2):338-341.
- [2]杨桂鲜,潘丽萍,宋薇,等.脐带间充质干细胞治疗难治性系统性红斑狼疮临床分析[J].实用医学杂志,2014,30(5):735-737.
- [3]肖玉翠,王吉波,董静,等.脐带间充质干细胞移植对系统性红斑狼疮免疫系统的影响[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(19):3489-3491.
- [4]夏守敏,王宏.脐带间充质干细胞移植治疗难治性系统性红斑狼疮[J].中国现代药物应用,2013,7(5):44-45.

编辑/许言

乳腺浸润性导管癌免疫分型与病理特征的关系

吴建农,尤敏,赵小辉,龙卫国,李梅,付先利

(江苏大学附属医院,江苏镇江 212000)

摘要:目的 用免疫组织化学的方法检测乳腺浸润性导管癌特定蛋白的表达并进行免疫分型,探讨不同的免疫分型与病理特征的关系。方法 用 EnVision 二步法检测 98 例乳腺浸润性导管癌 ER、PR、HER-2 和 CK5/6,根据结果进行免疫分型。结果 98 例乳腺浸润性导管癌 ER、PR、HER-2 和 CK5/6 的阳性病例为 64 例、45 例、24 例、23 例。免疫分型:管腔 A 型 54 例、管腔 B 型 20 例、HER-2 过表达型 7 例、基底细胞样型 9 例和无法分类型 8 例。病理特征指标为肿块大小、组织学分级和淋巴结转移,免疫分型与组织学分级的差异具有统计学意义($P<0.05$)。免疫分型与肿块大小、淋巴结转移的差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 用免疫组织化学方法对乳腺浸润性导管癌进行免疫分型,方法简便可行,对于评估预后和指导临床治疗具有一定的意义。

关键词:乳腺;导管;免疫分型

Analysis of the Relationship between Classification and Pathological Characteristics in Breast Infiltrating Ductal Carcinoma Immune

WU Jian-nong, YOU Min, ZHAO Xiao-hui, LONG Wei-guo, LI Mei, FU Xian-li

(The Affiliated Hospital of Jiangsu University, Zhenjiang 212000, Jiangsu, China)

Abstract: Objective This study try to subclassify breast cancer into diffeernt subgroups according to immunohistochemical stain. The relationship between subtypes and pathological characteristics have been discussed. Methods Ninety-eight cases of infiltrative ductal carcinoma were studied using immunohistochemical staining with the antibody panel of ER, PR, HER 2 and CK5/6. The immunological subclassify is made according to the immunohistochemical stain and previous reports. Results The expression of ER, PR, HER -2 and CK5/6 were detected in 65.31%, 45.92%, 24.49% and 23.47%. All cases were immunoclassified into five groups, with luminal A (54 cases), luminal B (20 cases), HER-2 positive (7 cases), basal-like (9 cases) and unclassified cases (8 cases). There are statistical significant in the difference between immunohistochemical subtypes and histocytical groups. No statistical significant have been found between immunohistochemical subtypes and other pathological features. Conclusion According to immunohistochemical stain, the infiltrative ductal carcinoma could be subclassified into five subtypes. There is a role in evaluating the prognosis and guiding the clinical treatment.

Key words: Breast; Carcinoma; Immunophenotyping

基金项目:江苏大学 2010 年度临床医学科技发展基金 JLY2010150

收稿日期:2014-09-01