

或放弃治疗等情况。

综上所述,对社区 2 型糖尿病患者合并抑郁焦虑患者进行专业的心理干预,配合社区医师、药师的协和共同对慢性病进行管理,可以帮助患者有效控制病情,降低血糖,值得临床推广。

#### 参考文献

- [1] 解卫华. 心理干预对 2 型糖尿病患者负性情绪及血糖的影响[J]. 世界临床医学, 2015, 9(4): 49.
- [2] 章志琼, 吴育平, 郭笑盈. 心理护理干预对 2 型糖尿病患者血糖控制的影响分析[J]. 中国医药科学, 2016, 6(3): 128 - 130.
- [3] 陶领钢, 黄峰, 周云, 等. 西酞普兰与阿米替林对 2 型糖尿病伴抑郁患者血糖影响的对照研究[J]. 中国国民康医学, 2015, 22(18): 2306 - 2307.
- [4] Zheng Y, Zhou Y, Lai Q. Effects of Twenty - four Move Shadow Boxing Combined with psychosomatic relaxation on Depression and Anxiety in Patients with Type - 2 Diabeteses [J]. Psychiatry Danubina, 2015, 27(2): 174 - 182.
- [5] 兰芳. 社区开展心理干预对糖尿病随访患者负性情绪及血糖控制的作用. 临床医药文献杂志, 2016, 3(14): 8214.
- [6] 刘银芳. 心理干预对 2 型糖尿病患者负性情绪及生活质量的影响[J]. 中医临床研究, 2014, 6(16): 133 - 134.
- [7] 江斌, 沈仲夏, 蔡敏. 抗焦虑治疗对广泛性焦虑障碍共病 2 型糖尿病患者血糖水平的影响[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2016, 23(7): 21 - 22.
- [8] 肖一妙, 张艳芳, 郑珺珺. 艾司西酞普兰联合心理干预对 2 型糖尿病合并焦虑抑郁患者抑郁焦虑症状及血糖水平的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2019, 42(2): 58 - 60.

(收稿日期: 2019 - 09 - 15)

## 脂肪间充质干细胞移植治疗慢性阻塞性肺疾病大鼠的实验研究

曹笑丽<sup>1</sup> 路武杰<sup>2\*</sup> 徐娜<sup>2</sup> 靳建军<sup>3</sup> 王静<sup>3</sup> 杨桂枝<sup>4</sup>

**[摘要]** 目的 探讨脂肪间充质干细胞(Adipose tissue - derived mesenchymal stem cells, ADMSCs)移植对慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)肺损伤的修复作用及可能机制。方法 比较是否行 ADMSCs 移植 COPD 大鼠两组间 30 d 后白细胞及病理的变化。结果 ①成功建立大鼠 COPD 模型 16 只;②治疗组较对照组 BALF 中白细胞总数、巨噬细胞、中性粒细胞总数及百分比明显减少( $t$  值分别为 17.52、27.83、29.55 及 32.82, 均  $P < 0.001$ );③治疗组较对照组: MLI 减小, MAN 增大( $t$  值分别为 26.06 及 85.52, 均  $P < 0.001$ )。结论 ADMSCs 移植治疗慢阻肺可取得一定疗效。

**[关键词]** 脂肪间充质干细胞; 移植; 慢性阻塞性肺疾病; 大鼠

**[中图分类号]** R563

**[文献标识码]** B

**[文章编号]** 2095 - 1434. 2019. 10. 014

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种气流受限且不完全可逆、进行性发展的

气道慢性炎性疾病<sup>[1]</sup>,患病率居高不下,如不及时得到控制,可导致死亡。近年来,关于干细胞特别是间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)对肺损伤修复的研究逐渐成为热点<sup>[2]</sup>,通过比较是否行脂肪间充质干细胞(adipose tissue - derived mesenchymal stem cells, ADMSCs)移植 COPD 大鼠两组间白细胞及病理的变化,为 MSCs 移植对 COPD 肺损伤修复作用及可能机制的探讨另辟蹊径。

#### 1 材料与与方法

1.1 一般材料 SPF 级 8 周龄雌性 Wistar 大鼠 16 只(河南省实验动物中心提供);脂多糖;大前门牌香烟(上海卷烟厂);ADMSCs 悬液(浓度为  $1 \times 10^6$  /ml,购至赛业生物科技有限公司);流式细胞仪(美国 Coulter 公司);倒置相差荧光显微镜及 BI2000 图像分析系统(德国 Leica 公司)等。

作者单位: 1 河南大学第一附属医院消毒供应中心,开封 475001. 2 河南大学第一附属医院呼吸内科,开封 475001. 3 郑州大学第一附属医院呼吸与危重症医学科,郑州 450052. 4 四川大学华西基础医学与法医学院组织胚胎学与神经生物学教研室,成都 610041

基金项目: 河南省科技厅科技发展计划项目(132102310363);河南省教育厅自然科学研究项目(12B320001);河南省卫生厅医学科技攻关项目(2011020108)

\* 通讯作者

## 1.2 方法

1.2.1 大鼠 COPD 模型的建立 SPF 级 8 周龄雌性 Wistar 大鼠 16 只, 体重 200 - 220 g, 随机分为治疗组与对照组。参照张起等<sup>[2]</sup>的实验方法, 建立大鼠 COPD 模型。

1.2.2 ADMSCs 移植 治疗组于造模 1 天后根据大鼠体重经尾静脉途径用胰岛素注射器以  $1 \times 10^6/250$  g 进行 ADMSCs 移植; 对照组经尾静脉给予等量 0.9% 氯化钠注射液。

1.2.3 动物处理及标本收集 30 d 后处死大鼠, 收集支气管肺泡灌洗液 (BALF), 流式细胞仪计数白细胞总数, 并进行分类; 制作肺组织病理切片, 观察并定量测定肺平均内衬间隔 (MLI) 及平均肺泡数 (MAN)。

1.3 统计学方法 应用 SPSS21.0 软件分析, 所得数据均为计量资料, 满足正态分布和方差齐性, 以均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 采用 *t* 检验进行比较,  $P < 0.05$  认为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 大鼠 COPD 模型的建立 成功建立大鼠 COPD 模型 16 只。

2.2 两组大鼠 BALF 中白细胞计数的比较 治疗组较对照组 BALF 中白细胞总数、巨噬细胞、中性粒细胞总数及百分比明显减少 (*t* 值分别为 17.52、27.83、29.55 及 32.82, 均  $P < 0.001$ ) , 见表 1。

表 1 两组大鼠 BALF 中白细胞计数的比较

组别	<i>n</i>	白细胞总数 ( $1 \times 10^8/L$ )	巨噬细胞 ( $1 \times 10^8/L$ )	中性粒细胞 ( $1 \times 10^8/L$ )	中性粒细胞 (%)
对照组	8	4.18 $\pm$ 0.27	3.43 $\pm$ 0.13	0.61 $\pm$ 0.04	15.00 $\pm$ 0.65
治疗组	8	2.35 $\pm$ 0.12	2.01 $\pm$ 0.07	0.14 $\pm$ 0.02	7.06 $\pm$ 0.20
<i>t</i> 值	-	17.52	27.83	29.55	32.82
<i>P</i>	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 肺组织病理切片观察 治疗组较对照组: MLI 减小, MAN 增大 (*t* 值分别为 26.06 及 85.52, 均  $P < 0.001$ )。见表 2。

表 2 两组大鼠 MLI 及 MAN 的比较

组别	<i>n</i>	MLI ( $10^{-6}$ m/个)	MAN ( $10^6$ 个/ $\text{mm}^2$ )
对照组	8	80.78 $\pm$ 2.09	194.71 $\pm$ 3.24
治疗组	8	56.34 $\pm$ 1.63	341.90 $\pm$ 1.28
<i>t</i> 值	-	26.06	85.52
<i>P</i>	-	<0.001	<0.001

## 3 讨论

COPD 的传统疗法均不能阻止病情发展, 严重影响患者生活质量, 因此, 更好的治疗手段有待于探索。近来研究发现 COPD 肺部病变可能是没有足够干细胞进行组织修复所致, 而外源性干细胞移植则可能对其有所帮助。截止目前, 曾有 MSCs 可分化为肺实质细胞参与肺损伤修复的报道, MSCs 可通过免疫调节及旁分泌等机制对 COPD 动物模型发挥治疗作用<sup>[3]</sup>。Weiss<sup>[4]</sup>等发现, MSCs 可降低 COPD 患者血清 C-反应蛋白水平。研究通过对是否行 ADMSCs 移植入 COPD 大鼠两组间 BALF 中白细胞计数及肺组织病理等方面的比较显现出 ADMSCs 移植治疗 COPD 大鼠的有效性。BALF 结果提示 ADMSCs 移植可明显减少 BALF 中白细胞总数、巨噬细胞数量、中性粒细胞总数及百分比, 即减轻炎症反应, 为取得一定疗效的细胞学指标; 肺

组织病理结果提示 ADMSCs 移植可减小 MLI, 增大 MAN, 逆转某些病理改变, 为取得一定疗效的病理学证据。最新的研究表明, 外源 MSCs 可通过以下几种途径参与肺损伤修复: ① MSCs 趋化、诱导、分化成肺组织细胞; ② MSCs 的免疫调节功能; ③ MSCs 的旁分泌效应; ④ MSCs 抑制细胞凋亡。同时, 肺脏作为全身静脉血氧合唯一器官, 有利于干细胞的滞留与定植。此外, 有研究发现 MSCs 还具有维持肺实质细胞功能的作用。

### 参考文献

- [1] 葛均波, 徐永健, 王辰. 内科学[M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 21 - 27.
- [2] 张起, 李丹. 骨髓间充质干细胞移植修复慢性阻塞性肺病气道损伤[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(45): 325 - 330.
- [3] Toonkel R L, Hare J M, Matthay MA, et al. Mesenchymal stem cells and idiopathic pulmonary fibrosis. Potential for clinical testing[J]. Am J Resp Crit Care Med, 2013, 188(2): 133 - 140.
- [4] Weiss D J, Casaburi R, Flannery R, et al. A Placebo - Controlled, Randomized Trial of Mesenchymal Stem Cells in COPD[J]. Chest, 2013, 143(6): 1590 - 1598.

(收稿日期: 2019 - 07 - 13)