

自体外周血干细胞移植治疗缺血性下肢血管病的临床研究

林超龙

生命系(深圳)细胞科技有限公司 深圳生命系健康产业投资有限公司

DOI:10.12238/bmtr.v7i2.13362

[摘要] 目的: 分析自体外周血干细胞移植的应用价值。方法: 选取2023年1月-2023年12月100例缺血性下肢血管病患者,随机分组。对照组采取血管成形术治疗,观察组则加入自体外周血干细胞移植治疗。比较两组手术预后指标差异,并比较两组手术前后足底动脉、胫动脉血流速度的差异,随访1年观察两组再狭窄率的差异。结果: 观察组术后6个月皮温升高率、肤色改善率、静息痛缓解率以及6min步行距离高于对照组,差异有意义($P < 0.05$); 观察组术后6个月足底动脉、胫动脉血流速度高于对照组,差异有意义($P < 0.05$); 观察组1年再狭窄率低于对照组,差异有意义($P < 0.05$)。结论: 自体外周血干细胞移植的应用,可以改善患者的下肢血流状况,降低再狭窄率,可推广使用。

[关键词] 自体外周血干细胞移植; 缺血性下肢血管病; 临床疗效

中图分类号: R969.4 文献标识码: A

Clinical study on autologous peripheral blood stem cell transplantation for the treatment of ischemic lower limb vascular disease

Chaolong Lin

Life Systems (Shenzhen) Cell Technology Co., LTD. Shenzhen Life System Health Industry Investment Co., LTD.

[Abstract] Objective: To analyze the application value of autologous peripheral blood stem cell transplantation. Method: 100 patients with ischemic lower limb vascular disease from January 2023 to December 2023 were randomly divided into two groups. The control group received angioplasty treatment, while the observation group received autologous peripheral blood stem cell transplantation treatment. Compare the differences in prognostic indicators between two groups of surgeries, and compare the differences in blood flow velocity of the plantar artery and tibial artery before and after surgery. Follow up for 1 year to observe the difference in restenosis rate between the two groups. Result: The observation group had significantly higher rates of skin temperature elevation, skin color improvement, resting pain relief, and 6-minute walking distance than the control group at 6 months after surgery ($P < 0.05$); The blood flow velocity of the plantar and tibial arteries in the observation group was significantly higher than that in the control group 6 months after surgery ($P < 0.05$); The 1-year restenosis rate in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: The application of autologous peripheral blood stem cell transplantation can improve the blood flow status of patients' lower limbs, reduce the rate of restenosis, and can be widely promoted.

[Key words] Autologous peripheral blood stem cell transplantation; Ischemic lower limb vascular disease; Clinical efficacy

缺血性下肢血管病的发生原因复杂,糖尿病足、动脉硬化闭塞症等疾病都可引起该病的发生^[1]。该病会导致下肢组织缺血缺氧,引起组织溃疡、感染,甚至会导致患者截肢,对患者的健康安全造成较大的影响。因此需要尽早采取有效的治疗措施。目前临床对于该病主要是采取药物治疗和手术治疗,药物治疗虽然可以改善患者的临床症状,但是由于无法去除病因,总体疗效

不够理想;目前血管成形手术在该病治疗中表现出较好的应用效果,可以重建血管通路,改善下肢缺血缺氧状况,有助于患者早期康复^[2]。但是许多患者在术后出现复发的情况,如何预防术后再次狭窄成为临床研究的重要课题。目前临床研究发现,血管内皮细胞损伤是血管成形术后再狭窄发生的重要原因,因此促进血管内皮修复,抑制血管平滑肌增生,是降低术后再次狭窄率的有

效措施^[3]。干细胞是分化成人体各组织器官的原始细胞,具有多重分化的能力,可以分泌多种细胞因子促进受损组织再生。近些年来临床研究发现外周血干细胞移植术在血管成形术治疗中具有较好的辅助治疗效果,可以促进术后血管内皮细胞修复,预防血管再狭窄发生。为了观察自体外周血干细胞移植的应用价值,文章研究如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2023年1月-2023年12月100例缺血性下肢血管病患者,随机分组。观察组:男30例,女20例;年龄为41~82岁,平均为(60.3±5.8)岁。对照组:男28例,女22例;年龄为40~83岁,平均为(60.4±6.0)岁。入选标准:①经下肢血管造影诊断下肢单支动脉血管狭窄程度>75%且病变长度>4cm的患者;②符合血管成形术适用证;③患者对本次研究知情同意。排除标准:①合并精神疾病的患者;②不耐受手术治疗的患者;③合并血液系统疾病的患者。两组一般资料差异无意义,具有可比性。

1.2 方法

对照组采取血管成形术治疗,具体措施为:患者保持平卧位,常规腹股沟区消毒,经股动脉穿刺置入7~8F动脉鞘管,常规血管造影明确血管狭窄部位,通过导丝引导置入合适规格的球囊,确定球囊位置后,逐步加压扩张病变部位。造影检查显示扩张效果理想且无狭窄或夹层,可结束手术。

观察组则加入自体外周血干细胞移植治疗,皮下注射吉粒芬450~600ug,1天1次,连续用药5天,并同时皮下注射5000U低分子肝素钙抗凝治疗,连续注射5天。每天进行血常规以及凝血指标检查,在第五天使用血细胞分离机采集干细胞悬液150mL。血管成形术治疗措施同对照组。血管成形术后1天进行干细胞移植,具体措施为:沿病变血管走行方向进行肌肉注射,采取多点注射方法,每个注射点间隔距离2cm,注射深度以1.5~2.0cm为宜,每个部位注射1mL,注射后使用无菌纱布包扎。

1.3 观察指标

(1)比较两组手术预后指标差异,包括术后6个月皮温升高率、肤色改善率、静息痛缓解率以及6min步行距离。

(2)比较两组手术前后足底动脉、胫动脉血流速度的差异,分别在手术前后通过血管超声检查观察足底动脉、胫动脉血流速度。

(3)随访1年观察两组再狭窄率的差异,以血管造影提示再狭窄或闭塞为阳性标准。

1.4 统计学分析

采用SPSS22.0统计学软件进行统计学分析,P<0.05时为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术预后指标差异

观察组术后6个月皮温升高率、肤色改善率、静息痛缓解率以及6min步行距离高于对照组,差异有意义(P<0.05),见表1。

表1 两组手术预后指标差异

组别	皮温升高率(n,%)	肤色改善率(n,%)	静息痛缓解率(n,%)	6min步行距离(米)
观察组(n=50)	45(90.0)	43(86.0)	45(90.0)	586.6±50.3
对照组(n=50)	30(60.0)	28(56.0)	30(60.0)	542.3±46.2
$\bar{X}/t$ 值	5.231	5.326	5.274	5.465
P 值	0.042	0.043	0.042	0.044

2.2 两组足底动脉、胫动脉血流速度差异

观察组术后6个月足底动脉、胫动脉血流速度高于对照组,差异有意义(P<0.05),见表2。

表2 两组足底动脉、胫动脉血流速度差异(cm/s)

组别	足底动脉血流速度		胫动脉血流速度	
	手术前	术后6个月	手术前	术后6个月
观察组(n=50)	9.5±2.3	13.3±4.1	23.4±6.5	26.5±7.8
对照组(n=50)	9.6±2.4	11.5±3.2	23.5±6.6	24.2±7.0
t 值	1.235	5.365	1.115	5.241
P 值	0.114	0.043	0.102	0.042

2.3 两组再狭窄率差异

观察组1年再狭窄率低于对照组,差异有意义(P<0.05),见表3。

表3 两组再狭窄率差异

组别	再狭窄例数	再狭窄率
观察组(n=50)	0	0.0
对照组(n=50)	4	8.0
χ^2 值		5.232
P 值		0.042

3 讨论

缺血性下肢血管病具有较高的残疾率与死亡率,该病的发生原因复杂,多发生于糖尿病、动脉粥样硬化患者。该病可导致下肢缺血,引起肢体麻木、皮温下降、静息痛等症状,随着病情加重,可导致下肢溃疡、感染,甚至坏疽,严重影响患者的健康安全。因此需要尽早采取有效的治疗措施。

由于该病的发生机制为下肢动脉狭窄或闭塞,侧支循环无法完全代偿,导致下肢组织缺血缺氧,引起组织溃疡、坏死。常规药物治疗虽然可以改善下肢血流状况,但是由于无法去除诱因,总体疗效不够理想^[4]。介入手术是目前临床治疗该病的常用方法,其中球囊血管成形术具有微创、疗效高的优点,在临床获得广泛使用。该方法主要是利用球囊扩张狭窄血管,从而达到改善下肢血液循环的效果。但是该术式存在一定的风险,例如术中可能发生动脉壁穿孔、破裂等情况;且术后再狭窄的发生率高,因此需要联合其他治疗方法,提高介入治疗的效果。

近年来干细胞移植技术获得快速发展,其在缺血性下肢血管病表现出较好的应用效果。干细胞具有自我复制以及多重分化的能力,可以促进受损血管内皮修复,从而诱导血管新生,改善血流量,成为临床研究的新热点。血管内皮细胞损伤是血管

成形后再狭窄的重要原因,因此促进血管内皮化,抑制血管平滑肌增生,是降低术后再狭窄的关键^[5]。外周血干细胞移植是目前干细胞治疗的重要方法,主要是通过刺激干细胞形成,将采集干细胞悬液注射到病灶,可以促进干细胞向血管内皮细胞分化,加速受损血管内皮修复,从而形成新的血管通路,改善患处的血流灌注,增加血流速度,改善皮肤温度、缓解患者的临床症状^[6]。黄相等人的研究发现,自体脂肪干细胞移植可以缩短糖尿病足创面愈合时间,由此可见干细胞移植可以改善下肢缺血引起的溃疡,符合研究结论^[7]。于琪的研究发现,干细胞移植可以促进血管新生,改善糖尿病下肢血管病变情况,与本次研究结果相符^[8]。本次研究中:观察组术后6个月皮温升高率、肤色改善率、静息痛缓解率以及6min步行距离高于对照组,这主要是由于干细胞可以促进受损血管内皮组织的修复,促进患者术后早期康复;观察组术后6个月足底动脉、胫动脉血流速度高于对照组,这主要是由于干细胞移植可以促进侧支循环建立,从而改善下肢血流灌注,避免缺血缺氧造成的细胞坏死;观察组1年再狭窄率低于对照组,这主要是由于干细胞移植可以促进术后血管内皮修复,避免血管平滑肌增殖引起术后再狭窄。但是由于本次研究样本选取数量少,有待进一步扩大样本数量进行随机对照观察。

综上所述,自体外周血干细胞移植的应用,可以改善患者的下肢血流状况,降低再狭窄率,可推广使用。

[参考文献]

[1]余嘉祺,曾智豪.基于WIFI分级的慢性下肢重度缺血患者预后列线图构建和验证[J].哈尔滨医科大学学报,2024,58(4):426-434.

[2]中华医学会医学工程学会干细胞工程专业委员会,中国医院协会临床新技术管理委员会,首都医科大学下肢动脉硬化闭塞症临床诊疗与研究中心,等.自体干细胞移植规范化治疗下肢慢性缺血性疾病专家共识(2021)[J].中华细胞与干细胞杂志(电子版),2021,11(5):257-261.

[3]夏稳伸,何仁姣,艾金伟,等.干细胞移植治疗糖尿病下肢血管病变的Meta分析[J].中国组织工程研究,2021,25(19):3110-3116.

[4]周梦蝶,王赞,张敏,等.人脐带间充质干细胞改善小鼠下肢缺血机制的代谢组学分析[J].中国普通外科杂志,2023,32(12):1908-1918.

[5]徐明媛,温见燕,刘鹏.间充质干细胞治疗下肢静脉性溃疡的应用和机制[J].中日友好医院学报,2021,35(6):355-358.

[6]钟睿,王家宁,张蕾,等.腺病毒介导的血管内皮生长因子联合干细胞生长因子治疗严重肢体缺血的实验研究[J].实用医学杂志,2024,40(5):639-645.

[7]黄相,黄以添,阳晶晶,等.自体脂肪干细胞移植对糖尿病足创面的修复机制研究[J].医师在线,2023,13(1):39-41.

[8]于琪.干细胞移植治疗糖尿病下肢血管病变的效果及对细胞因子与血管新生的影响[J].中国保健营养,2022,32(29):16-18.

作者简介:

林超龙(1983--),男,福建莆田人,瑞士VU管理学院与荷兰商学院双博士学位,生命系(深圳)细胞科技有限公司、中盛全球投资有限公司董事长,研究领域:干细胞再生医学、生殖抗衰。