文章编号:1000-5404(2005)17-1813-02

经验交流

自体骨髓单个核细胞移植治疗糖尿病足15例

Transplantation of autologous marrow mononuclear cells treating 15 cases of diabetic foot

杜晓梅[1],谭明灯[2],梁自文[1],陈 兵[1],流 沙[1],蔡红卫[1]([1]第三军医大学西南医院内分泌科,重庆,400038;[2]三峡中心医院内分泌科,万州 404000)

治疗性血管生成(therapeutic vasculogenesis)[1]是近年来发展的一项微创新技术,动物实验表明自体骨髓单个核细胞植入缺血的肢体可促进局部的血管形成,提示有望用单个核细胞移植治疗下肢缺血性疾病,如糖尿病足。我们于2004年7月起开展了自体骨髓单个核细胞移植治疗糖尿病足15例,取得了较好的效果。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2004年7月至2005年1月在我科住院确诊的严重糖尿病足患者15例,其中男9例,女6例,年龄50~82岁,平均71.4岁;按wagner[2]分级为:2级2例,主要表现为静息痛或间隙性跛行;3级10例,有不同程度的足部溃疡形成;4级3例,伴发坏疽,其中干性坏疽者2例,有湿性坏疽者1例。主要临床症状和体征的评分标准参见文献[3]。移植前后用肢体血流仪检测踝肱压指数(ankle-brachial index, ABI)的改变。术前用核磁共振进行腹主动脉以下下肢动脉显影以了解血供情况。

1.2 自体骨髓采集、单个核细胞分离和移植

在手术室严格无菌条件下操作,具体步骤参见文献[4]。将分离的单个核细胞混悬液多点患肢肌肉注射到患肢,每点1 ml,间距约1.5 cm×1.5 cm。用无菌绷带保护创口,术后6 h鼓励患者下床行走。

2 结果

2.1 症状和体征改善情况

疗效评价:以症状达到0级为治愈,症状减轻2~3级为明显改善,减轻1级为改善,无减轻者为无变化。

在有静息痛的14例患者中,7例足部和小腿疼痛明显消失,3例明显改善,3例改善,1例无变化,缓解率为92.9%。同时伴有肢体麻木5例,均明显减轻。本组中1例间歇性跛行患者由术前的行走距离100 m提高到240 m。本组中患肢冷感消失者13例,均明显改善。术后所有患者均于3 d内出现患肢温热感,1例于术后出现疼痛,2周后缓解。

由于进行性湿性坏疽而行膝下截肢1例,足部跖趾关节截肢2例,总保肢率80%。10例有溃疡者在移植术后1~2周愈合,有效率100%。1例糖尿病足患者在术前有左足中趾末节干性坏疽,伴足底溃疡形成(图1A),经自体骨髓干细胞移植、患足中趾截趾术和足部清创后3 d症状缓解(图1B),7 d后伤口痊愈、溃疡完全愈合(图1C)。



A:术前患足;B:术后3 d;C:术后7 d

图1 糖尿病足干细胞移植前后对照

2.2 辅助检查结果

术前检查ABI值,有12例降低,平均为(0.64±0.08),术后1个月复查,上升为(0.82±0.11)。8例患者行核磁共振血管显影显示患肢动脉都有不同程度的病变。移植后无异常症状体征出现,外周血常规正常,心电图和肝肾功能无特殊改变,出凝血时间正常,骨髓穿刺点伤口很快愈合。

3 讨论

糖尿病足按照WHO标准定义为与局部神经异常和下肢远端外周血管病变相关的足部感染、溃疡和/或深层组织破坏。是糖尿病最常见的主要并发症之一,且致残率极高,严重影响

作者简介:杜晓梅(1966-),女,四川省渠县人,副主任医师,主要从事糖尿病临床方面的研究,发表论文10篇,现在达州市中心医院内分泌科。电话:(023)68765215

通讯作者:梁自文,电话:(023)68765215,E-mail:liangzw99@yahoo.com.cn

收稿日期:2005-02-18;修回日期:2005-06-17

患者生活质量。在导致糖尿病足形成的多种因素中，血管和神经病变无疑起着最直接的作用，其中，尤以下肢血管病变最为关键。为此在糖尿病足的治疗中，除大量使用扩血管药物外，还开展了介入、超声消融和血管搭桥手术。近年来，随着干细胞研究的进展以及分离、纯化干细胞方法的不断改进，使采用细胞治疗等治疗性血管生成方法重建有效的侧支循环成为可能。Tateishi-Yuyama 等[5]在国际上率先报道了应用骨髓造血干细胞移植治疗周围血管病患者的临床报告，接受自体骨髓单个核细胞移植治疗的43例下肢动脉缺血性疾病患者均获得了满意的疗效，且未发现任何明显的移植相关不良反应，因单个核细胞中包含干细胞，且难以进一步分离，因此常用分离至单个核细胞为止。本例多数患者伴静息痛、肢体远端麻木、凉感，或间歇性跛行；10例伴足部溃疡，3例有坏疽。经无创核磁共振显影显示患者均有不同程度的下肢大中小血管病变，且病变呈多节段性，侧支循环障碍明显。手术效果确切，主观症状有明显改善，溃疡愈合时间明显提前。除1例湿性坏疽患者因进行性坏死影响全身不得不行膝以下高位截肢外，其余患者避免或降低了截肢平面。移植后1个月，测定ABI值有显著上升。观察结果证实自体骨髓单个核细胞移植能有效地增加糖尿病足患者的下肢血流，使患者疼痛得到快速而显著的改善，伤口也很快愈合，最终成功地避免了截肢或降低了截肢平面，保证了患者生活质量。手术无1例伴有不良并发症。我们认为自体骨髓单个核细胞移植治疗糖尿病足简便、安全、有效，值得临床应用和深入研究。

关键词：骨髓单个核细胞；糖尿病足；移植；自体
中图法分类号：R587.205　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] Tse H F, Kwong Y L, Chan J K F, *et al*. Angiogenesis in ischemic myocardium by intramyocardial autologous bone marrow mononuclear cell implantation[J]. Lancet, 2003, 361: 47-49.
[2] Price P. The diabetic foot: quality of life[J]. Clin Infect Dis, 2004, 39 (Suppl 2): S129-131.
[3] 郭连瑞，谷涌泉，张　建，等. 自体骨髓干细胞移植治疗糖尿病足13例报告[J]. 中华糖尿病杂志, 2005, 12(5): 313-316.
[4] 梁自文，陈　兵，流　沙，等. 自体骨髓干细胞移植治疗糖尿病足1例报告[J]. 第三军医大学学报, 2004, 26(22): 2083.
[5] Tateishi-Yuyama E, Matsubara H, Murohara T, *et al*. Therapeutic angiogenesis for patients with limb ischaemia by autologous transplantation of bone-marrow cells: a pilot study and a randomized controlled trial [J]. Lancet, 2002, 360: 427-435.

（编辑　栾　嘉）

经验交流

文章编号：1000-5404(2005)17-1814-02

慢性乙肝HBV-DNA载量对甘利欣降酶疗效的影响

Effect of the serum viral load hepatic virus B patients on reducing enzyme activity by diammonium glycyrrhizinate

黄茂萍，钟　备，张小玉，臧志栋，赵　巍　（南京市第二医院检验科，南京 210003）

甘利欣广泛用于各种急慢性肝炎的治疗，具有显著的降酶效果。然而，慢性乙型肝炎，尤其是"大三阳"者，有疗效差易反跳的现象。观察HBV-DNA载量的高低对其的影响，对提高"大三阳"慢性乙型肝炎的疗效有现实意义。

1　资料与方法

1.1　一般资料

2002年01月至2004年12月住我院患者，慢性乙型肝炎共223例，轻度73例，中度150例。年龄15～58岁，男167例，女56例。全部病例的诊断符合2000年9月病毒性肝炎防治方案标准[1]。

1.2　分组方法

HBsAg阳性、HBeAg阳性、HBcAg阳性，高载量组：HBV-DNA $>1.0\times10^5$，低载量组：HBV-DNA $\leq1.0\times10^5$。

1.3　治疗方法

甘利欣（正大天晴制药有限公司生产）200 mg加入10%葡萄糖250 ml静脉滴注，每日1次，疗程30 d。期间不使用其它降酶药、抗病毒及免疫调节剂。

1.4　检测方法

用酶法（全自动生化分析仪 Aeroset 美国）检测，丙氨酸转氨酶（ALT）（正常参考值5～40 U/L）、天门冬氨酸转氨酶（AST）（正常参考值5～40 U/L）。用EIA法（AxSYM 美国雅培公司）检测，HBsAg（正常参考值0～1 S/CO）、抗-HBs（正常参考值0～10 mIU/ml）、HBeAg（正常参考值0～0.28 PEIU/ml）、抗-HBe（正常参考值1～999 S/CO）、抗-HBc（正常参考值1～3 S/CO）。用荧光定量PCR法（荧光定量PCR仪 LightCycle 罗氏公司）检测，HBV-DNA（正常参考值 $<5.0\times10^2$ Copies/ml）。

1.5　统计学处理

数据以 $x\pm s$ 表示，采用 χ^2 检验、t 检验、Wilcoxon 两样本比较法。

基金项目：南京市医学科技重点发展基金资助项目（ZKX0102）
Supported by the Medical Sci & Tech Research Foundation of Nanjing City (ZKX0102)
作者简介：黄茂萍（1966－），女，江苏省南京市人，主管检验师，主要从事感染病临床检验方面的研究。电话：(025)83438787
收稿日期：2005-03-08；修回日期：2005-06-01