rabbit corneal epithelium by human limbal cells cultured on amniotic membrane[J]. Mol Vis, 2003, 9: 635-643.
[2] Kim M K, Heo J W, Lee J L, *et al*. Adhesion complex in cultivated limbal epithelium on amniotic membrane after *in vivo* transplantation [J]. Curr Eye Res, 2005, 30(8): 639-646.
[3] Santos M S, Gomes J A, Hofling-Lima A L, *et al*. Survival analysis of conjunctival limbal grafts and amniotic membrane transplantation in eyes with total limbal stem cell deficiency [J]. Am J Ophthalmol, 2005, 140(2): 223-230.
[4] Schlotzer-Schrehardt U, Kruse F E. Identification and characterization of limbal stem cells [J]. Exp Eye Res, 2005, 81(3): 247-264.
[5] Chee K Y, Kwee A, Wiffen S J. Limbal stem cells: the search for a marker [J]. Clin Experiment Ophthalmol, 2006, 34(1): 64-73.
[6] Li W, He H, Kuo C L, *et al*. Basement membrane dissolution and reassembly by limbal corneal epithelial cells expanded on amniotic membrane[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2006, 47(6): 2381-2389.
[7] Svendsen C N, Fawcett J W, Bentlage C, *et al*. Increased survival of Rat EGF-generated CNS precursor cells using B27 supplemented medium [J]. Exp Brain Res, 1995, 102(3): 407-414.
[8] Sangwan V S, Matalia H P, Vemuganti G K, *et al*. Amniotic membrane transplantation for reconstruction of corneal epithelial surface in cases of partial limbal stem cell deficiency[J]. Indian J Ophthalmol, 2004, 52(4): 281-285.

(编辑 汪勤俭)

文章编号:1000-5404(2007)11-1125-01

个案与短篇

自体骨髓间充质干细胞移植治疗糖尿病足1例

陆德宾,陈 兵,梁自文,姜友昭,李晓艳,蔡红卫 (第三军医大学西南医院内分泌科,重庆 400038)

骨髓间充质干细胞(mesenchymal stem cell, MSC)对于下肢缺血性疾病的治疗性血管生成作用已被实验证实[1]。经医院医学伦理委员会批准,我们开展了"自体骨髓间充质干细胞移植治疗糖尿病足"的临床课题,现将1例患者的治疗情况报告如下。

1 对象与方法

1.1 患者一般情况

患者女性,66岁,诊断2型糖尿病15年,2006年11月19日因左足溃烂入院。入院时检查:左足外侧、前背分别有约3 cm×4 cm、2 cm×4 cm深达真皮层的溃烂面。左肢症状分级[2]:疼痛4级、冷感3级、间歇性跛4级。踝肱指数(ABI)左0.65。

1.2 自体骨髓MSC采集、分离、培养

入院后予常规扩管、降糖、抗感染等治疗,1周后行骨髓穿刺术,抽取骨髓液10 ml, Ficoll密度梯度离心法分离,贴壁培养法传代培养3周。移植前行病原学鉴定。

1.3 MSC的鉴定和移植术

将细胞收集悬浮于10 ml的生理盐水中,取0.6 ml行CD105、CD44、CD34流式细胞鉴定后,肌注曲马多镇痛,将9 ml悬液按1.5~2.5 cm间距注入左侧小腿肌肉间(0.5 ml/针)。同时彻底清创,0.4 ml细胞悬液创面局部皮下注射治疗。

2 结果

MSC培养鉴定:培养3周后呈梭状平行或旋涡形排列贴壁生长的细胞总数为6.1×10^8。流式细胞仪鉴定:$CD105^+$、$CD44^+$、$CD34^-$。

症状和体征观察及ABI检测:常规治疗4周后移植时和移植4周后,左肢症状分级疼痛分别为4级和1级、冷感3级和1级、间歇性跛4级和1级,左足ABI 0.66和0.79。移植时,左足外侧、前背的溃烂面分别为3 cm×3 cm、2 cm×3.5 cm。移植7 d后创面基本愈合。

3 讨论

与传统的扩血管药物、血管搭桥和介入手术等维持原有血管通畅的措施不同,治疗性血管生成是将多种促血管生成因子和(或)成血管细胞导入患者体内,诱导缺血区侧支血管生成,以改善血供[3],以达到治疗缺血性疾病的目的。作为成血管细胞来源之一,自体骨髓MSC具有来源于自体,取材方便,扩增迅速,受缺血组织趋化,可在缺氧条件下向内皮细胞、血管平滑肌细胞分化等优点[4]。动物和临床研究均证实MSC在心肌梗死中有促血管生成作用[4],研究还证实MSC能改善大鼠缺血下肢血流灌注,增加VEGF和bFGF等血管生成因子含量和血管内皮细胞数量[1]。本例患者移植前常规治疗4周疗效不显著,移植后4周,症状体征均明显改善, ABI值显著上升。移植后未发现不良反应和并发症。提示该疗法有可能改善缺血下肢血流,是一种简便、安全、有效的糖尿病足治疗手段,值得进一步研究。

关键词:骨髓间充质干细胞;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] Iwase T, Nagaya N, Fujii T, *et al*. Comparison of angiogenic potency between mesenchymal stem cells and mononuclear cells in a rat model of hindlimb ischemia[J]. Cadiovasc Res, 2005, 66(3): 543-551.
[2] 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, 2004, 12(5): 313-316
[3] Edelberg J M, Tang L, Hattori K, *et al*. Young adult bone marrow-derived endothelial precursor cells restore aging-impaired cardiac angiogenic function[J]. Cir res, 2002, 90(10): E89-E93.
[4] Tang J, Xie Q, Pan G, *et al*. Mesenchymal stem cells participate in angiogenesis and improve heart function in rat model of myocardial ischemia with reperfusion[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2006, 30(2): 353-361.

(编辑 汪勤俭)

作者简介:陆德宾(1977-),男,广西壮族自治区南宁市人,硕士研究生,主要从事糖尿病足靶向生物治疗方面研究。电话:(023)68773063
通讯作者:陈 兵,电话:(023)68754138
收稿日期:2007-04-17;**修回日期**:2007-04-30