

6.4% 表达神经胶质细胞标记 GFAP; 25.3% ± 2.6% 表达神经干细胞标记 Nestin 和 28.3% ± 4.2% 神经元标记 Tubulin; 未见有脐带源 MSC 表达成熟神经元标记 MAP2 和少突胶质细胞标记 α-GalC。RT-PCR 检测脐带源 MSC 表达神经细胞标记结果与免疫组化基本一致,结果显示脐带源 MSC 细胞表达 GFAP、Tubulin、Fibronectin mRNA, 弱表达 MAP2、Nestin mRNA。

3 讨论

MSC 具有自我更新和分化成多种组织细胞的能力,包括骨细胞、神经细胞和心肌细胞等。MSC 可以分泌多种细胞因子和生长因子,改善受损组织的微环境。更重要的是, MSC 具有免疫耐受及免疫抑制能力;从而限制损伤组织炎性反应而有利于受损组织的修复^[6]。

目前大部分的实验研究和临床前研究多集中在骨髓来源的 MSC,而骨髓源 MSC 的采集受到取材来源的限制,并有存在高度病毒污染的风险,且随着年龄增长其细胞数量和扩增分化能力存在明显下降趋势,限制了临床的广泛应用。而脐带源 MSC 来源广泛,且不受伦理限制,分离成功率高,相对于骨髓源 MSC,具有更高的增殖能力、更强的神经诱导分化能力^[7]。

本研究结果表明,可以从脐带组织中成功分离出

大量 MSC,免疫组化与 RT-PCR 结果也初步提示脐带源 MSC 具有向神经细胞分化的潜能,从而为神经系统疾病的干细胞移植临床应用拓宽细胞来源打下基础。

参考文献:

- [1] Friedenstein AJ, Chailakhyan RK, Gerasimov UV. Bone marrow osteogenic stem cells: in vitro cultivation and transplantation in diffusion chambers [J]. Cell Tissue Kinet, 1987, 20(3):263-272.
- [2] Tang Y, Yasuhara T, Hara K, et al. Transplantation of bone marrow-derived stem cells: a promising therapy for stroke [J]. Cell Transplant, 2007, 16(2):159-169.
- [3] Bang OY, Lee JS, Lee PH, et al. Autologous mesenchymal stem cell transplantation in stroke patients [J]. Ann Neurol, 2005, 57(6):874-882.
- [4] 杨芬,杨乃龙,林鹏. 骨髓间充质干细胞体外诱导神经干细胞分化的观察[J]. 山东医药, 2008, 48(3):52-53.
- [5] Lu LL, Liu YJ, Yang SG, et al. Isolation and characterization of human umbilical cord mesenchymal stem cells with hematopoiesis-supportive function and other potentials [J]. Haematologica, 2006, 91(8):1017-1026.
- [6] Liao W, Xie J, Zhong J, et al. Therapeutic effect of human umbilical cord multipotent mesenchymal stromal cells in a rat model of stroke [J]. Transplantation, 2009, 87(3):350-359.
- [7] Ilancheran S, Michalska A, Peh G, et al. Stem cells derived from human fetal membranes display multilineage differentiation potential [J]. Biol Reprod, 2007, 77(3):577-588.

(收稿日期:2009-03-16)

维持血液透析患者动脉粥样硬化相关因素分析及左卡尼汀的干预作用

王莉华¹, 周建辉², 王晓玲¹

(1 河北医科大学第二医院, 石家庄 050000; 2 解放军总医院)

摘要:83 例维持血液透析(MHD)0.5 a 以上患者随机分为对照组(A 组),左卡尼汀小剂量治疗组(B 组)及大剂量治疗组(C 组),随访 3 个月。B 组在 1 个月时 C 反应蛋白(CRP)、血浆丙二醛(MDA)较治疗前有所下降,3 个月末则有明显下降($P < 0.01$);在第 3 个月时,Hb、血白蛋白(Alb)及 NO 水平较治疗前显著升高($P < 0.05$),C 组效果优于 B 组($P < 0.05$)。提示左卡尼汀可明显改善 MHD 患者的营养状态,减轻慢性炎症及氧化应激状态,改善内皮细胞功能,对血管粥样硬化病变可能有延缓作用。

关键词:血液透析;微炎症;氧化性应激;左卡尼汀

中图分类号:R459.5 **文献标志码:**B **文章编号:**1002-266X(2009)20-0049-03

近年来,大量研究证实,维持血液透析(MHD)患者动脉粥样硬化(AS)的发生除与传统因素有关

外,还与其体内氧化应激和微炎症状态关系密切。左卡尼汀是哺乳动物能量代谢所需要的重要天然物质,通过调节基础物质物质代谢,维持生物膜稳定性,减轻炎症氧化应激反应,使血透患者病情得到改

善。本实验通过观察静脉注射左卡尼汀对 MHD 患者相关血生化指标和炎症指标、氧化应激指标的影响,探讨左卡尼汀对 MHD 患者炎症、氧化应激状态及营养状态的治疗作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料 MHD 患者 55 例,男 29 例、女 26 例,年龄 45 ~ 70 (57 ± 11.3) 岁, MHD 时间 (31 ± 28.1) 个月。原发病:原发性肾小球疾病 23 例、高血压肾病 14 例、糖尿病肾病 11 例、多囊肾 2 例、缺血性肾病 3 例、梗阻性肾病 2 例。随机分为对照组 (A 组, n = 15), 左卡尼汀小剂量治疗组 (B 组, n = 20) 及大剂量治疗组 (C 组, n = 20)。三组性别、年龄及 MHD 时间具有可比性。入选标准:①患者均常规血液透析 6 个月以上,透析频率 2 ~ 3 次/周, 4.5 h/次,尿素清除率 (Kt/V) 维持 > 1.3;②所有患者病情稳定,每次血透随机使用血仿膜或聚砜膜透析器,采用碳酸氢盐透析液,使用瑞典金宝 AK95 或德国费森透析机,透析液流量 500 ml/min,血流量 200 ~ 300 ml/min;③在实验前近 1 个月,纳入对象均无急、慢性感染、心力衰竭、不稳定心绞痛及手术史。

表 1 各组治疗前后炎症、氧化应激及血生化指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CRP (g/L)	MDA (nmol/L)	NO (μmol/L)	Hb (g/L)	Alb (g/L)
A 组					
治疗前	8.67 ± 0.38	4.62 ± 0.06	56.20 ± 0.69	90.11 ± 0.62	36.81 ± 1.21
治疗 1 个月	8.93 ± 0.23	4.72 ± 0.05	52.82 ± 1.30	89.68 ± 1.80	37.87 ± 0.98
治疗 3 个月	9.44 ± 0.27	4.81 ± 0.07	49.91 ± 1.19	88.50 ± 0.85	37.35 ± 0.93
B 组					
治疗前	8.82 ± 0.21	4.61 ± 0.14	55.95 ± 0.98	86.96 ± 4.16	37.66 ± 0.46
治疗 1 个月	7.68 ± 0.23 *	4.29 ± 0.09 *	60.26 ± 0.99 *	90.17 ± 1.36	37.88 ± 0.48 *
治疗 3 个月	6.60 ± 0.11 *	3.86 ± 0.06 *	64.24 ± 1.72 *	94.74 ± 1.64 *	40.25 ± 0.89 *
C 组					
治疗前	8.80 ± 0.17	4.63 ± 0.06	55.74 ± 0.94	88.73 ± 1.12	37.98 ± 0.45
治疗 1 个月	6.46 ± 0.23 *△	4.10 ± 0.08 *△	63.72 ± 1.82 *△	90.31 ± 0.67	38.28 ± 0.58 *△
治疗 3 个月	4.25 ± 0.20 *△	3.45 ± 0.07 *△	68.53 ± 5.45 *△	97.34 ± 1.15 *△	42.08 ± 1.76 *△

注:与 A 组比较, *P < 0.05; 与 B 组比较, △P < 0.05

2.4 相关性分析 血 CRP 水平与 Hb 呈显著负相关 ($r = -0.507, P < 0.05$); 血 MDA 水平与 Hb 呈显著负相关 ($r = -0.206, P < 0.05$)。血 CRP 水平与 NO 呈显著负相关 ($r = -0.765, P < 0.05$)。血 MDA 水平与 NO 呈显著负相关 ($r = -0.717, P < 0.05$)。血 CRP 水平与血 MDA 水平呈显著正相关 ($r = -0.675, P < 0.05$)。

3 讨论

左卡尼汀 (又称左旋肉碱) 是一种氨基酸的衍生物,广泛分布于体内不同组织细胞,实验发现左卡尼汀无毒,半数致死量值与氨基酸相近。其是脂肪酸氧化所必需的一种物质,能促使长链脂肪酸进入线粒体进行氧化,产生供肌肉和其他组织代谢所需要的能量。MHD 患者由于肝、肾合成肉碱减少,肉类和乳制品摄入不足,而且肉碱为水溶性物质、相对

排除原发病为系统性红斑狼疮、血管炎等自身免疫性疾病以及合并肿瘤、甲状腺疾病、病毒性肝炎等;④实验前近 1 个月均未使用降脂药、抗氧化剂。

1.2 治疗方法 治疗组除给予和对照组相同的透析治疗外,在每次透析结束时, B 组静脉注射左卡尼汀 (商品名:可益能) 1.0 g, C 组则给予 2.0 g 静脉注射,随访 3 个月。

1.3 检测方法 所有患者用药前后在血透前抽血,对照组同用药后患者同批抽血。分别用比色法检测治疗前及治疗 1、3 个月末患者 C 反应蛋白 (CRP)、血浆丙二醛 (MDA)、NO 以及 Hb、血白蛋白 (Alb) 水平。CRP 试剂盒购自上海太阳生物技术有限公司,血浆 MDA 测定试剂盒、一氧化氮试剂盒购自南京建成生物工程研究所。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 11.0 统计软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验和方差分析。以 $P \leq 0.05$ 为有统计学差异。

2 结果

2.1 各指标水平比较 各组治疗前后炎症、氧化应激及血生化指标水平比较见表 1。

分子质量较小,易被透析清除,所以易发生肉碱缺乏,可较正常人平均水平减少约 40% 以上^[1],继而影响线粒体内游离脂肪酸的氧化、在胞浆聚集,不能进入三羧酸循环,引起能量缺乏。同时乙酰辅酶 A 在线粒体集聚,对细胞产生毒性作用^[2]。大量研究证实^[3-5],适量补充左卡尼汀对尿毒症患者有很多有利影响,例如它可改善贫血,提高 Alb 及总蛋白水平,改善 MHD 患者的营养状态,提高 MHD 患者的生活质量。本研究中治疗组患者在治疗 3 个月末 Hb、Alb 均显著提高,与上述结论相符。

终末期肾病患者的心血管并发症是影响其生存和生活质量的主要因素,研究显示慢性肾脏病 (CKD) 患者动脉粥样硬化的发生率较同年龄一般人群高 5 ~ 10 倍,发病年龄提前至 30 ~ 40 岁,被称

为加速性动脉粥样硬化^[6]。然而 CKD 患者动脉加速硬化的原因目前尚未阐明。目前越来越多的证据表明,炎症和氧化应激反应在心脑血管疾病的发生中具有重要作用,参与并促进动脉粥样硬化病变的形成与发展。本研究结果表明,应用左卡尼汀可降低 CRP 及 MDA 的表达,使炎症、氧化应激反应减轻,而且其效果呈剂量依赖性。左卡尼汀的这种作用可能通过调整由前炎症因子和氧化应激造成的特异性胞内信号传导级联的激活,从而提高细胞对慢性炎症和氧化应激的防御功能。

NO 是内皮细胞释放的最为重要的血管舒张因子,血液透析后患者血清中 NO 含量明显下降,而治疗组在应用左卡尼汀治疗后 NO 含量明显升高,与左卡尼汀有氧自由基清除剂的作用有关,其可使内皮细胞活性氧生成明显下降,从而减少了 NO 灭活。

本研究还显示血 CRP、MDA 水平与 Hb 呈显著负相关,因此炎症、氧化应激水平与血液透析患者贫血营养不良明显相关。炎症、氧化应激可导致营养不良,营养不良又可加重炎症、氧化应激反应,所以改善营养状况有助于减轻患者的炎症、氧化应激状

态,从而降低 AS 的发生,延长 MHD 患者的生命。

本研究为血液透析患者降低心血管并发症提供了新策略,对延长血液透析患者生存期有极大临床实际意义。

参考文献:

- [1] Calvani M, Benatti P, Mancinelli A, et al. Carnitine replacement in end-stage renal disease and hemodialysis [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2004, 1033:52-66.
- [2] Bellinieri G, Santoro D, Calvani M, et al. Carnitine and hemodialysis [J]. *Am J Kidney Dis*, 2003, 41(3 Suppl 1):S116-122.
- [3] 徐洪实,梅长林,张斌,等.左卡尼汀对尿毒症血透病人营养不良的改善作用[J]. *中国新药与临床杂志*, 2001, 20(1):41-42.
- [4] Nikolasos S, George A, Telemachos T, et al. Effect of L-carnitine supplementation on red blood cells deformability in hemodialysis patients [J]. *Renal Failure*, 2000, 22(1):73-80.
- [5] Matsumura M, Hatakeyama S, Koni I, et al. Correlation between serum carnitine levels and erythrocyte osmotic fragility in hemodialysis patients [J]. *Nephron*, 1996, 72(4):574-578.
- [6] Foley R, Parfrey PS, Sarnak MJ. Clinical epidemiology of cardiovascular disease in chronic renal disease [J]. *Am J Kidney Dis*, 1998, 32(5 Suppl 3):s112-s119.

(收稿日期:2009-03-17)

黄芪活血复方通脉片治疗冠状动脉粥样硬化斑块的临床研究

詹开宇

(南京军区福州总医院,福州 350025)

摘要:将 90 例冠心病心绞痛患者随机分成两组,治疗组给予黄芪活血复方通脉片治疗,对照组给予辛伐他汀治疗,观察治疗前后血脂和炎症反应指标的变化。发现治疗 12 周后,治疗组 TC、TG、LDL-C 降低, HDL-C 升高;白细胞、血沉、C 反应蛋白、纤维蛋白原降低,与对照组比较有统计学差异($P < 0.05$)。提示黄芪活血复方通脉片具有明显的稳定冠状动脉粥样硬化斑块的作用。

关键词:冠状动脉硬化;黄芪活血复方通脉片;辛伐他汀

中图分类号:R543.3 **文献标志码:**B **文章编号:**1002-266X(2009)20-0051-02

冠心病的临床表现取决于冠状动脉粥样硬化(CAS)斑块的稳定与否,不稳定的 CAS 斑块可导致急性冠脉事件的发生。本研究结合现代医学,从祖国医学整体观念出发,通过补益脾肾、活血化瘀,以调节血脂、减轻炎症反应,从而起到逆转 CAS、稳定 CAS 斑块的作用,从根本上解决冠心病的致病因

素^[1]。我们于 2004 年 7 月~2007 年 1 月用黄芪活血复方通脉片对我院住院就诊的 CAS 患者进行治疗,并与辛伐他汀片治疗的患者进行疗效比较。现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择我院住院的 CAS 心脏病患者 90 例,入选病例均符合中医辨证诊断标准(《中医内科学》)和西医诊断标准(《缺血性心脏病的命名和