

·短篇论著·

异体脐血干细胞移植治疗共济失调患者疗效观察

周艳辉,王琦,余丹,林珍

摘要:目的 探讨异体脐血干细胞移植治疗共济失调患者的疗效。方法 回顾性分析3例共济失调患者经异体脐血干细胞移植治疗后的疗效,使用世界神经病联合会国际合作共济失调量表(ICARS)及Berg平衡量表评分。结果 3例患者治疗后ICARS评分下降 2.30 ± 2.65 ,Berg平衡量表评分升高 9.00 ± 3.00 , $P < 0.05$ 。结论 异体脐血干细胞移植治疗共济失调疗效明确,但长期疗效及副作用尚需继续观察。

关键词: 异体脐血;干细胞;共济失调

中图分类号 R735.9 文献标识码 A 文章编号:1009-9727(2012)7-866-02

Therapeutic effect of allogeneic cord blood stem cells transplantation on ataxia patients.ZHOU Yan-hui, WANG Qi,YU Dan,et al.(Neurology Dept. of Haikou Municipal People's Hospital,Haikou 570208, Hainan, P. R. China)

Abstract:Objective To observe the effect of allogeneic cord blood stem cells transplantation on ataxia patients. Methods A retrospective analysis of the effect of allogeneic cord blood stem cells transplantation on 3 ataxia patients,using ICARS and Berg Balance Scale.Results The ICARS score of 3 patients after treatment dropped by 2.30 ± 2.65 ,and Berg Balance Scale score rised about 9.00 ± 3.00 , showing significant difference ($P < 0.05$). Conclusion The stem cells transplantation is effective in treatment of ataxia patients, while a followup of long term effect and side effects is indicated..

Key words: Stem cells;Ataxia

共济失调目前尚无特效治疗方法,现就海口市人民医院神经内科2008年2月~2011年12月收治的3例共济失调患者进行回顾性分析,探讨干细胞移植治疗共济失调的疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料 共济失调患者3例,其中男性2例,女性1例。2例男性患者均为遗传性共济失调,1例51岁,行基因检测后,确诊为SCA5型;1例48岁,仅行头颅MRI检查发现小脑萎缩,结合其家族史诊断。1例女性患者56岁,合并重症肌无力,有早幼粒白血病史。病史从3年到13年,见表1。

1.2 方法

1.2.1 检查内容与排除病例 在移植前已取得患者及家属同意并签字,常规进行血尿便常规、肝肾功能、心肌酶、凝血四项、甲乙丙丁戊肝抗体、艾滋病抗体、梅毒抗体、性激素六项及心电图、胸片、腹部B超等检查,除外肿瘤、合并重要脏器疾病、高度过敏等不适合进行干细胞移植的病例。

1.2.2 评分依据 移植前后按《世界神经病联合会国际合作共济失调量表》(ICARS)及Berg平衡量表评分。

1.2.3 干细胞移植 给予患者异体脐带血干细胞4次移植,每次所含干细胞数量大约 5×10^7 个。脐血干细胞由深圳市北科生物技术有限公司提供。第一次途径为静脉,给予干细胞混悬液35ml;其余3次通过腰穿将1ml干细胞注射入蛛网膜下腔。经静脉和腰

穿注入的干细胞数量一致,移植间隔为5~7d。1例患者因第二次腰穿给药后出现腰痛、双下肢酸胀不适等感觉较重,第三、四次均改用静脉给药。移植时对患者进行心电监测,结束后观察6h无不适再返回普通病房。

1.2.4 移植间隔期间予营养神经药物治疗,治疗结束进行肝肾功能、甲乙丙丁戊肝抗体、艾滋病抗体及梅毒抗体、性激素六项及心电图检查以观察患者经过治疗是否出现肝肾损害和血液传染病等损害。

1.3 统计学分析 数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两种评分治疗前后变化数据经检验符合正态分布,分别使用配对t检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

3例患者进行干细胞移植治疗后,病情均有明显改善。ICARS评分最多下降26分,最少下降21分;Berg平衡量表评分最多升高12分,最少升高6分。结果有统计学意义(表2)。治疗结束进行肝肾功能、甲乙丙丁戊肝抗体、艾滋病抗体及梅毒抗体、性激素六项及心电图检查以观察患者经过治疗未发现肝肾损害和血液传染病等损害。

3 讨论

共济失调是一个症状诊断,可以由多种病因导致,常见的有遗传性共济失调和小脑性共济失调,共同特征是小脑皮质的变性^[1],对此目前没有理想的治疗方法。曾有多位学者^[2-5]报道使用加巴喷丁、吡拉西

作者单位 海口市人民医院神经内科 海南 海口 570208

作者简介 周艳辉(1980~),女,山东,硕士,主治医师,研究方向:脑血管病。

表1 患者临床资料
Table 1 Clinical data of the patients

序号 S.N.	年龄 Age(岁 Year)	性别 Sex	病史 History (年 Year)	诊断 Diagnosis	主要临床表现及阳性体征 Main clinical manifestatins and positive signs
1	51	男 Male	5	遗传性共济失调	行走不稳 ,爆发性语言 ,眼震 ,双下肢肌力4-5级 ,双手指鼻不准 ,Romberg 征阳性
2	48	男 male	3	遗传性共济失调	行走不稳 ,眼震 ,双手指鼻不准 ,Romberg 征阳性
3	56	女 Female	13	小脑性共济失调合并重症肌无力	不能行走 ,轻度语言不清 ,指鼻试验阳性 ,跟膝胫试验及 Romberg 征不能合作

表2 脐血干细胞移植治疗前后评分比较
Table 2 Comparison of results before and after treatment with cord blood stem cell transplatation

项目 Item	ICARS (Score)评分 ICARS Score			Berg 平衡量表评分 Berg banlance scale score		
	1	2	3	1	2	3
治疗前 Before treatment	47	40	61	30	34	2
治疗后 After treatment	21	19	39	42	43	8
评分变化 Score	26	21	22	12	9	6
$\bar{x}\pm s$	2.30E1±2.65			9.00±3.00		
P值 p value	0.004 ^{P1}			0.035 ^{P2}		

注 :P1(t1=15.057) ,P2(t2=5.196) P < 0.05 差异有统计学意义 (Statistically significant difference)

坦、促红细胞生成素、左旋肉碱等药物治疗 ,但是并不能从根本上阻止病程进展和恶化。

2007 年 ,王永才等^[6]采用自体骨髓干细胞移植治疗神经系统损伤和变性疾病 ,发现疗效明显。另有研究表明^[7]神经干细胞可用于治疗中枢神经系统退行性病变和功能重建。移植后的神经干细胞可以在神经系统良好存活,且大量增殖、迁移到不同部位而分化成相应的细胞类型。本研究所用的异体脐血干细胞是一类具有与骨髓干细胞相同的多向分化潜能的原始细胞 ,具有趋化性、归巢性及迁移性等特点。干细胞移植后 ,会向损伤区域迁移 ,通过细胞替代作用更换机体已经死亡或受损伤的细胞 ,修复受损的网络。并且由于其免疫原性非常低 ,来源丰富 ,采集方便 ,容易扩增等优点而逐渐在临床研究中较常用。

本研究观察的 3 例患者 ,在治疗结束后 1 月及 3 月时随访 ,发现评分较治疗结束时又有明显好转 ,但本研究观察病例数少 ,其长久疗效、病情是否有反复及副作用等尚需继续观察 ,目前尚无脐血干细胞移植有重大副作用的报道。

脐血干细胞移植可用于神经系统各种疾病 ,包括脑血管病后遗症、肌肉疾病等 ,或许会成为神经系统疾病治疗的新方向。

参考文献

[1] Hou HR, Li XS, Fan YL. Treatment of 7 atasia patients with stem cell transplantation[J]. Brain and Neurol Dis J, 2011, 19(4):287-289(In Chinese)
(侯会荣 李香社 范亚林.干细胞移植治疗共济失调七例[J].脑与神经疾病杂志 2011 ,19(4):287-289)

[2] Nakamura K ,Yoshida K ,Miyazaki D ,et al . Spinocerebellar ataxia type 6 (SCA6) : clinical pilot trial with gabapentin[J] . J Neurol Sci , 2009 278:1-2

[3]Gazulla J ,Errea JM ,Benavente I ,et al . Treatment of ataxia in cortical cerebellar atrophy with the GABAergic drug gabapentin . A preliminary study[J] . Eur Neurol 2004 52:7-11

[4]Ince Gunal D ,Agan K ,Afsar N ,et al . The effect of piracetam on ataxia: clinical observations in a group of autosomal dominant cerebellar ataxia patients[J] . J Clin Pharm Ther 2008 33:175-178

[5] Schols L ,Zanfe J ,Abele M ,et al . L-carnitine and creatine in Friedreich ' s ataxia . A randomized ,placebo-controlled crossover trial[J].J Neural Transm 2005 ,112: 789-796 .

[6] Wang YC, Chao CQ, Wang LZ, et al. Treatment of 42 neurological lesion and degenerated disease patients vwith autobone marrow stem cell transplantation[J]. Chin J Tissue Enginering Res Clin Rehabil, 2007, 11(20):3996-3997(In Chinese)
(王永才 赵春巧 王连仲,等.自体骨髓干细胞移植治疗神经系统损伤和变性疾病 42 例报告[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11 (20):3996-3997)

[7] Goldman S. Stem and progenitor cell-based therapy of the human central nervous system[J].Nat Biotechnol,2005,23(7):862-871

收稿日期 2012-05-02 编辑 崔宜庆