

• 综 述 •

脂肪源性干细胞的临床转化研究

杨爱珍¹, 文 献², 张志敏¹

〔摘要〕 脂肪源性干细胞又称脂肪间充质干细胞,是一类处于未定向分化状态并具有自我更新、高度增殖和多向分化潜能的细胞群体,具有一般干细胞的特点,是一种理想的组织工程种子细胞。近年来,对脂肪间充质干细胞的应用研究已经取得了初步进展,其特有的生物学特性为多种疾病的治疗开辟了新的思路。本文就脂肪间充质干细胞的生物学特性及其在临床上的转化研究进行阐述。

〔关键词〕 脂肪源性干细胞;组织工程;应用研究

〔中图分类号〕 R329 〔文献标志码〕 A doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2013.05.024

脂肪源性干细胞(adipose-derived stem cells, ADSCs)又称脂肪间充质干细胞,是来源于脂肪组织中的一种具有多向分化潜能的干细胞,能够在体外稳定增殖,且衰亡率低、遗传背景稳定、免疫源性低,同时具有与骨髓来源间充质干细胞(bone marrow stem cells, BMSCs)相似的自我更新与多向分化潜能。动物实验研究证实,ADSCs 对多种疾病有治疗效果,如软组织损伤、缺血性疾病、骨组织病、神经系统疾病和自身免疫性疾病等,是很有前景的细胞治疗工具。这些研究结果为 ADSCs 的临床试验提供了证据支持,截至 2013 年 3 月,在美国国立卫生院官方网站上已注册的 ADSCs 临床试验项目有 68 项,包括骨缺损、脑卒中、克罗恩病、移植物抗宿主病、软组织缺损等疾病的治疗,涉及细胞培养、相关治疗的安全性和有效性等方面的问题。本文就近年来脂肪源性干细胞的临床转化研究做一回顾性分析。

1 ADSCs 的来源和分离

ADSCs 可从抽脂术获得的脂肪组织中分离得到,由于脂肪组织在体内分布广泛、储量丰富、获取容易,因此取材方便是 ADSCs 的一大优势。从脂肪组织中分离 ADSCs 通常采用酶消化法^[1],取供者腹部皮下脂肪组织,在无菌条件下剔除血管及其组织碎片,置于胶原酶中热消化至糜状,过滤消化液,离心得到的沉淀中含有造血谱系细胞、内皮细胞、血管周细胞、基质细胞等,这些物质统称为脂肪基质血管碎片(stromal vascular fraction, SVF)。也可以采用不

含酶的机械法分离提取 SVF,从 100 ml 脂肪组织中提取的 SVF 中大约含有 2×10^8 个有核细胞,其中基质细胞含量比率约为 15% ~ 30%^[2]。SVF 经培养纯化可得到 ADSCs,传代后细胞呈成纤维细胞样贴壁生长,胞体较大,核不规则,核仁大而明显,核膜清晰,有核袋及核突,细胞表面可见微绒毛丰富,甚至可形成类似于包涵体的结构^[3]。

ADSCs 的常规培养基中含有部分牛血清,而为减少病毒传染或免疫反应的可能,临床上体外扩增 ADSCs 应避免使用动物血清,而采用成分确定、来源可控的血清替代品或无血清培养基的培养体系^[4]。同时,为最大限度模拟体内条件,保持干细胞“干”性与增殖潜能,使用低氧^[4]、三维^[5]等条件进行体外培养,也是细胞培养未来的发展方向之一。

2 ADSCs 的生物学特性

人 ADSCs 尚无公认的特异性表面标记物,细胞表型与最佳治疗效果之间的相关性尚不清楚。国际脂肪治疗联合会(International Federation of Adipose Therapeutics, IFAT)和国际细胞治疗协会联合会(International Society for Cellular Therapy, ISCT)2013 年联合声明认为,SVF 能以如下表型定义:CD45⁻CD235a⁻CD31⁻CD34⁺, ADSCs 则为 CD90⁺CD73⁺CD105⁺CD44⁺CD45⁻CD31⁻, ADSCs 与 BMSCs 在 CD36 和 CD106 表达上有所区别^[2]。声明中推荐,SVF 可描述为:①细胞活率 > 70%;②基质细胞阳性标记 CD13、CD29、CD44、CD73 等高表达,部分表达 CD90(> 40%) 和 CD34(> 20%)。基质细胞阴性标记部分表达 CD31(< 20%),CD45(< 50%);③细胞集落形成单位(fibroblast-colony forming unit, CFU-F)形成率 > 1%。而 ADSCs 可描述为:①细胞活率 > 90%;②高表达 CD13、CD29、CD44、CD73、

作者单位: 1. 210002 江苏南京,解放军 81 医院;2. 200336 上海,上海恒润生物医疗技术研究所

通讯作者: 张志敏, E-mail: wdwzzm@sina.com

CD90、CD105, 阳性率均 > 80%; 不表达 CD34; 低表达 CD31、CD45、CD235a, 阳性率均 < 2%; ③ CFU-F 形成率 > 5%; ④ 可向成脂、成骨、成软骨细胞分化。值得注意的是, SVF 中 CD34 阳性细胞群能诱导血管内腔形成, 具有明确的促血管生成能力, 而这群细胞在 ADSCs 培养过程中会逐步丢失^[6]。

多向分化潜能是鉴定干细胞一个重要手段, ADSCs 能够向不同胚层来源的细胞分化, 如: 脂肪细胞、成骨细胞、软骨细胞、心肌细胞^[7]、肝细胞^[8]、胰岛分泌细胞^[9]、神经细胞^[10]等。ADSCs 分化能力受所处微环境影响, 微环境通过信号调节、营养支持等作用调控干细胞分化的方向, 在不同的微环境中干细胞表现出不同特性, 提示我们干细胞的植入需要完整的微环境^[11]。

ADSCs 细胞治疗疾病的作用机制还不完全明确, 除了分化替代受损细胞, ADSCs 本身可以大量分泌多种抗炎、抗凋亡、免疫调节及促进血管新生的生长因子, 如白介素-10 (interleukin-10, IL-10)、神经生长因子 (nerve growth factor, NGF)、血管内皮生长因子 (vascular endothelial growth factor, VEGF)、肝细胞生长因子 (hepatocyte growth factor, HGF)、粒细胞集落刺激因子 (granulocyte colony-stimulating factor, G-CSF)、成纤维生长因子 2 (fibroblast growth factor-2, FGF-2) 等^[12]。目前认为, ADSCs 的分化修复、旁分泌作用和免疫豁免是其治疗作用的基础, 旁分泌甚至起到主要作用。

3 ADSCs 的应用研究进展

3.1 ADSCs 在皮肤缺损修复中的应用 Altman 等^[13]利用绿色荧光蛋白标记 ADSCs, 移植于大鼠创面, 结果表明 ADSCs 分化成上皮细胞, 能促进创面愈合, 并分化形成血管、内皮、表皮, 修复组织缺损。Kim 等^[14]研究结果表明, 经缺氧预处理的 ADSCs 增殖、分化、迁移能力显著提高, VEGF 等因子分泌增加, 对伤口聚合具有促进作用。Auxenfans 等^[15]首先将 ADSCs 分化为内皮细胞, 然后与人成纤维细胞一起复合于胶原-糖胺聚糖-壳聚糖支架治疗皮肤缺损。Hong 等^[16]构建了与人类创口愈合特征更相似的兔耳皮肤缺损模型, 实验中发现 ADSCs 能促进创面肉芽组织的形成, 而对照组骨髓干细胞及成纤维细胞未能观察到类似实验效果。Oni 等^[17]研究了在慢性创面愈合中, 采用点阵激光的方法对 ADSCs 进行透皮给药, 初步研究表明, 给药 4 ~ 48 h 后, 实验猪皮下均能检测到移植入的细胞。

有关临床报道脂肪干细胞修复皮肤创面有两种

策略: 一是直接注射细胞悬液于损伤区; 二是采用饱含细胞悬液的人工皮肤覆盖创面。韩国“Adipo Cell”的Ⅱ/Ⅲ期临床试验中, 试验组 31 例采集患者自体脂肪干细胞, 扩增培养后, 将其悬液注射于瘢痕皮下, 注射体积小于瘢痕体积。术后所有患者均能观察到瘢痕修复的效果, 且 8 周后效果趋于稳定, 瘢痕修复的体积与注射的细胞悬液体积成正比^[18]。Sung 等^[19]报道, SVF 细胞悬液注射修复整容失败造成的面部皮肤坏死 2 例, 亦取得满意疗效。Akita 等^[20]报道一例应用脂肪干细胞修复因放射性损伤溃疡的病例: 一名 89 岁女性, 因 40 年前肿瘤切除术后分次放疗, 造成骶尾部严重放射性溃疡 (10 cm × 10 cm)。研究者从患者皮下脂肪组织 (250 ml) 中分离出 3.8×10^7 个 SVF 细胞, 制备成细胞悬液。随后将细胞悬液直接注射于创底和创缘, 并用饱含细胞悬液的人工皮肤覆盖创面。术后第 82 天时创面愈合, 术后一年半再生组织发育成熟。

脂肪干细胞修复皮肤创面为研究创伤愈合机制和提高创面修复水平提供了新的手段。不过, 从自体能获取的脂肪干细胞数量有限, 体外扩增需耗时数日, 对于修复临床上急性损伤或大面积创面修复有一定的局限性。

3.2 ADSCs 在骨修复中的应用 殷剑等^[21]将快速浓集自体 SVF 细胞直接置于植骨周围, 采用双示踪剂¹⁸F-NaF 作为显像剂, 通过 PET/CT 对植骨区的血供和代谢进行检测, 证实快速浓集自体脂肪干细胞可促进植入骨的早期血管化, 有效改善植骨区的血供和代谢。暴露在成骨刺激下, ADSCs 能显著增加成骨的标记的表达, 如碱性磷酸酶, 细胞外钙沉积, 骨钙素及骨黏连蛋白。Kang 等^[22]研究复合 ADSCs 和骨形成蛋白-2 (bone morphogenetic protein-2, BMP-2) 的多孔沉积支架系统, 发现实验组比对照组更能改善骨的形成和矿化。Lin 等^[23]研究发现, 将 ADSCs 与 BMP-2/VEGF 复合, 移植于新西兰白兔骨缺损处, 实验组不仅加快了再生骨的愈合时间, 也改善了再生骨的质量。Lendeckel 等^[24]报道, 一名重度颅脑损伤后骨折的 7 岁女童, 受伤 2 年后进行颅骨缺损修复术, 术中以自体 ADSCs、自体纤维蛋白胶混合骨碎片移植于缺损区, 并在颅脑内外以二片可吸收软片固定移植物。术后 3 个月 CT 扫描结果显示新骨形成, 连续性的完整颅盖骨得到重建。Mesimaki 等^[25]2009 年报道, ADSCs 移植治疗 20 余例上颌骨缺损患者, 90% 能收到满意的术后疗效。研究者先将体外扩增的自体 ADSCs 接种到重组 BMP-2 包被的 β -Ca3 (PO4)2 支架上, 再将此细胞-支架复合物

植入患者腹直肌处促进其血管化,8 个月后影像学检测可见移植物丰富的血管和骨结构,随即将其取出植入上颌骨缺损区,最终移植物与受区骨组织融合良好,并可进一步作牙科植入物治疗。随访 36 个月,无任何不良反应。

上述报道实验方法和临床疗效的可重复性尚需进一步验证。另外,ADSCs 能否修复负重骨缺损或极限骨缺损,尚无相关报道。

3.3 ADSCs 在治疗心肌梗死中的应用 ADSCs 在体外能被诱导分化为具有一定功能的心肌细胞,动物实验进一步证实 ADSCs 能更好地改善梗死后的功能。Dijk 等^[26]将 ADSCs 静脉注射于心肌梗死大鼠模型,静注后大鼠无不良反应,在心肌梗死部位发现移植的 ADSCs,梗死面积显著减少,心脏功能得到改善。Hoke 等^[27]将 5 型磷酸二酯酶抑制剂预处理的 ADSCs,注射于小鼠心肌梗死模型心肌,结果表明小鼠心脏功能明显增强,心肌纤维化降低,血管密度增加,心肌细胞凋亡降低。Paul 等^[28]利用转基因技术将人血管生成素 1 (Angiopoietin1, Ang1) 导入 ADSCs 中,使 ADSCs 持续表达 Ang1,将 ADSC-Ang1 移植于急性心肌梗死大鼠模型,结果表明大鼠心肌梗死面积缩小,心肌上毛细血管密度增加,心脏性能明显改善。Yang 等^[29]通过对比 ADSCs 条件培养基及 ADSCs 对大鼠心梗模型的治疗效果,发现 ADSCs 能通过旁分泌作用促进心肌和血管生成,在体内 ADSCs 亦分化为血管内皮细胞,而不是分化为心肌细胞。除采用细胞悬液直接注射的治疗策略,ADSCs 还可复合特制的胶原膜^[30]、壳聚糖水凝胶^[31]、纤维蛋白胶^[32]等制作“心脏补丁”,都能达到一定的治疗效果。

2012 年 Houtgraaf 等^[33]公布了首次利用自体 ADSCs 治疗 S-T 段抬高的急性心肌梗死临床试验 (APOLLO 试验) 结果:14 位患者入组,均在发病 24 h 内接受自体细胞或安慰剂移植。6 个月后,试验组患者的心梗面积明显小于对照组,射血分数改善 5.7%,安全性没有显著差异。结果显示心梗患者对吸脂手术和冠脉内滴注 ADSCs 耐受良好,细胞疗法改善了瘢痕形成,减少了灌注损伤。

3.4 ADSCs 在治疗脑卒中疾病中的应用 Xu 等^[34]研究表明,ADSCs 来源的神经球可以诱导为神经元样、神经胶质样和施旺细胞样细胞 (Schwann-like cells, SLCs)。Tomita 等^[10]比较了由 ADSCs 分化得到的 SLCs 与原代培养的施旺细胞 (Schwann cells, SCs) 的分泌能力,发现分化得到的 SLCs 分泌脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic fac-

tor, BDNF)、神经因子 (nerve growth factor, NGF) 的能力与 SCs 相差无几,而胶质细胞源性神经营养因子 (glial cell line-derived neurotrophic factor, GDNF) 分泌水平甚至比 SCs 更高。大量实验证实,在与 BMSCs 神经分化相似的诱导条件下,体外培养的 ADSCs 能够表达神经细胞表面因子和神经细胞/神经胶质细胞蛋白。但目前仍然缺乏直接证据证明 ADSCs 在体外能分化成为成熟且具有功能的神经细胞。

已有动物实验为 ADSCs 能促进功能神经修复提供了间接证据。陈爱珍等^[35]发现,成年大鼠脑缺血后行 ADSCs 移植,颅内胶质纤维酸性蛋白 (glial fibrillary acidic protein, GFAP) 表达被抑制,神经突蛋白/神经丝蛋白-200 (Neuritin/NF-200) 得到表达,诱导受损的神经轴突再生修复。上述颅内立体定向移植方法已有肯定,但静脉注射的 ADSCs 能否移行至颅内受损区则不能确定。Leu 等^[36]利用荧光活性染料 CM-Dil 标记体外培养的大鼠 ADSCs,通过尾静脉注射于同侧大脑中动脉栓塞模型大鼠,结果表明 ADSCs 注射体内后可移行至病灶区,改善了神经功能紊乱,缩小脑梗死区域,促进血管新生,改善病灶区血供,并表达神经特异性标志物。Suganuma 等^[37]通过对大鼠 10 毫米坐骨神经缺损修复实验发现,ADSCs 促进周围神经再生机制不涉及移植细胞分化成 SCs,但可能涉及分泌某种细胞因子如胶质细胞生长因子 (Neuregulins-1, Neu-1) 或 VEGF 促进 SCs 增殖和迁移。

ADSCs 治疗脑卒中的临床报道较少。Bhasin 等^[38]报道,应用 BMSCs 治疗脑卒中患者,患者神经功能有明显改善,长期随访证实接受干细胞治疗的脑卒中患者无任何不良反应。ADSCs 治疗脑卒中临床效果令人期待,墨西哥 Ageless 再生医学研究院 2011 年发起 1 项 ADSCs 治疗脑卒中的临床试验 (临床注册号: NCT01453829),但目前尚没有相关报道。

4 存在的问题和展望

一些基础研究和动物实验为 ADSCs 的临床应用提供了直接证据,临床实验也取得了令人鼓舞的研究结果。ADSCs 具有与 BMSCs 相似的多向分化潜能,且具有来源丰富、手术方便、术后护理简单、临床接受度高、无道德争论等优点,使它在皮肤组织工程、骨组织工程、心血管疾病和神经系统疾病治疗等方面具有巨大的优势。但要真正大规模应用于临床,仍有许多问题需要进一步解决及探讨,如 ADSCs 特异性分子标记物、ADSCs 增殖与分化的分子

机制、ADSCs 体外培养的安全性评估、ADSCs 最佳移植途径与时间窗选择等问题。有理由相信,随着对 ADSCs 临床转化的进一步研究,将推动医学技术的发展,为今后治疗甚至治愈一些疾病开辟新途径。

【参考文献】

- [1] Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, et al. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies [J]. *Tissue Eng*, 2001, 7(2): 211-228.
- [2] Bourin P, Bunnell BA, Casteilla L, et al. Stromal cells from the adipose tissue-derived stromal vascular fraction and culture expanded adipose tissue-derived stromal/stem cells: a joint statement of the International Federation for Adipose Therapeutics and Science (IFATS) and the International Society for Cellular Therapy (ISCT) [J]. *Cytotherapy*, 2013, 15(6): 641-648.
- [3] 何旭, 杨旭芳, 张丽红, 等. 人脂肪干细胞的形态学特征 [J]. *生物医学工程学杂志*, 2011, 4(28): 337-340.
- [4] Yang S, Pilgaard L, Chase LG, et al. Defined xenogeneic-free and hypoxic environment provides superior conditions for long-term expansion of human adipose-derived stem cells [J]. *Tissue Eng Part C Meth*, 2012, 18(8): 593-602.
- [5] Shen FH, Werner BC, Liang H, et al. Implications of adipose-derived stromal cells in a 3D culture system for osteogenic differentiation: an in vitro and in vivo investigation [J]. *Spine J*, 2013, 13(1): 32-43.
- [6] Scherberich A, Maggio ND, McNagny KM. A familiar stranger; CD34 expression and putative functions in SVF cells of adipose tissue [J]. *World J Stem Cells*, 2013, 5(1): 1-8.
- [7] Huang SJ, Fu RH, Shyu WC, et al. Adipose-derived stem cells: isolation, characterization and differentiation potential [J]. *Cell Transplant*, 2012, 5(5): 362-369.
- [8] Harn HJ, Lin SZ, Hung SH, et al. Adipose-derived stem cells can abrogate chemical-induced liver fibrosis and facilitate recovery of liver function [J]. *Cell Transplant*, 2012, 21(12): 2753-2764.
- [9] Dave SD, Vanikar AV, Trivedi HL, et al. Extrinsic factors promoting in vitro differentiation of insulin-secreting cells from human adipose tissue-derived mesenchymal stem cells [J]. *Applied Biochem Biotech*, 2013, 170(4): 962-971.
- [10] Tomita K, Madura T, Sakai Y, et al. Glial differentiation of human adipose-derived stem cells: implications for cell-based transplantation therapy [J]. *Neurosci*, 2013, 236: 55-65.
- [11] Boldrin L, Neal A, Zammit PS, et al. Donor satellite cell engraftment is significantly augmented when the host niche is preserved and endogenous satellite cells are incapacitated [J]. *Stem Cells*, 2012, 30(9): 1971-1984.
- [12] Gail EK, Sandra JF, Xi YW, et al. Cytokine profile of human adipose-derived stem cells: expression of angiogenic, hematopoietic, and pro-inflammatory factors [J]. *Cellular Physiology*, 2007, 212(3): 702-709.
- [13] Altman AM, Yan Y, Matthias N, et al. IFATS collection: human adipose-derived stem cells seeded on a silkfibroin-chitosan scaffold enhance wound repair in a murine soft tissue injury model [J]. *Stem Cells*, 2009, 27(1): 250-258.
- [14] Kim WS, Sung JH. Hypoxic culturing enhances the wound-healing potential of adipose-derived stem cells [J]. *Adv Wound Care*, 2012, 1(4): 172-176.
- [15] Auxenfans C, Lequeux C, Perrusel E, et al. Adipose-derived stem cells (ASCs) as a source of endothelial cells in the reconstruction of endothelialized skin equivalents [J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2012, 6(7): 512-518.
- [16] Hong SJ, Jia SX, Xie P, et al. Topically delivered adipose derived stem cells show an activated-fibroblast phenotype and enhance granulation tissue formation in skin wounds [J/OL]. *PLoS One*, 2013, 8(1): e55640. [2013-1-31] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3561304/>.
- [17] Oni G, Lequeux C, Cho MJ, et al. Transdermal delivery of adipocyte-derived stem cells using a fractional ablative laser [J]. *Aesthet Surg J*, 2013, 33(1): 109-116.
- [18] Kim M, Kim I, Lee SK, et al. Clinical trial of autologous differentiated adipocytes from stem cells derived from human adipose tissue [J]. *Dermatol Surg*, 2011, 37(6): 750-759.
- [19] Sung HM, Suh IS, Lee HB, et al. Case reports of adipose-derived stem cell therapy for nasal skin necrosis after filler injection [J]. *Arch Plast Surg*, 2012, 39(1): 51-54.
- [20] Akita S, Akino K, Hirano A, et al. Noncultured autologous adipose-derived stem cells therapy for chronic radiation injury [J/OL]. *Stem Cells Int*, 2010, 2010: 532704. [2012-12-1] <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2995929/>.
- [21] 殷剑, 杨毅, 杨小丰, 等. 快速浓集自体脂肪干细胞促进移植异体骨早期血管化 [J]. *中国组织工程研究*, 2012, 16(27): 4996-5000.
- [22] Kang SW, Kim JS, Park KS, et al. Surface modification with fibrin/hyaluronic acid hydrogel on solid-free form-based scaffolds followed by BMP-2 loading to enhance bone regeneration [J]. *Bone*, 2011, 48(2): 298-306.
- [23] Lin CY, Lin KJ, Kao CY, et al. The role of adipose-derived stem cells engineered with the persistently expressing hybrid baculovirus in the healing of massive bone defects [J]. *Biomater*, 2011, 32(27): 6505-6514.
- [24] Lendeckel S, Jodicke A, Christophis P, et al. Autologous stem cells (adipose) and fibrin glue used to treat widespread traumatic calvarial defects: case report [J]. *Craniofacial Surg*, 2004, 32(6): 370-373.
- [25] Mesimaki K, Lindroos B, Tornwall J, et al. Novel maxillary reconstruction with ectopic bone formation by GMP adipose stem cells [J]. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2009, 38(3): 201-209.
- [26] Dijk A van, Naaijken BA, Jurgens W, et al. Reduction of infarct size by intravenous injection of uncultured adipose derived stromal cells in a rat model is dependent on the time point of application [J]. *Stem Cell Res*, 2011, 7(3): 219-229.
- [27] Hoke NN, Salloum FN, Kass DA, et al. Preconditioning by phosphodiesterase-5 inhibition improves therapeutic efficacy of adipose-derived stem cells following myocardial infarction in mice [J]. *Stem Cells*, 2012, 30(2): 326-335.
- [28] Paul A, Nayan M, Khan AA, et al. Angiopoietin-1-expressing adi-

pose stem cells genetically modified with baculovirus nanocomplex; investigation in rat heart with acute infarction [J/OL]. Int J Nanomed, 2012, 7: 663-682. [2012-2-8] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3278230/.

[29] Yang D, Wang W, Li L, et al. The relative contribution of paracrine effect versus direct differentiation on adipose-derived stem cell transplantation mediated cardiac repair [J]. PLoS One, 2013, 8 (3): 59020.

[30] Araña M, Peña E, Abizanda G, et al. Preparation and characterization of collagen-based ADSC-carrier sheets for cardiovascular application [J]. Acta Biomater, 2013, 9 (4): 6075-6083.

[31] Liu Z, Wang H, Wang Y, et al. The influence of chitosan hydrogel on stem cell engraftment, survival and homing in the ischemic myocardial microenvironment [J]. Biomater, 2012, 33 (11): 3093-3106.

[32] Wu X, Ren J, Li J. Fibrin glue as the cell-delivery vehicle for mesenchymal stromal cells in regenerative medicine [J]. Cytotherapy, 2012, 14 (5): 555-562.

[33] Houtgraaf JH, den Dekker WK, van Dalen BM, et al. First experience in humans using adipose tissue-derived regenerative cells in the treatment of patients with ST-segment elevation myocardial infarction [J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59 (5): 539-540.

[34] Xu YF, Liu ZS, Liu L, et al. Neurospheres from rat adipose-derived stem cells could be induced into functional Schwann cell-like cells in vitro [J/OL]. BMC Neurosci, 2008, 9: 21. [2008-2-21] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18269732.

[35] 陈爱珍, 刘楠, 黄欢, 等. 脂肪来源的干细胞移植对脑缺血大鼠神经轴突再生的影响 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2011, 27 (8): 868-871.

[36] Leu S, Lin YC, Yuen CM, et al. Adipose-derived mesenchymal stem cells markedly attenuate brain infarct size and improve neurological function in rats [J/OL]. J Transl Med, 2010, 8: 63. [2012-6-28] http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20584315.

[37] Suganuma S, Tada K, Hayashi K, et al. Uncultured adipose-derived regenerative cells promote peripheral nerve regeneration [J]. J Orth Sci, 2013, 18 (1): 145-151.

[38] Bhasin A, Srivastava MV, Kumaran SS, et al. Autologous mesenchymal stem cells in chronic stroke [J]. Cerebrovasc Dis Extra, 2011, 1 (1): 93-104.

(收稿日期: 2013-04-16; 修回日期: 2013-06-25)

(本文编辑: 张仲书)

· 个 案 ·

高龄老人突发血管迷走性晕厥 1 例

周小青

[关键词] 血管迷走性晕厥; 高龄
[中图分类号] RR364.14 [文献标志码] B
doi:10.3969/j.issn.1672-271X.2013.05.036

1 病例报告

患者男, 90 岁, 因在参加户外集体活动后用餐时突发心悸、头晕、出汗、面色苍白、黑蒙、四肢发凉等症状。查体: 血压 80/50 mmHg、心率 58 次/min, 律齐。当即给予平卧位, 松开衣领、裤带, 吸氧 2 L/min; 约 4 min 患者症状缓解。患者既往有高血压病史多年, 无心脏病、糖尿病史。发病前未服任何药物。就诊后心电图示: I 度房室传导阻滞, 考虑血管迷走性晕厥。经卧床休息后未再发作, 医嘱予回家休息。

2 讨论

血管迷走性晕厥 (VVS) 是指各种刺激通过迷走神经传导反射, 导致内脏和肌肉小血管扩张以及心率减慢, 造成血

压降低, 脑部低灌注而缺氧晕厥。表现为动脉低血压, 伴有短暂的意识丧失亦能自行恢复, 而无神经定位体征的一种综合征。多诱发于情绪激动、过度疲劳、精神刺激等之后。据文献报道^[1], VVS 占急诊晕厥患者 41% ~ 66%, 其中老年性的 VVS 发病率为 6% ~ 10%, 且年龄越大发病率越高。目前对 VVS 的诊断基于临床表现, 而无直接、简便、准确的相关辅助方法, 一般认为预后良好, 临床治疗重点以预防为主。体会: VVS 发生在高龄人群中有较大潜在危险, 对此类患者应加强预防和生活照料^[2], 避免情绪激动和劳累等诱因的发生, 从而减少不良事件的发生。

【参考文献】

[1] 王立群. 血管迷走性晕厥 [J]. 心血管病学进展, 2009, 30 (2): 187-189.

[2] 彭咏梅, 舒荣文, 陈荣剑, 等. 新时期老干部医疗保健工作体会 [J]. 东南国防医药, 2012, 14 (2): 189-190.

(收稿日期: 2013-03-26)

(本文编辑: 潘雪飞)