浅谈间充质干细胞在老年衰弱干预中的有效应用

胡海龙　霍玉明　王庆华

（宁夏医科大学，宁夏 银川 750004）

摘　要：随着全球老年人数量的快速增长，衰弱已成为老年人群主要的公共卫生问题，是老年医学研究的热点之一。老年衰弱是一种现代老年综合征，是指老年人生理储备下降，导致机体易损性增加、抗应激能力下降的一种非特异性状态，这一状态增加了老年人跌倒、住院、失能甚至死亡等不良临床事件的风险。衰弱是一个动态发展的过程，可以逆转，也可以进一步恶化，研究表明，早期及时对衰弱进行恰当的干预，可以减少衰弱患者发生失能，降低医疗费用及照护负担。因此研究和探索衰弱有效的干预措施非常重要，目前衰弱的干预措施主要集中在运动、营养以及多学科综合干预等方面，其疗效差异性较大。近年来间充质干细胞（MSCs）在再生医学领域的巨大进展及应用，以及MSCs的功能与老年衰弱的病理生理机制的契合，为老年衰弱的干预带来了机遇。

关键词：间充质干细胞；老年衰弱干预；有效应用

中图分类号：R592　　**文献标识码：**A　　**文章编号：**3006-0036（2024）02-0011-03

DOI：10.62022/FMR.issn3006-0036.2024.02.003

Effective Application of Mesenchymal Stem Cells in Elderly Frailty Intervention

Hailong Hu, Yuming Huo, Qinghua Wang

(Ningxia Medical University, Yinchuan, Ningxia 750004)

Abstract: With the rapid growth of the global elderly population, frailty has become a major public health issue for the elderly population and a hot topic in geriatric research. Senile frailty is a modern geriatric syndrome, which refers to a non-specific state in which the physiological reserves of the elderly decrease, leading to increased vulnerability and decreased stress resistance. This state increases the risk of adverse clinical events such as falls, hospitalization, disability, and even death in the elderly. Weakness is a dynamic process that can be reversed or further worsened. Studies have shown that early and timely intervention in frailty can reduce disability in frail patients, lower medical costs and care burdens. Therefore, it is very important to study and explore effective intervention measures for frailty. Currently, frailty intervention measures mainly focus on exercise, nutrition, and multidisciplinary comprehensive intervention, with significant differences in their therapeutic effects. In recent years, the significant progress and application of mesenchymal stem cells (MSCs) in the field of regenerative medicine, as well as the compatibility between the functions of MSCs and the pathological and physiological mechanisms of elderly frailty, have brought opportunities for intervention in elderly frailty.

Keywords: mesenchymal stem cells; elderly frailty intervention; effective application

在当今医学领域，衰弱（通常指身体虚弱、体能下降的状态，尤其是在老年人中）的管理和治疗成为了一个重要的研究和临床关注点。衰弱不仅影响患者的日常生活质量，也增加了医疗资源的负担。目前，针对衰弱的干预措施主要包括运动、营养补充和多学科干预，但这些方法存在限制，且效果的确定性有限[1]。在这一背景下，间充质干细胞（MSCs）治疗作为一种新兴的干预方法，引起了科研人员和临床医生的广泛关注。

1　现有衰弱干预手段的局限性

衰弱干预手段，指的是旨在延缓生命衰老、维持或改善生命质量的各种措施，包括但不限于药物治

收稿日期：2023年12月23日

作者简介：胡海龙，硕士，研究方向为老年衰弱干预方法；霍玉明，硕士，研究方向为老年衰弱干预方法；王庆华，硕士，研究方向为老年衰弱干预方法。

疗、生活方式调整和医疗手术等[2]。虽然这些干预手段在一定程度上取得了进展,但它们仍然面临着诸多局限性,主要体现在以下三个方面:

首先,目前的衰弱干预手段普遍缺乏针对性和个体化。由于衰老过程涉及多个生物学途径和复杂的分子机制,每个人的衰老过程和速度也有所不同。然而,现有的干预措施往往采用"一刀切"的方式,忽视了个体之间在基因、环境和生活习惯等方面的差异[3]。这种缺乏个性化的干预不仅可能降低治疗效果,还可能带来不必要的副作用,从而限制了干预手段的有效性和普适性。

其次,衰弱干预手段的长期效果和安全性尚不明确。虽然部分干预措施在短期内显示出对改善生命质量和延缓衰老的积极作用,但由于缺乏长期的随访研究,这些手段的持久效果和可能的长期风险仍然是一个未知数。例如,某些药物虽然可以短期内改善机体功能,但长期使用可能会导致药物依赖、器官损伤甚至加速某些衰老过程,这些潜在的负面影响严重制约了干预手段的应用范围和受众。

最后,社会经济因素也是限制衰弱干预手段普及的一个重要方面。高昂的干预成本使得许多有效的治疗手段难以为广大中低收入群体所接受,这不仅加剧了社会不平等,还限制了干预措施的普及率。此外,对于一些新兴的干预技术,如基因编辑和干细胞治疗,其研究、开发和应用成本更是高昂,这些经济因素无疑增加了普通人群接受这些高科技干预手段的门槛。

综上所述,现有衰弱干预手段虽然在延缓衰老和提高生命质量方面取得了一定成就,但其局限性也不容忽视。未来的研究需要更加关注干预手段的个体化、长期效果与安全性,同时也要积极探索降低成本、普及干预措施的途径,以实现对更广泛人群的有效干预。

2 间充质干细胞(MSCs)的治疗潜力

MSCs作为一种具有自我更新和多向分化能力的成体干细胞,展现出了治疗衰弱的巨大潜力。MSCs可以从多种组织中提取,如脐带、骨髓、脂肪和子宫内膜等,其应用不涉及复杂的伦理问题,这使得MSCs成为再生医学领域极具吸引力的细胞类型。MSCs在疾病治疗中的作用机制多样,包括通过分泌细胞因子促进受损组织的修复和再生、抗炎和抗凋亡作用,以及促进内源性干细胞的活化。这些特性使得MSCs在治疗神经退行性疾病、骨关节疾病、心血管疾病和自身免疫性疾病等方面显示出了广泛的应用前景。

首先,MSCs在促进组织修复和再生方面显示出巨大潜力。它们可以通过分泌生长因子和促炎细胞因子来激活周围的细胞,加速损伤组织的修复过程。例如,在心脏病和骨折治疗中,MSCs能够促进受损组织的修复,改善功能恢复。

其次,MSCs具有免疫调节功能,这使得它们在治疗自身免疫性疾病和抑制移植物抗宿主病(GVHD)方面展现出独特价值。MSCs能够通过分泌免疫调节分子和直接与免疫细胞相互作用,调节免疫反应,减轻炎症,这对于治疗如多发性硬化症、风湿性关节炎等疾病具有重要意义。

再次,MSCs在抗纤维化治疗中也显示出了显著潜力。纤维化是许多慢性疾病的共同终末路径,包括肝硬化、肺纤维化等,MSCs可以通过抑制炎症反应、调节免疫细胞功能以及分泌抗纤维化因子等机制,减缓甚至逆转组织纤维化进程。

最后,MSCs在神经系统疾病的治疗中也表现出潜力。它们能够通过多种机制支持神经修复和再生,包括促进神经细胞生存、减少炎症、促进新血管形成等。在治疗脑损伤、脊髓损伤以及神经退行性疾病如帕金森病和阿尔茨海默病方面,MSCs的应用正在逐步展现出希望。

总的来说,间充质干细胞(MSCs)因其多方面的治疗潜力,成为了当前生物医学研究的热点之一。它们在促进组织修复、免疫调节、抗纤维化以及神经系统疾病治疗方面的应用,为未来的医疗治疗提供了新的思路和方法。

3 MSCs治疗衰弱的研究进展

随着医学的不断发展,针对衰弱这一老年人群常见的病理状态,科学家们不断探索新的治疗方法。其中,间充质干细胞(MSCs)作为一种具有自我更新和多向分化潜能的细胞,在衰弱治疗方面展现出了广阔的应用前景。

MSCs是一类存在于多种组织中的多功能干细胞,具有向多种细胞类型分化的能力。近年来,越来越多的研究表明,MSCs能够分泌多种生物活性分子,如生长因子、抗炎因子等,具有免疫调节、组织修复和再生等多种生物学功能。因此,MSCs被视为一种理想的治疗衰弱的细胞来源。在衰弱治疗方面,MSCs的应用已经取得了一些初步成果。例如,美国一项针对老年衰弱患者的临床研究(NCT02065245)通过静脉输注异体骨髓来源的MSCs,探索了其安全性和有效性。这项研究初步结果表明,MSCs移植治疗是安全的,且能够改善患者的躯体功能。具体来说,接受MSCs治疗的患者在6分钟步行距离上有所增加,炎症标志物TNF-α也有所降低。这些结果为MSCs在衰弱治疗中的应用提供了重要的实验基础。然而,尽管MSCs治疗衰弱的前景令人鼓舞,但目前的研究仍然面临着众多挑战。

首先,MSCs的来源问题亟待解决。目前,MSCs主要从骨髓、脂肪、脐带血等组织中分离得到,但这些来源的细胞数量有限,且分离纯化过程复杂。因此,寻找更为丰富、易于获取的MSCs来源成为研究的重点。其次,MSCs治疗的最佳剂量、输注方式和治疗时机等关键参数仍需进一步研究和优化。不同的疾病类型和病情严重程度可能对MSCs的数量和活性有不同的要求,因此需要针对具体疾病进行剂量优化。此外,MSCs的输注方式也影响着其治疗效果,如静脉注射、局部注射等。治疗时机也是一个关键问题,需要在疾病发展的不同阶段选择合适的时机进行MSCs治疗。再次,MSCs治疗的长期效果和安全性问题也需要通过更多的临床试验来验证。虽然初步研究表明MSCs治疗是安全的,但长期应用可能带来的副作用和潜在风险仍需进一步评估。例如,MSCs可能会引发免疫反应,导致炎症或其他并发症。此外,MSCs还具有潜在的肿瘤促进作用,因此在应用于癌症患者时需格外谨慎。为了克服这些挑战,科学家们正在不断探索新的研究方向和方法。一方面,他们致力于发现新的MSCs来源,如从脐带、胎盘等组织中分离得到更为丰富、易于获取的MSCs。另一方面,他们也在研究如何优化MSCs的培养条件和分化诱导方法,以提高其数量和活性。此外,随着基因编辑技术的发展,科学家们还可以通过基因修饰来增强MSCs的治疗效果和安全性。

总之,MSCs作为一种具有广阔应用前景的细胞来源,在衰弱治疗方面已经取得了一些初步成果。然而,目前的研究仍然面临着众多挑战,需要科学家们不断探索和创新。随着研究的深入和技术的进步,相信MSCs治疗衰弱将会取得更为显著的成果,为老年人群的健康带来福祉。

4 结论

综上所述,衰弱的干预和治疗是一个复杂而多方面的挑战,需要综合考虑运动、营养和多学科干预等传统方法的优势和局限性。同时,随着再生医学的发展,MSCs作为一种新兴的治疗方法,展现出了治疗衰弱的巨大潜力。未来,通过深入研究MSCs的治疗机制、优化治疗方案,并结合个体化的治疗策略,有望为衰弱患者提供更有效、更安全的治疗选择。

参考文献:

[1]刘庆,刘瑜钰,严士玲. 基于奥马哈系统为框架的营养干预模式在老年衰弱患者中的构建及临床应用[J]. 中国老年学杂志,2024,44(02):501-504.

[2]贺恋词,高静,向玉萍等. 健脾益肾药膳雌鸡粥对社区老年衰弱患者衰弱状态及营养状况的干预效果研究[J]. 中国全科医学,2018,21(31):3863-3868.

[3]陈慧宝,林龙仔,温爱华. 基于NLRP3炎性小体探讨抗阻力运动联合营养干预对老年衰弱的疗效及机制[J]. 蛇志,2023,35(02):206-209.