



同种异体胰岛细胞移植治疗 1 型糖尿病的护理

徐 田

四川省医学科学院 四川省人民医院 四川成都 610072

【摘要】 糖尿病是影响人类健康的主要疾病之一, 总结我科对 10 例 1 型糖尿病患者行同种异体胰岛细胞移植术对患者生活质量及胰岛素用量的影响。同种异体胰岛细胞移植术的内容包括疾病的健康教育、配型相合的捐献者胰腺胰岛细胞的分离、纯化等, 围手术期观察胰岛素使用剂量、血糖监测、C 肽、胰岛素释放、排斥反应等进行评价。所有患者胰岛素用量均较术前减量、血糖控制稳定、C 肽、胰岛素释放均增加, 没有发生严重的排斥反应, 生活质量提高。

【关键词】 同种异体移植; 胰岛细胞; 糖尿病; 护理

【中图分类号】 R473.6 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-9561 (2015) 10-013-02

【Abstract】 Diabetes mellitus is one of the major diseases affecting human health, and it is concluded that the effect of 10 patients with type 1 diabetes mellitus on the quality of life and the amount of insulin in patients with type diabetes mellitus. The contents of islet cell transplantation include the health education, the separation and purification of pancreatic islet cells from the disease, and the use of insulin, blood glucose monitoring, C peptide, insulin release, rejection and so on. All patients had an increase in the amount of insulin, and blood glucose control was stable, C peptide and insulin release were all increased, and the quality of life was improved.

【Key words】 Allogeneic transplantation; Islet cell; Diabetes mellitus; Nursing care

糖尿病 (DM) 是由多种原因引起的胰岛 β 细胞功能减退或衰竭、机体出现糖代谢紊乱, 进而造成全身多器官损害的一种疾病。糖尿病源于胰岛素分泌绝对缺乏或相对缺乏, 各种

类型的细胞移植一直是临床研究的热点^[1]。与胰岛素注射治疗相比, 胰岛移植对机体血糖可实时监控, 并及时释放胰岛素, 维持机体的血糖稳定状态, 防止糖尿病肾病、视网膜病变等并发症的发生。通过细胞移植可以改善内分泌功能, 对血糖代谢进行生理性调节, 降低糖尿病并发症的发生率, 提高生活质量, 细胞移植治疗糖尿病之所以属于器官移植范畴^[2-3]。

同种异体胰岛细胞移植^[4-5]是将具有生理功能且能够分泌胰岛素的细胞植入已经丧失分泌胰岛素的糖尿病患者, 包括 1 型糖尿病患者和部分 2 型糖尿病患者, 胰岛移植不仅能够生理性的纠正糖尿病患者的糖代谢异常, 更重要的是可以防止糖尿病微血管病变的发生和发展。

胰岛细胞移植治疗糖尿病的适应症 5 岁以上的 1 型糖尿病患者, 主要症状为多饮、多尿、多食和体重减轻, 易发生脱水 and 酮症酸中毒、昏迷等。常可视力障碍及肾功能衰竭, 末梢神经损伤。体重明显减轻, 胰岛素释放试验、C 肽释放试验的分泌曲线低平, 即分泌胰岛素和 C 肽绝对不足, 完全丧失胰岛功能, 必须进行胰岛细胞移植和胰岛素治疗^[6-7]。阻止病情的进一步发展, 避免并发症的发生和发展。

1 临床资料

1.1 一般资料

2011 年 1 月至 2015 年 3 月, 共 10 例 1 型糖尿病患者接受同种异体胰岛细胞移植术, 其中男

性 7 例, 女性 3 例, 年龄 14-34 岁, 临床确诊 1 型糖尿病病程 5-17 年 (平均病程 12.1 年), 移植术前使用胰岛素达 4-15 年, 用量 20-52U/天, 均有三多一少、低血糖等临床症状, 术前空腹 C 肽: 0.1-0.4ng/ml, 餐后 2 小时 C 肽: 0.1-1.1ng/ml。

1.2 同种异体胰岛细胞移植的实施

获取供体胰腺器官、胰岛细胞的分离、提取、纯化: 按照我国卫生部 2012 年指南, 供体胰腺器官的获取均取自心脏停止死亡成人自愿捐献者。获得的胰腺器官用 UW 液保存送至我院胰岛细胞分离 GMP 实验室, 通过 COBE2991 型细胞分离机进行连续密度梯度离心、纯化, 收集纯化的胰岛细胞通过质量及安全性评估 (见表 1), 符合标准后方可进入移植程序。

根据胰岛细胞的质检及 IEQ 量, 选择配型相符的糖尿病患者, 在超声监测下经皮穿刺肝门静脉主干置管, 胰岛细胞悬液以自然重力经门静脉输入肝脏, 一般在 30-40min 内完成, 同时监测门静脉压力及血糖。术后 2 天给予预防性抗生素、抗真菌、抗病毒、抑酸、减低门

静脉压力及抗门静脉血栓等治疗, 同时采用改良的 Edmonton 方案进行免疫抑制, 控制抗排斥反应, 同时检测血药浓度, 调整用药, 移植术后 1 月, 根据血他克莫司浓度调整剂量, 血药浓度控制在 3-5ng/ml。

表 1 我院胰岛细胞移植的质控标准

指标	标准
数量	>4000IE/Kg/ 患者体重
质量	分离后存活胰岛 >95%, GSIS 测试正常
纯度	>30%
内毒素水平	<3IU/Kg/ 患者体重
安全性	细菌革兰氏染色、细菌培养、支原体检测均为阴性

1.3 护理

1.3.1 术前心理及饮食护理

通过宣传手册及口头讲解的方式详细解释手术相关知识, 稳定患者的情绪; 给予糖尿病饮食, 观察进食情况及血糖值, 调整食物。

1.3.2 术前血糖值及胰岛素用量监测

术前监测空腹、三餐前及餐后 2 小时血糖, 根据血糖值调整胰岛素用量, 使血糖控制在相对稳定的范围。

1.3.3 术前用药的观察

术前一天会使用免疫抑制剂, 密切观察患者用药后的症状及不良反应。

1.3.4 术后护理

1.3.4.1 一般护理

术后患者绝对卧床休息 24-48h, 严密观察生命体征、腹部体征及伤口情况, 准确记录 24h 出入量, 做好患者的生活护理。患者对手术效果期望值很高, 但是早期为了避免移植的胰岛细胞过早工作, 血糖控制可能不是很理想, 需给患者做好解释工作, 胰岛细胞需要一个回复过程。

1.3.4.2 饮食及血糖控制

加强对患者饮食的教育及管理, 提高患者饮食及血糖的自我管理。强调按时进餐的重要性, 避免低血糖反应。术后 3 天内每 2h 监测血糖一次, 早期根据患者的血糖变化及时调整胰岛素用量, 严格控制血糖在 7.8mmol/L 以下, 尽可能减少刺激移植胰岛细胞过早 (缺血再灌注损伤) 分泌胰岛素, 从而避免胰岛细胞“过度疲劳”。

1.3.4.3 用药护理

术后给予预防性抗生素及免疫抑制剂等药物治疗, 用药过程中严格掌握药物作用、不良反应、剂量、时间及用法, 及时观察用药后的



反应,尤其是在用免疫抑制剂时,遵医嘱用药、定期采血监测血常规、药物浓度等,及时调整用药剂量,10例患者均未发生不良排斥反应。

1.3.4.4 自我护理

指导患者自我监测血糖、胰岛素自我使用、观察排斥反应的先兆,注意个人卫生及防护,预防感染,避免与上呼吸道感染者接触^[8]。尽量按时进餐,避免低血糖或高血糖反应,出门在外随身携带糖果,以便低血糖时急用。

1.3.4.5 出院指导

指定专人负责胰岛细胞移植患者的出院电话随访并完整记录,术后1月内每周随访一次,内容包括患者主诉、血糖监测、服药情况、饮食活动等。术后1月行肝脏及门静脉系统彩色多普勒超声,排除门静脉高压,另外每周测空腹C肽、餐后C肽、血常规及肝肾功能,每2-3月测糖化血红蛋白等,指导患者随时电话与医疗护理组联系,及时知晓患者情况。

2 结果

2.1 制约胰岛细胞移植治疗糖尿病广泛应用的因素,除胰岛细胞供体不足和难以解决的排斥反应外,缺乏理想的移植部位也是影响胰岛细胞移植的重要因素。理想的胰岛细胞移植部位应安全、方便、血供丰富、植入细胞易于成活并发挥功能、可逃逸免疫反应^[9]。从王奋明^[10]研究实验结果看出那些“免疫特惠部位”均是相对、不完全的,从正常生理功能角度看门静脉内是作用最迅速的部位。术后对并发症如门静脉高压等的预防也很重要。

2.2 移植胰岛细胞数量是影响移植预后的关键因素,移植胰岛细胞数量至少要达到受体胰腺10%的胰岛细胞数量才能达到控制血糖治疗糖尿病的目的^[11]。2月后随访10例患者胰岛素用量均显著减少,血糖控制稳定,没有出现排斥反应,其中1例发生过一次低血糖反应,术后空腹C肽:0.6-1.1ng/ml,餐后2小时C肽:1.1-2.1ng/ml。

3 小结

胰岛细胞移植在实验和临床研究中均取得了成功,使得糖尿病患者摆脱胰岛素注射成为可能,并防止了糖尿病并发症的发生,是糖尿病治疗的新的方向。胰岛细胞移植治疗糖尿病显示了巨大的临床价值和前景,然而胰岛细胞移植广泛应用于临床仍然有许多问题有待于进一步的研究,供体来源及免疫排斥问题以及合理的免疫特惠部位植入方法选择仍是当前面临的主要问题。但是,随着胰岛细胞移植的深入研究,未来胰岛细胞发育过程与培养技术的不断完善,必将能够在体

外培育出数量充足的胰岛细胞供移植之用,成为糖尿病治疗的有效手段。

参考文献:

- [1] 唐雅望, 尔秀江, 张玉海. 胰岛细胞及肾联合移植治疗胰岛素依赖型糖尿病合并尿毒症四例[J]. 中华器官移植杂志, 2000, 21(3):180-182.
- [2] 陈思娇, 李铁民, 雷阳峰, 等. 大鼠胰岛细胞的分离提纯及移植效果观察[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(12): 2385-2388.
- [3] 庞新路, 薛武军, 冯新顺, 等. 大鼠胰岛细胞分离纯化的实验研究[J]. 陕西医学杂志, 2006, 35(10):1238-1240.
- [4] 赵国华, 刘永锋, 许国岩, 等. 小鼠同种异体胰岛移植排斥反应中可诱导共刺激分子的表达及阻断其对排斥反应的影响[J]. 中华实验外科杂志, 2007, 24(4):505.
- [5] 杨梅芳, 李振甲, 朱守荣, 等. 骨钙素RIA试剂盒研制及其临床应用[J]. 中华核医学杂志, 1994, 14(3):167-169.
- [6] Chen TS, Tan SS, Yeo RW, et al. Delineating biological pathways unique to embryonic stem cell-derived insulin-producing cell lines from their noninsulin-producing progenitor cell lines. Endocrinology. 2010;151(8):3600-3610.
- [7] Longoni B, Szilagyi E, Quaranta P, et al. Mesenchymal stem cells prevent acute rejection and prolong graft function in pancreatic islet transplantation. Diabetes Technol Ther. 2010;12(6):435-446.
- [8] 马予舒, 陈津, 等. 成人胰岛细胞移植术后患者围手术期管理[J]. 护理管理杂志, 2011, 11(4): 286-287
- [9] 李富荣, 龙爱梅, 齐晖, 等. 胰岛干细胞转分化胰岛样细胞与天然胰岛功能的比较[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(25):4833-4836
- [10] 王奋明. 糖尿病大鼠不同部位胰岛细胞同种移植的实验研究[D]. 内蒙古: 内蒙古医学院, 2009:1-27.
- [11] Yolcu ES, Askenasy N, Singh NP, et al. Cell membrane modification for rapid display of proteins as a novel means of immunomodulation: FasL-decorated cells prevent islet graft rejection. Immunity. 2002;17(6):795-808.

(上接第12页)

管意外之后,脑组织缺血或受水肿压迫、推移、脑水肿等而使脑组织功能受损。急性期后,偏瘫逐渐成为痉挛性,上肢屈曲、内收,下肢呈直伸,腱反射亢进,运动能力可有恢复。因此,患者不仅要积极到

医院进行药物治疗,而且在平时也要注重中风后遗症的饮食疗法,以便加快缓解病情的步伐。中医认为中风后遗症主要是由于中风之后气虚血瘀,脉络瘀阻,风痰阻络,或肝肾二亏,精血不足,筋骨失养所致。

表3 治疗组与对照组第一疗程后凝血功能指标比较

组别	例数	PT(秒)	APTT(秒)	FIB(ug/ml)	D2聚体(ug/ml)
对照组	44	10.42 ± 3.22	21.38 ± 3.45	10.12 ± 2.85	9.45 ± 2.38
治疗组	51	17.05 ± 4.31	38.42 ± 5.91	3.54 ± 4.66	1.62 ± 4.42
t值		22.759	-87.348	14.368	-6.547
P值		0.003	0.005	0.001	0.004

注:与对照组治疗后比较, P<0.05

现代药理研究证实,当归的多种制剂均能使动物血管外周阻力降低,使血管扩张,器官血流量增加^[1]。当归既能补血,又能活血,故有和血之效。当归及其成份阿魏酸有保护和促进VEC的作用。当归对OLDL致VEC损伤的细胞保护作用机理^[2]。生地黄有改善血液流变学及抗血液瘀血作用,能显著降低家兔血小板凝聚率,抑制体外血栓形成,提高组织纤溶酶原激活物含量。我院当归,生地等按一定比例作用于血瘀证模型大鼠,发现当归活血液具有抗自由基损伤,保护红细胞蛋白,膜脂,ATP酶,等不受损害的作用,对抗过氧化损伤,维持正常的膜流动性及红细胞形态,进而改善红细胞的变形能力及微循环

灌注,维持组织细胞的正常功能。中药当归活血液可明显改善血液高凝状态,保护血管内膜,加速静脉血液回流。

研究显示:服用当归口服液的治疗组比较对照组能有效的改善血液流变学,凝血时间明显延长,配合针灸治疗缺血性脑中风的疗效明确。

参考文献:

- [1] 邓春霞, 叶春生. 当归对血液与循环系统作用的药理研究概况[J]. 湖北中医杂志, 2000, 22(5): 54-55.
- [2] 中国病理生理杂志, 2000, 16(1):57-59.