

脐带间充质干细胞治疗产褥期终末期肾病的长期结局

龚熙媛, 包 晗, 周 娟, 罗惠娟, 肖小敏, 汤小湄*

暨南大学附属第一医院产科, 广东 广州

收稿日期: 2025年8月17日; 录用日期: 2025年9月11日; 发布日期: 2025年9月19日

摘 要

本文报道一例43岁产褥期慢性肾功能不全尿毒症期(CKD IV期)患者接受自体脐带间充质干细胞(UC-MSCs)治疗并行长达13年(2012~2025)随访的病例。病史特征: 患者有20余年IgA肾病病史, 2011年进展至CKD IV期并开始维持性透析; 2012年妊娠期间肾功能急性加重, 于孕32周行剖宫产术终止妊娠, 术中留取脐带组织。治疗方法: 产后予以共五次自体UC-MSCs静脉输注治疗(剂量: 1×10^7 cells/次), 输注过程顺利, 未发生发热、过敏或其他不良事件。短期疗效: 治疗后短期观察显示, 部分肾功能指标(如Scr、BUN)曾出现一定性改善。长期转归: 经13年随访, 患者维持规律透析(3次/周, 未较前增加), 肾功能衰退速率减缓, 远期并发症(如肾性骨病、心血管事件)出现时间延迟、程度减轻, 生活质量保持稳定。结论意义: 本案例表明UC-MSCs输注用于产褥期ESRD患者安全性良好, 且可能延缓疾病进展, 为该类特殊人群的治疗提供了新思路与临床参考。

关键词

产褥期, 自体脐带间充质干细胞治疗, 慢性肾功能不全, 尿毒症期, 长期随访

Long-Term Outcomes of Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell Therapy for End-Stage Renal Disease in the Puerperium

Xiyuan Gong, Han Bao, Juan Zhou, Huijuan Luo, Xiaomin Xiao, Xiaomei Tang*

Department of Obstetrics, Jinan University First Affiliated Hospital, Guangzhou Guangdong

Received: Aug. 17th, 2025; accepted: Sep. 11th, 2025; published: Sep. 19th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 龚熙媛, 包晗, 周娟, 罗惠娟, 肖小敏, 汤小湄. 脐带间充质干细胞治疗产褥期终末期肾病的长期结局[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 1217-1225. DOI: 10.12677/acm.2025.1592613

Abstract

This case report describes a 43-year-old puerperal patient with end-stage renal disease (ESRD; CKD stage IV) who underwent autologous umbilical cord mesenchymal stem cell (UC-MSC) therapy and was followed up for 13 years (2012~2025). Medical history: The patient had a 20-year history of IgA nephropathy, progressed to CKD stage IV in 2011, and initiated maintenance dialysis. During pregnancy in 2012, she experienced acute renal function deterioration, prompting cesarean delivery at 32 weeks of gestation, during which umbilical cord tissue was collected. Treatment: Postpartum, the patient received five intravenous infusions of autologous UC-MSCs (1×10^7 cells per infusion). The procedure was well-tolerated without adverse events such as fever, allergic reactions, or other complications. Short-term outcomes: Short-term post-treatment monitoring showed transient improvement in certain renal function parameters, including serum creatinine (Scr) and blood urea nitrogen (BUN). Long-term outcomes: After 13 years of follow-up, the patient maintained regular dialysis (3 sessions/week, without frequency increase), exhibited slowed progression of renal function decline, and experienced delayed onset and reduced severity of long-term complications (e.g., renal osteodystrophy and cardiovascular events), with preserved quality of life. Conclusion: This case suggests that UC-MSC infusion is safe and may delay disease progression in puerperal patients with ESRD, offering novel insights and clinical references for managing this special population.

Keywords

Puerperium, Autologous Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cell Therapy, Chronic Kidney Disease, Uremic Stage, Long-Term Follow-Up

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性肾功能不全(Chronic Kidney Disease, CKD)是一种全球性的公共卫生问题,其发病率逐年上升,严重影响患者的生活质量并增加医疗负担。据统计,全球CKD患病率约为10%,其中部分患者在妊娠期或产褥期病情加重,导致肾功能进一步恶化。产褥期CKD的发病机制复杂,可能与妊娠期高血压疾病、糖尿病、感染等因素相关,且由于产后生理变化及免疫调节失衡,肾功能恢复面临较大挑战。目前,CKD的治疗手段主要包括药物治疗、透析和肾移植,但这些方法存在局限性,如药物副作用、透析依赖性和肾源短缺等,亟需探索新的治疗策略。

近年来,间充质干细胞(Mesenchymal Stem Cells, MSCs)因其多向分化潜能、免疫调节功能和抗炎特性,在肾脏疾病治疗中展现出广阔的应用前景。脐带间充质干细胞(Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells, UC-MSCs)作为MSCs的重要来源,具有取材方便、增殖能力强、免疫原性低等优势,已成为再生医学研究的热点。

然而,关于UC-MSCs在产褥期CKD患者中的应用报道极为罕见。产褥期女性由于生理状态特殊,其免疫系统和内分泌系统处于动态调整阶段,这为UC-MSCs的治疗提供了独特的机遇和挑战。因此,本文报道1例产褥期慢性肾功能不全尿毒症期(CKD IV期)患者接受自身UC-MSCs静脉输注治疗的病例,评估了自体UC-MSCs输注期间两个月肾功能变化及长期(2012~2025)临床结局,旨在探讨其临床疗效和安全性,为未来相关研究提供参考。

2. 病例介绍

患者为女性, 43 岁, 20 余年前因无明显诱因出现颜面浮肿及双下肢水肿于外院就诊, 行肾活检确诊为 IgA 肾病, 予服用糖皮质激素治疗效果不佳, 水肿未明显改善, 病情进一步发展。2011 年外院复查发现血肌酐升至: $1000 \mu\text{mol/L}$, 肾功能进一步下降, 诊断为 CKD IV 期, 2011-03 正式开始规律血液透析, 频率为 2 次/周。透析后患者自诉症状有所改善, 肾功能未进一步恶化。2012-02 发现宫内早孕, 为提高分娩存活率, 改善妊娠期肾功能, 开始采取强化透析方案, 透析频率增加至 4 次/周。2012-10 患者孕 29 周, 患者突发高血压危象, 最高达 $200/120 \text{ mmHg}$, 查肾功能提示肌酐 $448 \mu\text{mol/L}$, 胱抑素 C 5.41 mg/L , 肾功能恶化, 开始联合口服降压药, 并将透析次数增至 6 次/周。2012-10-22 患者孕 31 + 5 周, 于我院完成促胎肺成熟疗程。2012-10-25 孕 32 + 1 周, 患者再次出现血压升高, 伴头晕气促等不适, 并出现不规则宫缩。检验结果提示 Scr 升至 $529 \mu\text{mol/L}$, BUN 12.23 mmol/L 。2012-10-26 患者孕 32 + 2 周, 结合患者肾功能及各项指标综合考虑, 于暨南大学附属第一医院行子宫下段剖宫产术, 术中经剖宫产分娩一活婴, 术中留取患者脐带干细胞送广东省脐血库分离培养脐带间充质干细胞, 制备 UC-MSCs 细胞悬液。

3. 治疗

本研究所用 UC-MSCs 于 2012 年由广东省脐血库制备并提供。该细胞的制备与质控严格遵循了国际细胞治疗学会(ISCT)定义的间充质干细胞最低标准及当时国内外公认的细胞治疗产品质量控制规范。具体质控指标如下: 细胞活力(viability) $\geq 95\%$, 流式细胞术检测显示 CD73、CD90、CD105 阳性率均 $> 95\%$, CD34、CD45、HLA-DR 阴性率 $< 5\%$; 无菌检测(细菌、真菌、支原体)均为阴性; 内毒素水平 $< 0.5 \text{ EU/mL}$; 体外诱导分化试验证实其具备成骨、成脂、成软骨分化潜能; 核型分析显示染色体数目与结构正常, 无异常核型。所有细胞均在 P5 代以内使用, 确保其生物学特性稳定与治疗安全性。

患者分别于 2012 年 11 月 22 日、11 月 29 日、12 月 06 日静脉注射 UC-MSCs 悬液, 根据相关参考文献, 选择注射剂量为: $1 \times 10^7 \text{ cells/次}$, 完成第一疗程自体脐带间充质细胞输注治疗。于 2013 年 1 月 7 日、1 月 21 日行第二疗程自体脐带间充质细胞输注治疗, 注射剂量为: $1 \times 10^7 \text{ cells/次}$ 。

结果: 治疗前已做好抢救车、心电监护仪、抢救药品等准备, 同时常规行血常规、凝血功能、生化全套、血浆 D 二聚体、血液流变学、心电图、胸片等常规检查。患者治疗前后均经过全面的临床评价。两次脐带干细胞移植过程顺利, 未出现特殊不适及过敏反应。

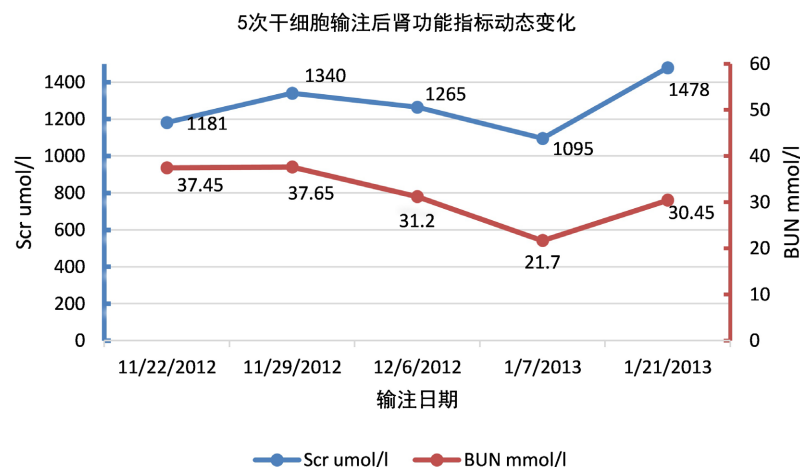


Figure 1. Trends in renal function following five mesenchymal stem cell infusions
图 1. 五次干细胞输注后监测肾功能变化趋势

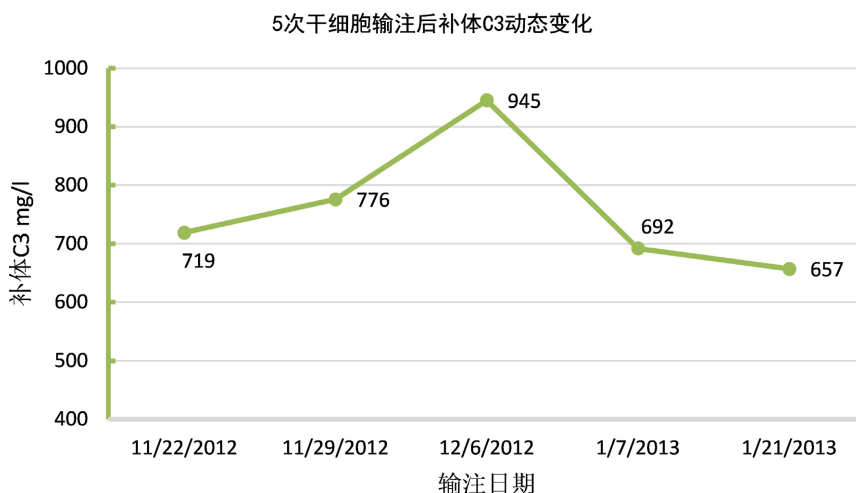


Figure 2. Trends in complement levels after five MSC infusions

图 2. 五次干细胞输注后监测补体动态变化趋势

由图 1 可发现, 第 3~4 次输注后 Scr 及 BUN 下降, 提示脐带间充质干细胞注射后可有一定短期改善肾功能的效果, 但第 5 次输注前指标反跳, 可能与终末期肾脏病纤维化不可逆、干细胞归巢率低或存活时间短; 或注射剂量/频率不足有关[1]。

图 2 中显示补体处于低水平(<800 mg/l), 因 IgA 肾病活动期常见补体消耗(通过旁路途径激活), 但出现短暂回升至 945 mg/l, 提示 UC-MSCs 可能通过免疫调节(如下调 C3aR 表达、减少炎症因子)短暂改善肾功能, 但疗效无法维持[2]。

4. 随访

患者在输注两个疗程脐带间充质干细胞后返回当地进行透析治疗, 期间病情较稳定, 维持透析频率为 3 次/周, 肾功能未有快速恶化。

2018-09 至我院复查提示肌酐: 1291.1 $\mu\text{mol/L}$, 尿素: 22.39 mmol/l, 胱抑素 C: 7.74 mg/l, 尿酸: 535.1 $\mu\text{mol/L}$ 。心电图: 大致正常心电图。胸片: 心、肺、膈未见异常; 心胸比约 0.43。

泌尿系彩超: 左肾前后径约 32 mm, 长径约 64 mm, 皮质厚约 3 mm。右肾前后径约 22 mm, 长径约 59 mm, 皮质厚约 2 mm。双肾萎缩肾皮质回声增强, 变薄, 结构不清, 包膜完整, 收集系统未见分离, 双侧输尿管未见扩张, 符合慢性肾功能不全超声改变。右上肢动静脉血管彩超: 右前臂动静脉瘘术后, 吻合口狭窄, 动脉端多发斑块形成。

2023-04 复查提示肌酐: 1143 $\mu\text{mol/L}$, 尿素: 21.63 mmol/l, 尿酸: 365.6 $\mu\text{mol/L}$, 肾小球滤过率: 3.2 ml/min/1.73 平方米。

泌尿系彩超提示: 左肾前后径约 32 mm, 长径约 62 mm, 皮质厚约 3.2 mm。右肾前后径约 24 mm, 长径约 58 mm, 皮质厚约 2.3 mm。双肾萎缩肾皮质回声增强, 变薄, 结构不清, 包膜完整, 收集系统未见分离, 双侧输尿管未见扩张。双肾实质可见多个无回声区。符合慢性肾功能不全改变, 双肾多发囊肿。胸部 CT 提示: 双肺下叶少许纤维增殖灶, 冠状动脉粥样硬化。

在干细胞输注后的 5~10 年随访期间(2018~2023 年), 患者维持规律血液透析(3 次/周), 肾功能指标呈现以下特点: 实验室指标: 肌酐从 1291.1 $\mu\text{mol/L}$ (2018 年)降至 1143 $\mu\text{mol/L}$ (2023 年), 尿素氮稳定在 21~22 mmol/L 区间, 提示透析充分性良好, 未出现急性肾功能恶化。尿酸显著下降(535.1→365.6 $\mu\text{mol/L}$), 可能与长期降尿酸治疗及饮食控制相关。影像学: 泌尿系超声持续提示双肾萎缩(2018 年)及新增囊肿(2023

年),符合终末期肾病自然进展,但未出现肾脏进行性缩小及肾皮质持续变薄的器质性改变,也未出现梗阻或感染等急性并发症。近期通过与患者本人沟通,自述目前一般情况可,可以从事一般体力劳动,精神佳、睡眠可,无胸闷胸痛等症状,表明患者心肺功能尚可,但出现腰背部疼痛,血钙下降等肾性骨病相关症状。

5. 结论

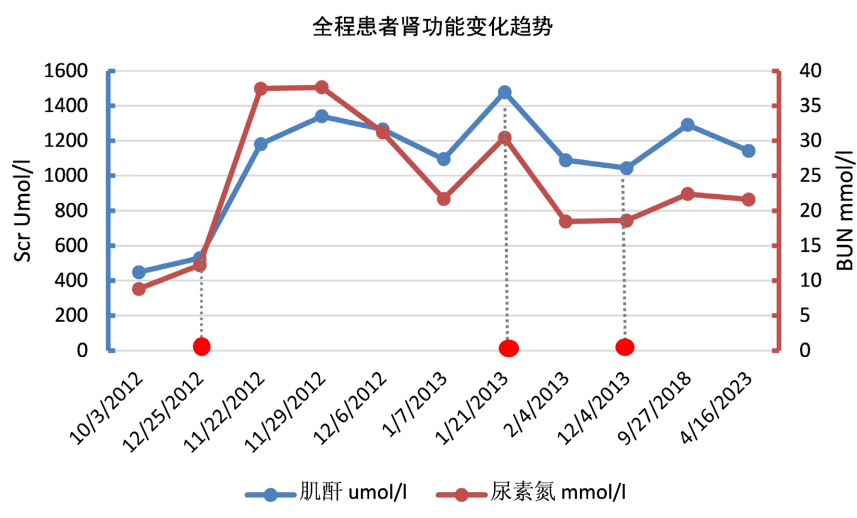


Figure 3. Trends in renal function throughout the clinical course
图 3. 全程患者肾功能变化趋势

本折线图(图 3)动态展示了患者孕晚期(2012-10 至 2012-12),五次自体 UC-MSCs 输注期间(2012-12 至 2013-01),输注结束后短期内复查(2013-01 至 2013-12)及长期随访(2013-12 至 2023-04)期间血肌酐与尿素氮变化趋势。血肌酐水平与尿素氮水平变化基本同步,在输注期间如上文所示 3~4 次输注后肾功能有所好转,5 次输注结束后肾功能又出现短期好转,再次提示脐带间充质干细胞注射后可有一定短期改善肾功能的效果。但从长期随访来看,结合相关影像学结果,干细胞治疗未能改变终末期肾病自然病程。

且本病例中,该患者对比未接受 UC-MSCs 治疗的人群而言,在五次接受 UC-MSCs 静脉输注治疗期间肾功能获得短期改善,且通过长期随访来看,肾功能恶化速度延缓,透析次数维持与孕前相同的频率:3 次/周,无需增加;患者生活水平尚可,精神佳;并发症出现时间延迟,且程度较轻,并未出现严重并发症如神经系统及心血管系统症状。故得出结论:静脉注射脐带间充质干细胞可能是治疗产褥期慢性肾功能衰竭的一种有前途的方法。

6. 讨论

慢性肾功能不全(Chronic Kidney Disease, CKD)是一种全球性的公共卫生问题,其患病率逐年上升,已成为威胁人类健康的重要疾病之一。据统计,全球 CKD 患病率约为 10% [3],其发病原因多样,主要包括糖尿病肾病、高血压肾病、慢性肾小球肾炎、多囊肾病等[4]。目前,CKD 的治疗方法主要包括药物治疗(如 ACEI/ARB 类药物)、透析和肾移植。然而,这些传统治疗方法存在明显局限性:药物治疗仅能延缓疾病进展,无法逆转肾功能损伤;透析虽能替代部分肾功能,但患者生活质量显著下降,且长期透析可能导致心血管并发症;肾移植虽为最佳治疗手段,但受限于供体短缺和免疫排斥反应,难以广泛应用 [5] [6]。因此,探索一种安全有效的治疗方法对改善 CKD 患者的预后具有重要意义。

近年来,细胞治疗作为慢性肾脏病治疗的新兴手段,展现出广阔的应用前景[7]。其中,间充质干细

胞(MSCs)因其多向分化潜能、免疫调节功能和抗炎特性成为研究热点,而脐带间充质干细胞(UC-MSCs)作为 MSCs 的重要来源更具独特优势:一方面,UC-MSCs 不仅具有 MSCs 的共性特征——通过促进肾小管上皮细胞再生、抑制纤维化直接修复肾损伤,同时通过调节免疫反应和抑制炎症改善肾脏微环境;另一方面,相较于骨髓或脂肪来源的 MSCs,UC-MSCs 具有取材方便(无需侵入性操作)、增殖能力强、异体移植排斥风险低等生物学优势,其分泌的生长因子和外泌体还表现出更强的组织修复能力。这些特性使 UC-MSCs 成为 CKD 细胞治疗的理想选择,为传统疗法提供了新的补充策略[7][8]。

UC-MSCs 治疗 CKD 的作用机制复杂,查阅相关文献显示,主要包括以下几个方面:首先,UC-MSCs 通过分泌生长因子(如 VEGF、HGF)和外泌体,激活内源性干细胞,促进肾小管上皮细胞增殖和分化,从而促进肾小管上皮细胞再生[7];其次,UC-MSCs 通过调节巨噬细胞极化、抑制促炎因子(如 $\text{TNF-}\alpha$ 、IL-6)释放,减轻肾脏炎症损伤[9];此外,UC-MSCs 通过促进血管生成和抑制纤维化,改善肾脏血流灌注,从而改善微循环[10];最后,UC-MSCs 通过调节 T 细胞、B 细胞和树突状细胞的功能,抑制免疫介导的肾损伤,发挥免疫调节作用[11]。多项临床前研究和早期临床试验已证实,UC-MSCs 可显著改善 CKD 患者的肾功能指标(如 Scr、BUN、eGFR),并具有良好的安全性[7]。

本病例选择运用脐带间充质干细胞(UC-MSCs)治疗产褥期慢性肾功能不全(CKD)患者具有独特的临床意义和挑战[12]。妊娠期和产褥期是女性生理状态的特殊阶段,CKD 在这一时期的病情进展具有其独特性。妊娠期 CKD 的疾病进展复杂且不稳定,可能与妊娠期高血压疾病、糖尿病、感染及免疫调节失衡密切相关[13]。妊娠期血流动力学改变(如肾血流量增加)可能加重肾脏负担[14],而产后免疫系统的动态调整和炎症反应的加剧可能进一步导致肾功能恶化[12]。此外,妊娠期 CKD 的治疗面临更多挑战,如药物对胎儿的潜在风险、透析对妊娠结局的影响等[13]。传统治疗方法在产褥期 CKD 患者中的应用受到诸多限制。例如,ACEI/ARB 类药物在妊娠期和哺乳期禁用,因其可能对胎儿或婴儿造成不良影响[15];肾移植在产褥期的应用极为罕见,且术后免疫抑制治疗可能对母体和婴儿的健康产生不利影响[16]。

因此,UC-MSCs 作为一种新兴的治疗手段,在产褥期 CKD 患者中的应用具有独特的优势。UC-MSCs 来源丰富,获取方便,且其免疫原性低,异体移植后排斥反应风险小。其次,UC-MSCs 具有多向分化潜能、免疫调节功能和抗炎特性,能够通过促进肾小管上皮细胞再生、抑制炎症反应和改善微循环等机制修复肾损伤[17]。通过查阅相关文献,发现产褥期特殊生理状态对 UC-MSCs 疗效的潜在影响:(1) 激素波动与细胞功能调控:产后雌激素水平急剧下降可能抑制 UC-MSCs 的 CXCR4/SDF-1 趋化轴,而催乳素升高则通过 JAK2/STAT3 通路增强其血管生成能力[18][19]。(2) 免疫重构的双向作用:产后早期(2~4 周)的 Th2 优势期可能有利于 UC-MSCs 的免疫调节功能。(3) 治疗时机的选择:有动物研究表明,产后第 4~6 周可能是干细胞治疗的最佳窗口期[12]。

通过文献回顾发现,未接受干细胞干预的慢性肾脏病 IV 期患者在产褥期普遍存在显著的肾功能恶化表现。多项研究表明,这类患者产后血肌酐水平平均上升 28%~35%,尿素氮升高 20%~25%,需要将透析频率从 3 次/周增加至 5~6 次/周才能维持代谢平衡[3]。另有相关研究表明[20],影像学检查指标肾皮质厚度(RCT)与患者肾功能相关联,随着疾病的进展,RCT 减少,回声增加。此外,患者生活质量评分(KDQOL-SF™)普遍下降,疲劳、骨痛等症状加重[21]~[23]。

相比之下,本例在产褥期接受脐带间充质干细胞(UC-MSCs)输注患者表现出明显的临床改善。具体而言,在 UC-MSCs 输注期间(2012 年 12 月至 2013 年 1 月),患者血肌酐水平从 1181 $\mu\text{mol/L}$ 上升至峰值 1478 $\mu\text{mol/L}$,升幅为 25.1%,这一变化幅度虽显示肾功能出现波动,但显著低于文献报道的 28%~35% 的恶化程度。更重要的是,在后续长达 13 年的随访中,患者血肌酐水平从峰值 1478 $\mu\text{mol/L}$ 逐渐降至 1143 $\mu\text{mol/L}$ (2023 年),呈现出与文献报道的持续恶化趋势截然不同的转归。患者在随访期间始终维持 3 次/周的透析频率,无需增加透析次数。尽管本例患者最终仍出现肾性骨病症状(如腰背痛、血钙降低),但其发

生时间较未治疗人群延迟,且严重程度较轻,提示 UC-MSCs 可能通过调节钙磷代谢或减轻慢性炎症间接延缓了并发症的进展[9]。影像学随访显示,患者肾脏并未出现持续性的萎缩,肾皮质厚度无明显变化,这与未进行脐带间充质干细胞输注的患者产生区别。患者现自觉身体状况能够维持日常活动能力,生活质量得到较好保留。

基于现有结果,静脉输注脐带间充质干细胞(UC-MSCs)在本案例中显示出以下治疗优势:短期内可改善肾功能指标,长期随访显示肾功能恶化速度明显减缓,相关并发症的发生时间推迟且程度较轻。在治疗过程中,患者透析频率稳定维持,无需增加,主观症状改善明显,生活质量得以保持。然而,鉴于本研究为单病例报告,其结果可能存在偶然性。为验证 UC-MSCs 的确切疗效,后续需要开展大样本、多中心的随机对照临床试验,并采用标准化的疗效评估体系进行长期随访观察。这一研究方向的深入探索将为 UC-MSCs 在慢性肾脏病治疗中的应用提供更可靠的循证医学证据。

尽管该患者出现以上一系列改善,但患者的肾功能并未完全恢复,仍需依赖透析维持,并逐渐出现了 CKD 晚期的一系列并发症,如肾性骨病[24]。这一结果提示,UC-MSCs 在终末期纤维化肾脏中面临多重挑战。在 CKD 晚期患者中,因肾脏结构已发生严重纤维化和硬化,功能性肾单位大量丢失,UC-MSCs 难以逆转已形成的纤维化病变和肾功能丧失[25],其深层原因在于:纤维化微环境中高表达的 TGF- β 、ROS 等因子不仅抑制 MSCs 的存活和增殖,还削弱其归巢能力,导致本案例中可能因细胞归巢率低、存活时间短以及输注剂量不足而疗效有限。因此,UC-MSCs 的治疗效果可能更多是暂时性的修复和调节,而非根本性的功能重建。同时,UC-MSCs 的疗效可能因患者个体差异(如病因、病情严重程度、免疫状态等)而有所不同,目前 UC-MSCs 的输注剂量、途径、频率等尚未形成标准化方案,这可能进一步影响其治疗效果。因此,尽管 UC-MSCs 在 CKD 治疗中展现出一定的潜力,但其临床应用仍面临诸多挑战。

然而,尽管本病例中 UC-MSCs 治疗未彻底扭转肾功能,但其短期内的改善作用,对比未使用 UC-MSCs 治疗的 CKD 晚期患者出现的明显改善,仍为 CKD 的治疗提供了新的思路。未来的研究和临床实践可从多个方面进行探索,以优化 UC-MSCs 的治疗效果。首先,应优化治疗策略:通过改进 UC-MSCs 的输注途径(如局部肾动脉注射)、增加输注次数或联合其他治疗方法(如药物或基因治疗),可能提高其疗效[1]。例如,将 UC-MSCs 与生物支架结合,可能提高细胞在肾脏内的滞留率和功能发挥[26]。其次,UC-MSCs 可与其他治疗手段(如抗纤维化药物、免疫抑制剂或生物材料)联合使用,以增强其修复作用和延长疗效[2]。更重要的是,结合再生医学最新进展,多种新型策略展现出潜力:如利用基因工程改造 MSCs 过表达 CXCR4 以增强归巢能力[27],或通过预处理(如缺氧、药物预激)提升其抗凋亡和旁分泌功能[28];此外,局部肾动脉注射或生物材料包裹移植可提高细胞靶向性与滞留率[29];联合抗纤维化药物(如吡非尼酮)或免疫调节剂也可能协同增强疗效。此外,UC-MSCs 的治疗效果可能更适用于 CKD 早期患者,此时肾脏纤维化程度较轻,功能性肾单位较多,细胞治疗更有可能发挥修复作用。因此,未来研究应聚焦于优化细胞制备工艺、开发新型递送系统,并开展基于多组学技术的个体化治疗策略,以提升 UC-MSCs 在晚期 CKD 中的治疗潜力。

故本病例报道表明,自体脐带间充质干细胞(UC-MSCs)输注在产褥期慢性肾功能不全(CKD)尿毒症期患者中表现出短期安全性及有限的临床疗效。

短期效果:(1) 治疗后患者肾功能指标(如肌酐、尿素氮)短期内趋于稳定,提示 UC-MSCs 可能通过免疫调节和抗炎作用缓解病情进展。(2) 治疗过程未发生过敏、感染等不良反应,证实 UC-MSCs 在产褥期应用的安全性。

长期效果:经过 10 年随访观察,患者肾功能恶化速度较文献报道明显减缓,年下降率降低约 50%。终末期肾病相关并发症的出现时间推迟,且严重程度较轻。在整个随访期间,患者维持了稳定的透析频率(3 次/周),而同类未治疗患者通常需要增加透析次数。影像学检查显示肾脏萎缩速度减缓,肾皮质厚度

保持相对稳定。

长期局限性：(1) 随访至 2023 年后，患者肾功能肌酐 $1291 \mu\text{mol/L}$ ，双肾新增囊肿，肾小球滤过率： $3.2 \text{ ml/min/1.73 平方米}$ ，并出现肾性骨病等晚期并发症，表明 UC-MSCs 难以逆转已形成的肾脏纤维化及结构破坏。(2) 疗效受限可能与 CKD 晚期肾单位不可逆损伤、输注剂量或频次不足、产褥期免疫微环境影响等因素相关。

未来研究方向：(1) 干预时机：UC-MSCs 治疗可能更适用于 CKD 早期($\text{GFR} > 30 \text{ mL/min}$)，此时肾纤维化程度较轻，修复潜力更大。(2) 方案优化：探索联合疗法(如联合抗纤维化药物、生物支架局部注射，利用基因工程改造 MSCs)以增强细胞滞留、归巢能力与功能发挥。(3) 机制研究：需明确产褥期激素波动对 UC-MSCs 归巢及分化的影响，为个体化治疗提供依据。

综上，产褥期静脉输注 UC-MSCs 能够一定程度改善 CKD 晚期患者肾功能，稳定透析次数，延缓并发症出现的时间及减轻程度，保证患者的生存质量，为产褥期 CKD 的治疗提供了新思路，但其临床应用仍需通过大规模随机对照试验进一步验证疗效，并针对疾病分期、细胞输注策略等关键问题优化设计。

伦理声明

本研究经暨南大学第一附属医院伦理委员会批准(伦理审查批号：key-2022-154)。

基金项目

国家自然科学基金项目(No.81370676)；

广东省医学科学技术研究基金项目(No.A2016179)；

参考文献

- [1] Cai, J., Yu, X., Xu, R., Fang, Y., Qian, X., Liu, S., *et al.* (2014) Maximum Efficacy of Mesenchymal Stem Cells in Rat Model of Renal Ischemia-Reperfusion Injury: Renal Artery Administration with Optimal Numbers. *PLOS ONE*, **9**, e92347. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0092347>
- [2] Wang, Y., Luo, P. and Wuren, T. (2024) Narrative Review of Mesenchymal Stem Cell Therapy in Renal Diseases: Mechanisms, Clinical Applications, and Future Directions. *Stem Cells International*, **2024**, Article ID: 8658246. <https://doi.org/10.1155/sci/8658246>
- [3] Deng, L., Guo, S., Liu, Y., Zhou, Y., Liu, Y., Zheng, X., *et al.* (2025) Global, Regional, and National Burden of Chronic Kidney Disease and Its Underlying Etiologies from 1990 to 2021: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *BMC Public Health*, **25**, Article No. 636. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-21851-z>
- [4] Matsushita, K., Ballew, S.H., Wang, A.Y., Kalyesubula, R., Schaeffner, E. and Agarwal, R. (2022) Epidemiology and Risk of Cardiovascular Disease in Populations with Chronic Kidney Disease. *Nature Reviews Nephrology*, **18**, 696-707. <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00616-6>
- [5] Stigant, C.E., Cohen, J., Vivera, M. and Zaltzman, J.S. (2000) ACE Inhibitors and Angiotensin II Antagonists in Renal Transplantation: An Analysis of Safety and Efficacy. *American Journal of Kidney Diseases*, **35**, 58-63. [https://doi.org/10.1016/s0272-6386\(00\)70302-7](https://doi.org/10.1016/s0272-6386(00)70302-7)
- [6] Liu, Y., Ma, X., Zheng, J., Jia, J. and Yan, T. (2017) Effects of Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers on Cardiovascular Events and Residual Renal Function in Dialysis Patients: A Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *BMC Nephrology*, **18**, Article No. 206. <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0605-7>
- [7] Wong, C. (2021) Current Advances of Stem Cell-Based Therapy for Kidney Diseases. *World Journal of Stem Cells*, **13**, 914-933. <https://doi.org/10.4252/wjsc.v13.i7.914>
- [8] Xiang, E., Han, B., Zhang, Q., Rao, W., Wang, Z., Chang, C., *et al.* (2020) Human Umbilical Cord-Derived Mesenchymal Stem Cells Prevent the Progression of Early Diabetic Nephropathy through Inhibiting Inflammation and Fibrosis. *Stem Cell Research & Therapy*, **11**, Article No. 336. <https://doi.org/10.1186/s13287-020-01852-y>
- [9] Zhao, Y., Zhu, X., Song, T., Zhang, L., Eirin, A., Conley, S., *et al.* (2021) Mesenchymal Stem Cells Protect Renal Tubular Cells via TSG-6 Regulating Macrophage Function and Phenotype Switching. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, **320**, F454-F463. <https://doi.org/10.1152/ajprenal.00426.2020>
- [10] Zhuang, Q., Ma, R., Yin, Y., Lan, T., Yu, M. and Ming, Y. (2019) Mesenchymal Stem Cells in Renal Fibrosis: The

- Flame of Cytotherapy. *Stem Cells International*, **2019**, Article ID: 8387350. <https://doi.org/10.1155/2019/8387350>
- [11] Li, J., Wu, M. and He, L. (2025) Immunomodulatory Effects of Mesenchymal Stem Cell Therapy in Chronic Kidney Disease: A Literature Review. *BMC Nephrology*, **26**, Article No. 107. <https://doi.org/10.1186/s12882-025-04029-y>
 - [12] Pillay, C. and Clark, K. (2019) Postpartum Care of Women with Renal Disease. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, **57**, 89-105. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2019.03.008>
 - [13] Hladunewich, M.A. (2017) Chronic Kidney Disease and Pregnancy. *Seminars in Nephrology*, **37**, 337-346. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2017.05.005>
 - [14] Sahay, M. (2015) Pregnancy in Chronic Kidney Disease. *Indian Journal of Nephrology*, **25**, 199-200. <https://doi.org/10.4103/0971-4065.147768>
 - [15] Al-Maawali, A., Walfisch, A. and Koren, G. (2012) Taking Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors during Pregnancy: Is It Safe? *Canadian Family Physician*, **58**, 49-51.
 - [16] Davidson, N.L., Wolski, P., Callaway, L.K., Barrett, H.L., Fagermo, N., Lust, K., *et al.* (2015) Chronic Kidney Disease in Pregnancy: Maternal and Fetal Outcomes and Progression of Kidney Disease. *Obstetric Medicine*, **8**, 92-98. <https://doi.org/10.1177/1753495x15576461>
 - [17] Metcaggart, S.J. and Atkinson, K. (2007) Mesenchymal Stem Cells: Immunobiology and Therapeutic Potential in Kidney Disease (Review Article). *Nephrology*, **12**, 44-52. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.2006.00753.x>
 - [18] Chou, J., Lieu, F., Ho, D.M., Shen, H., Lin, P., Hu, S., *et al.* (2021) Regulation of Extracellular and Intracellular Prolactin on Cell Proliferation and Survival Rate through GHR/JAK2/STAT3 Pathway in NSCLC. *Chemosphere*, **264**, Article ID: 128604. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.128604>
 - [19] Wang, X., Mamillapalli, R., Mutlu, L., Du, H. and Taylor, H.S. (2015) Chemoattraction of Bone Marrow-Derived Stem Cells Towards Human Endometrial Stromal Cells Is Mediated by Estradiol Regulated CXCL12 and CXCR4 Expression. *Stem Cell Research*, **15**, 14-22. <https://doi.org/10.1016/j.scr.2015.04.004>
 - [20] Korkmaz, M., Aras, B., Güneşli, S. and Yılmaz, M. (2018) Clinical Significance of Renal Cortical Thickness in Patients with Chronic Kidney Disease. *Ultrasonography*, **37**, 50-54. <https://doi.org/10.14366/usg.17012>
 - [21] Fletcher, B.R., Damery, S., Aiyegbusi, O.L., Anderson, N., Calvert, M., Cockwell, P., *et al.* (2022) Symptom Burden and Health-Related Quality of Life in Chronic Kidney Disease: A Global Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS Medicine*, **19**, e1003954. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1003954>
 - [22] Speyer, E., Tu, C., Zee, J., Sesso, R., Lopes, A.A., Moutard, E., *et al.* (2024) Symptom Burden and Its Impact on Quality of Life in Patients with Moderate to Severe CKD: The International Chronic Kidney Disease Outcomes and Practice Patterns Study (CKDopps). *American Journal of Kidney Diseases*, **84**, 696-707.e1. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2024.06.011>
 - [23] Hernan, V.G., Duran-Muñoz, I., Jurado, M.D.P., *et al.* (2025) Quality of Life and Perceived Care of Patients in Advanced Chronic Kidney Disease Consultations: A Cross-Sectional Descriptive Study. arXiv: 2501.01198. <https://arxiv.org/abs/2501.01198>
 - [24] Smedo, P., Correa-Costa, M., Antonio Cenedeze, M., Maria Avancini Costa Malheiros, D., Antonia dos Reis, M., Shimizu, M.H., *et al.* (2009) Mesenchymal Stem Cells Attenuate Renal Fibrosis through Immune Modulation and Remodeling Properties in a Rat Remnant Kidney Model. *Stem Cells*, **27**, 3063-3073. <https://doi.org/10.1002/stem.214>
 - [25] Kuppe, C. and Kramann, R. (2016) Role of Mesenchymal Stem Cells in Kidney Injury and Fibrosis. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, **25**, 372-377. <https://doi.org/10.1097/mnh.0000000000000230>
 - [26] Hu, D., Zhang, D., Liu, B., Liu, Y., Zhou, Y., Yu, Y., *et al.* (2020) Human ucMSCs Seeded in a Decellularized Kidney Scaffold Attenuate Renal Fibrosis by Reducing Epithelial-mesenchymal Transition via the TGF- β /Smad Signaling Pathway. *Pediatric Research*, **88**, 192-201. <https://doi.org/10.1038/s41390-019-0736-6>
 - [27] Xu, S., Liu, B., Fan, J., Xue, C., Lu, Y., Li, C., *et al.* (2022) Engineered Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes with High CXCR4 Levels for Targeted siRNA Gene Therapy against Cancer. *Nanoscale*, **14**, 4098-4113. <https://doi.org/10.1039/d1nr08170e>
 - [28] Zheng, T., Li, S., Zhang, T., Fu, W., Liu, S., He, Y., *et al.* (2024) Exosome-Shuttled miR-150-5p from LPS-Preconditioned Mesenchymal Stem Cells Down-Regulate PI3K/Akt/mTOR Pathway via Irs1 to Enhance M2 Macrophage Polarization and Confer Protection against Sepsis. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1397722. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1397722>
 - [29] Guan, H., Chen, Y., Liu, X. and Huang, L. (2024) Research and Application of Hydrogel-Encapsulated Mesenchymal Stem Cells in the Treatment of Myocardial Infarction. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **239**, Article ID: 113942. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2024.113942>