

改造细胞有望治疗骨质疏松症

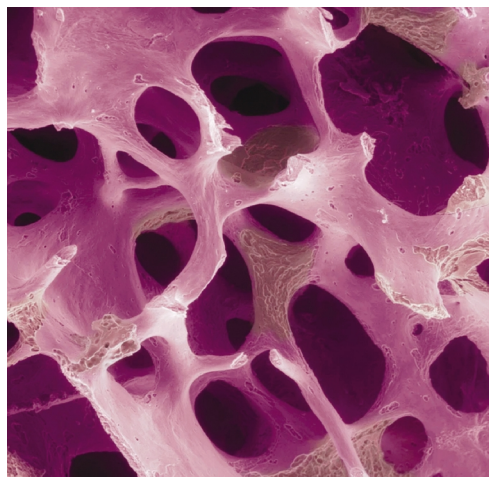
本报讯 近日, 一项小型临床试验的结果发表于《细胞》。10位老年女性在接受了一次自体骨髓细胞输注后, 几乎不再发生骨折。而在此之前, 她们哪怕被轻轻绊一下也会受伤。这些细胞经过实验室处理, 更容易渗透到骨组织中。

在接受治疗前, 这些女性平均每一两年就会出现脊柱、髋部、手臂或其他部位的骨折。试验后, 她们因轻微创伤导致的骨折接近每10年一次。骨质疏松症是一种与年龄有关的疾病, 全球约两亿女性受此困扰, 尤其在绝经后更为明显。这项研究带来了一个诱人的可能性, 即一次性细胞疗法或许能够重建骨质疏松症患者的脆弱骨骼。

“这相当了不起。”美国加州大学圣地亚哥分校的 Ajit Varki 评价, 该试验“展现出接近100%的疗效且持续数年, 没有副作用”。

不过, 该研究存在诸多局限性, 如试验样本规模很小, 没有对照组, 大部分研究参与者在试验前后都服用了常规骨质疏松症药物, 因此很难区分细胞疗法的具体效果。

此外, 研究人员并没有在研究参与者体内直接追踪治疗细胞, 因此留下了



骨质疏松症会造成骨骼变薄、多孔, 极易发生骨折。
图片来源: Tony Brain/SPL

一个关键问题——是否有足够的细胞到达骨骼并发挥了作用。

然而, 论文通讯作者、美国迈阿密退伍军人医疗中心的 Robert Sackstein 相信他们做到了。几十年来, Sackstein 一直在研究如何引导各种具备再生潜力的细胞, 其中包括成骨前体细胞——间充质基质细胞(MSCs)在体内实现最大疗效。

直接注入血液的 MSCs 通常无法到达骨组织。但 Sackstein 团队在2008年发现, 给这些干细胞样细胞添加一种名为岩藻糖的糖类, 可以使其识别并进入骨骼, 从而在小鼠体内实现骨

组织再生。

添加的岩藻糖一般会在两天内消失。它被认为能够促进 MSCs 与血管壁相互作用, 后者会减缓细胞的移动速度, 使其能够挤进骨髓。

在小鼠实验取得成功后, Sackstein 团队将目光转向了人类。此前很少有试验将 MSCs 用于治疗骨质疏松症, 也从未有任何疾病的临床试验尝试改造这些细胞, 以提升其迁移能力。在试验开始之前, 团队花费数年来调整制备工艺, 并积累临床前数据。

2015年, 西班牙穆尔西亚大学的 Jose Moraleda 带领临床团队启动了试验。研究参与者为10位51岁至72岁患有重度骨质疏松症并有骨折史的女性。治疗所用的 MSCs 取自她们自己的骨髓, 并用岩藻糖进行了强化。

经过中位数6年的随访, 这些改造的细胞并未增加癌症或其他严重副作用的发生风险, 同时还出现多个疗效向好的信号: 研究参与者骨折发生频率大幅下降; 影像扫描与骨骼活检显示, 骨骼体积与密度得到改善; 研究参与者

自述疼痛减轻、残疾程度有所缓解; 血液中与骨形成相关的关键蛋白水平有所升高。

Moraleda 表示, 正在规划一项后续临床试验, 将招募约100名骨质疏松症患者。研究参与者在常规药物治疗基础上, 将被随机分为3组: 接受经岩藻糖强化的自体骨髓 MSCs; 接受来自健康供体、经岩藻糖强化的 MSCs; 不接受细胞治疗。

更大规模的试验将有助于确认是不是细胞本身促成了骨骼再生。英国谢菲尔德大学的 Richard Eastell 指出: “10人小试验观察到的蛋白变化表明骨转换水平上升, 但这种变化既可能代表骨生成增强, 也可能代表骨流失。”

“6年随访后, 研究参与者较少发生骨折, 说明体内确实发生了某些改变。”曾在 Sackstein 实验室受训、参与过2008年研究的沙特阿卜杜拉国王科技大学的 Jasmeen Merzaban 表示, “现在我们需要更大规模的随机对照试验, 才能真正解答关于这种疗法及其效果的一系列问题。” (王方)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2026.08.017>

笑声疗法能让慢性肺病患者获益

本报讯 一项小型试验显示, 慢性阻塞性肺病(COPD)患者在接受了两个月的笑声疗法后, 呼吸状况有所改善。这一前景良好的结果可能会促使人们进一步研究低成本的治疗方案。科学家近日在西班牙巴塞罗那举行的欧洲呼吸学会年会上报告了这项研究。

COPD 是全球致残和死亡的主要原因之一。COPD 患者在呼气时气体无法完全排出, 使废气滞留在肺部。数百万患者即便进行简单的日常活动也会感到呼吸困难。

医生通常使用支气管扩张剂、皮质类固醇等药物治疗 COPD, 同时建议患者进行专门的呼吸训练, 如缩唇呼吸, 即用鼻子吸气, 再通过嘴唇缓慢呼气, 以产生轻微的压力聚积, 帮助排出滞留在肺部的气体。但随着病情进展,

许多 COPD 患者越来越依赖他人的照料, 生活质量随之下降。

土耳其哈斯特帕大学的 Goncagul Aldan 注意到, 笑声疗法对糖尿病、肾衰竭和癌症患者具有积极作用。因此推测, 这种疗法或许也能从生理和心理上帮助 COPD 患者。

为验证这一想法, Aldan 与同事招募了63名在土耳其安卡拉比尔肯特城市医院接受治疗的 COPD 患者, 并将其分为3组, 每组21人。在这项随机对照试验中, 所有人都继续服用药物。其中一组额外进行缩唇呼吸训练, 另一组接受笑声疗法, 对照组则不进行任何干预。

笑声疗法是一套成熟的干预方案, 与简单的幽默反应不同, 它包含一系列趣味练习, 如模仿摩托车发动或狮子吼叫, 有节奏地拍手并发出声音,

以及通过平静呼吸和微笑放松身心。研究参与者在笑声治疗师的面对面指导下, 每周3次, 每次30分钟, 自行练习这些技巧。

8周后, 与对照组相比, 笑声疗法组和缩唇呼吸组的呼吸困难程度更低, 整体健康状况更佳。Aldan 表示, 即便在试验结束一个月后, 这些效果依然存在。尽管如此, 两种疗法并未改变研究参与者日常对护理人员的依赖程度。Aldan 团队也没有直接对比缩唇呼吸法和笑声疗法的效果。

尽管还需要更多研究来明确笑声疗法的具体机制, 但 Aldan 推测, 它可能锻炼了呼吸肌、促进了更深层的呼气、改善了淋巴循环、触发了内啡肽的释放, 同时还能降低压力激素水平。“这种结构化的训练有助于温和地排出

气体, 减少气体滞留, 而不会给呼吸系统造成负担。在心理层面, 它提供了一种安全、愉悦的方式来缓解焦虑, 维护情绪健康。”Aldan 说。

她强调, 笑声疗法与剧烈的、无引导的笑不同, 比如看搞笑短视频的反应, 后者有可能引发急性气道塌陷、过度用力等不良反应。“笑声疗法不只是‘笑’, 它是一套结构化的流程, 融入了深呼吸训练和节奏性热身, 让肺部和身体为笑做好准备。”

西班牙瓦尔德希伯伦大学医院的 Marc Miravittles 评价道: “这是一项规模虽小但组织严密的工作, 很有应用前景。笑声疗法操作简单、成本低廉, 意味着全球各地的人都可以使用。我们期待该领域能产出更多研究成果。”

(方子逸)