干细胞治疗糖尿病的研究进展

李春梅

（延边大学附属医院　吉林延边　133000）

【摘　要】糖尿病是严重危害人类健康的慢性代谢性疾病，其核心病理基础包括胰岛β细胞数量或功能不足、胰岛素抵抗、免疫炎症异常及多器官代谢损伤。现有治疗手段以生活方式干预、口服降糖药、胰岛素、GLP-1受体激动剂、SGLT2抑制剂及糖尿病技术管理为主，能够改善血糖控制并降低并发症风险，但多数方案不能从根本上恢复胰岛β细胞功能，也难以完全避免低血糖、血糖波动和长期并发症。近年来，干细胞治疗因其在β细胞替代、免疫调节、组织修复和旁分泌调控方面的潜力，成为糖尿病再生医学研究的重要方向。胚胎干细胞、诱导多能干细胞、化学诱导多能干细胞及间充质干细胞等均被用于糖尿病基础研究和临床探索。其中，人多能干细胞定向分化为胰岛样细胞的技术进展，使大规模制备葡萄糖反应性胰岛β样细胞成为可能；间充质干细胞则主要通过免疫调节、抗炎、促进血管生成和改善胰岛微环境发挥作用。已有早期临床研究提示，干细胞来源胰岛细胞可在部分1型糖尿病患者体内产生C肽、降低外源性胰岛素用量，甚至实现阶段性胰岛素独立；间充质干细胞治疗在部分1型和2型糖尿病研究中显示出一定安全性和代谢改善信号。然而，现有证据仍存在样本量小、随访时间短、研究异质性大、缺乏充分随机对照、长期安全性不明等局限。本文围绕干细胞治疗糖尿病的理论基础、主要细胞来源、作用机制、临床研究进展、风险控制与转化难点进行综述，以期为相关临床研究和规范化应用提供参考。

【关键词】糖尿病；干细胞；胰岛β细胞；间充质干细胞；诱导多能干细胞；再生医学

Research Progress in Stem Cell Therapy for Diabetes

Li Chunmei

（Affiliated Hospital of Yanbian University, Jilin　133000）

[Abstract] Diabetes mellitus is a chronic metabolic disorder that severely jeopardizes human health. Its core pathological mechanisms include insufficient number or function of pancreatic β-cells, insulin resistance, immune-inflammatory dysregulation, and multi-organ metabolic damage. Current therapeutic approaches primarily involve lifestyle modifications, oral hypoglycemic agents, insulin therapy, GLP-1 receptor agonists, SGLT2 inhibitors, and diabetes management strategies, which can improve glycemic control and reduce complication risks. However, most regimens fail to fundamentally restore β-cell function and cannot completely prevent hypoglycemia, glycemic fluctuations, or long-term complications. In recent years, stem cell therapy has emerged as a pivotal direction in diabetes regenerative medicine due to its potential in β-cell replacement, immunomodulation, tissue repair, and paracrine regulation. Embryonic stem cells, induced pluripotent stem cells (iPSCs), chemically induced pluripotent stem cells, and mesenchymal stem cells have all been utilized in both basic research and clinical exploration. Notably, advancements in directing human pluripotent stem cells to differentiate into islet-like cells have enabled large-scale production of glucose-responsive β-like islet cells; mesenchymal stem cells exert their effects mainly through immunomodulation, anti-inflammatory actions, angiogenesis promotion, and improvement of the pancreatic microenvironment. Early clinical studies suggest that stem cell-derived islet cells can produce C-peptide in some patients with type 1 diabetes, reduce exogenous insulin requirements, and even achieve temporary insulin independence; mesenchymal stem cell therapy has demonstrated certain safety profiles and metabolic improvement benefits in studies involving both type 1 and type 2 diabetes. However, existing evidence still faces limitations such as small sample sizes, short follow-up periods, significant study heterogeneity, insufficient randomized controlled trials, and unclear long-term safety profiles. This article provides a comprehensive review of the theoretical foundations, primary cellular sources, mechanisms of action, clinical research advancements, risk management strategies, and translational challenges associated with stem cell therapy for diabetes, aiming to offer insights for relevant clinical studies and standardized applications.

[Key words] diabetes; stem cells; pancreatic β-cells; mesenchymal stem cells; induced pluripotent stem cells; regenerative medicine

1 引言

糖尿病是以慢性高血糖为核心特征的代谢性疾病，易诱发多种并发症并提升感染风险，现已成为全球突出的公共卫生问题。临床主要分为两类，1 型糖尿病多因自身免疫破坏胰岛β细胞，患者需终身使用胰岛素；2 型糖尿病以胰岛素抵抗和β细胞功能进行性衰退为主要特征，晚期会出现胰岛素分泌严重不足。

传统降糖与胰岛素治疗可有效控制血糖、减少微血管并发症，但存在明显局限性。外源性胰岛素无法精准模拟胰岛

细胞的动态分泌功能，强化降糖易引发低血糖、体重增加等不良反应，且无法逆转 1 型糖尿病的自身免疫损伤与 2 型糖尿病的 β 细胞功能衰退。因此，可修复或替代胰岛 β 细胞的再生医学，成为糖尿病治疗的重要研究方向。

胰岛移植可实现部分 1 型糖尿病患者的胰岛素独立，有效改善血糖波动与严重低血糖问题，但受限于供体稀缺、移植物功能衰退、免疫抑制风险等问题，难以广泛普及。干细胞技术可突破上述瓶颈，既能批量制备胰岛样细胞解决供体短缺问题，也可结合基因编辑技术优化免疫耐受效果，具备广阔临床转化前景。

2 干细胞治疗糖尿病的理论基础

干细胞治疗糖尿病主要包含两大核心机制。一是细胞替代机制，通过诱导干细胞分化为功能性胰岛 β 样细胞，替代受损缺失的内源 β 细胞，实现生理性血糖调节；二是微环境调控机制，依托间充质干细胞的抗炎、免疫调节、抗凋亡与旁分泌作用，保护残存胰岛细胞，改善胰岛素抵抗。

细胞替代疗法主要适用于 1 型糖尿病及 β 细胞功能衰竭的晚期 2 型糖尿病，可通过 C 肽水平、胰岛素用量、糖化血红蛋白、低血糖发生率等指标评估疗效，能够从根源上改善血糖失控问题，规避传统治疗的低血糖弊端。

间充质干细胞无法再生全新胰岛，核心作用为免疫调控与胰岛保护。其可改善胰岛炎症与微循环，延缓早期 1 型糖尿病患者的 β 细胞功能衰退，改善 2 型糖尿病患者的胰岛素抵抗，实现代谢优化，但仅为功能保护作用，无法彻底治愈糖尿病。

3 主要干细胞来源及技术路线

3.1 胚胎干细胞与诱导多能干细胞

胚胎干细胞与诱导多能干细胞分化潜能极强，是制备功能性胰岛 β 样细胞的核心原料。2014 年相关分化技术取得关键突破，可体外培育出具备葡萄糖响应能力的胰岛素分泌细胞，推动糖尿病细胞治疗从基础研究迈向临床转化。

该技术主要模拟人体胰腺发育过程分步诱导分化，细胞成品质量受培养体系、诱导工艺等多重因素影响，分化不充分易引发功能缺陷与安全风险。因此，临床级干细胞产品需建立严格质控体系，全面检测细胞功能、遗传稳定性与致瘤风险。

3.2 化学诱导多能干细胞

化学诱导多能干细胞依托小分子化合物重编程体细胞，无需外源基因导入，安全性更具优势。2024 年有临床个案证实其移植后可恢复患者胰岛功能，实现阶段性胰岛素脱离。但目前研究样本量极小，证据不足，暂无法应用于常规临床治疗。

3.3 间充质干细胞

间充质干细胞来源广泛、免疫原性低、扩增能力强，是糖尿病辅助治疗的常用种子细胞。但其存在明显细胞异质性，细胞来源、培养工艺、给药方式等均会直接影响治疗效果与安全性，疗效稳定性难以统一。

现有临床研究证实，间充质干细胞可有效保护初发 1 型糖尿病患者的胰岛功能，稳定机体胰岛素分泌，且临床应用安全性良好。在 2 型糖尿病治疗中，该细胞可改善患者胰岛功能与代谢指标、减少胰岛素用量。但目前相关研究多为小样本试验，远期疗效与临床价值仍需大样本临床试验进一步验证。

4 临床研究进展

4.1 胰岛细胞治疗的临床基础

传统异体胰岛移植是干细胞胰岛治疗的重要临床参照，可帮助患者恢复内源胰岛素分泌、减少严重低血糖。2023 年美国 FDA 获批的胰岛细胞治疗药物，标志着胰岛替代治疗迈入规范化临床阶段，为干细胞胰岛产品建立了评价标准。但该疗法依赖捐献胰岛，存在供体短缺、需长期免疫抑制、适用人群狭窄等局限。因此，干细胞源性胰岛细胞成为突破临床应用瓶颈的核心发展方向。

4.2 干细胞来源胰岛细胞治疗

早期胚胎干细胞联合植入装置的研究，证实干细胞可在人体存活分化并分泌 C 肽，但细胞功能较弱，临床获益有限。优化细胞剂量与装置结构后，相关疗法可有效改善患者血糖水平、降低胰岛素用量，验证了封装移植技术的可行性。目前该技术仍存在核心技术矛盾，免疫隔离、细胞供氧、血管化生长难以兼顾，制约治疗稳定性。

主流干细胞胰岛产品 VX-880 的临床研究取得突破性进展，可有效恢复患者葡萄糖响应性胰岛素分泌，优化血糖指标，部分患者可实现胰岛素独立，证实干细胞胰岛细胞具备生理性降糖功能。但该研究存在样本量小、随访周期短、依赖免疫抑制等短板，无法证实彻底治愈糖尿病，该疗法仍处于早期临床探索阶段，距离普及应用仍有较大差距。

4.3 间充质干细胞治疗

现阶段间充质干细胞糖尿病治疗研究数量较多，整体安全性良好，可在一定程度上优化患者血糖、糖化血红蛋白及胰岛功能指标。但相关研究质量参差不齐，存在样本偏小、随访不足、标准不统一等问题，现有循证证据可信度有限，难以支撑规范化临床应用。

该疗法临床定位清晰，主要依托免疫调节、抗炎修复作用保护残存胰岛 β 细胞，仅适用于发病早期、仍有胰岛功能残留的 1 型糖尿病患者，无法修复完全耗竭的胰岛组织。针对 2 型糖尿病，其可改善胰岛素抵抗、缓解代谢紊乱，但无法根治疾病，仅能作为辅助治疗手段。

5 安全性问题与伦理监管

干细胞治疗糖尿病存在多重安全风险，主要包括免疫排斥、致瘤风险、细胞异常增殖、感染及操作损伤等，多能干细胞产品还需重点防范未分化细胞残留、基因不稳定等问

题。临床级干细胞产品必须经过严格质控与动物安全性验证，确保细胞质量稳定、安全可控。

免疫排斥是胰岛细胞替代治疗的核心难题，移植细胞会同时面临同种异体排斥与自身免疫攻击。目前主流防控方案各有优劣，免疫抑制技术成熟但副作用显著，细胞封装安全性高但功能不足，基因编辑改造具备理论优势但远期风险未知，尚无完美的免疫防控策略。

伦理监管层面，干细胞糖尿病治疗需严格遵循临床试验规范，坚守知情同意、精准适配、长期随访原则。市场上各类根治性商业宣传缺乏科学依据，存在医疗与经济风险。学术研究需严谨表述疗效，杜绝夸大治疗效果，保证研究结论客观合规。

6 当前证据的局限与未来方向

当前干细胞治疗研究已明确具备临床应用前景，但整体证据体系尚不健全。干细胞源性胰岛细胞对 1 型糖尿病的治疗效果证据最充分，但仍需大样本、多中心、长期随访研究佐证。间充质干细胞研究亟需统一研究标准、规范细胞制备流程，明确不同人群的适配指征。

未来研究需聚焦六大核心方向，优化干细胞胰岛细胞功能与稳定性、建立标准化规模化制备体系、完善移植装置与方案、突破免疫耐受技术、搭建长期安全随访机制、构建适配细胞治疗的多元临床评价体系，全方位补齐技术与体系短板。

7 结论

干细胞治疗糖尿病实现了糖尿病治疗从外源控糖到内源修复的转型，是极具潜力的新型治疗技术。多能干细胞胰岛细胞可有效修复胰岛功能、优化血糖控制，是目前最优的功能替代技术。间充质干细胞以辅助调理为主，可改善代谢、保护胰岛，适用于部分早期患者。整体来看，该疗法目前存在安全管控、技术瓶颈、成本过高等诸多限制，尚未达到临床普及标准。未来需依托标准化生产、大样本临床研究和长期安全监测，推动干细胞治疗从前沿探索转化为安全普惠的临床治疗技术。

参考文献：

[1]International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 11th ed. Brussels: International Diabetes Federation; 2025.

[2]American Diabetes Association Professional Practice Committee. Standards of Care in Diabetes—2026. Diabetes Care. 2026;49(Suppl 1):S1–S350.

[3]Atkinson MA, Eisenbarth GS, Michels AW. Type 1 diabetes. Lancet. 2014;383(9911):69–82.

[4]DeFronzo RA, Ferrannini E, Groop L, et al. Type 2 diabetes mellitus. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15019.

[5]Nathan DM, Genuth S, Lachin J, et al. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long–term complications in insulin–dependent diabetes mellitus. N Engl J Med. 1993;329(14):977–986.

[6]Shapiro AMJ, Lakey JRT, Ryan EA, et al. Islet transplantation in seven patients with type 1 diabetes mellitus using a glucocorticoid–free immunosuppressive regimen. N Engl J Med. 2000;343(4):230–238.

[7]Shapiro AMJ, Ricordi C, Hering BJ, et al. International trial of the Edmonton protocol for islet transplantation. N Engl J Med. 2006;355(13):1318–1330.

[8]Barton FB, Rickels MR, Alejandro R, et al. Improvement in outcomes of clinical islet transplantation: 1999 – 2010. Diabetes Care. 2012;35(7):1436–1445.

[9]Spees JL, Lee RH, Gregory CA. Mechanisms of mesenchymal stem/stromal cell function. Stem Cell Res Ther. 2016;7(1):125.

[10]Le Blanc K, Davies LC. MSCs—cells with many sides. Cytotherapy. 2018;20(3):273–278.

[11]Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. Cytotherapy. 2006;8(4):315–317.

[12]Pagliuca FW, Millman JR, G ü rtler M, et al. Generation of functional human pancreatic β cells in vitro. Cell. 2014;159(2):428–439.

[13]Rezania A, Bruin JE, Arora P, et al. Reversal of diabetes with insulin–producing cells derived in vitro from human pluripotent stem cells. Nat Biotechnol. 2014;32(11):1121–1133.

[14]Wang S, Du Y, Zhang B, et al. Transplantation of chemically induced pluripotent stem–cell–derived islets under abdominal anterior rectus sheath in a type 1 diabetes patient. Cell. 2024;187(23):6152–6164.e18.

[15]Veres A, Faust AL, Bushnell HL, et al. Charting cellular identity during human in vitro β–cell differentiation. Nature. 2019;569(7756):368–373.

[16]Carlsson PO, Schwarcz E, Korsgren O, Le Blanc K. Preserved β–cell function in type 1 diabetes by mesenchymal stromal cells. Diabetes. 2015;64(2):587–592.