

• 综述 •

开放科学
(资源服务)
标识码(OSID)

间充质干细胞在腹膜透析中的研究进展

罗鑫满 邹循亮

遵义医科大学第五附属(珠海)医院肾内科, 珠海 519000

通信作者: 邹循亮, Email: zxkid@126.com

【摘要】 腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)是终末期肾病患者主要治疗方式之一。长期 PD 容易出现腹膜炎、上皮间充质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)、新血管生成及纤维化,最终导致超滤衰竭和透析失败。随着干细胞临床治疗应用越来越成熟,近期相关研究表明间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)在治疗 PD 相关性腹膜纤维化方面颇具前景。MSCs 具有自我更新及多系分化能力,通过抑制免疫、炎症反应、调控 EMT 及纤维化通路延缓 PD 相关性腹膜纤维化的进展。本文就 MSCs 在 PD 中的作用机制、现存问题和前景进行综述。

【关键词】 间充质干细胞;腹膜透析;腹膜纤维化

基金项目: 国家自然科学基金(81860143);广东省医学科学技术研究基金(A2019436);贵州省卫生计生委科学技术基金(gzsjkj2018-1-014)

DOI: [10.3969/j.issn.1671-2390.2023.06.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2390.2023.06.009)

Research advances of mesenchymal stem cells during peritoneal dialysis

Luo Xin-man, Zou Xun-liang

Department of Nephrology, Fifth Affiliated Zhuhai Hospital, Zunyi Medical University, Zhuhai 519000, China

Corresponding author: Zou Xun-liang, Email: zxkid@126.com

【Abstract】 Peritoneal dialysis(PD) is one major treatment for patients with end-stage renal disease(ESRD). Long-term PD predisposes to peritoneal inflammation, epithelial-mesenchymal transition(EMT), angiogenesis, fibrosis and a failure of ultrafiltration and dialysis. Recent studies have demonstrated that mesenchymal stem cells(MSCs) are promising for treating PD-associated peritoneal fibrosis as clinical applications of stem cells become more sophisticated. Capable of self-renewal and multilineage differentiation, MSCs could arrest the progression of PD-related peritoneal fibrosis through blunting immune and inflammatory responses and modulating EMT and fibrosis pathways. This review summarized the underlying mechanisms, outstanding issues and future prospects of the role of MSCs during PD.

【Key words】 Mesenchymal stem cells; Peritoneal dialysis; Peritoneal fibrosis

Fund program: National Natural Science Foundation of China(81860143); Guangdong Provincial Medical Science & Technology Research Foundation(A2019436); Science and Technology Foundation of Guizhou Provincial Health & Family Planning Commission(gzsjkj2018-1-014)

DOI: [10.3969/j.issn.1671-2390.2023.06.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-2390.2023.06.009)

腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)是终末期肾病患者常见的肾脏替代治疗方式,世界上约 11% 的透析患者采用 PD 治疗^[1]。目前全球 PD 患者例数的年增长率高于血液透析(hemodialysis, HD)^[2],并且与 HD 相比,PD 能更好地保护残余肾功能、技术上更加简便、患者治疗满意度更高、经济成本降低、透析后 3~5 年内死亡风险更低^[3-4]。然而,长期

PD 导致腹膜局部炎症、上皮间充质转化(epithelial-mesenchymal transition, EMT)、新血管生成、进行性腹膜损伤和纤维化是大部分患者在透析治疗后 5~10 年内最终转为 HD 治疗的主要原因之一。间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)是一类具有自我更新、多系分化、调节免疫及纤维化能力的成体干细胞,通过 MSCs 及其衍生物修

复腹膜损伤及防治腹膜纤维化(peritoneal fibrosis, PF)已成为近年颇具前景的方法之一。

一、MSCs 概述

MSCs 也称为间充质基质细胞,是可以从骨髓、脂肪组织、脐带、胎盘、腹膜等多种组织中分离出来的一种具有自我更新及多系分化能力的成体干细胞,能分化成中胚层谱系细胞及其他外胚层谱系细胞^[5]。来源于不同组织的 MSCs 表面标志物相似,如阳性表达标志物: CD73、CD90、CD105;阴性表达标志物: CD45、CD34、CD14 等^[6]。MSCs 及其衍生物具有促进组织损伤修复、预防纤维化、调节免疫及抗炎作用,已在美国临床实验数据库注册的 1430 项临床研究中得到验证^[7]。大部分研究证实了 MSCs 在炎症性疾病、自身免疫性疾病、器官纤维化治疗中的积极作用^[8]。近年来,越来越多临床研究证明 MSCs 具有保护腹膜功能、延缓 PF 的作用,但机制尚不清楚。

二、MSCs 及其衍生物防治 PF 的可能机制

1. 分化为腹膜间皮细胞(peritoneal mesothelial cells, PMCs) 众所周知, MSCs 具有多系分化的特点。MSCs 通过移植或归巢途径至损伤组织后,在不同微环境的诱导下,定向或多向分化为与受损组织相同种类的细胞,从而达到组织再生及损伤修复的作用。既往实验研究表明,高浓度葡萄糖透析液易诱导人 PMCs 形态改变或细胞死亡。Fan 等^[9]将人 PMCs 与脐带源性 MSCs 共培养可明显减弱 4.25% 葡萄糖透析液诱导的间皮细胞损伤,防止细胞损伤。Kim 等^[10]利用机械刮伤腹膜后给予酵母聚糖诱导大鼠腹膜炎模型,腹膜内注射 MSCs 后观察到 MSCs 分布在 PMCs 周围,促进受损间皮细胞修复。从绿色荧光蛋白(green fluorescent protein, GFP)转基因大鼠骨髓中分离 MSCs,通过尾静脉注射到葡萄糖氯化己定(chlorhexidine gluconate, CG)诱导的 PF 小鼠中,第 14 天后,观察到腹膜表面存在 GFP 和干细胞标记物阳性细胞,在第 21 天后发现腹膜表面有许多细胞角蛋白和 GFP 阳性细胞的扁平细胞;为了再次确认骨髓来源的 MSCs 到间皮细胞的转分化,实验人员将 MSCs 注射到 CG 处理的大鼠腹腔内,同样观察到了上述实验现象,证明了骨髓来源的 MSCs 可分化为 PMCs^[11],揭示了 MSCs 在修复腹膜组织损伤的可能性。

2. 抑制免疫细胞及炎症反应 免疫细胞诱导的炎症反应在 PF 发生中有着重要作用。MSCs 还可通过旁分泌多种细胞因子调节免疫细胞及相关炎症通路,从而延缓腹膜炎及纤维化进展。Yang 等^[12]研究表明,甲基乙二醛(methylglyoxal, MGO)诱导小鼠 PF 模型组中腹膜组织 M1 型巨噬细胞极化, M2/M1 比值降低,腹膜增厚明显;与模型组相比, MSCs 治疗组促进 M2 型巨噬细胞极化,逆转 M2/M1 比值的趋势,减弱了 MGO 诱导的腹膜增厚,同时在体外实验中发现 MSCs 通过旁分泌白细胞介素(interleukin, IL)6 促进 M2 型巨噬细胞极化,从而发挥抗炎及抗纤维化作用。实验表明, MSCs 条件培养基抑制 CG 诱导 PF 模型

中转化生长因子 $\beta 1$ (transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$) 信号转导,显著增加肿瘤坏死因子-刺激基因-6(tumor necrosis factor alpha stimulated gene-6, TSG-6)表达,促进巨噬细胞从 M1 向 M2 表型转化,减轻腹膜炎炎症细胞浸润^[13]。

3. 调控 EMT Li 等^[14]通过体内实验发现,经尾静脉注射途径向 MGO 诱导的大鼠 PF 模型移植脐带源性 MSCs,与对照组相比, MSCs 治疗组显著抑制 α -平滑肌肌动蛋白(α -smooth muscle actin, α -SMA)及 Snail1 的表达;且在体外实验中发现,经 MSCs 处理 PF 大鼠显著抑制 TGF- $\beta 1$ 表达,上调 miR-153-3p 水平, miR-153-3p 与大鼠腹膜间皮细胞 Snail1 的 3'-UTR 区结合后直接靶向抑制 Snail1 表达,负性调节 EMT,延缓纤维化进程。TGF- $\beta 1$ 是肌成纤维细胞转化的关键诱导因子,EMT 是间皮细胞转化为肌成纤维细胞的重要环节,抑制 TGF- $\beta 1$ 信号通路,下调 EMT 相关蛋白的表达,有助于保护腹膜结构及功能。将脂肪源性 MSCs 移植到尿毒症合并 PF 的大鼠,结果显示 MSCs 下调 TGF- β 、纤连蛋白、胶原蛋白 III 等促纤维化因子的表达,降低 α -SMA 水平,表明 MSCs 可抑制 TGF- β 信号活化及肌成纤维细胞转化,延缓 EMT 及 PF 进展^[15]。Fan 等^[9]实验结果显示脐带源性 MSCs 通过下调 MGO 诱导的 PF 大鼠腹膜 TGF- β 和 α -SMA 表达,进而抑制腹膜 EMT,有效防止腹膜增厚及纤维化。

4. 调节纤维化通路 MSCs 移植是作为器官纤维化(肝、肾、肺等)的治疗方法之一,可通过与核因子 κB (nuclear factor kappa-B, NF- κB)、TGF- β /Smad 和 Wnt/ β -catenin 等经典纤维化信号通路相互作用,进而调节炎症及纤维化反应。实验人员将酵母聚糖通过腹腔注射后刺激腹膜巨噬细胞的 toll 样受体 2(toll-like receptor2, TLR2)/NF- κB 信号传导、TNF- α 、IL-6、IL-8 等促炎细胞因子分泌; MSCs 通过旁分泌 TSG-6 与巨噬细胞表面受体 CD44 相互作用,负性调节 TLR2/NF- κB 信号通路,从而减弱腹膜炎炎症级联反应^[16]。Guo 等^[17]使用 MGO 诱导的大鼠 PF 模型评估 MSCs、SIRT1 修饰的 MSCs 对腹膜损伤及纤维化的作用,定量聚合酶链反应和蛋白质印迹实验结果显示 MSCs、SIRT1 修饰的 MSCs 处理的大鼠腹膜组织的 TGF- β 、Smad3、pSmad3、TNF- α 、IL-6 等基因及蛋白的表达水平明显下降;此外,研究人员还进行了体内实验进一步验证,将 MSCs、SIRT1 修饰的 MSCs 分别与 TGF- $\beta 1$ 刺激的人腹膜间皮细胞(human membrane mesothelial cells, Met-5A)共培养,结果显示与 MSCs 共培养的 Met-5A 细胞中 α -SMA、纤连蛋白、Snail 表达明显降低, E-钙粘素表达增加;而 SIRT1 修饰的 MSCs 对 TGF- $\beta 1$ 刺激的 Met-5A 细胞的 EMT 表现出更强的抑制作用。体外及体内实验均表明 MSCs 通过抑制 TGF- β /Smad/EMT 信号通路改善 PF。

三、MSCs 衍生物细胞外囊泡(extracellular vesicles, EVs)

越来越多证据表明, MSCs 旁分泌作用部分通过 EVs

介导。MSCs 衍生的 EVs (mesenchymal stem cells-derived extracellular vesicles, MSCs-EVs) 富含 microRNA、mRNA、蛋白质等生物活性物质, 是细胞间信号通路的重要介质, 在组织损伤修复和多种疾病治疗中有重要作用^[18]。EVs 根据直径大小、生物合成及功能等特征可分为 3 类: 外泌体、微囊泡、凋亡小体。近年来, 部分临床及实验研究表明 MSCs-EVs 在治疗肺、肝、肾、心脏等纤维化的作用可能优于 MSCs^[19-20], 是一种更具前景的新型无细胞疗法。Shi 等^[21]在体内实验研究中将脂肪源性 MSCs-EVs 通过尾静脉注射入经腹膜刮擦后的 SD 大鼠发现 MSCs-EVs 处理促进腹膜表面受损间皮细胞修复、调节巨噬细胞表型转化和相关细胞因子促进抗炎活性; 实验人员还建立体外腹膜损伤愈合模型进一步研究相关机制, 结果显示 MSCs-EVs 呈剂量依赖性刺激细胞外信号调节激酶和磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶信号通路活化, 诱导大鼠腹膜间皮细胞增殖和迁移, 进而改善腹膜损伤及纤维化。研究表明, 外泌体可通过 TGF- β 1 信号通路调控 PMCs EMT 和细胞外基质合成及降解, 最终影响 PF 进程^[22]。Yu 等^[23]研究结果显示, 骨髓源性 MSCs 衍生的外泌体可能调控多种促炎信号通路, 抑制免疫细胞激活, 从而对腹膜炎和纤维化发挥广泛的保护作用。因此, MSC-EVs 未来可能是 PD 相关 PF 一种有效的治疗方式。

四、MSCs 的治疗

目前实验研究及临床试验都已证明 MSCs 及其衍生物治疗慢性肾脏病及器官纤维化的有效性^[24-26]。一项关于 MSCs 及其衍生物对 PF 潜在治疗效果的系统评价研究中, 肯定了干细胞疗法修复 PD 患者腹膜损伤和免疫调节的作用^[27]。常用的 MSCs 来源于骨髓、脂肪组织、脐带。一项前瞻性、开放性 I 期试验研究中, 将 9 例接受持续不卧床 PD 治疗至少 2 年的成年患者输注自体脂肪源性 MSCs, 观察随访 6 个月期间发现患者超滤增加, 腹膜炎的发生率低于 PD 患者平均腹膜炎发生率, 研究结果证明通过静脉注射脂肪源性 MSCs 治疗 PF 的可行性及安全性^[28]。迄今为止, 关于 MSCs 及其衍生物治疗人类 PD 相关性 PF 研究较少, 仍需更多的临床前及临床研究充分论证。

五、问题与展望

大部分实验及临床研究表明, MSCs 及其衍生物在 PF 中具有积极的治疗作用。MSCs 及其衍生物不仅可以分化替代受损的腹膜间皮细胞, 还可通过旁分泌多种细胞因子保护 PMCs、抑制免疫、炎症反应、调控 EMT 及纤维化信号通路, 有望成为临床上治疗 PF 的新策略。然而, 目前 MSCs 的深入研究及临床应用仍有一些问题有待解决: (1) 选择合适的 MSCs 来源。目前临床研究中的 MSCs 主要从骨髓、脂肪、脐带中分离出来。骨髓源性和脂肪源性 MSCs 最为常见, 骨髓源性 MSCs 不易分离和提取, 对机体创伤较大; 而脂肪源性 MSCs 虽易于获得, 但疗效欠佳。脐带源性 MSCs 的应用涉及复杂的医学伦理问题限制。PD

患者自身体内透析液流出物中分离提取的 MSCs 成为目前研究的新来源, 具备无限可用性, 避免了侵入性操作, 且治疗上比脐带源性 MSCs 更有效^[29], 但实验及临床研究数据较少。因此, 选择有效且来源丰富的 MSCs 是临床治疗中面临的首要问题。(2) 不同来源的 MSCs 分离、培养及鉴定缺乏统一标准化的方法。(3) 对 MSCs 的移植方案尚未达成共识。迄今, MSCs 移植到人体的相关临床研究有限, 如何选择 MSCs 的移植途径、移植剂量、移植次数及移植后存活时间尚无统一的标准, 因此优化 MSCs 移植标准化方案对临床治疗尤为重要。约 60% 实验研究通过腹腔内注射途径移植 MSCs, 其他则选择了静脉注射途径^[29]。腹腔内注射与静脉注射相比, 前者能更好地减轻间皮下水肿及炎症反应, 修复腹膜损伤, 改善腹膜功能^[30]。然而, 目前研究尚无涉及 MSCs 移植入人体后存活时间方面的相关研究。(4) MSCs 及其衍生物相关研究对腹膜组织修复、免疫调控等作用机制阐述尚不明确, 目前仍需大量体内及体外实验研究进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明没有利益冲突

参 考 文 献

- [1] Canaud B, Köhler K, Sichert JM, et al. Global prevalent use, trends and practices in haemodiafiltration[J]. *Nephrol Dial Transplant*, 2020, 35(3): 398-407. DOI: 10.1093/ndt/gfz005.
- [2] Li PKT, Chow KM, Van de Luijngaarden MWM, et al. Changes in the worldwide epidemiology of peritoneal dialysis[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2017, 13(2): 90-103. DOI: 10.1038/nrneph.2016.181.
- [3] Wong B, Ravani P, Oliver MJ, et al. Comparison of patient survival between hemodialysis and peritoneal dialysis among patients eligible for both modalities[J]. *Am J Kidney Dis*, 2018, 71(3): 344-351. DOI: 10.1053/j.ajkd.2017.08.028.
- [4] Chuasuwana A, Pooripussarakul S, Thakkinstant A, et al. Comparisons of quality of life between patients underwent peritoneal dialysis and hemodialysis: a systematic review and meta-analysis[J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2020, 18(1): 191. DOI: 10.1186/s12955-020-01449-2.
- [5] Salehinejad P, Moshrefi M, Eslaminejad T. An overview on mesenchymal stem cells derived from extraembryonic tissues: supplement sources and isolation methods[J]. *Stem Cells Cloning*, 2020, 13: 57-65. DOI: 10.2147/sccaa.s248519.
- [6] Abdal Dayem A, Lee SB, Kim K, et al. Production of mesenchymal stem cells through stem cell reprogramming[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(8): 1922. DOI: 10.3390/ijms20081922.
- [7] Klimczak A. Mesenchymal stem/progenitor cells and their derivatives in tissue regeneration[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(12): 6652. DOI: 10.3390/ijms23126652.
- [8] Ryu JS, Jeong EJ, Kim JY, et al. Application of mesenchymal stem cells in inflammatory and fibrotic diseases[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(21): 8366. DOI: 10.3390/ijms21218366.
- [9] Fan YP, Hsia CC, Tseng KW, et al. The therapeutic potential of human umbilical mesenchymal stem cells from wharton's jelly in the treatment of rat peritoneal dialysis-induced fibrosis[J]. *Stem Cells Transl Med*, 2016, 5(2): 235-247. DOI: 10.5966/sctm.2015-0001.

- [10] Kim H, Mizuno M, Furuhashi K, et al. Rat adipose tissue-derived stem cells attenuate peritoneal injuries in rat zymosan-induced peritonitis accompanied by complement activation[J]. *Cytotherapy*, 2014, 16(3): 357-368. DOI: [10.1016/j.jcyt.2013.10.011](https://doi.org/10.1016/j.jcyt.2013.10.011).
- [11] Sekiguchi Y, Hamada C, Ro Y, et al. Differentiation of bone marrow-derived cells into regenerated mesothelial cells in peritoneal remodeling using a peritoneal fibrosis mouse model[J]. *J Artif Organs*, 2012, 15(3): 272-282. DOI: [10.1007/s10047-012-0648-2](https://doi.org/10.1007/s10047-012-0648-2).
- [12] Yang CY, Chang PY, Chen JY, et al. Adipose-derived mesenchymal stem cells attenuate dialysis-induced peritoneal fibrosis by modulating macrophage polarization via interleukin-6[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2021, 12(1): 193. DOI: [10.1186/s13287-021-02270-4](https://doi.org/10.1186/s13287-021-02270-4).
- [13] Kohei N, Ayumu N, Ryo T, et al. Mesenchymal stem cells cultured in serum-free medium ameliorate experimental peritoneal fibrosis[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2021, 12(1): 203. DOI: [10.1186/s13287-021-02273-1](https://doi.org/10.1186/s13287-021-02273-1).
- [14] Li D, Lu ZY, Li XY, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cells facilitate the up-regulation of miR-153-3p, whereby attenuating MGO-induced peritoneal fibrosis in rats[J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(7): 3452-3463. DOI: [10.1111/jcmm.13622](https://doi.org/10.1111/jcmm.13622).
- [15] Costalonga EC, Fanelli C, Garnica MR, et al. Adipose-derived mesenchymal stem cells modulate fibrosis and inflammation in the peritoneal fibrosis model developed in uremic rats[J]. *Stem Cells Int*, 2020, 2020: 1-11. DOI: [10.1155/2020/3768718](https://doi.org/10.1155/2020/3768718).
- [16] Choi H, Lee RH, Bazhanov N, et al. Anti-inflammatory protein TSG-6 secreted by activated MSCs attenuates zymosan-induced mouse peritonitis by decreasing TLR2/NF- κ B signaling in resident macrophages[J]. *Blood*, 2011, 118(2): 330-338. DOI: [10.1182/blood-2010-12-327353](https://doi.org/10.1182/blood-2010-12-327353).
- [17] Guo YH, Wang LW, Gou R, et al. SIRT1-modified human umbilical cord mesenchymal stem cells ameliorate experimental peritoneal fibrosis by inhibiting the TGF- β /Smad3 pathway[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1): 362. DOI: [10.1186/s13287-020-01878-2](https://doi.org/10.1186/s13287-020-01878-2).
- [18] Keshtkar S, Azarpira N, Ghahremani MH. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles: novel frontiers in regenerative medicine[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2018, 9(1): 1-9. DOI: [10.1186/s13287-018-0791-7](https://doi.org/10.1186/s13287-018-0791-7).
- [19] Huang YL, Yang LN. Mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles in therapy against fibrotic diseases[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2021, 12(1): 1-12. DOI: [10.1186/s13287-021-02524-1](https://doi.org/10.1186/s13287-021-02524-1).
- [20] Qin XJ, Zhang JX, Wang RL. Exosomes as mediators and biomarkers in fibrosis[J]. *Biomark Med*, 2020, 14(8): 697-712. DOI: [10.2217/bmm-2019-0368](https://doi.org/10.2217/bmm-2019-0368).
- [21] Shi MY, Liu HC, Zhang TT, et al. Extracellular vesicles derived from adipose mesenchymal stem cells promote peritoneal healing by activating MAPK-ERK1/2 and PI3K-akt to alleviate postoperative abdominal adhesion[J]. *Stem Cells Int*, 2022, 2022: 1-18. DOI: [10.1155/2022/1940761](https://doi.org/10.1155/2022/1940761).
- [22] Yu MS, Shi J, Sheng MX. Exosomes: the new mediator of peritoneal membrane function[J]. *Kidney Blood Press Res*, 2018, 43(3): 1010-1022. DOI: [10.1159/000490821](https://doi.org/10.1159/000490821).
- [23] Yu F, Yang JE, Chen JA, et al. Bone marrow mesenchymal stem cell-derived exosomes alleviate peritoneal dialysis-associated peritoneal injury[J]. *Stem Cells Dev*, 2023, 32(7/8): 197-211. DOI: [10.1089/scd.2022.0244](https://doi.org/10.1089/scd.2022.0244).
- [24] Yun CW, Lee SH. Potential and Therapeutic Efficacy of Cell-based Therapy Using Mesenchymal Stem Cells for Acute/chronic Kidney Disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(7): 1619. DOI: [10.3390/ijms20071619](https://doi.org/10.3390/ijms20071619).
- [25] Watanabe Y, Tsuchiya A, Terai S. The development of mesenchymal stem cell therapy in the present, and the perspective of cell-free therapy in the future[J]. *Clin Mol Hepatol*, 2020, 27: 70-80. DOI: [10.3350/cmh.2020.0194](https://doi.org/10.3350/cmh.2020.0194).
- [26] Naoki I, Ayumu N, Shigehiro D, et al. Hypoxia-preconditioned mesenchymal stem cells prevent renal fibrosis and inflammation in ischemia-reperfusion rats[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1): 130. DOI: [10.1186/s13287-020-01642-6](https://doi.org/10.1186/s13287-020-01642-6).
- [27] Alatab S, Najafi I, Atlasi R, et al. A systematic review of preclinical studies on therapeutic potential of stem cells or stem cells products in peritoneal fibrosis[J]. *Minerva Urol Nephrol*, 2018, 70(2): 162-178. DOI: [10.23736/S0393-2249.17.02882-X](https://doi.org/10.23736/S0393-2249.17.02882-X).
- [28] Alatab S, Shekarchian S, Njafi I, et al. pd09-05 systemic infusion of autologous adipose tissue-derived mesenchymal stem cells in peritoneal dialysis patients: feasibility and safety[J]. *J Urol*, 2019, 201(Supplement 4): 483-495. DOI: [10.1097/01.ju.0000555263.51262.75](https://doi.org/10.1097/01.ju.0000555263.51262.75).
- [29] Du Y, Zong M, Guan Q, et al. Comparison of mesenchymal stromal cells from peritoneal dialysis effluent with those from umbilical cords: characteristics and therapeutic effects on chronic peritoneal dialysis in uremic rat[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2021, 12(1): 398. DOI: [10.1186/s13287-021-02473-9](https://doi.org/10.1186/s13287-021-02473-9).
- [30] Baştuğ F, Gündüz Z, Tülpar S, et al. Compare the effects of intravenous and intraperitoneal mesenchymal stem cell transplantation on ultrafiltration failure in a rat model of chronic peritoneal dialysis[J]. *Ren Fail*, 2014, 36(9): 1428-1435. DOI: [10.3109/0886022X.2014.945216](https://doi.org/10.3109/0886022X.2014.945216).

(收稿日期: 2022-12-12)