

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2012.36.027

[http://www.crter.org/crter-2012-qikanquanwen.html]

向群, 陆士娟. 干细胞移植在心血管疾病应用中急待解决的问题[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(36):6800-6804.

干细胞移植在心血管疾病应用中急待解决的问题★

向 群, 陆士娟

海口市人民医院
心内科, 海南省海
口市 570208

向群★, 女, 湖南
省双峰县人, 汉
族, 中南大学湘雅
医学院在读硕士,
医师, 主要从事心
内科导管介入研
究。
lengyanlove@
126.com

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:2095-4344
(2012)36-06800-05

收稿日期:2012-01-04
修回日期:2012-01-17
(20111106002/G·S)

文章亮点: 干细胞移植可以改善缺血心肌的灌注, 减少心肌细胞死亡, 限制左室重构, 从而从根本上改善患者的心功能, 降低死亡率。但干细胞移植治疗心血管疾病的研究目前还处于初级阶段, 尚有许多问题急待解决。

关键词: 干细胞; 移植; 心血管疾病; 组织工程; 综述文献

摘要

背景: 干细胞作为细胞移植的种子细胞治疗心血管疾病已成为近年来研究的热点, 许多动物实验及临床研究均表明干细胞移植是提高心功能新的治疗措施。

目的: 针对干细胞在心血管疾病应用中的移植种类选择、移植途径、移植时机及其安全性问题进行综述。

方法: 由第一作者应用计算机检索 2000/2010 PubMed 数据库及中国期刊全文数据库中有关干细胞移植在心血管疾病中应用的文章, 英文检索词为“stem cell transplantation, cardiovascular disease”, 中文检索词为“干细胞移植, 心血管疾病”。排除重复性研究及无关研究, 共保留 25 篇文章进行综述。

结果与结论: 干细胞移植可以改善缺血心肌的灌注, 减少心肌细胞死亡, 限制左室重构, 从而从根本上改善患者的心功能, 降低死亡率。但干细胞移植治疗心血管疾病的研究目前还处于初级阶段, 尚有许多问题急待解决。

Problems to be solved in stem cell transplantation for treatment of cardiovascular disease

Xiang Qun, Lu Shi-juan

Abstract

BACKGROUND: Stem cells as seed cells for cell transplantation treatment of cardiovascular diseases has become a hot topic in recent years and many animal models and clinical studies have indicated that stem cell transplantation will be a new treatment to improve the heart function.

OBJECTIVE: To review the issues on transplantation type selection, transplantation path, transplantation occasion and safety for the application of stem cells in cardiovascular disease.

METHODS: A computer-based online retrieval of PubMed and CNKI was performed to search manuscripts addressing stem cell transplantation for treatment of cardiovascular disease published in 2000/2010 in English and Chinese with the key words “stem cell transplantation, cardiovascular disease”. Repetitive research and non-related studies were excluded, and 25 articles were included in this review.

RESULTS AND CONCLUSION: Stem cell transplantation can improve perfusion of ischemic myocardium, reduce the death of myocardial cells, and limit left ventricular remodeling, which will fundamentally improve cardiac function and reduce mortality. However, the research on the treatment of cardiovascular disease with stem cell transplantation is still in its infancy and there are still many problems to be solved.

Xiang Q, Lu SJ. Problems to be solved in stem cell transplantation for treatment of cardiovascular disease. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(36): 6800-6804.

Department of
Cardiology, Haikou
People's Hospital,
Haikou 570208,
Hainan Province,
China

Xiang Qun★,
Studying for master's
degree, Physician,
Department of
Cardiology, Haikou
People's Hospital,
Haikou 570208,
Hainan Province,
China
lengyanlove@
126.com

Received: 2012-01-04
Accepted: 2012-01-17

0 引言

心肌梗死后心肌细胞死亡、纤维化以及心肌瘢痕形成是影响心脏功能的主要因素,也是导致顽固心力衰竭的病理基础。积极的介入和药物治疗可以改善心肌缺血和心力衰竭的症状,却不能逆转已坏死的心肌,且目前有大量慢性广泛性血管病变患者,无法使用血管支架等手段进行治疗。心脏移植能彻底改善心脏状态,但临床开展难度很大。现有的一些动物实验及临床研究表明干细胞移植可以改善缺血心肌的灌注,提高收缩功能和心肌存活,从而从根本上改善患者的心功能,减低死亡率,但干细胞治疗心血管疾病的研究目前还处于起步阶段,尚有许多问题急待解决。

1 资料和方法

1.1 资料来源 由第一作者检索 2000/2010 PubMed 数据库 (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/PubMed>) 及中国期刊全文数据库 (<http://www.cnki.net>)。英文检索词为“stem cell transplantation, cardiovascular disease”,中文检索词为“干细胞移植, 心血管疾病”。

1.2 纳入标准 ①文章所述内容需与干细胞种类及功能,以及干细胞移植治疗心血管疾病的研究密切相关。②同一领域选择近期发表或在权威杂志上发表的文章。

1.3 排除标准 重复性研究。

1.4 数据的提取 计算机初检得到 55 篇文献,阅读标题和摘要进行初筛,排除因研究目的与本文无关及内容重复的研究 30 篇,共保留 25 篇归纳总结。

1.5 质量评估 符合纳入标准的 25 篇文献中,文献[1-13]探讨了干细胞的种类及其功能,文献[14-20]陈述了已发表动物实验及临床研究所选择的移植途径及各种途径的优劣,文献[21-22]探讨了移植干细胞时机的选择,文献[23-25]探讨了干细胞移植存在的安全性问题。

2 结果

2.1 干细胞种类的选择 目前用于修复坏死心肌的细胞供体种类繁多,其中研究较多的包括以下几种细胞。

2.1.1 胚胎干细胞 胚胎干细胞是高度未分化细胞,具有分化的全能性,可以自我更新,能分化成动物的所有组织和器官^[1]。实验证明胚胎干细胞可以诱导分化为有功能的心肌细胞,有助于心肌的修复和再生^[2]。MI 小鼠胚胎干细胞移植后,梗死区 α -肌凝蛋白重建、肌钙蛋白 I 表达和血管数量增加,小鼠存活率增高,心室功能明显改善^[3]。但胎儿、新生儿或胚胎干细胞用于心脏再生治疗存在着严重的伦理、道德和法律的局限,这些细胞的取得十分受限,在技术上不易做到重复、始终如一的扩增。移植数天后,常发生排斥,提示需要辅以免疫抑制治疗。

2.1.2 内皮祖细胞 目前认为造血干细胞,内皮祖细胞都是从中胚层起源,造血干细胞分化为内皮祖细胞,内皮祖细胞在各种生长因子的作用下,再分化为内皮细胞家族细胞,在体内参与新生毛细血管的形成。Ilka 等^[4]通过对内皮祖细胞移植后患者的 CD34⁺细胞测量证实其能改善左室功能。Kocher 等^[5]通过研究结果显示内皮祖细胞移植治疗具有限制左室重构,减少心肌细胞凋亡和改善心功能的作用,而且发现新生血管中,供体来源的内皮细胞倾向于局限的梗死区域,受体起源的内皮细胞多位于梗死周边区域,提示内皮祖细胞移植不仅为新生血管提供内皮细胞,而且通过旁分泌的作用,刺激周围成熟内皮细胞的增殖和迁移。另 Badorff 等^[6]发现内皮祖细胞在体外能转分化为具有功能活性的心肌细胞,有助于心肌再生,但其分化机制有待进一步研究。

2.1.3 骨髓间充质干细胞 骨髓间充质干细胞突出的特点是具有自我更新和多向分化潜能,属于成体干细胞。分析人类骨髓间充质干细胞的基因表达谱,在未分化的单个骨髓间充质干细胞克隆中可以推测到 2 353 种基因,涉及软骨细胞、心肌细胞、成骨细胞、造血基质、内皮细胞、上皮细胞和神经细胞等。不但如此,骨髓间充质干细胞还有高强度的端粒酶活性,利用骨髓间充质干细胞这种强大的分化潜力和传代能力,可以将其诱导分化成特异的组织类型,修复受损的组织或器官^[7]。骨髓间充质干细胞体外培养时能贴壁生长,并保持未分化状态稳定传代,从而可与骨髓中的造血干细胞分离,但骨髓间充质干细胞本身缺乏特异的表面标志,因此难以获得一个纯化的骨髓间充质干细胞细胞群,但它具有容易从自体采集,操作简单和不存在免疫排斥反应等优势,比较适应应用于临床,已成为临床试验研究的主要细胞来源。Jaquet 等^[8]给小鼠梗死区注射骨髓间充质干细胞,10 周后其

瘢痕面积明显小于对照组。单守杰等^[9]将 10 例急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入后抽取骨髓分离、培养、扩增后 12-14 d 行冠状动脉内注射, 结果显示自体骨髓间充质干细胞冠状动脉内注射安全有效, 可以改善患者心功能及预后。

2.1.4 造血干细胞 近年来的研究发现造血干细胞在一定条件下能分化为包括神经细胞、肝细胞及血管内皮细胞等多种非造血组织的细胞, 即所谓造血干细胞的“可塑性”或“转分化”。Jackson 等^[10]认为急性心肌梗死时造血干细胞迁移入受损心肌, 并受环境影响而转分化为心肌细胞及内皮细胞。但 Wagers 等^[11]认为造血干细胞转分化在体内即使存在, 也是非常罕见的现象, 而以往观察到的骨髓移植后广泛的供体来源非造血系细胞可能起源于骨髓中的非造血干细胞, 故目前对于造血干细胞是否真正具有转分化能力尚有不同的意见, 需要进一步克隆研究。

2.1.5 骨骼肌干细胞 骨骼肌与心肌同属横纹肌, 与心肌相比易于获得和增殖, 对缺血有较好的耐受性, 因此成体骨骼肌干细胞也被用于心脏细胞移植研究中, 但研究表明植入的骨骼肌细胞难以制造缝隙连接蛋白, 与宿主细胞之间不能形成闰盘连接, 因此相互之间不能同步收缩, 另外骨骼肌细胞与心肌细胞的电生理特性不同, 存在心律失常的可能, 这就造成干细胞协调衰竭心脏舒缩的能力打折扣。

2.1.6 其他干细胞 如肝脏干细胞、平滑肌干细胞^[12]、骨髓单个核细胞^[13]、边缘细胞群等, 但其机制均有待进一步研究。

2.2 移植途径的选择 目前干细胞移植的临床试验中所采用的干细胞移植技术包括: 经冠状动脉输注、经心外膜行心肌内注射、经心内膜行心肌内注射、静脉注射及通过细胞因子自身动员。合适的方法应当是既能使干细胞密集于梗死处又能避免在其他组织滞留且安全有效, 但目前选择哪种途径最佳还未定论。

2.2.1 经冠状动脉输注 对于急性心肌梗死后接受经皮梗死相关动脉血运重建的病例, 通过梗死相关动脉输注移植细胞是一种简单易行的方法^[14]。通过球囊导管输注移植细胞, 同时球囊加压阻断冠状动脉血流, 以增加移植细胞在梗死区域的停留时间, 每次持续 2-4 min, 并重复六七次, 这种方法已成功被用于急性心肌梗死后自体骨髓细胞移植的临床试验中^[15], 且该途径属微创手术, 损伤小, 可以与经皮冠状动脉腔内成形术一并完成, 可以确切的判断梗死区域, 更准确的将干细胞注射到缺血的心肌细胞内, 但此方法

要求具备一定的导管设备和技术水平, 费用较高, 不适合在基层医院推广。

2.2.2 经心外膜行心肌内注射 对于需接受冠状动脉旁路移植或其他心脏手术的病例, 直视下经心外膜多点注射移植细胞。由于心肌梗死时局部血管内皮生长因子水平升高, 有利于移植的干细胞向梗死区迁移, 即“归巢效应”, 可增加移植细胞优先迁移和定居到心肌缺血的部位, 局部浓度高, 效果确切。故本途径为一种简便和确定的方法, 以往的动物实验大多采用这种途径, 而细胞移植作为冠状动脉旁路移植辅助治疗的临床试验中, 也均采用这样途径。

2.2.3 经心内膜行心肌内注射 近年来, 电-机械标测系统被用于经导管心内膜注射移植细胞的动物实验和临床试验^[16-17], 通过比较同一区域心肌细胞的电位变化和收缩性能。电-机械标测系统能有效地区分健康心肌、冬眠心肌和坏死心肌^[18], 引导注射导管精确注射移植细胞到目标区域(如梗死周边区域), 以减少对健康心肌损伤, 增加移植细胞存活率。

2.2.4 经静脉注射 效率最低, 属于间接方式, 主要缺点为回输干细胞全身弥散到其他器官, 导致心肌内干细胞浓度下降和干细胞归巢减少。另一缺点为骨髓肌、心肌细胞类的大细胞可能在某些器官的脉管系统形成微血管, 且可能会引起干细胞在其他脏器的种植, 会导致其他不良反应。

2.2.5 通过细胞因子自身动员 细胞因子和趋化因子如干细胞因子基质细胞衍生因子 1 及其受体对动物胚胎发育时心肌细胞形成很关键, 也与干细胞分化有关。应用粒细胞集落刺激因子刺激心肌梗死模型小鼠, 心肌再生及存活的程度均高于对照组。目前正在临床进行粒细胞集落刺激因子安全性验证。陆东方等^[19]通过给猪建立模型对照实验得出注射粒细胞集落刺激因子可缩小心肌梗死面积, 改善心射血功能, 促进心肌梗死处血管再生及细胞增殖, 对心肌酶学无明显影响的结论。Huseyin 等^[20]给经皮冠状动脉介入治疗后的患者注射粒细胞集落刺激因子及动员 CD34⁺细胞得出粒细胞集落刺激因子具有保护心肌与预防重构的结论, 由于可引起再灌注损伤, 对于远端有不稳定斑块及非罪犯冠状动脉损伤使用时仍需谨慎。

2.3 移植干细胞时机的选择 急性心肌梗死后何时适合接受细胞移植治疗, 取决于心肌梗死后的病理变化和移植细胞的作用机制, 并受细胞数量和移植途径等因素的制约, 目前最佳的移植时机尚不清楚。原则上

干细胞移植越早越能够挽救更多的心肌细胞, 防止发生心肌重构、限制心肌细胞分离, 减少胶原沉淀和瘢痕形成。在 1 项观察不同移植时机对于大鼠胎心细胞移植治疗心肌冷冻损伤疗效的研究中, 在心肌梗死后即刻、2 周和 4 周进行细胞移植, 发现 2 周是进行移植获最佳效果^[21]。亦有临床研究发现, 10-15 d 内移植较急性期移植更加对急性心肌梗死患者有利^[22]。可能的原因是: 急性心肌梗死后早期可能由于明显的心肌缺血坏死和炎症反应、再灌注后氧爆发和严重的过氧化损伤, 以及梗后出现的坏死物质液化吸收(如 6-9 d)等, 均影响梗死区周边部位自身心肌的存活, 更可能会严重影响移植干细胞的存活和分化, 不同的病理阶段进行的干细胞移植可能由于细胞微环境的良恶程度不同, 对移植细胞的生存与分化产生影响, 严重时可能导致细胞凋亡坏死。不同时间进行的细胞移植治疗, 可能会产生明显不同的临床结果, 在慢性稳定期, 可能没有急性期严重的病理环境, 利于移植细胞的生长分化等。所以慢性稳定期的移植效果反而较急性期为好。但是否更晚的移植时间如 1 个月以后移植效果会更好, 还需进一步研究。

3 讨论

3.1 安全性问题 尽管国内外针对细胞移植治疗心血管疾病已进行了大量的实验研究, 而且也有临床应用成功的报道, 但是干细胞治疗心血管疾病的研究目前还处于起步阶段, 故其安全性仍是需关注的问题: ①可能导致心室功能恶化和心律失常。如果移植的细胞分化为成纤维细胞而不是心肌细胞, 瘢痕增加的结果可能会导致心室功能恶化和心律失常。另外干细胞与心肌细胞电生理特性不同, 如果干细胞移植入心脏后横向分化为心肌细胞, 在此过程中的某段时间内可能表现出与正常的心肌细胞不一致的电生理特性, 可能导致心律失常的发生。另已有成体骨骼肌细胞移植后出现恶性室性心律失常而植入埋入式心脏复律装置的报道。②可能会增加肿瘤的发生率。何卫中等^[23]在研究骨髓间质干细胞移植治疗大鼠急性心肌梗死的实验中意外的发现 4 只大鼠心内膜面有灶性软骨生成, 向心室腔突起, 提示干细胞进入受体后可能向不同的组织及器官分化, 增加肿瘤的发生率。③经冠状动脉灌注的方法有形成心肌梗死及在冠状动脉内形成栓子的可能。最近有研究显示在狗冠状动脉注射骨髓干细胞后可出现急性心肌缺血和亚急性

心肌微梗死现象^[24]。④最近研究又发现经冠状动脉内滴注骨髓单个核细胞, 虽可促进血管生成, 改善心肌梗死患者的心功能, 但却加重冠状动脉血管重建后的再狭窄^[25]。外周血干细胞的提取移植是目前心脏干细胞移植的主要方法之一, 为增加血液中的干细胞, 常先用细胞因子(主要是粒细胞集落刺激因子)动员骨髓干细胞入血, 其不良反应也是一个很大的问题。粒细胞集落刺激因子常可引起骨痛, Kang 等^[25]报道在急性心肌梗死行梗死相关动脉支架置入后, 用粒细胞集落刺激因子动员后提取外周血干细胞经冠状动脉注射途径干细胞移植及单用粒细胞集落刺激因子均可改善心功能, 意外发现用粒细胞集落刺激因子组支架内再狭窄率明显增高, 因而中止试验。

3.2 其他问题 除上述问题外, 还存在其他问题。如心肌梗死面积多大进行细胞移植会更有效; 供移植的细胞组成成分如何组成最好, 是纯化的干细胞还是干细胞加相关细胞因子更佳, 如为纯化的干细胞, 则干细胞的纯化技术为另一未解决的问题; 移植细胞应为多少为宜; 干细胞作用的机制为心肌细胞再生还是侧支循环建立, 若为心肌细胞再生, 则干细胞横向分化为心肌细胞的分子及细胞学的机制是什么; 新生的心肌细胞是否具有正常心肌细胞的生理特性; 干细胞增殖为正常心肌细胞的量是多少; 促进新生心肌细胞与宿主细胞之间形成闰盘使其能够同步收缩的机制即心肌瘢痕与移植细胞的电传导机制是什么; 测定移植细胞的成活率并找到提高其成活率的方法; 长期标记移植细胞, 明确被成功移植细胞状态的技术; 移植细胞长期存活、转归及远期的疗效等。

干细胞移植目前急待解决的问题很多, 需要继续努力与探索。在当今循证医学时代, 需要警惕, 勿过早地轻率应用于临床。相信不久的将来, 随着研究的深入, 干细胞移植将成为治疗心血管疾病的有效手段。

4 参考文献

- [1] van de Stolpe A, van den Brink S, van Rooijen M, et al. Human embryonic stem cells: towards therapies for cardiac disease. Derivation of a Dutch human embryonic stem cell line. *Reprod Biomed Online*. 2005;11(4):476-485.
- [2] Kumar D, Kamp TJ, LeWinter MM. Embryonic stem cells: differentiation into cardiomyocytes and potential for heart repair and regeneration. *Coron Artery Dis*. 2005;16(2):111-116.
- [3] Min JY, Yang Y, Sullivan MF, et al. Long-term improvement of cardiac function in rats after infarction by transplantation of embryonic stem cells. *J Thorac Cardiovasc Surg*;2003; 125(2): 361-369.

- [4] Ott I, Keller U, Knoedler M, et al. Endothelial-like cells expanded from CD34+ blood cells improve left ventricular function after experimental myocardial infarction. *FASEB*. 2005;19(8):992-994.
- [5] Kocher AA, Schuster MD, Szabolcs MJ, et al. Neovascularization of ischemic myocardium by human bone marrow-derived angioblasts prevents cardiomyocyte apoptosis, reduces remodeling and improves cardiac function. *Nat Med*. 2001;7:430-436.
- [6] Badorff C, Brandes RP, Popp R, et al. Transdifferentiation of blood-derived human adult endothelial progenitor cells into functionally active cardiomyocytes. *Circulation*. 2003;107:1024-1032.
- [7] 李晓红. 骨髓间质干细胞治疗心肌梗死[J]. 国际病理科学与临床杂志, 2005, 25(4): 287-290.
- [8] Jaquet K, Krause KT, Denschel J, et al. Reduction of myocardial scar size after implantation of mesenchymal stem cells in rats: what is the mechanism? *Stem Cells Dev*. 2005;14(3):299-309.
- [9] 单守杰, 陈绍良, 刘煜昊, 等. 自体骨髓间质干细胞移植对梗死心肌的修复作用[J]. 中国临床康复, 2005, 9(7): 63-66.
- [10] Jackson KA, Majka SM, Wang H, et al. Regeneration of ischemic cardiac muscle and vascular endothelium by adult stem cells. *J Clin Invest*. 2001;107:1395-1420.
- [11] Wagers AJ, Sherwood RI, Christensen JL, et al. Little evidence for developmental plasticity of adult hematopoietic stem cells. *Science*. 2002;297:2256-2259.
- [12] 刘铭, 张宝仁, 邹良建, 等. 自体平滑肌细胞移植心肌梗死大鼠心功能变化观察[J]. 中国临床康复, 2005, 9(7): 175-177.
- [13] Kamihata H, Matsubara H, Nishiue T, et al. Implantation of bone marrow mononuclear cells into ischemic myocardium enhances collateral perfusion and regional function via side supply of angioblasts, angiogenic ligands, and cytokines. *Circulation*. 2001;104:1046-1052.
- [14] Suzuki K, Brand NJ, Smolenski RT, et al. Development of a novel method for cell transplantation through the coronary artery. *Circulation*. 2000;102(3):359-364.
- [15] Strauer BE, Brehm M, Zeus T, et al. Repair of infarcted myocardium by autologous intracoronary mononuclear bone marrow cell transplantation in humans. *Circulation*. 2002;106:1913-1918.
- [16] Fuchs S, Baffour R, Zhou YF, et al. Transendocardial delivery of autologous bone marrow enhances collateral perfusion and function in pigs with chronic experimental myocardial ischemia. *J Am Coll Cardiol*. 2001;37:1726-1732.
- [17] Losordo DW, Vale PR, Hendel RC, et al. Phase 1/2 placebo-controlled, double-blind, dose-escalating trial of myocardial vascular endothelial growth factor 2 gene transfer by catheter delivery in patients with chronic myocardial ischemia. *Circulation*. 2002;105:2012-2018.
- [18] Perin EC, Silva CV, Sarmiento-Leite R, et al. Assessing myocardial viability and infarct transmurality with left ventricular electromechanical mapping in patients with stable coronary artery disease: validation by delayed-enhancement magnetic resonance imaging. *Circulation*. 2002;106:957-961.
- [19] 陆东风, 范文茂, 张东成, 等. 粒细胞集落刺激因子治疗急性心肌梗死的实验研究[J]. 岭南心血管病杂志, 2005, 11(6): 436-439.
- [20] Huseyin I, Michael P, Dieter KH, et al. Preservation from left ventricular remodeling by front-integrated revascularization and stem cell liberation in evolving acute myocardial infarction by use of granulocyte-colony-stimulating factor (FIRSTLINE AM). *Circulation*. 2005;112(20):3097-3106.
- [21] Li RK, Mickle DA, Weisel RD, et al. Optimal time for cardiomyocyte transplantation to maximize myocardial function after left ventricular injury. *Ann Thorac Surg*. 2001;72:1957-1963.
- [22] 江隆福, 李恒栋. 急性前壁心肌梗死不同时间窗骨髓干细胞移植的疗效观察[J]. 现代实用医学, 2010, 22(3): 259-261.
- [23] 何卫中, 李颖则, 沙慧芳, 等. 骨髓间质干细胞移植治疗大鼠急性心肌梗死的病理学观察[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(3): 486-489.
- [24] Vulliamt PR, Greeley M, Halloran SM, et al. Intracoronary arterial injection of mesenchymal stromal cells and microinfarction in dogs. *Lancet*. 2004;363(9411):783-784.
- [25] Kang HJ, Kim HS, Zhang SY, et al. Effects of intracoronary infusion of peripheral blood stem-cells mobilised with granulocyte colony stimulating factor on left ventricular systolic function and restenosis after coronary stenting in myocardial infarction: the MAGIC cell randomised clinical trial. *Lancet*. 2004;363(9411): 751-756.

来自本文课题的更多信息一

作者贡献: 第一作者和通讯作者构思并设计本综述, 分析并解析数据, 所有作者共同起草, 经通讯作者审核, 第一作者对本文负责。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 无涉及伦理冲突的内容。

此问题的已知信息: 干细胞具有横向分化能力, 许多的动物实验及临床研究表明干细胞移植可以改善缺血心肌的灌注, 提高收缩功能和心肌存活, 从而从根本上改善患者的心功能, 减低死亡率。

本综述增加的新信息: 干细胞移植在心血管疾病中的应用目前还处于研究的初级阶段, 许多问题急待解决, 包括干细胞种类选择、移植途径、移植时间以及是否安全可靠等。

临床应用的意义: 干细胞移植为病损心脏的细胞重建及衰竭心脏的功能恢复提供了一种全新的治疗策略, 随着研究的深入, 干细胞移植将成为治疗心血管疾病的有效手段。

作者声明: 文章为原创作品, 数据准确, 内容不涉及泄密, 无一稿两投, 无抄袭, 无内容剽窃, 无作者署名争议, 无与他人课题以及专利技术的争执, 内容真实, 文责自负。