

脐血干细胞经冠状动脉移植可降低心律失常评分及室性心律失常发生率

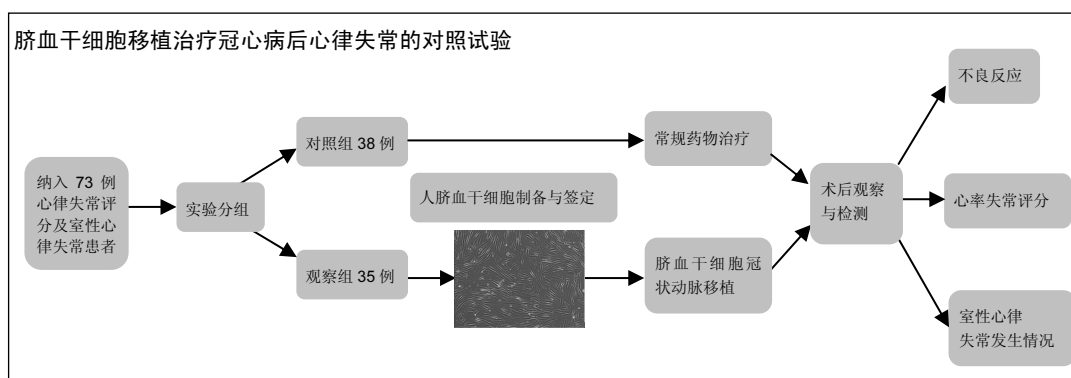
王成¹, 郭长磊², 李霞¹, 刘振¹, 韩明磊¹, 侯永兰¹(¹新乡市中心医院心血管内一科, 河南省新乡市 453000; ²新乡医学院第一附属医院心内一科, 河南省卫辉市 453100)

引用本文: 王成, 郭长磊, 李霞, 刘振, 韩明磊, 侯永兰. 脐血干细胞经冠状动脉移植可降低心律失常评分及室性心律失常发生率[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(23):3445-3450.

DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2016.23.015

ORCID: 0000-0001-5874-4916(王成)

文章快速阅读:



王成, 男, 1970 年生, 河南省卫辉市人, 2009 年南华大学毕业, 硕士, 副主任医师, 主要从事冠心病诊断与治疗研究。

中图分类号: R394.2

文献标识码: B

文章编号: 2095-4344

(2016)23-03445-06

稿件接受: 2016-03-31

文题释义:

脐血干细胞移植: 脐血干细胞具有排斥反应弱、细胞增殖能力等特点, 被广泛应用于各种疾病的治疗之中。通过干细胞移植治疗, 细胞移植后能再生为心肌细胞, 并再生毛细血管, 重新为心脏提供能量, 达到治疗疾病的目的。

心律失常: 心律失常指的是心律起源部位、心搏频率与节律以及冲动传导等其中的一项出现异常。心律失常包括了快速性心律失常和缓慢性心律失常, 快速性心律失常如各种早搏、窦速、室上速、房颤等, 缓慢性心律失常有窦缓、病窦综合征、传导阻滞等。

摘要

背景: 干细胞移植之后是否会对心肌电活动产生不利的影响, 导致心律失常等情况的出现。尚缺乏明确的定论。

目的: 分析冠心病患者进行冠状动脉内脐血干细胞移植治疗后心律失常评分的变化及室性心律失常发生情况。

方法: 73 例冠心病患者按照治疗方法分为对照组(38 例)和观察组(35 例), 分别予以常规药物治疗和脐血干细胞移植治疗。治疗前和治疗后 1, 4, 8 周, 分别对两组患者进行心律失常评分, 统计室性心律失常的发生率, 并记录不良反应发生情况。

结果与结论: ①治疗后 1, 4, 8 周两组患者心律失常评分均呈现出不断下降的情况, 其中, 观察组的评分均显著低于对照组, 且较治疗前显著下降(均 $P < 0.05$); ②观察组患者室性心律失常发生率显著低于对照组($P < 0.05$); ③两组治疗前后的血压和心率以及血氧饱和度等均未出现明显的改变, 两组均未出现急性心力衰竭及死亡病例; ④结果表明, 对冠心病患者实施冠状动脉内脐血干细胞移植治疗可以获得较之常规药物治疗更好的效果, 降低了心律失常评分, 减少了室性心律失常的发生率, 且不良反应轻微。

关键词:

干细胞; 移植; 脐血干细胞; 冠心病; 冠状动脉; 干细胞; 细胞移植; 心律失常; 室性心律失常

主题词:

干细胞; 冠状动脉疾病; 脐血干细胞移植; 组织工程

Wang Cheng, Master,
Associate chief physician,
Department of
Cardiovascular Medicine,
Xinxiang Central Hospital,
Xinxiang 453000, Henan
Province, China

Intracoronary transplantation of umbilical cord blood stem cells reduces arrhythmia score and incidence of ventricular arrhythmia

Wang Cheng¹, Guo Chang-lei², Li Xia¹, Liu Zhen¹, Han Ming-lei¹, Hou Yong-lan¹ (¹Department of Cardiovascular Medicine, Xinxiang Central Hospital, Xinxiang 453000, Henan Province, China;

²Department of Cardiovascular Medicine, First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Weihui 453100, Henan Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Until now, it is still unclear whether the stem cell transplantation triggers adverse effects on the myocardial electrical activity, resulting in the emergence of arrhythmia.

OBJECTIVE: To explore the effect of intracoronary transplantation of umbilical cord blood stem cells on arrhythmia score and incidence of ventricular arrhythmia.

METHODS: According to therapeutic strategies, 73 patients with coronary heart disease were assigned to receive drug therapy in control group ($n=38$) and umbilical cord blood stem cell transplantation in observation group ($n=35$). Arrhythmia score, incidence of ventricular arrhythmia and adverse reactions were recorded and analyzed before and 1, 4, 8 weeks after transplantation.

RESULTS AND CONCLUSION: After treatment, arrhythmia scores were significantly reduced in the two groups, especially in the observation group, to exhibit a continuous decline trend ($P < 0.05$). Compared with the control group, the incidence of ventricular arrhythmia was significantly lower in the observation ($P < 0.05$). However, there were no significant changes in the blood pressure, heart rate and blood oxygen saturation before and after transplantation, and no acute heart failure and death occurred in the two groups. These results suggest that the intracoronary transplantation of umbilical cord blood stem cells exhibits superiorities in the treatment of coronary artery disease, significantly reducing the arrhythmia score, reducing the incidence of ventricular arrhythmia, and resulting in less adverse reactions.

Subject headings: Stem Cells; Coronary Artery Disease; Cord Blood Stem Cell Transplantation; Tissue Engineering

Cite this article: Wang C, Guo CL, Li X, Liu Z, Han ML, Hou YL. Intracoronary transplantation of umbilical cord blood stem cells reduces arrhythmia score and incidence of ventricular arrhythmia. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu*. 2016;20(23):3445-3450.

0 引言 Introduction

缺血性心肌病是一类常见的疾病,随着临床医学的不断发展,在不同缺血性心肌病的的基础研究以及临床治疗等方面均取得了长足的进展^[1]。临床治疗过程中,ACEI类药物以及血运重建等均属于十分常见的治疗方式。现如今,冠心病的发病率日益上升,严重危害到人体健康^[2]。临床治疗冠心病患者的过程中,药物治疗和外科搭桥技术以及冠脉介入治疗等均为重要的手段,但存在创伤较大以及容易出现术后再狭窄等弊端^[3-4]。随着时代的发展,干细胞移植技术开始被积极的应用于冠心病的治疗之中。其中,脐血干细胞是一种重要的干细胞移植治疗来源,具有排斥反应弱、细胞增殖能力等特点^[5-6]。但有学者认为,进行心脏干细胞移植治疗各种疾病的过程中,可能会导致一定的电生理效应的出现^[7],并可能会导致心律失常的出现,进而对临床治疗效果产生一定的不良影响。而目前对于脐血干细胞移植之后是否会对心肌电活动产生不利的影响,导致心律失常等情况的出现,尚缺乏明确的定论^[8]。为此,研

究对冠心病患者进行冠状动脉内脐血干细胞移植治疗,通过心律失常评分以及室性心律失常发生情况分析,了解干细胞移植的作用,从而为临床治疗提供更多的参考依据,提高治疗的有效性和安全性。

1 对象和方法 Subjects and methods

1.1 设计 回顾性病例分析。

1.2 时间及地点 病例来源于2014年4月至2015年4月新乡市中心医院收治的冠心病心律失常患者。

1.3 对象 纳入73例冠心病心律失常患者中男性患者43例,女性患者30例,年龄分布37~71岁,平均年龄(52.15±12.38)岁。

诊断标准: 入组患者均经冠状动脉造影确诊,即左主干、左前降支、左回旋支、右冠状动脉中至少1支血管内径狭窄≥50%,且排除合并全身免疫性疾病或近期有免疫抑制服用史、肝肾功能严重损伤及恶性肿瘤患者。

纳入标准: ①符合诊断标准,经冠状动脉造影证实

为多支血管弥漫病变患者。②非长期卧床者。③对手术相关情况知情且签署同意书,自愿受试。

排除标准: ①不符合诊断标准者。②同时参加其他临床研究者。③身体一般情况差,有重大内科疾病或脏器功能衰竭并长期卧床者。

按照治疗方法分为对照组(38例)和观察组(35例),分别予以常规药物治疗和常规药物治疗联合脐血干细胞移植治疗。对两组的各项基线资料进行统计学分析,可得均 $P > 0.05$ 。

1.4 材料

脐血干细胞移植试验用主要试剂与仪器:

试剂及仪器	来源
羟乙基淀粉	美国Hospira
Ficoll-paque	美国Pharmacia
磷酸盐缓冲液	上海根生生物科技有限公司
利多卡因	东北制药集团公司沈阳第一制药厂
动态心电图分析系统	北京蓬阳丰业医疗设备有限公司
引导管经钢丝ATM	北京蓬阳丰业医疗设备有限公司
非快速交换球囊	吉林市医友医疗器械有限公司

1.5 方法

1.5.1 人脐血干细胞制备 脐血来源于在新乡市中心医院妇产科足月分娩的健康、无妊娠并发症产妇,产妇及其家属均表示自愿捐献,且签署知情同意书。脐血利用一次性血袋进行采集^[5],共采集80~120 mL,分离之后利用羟乙基淀粉沉淀和Ficoll-paque进行分步分离。分离结束后,对含脐血干细胞的中间白膜层予以收集,利用磷酸盐缓冲液进行2次洗涤。

1.5.2 脐血干细胞的鉴定 对细胞添加胰蛋白酶进行消化,制备成单细胞悬液。分别添加抗人CD34-FITC、CD29-PE、CD44-PE、CD45-PE、CD105-PE单克隆抗体,并将小鼠IgG1作为阴性对照。均置于40℃环境下进行孵育,孵育30 min之后上流式细胞仪进行检测,检测细胞的各表面抗原表达情况。经流式细胞仪检测,细胞表面抗原CD45、CD34均呈阴性表达,CD29、CD44、CD105均呈阳性表达,即提示获得的细胞为脐血干细胞。

1.5.3 分组干预 对照组实施常规药物治疗,给予患者口服阿司匹林肠溶片(批准文号:国药准字H20044881,生产单位:黑龙江乌苏里江制药有限公司哈尔滨分公司)75~100 mg,1次/d;单硝酸异山梨酯缓释片(商品名:延诺信,批准文号:国药准字H20010643,生产单位:

上海信谊万象药业股份有限公司)60 mg,1次/d。观察组实施与对照组相同的常规药物治疗,并联合冠状动脉脐血干细胞移植,具体方法:患者进行常规利多卡因局部麻醉,取平卧位,进行桡动脉穿刺建鞘,通过引导管经钢丝ATM进行超选择,将非快速交换球囊超选择到左前降支。将引导管经钢丝退出,充盈球囊。通过经球囊中央孔缓慢灌注脐血干细胞至前降支,共5 mL($1 \times 10^5/\text{kg}$)细胞。

1.5.4 干细胞移植后室性心律失常发生情况观察 移植后对两组患者利用动态心电图分析系统进行24 h动态心电图检测,并记录室性心律失常的发生率,室性心律失常的判断标准为:①在处于等电位基线标准状态条件下,经检查患者的ST段保持水平状态或者呈现出下降状态,且下降幅度在0.1 mV以上。②经检查下移时间持续在1 ms以上。③患者出现2次心肌缺血发作的时间间隔在1 s以上。

1.5.5 不同时间点心律失常评分 干细胞移植前和移植后1, 4, 8周,分别对两组患者进行心律失常评分。

心律失常评分标准:

得分	评分标准
0分	未出现心律失常现象;
1分	存在偶发性室性期前收缩现象(<5次/min);
2分	存在频发室性期前收缩现象(≥ 5 次/min);
3分	存在偶发性室速现象(<5次/min);
4分	存在频发室速现象(≥ 5 次/min),或者存在偶发性室颤现象(<5次/min);
5分	死亡,或者存在频发室颤现象(≥ 5 次/min)。

1.6 主要观察指标 ①干细胞移植前和移植后1, 4, 8周分别对两组患者进行心律失常评分。②两组患者室性心律失常的发生率。③不良反应发生情况。

1.7 统计学分析 完整收集试验相关数据,并导入SPSS 19.0软件进行配对 t 检验和 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 视为差异有显著性意义。

2 结果 Results

2.1 患者数量分析 入组的73例患者均完成获得随访,并进入结果分析。

2.2 两组患者情况及基线资料比较 比较两组的一般资料,可得均 $P > 0.05$,即说明两组具有可比性,见表1。

2.3 两组不同时间点心律失常评分情况比较 移植前两组心律失常评分差异无显著性意义($P > 0.05$)。移植

后不同时间, 两组评分均呈现出不断下降的情况, 其中, 移植后1, 4, 8周观察组的评分均显著低于对照组, 且较之本组治疗前显著下降(均 $P < 0.05$)。对照组治疗后不同时间点与移植前比较则差异无显著性意义(均 $P > 0.05$)。见表2, 图1。

表1 两组患者临床资料分析

Table 1 Analysis of clinical data of patients in the two groups

项目	观察组(n=35)	对照组(n=38)	P
性别(n)			
男	20	23	> 0.05
女	15	15	> 0.05
平均年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	53.35 $\pm$ 12.31	51.15 $\pm$ 15.23	> 0.05
平均体质量($\bar{x} \pm s$, kg)	65.1 $\pm$ 12.1	63.8 $\pm$ 10.1	> 0.05
平均血糖($\bar{x} \pm s$, mmol/L)	7.32 $\pm$ 3.36	7.29 $\pm$ 3.19	> 0.05

表注: 两组患者性别、年龄、体质量及平均血糖比较差异无显著性意义(均 $P > 0.05$)。具有可比性。

表2 两组患者不同时间点心律失常评分情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Arrhythmia scores of patients at different time

组别	n	移植前	移植后1周	移植后4周	移植后8周
观察组	35	2.89 $\pm$ 0.71	1.65 $\pm$ 0.59 ^a	1.35 $\pm$ 0.68 ^a	1.01 $\pm$ 0.23 ^a
对照组	38	2.88 $\pm$ 0.81	2.81 $\pm$ 0.65	2.70 $\pm$ 0.87	2.65 $\pm$ 0.55
P		> 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

表注: 与移植前比较, ^a $P < 0.05$ 。

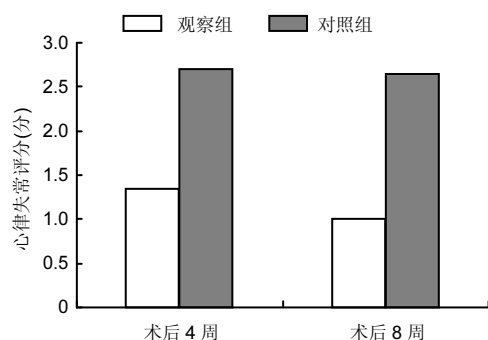


图1 两组不同时间点心律失常评分情况比较

Figure 1 Comparison of arrhythmia scores between the two groups at different time

2.4 两组患者室性心律失常的发生率 观察组的室性心律失常的发生率显著低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

2.5 不良反应发生情况 对两组治疗前后的血压和心率以及血氧饱和度等进行检测, 可得均未出现明显的改变。对照组有1例患者出现恶心, 1例出现呕吐, 1例出现发热, 观察组有1例患者出现恶心, 1例患者出现轻

微皮疹。出现不良反应的患者均未予以特殊处理, 均在治疗结束后临床症状消失, 两组均未出现急性心力衰竭及死亡病例。

表3 两组患者室性心律失常的发生率

Table 3 The incidence of ventricular arrhythmia in the two groups

组别	n	室性心律失常(n)	室性心律失常发生率(%)
观察组	35	1	2.86 ^a
对照组	38	6	15.79

表注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$ 。

3 讨论 Discussion

冠心病常规治疗往往无法获得理想的效果, 干细胞移植已经成为冠心病治疗的重要手段之一^[9]。干细胞移植后能再生为心肌细胞, 并再生毛细血管, 重新为心脏提供能量, 达到治疗疾病的目的^[10-12]。

脐血干细胞具有排斥反应弱、细胞增殖能力等特点, 被广泛应用于各种疾病的治疗之中^[13-18]。试验结果证实了脐血干细胞移植治疗的有效性及其安全性。Kim等^[19]进行脐血干细胞分离, 并利用细胞进行M1猪模型治疗。术后通过研究发现, 脐血干细胞移植可以实现心肌细胞以及新生血管的再生, 对动物模型的整体左室功能以及心脏局部情况产生良好的影响, 且治疗过程中未发现排斥反应和肿瘤以及心律失常等。Irata等^[20]将经体外分离和处理, 将脐血中CD34⁺细胞移植到兔梗死模型心肌中。术后通过观察发现, 在动物出现梗死的心肌部位, 出现新生血管, 脐血CD34⁺细胞数量显著增加并发生分化, 分化为新的心肌细胞, 进而对动物心功能予以有效的改善。Man等^[21]分离、收集脐血单个核细胞, 通过静脉输注的方式对MI大鼠进行治疗, 术后观察发现, 在大鼠出现梗死心肌的部位, 存在大量的新生血管, 且动物的心功能较之术前得到显著的改善。但是, 在干细胞移植治疗各种缺血性心肌病之后, 可能会出现心律失常现象。

心律失常指的是心律起源部位、心搏频率与节律以及冲动传导等其中的一项出现异常。一般人心跳超过100次/min称为心动过快, 低于60次/min是心动过慢^[22]。心律失常包括了快速性心律失常和缓慢性心律失常, 快速性心律失常如各种早搏、窦速、室上速、房颤等, 缓慢性心律失常有窦缓、病窦综合症、传导阻滞等^[23-24]。心律失常会对患者产生极大的危害, 临床大多表现为心慌、胸闷、气短、夜睡不安等症状,

也有的表现为憋闷、头晕、头痛、手脚发凉和突发规律或不规律的心悸。严重者胸前区疼痛、抽搐,甚至造成晕厥或者死亡^[25]。

冠心病合并心律失常危害严重,可严重影响患者的生活质量,同时明显提高了患者的死亡率。干细胞移植之后,细胞会在体内形成细胞团或者细胞岛,无法实现与受体心肌细胞的高效偶联,且有可能导致异常自律性以及传导延长等情况出现^[26-29]。Price 等^[30]学者建立猪急性心肌梗死模型,并对动物予以间充质干细胞静脉内注射,术后经观察存在一定的室性心律失常发生率。

试验结果显示,干细胞移植前两组患者心律失常评分差异无显著性意义($P > 0.05$)。移植后不同时间,两组评分均呈现出不断下降的情况,其中术后 1, 4, 8 周,观察组的评分均显著低于对照组,且较之本组治疗前显著下降(均 $P < 0.05$)。对照组治疗后不同时间点与治疗前比较差异无显著性意义(均 $P > 0.05$)。观察组的室性心律失常的发生率显著低于对照组($P < 0.05$)。结果提示,对冠心病患者实施冠状动脉内脐血干细胞移植治疗可以获得较之常规药物治疗更好的效果,显著降低心律失常评分,减少室性心律失常的发生率。分析出现这一结果的原因,可能是因为在干细胞移植之后,细胞分化之后可以显著心功能,并促进心肌灌注的改善^[31]。

干细胞具有强大的自我更新能力和增殖分化能力,在移植入体内之后,可以在病变区域发生分化,分化为心肌细胞,并逐渐发育为成熟心肌细胞,对受到损伤的心肌予以修复,促进心脏功能的提高^[32]。缺血性疾病患者体内会出现严重的供血不足现象,血管出现闭塞。而经过干细胞移植之后,细胞可以发挥出再生血管的功能,促使新的血液通路的形成,对缺血部位提供所需的血液供应,改善心肌缺血区血供,达到显著改善缺血症状等效果^[33]。研究还发现,两组治疗前后的血压和心率以及血氧饱和度等均未出现明显的改变,两组均未出现急性心力衰竭及死亡病例。即表明,冠状动脉内脐血干细胞移植治疗冠心病不良反应轻微,是一种安全的治疗方案。但是,试验纳入的病例样本数量较少,治疗后随访时间短,存在一定的研究局限性。关于冠状动脉内脐血干细胞移植治疗冠心病的长期效果以及治疗的安全性等问题,还需要在今后通过大样本、长时间研究予以进一步明确。

致谢: 对此次研究过程的相关参与人员以及为本次研究提供帮助的机构和人员表示感谢。

作者贡献: 第一作者负责设计和实施,第二、三作者负责实施及文章的修改。

利益冲突: 所有作者共同认可文章内容不涉及相关利益冲突。

伦理问题: 研究相关内容和方法均经新乡市中心医院伦理部门审核并批准。试验方案已经患者/家属知情同意。

文章查重: 文章出版前已经过 CNKI 反剽窃文献检测系统进行 3 次查重。

文章外审: 文章经国内小同行外审专家双盲外审,符合本刊发稿宗旨。

作者声明: 第一作者对研究和撰写的论文中出现的不端行为承担责任。论文中涉及的原始图片、数据(包括计算机数据库)记录及样本已按照有关规定保存、分享和销毁,可接受核查。

文章版权: 文章出版前杂志已与全体作者授权人签署了版权相关协议。

4 参考文献 References

- [1] 韦方,罗罕,李安杰,等.冠状动脉内脐血干细胞移植对冠心病患者室性心律失常的影响[J].江苏实用心电学杂志,2012,21(1):19-20,22.
- [2] 桑旭.新生儿脐血单核干细胞移植治疗冠心病合并心衰安全性初步观察[D].辽宁中医药大学,2010.
- [3] 罗罕,李安杰,周永刚,等.超选择性冠状动脉内脐血干细胞移植治疗冠心病的初步研究[J].贵州医药,2013,37(3):206-208.
- [4] Steinwender C,Hofmann R,Kypta A,et al.In-stent Restenosis in Bare Metal Stents Versus Sirolimus-eluting Stents After Primary Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction and Subsequent Transcatheter Transplantation of Autologous Stem Cells. Clin Cardiol. 2008;31(8):356-359.
- [5] 张明,于乐.脐血单个核细胞移植治疗老年急性广泛前壁心肌梗死后心源性休克合并重度心力衰竭1例[J].中国组织工程研究,2012,16(1):99-102.
- [6] Llano R,Epstein S,Zhou R et al.Intracoronary delivery of mesenchymal stem cells at high flow rates after myocardial infarction improves distal coronary blood flow and decreases mortality in pigs.Catheter Cardiovasc Interv.2009;73(2):251-257.
- [7] 罗涛,李玉明.心脏干细胞移植电生理效应及其致心律失常机制[J].武警医学院学报,2007,16(5):576-579.
- [8] Chugh AR,Beache GM,Loughran JH,et al.Administration of Cardiac Stem Cells in Patients With Ischaemic Cardiomyopathy: The SCPIO Trial Surgical Aspects and Interim Analysis of Myocardial Function and Viability by Magnetic Resonance. Circulation. 2012;126(11 Suppl 1):S54- S64.

- [9] Karantalis V, DiFede DL, Gerstenblith G, et al. Autologous mesenchymal stem cells produce concordant improvements in regional function, tissue perfusion, and fibrotic burden when administered to patients undergoing coronary artery bypass grafting: The prospective randomized study of mesenchymal stem cell therapy in patients undergoing cardiac surgery (PROMETHEUS) trial. *Circ Res*. 2014; 114(8): 1302-1310.
- [10] 丁岳东.骨髓间充质干细胞心肌移植后室性心律失常的危险性评估及其机制分析[D].南京医科大学,2006.
- [11] 李华,王联发,周文兵,等.缺血性心肌病的细胞治疗进展[J].临床心血管病杂志,2011,27(7):483-485.
- [12] Mathiasen AB, Haack-Sørensen M, Jørgensen E, et al. Autotransplantation of mesenchymal stromal cells from bone-marrow to heart in patients with severe stable coronary artery disease and refractory angina - Final 3-year follow-up. *Int J Cardiol*. 2013;170(2):246-251.
- [13] 齐晓勇,孟存良,党懿,等.自体骨髓间充质干细胞移植对急性心肌梗死后心律失常影响的实验研究[J].中华心血管病杂志,2008,36(6):546-550.
- [14] Ripa RS, Wang Y, Jorgensen E, et al. Safety of Bone Marrow Stem Cell Mobilization Induced by Granulocyte-Colony Stimulating Factor: 30 Days' Blinded Clinical Results from the Stem Cells in Myocardial Infarction (STEMMI) Trial. *Heartdrug: excellence in cardiovascular trials*. 2005;5(4):177-182.
- [15] 王彤,郑韶欣,周长青,等.心肌干细胞移植可改进心力衰竭大鼠室颤阈值和电生理的稳定性[J].中国组织工程研究与临床康复,2011,15(36):6753-6756.
- [16] 刘勇.心力衰竭的干细胞疗法与致心律失常作用[J].生物医学工程与临床,2010,14(5):470-471.
- [17] Ahn CM, Hong SJ, Choi SC, et al. Red ginseng extract improves coronary flow reserve and increases absolute numbers of various circulating angiogenic cells in patients with first ST-segment elevation acute myocardial infarction. *Phytother Res*. 2011;25(2):239-249.
- [18] 苏枫,王加红,陈楠楠,等.AKT/PI3K信号通路介导的干细胞动员在抗心肌梗后心律失常中的作用[J].中国心血管病研究,2014,12(8):732-735.
- [19] Kim BO, Tian H, Prasongsukarn K, et al. Cell transplantation improves ventricular function after a myocardial infarction: a preclinical study of human unrestricted somatic stem cells in a porcine model. *circulation*. 2005;112:96-104.
- [20] Irata Y, Sata M, Motomura N, et al. Human umbilical cord blood cells improve cardiac function after myocardial infarction. *Biochem Biophys Res Commun*. 2005;327: 609-614.
- [21] Tse W, Laughlin MJ. Umbilical cord blood transplantation. a new alternative option. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2005: 377-383.
- [22] Tomanek RJ, Christensen LP, Simons M, et al. Embryonic coronary vasculogenesis and angiogenesis are regulated by interactions between multiple FGFs and VEGF and are influenced by mesenchymal stem cells. *Dev Dyn*. 2010;239(12):3182-3191.
- [23] 余红,朱锦云,王建安,等.干细胞治疗缺血性心肌病研究进展[J].中国介入心脏病学杂志,2015,23(5):286-290.
- [24] 徐红新,田毅浩,蒋学俊,等.骨髓干细胞移植对大鼠急性心肌梗死后室性心律失常的影响[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2007,21(4):358-360.
- [25] 王世宏.干细胞在治疗冠心病中的应用[J].中华老年心脑血管病杂志,2008,10(11):873-874.
- [26] 崔斌,黄岚,宋耀明,等.冠心病患者循环内皮祖细胞与相关危险因素及冠状动脉病变的关系[J].中华心血管病杂志,2005,33(9):785-788.
- [27] 王宁双.干细胞在心血管疾病治疗中的应用[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(37):7461-7464.
- [28] 闫新慧,高永举,谢建,等.用核素心脏显像评价冠心病患者骨髓干细胞移植术的效果[J].中华核医学杂志,2004,24(5):279-281.
- [29] 周芳,张馥敏,杨志健,等.自体骨髓间充质干细胞和单个核细胞移植治疗冠心病的临床研究[J].中国介入心脏病学杂志,2004,12(5):270-273.
- [30] Price MJ, Chou CC, Frantzen M, et al. Intravenous mesenchymal stem cell therapy early after reperfused acute myocardial infarction improves left ventricular function and alters electrophysiologic properties. *Int J Cardiol*. 2006;111(2):231-239.
- [31] 种朝阳,臧伟进,周筠,等.iPSCs在心律失常疾病体外模型方面的研究进展[C].全国第十三届心脏学会、第十六届心功能学会和《心脏杂志》编委会联合学术会议,2013: 711-715.
- [32] Donmez A, Zoghi M, Cagiran S et al. The effect of hematopoietic progenitor cells' temperature on cardiac arrhythmias in patients given peripheral blood progenitor cells. *Transfus Apher Sci*. 2006;34(3): 245-251.
- [33] 曹青,洪葵.干细胞治疗心血管疾病现状及展望[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2010,24(1):80-82.