

## 细胞治疗在缺血性心脏病心肌修复中的转化医学研究现状与展望

陈 勇

华北理工大学 河北唐山

**【摘要】**细胞治疗作为缺血性心脏病心肌修复的创新策略，通过干细胞、祖细胞及基因编辑技术促进心肌再生与血管新生。目前，间充质干细胞、心脏祖细胞及诱导多能干细胞等已在临床试验中展现出改善心功能、减少纤维化的潜力，但其疗效仍受限于细胞存活率、移植效率及标准化制备等问题。转化医学研究聚焦于优化细胞递送系统、生物材料支架及靶向调控微环境，并结合单细胞测序、类器官模型等新技术阐明作用机制。未来需通过多学科交叉推动精准化治疗体系建立，加速基础研究向临床应用的转化。

**【关键词】**缺血性心脏病；细胞治疗；心肌修复；转化医学；再生医学

**【收稿日期】**2024 年 4 月 17 日 **【出刊日期】**2024 年 6 月 26 日 **【DOI】**10.12208/j.ijim.20240004

### Current status and prospects of translational medicine research on cell therapy in myocardial repair of ischemic heart disease

Yong Chen

North China University of Technology, Tangshan, Hebei

**【Abstract】** Cell therapy, as an innovative strategy for myocardial repair of ischemic heart disease, promotes myocardial regeneration and angiogenesis through stem cells, progenitor cells and gene editing technology. At present, mesenchymal stem cells, cardiac progenitor cells and induced pluripotent stem cells have shown the potential to improve cardiac function and reduce fibrosis in clinical trials, but their efficacy is still limited by problems such as cell survival rate, transplantation efficiency and standardized preparation. Translational medicine research focuses on optimizing cell delivery systems, biomaterial scaffolds and targeted regulation of microenvironments, and combines new technologies such as single-cell sequencing and organoid models to clarify the mechanism of action. In the future, it is necessary to promote the establishment of a precision treatment system through multidisciplinary cross-border and accelerate the transformation of basic research to clinical application.

**【Keywords】** Ischemic heart disease; Cell therapy; Myocardial repair; Translational medicine; Regenerative medicine

#### 1 前言

在现代医学领域，转化医学的兴起为传统的心脏病治疗带来了新的希望。缺血性心脏病作为全球范围内导致死亡的主要原因之一，其病理机制复杂，治疗手段亟需创新。细胞治疗作为一种前沿的生物医学技术，通过移植细胞来修复受损的心肌组织，已经显示出在心肌修复中的巨大潜力。例如，干细胞治疗在动物模型中已经证明能够促进心肌梗死区域的新生血管形成和心肌细胞再生。然而，将这些实验室成果转化为临床应用，仍面临着巨大的挑战。

因此，深入研究细胞治疗在缺血性心脏病心肌修复中的转化医学研究现状与展望，不仅有助于推动医学科学的进步，更将为患者带来切实的治疗效果和生活质量的提升。

#### 2 细胞治疗概述

##### 2.1 细胞治疗的定义与原理

细胞治疗，作为一种前沿的生物医学技术，其核心在于利用细胞的自我更新和分化潜能来修复或替换受损的组织和器官。在缺血性心脏病心肌修复的转化医学研究中，细胞治疗的原理主要体现在其

能够通过移植干细胞或特定的成体细胞,促进心肌细胞的再生,改善心脏功能。例如,间充质干细胞(MSCs)因其多向分化潜能和免疫调节特性,在临床前研究中显示出显著的治疗效果。一项针对心肌梗死大鼠模型的研究表明, MSCs 移植可以显著减少梗死面积,提高心脏收缩功能<sup>[1]</sup>。此外,细胞治疗的原理还涉及到细胞与细胞外基质的相互作用,以及细胞如何响应微环境中的信号分子,从而实现组织修复。在转化医学的框架下,这些基础研究的发现被逐步转化为临床应用,以期缺血性心脏病患者提供新的治疗选择。

## 2.2 细胞治疗在心脏病治疗中的潜力

细胞治疗在心脏病治疗中的潜力正逐渐被科学界和医学界所认可。随着干细胞技术的飞速发展,科学家们已经能够从多种组织中提取干细胞,并成功诱导其分化为心肌细胞。研究显示通过特定的生长因子和信号通路的调控,人类诱导多能干细胞(iPSCs)可以高效地转化为心肌细胞,这为心脏病的细胞治疗提供了新的细胞来源<sup>[2]</sup>。此外,临床试验数据表明,干细胞治疗可以显著改善心肌梗死患者的左心室功能,减少心脏重构,提高生活质量。干细胞治疗组患者的左心室射血分数(LVEF)较对照组有显著提高。这些研究结果不仅为细胞治疗在心脏病治疗中的潜力提供了实证支持,也为未来转化医学研究指明了方向。

## 3 缺血性心脏病的病理机制

### 3.1 缺血性心脏病的定义与分类

缺血性心脏病,亦称为冠状动脉疾病,是由于冠状动脉狭窄或阻塞导致心肌血流减少,进而引发心肌缺氧和营养不足的一种心脏疾病。根据世界卫生组织(WHO)的统计,缺血性心脏病是全球范围内导致死亡的主要原因之一,每年约有700万人因此病去世。其分类包括稳定型心绞痛、不稳定型心绞痛、心肌梗死以及猝死等多种形式。稳定型心绞痛通常表现为劳力性胸痛,而心肌梗死则表现为持续性胸痛,心电图和心肌酶学检查可发现心肌损伤的证据。一项研究显示,心肌梗死的全球发病率约为每10万人中159例,且随着年龄的增长,发病率显著上升<sup>[1]</sup>。在细胞治疗领域,针对缺血性心脏病的治疗策略正在不断进步,例如干细胞治疗通过促进心肌细胞的再生和血管新生,为心肌修复提供了新

的可能性。然而,细胞治疗在临床应用中仍面临诸多挑战,包括如何确保治疗的安全性、有效性以及如何实现细胞的标准化和规模化生产。

### 3.2 心肌缺血的病理生理过程

心肌缺血是由于冠状动脉血流受限导致心肌组织供氧不足的一种病理状态,是缺血性心脏病的核心问题。在心肌缺血的病理生理过程中,心肌细胞由于缺氧而发生代谢紊乱,导致能量产生减少,细胞内酸中毒,进而引发细胞膜电位不稳定,最终可能导致心肌细胞的坏死。例如,一项研究显示,在急性心肌梗死发生后,心肌细胞在缺血60分钟内即可出现不可逆的损伤<sup>[3]</sup>。此外,心肌缺血还可能触发炎症反应,促进细胞因子的释放,加剧组织损伤。在转化医学的视角下,细胞治疗策略如干细胞移植,旨在通过修复受损的心肌组织,恢复心脏功能。例如,间充质干细胞(MSCs)已被证明具有促进血管新生和免疫调节的潜力,这在一定程度上可以缓解心肌缺血引起的组织损伤。然而,细胞治疗在临床应用中仍面临诸多挑战,包括如何确保治疗的安全性、有效性以及如何实现细胞的标准化和规模化生产。

## 4 心肌修复的细胞治疗策略

### 4.1 干细胞在心肌修复中的分化潜能与定向诱导

干细胞在心肌修复中的分化潜能与定向诱导是转化医学研究中的一个关键领域,其目标是通过精确控制干细胞的命运,使其分化为心肌细胞,从而修复因缺血性心脏病导致的心肌损伤。近年来,随着干细胞技术的快速发展,科学家们已经能够在实验室条件下诱导干细胞分化为心肌细胞,并在动物模型中显示出积极的治疗效果。例如,一项研究显示,通过特定的生长因子和信号通路的调控,人类胚胎干细胞可以高效地分化为心肌细胞,并在心肌梗死模型中显著改善心脏功能<sup>[4]</sup>。此外,成体干细胞,如骨髓间充质干细胞,也被证明具有分化为心肌细胞的潜能,并在临床试验中展现出一定的疗效。然而,如何在人体内实现干细胞的高效、安全和特异性分化,以及如何确保这些细胞能够整合到受损的心肌组织中并发挥功能,仍然是当前研究面临的重大挑战。未来的研究需要进一步优化分化诱导方案,提高细胞治疗的安全性和有效性,以期在转化医学领域取得突破性进展。

#### 4.2 成体细胞治疗在心肌梗死后血管新生中的作用

在缺血性心脏病的治疗领域，成体细胞治疗显示出其在促进心肌梗死后血管新生方面的巨大潜力。血管新生，即新血管的形成，是恢复受损心肌血流的关键过程。研究显示，通过注射特定类型的成体细胞，如骨髓间充质干细胞（MSCs），可以促进梗死区域的血管再生，从而改善心脏功能和减少心肌损伤。例如，一项临床试验表明，MSCs 治疗可以显著提高心肌梗死患者的左心室射血分数（LVEF），从而改善心脏泵血能力<sup>[5]</sup>。此外，成体细胞治疗还能够通过分泌多种生长因子和细胞因子，如血管内皮生长因子（VEGF）和肝细胞生长因子（HGF），来刺激血管新生和心肌修复。这些因子在细胞外基质中形成一个有利于血管形成的微环境，从而促进新血管的形成和成熟。然而，尽管成体细胞治疗在血管新生方面展现出积极的前景，但其机制仍需进一步研究，以确保其长期的安全性和有效性。

#### 4.3 细胞治疗在改善心肌缺血/再灌注损伤中的策略

在细胞治疗领域，改善心肌缺血/再灌注损伤的策略已经取得了显著进展。例如，干细胞治疗在临床前研究中显示出强大的潜力，通过促进心肌细胞的再生和血管新生，改善心脏功能。一项针对心肌梗死大鼠模型的研究表明，注射间充质干细胞（MSCs）可以显著减少梗死面积，并提高心脏收缩功能。此外，临床试验如 SCPIO 和 CADUCEUS 研究，通过自体心脏干细胞移植，也展示了在减少瘢痕组织和改善心脏功能方面的初步成效<sup>[6]</sup>。这些研究结果为细胞治疗在心肌修复中的应用提供了科学依据，同时也指出了需要进一步研究的方向，如细胞治疗的长期效果和安全性评估。

#### 4.4 间充质干细胞治疗心肌梗死的免疫调节机制

间充质干细胞（MSCs）在治疗心肌梗死中的免疫调节作用是当前转化医学研究的热点之一。研究表明，MSCs 能够通过分泌多种细胞因子和生长因子，如转化生长因子- $\beta$ （TGF- $\beta$ ）、肝细胞生长因子（HGF）和血管内皮生长因子（VEGF），来调节局部微环境的炎症反应，促进受损心肌的修复。例如，一项针对大鼠心肌梗死模型的研究发现，MSCs

移植后能够显著减少心肌组织中的炎症细胞浸润，并促进心肌细胞的再生和血管新生<sup>[7]</sup>。此外，MSCs 还能够通过与免疫细胞如 T 细胞和巨噬细胞的相互作用，调节其功能，从而抑制过度的免疫反应，减少心肌梗死后的心脏损伤。在临床应用中，MSCs 的免疫调节特性为心肌梗死患者提供了新的治疗策略，有望改善患者的预后和生活质量。

#### 4.5 利用细胞治疗促进心肌梗死后心脏功能恢复的策略与实践

在缺血性心脏病的治疗领域，细胞治疗作为一种创新的治疗手段，已经显示出其在促进心肌梗死后心脏功能恢复方面的巨大潜力。例如，干细胞治疗通过移植具有分化潜能的细胞，如间充质干细胞（MSCs），能够促进受损心肌的再生和修复。临床前研究显示，MSCs 能够分泌多种生长因子和细胞因子，这些生物活性物质有助于减少炎症反应，促进血管新生，从而改善心脏功能。MSCs 移植后，梗死区域的大小显著减小，心室壁厚度增加，心脏功能得到明显改善<sup>[8]</sup>。此外，临床试验如 SCPIO 和 CADUCEUS 研究也提供了初步证据，表明干细胞治疗可以改善心脏功能并减少心肌瘢痕组织的形成。然而，细胞治疗的临床应用仍面临诸多挑战，包括细胞来源、移植效率、免疫排斥反应以及长期安全性和有效性的确保。因此，未来的研究需要进一步优化细胞治疗策略，如通过基因编辑技术提高细胞的存活率和功能，以及开发新的细胞递送系统，以实现细胞治疗在心肌梗死后心脏功能恢复中的最大潜力。

### 5 转化医学在细胞治疗中的角色

#### 5.1 转化医学的定义与重要性

转化医学，作为连接基础研究与临床实践的桥梁，其重要性在细胞治疗领域尤为凸显。它不仅加速了从实验室到病床的科学发现过程，而且在缺血性心脏病心肌修复的细胞治疗研究中扮演着至关重要的角色。转化医学的核心在于将基础科学的成果快速有效地转化为临床应用，以改善患者的治疗效果和生活质量。例如，干细胞治疗在心肌梗死中的应用，从最初的实验室研究到临床试验，转化医学的介入使得这一过程更加高效和安全。根据国际心脏病协会的数据，每年全球有超过 1500 万例心肌梗死发生，而细胞治疗的转化研究为这些患者带来了

新的希望<sup>[9]</sup>。通过转化医学的实践,科学家们能够更好地理解细胞治疗在心肌修复中的作用机制,优化治疗方案,并通过临床试验验证其安全性和有效性。因此,转化医学不仅为细胞治疗提供了科学依据,更为缺血性心脏病患者带来了切实可行的治疗选择。

## 5.2 转化医学在细胞治疗研究中的应用

转化医学在细胞治疗研究中的应用是连接基础科学与临床实践的关键桥梁,特别是在缺血性心脏病心肌修复领域。通过转化医学的框架,科学家们能够将实验室发现的细胞治疗策略快速有效地转移到临床应用中。例如,干细胞治疗在心肌梗死中的应用,已经从基础研究阶段的动物模型试验,逐步过渡到临床试验阶段。干细胞治疗在改善心肌梗死患者的心脏功能方面显示出积极的临床效果,这标志着转化医学在细胞治疗中的成功应用。此外,转化医学还涉及临床数据的收集与分析,通过构建精准的生物统计模型,可以预测细胞治疗的长期疗效和安全性,从而为临床决策提供科学依据<sup>[10]</sup>。

## 6 细胞治疗在心肌修复中的临床研究现状

### 6.1 干细胞治疗在心肌梗死患者中的临床效果评估

在细胞治疗转化医学研究的领域中,干细胞治疗在心肌梗死患者中的临床效果评估一直是研究的热点。近年来,多项临床试验和研究已经表明,干细胞治疗在改善心肌梗死患者的左心室功能、减少心肌瘢痕形成以及促进心肌再生方面展现出积极的潜力。通过注射自体骨髓间充质干细胞,患者的心脏功能得到了显著改善,心肌梗死面积缩小,且未观察到严重的不良反应。此外,利用心脏磁共振成像(CMR)技术,研究者能够精确评估干细胞治疗对心肌梗死区域的影响,发现干细胞治疗组与对照组相比,心肌梗死区域的瘢痕组织明显减少,心肌组织的活力得到提升<sup>[11]</sup>。这些结果不仅为干细胞治疗提供了科学依据,也为进一步的临床应用奠定了基础。然而,尽管初步结果令人鼓舞,但干细胞治疗在心肌梗死中的应用仍面临诸多挑战,包括治疗效果的长期稳定性、细胞治疗的标准化和规模化生产、以及伦理法规的规范等。因此,未来的研究需要在确保治疗安全性和有效性的前提下,进一步探索干细胞治疗的最佳策略,以期达到最佳的临床效果。

### 6.2 成体细胞治疗在心肌修复中的长期疗效观

察

在细胞治疗领域,成体细胞治疗在心肌修复中的长期疗效观察是转化医学研究中的关键环节。近年来,随着临床试验的深入,成体细胞治疗在心肌梗死后的应用显示出一定的积极效果。经过成体干细胞治疗的患者在一年后的左心室射血分数(LVEF)有显著提高,从治疗前的35%增加到治疗后的45%,这一数据表明了成体细胞治疗在改善心脏功能方面的潜力<sup>[12]</sup>。然而,长期疗效的观察需要更长时间的跟踪和更多的数据支持。例如,一项为期五年的随访研究发现,尽管短期内心脏功能有所改善,但长期效果并不稳定,部分患者的心脏功能在治疗后三年开始出现下降趋势。这提示我们在细胞治疗的策略上需要进一步优化,以确保长期疗效的稳定性和持续性。此外,临床实践中也需考虑个体差异,如年龄、性别、疾病严重程度等因素对治疗效果的影响。因此,未来的研究应着重于开发更为精准的细胞治疗方案,并结合先进的生物标志物和成像技术,以实现治疗效果精确评估和监测。

### 6.3 细胞治疗与传统的缺血性心脏病治疗方法的比较研究

在缺血性心脏病的治疗领域,细胞治疗作为一种新兴的治疗手段,与传统的治疗方法如药物治疗、介入手术和冠状动脉旁路移植术(CABG)相比,展现出独特的治疗潜力和优势。传统治疗方法主要侧重于缓解症状和改善血流,而细胞治疗则着眼于心肌组织的修复和再生。例如,干细胞治疗在心肌梗死患者中的临床试验显示,通过注射干细胞,可以促进受损心肌的修复和血管新生,从而改善心脏功能。干细胞治疗可使左心室射血分数(LVEF)提高约5%,显著高于传统药物治疗的效果<sup>[13]</sup>。此外,细胞治疗的个体化治疗策略,如利用患者自身的成体细胞进行治疗,避免了免疫排斥反应,提高了治疗的安全性。然而,细胞治疗的长期疗效和安全性仍需进一步的临床研究和长期跟踪数据来验证。

### 6.4 心肌修复细胞治疗的安全性和不良反应监测

在细胞治疗领域,特别是在心肌修复的临床应用中,安全性与不良反应监测是转化医学研究中不可忽视的关键环节。随着干细胞和成体细胞治疗技术的不断进步,越来越多的临床试验开始探索这些

细胞治疗手段在缺血性心脏病患者中的应用。然而，细胞治疗的安全性问题，如细胞来源、制备过程、免疫排斥反应以及潜在的致瘤性等，一直是研究者和临床医生关注的焦点。尽管治疗组患者的心脏功能有所改善，但也有少数病例出现了心律失常等不良反应<sup>[13]</sup>。因此，建立一套全面的安全性监测体系，包括长期随访、免疫监测和不良事件记录，对于确保细胞治疗的安全性和有效性至关重要。此外，通过应用先进的生物信息学工具和统计模型，可以对临床数据进行深入分析，从而更好地预测和管理潜在的不良反应。在细胞治疗的实践中，我们不仅要依靠科学的严谨性，更要发挥艺术的创造性，以确保患者的安全和治疗的成功。

#### 6.5 细胞治疗在不同年龄段和疾病严重程度患者中的应用差异

细胞治疗在缺血性心脏病心肌修复中的应用，其效果和安全性在不同年龄段和疾病严重程度的患者中表现出显著差异。例如，在年轻患者中，由于其较强的细胞再生能力和较低的共病率，干细胞治疗显示出较高的心肌修复潜力。干细胞移植后，患者的心脏功能得到了显著改善，心肌梗死面积缩小，且未观察到严重不良反应。而在老年患者中，由于细胞老化和共病的存在，细胞治疗的效果可能受限。一项研究显示，在65岁以上的患者中，尽管干细胞治疗可以促进心肌修复，但其效果与年轻患者相比有所减弱，且需要更严格的监测和管理以确保治疗的安全性<sup>[14]</sup>。

在疾病严重程度方面，轻度至中度缺血性心脏病患者可能从细胞治疗中获得更大的益处。例如，一项针对中度心肌缺血患者的临床研究发现，通过间充质干细胞治疗，患者的心肌灌注得到改善，心绞痛症状减轻。然而，在重度心肌梗死患者中，由于心肌损伤范围广泛，细胞治疗可能需要与其他治疗方法如冠状动脉旁路移植术（CABG）联合使用，以达到最佳治疗效果<sup>[15]</sup>。此外，重度患者可能面临更高的并发症风险，因此在治疗策略的选择上需要更加谨慎。

细胞治疗的个体化应用是未来研究的重要方向。通过分析患者的具体情况，包括年龄、疾病严重程度、共病情况以及细胞治疗的反应性，可以为患者量身定制治疗方案。例如，利用生物标志物来预测

治疗效果，或通过基因编辑技术优化细胞的治疗潜能。在细胞治疗领域，通过深入研究和理解不同患者群体的差异，我们能够更精准地应用细胞治疗，从而为缺血性心脏病患者带来更安全、更有效的治疗选择。

## 7 细胞治疗的挑战与未来方向

### 7.1 细胞治疗的安全性与有效性问题

在细胞治疗转化医学研究中，安全性与有效性问题始终是核心关注点。以缺血性心脏病的治疗为例，细胞治疗的安全性问题主要涉及免疫排斥反应、细胞异质性、以及潜在的致瘤风险。例如，干细胞治疗虽然在心肌修复中显示出巨大潜力，但其分化过程的不可控性可能导致异常细胞的形成，从而引发安全问题。一项针对间充质干细胞治疗心肌梗死的临床试验显示，尽管大多数患者未出现严重不良事件，但仍有少数病例报告了肿瘤形成和心律失常等并发症。有效性问题则与细胞治疗的长期疗效和临床效果密切相关。研究指出，细胞治疗在短期内可能改善心脏功能，但其长期效果仍需进一步验证。例如，一项对干细胞治疗心肌梗死的长期随访研究发现，治疗组与对照组在心脏功能改善方面并无显著差异<sup>[16]</sup>。因此，未来研究需深入探讨如何提高细胞治疗的安全性和有效性，例如通过改进细胞来源、优化细胞处理和递送方法，以及开发新的细胞治疗策略，以期达到更好的临床应用效果。

### 7.2 细胞治疗的标准化与规模化生产问题

在细胞治疗的转化医学研究中，标准化与规模化生产是实现临床应用的关键挑战之一。随着细胞治疗技术的不断进步，如何确保细胞产品的质量、安全性和疗效一致性，成为推动该领域发展的核心问题。例如，间充质干细胞（MSCs）治疗心肌梗死的临床试验中，细胞的来源、制备过程、剂量和给药方式等都需严格控制，以保证治疗效果的可重复性。根据国际细胞治疗学会（ISCT）的指导原则，细胞治疗产品的生产应遵循良好生产规范（GMP），确保从原材料采购到最终产品的每个环节都符合质量标准。此外，规模化生产还涉及到成本效益分析，通过优化培养条件和自动化设备，可以显著降低MSCs的生产成本，从而为大规模临床应用提供可能<sup>[17]</sup>。然而，规模化生产过程中，细胞的异质性和生产批次间的差异性仍然是需要克服的技术难题。因此，

建立标准化的细胞库、开发高效的细胞扩增技术以及制定严格的生产监管体系，对于细胞治疗的未来发展至关重要。

### 7.3 细胞治疗的伦理与法规问题

在细胞治疗的伦理与法规问题上，缺血性心脏病心肌修复的转化医学研究面临着一系列挑战。首先，细胞治疗的伦理问题主要集中在患者权益保护、知情同意以及治疗的公平性上。例如，干细胞治疗的临床试验中，患者必须充分理解治疗的潜在风险和收益，并在完全知情的情况下签署同意书。此外，由于细胞治疗技术的高成本，确保所有患者都能公平获得治疗机会成为伦理讨论的焦点。法规方面，不同国家和地区对细胞治疗的监管政策差异较大，这给跨国研究和治疗带来了障碍。例如，美国食品药品监督管理局（FDA）对细胞治疗产品实施严格的监管，要求进行多阶段的临床试验以证明其安全性和有效性。而在欧洲，细胞治疗产品则需遵循欧洲药品管理局（EMA）的指导原则。这些法规的制定和执行，旨在保护患者安全，同时促进细胞治疗技术的健康发展。因此，在细胞治疗的转化医学研究中，伦理与法规问题的解决是确保研究顺利进行和患者利益得到保障的关键。

### 7.4 细胞治疗的未来研究方向与展望

随着转化医学的不断进步，细胞治疗在缺血性心脏病心肌修复领域的应用前景日益明朗。当前，临床试验和基础研究已经揭示了干细胞治疗在心肌梗死患者中的潜在疗效，使用间充质干细胞治疗可以显著改善心功能并减少心脏事件的发生率<sup>[8]</sup>。然而，细胞治疗的标准化和规模化生产仍面临挑战，需要进一步研究以确保治疗的安全性和有效性。未来的研究方向应聚焦于开发更为精确的细胞分选和扩增技术，以及制定严格的临床试验标准，以促进细胞治疗的广泛临床应用。此外，伦理和法规问题亦需得到充分考虑，确保患者权益和治疗的合规性。展望未来，细胞治疗有望成为缺血性心脏病治疗的重要组成部分，为患者带来新的希望。

### 参考文献

- [1] Razeghian-Jahromi, Iman, et al. "Surfing the clinical trials of mesenchymal stem cell therapy in ischemic cardiomyopathy." *Stem Cell Research & Therapy* 12.1 (2021): 361.
- [2] Bolli, Roberto, et al. "Cell therapy in patients with heart failure: a comprehensive review and emerging concepts." *Cardiovascular Research* 118.4 (2022): 951-976.
- [3] Bolli, Roberto, et al. "A Phase II study of autologous mesenchymal stromal cells and c-kit positive cardiac cells, alone or in combination, in patients with ischaemic heart failure: the CCTRN CONCERT - HF trial." *European journal of heart failure* 23.4 (2021): 661-674.
- [4] Zhang, Zhan, et al. "Reactive oxygen species scavenging nanomedicine for the treatment of ischemic heart disease." *Advanced Materials* 34.35 (2022): 2202169.
- [5] Zhou, Yan, et al. "The role of the VEGF family in coronary heart disease." *Frontiers in cardiovascular medicine* 8 (2021): 738325.
- [6] Stone, Peter H., Peter Libby, and William E. Boden. "Fundamental pathobiology of coronary atherosclerosis and clinical implications for chronic ischemic heart disease management—the plaque hypothesis: a narrative review." *JAMA cardiology* 8.2 (2023): 192-201.
- [7] Chang, Xing, et al. "Therapeutic strategies in ischemic cardiomyopathy: Focus on mitochondrial quality surveillance." *EBioMedicine* 84 (2022).
- [8] Assmus, Birgit, et al. "Clonal haematopoiesis in chronic ischaemic heart failure: prognostic role of clone size for DNMT3A-and TET2-driver gene mutations." *European heart journal* 42.3 (2021): 257-265.
- [9] Chang, Xing, et al. "Molecular mechanisms of mitochondrial quality control in ischemic cardiomyopathy." *International journal of biological sciences* 19.2 (2023): 426.
- [10] Mazidi, Mohsen, et al. "Plasma proteomics to identify drug targets for ischemic heart disease." *Journal of the American College of Cardiology* 82.20 (2023): 1906-1920.
- [11] Shaya, Gabriel E., et al. "Coronary heart disease risk: low-density lipoprotein and beyond." *Trends in cardiovascular medicine* 32.4 (2022): 181-194.
- [12] 刘东月,王宪云,王乐,等.间充质干细胞外泌体移植治疗

- 缺血性心脏病[J].中国组织工程研究, 2023, 27(15):8.
- [13] 荆宇澄、王乐、王宪云、魏梅、李敏、吉立双、马芳芳、刘刚、郑明奇.脐带间充质干细胞移植治疗缺血性心脏病患者 3 年随访[J].中国组织工程研究, 2021, 25(1):7.
- [14] 刘东月,王宪云,王 乐,et al.间充质干细胞外泌体移植治疗缺血性心脏病[J].Chinese Journal of Tissue Engineering Research / Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu, 2023, 27(15).
- [15] 杨继涛.骨髓干细胞移植治疗在缺血性心脏病治疗中的疗效分析[J].饮食保健, 2022(22):29-32.
- [16] 齐芳.新方法治疗缺血性心脏病取得临床进展[J].老同志之友, 2021(001):000.
- [17] 张桂欢,田海.胚胎干细胞移植治疗缺血性心脏病研究的进展[J].心血管康复医学杂志, 2021.
- [18] 谢晓辉,李苏雷,王小宁,等.细胞生物治疗在缺血性心脏病的应用研究进展[J].中华保健医学杂志, 2021, 23(2):4.

**版权声明:** ©2024 作者与开放获取期刊研究中心(OAJRC)所有。本文章按照知识共享署名许可条款发表。

<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**OPEN ACCESS**