

机械取栓联合脐带血单个核细胞移植改善急性颅内大血管闭塞性缺血性脑卒中患者预后的研究

李中辰, 郝继恒, 张文玉, 司俊臣, 张 萌, 王子栋, 王培健, 张利勇

摘要: **目的** 探讨机械取栓联合脐带血单个核细胞微移植治疗急性颅内大血管闭塞性缺血性脑卒中患者的安全性和有效性。**方法** 前瞻性选取 2021 年 2 月—2023 年 2 月就诊于聊城市人民医院接受机械取栓治疗的 61 例急性颅内前循环大血管闭塞性缺血性脑卒中患者。随机分入实验组与对照组,实验组行机械取栓联合脐带血单个核细胞微移植;对照组行机械取栓;两组患者在常规药物治疗方面无差异,采用 Mann-Whitney *U* 检验、卡方检验及 Logistic 回归分析等方法,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。**结果** 两组患者治疗后 90 d 和 180 d 血液化验及影像学结果无明显异常。神经功能缺损程度(NIHSS 评分):术前及术后 1 d、3 d、7 d、30 d NIHSS 评分差异无统计学意义($P > 0.05$);总有效率(术后 90 d mRS ≤ 2 的比例):实验组总有效率为 41.4% (12/29),高于对照组的 32.2% (10/31) ($P > 0.05$),但差异无统计学意义($P > 0.05$);肢体运动功能(FMA 评分):术前 FMA 评分差异无统计学意义($P > 0.05$);术后 90 d FMA 评分实验组优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 机械取栓联合脐带血单个核细胞微移植可以有效改善患者长期功能预后,且具有较高的安全性。

关键词: 急性大血管闭塞; 脑梗死; 机械取栓; 脐带血单个核细胞; 治疗效果

中图分类号:R743.3

文献标识码:A

Safety and efficacy of mechanical thrombectomy combined with umbilical cord blood mononuclear cell transplantation in improving the prognosis of patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusion LI Zhongchen, HAO Jiheng, ZHANG Wenyu, et al. (Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the safety and efficacy of mechanical thrombectomy combined with umbilical cord blood mononuclear cell microtransplantation in the treatment of patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusion. **Methods** A prospective study was conducted among 61 patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusion in the anterior intracranial circulation who underwent mechanical thrombectomy in our hospital from February 2021 to February 2023, and they were randomly divided into experimental group and control group. The patients in the experimental group underwent mechanical thrombectomy combined with umbilical cord blood mononuclear cell microtransplantation, while those in the control group underwent mechanical thrombectomy alone, and there was no difference in conventional drug treatment between the two groups. The Mann-Whitney *U* test, chi-square test, and logistic regression analysis were used, with $P < 0.05$ indicating statistical significance. **Results** There were no significant abnormalities in blood tests and imaging findings in either group at 90 days and 6 months after treatment. There was no significant difference in the degree of neurological deficit (NIHSS score) between the two groups before surgery and on days 1, 3, 7, and 30 after surgery ($P > 0.05$). The experimental group had a higher overall response rate (the proportion of patients with an mRS score of ≤ 2 on day 90 after surgery) than the control group [41.4% (12/29) vs 32.2% (10/31), $P > 0.05$]. There was no significant difference in limb motor function [Fugl-Meyer Assessment (FMA) score] between the two groups before surgery ($P > 0.05$), and the experimental group had a better FMA score than the control group on day 90 after surgery ($P < 0.05$). **Conclusion** Mechanical thrombectomy combined with umbilical cord blood mononuclear cell microtransplantation can effectively improve the long-term functional prognosis of patients, with a favorable safety profile.

Key words: Acute large vessel occlusion; Cerebral infarction; Mechanical thrombectomy; Umbilical cord blood mononuclear cell; Treatment efficacy

全球疾病负担研究数据显示,脑卒中是目前全世界引起死亡和人体出现残疾的主要原因^[1]。《中国卒中报告 2020(中文版)》^[2]指出脑卒中是我国居民死亡的首位病因,且发病率仍在持续上升,每年新发病例占全球的 1/4,缺血性卒中占所有卒中类型的 80% 以上,大血管闭塞(large vessel occlusion, LVO)占缺血性脑卒中的 28%~46%。大血管闭塞性脑卒

中急性期主要是通过静脉溶栓和机械取栓等再灌注治疗挽救缺血半暗带,但由于血管闭塞后脑组织发

收稿日期:2024-06-15;修订日期:2024-12-20

基金项目:山东省医学会脐带血科研专项基金(YXH2020ZX002);山东省医药卫生科技发展计划(202104090566)

作者单位:(聊城市人民医院,山东 聊城 252000)

通信作者:张利勇, E-mail:13346256936@163.com

生缺血、缺氧、坏死等级联变化,患者预后较差,病死率、致残率高达70%以上^[3],成为威胁人类健康和影响生存质量的重大疾病,给社会和家庭带来沉重精神负担和经济负担,是因病返贫最重要的因素之一。近年以干细胞为主的细胞治疗成为备受关注与期待的改善脑卒中患者预后的治疗手段。

脐带血单个核细胞(umbilical cord blood mononuclear cells, UCB-MNCs)取自脐带血,是一种多能干细胞,具有自我更新和分化为多种细胞类型的能力,除含有单核细胞、淋巴细胞外,还有间充质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)、造血干细胞等成分,其中干细胞能够释放神经生长因子和营养因子可能有神经保护及修复神经损伤的作用^[4,5],其与脑梗死后的神经损伤修复相关的机制包括促进血管生成、减轻炎症反应、促进神经再生和增加突触连接等。

我们在对急性颅内大血管闭塞引起的急性缺血性脑卒中患者行机械取栓术,血管再通的同时,使用取栓微导管将脐带血单个核细胞注射到受损血管处,观察机械取栓联合脐带血单个核细胞微移植治疗急性颅内大血管闭塞性缺血性脑卒中患者的安全性和有效性。探索治疗急性缺血性脑卒中及减轻取栓术后并发症的新方法及可能的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年2月—2023年2月就诊于聊城市人民医院接受机械取栓治疗的61例急性颅内前循环大血管闭塞性缺血性脑卒中患者,采用随机数字表法随机分入试验组(29例)与对照组(32例),所有患者均符合美国心脏协会/美国卒中协会(AHA/ASA)制定的2018年急性缺血性脑卒中早期管理指南诊断标准^[6];纳入标准:(1)诊断AIS,出现急性缺血性卒中的临床症状和体征,发病前mRS≤1分,入院后NIHSS 10~30分、ASPECTS≥6分。(2)经影像学诊断为前循环大血管闭塞(病变在颈内动脉至大脑中动脉M2段);(3)年龄45~80岁。排除标准:(1)头部CT或MRI检查存在以下证据:占位效应明显,中线移位,颅内出血证据;(2)发病前90 d内,有严重颅脑损伤且残留神经功能缺损;(3)患有可能影响神经功能评估的神经精神系统疾病,如使用胆碱酯酶抑制剂(如多奈哌齐)治疗的痴呆;(4)预期寿命<6个月;(5)已知为易出血体质、凝血因子缺乏;或使用抗凝药物测试INR>3;(6)合并感染患者,恶性肿瘤或血液系统疾病。

1.2 治疗方法 试验组:机械取栓+脐带血单个核细胞移植;对照组:机械取栓;两组患者在常规药物治疗(神经保护剂、抗血小板药物等)和康复训练等方面无差异。(1)脐带血单个核细胞:(UCB-MNCs)由山东省脐带血造血干细胞库提供。每份3

ml 含细胞数 2×10^8 。(2)机械取栓及脐带血单个核细胞移植:患者全麻成功后,常规消毒,铺无菌洞巾,于股动脉置入股动脉鞘管,用猪尾导管行弓上血管造影及颈内动脉造影。导引导管在泥鳅导丝引导下到达颈总动脉分叉处,在路图下使微导丝及微导管(Rebar18)通过颈内/大脑中动脉闭塞段,微导管造影证实在真腔内,边造影边回撤微导管确认血栓位置,将取栓支架释放于血栓处,将5F中间导管置于颈内动脉末段,50 ml注射器回抽血液,边回拉取栓支架;10 min后造影观察血管显影情况,并行mTICI分级,撤除导引导管,缝合器缝合股动脉穿刺点。

实验组在取栓成功、血管再通的同时,复苏脐带血单个核细胞,使用微导管在原血栓形成部位注射脐带血单个核细胞3 ml(细胞数 2×10^8)。

1.3 疗效评价指标 (1)安全性评估:①术后1 d及7 d常规化验血常规、肝功能、肾功能、血沉和超敏C反应蛋白等。行影像检查(包括头部CT、头颈CTA及头部MRI等),评估脑梗死体积、脑水肿情况及闭塞血管再通情况。②所有患者治疗后2周内密切监测生命体征及是否出现不良反应,术后3个月复查血常规、肝肾功能、肿瘤标志物等;术后3个月及6个月复查血常规、肝肾功能、肿瘤标志物及头部MRI,以观察细胞移植治疗的安全性。(2)治疗效果评估:①神经功能缺损程度:根据美国国立卫生研究院卒中量表(National Institute of Health Stroke Scale, NIHSS)进行评定。分别于术前、术后1 d、术后3 d、术后7 d、术后30 d行神经功能缺损评定。②患者神经功能预后评估:主要预后评价采用90 d的改良Rankin评分(mRS),总有效率为90 d mRS≤2的比率。③肢体运动功能(Fugl-Meyer assessment scale, FMA)评分量表,包括上肢和下肢)、平衡、感觉、关节活动度和疼痛五项(上肢66分、下肢34分)。

1.4 统计学分析 采用SPSS 25.0软件进行统计学处理,对于非正态分布的连续变量,使用中位数(四分位数间距) $[M(P_{25}, P_{75})]$,并使用Mann-Whitney *U*检验进行组比较。分类变量以数字和百分比表示,并使用 χ^2 检验进行分析。对于校正分析,对二元结果使用Logistic回归分析,对连续结果使用线性回归。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床结果 本研究共纳入61例患者,其中试验组29例,对照组32例。两组患者的一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表1)。

61例患者均顺利完成机械取栓手术并实现血管再通,术中血管造影提示mTICI分级2b以上,实验组在取栓成功后经取栓微导管注射脐带血单个核细胞,治疗过程中均无严重不良事件。

表 1 实验组和对照组基线资料

资料	对照组(n=32)	实验组(n=29)	P 值
性别[n(%)]			0.343
女	16(50.00)	11(37.93)	
男	16(50.00)	18(62.07)	
年龄[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	63(58,71)	70(61,73)	0.113
高血压[n(%)]	26(81.25)	20(68.97)	0.266
糖尿病[n(%)]	8(25.00)	11(37.93)	0.276
高脂血症[n(%)]	28(87.50)	22(75.86)	0.238
OTR 发病到再通时间	443(337,660)	378(344,565)	0.333
入院 NIHSS[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	19(15,25)	20(14,28)	0.728
术前 NIHSS[M(P ₂₅ ,P ₇₅)]	19(16,25)	20(14,28)	0.750
发病前 mRS	0(0,0)	0(0,0)	
术前 FMA 评分	24(16,29)	23(17,30)	0.568

术后死亡 5 例,其中实验组死亡 2 例,死亡原因:1 例为大面积脑梗死合并梗死区渗血,1 例为大面积脑梗死;对照组死亡 3 例,死亡原因:1 例为术后脑出血,1 例为大面积脑梗死合并重症肺炎,1 例为大面积脑梗死合并急性心衰。两组患者死亡原因与脐血单个核细胞移植无相关性,两组患者死亡率差异无

统计学意义($P>0.05$)。

2.2 安全性 围手术期实验组 5 例 2 d 出现一过性低热,体温在 37.0~38.3℃,持续 4~48 h 后自行缓解。实验组患者治疗 3 个月及 6 个月后复查血常规、肝肾功能正常,肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 125(CA125)、甲胎蛋白(AFP)、糖类抗原 199(CA199)均阴性,治疗 6 个月后复查头部 MRI 未出现明显异常。

2.3 治疗效果 (1)神经功能缺损程度(NIHSS 评分):两组患者治疗前 NIHSS 评分相比差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 1 d、3 d、7 d、30 d NIHSS 评分差异无统计学意义($P>0.05$)(见表 2);(2)总有效率(术后 90 d mRS≤2 的比例):实验组总有效率为 41.4%(12/29),高于对照组的 32.2%(10/31)($P>0.05$),但差异无统计学意义($P>0.05$)(见表 2,图 1);(3)肢体运动功能(FMA 评分):两组患者术前 FMA 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);术后 30 d FMA 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);术后 90 d FMA 评分实验组优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 实验组和对照组疗效统计

资料	单因素线性回归		多因素线性回归	
	P 值	β 值(95%CI)	P 值	β 值(95%CI)
术后 NIHSS	0.585	-0.00(-0.02~0.01)	0.333	0.03(-0.03~0.08)
术后 1 d NIHSS	0.364	-0.01(-0.02~0.01)	0.055	-0.06(-0.11~0.00)
术后 3 d NIHSS	0.428	-0.01(-0.02~0.01)	0.953	0.00(-0.09~0.09)
术后 7 d NIHSS	0.464	-0.01(-0.02~0.01)	0.739	0.02(-0.11~0.16)
30 d NIHSS	0.440	-0.01(-0.02~0.01)	0.799	0.02(-0.10~0.13)
术后 90 d mRS	0.241	-0.05(-0.12~0.03)	0.058	-0.31(-0.62~0.00)
术后 30 d FMA 评分	0.195	0.01(-0.00~0.01)	0.408	-0.03(-0.09~0.03)
术后 90 d FMA 评分	0.127	0.01(-0.00~0.01)	0.032*	0.06(0.01~0.12)

注:*表示 $P<0.05$ 。

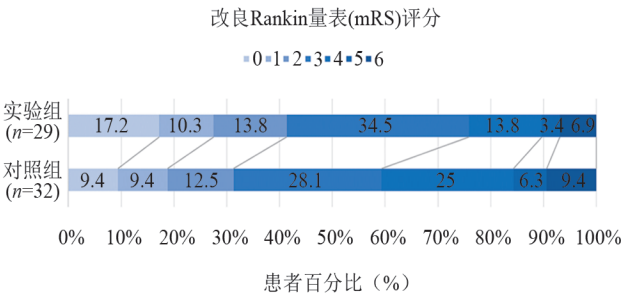


图 1 实验组和对照组之间的 90 d mRS 分布比较

3 讨论

尽管在创新治疗策略方面取得了进展,但缺血性脑卒中(脑梗死)仍然是世界范围内导致死亡和残疾的主要原因之一。目前认为缺血性脑卒中急性期最有效的治疗方法是血管再通治疗,包括静脉溶栓和血管内介入取栓治疗,目的是再通闭塞的血管并挽救缺血半暗带^[7]。以干细胞为主的细胞疗法因其对卒中患者具有显著治疗效果的潜力而备受关注。研究表明^[8,9],干细胞疗法在脑梗死急性、亚急性和慢性 3 个阶段都有效,其机制包括延长半暗带期(急性期),抑制不必要的炎症(亚急性期),启动神经/血管生成(慢性期)。

我们在对急性前循环大血管闭塞引起的急性缺血性脑卒中患者行机械取栓联合脐带血单个核细胞微移植,试验组术后 90 d 肢体运动功能(FMA 评分)显著优于对照组,证实脑梗死急性期应用脐带血单个核细胞可以有效改善患者长期功能预后。由于样本量较小和随访时间短,试验组术后 90 d mRS 评分和术后 30 d NIHSS 评分与对照组相比差异无统计学意义,我们将通过加大样本量、延长随访时间等措施继续研究,以期待更加满意的研究结果。这与脐带或脐血 MSCs 治疗脑梗死的研究结果基本一致^[10],而 UCB-MNCs 具有获取速度快、操作简单、来源充足、取材方便、增殖分化能力强、免疫原性低和无伦理争议等优点。安全性方面,治疗后的随访半年血液化验及影像学检查均无明显异常,且治疗期间无患者出现严重不良反应事件,说明动脉注射 UCB-MNCs 治疗具有较高的安全性。在超急性卒中阶段动脉内输入脐血单个核细胞可改善局部脑血流量、脑血管反应性和血管功能,同时减少行为缺陷和脑梗死体积^[11]。

因此,目前细胞移植的治疗策略包括在缺血半暗带死亡前挽救脑细胞,或者通过细胞移植恢复新的神经元网络。植入的脐带血单个核细胞分化为内皮细胞,并与宿主血管系统相互作用。本试验研究证实超急性动脉内输入脐血单个核细胞可作为机械取栓术后潜在的辅助治疗。

脐带血单个核细胞是一种多能干细胞,具有巨大的潜在价值,我国已建立了很多脐血库。研究证明脐带血单个核细胞可以治疗动物模型卒中、心肌衰弱、脊髓损伤、外伤性脑损伤等^[12,13],在脑卒中治疗方面的基础和临床试验相关报道也越来越多。这些研究表明,干细胞疗法可以减少脑梗死面积、提高神经功能恢复,并增加神经细胞的存活率,还可以改善局部和全身炎症反应,促进脑组织的再生和重塑^[14-16]。在啮齿动物卒中模型中,人脐带血单个核细胞的动脉内移植比脐带间充质间质细胞更有效、更安全^[17]。其机制包括^[14-17]:促进神经细胞的再生和修复,分泌多种生长因子和细胞因子改善受损区域的微环境;抗炎和抗氧化作用,可以减轻脑梗死的炎症反应和氧化应激反应;还可以调节免疫系统功能,促进脑组织的修复和再生。

尽管基于干细胞的细胞疗法已在卒中患者和试验模型中证实安全性和有效性^[15-18],但临床应用仍受到有关给药途径影响。既往研究大部分以静脉注射、受损组织局部注射、脑内局部、脑室内注射等方式为主,Cyranoski 等^[19,20]比较了不同方法移植治疗大脑中动脉闭塞大鼠的效果,发现静脉输注较其他方式到达损伤部位的细胞数量少,且不易穿透血脑屏障,但操作简便、损伤小,可反复输注。脑内局部移植会造成机械损伤和轻微占位效应,但移植的细胞集中,可到达损伤部位直接发挥作用。脑室内移植细胞可随脑脊液循环到达脑损伤区域,较局部移植损伤小,较静脉输注更易到达损伤区域,但仍属有创操作。如何增强细胞使用过程中的定向、靶向治疗并创伤小,成为临床工作中的一大难题。

我们在对颅内急性大血管闭塞引起的脑卒中患者行机械取栓血管再通的同时,使用微导管将脐带血单个核细胞微移植到受损血管处,这样脐带血单个核细胞既可发挥血管内皮保护作用促进取栓部位新生内膜形成、避免血栓再次形成及血管狭窄;同时脐带血单个核细胞随血液流动到达缺血的脑组织,通过促进神经细胞再生、血管生成、分泌神经营养因子等机制发挥保护梗死脑组织、减轻缺血再灌注损伤的作用,提高患者治疗效果。这样,既可以利用微导管取栓微创治疗的优势,直接向病变部位微移植脐带血单个核细胞,实现微创、精准、靶向移植,同时,跨越血脑屏障的阻挡,提高脐带血单个核细胞治疗疗效;又可以最大程度发挥脐带血单个核细胞对急性颅内大血管闭塞疾病的多重保护作用——(挽救缺血半暗带、减轻血管闭塞引起的脑梗死、预防取栓术血管再狭窄及闭塞和减轻缺血再灌注损伤等)。

研究挑战和未来方向:脐带血单个核细胞治疗脑梗死的研究面临一些挑战。其中包括治疗时间窗口、最佳剂量、细胞迁移和存活率等问题。未来的研究方向可能包括更精确的个体化治疗策略、针对治疗效果的长期随访和评估,以及与其他治疗方法的联合应用等。

伦理学声明:本研究方案经聊城市人民医院伦理委员会审批(批号:20210160),在中国临床试验注册中心注册(注册号:NCT05000593),患者均签署知情同意书。

利益冲突声明：所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明：李中辰负责试验操作、研究过程的实施、撰写论文；郝继恒负责论文设计、指导撰写论文；张文玉、司俊臣负责统计学分析、绘制图表；张萌、王子栋负责数据收集；王培健负责统计学分析；张利勇拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

【参考文献】

- [1] GBD Stroke Collaborators. Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019 [J]. *Lancet Neurol*, 2021, 20(10): 795-820.
- [2] 王拥军, 李子孝, 谷鸿秋, 等. 中国卒中报告 2020 (中文版) (1)[J]. *中国卒中杂志*, 2022, 17(5): 433-447.
- [3] 刘丽萍, 周宏宇, 段婉莹, 等. 中国脑血管病临床管理指南(第2版)(节选): 第4章 缺血性脑血管病临床管理推荐意见[J]. *中国卒中杂志*, 2023, 18(8): 910-933.
- [4] Namioka T, Namioka A, Sasaki M, et al. Intravenous infusion of mesenchymal stem cells promotes functional recovery in a rat model of chronic cerebral infarction[J]. *J Neurosurg*, 2019, 131(4): 1289-1296.
- [5] Adameyko I, Ernfors P. Nerves do it again: donation of mesenchymal cells for tissue regeneration [J]. *Cell Stem Cell*, 2019, 24(2): 195-197.
- [6] Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of acute ischemic stroke: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association[J]. *Stroke*, 2019, 50(12): e344-e418.
- [7] Garcia-Esperon C, Bivard A, Johns H, et al. Association of endovascular thrombectomy with functional outcome in patients with acute stroke with a large ischemic core[J]. *Neurology*, 2023, 100(17): 844.
- [8] Kwak KA, Kwon HB, Lee JW, et al. Current perspectives regarding stem cell-based therapy for ischemic stroke[J]. *Curr Pharm Des*, 2018, 24(28): 3332-3340.
- [9] Kawabori M, Shichinohe H, Kuroda S, et al. Clinical trials of stem cell therapy for cerebral ischemic stroke[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(19): 7380.
- [10] Stonesifer C, Corey S, Ghanekar S, et al. Stem cell therapy for abrogating stroke-induced neuroinflammation and relevant secondary cell death mechanisms[J]. *Prog Neurobiol*, 2017, 158: 94-131.
- [11] Huang L, Liu Y, Lu J, et al. Intraarterial transplantation of human umbilical cord blood mononuclear cells in hyperacute stroke improves vascular function[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2017, 8(1): 74.
- [12] Cyranoski D. Japan's approval of stem-cell treatment for spinal-cord injury concerns scientists[J]. *Nature*, 2019, 565(7741): 544-545.
- [13] 刘欣, 沈会, 姜永珊, 等. 基于 CiteSpace 可视化分析国内脑梗死与炎症的研究热点与趋势[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2024, 41(7): 619-625.
- [14] 张敏娜, 张一兵, 王光辉, 等. 神经干细胞移植治疗缺血性脑卒中研究进展[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2019, 36(8): 757-759.
- [15] Lee TK, Lu CY, Tsai ST, et al. Complete restoration of motor function in acute cerebral stroke treated with allogeneic human umbilical cord blood monocytes: preliminary results of a phase I clinical trial[J]. *Cell Transplant*, 2021, 30: 9636897211067447.
- [16] Li H, Xiao G, Tan X, et al. Human umbilical cord blood mononuclear cells ameliorate ischemic brain injury via promoting microglia/macrophages M2 polarization in MCAO Rats[J]. *Exp Brain Res*, 2023, 241(6): 1585-1598.
- [17] Karlupia N, Manley NC, Prasad K, et al. Intraarterial transplantation of human umbilical cord blood mononuclear cells is more efficacious and safer compared with umbilical cord mesenchymal stromal cells in a rodent stroke model[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2014, 5(2): 45.
- [18] Ramli Y, Alwahdy AS, Kurniawan M, et al. Intra-arterial transplantation of human umbilical cord blood mononuclear cells in sub-acute ischemic stroke increases VEGF expression in rats[J]. *J Stem Cells Regen Med*, 2018, 14(2): 69-79.
- [19] 房晓磊, 冷军, 张晨, 等. 间充质干细胞不同移植途径治疗缺血性脑卒中疗效差异的系统评价[J]. *中国组织工程研究*, 2022, 26(7): 1085-1092.
- [20] Yau TM, Pagani FD, Mancini DM, et al. Intramyocardial injection of mesenchymal precursor cells and successful temporary weaning from left ventricular assist device support in patients with advanced heart failure: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2019, 321(12): 1176-1186.

引证本文:李中辰,郝继恒,张文玉,等. 机械取栓联合脐带血单个核细胞移植改善急性颅内大血管闭塞性缺血性脑卒中患者预后的研究[J]. *中风与神经疾病杂志*, 2025, 42(1): 47-51.