

# 经肝动脉自体骨髓干细胞移植治疗不同病因肝硬化12例

傅念, 阳学风, 吴清, 刘朝霞, 胡杨, 彭飞

## ■背景资料

肝硬化是各种慢性肝病的终末期表现, 对其治疗方法的研究一直处于不断的探索之中, 原位肝移植是目前治疗终末期肝病的最理想方法, 但缺乏供体、手术费高昂和长期使用免疫抑制剂等因素阻碍了其推广。目前, 干细胞研究已在医学领域取得了令人瞩目的成就, 伴随着近年介入放射学技术的发展, 均为终末期肝病的治疗提供了新思路。

傅念, 阳学风, 吴清, 刘朝霞, 胡杨, 彭飞, 南华大学附属南华医院消化内科 湖南省衡阳市 421002

作者贡献分布: 文献检索、部分临床操作、结果分析和论文撰写由傅念完成; 选题和审校由阳学风完成; 部分临床操作、病例收集由吴清、刘朝霞、胡杨及彭飞完成。

通讯作者: 阳学风, 教授, 421002, 湖南省衡阳市, 南华大学附属南华医院消化内科, yxf9988@126.com

电话: 0734-8358043

收稿日期: 2010-05-08 修回日期: 2010-07-05

接受日期: 2010-07-12 在线出版日期: 2010-07-28

## Treatment of different types of cirrhosis by autologous bone marrow stem cell transplantation via the hepatic artery: an analysis of 12 cases

Nian Fu, Xue-Feng Yang, Qing Wu, Zhao-Xia Liu, Yang Hu, Fei Peng

Nian Fu, Xue-Feng Yang, Qing Wu, Zhao-Xia Liu, Yang Hu, Fei Peng, Department of Gastroenterology, Affiliated Nanhua Hospital of University of South China, Hengyang 421002, Hunan Province, China

Correspondence to: Professor Xue-Feng Yang, Department of Gastroenterology, Affiliated Nanhua Hospital of University of South China, Hengyang 421002, Hunan Province, China. yxf9988@126.com

Received: 2010-05-08 Revised: 2010-07-05

Accepted: 2010-07-12 Published online: 2010-07-28

## Abstract

**AIM:** To evaluate the efficacy and feasibility of autologous bone marrow stem cell transplantation via the hepatic artery in the treatment of different types and degrees of cirrhosis.

**METHODS:** Twelve patients with different types and degrees of decompensated cirrhosis, including 8 with hepatitis B-associated cirrhosis, 2 with alcoholic cirrhosis, and 2 with cryptogenic cirrhosis, were investigated retrospectively. Of all the patients, 4 had Child-Pugh grade B cirrhosis and 8 had grade C disease. At 2, 4 and 8 weeks after transplantation, the changes in symptoms (acratia, anorexia and abdominal distension), liver function and coagulation function were observed to analyze the efficacy and feasibility of autologous bone marrow stem cell transplan-

tation via the hepatic artery in the treatment of cirrhosis.

**RESULTS:** Successful transplantation was achieved in all the 12 patients without obvious complications. The levels of plasma ALT and AST decreased after transplantation. TBIL decreased from  $47.68 \mu\text{mol/L} \pm 19.8 \mu\text{mol/L}$  at pretreatment to  $36.45 \mu\text{mol/L} \pm 20.78 \mu\text{mol/L}$  at 4 wk post-transplantation. Albumin increased from  $18.79 \text{ g/L} \pm 7.02 \text{ g/L}$  at pretreatment to  $25.67 \text{ g/L} \pm 5.33 \text{ g/L}$  at 2 wk. Although PT and PTA showed obvious improvement at 2 wk ( $P < 0.05$ ), no significant improvement was noted at 4 and 8 wk (both  $P > 0.05$ ). The total effective rate was 83.33% and 83.33% at 2 and 4 wk, respectively, but decreased to 66.67% at 8 wk. The improvement of TBIL and ALB in patients with alcoholic and cryptogenic cirrhosis at 2 and 4 wk was better than that in patients with hepatitis B-associated cirrhosis. The effective rate in patients with Child-Pugh B disease at 8 wk was significantly higher than that in patients with Child-Pugh C disease (100% vs 50%,  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Autologous bone marrow stem cell transplantation via the hepatic artery can improve hepatic cirrhosis, especially in patients with alcoholic or cryptogenic cirrhosis and those with a mild degree of cirrhosis.

**Key Words:** Bone marrow stem cells; Transplantation; Cirrhosis

Fu N, Yang XF, Wu Q, Liu ZX, Hu Y, Peng F. Treatment of different types of cirrhosis by autologous bone marrow stem cell transplantation via the hepatic artery: an analysis of 12 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2010; 18(21): 2274-2278

## 摘要

**目的:** 多角度评价不同病因、不同程度肝硬化经肝动脉自体骨髓干细胞移植治疗的临床疗效。

**方法:** 回顾分析南华大学附属南华医院就诊的不同病因、不同程度的失代偿期肝硬化患

## ■同行评议者

杨家和, 教授, 中国人民解放军第二军医大学附属东方肝胆外科医院综合三科

者12例, 其中乙型肝炎后肝硬化8例, 酒精性肝硬化2例, 隐源性肝硬化2例, Child-Pugh: B级4例, C级8例。经肝动脉自体骨髓干细胞移植治疗后观察患者乏力, 纳差, 腹胀等症状的改善情况, 并于术后2、4、8 wk复查肝功能和凝血功能, 从不同角度分析经肝动脉自体骨髓干细胞移植对肝硬化的治疗效果。

**结果:** 患者12例手术成功率为100%, 无特殊不良反应及并发症。移植后2、4、8 wk, ALT及AST均下降, TBIL由治疗前平均 $47.68 \mu\text{mol/L} \pm 19.80 \mu\text{mol/L}$ 在4 wk下降至 $36.45 \mu\text{mol/L} \pm 20.78 \mu\text{mol/L}$ , ALB在移植术后2 wk由术前的 $18.79 \text{ g/L} \pm 7.02 \text{ g/L}$ 上升至 $25.67 \text{ g/L} \pm 5.33 \text{ g/L}$ 。PT及PTA在术后2 wk有明显改善( $P < 0.05$ ), 但在4 wk及8 wk其改善程度不具有统计学意义( $P > 0.05$ )。2、4 wk时总有效率均为83.33%, 8 wk为66.67%。2、4 wk酒精性及隐源性肝硬化患者TBIL及ALB的改善情况优于乙型肝炎后肝硬化。Child-Pugh B级患者的移植术8 wk有效率为100%, Child-Pugh C级为50%。

**结论:** 经肝动脉自体骨髓干细胞移植对肝硬化患者的治疗总体上具有一定的改善作用, 对酒精性及隐源性肝硬化患者的疗效优于乙型肝炎后肝硬化, 并且肝硬化的程度越轻, 疗效越好。

**关键词:** 骨髓干细胞; 移植; 肝硬化

傅念, 阳学风, 吴清, 刘朝霞, 胡杨, 彭飞. 经肝动脉自体骨髓干细胞移植治疗不同病因肝硬化12例. 世界华人消化杂志 2010; 18(21): 2274-2278

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/2274.asp>

## 0 引言

对于各种终末期肝病, 原位肝移植是最理想的治疗选择, 然而由于其治疗费用昂贵、供肝数量有限以及伦理道德等方面的问题限制了该种治疗方法的临床应用。干细胞, 尤其是骨髓干细胞因具有的多向分化潜能及超强的可塑性<sup>[1]</sup>, 目前被临床广泛用来探索性治疗晚期肝硬化<sup>[2]</sup>。伴随着近年介入放射学技术的发展, 可应用导管直接将干细胞引入肝动脉, 为肝脏干细胞移植中干细胞的“归巢”提供了有力的技术支持, 使得通过干细胞移植治疗肝硬化逐渐成为研究的热点。然而该项技术对不同病因引起的肝硬化治疗效果是否一致, 对失代偿期肝硬化的不同时期、不同并发症均是否有效, 有待进一步探索。故我们观察了南华大学附属南华医院近1年来经肝动脉自体骨髓干细胞移植治疗的不同

病因、不同程度的失代偿期肝硬化患者, 分析其临床疗效。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 2009-2010年收治的失代偿期肝硬化患者12例, 其中男7例, 女5例, 年龄39-67(平均49.5)岁。8例为慢性乙型肝炎后肝硬化, 2例酒精性肝硬化, 2例为隐源性肝硬化。Child-Pugh分级: B级4例, C级8例。术前均行腹部B超及肝脏CT检查排除肝癌等其他疾病。实验室检验包括血清谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、血清白蛋白(serum albumin, ALB)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶原活动度(prothrombin activity, PTA)。所有病例入院后均行内科对症治疗, 包括护肝、利尿、限制水钠摄入等, 所有治疗在患者知情同意情况下进行, 签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 术前准备:** 所有患者均于术前行碘过敏实验, 双侧腹股沟备皮, 备血、血浆。

**1.2.2 骨髓干细胞制备:** 在百万级洁净手术室环境下, 自患者髂后上棘多点抽取骨髓180-200 mL, 以7 500 U肝素抗凝, 应用骨髓、脐带血有核细胞体外分离液(宁夏中联达生物有限公司)分离出骨髓干细胞, 稀释至5 mL生理盐水中, 提取的骨髓干细胞总数为 $(3-11.3) \times 10^9/\text{mL}$ ,  $4^\circ\text{C}$ 保存, 1 h内进行骨髓干细胞移植术。

**1.2.3 移植:** 在数字血管减影造影术(DSA)下经股动脉穿刺插管, 先行选择性肝固有动脉造影, 将含有骨髓干细胞的生理盐水经导管缓慢注入肝固有动脉的左右分支, 各2.5 mL, 其中右侧分支注意避开胆囊动脉, 再用少量生理盐水冲管, 术毕拔管, 穿刺点加压包扎后返回病房, 穿刺侧下肢制动6 h。预防性应用抗生素3 d, 行肝动脉导管治疗后常规护理。

**1.2.4 疗效观察:** 术后2、4、8 wk分别复查肝功能、PT、PTA和B超。根据临床症状、体征和实验室检查结果, 初步将患者疗效分为: 有效: 临床症状有1项以上减轻+体征有1项以上改善+实验室检查指标2项以上好转; 无效: 临床症状和体征没有改善或仅有1项改善及实验室检查指标无好转或2项以下好转; 恶化: 临床症状或体征无好转、实验室检查指标好转少于2项者。

**统计学处理** 采用SPSS15.0统计软件进行统计学分析。计量资料用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 组间比较

## ■ 研发前沿

骨髓内存在大量干细胞, 研究发现干细胞具有“横向分化”的特点, 在不同的诱导条件下可形成软骨、脂肪、肌肉、肝、神经、心肌细胞等。骨髓干细胞在体内、体外分化为肝细胞的实验研究已趋于成熟。通过干细胞移植治疗肝硬化逐渐成为研究的热点。然而该项技术对不同病因引起的肝硬化治疗效果是否一致, 对失代偿期肝硬化的不同时期、不同并发症均是否有效, 有待进一步探索。

## ■ 相关报道

大量研究显示骨髓干细胞具有持久生成肝细胞和胆管细胞的能力, 自体骨髓干细胞移植对失代偿期肝硬化患者肝功能及凝血功能具有改善作用, 在一定程度上可缩短治疗时间, 长期疗效亦相当可观。但Kyriakou等认为不同病因的肝硬化其肝脏微环境是不同的。更有Mohamadnejad等研究表明, 经肝动脉自体骨髓干细胞移植存在较大风险。

### ■创新盘点

本文从临床治疗后的实际效果出发,针对不同病因、不同肝硬化时期及术后不良反应多种角度观察自体骨髓干细胞移植术对不同病因肝硬化患者的疗效及安全性。

表 1 所有患者自体骨髓干细胞移植前后肝功能及凝血功能的变化 (mean  $\pm$  SD,  $n = 12$ )

时间	ALT(U/L)	AST(U/L)	TBIL( $\mu$ mol/L)	ALB(g/L)	PT(s)	PTA(%)
术前	83.50 $\pm$ 23.54	112.68 $\pm$ 47.89	47.68 $\pm$ 19.8	18.79 $\pm$ 7.02	20.24 $\pm$ 7.23	38 $\pm$ 22
2 wk	45.34 $\pm$ 20.44 <sup>a</sup>	73.67 $\pm$ 39.89	38.89 $\pm$ 23.78 <sup>a</sup>	25.67 $\pm$ 5.33 <sup>a</sup>	16.43 $\pm$ 5.55 <sup>a</sup>	54 $\pm$ 19 <sup>a</sup>
4 wk	30.59 $\pm$ 33.89 <sup>a</sup>	40.45 $\pm$ 20.50 <sup>a</sup>	36.45 $\pm$ 20.78 <sup>a</sup>	26.34 $\pm$ 6.00 <sup>a</sup>	17.09 $\pm$ 5.89	45 $\pm$ 18
8 wk	33.09 $\pm$ 14.67 <sup>a</sup>	44.78 $\pm$ 33.56 <sup>a</sup>	39.89 $\pm$ 13.78 <sup>a</sup>	22.78 $\pm$ 5.67	17.32 $\pm$ 4.44	49 $\pm$ 23

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 术前。

表 2 所有患者自体骨髓干细胞移植的疗效 ( $n = 12$ )

时间	有效	无效	恶化	有效率(%)
2 wk	10	2	0	83.33
4 wk	10	2	0	83.33
8 wk	8	4	0	66.67

采用方差分析,同一患者治疗前后比较采用配对 $t$ 检验,各组间率的比较采用 $\chi^2$ 精确概率法检验。 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义,  $P < 0.01$ 为差异有高度显著性意义。

## 2 结果

2.1 手术成功率 12例患者手术全部成功,手术成功率为100%。

2.2 自体骨髓干细胞移植前后临床症状及检验结果比较 患者移植后2、4、8 wk, ALT及AST总体有下降趋势, TBIL由治疗前平均47.68  $\mu$ mol/L  $\pm$  19.8  $\mu$ mol/L在第4周下降至36.45  $\mu$ mol/L  $\pm$  20.78  $\mu$ mol/L。ALB在移植术后的第2周即明显上升,由术前的18.79 g/L  $\pm$  7.02 g/L上升至25.67 g/L  $\pm$  5.33 g/L。PT及PTA均在术后第2周显示有明显改善( $P < 0.05$ ),但在术后4 wk及8 wk其改善程度不具有统计学意义( $P > 0.05$ )。患者移植后8 wk内,腹水减轻8例(66.67%),食欲改善10例(83.33%),体力好转10例(83.33%),腹胀减轻9例(75%),移植术疗效评定显示2、4 wk时有效率均为83.33%,但在第8周时有效率下降至66.67%(表1, 2)。

2.3 不同病因肝硬化自体骨髓干细胞移植前后检验结果改善情况 酒精性及隐源性肝硬化患者在自体骨髓干细胞移植后的2、4 wk TBIL均较乙型肝炎后肝硬化患者术后下降明显,ALB明显上升,在第4周时该两组患者的TBIL下降与术前比较具有统计学意义( $P < 0.05$ )。同时酒精性及隐源性肝硬化患者的ALB在术后2、4 wk的改善情况也远好于乙型肝炎后肝硬化,与术前比较均

具有统计学意义( $P < 0.05$ ),而在乙型肝炎后肝硬化组中虽然有TBIL的下降及ALB的上升,但其改善情况均不具备有统计学意义( $P > 0.05$ , 表3)。其他肝功能指标及凝血功能的改善情况在各病因组之间无明显区别。

2.4 不同程度肝硬化自体骨髓干细胞移植的有效率 将所有患者按治疗前Child-Pugh分级程度分为B级和C级两组以观察疗效,结果显示:在第8周时Child-Pugh B级的4例全部显示出较好有疗效,有效率达100%,而在8例Child-Pugh C级的患者中仅有4例显示出较好的疗效,有效率仅为50%(表4)。

2.5 不良反应 12例移植患者中仅1例在术后10 d时由于进食大量高蛋白饮食后诱发肝性脑病,经内科常规降氨等治疗后恢复。诉骨髓穿刺处疼痛3例,1例无效患者在术后第8周时出现肝肾综合征,其他未发现严重不良反应及并发症,未见明显肝区疼痛、感染出血等。

## 3 讨论

肝硬化治疗方法的研究一直处于不断的研究探索之中,骨髓干细胞移植是近年来肝功能衰竭治疗的一个新的研究方向<sup>[3,4]</sup>,也是广大临床工作者目前在探索的一种经济易行、无供求限制、安全、有效的治疗方法。

大量实验性研究显示<sup>[5]</sup>骨髓干细胞具有持久生成肝细胞和胆管细胞的能力,在肝损伤后的修复过程中,参与补充因损伤而减少的肝细胞数量,参与修复因损伤破坏的肝组织结构,代偿部分肝功能的作用。由于乙型肝炎及肝硬化患者的肝脏中骨髓间充质干细胞或肝脏干细胞增殖缺陷,故治疗上提出通过移植具有分化增殖能力的干细胞,使其在体内分化成肝细胞,可以代偿部分肝功能<sup>[6,7]</sup>。

临床研究显示出自体骨髓干细胞移植对失代偿期肝硬化患者肝功能及凝血功能具有改善作用,在一定程度上可缩短治疗时间,长期疗效

表 3 不同病因肝硬化自体骨髓干细胞移植前后TBIL及ALB变化区别 (mean ± SD)

分组	n	TBIL(μmol/L)			ALB(g/L)		
		术前	术后2 wk	术后4 wk	术前	术后2 wk	术后4 wk
乙型肝炎后肝硬化	8	44.89 ± 20.77	45.56 ± 18.89	39.56 ± 13.45	16.66 ± 5.78	18.23 ± 4.33	20.09 ± 5.09
酒精性肝硬化	2	48.67 ± 13.11	34.45 ± 7.44 <sup>a</sup>	23.78 ± 11.23 <sup>a</sup>	22.98 ± 3.11	27.11 ± 3.89 <sup>a</sup>	26.77 ± 2.56 <sup>a</sup>
隐源性肝硬化	2	36.78 ± 9.56	29.78 ± 14.22	26.78 ± 8.98 <sup>a</sup>	23.71 ± 3.22	28.56 ± 4.56 <sup>a</sup>	27.98 ± 3.66 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>P<0.05 vs 术前。

表 4 不同程度肝硬化自体骨髓干细胞移植8 wk时的疗效观察

	n	有效	无效	恶化	有效率(%)
Child-Pugh B级	4	4	0	0	100
Child-Pugh C级	8	4	4	0	50

亦相当可观<sup>[8-11]</sup>。但Mohamadnejad等<sup>[12]</sup>研究表明, 经肝动脉自体骨髓干细胞移植存在较大风险, 其主要不良反应为对比剂性肾病和肝肾综合征, 从而认为其临床应用不具备安全性。由于不能确定不同临床观点的影响因素, 故我们从临床治疗后的实际效果出发, 针对不同病因、不同肝硬化时期及术后不良反应多种角度观察了治疗的12例行自体骨髓干细胞移植术的不同病因肝硬化患者, 以观察其疗效及安全性。

我们的研究结果提示, 自体骨髓干细胞移植对肝硬化患者的治疗总体上具有一定的改善作用, 患者移植后2、4、8 wk, ALT及AST总体有下降趋势, 并伴有TBIL的下降及ALB上升, 在第4周时效果最明显。凝血功能中PT及PTA均在术后第2周改善明显。患者移植后8 wk内, 腹水、食欲、体力、腹胀均有不同程度的改善, 疗效在第2及4周时有效率达83.33%, 但在第8周时有效率下降至66.67%, 显示出自体骨髓干细胞移植术的疗效在时间的维持上具有争议。

在针对自体骨髓干细胞移植术治疗不同病因肝硬化的分析中, 我们发现酒精性及隐源性肝硬化患者在4 wk前的疗效均优于乙型肝炎后肝硬化, 这可能与乙型肝炎病毒仍可能继续破坏肝细胞或乙型肝炎后肝硬化患者本身在术前Child-Pugh分级程度就趋于C级者较多(5例)有关。但也不排除其他原因, Kyriakou等<sup>[13]</sup>就曾经发现自身免疫性肝炎与原发性胆汁性肝硬化中的造血干细胞或骨髓干细胞的微环境是不同的, 认为原发性胆汁性肝硬化中的微环境具有缺陷, 而自身免疫性肝炎则不存在, 说明不同病因的

肝硬化其肝脏微环境是不同的。

此外, 从肝硬化患者Child-Pugh分级程度角度来观察疗效, 术后第8周时显示出肝硬化的程度越轻, 行自体骨髓干细胞移植术的效果越好, Child-Pugh B级的4例有效率达100%, 而Child-Pugh C级的患者有效率仅为50%。提示在肝硬化早期和中期时, 肝功能损害可能不明显, 此时进行干细胞移植其意义在于逆转肝硬化程度, 减轻肝组织的损害。

由于临床上的肝硬化存在着病因、程度及治疗等不同原因的多样性, 使得一些治疗手段的疗效不确定, 本研究中也存在着术后的内科治疗是否影响结果的公正性矛盾, 不排除有药物的影响, 但总体上自体骨髓干细胞移植治疗肝硬化的近期疗效是安全、可行的。由于Cerec等<sup>[14]</sup>研究发现肝脏干细胞具有极强的可塑性, 在其转分化并增殖为肝细胞的同时具有分化成肿瘤细胞的潜能, 且Zou<sup>[15]</sup>认为骨髓干细胞可修复组织损伤及炎症, 但也可作为消化系恶性肿瘤提供来源。故对于其近期、远期疗效及安全性还需加大病例数、延长随访时间, 进一步观察。且自体骨髓干细胞在人受体肝脏内定植、生长分化、肝脏病理学改变以及有关骨髓干细胞的采集量、移植数量、移植次数、移植途径、移植治疗肝病的适应证、禁忌证、并发症等问题仍需要大量长期临床观察。

#### 4 参考文献

- 1 Astori G, Soncin S, Cicero VL, Siclari F, Sürder D, Turchetto L, Soldati G, Moccetti T. Bone marrow derived stem cells in regenerative medicine as Advanced Therapy Medicinal Products. *Am J Transl Res* 2010; 2: 285-295
- 2 Gilchrist ES, Plevris JN. Bone marrow-derived stem cells in liver repair: 10 years down the line. *Liver Transpl* 2010; 16: 118-129
- 3 Khan AA, Parveen N, Mahaboob VS, Rajendraprasad A, Ravindrakrishna HR, Venkateswarlu J, Rao SG, Narasu ML, Khaja MN, Pramila R, Habeeb A, Habibullah CM. Safety and efficacy of autologous bone marrow stem cell transplantation through

#### ■应用要点

本文通过临床实践观察证实肝动脉自体骨髓干细胞移植对肝硬化患者的治疗总体上具有一定的改善作用, 对酒精性及隐源性肝硬化患者的疗效优于乙型肝炎后肝硬化, 并且肝硬化的程度越轻, 治疗效果越好。



## ■同行评价

本文选题新颖, 临床实用性强, 方法切实可行, 数据分析得当, 结果可信.

- 4 Qin AC, Liao CX, Wang Y, Yuan J, Huang YP, Lia XX, Lai YQ, Gong ZY. [Intrahepatic transplantation of in vitro induced autologous bone marrow-derived liver stem cells in patients with posthepatic cirrhosis] *Nanfang Yi ke Daxue Xuebao* 2010; 30: 529-521
- 5 Stutchfield BM, Forbes SJ, Wigmore SJ. Prospects for stem cell transplantation in the treatment of hepatic disease. *Liver Transpl* 2010; 16: 827-836
- 6 Dai LJ, Li HY, Guan LX, Ritchie G, Zhou JX. The therapeutic potential of bone marrow-derived mesenchymal stem cells on hepatic cirrhosis. *Stem Cell Res* 2009; 2: 16-25
- 7 Zhong YS, Lin N, Deng MH, Zhang FC, Tang ZF, Xu RY. Deficient proliferation of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in patients with chronic hepatitis B viral infections and cirrhosis of the liver. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 438-445
- 8 Salama H, Zekri AR, Zern M, Bahnassy A, Loutfy S, Shalaby S, Vigen C, Burke W, Mostafa M, Medhat E, Alfi O, Huttinger E. Autologous hematopoietic stem cell transplantation in 48 patients with end-stage chronic liver diseases. *Cell Transplant* 2010; Jun 29. [Epub ahead of print]
- 9 Terai S, Ishikawa T, Omori K, Aoyama K, Marumoto Y, Urata Y, Yokoyama Y, Uchida K, Yamasaki T, Fujii Y, Okita K, Sakaida I. Improved liver function in patients with liver cirrhosis after autologous bone marrow cell infusion therapy. *Stem Cells* 2006; 24: 2292-2298
- 10 Levicar N, Pai M, Habib NA, Tait P, Jiao LR, Marley SB, Davis J, Dazzi F, Smadja C, Jensen SL, Nicholls JP, Apperley JF, Gordon MY. Long-term clinical results of autologous infusion of mobilized adult bone marrow derived CD34+ cells in patients with chronic liver disease. *Cell Prolif* 2008; 41 Suppl 1: 115-125
- 11 Mohamadnejad M, Alimoghaddam K, Mohyeddin-Bonab M, Bagheri M, Bashtar M, Ghanaati H, Baharvand H, Ghavamzadeh A, Malekzadeh R. Phase 1 trial of autologous bone marrow mesenchymal stem cell transplantation in patients with decompensated liver cirrhosis. *Arch Iran Med* 2007; 10: 459-466
- 12 Mohamadnejad M, Namiri M, Bagheri M, Hashemi SM, Ghanaati H, Zare Mehrjardi N, Kazemi Ashtiani S, Malekzadeh R, Baharvand H. Phase 1 human trial of autologous bone marrow-hematopoietic stem cell transplantation in patients with decompensated cirrhosis. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 3359-3363
- 13 Kyriakou DS, Alexandrakis MG, Zachou K, Passam F, Stathakis NE, Dalekos GN. Hemopoietic progenitor cells and bone marrow stromal cells in patients with autoimmune hepatitis type 1 and primary biliary cirrhosis. *J Hepatol* 2003; 39: 679-685
- 14 Cerec V, Glaize D, Garnier D, Morosan S, Turlin B, Drenou B, Gripon P, Kremsdorf D, Gugen-Guillouzo C, Corlu A. Transdifferentiation of hepatocyte-like cells from the human hepatoma HepaRG cell line through bipotent progenitor. *Hepatology* 2007; 45: 957-967
- 15 Zou GM. Cancer initiating cells or cancer stem cells in the gastrointestinal tract and liver. *J Cell Physiol* 2008; 217: 598-604

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

## 《世界华人消化杂志》被收录情况

本刊讯 《世界华人消化杂志》被国际权威检索系统美国《化学文摘》(Chemical Abstracts, CA)、荷兰《医学文摘库/医学文摘(EMBase/Excerpta Medica, EM)》和俄罗斯《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》收录. 国内为中国科技论文统计与分析(科技部列选为中国科技论文统计源期刊)、《中文核心期刊要目总览》2008年版内科学类的核心期刊、中国学术期刊文摘、中国生物医学文献光盘数据库、中文科技资料目录医药卫生、解放军医学图书馆CMCC系统、中国医学文摘外科学分册(英文版)、中国医学文摘内科学分册(英文版)收录. (编辑部主任: 李军亮 2010-01-08)