

# 间充质干细胞治疗心肌梗死的研究进展： 2014年~2023年的文献计量学研究

张艺博<sup>1\*</sup>, 卢健棋<sup>2#</sup>, 毛美玲<sup>1</sup>, 董礼<sup>1</sup>, 杨尚冰<sup>1</sup>, 肖湘<sup>1</sup>, 吴秋燕<sup>1</sup>, 张政<sup>1</sup>, 张强<sup>1</sup>

<sup>1</sup>广西中医药大学研究生院, 广西 南宁

<sup>2</sup>广西中医药大学第一附属医院心内科, 广西 南宁

<sup>3</sup>国家中医心血管病临床医学研究中心分中心, 广西 南宁

收稿日期: 2024年7月3日; 录用日期: 2024年9月18日; 发布日期: 2024年9月29日

## 摘要

**背景:** 间充质干细胞是近年医学领域研究的热点, 由于其具有易于制备和免疫学特权, 为心肌梗死的防治研究提供了新的可能, 因此二者之间的可视化分析极其必要。**目的:** 通过可视化分析相关文献, 研究间充质干细胞治疗心肌梗死的相关领域, 探索了研究现状、热点和发展趋势, 为该领域的科研工作者提供参考和借鉴。**方法:** 检索Web of Science数据库中2014年1月1日~2023年12月31日发表的间充质干细胞和心肌梗死的相关文献, 使用Excel、VosViewer和Citespace软件对发文量、作者、国家、被引情况和关键词等数据进行统计及可视化分析。**结果与结论:** 共纳入2672篇文献。分析结果显示过去10年关于间充质干细胞治疗心肌梗死研究的发文量呈现逐年上升趋势, 在全球范围内, 中国和美国是该领域研究的领先国家, 同时也是合作交流最多的国家, 中国医学科学院北京协和医学院是对研究成果影响最大的研究机构, Hare JM是该领域发文较高产的作者, 目前发表的关于间充质干细胞与心肌梗死相关研究的文章大多引用自具有国际影响力的期刊。同种异体和自体间充质干细胞移植能够植入并分化为心肌细胞和血管内皮细胞, 减少了心肌梗死后的瘢痕形成, 增加了心肌存活率和心脏功能。因此靶向调控间充质干细胞将是未来心肌梗死防治研究的重点。

## 关键词

间充质干细胞, 心肌梗死, CiteSpace, VOSviewer, 文献计量学, 可视化分析

# Research Progress in the Treatment of Myocardial Infarction with Mesenchymal Stem Cells: A Bibliometric Study from 2014 to 2023

\*第一作者。

#通讯作者。

**文章引用:** 张艺博, 卢健棋, 毛美玲, 董礼, 杨尚冰, 肖湘, 吴秋燕, 张政, 张强. 间充质干细胞治疗心肌梗死的研究进展: 2014年~2023年的文献计量学研究[J]. 中医学, 2024, 13(9): 2419-2434. DOI: 10.12677/tcm.2024.139360

Yibo Zhang<sup>1\*</sup>, Jianqi Lu<sup>2#</sup>, Meiling Mao<sup>1</sup>, Li Dong<sup>1</sup>, Shangbing Yang<sup>1</sup>, Xiang Xiao<sup>1</sup>,  
Qiuyan Wu<sup>1</sup>, Zheng Zhang<sup>1</sup>, Qiang Zhang<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Graduate School, Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning Guangxi

<sup>2</sup>Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning Guangxi

<sup>3</sup>The Sub Center of the National Clinical Research Center for Cardiovascular Diseases of Traditional Chinese Medicine, Nanning Guangxi

Received: Jul. 3<sup>rd</sup>, 2024; accepted: Sep. 18<sup>th</sup>, 2024; published: Sep. 29<sup>th</sup>, 2024

## Abstract

**Background:** Mesenchymal stem cells have become a hot research topic in the medical field in recent years. Due to their easy preparation and immunological privileges, they provide new possibilities for the prevention and treatment of myocardial infarction. Therefore, visual analysis between the two is extremely necessary. **Objective:** To visualize and analyze the relevant research literature on mesenchymal stem cell therapy for myocardial infarction, explore the current research status, hotspots, and development trends in this field, and provide reference for researchers in related fields. **Method:** Retrieve relevant literature on mesenchymal stem cells and myocardial infarction published in the Web of Science database from January 1, 2014 to December 31, 2023. Use Excel, VosViewer, and Citespace software to statistically and visually analyze data such as publication volume, author, country, citation status, and keywords. **Results and Conclusion:** A total of 2672 articles were included. The analysis results show that the number of publications on mesenchymal stem cell therapy for myocardial infarction has been increasing year by year in the past 10 years. Globally, China and the United States are the leading countries in this field of research, as well as the countries with the most cooperation and exchange. The Peking Union Medical College of the Chinese Academy of Medical Sciences is the research institution with the greatest impact on research results, and Hare JM is a prolific author in this field. Currently, most of the published articles on the relationship between mesenchymal stem cells and myocardial infarction are cited from internationally influential journals. Allogeneic and autologous mesenchymal stem cell transplantation can implant and differentiate into myocardial cells and vascular endothelial cells, reducing scar formation after myocardial infarction, increasing myocardial survival rate and cardiac function. Therefore, targeted regulation of mesenchymal stem cells will be the focus of future research on the prevention and treatment of myocardial infarction.

## Keywords

Mesenchymal Stem Cells, Myocardial Infarction, CiteSpace, VOSviewer, Knowledge Graph, Visual Analysis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

## 1. 引言

心肌梗死(MI)是世界范围内致死致残的主要疾病之一, 发达国家每年有 1/3 的患者因此死亡[1]。MI 会通过多种途径导致心肌细胞的减少[2], 因为心肌细胞只具备非常有限的自我更新或再生能力[3], 所以心肌细胞缺失后往往被纤维化瘢痕替代, 启动病理性修复和反应性修复过程, 并伴随神经和内分泌机制

的参与,最终导致心力衰竭(HF)或死亡[4]。由于传统的治疗方法不能有效修复或再生心肌细胞,MI后将引发心室重构、HF甚至死亡。干细胞移植治疗MI通过修复心肌细胞、促进血管再生,最终改善心脏功能的目的[5]。目前,干细胞移植治疗MI已经在基础与临床研究中获得广泛认可[6]。间充质干细胞(MSCs)是分布在许多组织中的多能基质细胞,具有分化成软骨细胞、成骨细胞、脂肪细胞、肌细胞和其他类型的间充质细胞的能力[7]。由于MSCs具有免疫调节、抗炎和再生特性,因此可以减轻组织损伤并促进修复过程[8]。据观察,MSCs可以改善严重的炎症反应并预防多种心血管疾病,如急性心肌梗死、缺血性和非缺血性心力衰竭、心肌炎和化疗引起的心肌病[9]。MSCs释放大量抗炎、抗纤维化和抗凋亡介质和生长因子,可支持心肌梗死后的心肌细胞活力[10]。除了对心肌细胞活力的保护作用外,MSCs还可以增强心肌细胞功能[11]。干细胞移植通过转分化、细胞融合、旁分泌等多种机制实现再生修复心肌细胞和促进血管新生,从而最终改善心脏功能[12]。此外,最近的研究表明,MSCs可以很容易地进行工程改造或用所需药物、生长因子、抗炎分子或缺氧来获得特定特性并产生维持心肌梗死后心肌细胞活力和收缩性所需的分子[13]。随着MSCs治疗MI方面的文献不断增加,越来越多的研究者对此产生了兴趣并进行了综述。

文献计量学是利用发文量、国家/地区、作者资料等,对学术研究中的发展规律进行量化分析和定量评价,并对未来趋势进行预测的一种数学、统计学、计算机科学等研究方法,对学术期刊的发展起着重要的推动作用[14]。近年来,有许多研究人员对MI中的许多相关方面进行了文献计量学分析,其中包含了许多领域,如心肌细胞增值[15]、护理技术和中医学等[16]。尽管MI是最近的一个研究热点,但在MI和MSCs方面的文献计量学研究仍处于空白,对这方面的相关研究无法进行定性和回顾和分析。因此,该文旨在利用已发表的MI和MSCs相关文章,对该方面的发文量、作者、国家、被引情况和关键词等数据进行客观的分析和梳理,系统分析MI和MSCs的研究状况,以帮助更多研究者更好地从宏观角度了解其研究现状,为更多的研究人员提供参考。

## 2. 资料和方法

### 2.1. 数据来源

本研究基于Web of Science (WoS)进行文献计量学分析,WoS是文献计量学最常用数据库,该数据库收录文献质量较高且不断更新,可有效保证文献分析的质量。为确保检索的准确性所有检索在2023年7月16号完成。检索公式为:TS = (mesenchymal stem cells OR mesenchymal stem cell OR mesenchymal stromal cells OR bone marrow mesenchymal stem cells)AND TS = (myocardial infarction OR acute myocardial infarction OR myocardial infraction OR myocardium infarction)。检索时间限定为2014年1月1日~2022年12月31日。检索得到2970篇文献,进一步对检索到的文献进行筛选,WoS检索条件如下:(1)排除非英文文献;(2)排除出版物类别非“article”的文献;(3)排除非SCI-E索引文献;筛选完成后共计纳入2672篇文献,进一步将文献以文档格式导出以备分析。详细筛选标准如图1所示。

### 2.2. 研究方法

本研究选用Web of Science数据库作为数据来源,网址:<https://www.webofscience.com>,在Web of Science数据库中,将选中的文献以refworks格式分别导出(每次500个文献),以download-\*的形式命名[17],在利用CiteSpace6.1.R6和VOSviewer1.6.19对数据进行可视化处理[18]。CiteSpace是一款基于JAVA环境运行的可视化分析软件,由陈超美教授开发,致力于分析科学文献中潜在的信息,能够将一个领域科学知识的发展规律和分布通过可视化的手段呈现出来,并基于现有数据识别该领域发展中的关键点[19]。VOSviewer是由荷兰莱顿的科学与技术研究中心研发的一款可视化软件,通过该软件可以基于文献信息

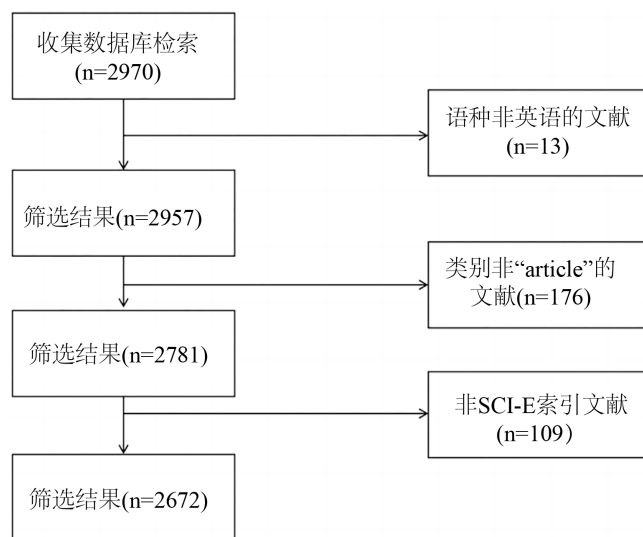


Figure 1. Literature screening criteria  
图 1. 文献筛选标准

构建可视化网络地图，最终实现对一个领域科学结构和动态的全面理解[20]。在 Citespace 软件中选择节点类型为“Institution”“Keyword”，时区选择为 2014~2023 年，时间切片设置为 1 年；在 VOSviewer 软件中节点类型选为“Author”“Cited-reference”，绘制出核心作者可视化网络及文献共被引分析等知识图谱。

### 3. 结果

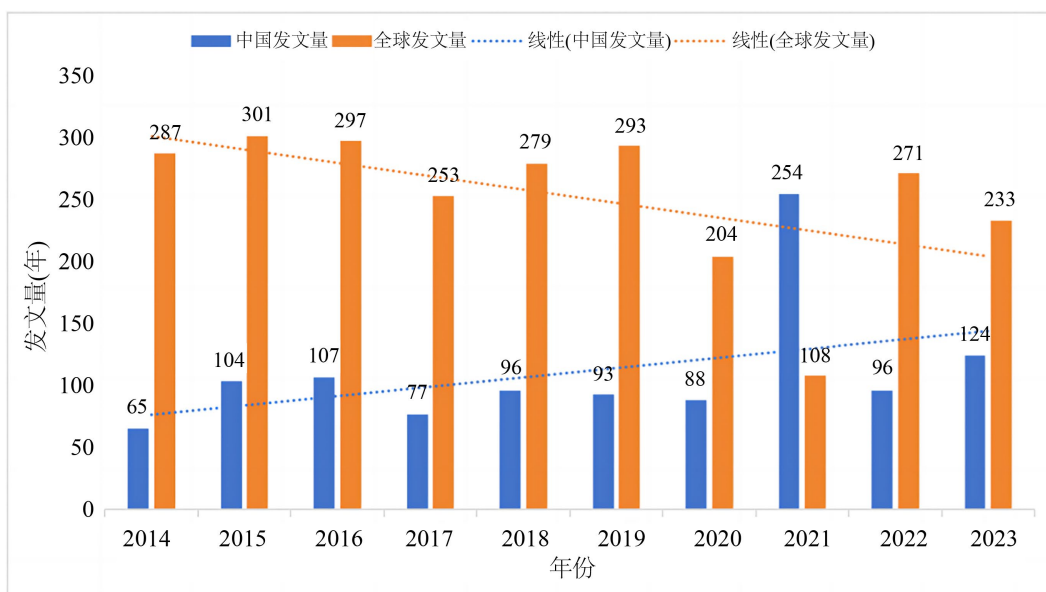
#### 3.1. 发文量的变化趋势

为了解 MSCs 治疗 MI 研究领域的发展速度，对发文量随年份的变化进行可视化分析。自 2014 年以来全球发表关于 MSCs 治疗 MI 研究的文献数量先逐年增加，后呈缓慢下降趋势，2016 年时，全球发文量 301 篇达到顶峰，表明关于 MSCs 治疗 MI 的研究已经成为当下全球关注的热点。2014~2024 年间，国内学者的发文量共有 958 篇，占全球总发文量的 39.27%，位居世界第一，说明国内学者对 MSCs 治疗 MI 的研究重视程度在不断增加。可以清楚地观察到该领域研究热度逐年上升，具有发展潜力。

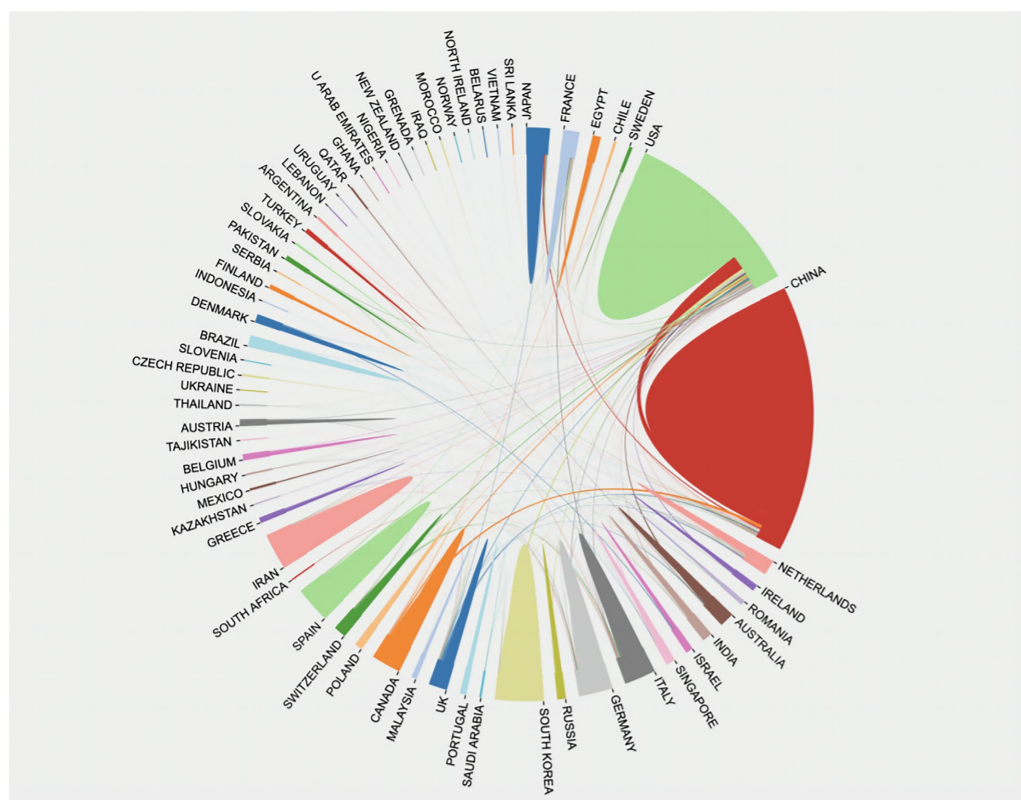
使用 Excel 绘制 2014~2024 年度 MSCs 研究领域国内外发文量的变化走势图。通过图 2 可以看出，自 2018 年以来，MSCs 治疗 MI 的相关文献量呈现缓慢下降趋势，但在 2021 年略有回升。此外，通过趋势线预计 2024 年全球和中国的发文量相比去年将有所增加。

#### 3.2. 发文国家/地区及机构合作

对发文国家进行可视化分析后发现，有 77 个国家/地区参与了 MSCs 治疗 MI 的相关研究(见图 3)，其中中国(958)与美国(753)发文量最高，几乎等于其他国家/地区发文量的总和，其次分别是德国(138)、韩国(129)、加拿大(124)、意大利(117)、英国(111)。在被引用频率方面，美国(38390)被引用次数最多，相当于其他国家或地区的几倍，这表明美国在该领域有较大影响力，其次分别是中国(31606)、德国(6098)、韩国(4028)。在 H 指数方面，美国(97)最高，其次是中国(84)、德国(38)、加拿大(37)，具体结果详见表 1。此外，从各国合作情况来看，发文量最多的美国与其他国家有着积极的合作，其中中国是美国合作最多的国家。



**Figure 2.** Annual publication trends of MSCs for the treatment of MI in the world and China  
**图 2.** 全球和中国在 MSCs 治疗 MI 研究领域的年度发文趋势



图注：红色、绿色、灰色、黄色、橙色等颜色分别代表中国(CHINA)、美国(USA)、德国(GERMANY)、韩国(SOUTH KOREA)、加拿大(CANADA)等国家；图中各颜色所占面积越大，代表该国发文量越多；连线越粗代表国家之间合作关系越紧密。

**Figure 3.** The research field of MSCs in the treatment of MI cooperation between countries  
**图 3.** MSCs 治疗 MI 的研究领域各国之间合作关系



**Table 1.** Top 10 countries in the research field of MSCs in the treatment of MI**表 1.** MSCs 治疗 MI 的研究领域贡献排名前 10 位的国家

排名	国家	发文量	总被引次数	篇均被引次数	H 指数
1	中国	958	31606	32.99	84
2	美国	753	38390	50.98	97
3	德国	138	6098	44.19	38
4	韩国	129	4028	31.22	36
5	加拿大	124	3811	30.73	37
6	意大利	117	3986	34.07	36
7	英国	111	4257	38.35	35
8	日本	104	3363	32.34	34
9	伊朗	84	1734	20.64	22
10	西班牙	81	2087	25.77	28

中心度是用来刻画节点重要性的指标,数值越大,则说明影响力越大,中心度是用来衡量一个国家在合作网络中的重要性[21]。中心度排名前 5 的国家中,美国中心度排名第一。虽然近年来中国在 MSCs 治疗 MI 研究领域的发文数量位居第一,但与其他国家相比,成果的可靠性以及创新性略显薄弱。未来相关研究应从数量转向质量,进一步提高中国在世界上的学术地位。国家发文中心度排名见表 2。

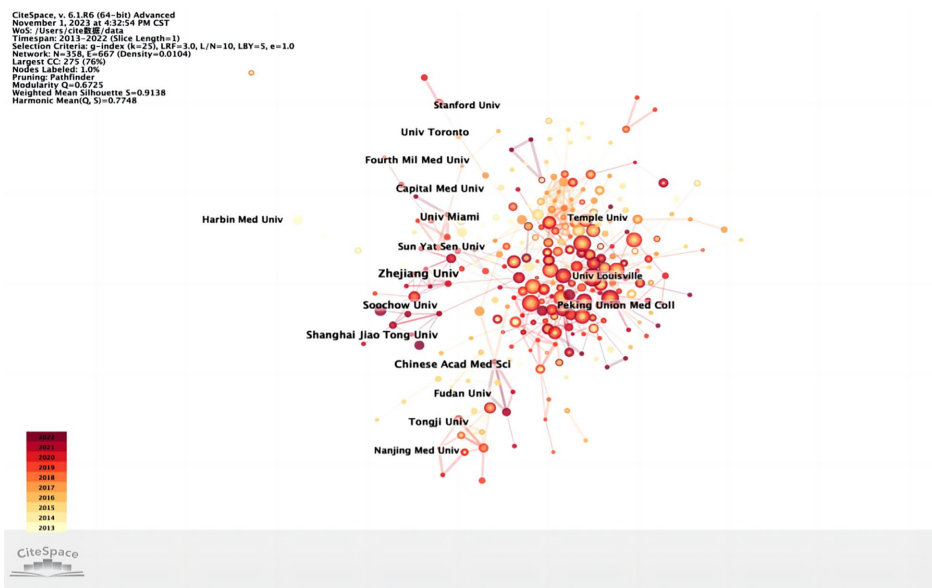
**Table 2.** Top 5 countries in the research field centrality of MSCs in the treatment of MI**表 2.** MSCs 治疗 MI 的研究领域中心度排名前 5 位的国家

排名	国家	发文量	中心度
1	美国	753	0.54
2	埃及	41	0.18
3	法国	66	0.16
4	中国	958	0.12
5	德国	138	0.12

使用 CiteSpace 对发文机构进行可视化分析,通过对发文量排名前 5 组织机构的被引用次数与 H 指数分析可知,中国医学科学院北京协和医学院(63 篇)发文量最多,其次分别是浙江大学(62 篇)、北京协和医学院(56 篇)、哈佛大学(54 篇)宾夕法尼亚大学(54 篇);中心度排名前 5 的机构分别是哈佛医学院(0.15)、首都医科大学(0.12)、妙佑医疗国际(0.11)、西奈山伊坎医学院(0.11)、苏州大学(0.10),见图 4、表 3。

**Table 3.** The top 5 institutions in the research field of MSCs in the treatment of MI**表 3.** MSCs 治疗 MI 的研究领域发文量及中心度排名前 5 位的机构

排名	机构	发文量	排名	机构	中心度
1	浙江大学(Zhejiang Univ)	61	1	杜克大学(Duke Univ)	0.17
2	苏州大学(Soochow Univ)	45	2	哈佛医学院(Harvard Med Sch)	0.14
3	迈阿密大学(University of Miami)	45	3	西奈山伊坎医学院(Icahn Sch Med Mt Sinai)	0.12
4	上海交通大学(Shanghai Jiao Tong Univ)	43	4	首都医科大学(Capital Med Univ)	0.12
5	中国医学科学院(Chinese Acad Med Sci)	42	5	埃默里大学(Emory Univ)	0.12



图注：图中节点越大，代表该机构研究产力越高；节点的颜色代表发文时间，颜色越深代表发文时间距当下越近；节点之间的连线越粗说明两个机构之间合作越紧密。

**Figure 4.** MSCs visualization network for institutional cooperation in the field of treatment of MI  
**图 4.** MSCs 治疗 MI 研究领域机构合作可视化网络

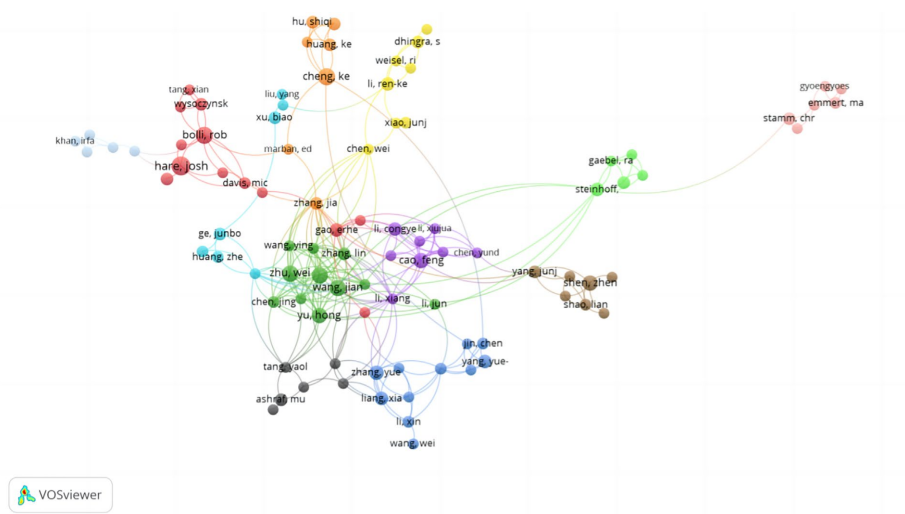
### 3.3. 发文作者及合作关系

使用 VOSviewer 对作者发文与合作情况进行可视化分析，并将发文量排名前十的作者导出到表 4。结果显示共有 18262 名学者参与到 MSCs 治疗 MI 的研究当中，表中展示了该领域发文量排名前十的作者发文量、总被引次数、篇均被引次数、H 指数，图中显示作者之间的合作的情况。根据分析可知，Hare JM、Wang Y 和 Zhang Y 在该领域发文较多，且 H 指数较高，这说明他们在该领域有一定建树。此外从(见图 5)作者合作情况分析来看，全球作者较为分散尚未形成一定规模，只有 Wang, Jian 团队与其他国家/地区合作较多，形成的团簇较大。

**Table 4.** Top 10 authors in the research field of MSCs in the treatment of MI

**表 4.** MSCs 治疗 MI 的研究领域发文量前 10 位作者

作者(国家; 机构)	发文量	总被引次数	篇均被引次数	H 指数
Hare JM (美国; 约翰·霍普金斯医院)	40	3824	95.6	29
Wang Y (美国; 宾夕法尼亚大学)	39	1435	36.79	20
Zhang Y (中国; 新疆维吾尔自治区人民医院)	35	2108	60.23	21
Li X (中国; 东南大学)	33	1288	39.03	18
Boli R (巴布亚新几内亚; 巴布亚新几内亚医学研究所)	29	1838	63.38	19
Li Y (美国; 宾夕法尼亚大学医学院)	28	1138	40.64	15
Cheng K (美国; 华盛顿大学)	27	1591	58.93	20
Bayes-genis A (西班牙; 卡洛斯三世卫生研究所)	25	692	27.68	15
Chen Y (中国; 南京大学医学院)	25	814	32.56	15
Hu XY (中国; 南京航空航天大学)	25	1104	44.16	16



图注：图中节点越大，表明该节点所代表的作者发文量越多；不同颜色的节点代表不同的核心作者研究团队；节点之间的连线越粗代表合作程度越高。

**Figure 5.** Collaborative visualization network of core authors in the research field of MSCs in the treatment of MI  
**图 5.** MSCs 治疗 MI 的研究领域核心作者合作可视化网络

### 3.4. 文献共被引与高被引文献深度分析结果

#### 3.4.1. 文献共被引分析

进一步对文献共被引进行分析，本部分研究选取被引频次排名前 5 的文献进行分析，从分析结果看，以上文献发表年份在 2011 年~2013 年之间，被引用次数均超过 90 次，见表 5。被引用的数量可以反映出论文的质量，中心性是研究成果权威性的重要代表[22]。引用排名前 5 位的研究文章集中来源于美国，其中有 2 篇发表在《JAMA—Journal of The American Medical Association》杂志上。美国对 MSCs 研究较早且比较深入，然而，中国在招募参与者方面具有优势，因为中国是世界上人口最多、心脏病发病率最高的国家，但整体研究和技术水平相对较弱，导致难以发表更多的高质量文献。按中心性排序列出的前 5 篇参考文献中心性均 $\geq 0.08$ ，其在该研究领域起到重要理论指导作用(表 5)。从分析结果来看，按中心性排序列出的前 5 篇参考文献中，有 3 篇发表在影响因子  $> 20$  的杂志上，文献研究主题多集中在 MSCs 移植可减少氧化应激、改善射血分数、减少瘢痕形成等方面治疗 MI。

**Table 5.** The top five cited literatures on the frequency and centrality of MSCs in the treatment of MI

**表 5.** MSCs 治疗 MI 相关研究频次和中心性排名前 5 位的被引文献

频次排序	第一作者 (国家)	发表 年份	共被引 频次	中心性	主要结论
1	Hare JM 等[23] (美国)	2012	158	0.01	同种异体和自体骨髓 MSCs 治疗的患者在心脏结构和功能方面都有所改善，MSCs 注射对患者的心脏功能、生活质量和心室重塑有积极影响。
2	Makkar RR 等[24] (美国)	2012	138	0.03	接受 MSCs 治疗的患者的瘢痕大小发生了显著变化，接受治疗 6 个月，28% 的瘢痕块被溶解，接受治疗的患者区域功能明显增强。
3	Heldman AW 等[25] (美国)	2013	127	0.03	经心内膜注射的同种异体 MSCs 在 MI 继发的慢性左心室功能障碍患者中的有效性和安全性。MSCs 发挥重要的宿主效应并参与有助于心脏修复的细胞间相互作用。

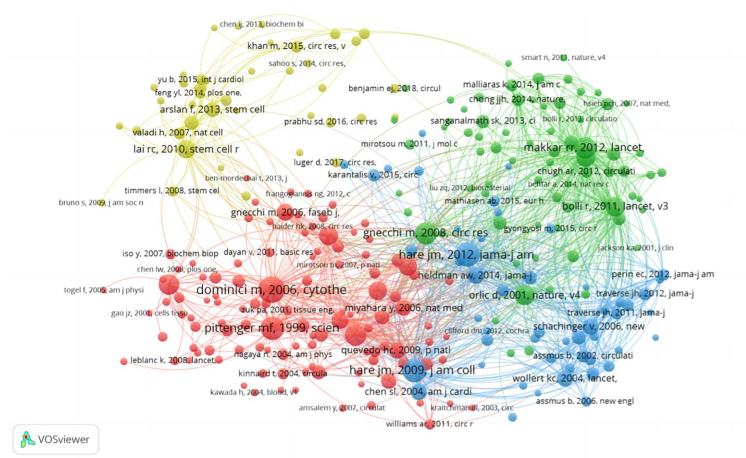


续表

4	Williams A 等[26] (美国)	2011	109	0.00	移植的 MSCs 具有植入并分化为心肌细胞和脉管系统细胞, 募集内源性心脏干细胞并分泌多种旁分泌因子的能力。MSCs 治疗改善了左心室功能, 诱导了反向重构, 并减少了瘢痕大小。
5	Hare JM 等[27] (美国)	2009	94	0.00	经心内膜注射同种异体 MSCs, 具有修复慢性瘢痕的能力。
中心性 排序	第一作者 (国家)	发表 年份	共被引 频次	中心性	主要结论
1	Arslan F 等[28] (荷兰)	2013	59	0.11	MSCs 衍生的外泌体可以恢复生物能量, 减少氧化应激, 激活促生存信号, 从而增强心肌缺血再灌注损伤后的心脏功能和结构。
2	Zwetsloot PP 等[29] (荷兰)	2016	31	0.09	基于动物模型, MSCs 治疗显著改善了射血分数。与小型动物模型相比, 大型动物效应的幅度有所降低。
3	Gallet R 等[30] (美国)	2017	66	0.08	在急性和慢性 MI 中, 心球细胞分泌的外泌体减少瘢痕形成, 减轻不良重塑, 改善功能。
4	Yu B 等[31] (美国)	2015	56	0.08	从 MSCs 中分离和纯化外泌体有助于提高心肌细胞存活率, 减少心肌细胞凋亡, 并保留了在缺氧环境中培养的心肌细胞中的线粒体膜潜力。
5	Shiba Y 等[32] (日本)	2016	35	0.08	诱导的多能干细胞相比其他来源的细胞在免疫排斥方面具有巨大优势。同种异体诱导的多能干细胞移植足以再生受阻塞的非人类灵长类心脏。

### 3.4.2. 高被引文献分析

文章接下来使用 VOSviewer 软件绘制参考文献共被引图谱, 最少共被引次数的阈值设置为 40 次, 留下 276 篇参考文献进行共引分析, 分为 4 大聚类对应于图中的四种颜色, 如图 6 所示。主要涉及动物实验、临床对照和 MSCs 治疗 MI 的综述研究。通过对高共被引文献年份进行分析, 发现发表于 2006~2017 年的高共被引文献多为 MI 中 MSCs 的转分化、细胞融合、旁分泌等在疾病不同阶段的调节机制的综述性及实验性文章, 对该领域的知识进行了有效的总结和更新。为 MI 提供一种有效的治疗新思路。

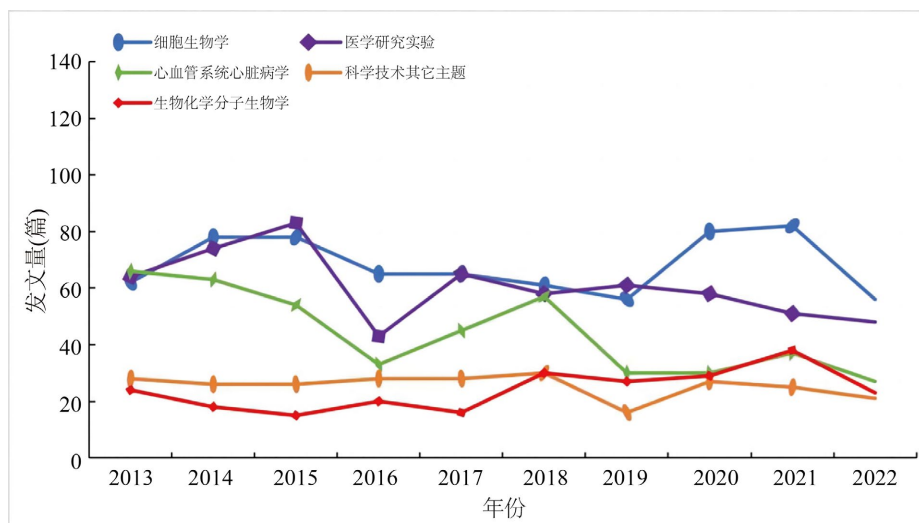


图注: 不同的颜色代表不同研究方向的文献研究聚类, 节点越大共被引程度越高; 彼此之间的连线代表不同的共被引关联程度。

**Figure 6.** Literature co citation visualization network of MSCs for the treatment of MI  
**图 6.** MSCs 治疗 MI 的研究领域文献共被引可视化网络

### 3.5. 研究方向分析

WoSCC 平台将此研究中的 2672 篇文献归类为 70 个研究方向。2014 年至 2023 年间发文量前 5 的研究方向的变化趋势如图 6 所示。细胞生物学方向(683 篇, 40.21%)发文量排名第一; 医学研究实验(605 篇)、心血管系统心脏病学(442 篇)依次位居发文量的第 2 名和第 3 名; 随后是科学技术其它主题和生物化学分子生物学。由此可见, MSCs 治疗 MI 研究领域呈现出跨学科发展的特点。细胞生物学方向发文量经历了两个阶段: 2014~2016 年稳步增加, 2016~2020 年缓慢减少; 而其他方向的发文量则显示出波动中缓慢增加的变化趋势。



图注: 图中蓝色、紫色、绿色、橙色、红色线条分别代表细胞生物学方向、医学研究实验、心血管系统心脏病学、科学技术其它主题和生物化学分子生物学发文量随年度变化。

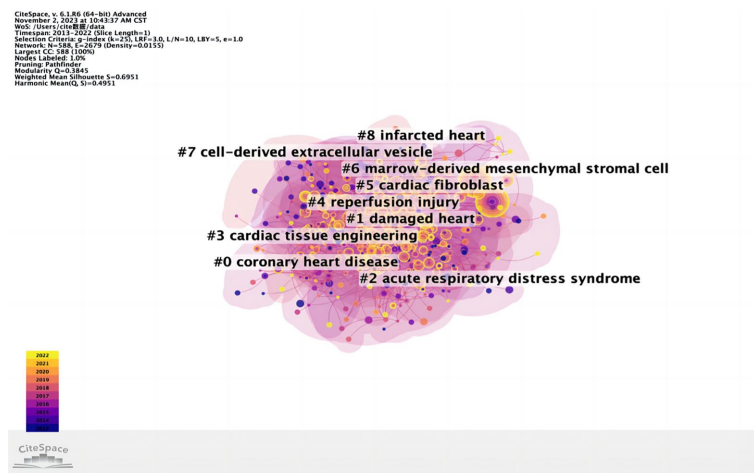
Figure 7. Main research directions and trends of MSCs in the treatment of MI  
图 7. MSCs 治疗 MI 的研究领域主要研究方向发文趋势

### 3.6. 关键词分析

#### 3.6.1. 关键词共现聚类分析

关键词是一篇文献的核心, 通过对关键词的总结可以很直观地了解一个领域的研究热点与趋势。本研究 2672 篇文献中共有 7738 个关键词, 使用 CiteSpace 对所选文献进行 K 均值关键词聚类分析, 结果如图 7 所示, 并将频率排名前 20 的关键词导出到表 6 中。目前主要的研究方向可分为以下几类: 聚类#0 coronary heart disease、聚类#1 damaged heart、聚类#2 acute respiratory distress syndrome、聚类#3 cardiac tissue engineering、聚类#4 reperfusion injury、聚类#5 cardiac fibroblast、聚类#6 marrow-derived mesenchymal stromal cell、聚类#7 cell-derived extracellular vesicle、聚类#8 infarcted heart。其中聚类#3、聚类#6、聚类#7 为治疗方法, 治疗方法主要包括心脏组织工程、注射骨髓 MSCs、衍生细胞外小泡等; 聚类#1、聚类#4、聚类#5 为病生表现, 主要包括心肌受损、缺血再灌注损伤、心肌细胞纤维化等; 聚类#0、聚类#2、聚类#8 为疾病名称。

表 6 集中反映了 MSCs 在治疗 MI 领域的前 20 个高频关键词, 其中 myocardial infarction (心肌梗死)、mesenchymal stem cell (间充质干细胞)、Transplantation (移植)以及 Therapy (疗法)等关键词引用频次与共现次数最高, 客观真实地反映了 MSCs 在治疗 MI 领域的现状和热点, 深层次探讨 MSCs 移植与 MI 治疗与并发症的防治。



图注：图中的不同颜色分别代表一个聚类，即一个共同的主题；节点之间的连线越粗说明两个关键词相关性越强。  
#0coronary heart disease (冠心病)、#1 damaged heart (心脏损伤)、#2 acute respiratory distress syndrome (急性呼吸窘迫综合征)、#3 cardiac tissue engineering (心脏炎症工程)、#4 reperfusion injury (再灌注损伤)、#5 cardiac fibroblast (心肌成纤维细胞)、#6 marrow-derived mesenchymal stromal cell (骨髓间充质干细胞)、#7 cell-derived extracellular vesicle (细胞衍生的细胞外小泡)、#8 infarcted heart (心肌梗塞)。

**Figure 8.** Research field keyword clustering map of MSCs in the treatment of MI

**图 8.** MSCs 治疗 MI 的研究领域关键词聚类图谱

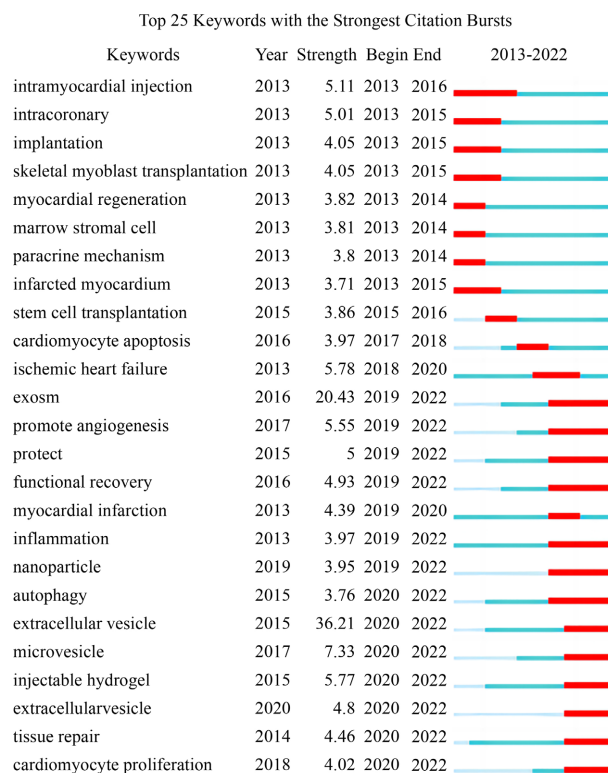
**Table 6.** Top 20 high frequency keywords in the research field of MSCs in the treatment of MI

**表 6.** MSCs 治疗 MI 的研究领域前 20 高频关键词

序号	关键词	频次(次)	中心性	出版年份
1	myocardial infarction (心肌梗死)	1580	0.01	2013
2	mesenchymal stem cell (间充质干细胞)	1411	0.01	2013
3	acute myocardial infarction (急性心肌梗死)	512	0.01	2013
4	stem cell (干细胞)	511	0.00	2013
5	Therapy (疗法)	470	0.01	2013
6	Transplantation (移植)	470	0.00	2013
7	stromal cell (基质细胞)	434	0.01	2013
8	bone marrow (骨髓)	412	0.01	2013
9	progenitor cell (祖细胞)	405	0.01	2013
10	in vitro (体外)	346	0.01	2013
11	Heart (心脏)	330	0.00	2013
12	heart failure (心力衰竭)	326	0.01	2013
13	Differentiation (分化)	311	0.01	2013
14	Repair (修复)	294	0.01	2013
15	Expression (表达式)	282	0.01	2013
16	Regeneration (再生)	234	0.02	2013
17	left ventricular function (左心室功能)	224	0.01	2013
18	mesenchymal stromal cell (间充质干细胞)	223	0.02	2013
19	ischemic cardiomyopathy (缺血性心肌病)	214	0.01	2013
20	extracellular vesicle (细胞外囊泡)	206	0.02	2015

### 3.6.2. 关键词突现分析

关键词突现指一定时间段内该关键词被引用频次激增，通过该方法可以了解某研究领域的发展历程与研究热点，并指明新出现的研究方向。图 8、图 9 展示了 WoSCC 数据库突现强度最高的前 25 个关键词，结果发现 2014 年至 2017 年间学者对冠状动脉与 intramyocardial injection (心肌内注射)、intracoronary (冠状动脉)、stem cell transplantation (干细胞移植) 的研究较多。其中爆发强度最大的关键词是 intramyocardial injection (心肌内注射) 和 stem cell transplantation (干细胞移植)，2002 年 Strauer 等人[33]首次成功进行人冠脉内移植干细胞临床试验，自此，冠状动脉移植干细胞成为心肌再生研究中最常用的途径。2017 年至 2018 年学者对心肌细胞凋亡、缺血性心力衰竭关注度较高。值得注意的是，促血管生成、功能恢复、炎症、纳米微粒、巨噬细胞极化、可注射水凝胶、多能干细胞等关键词从 2019 年突现至今，可以推测近几年干细胞联合组织工程技术愈发受到认识并多应用于 MI 的动物模型当中[34]。细胞外基质是心肌细胞微环境的重要组成部分，包括层黏连蛋白、胶原蛋白、纤连蛋白等，这些组分为细胞的生长、修复和纤维化提供重要支撑[35]。合成的水凝胶具有与心肌细胞外基质相似的物理和生物特性，将移植细胞包裹后进行移植，细胞的存活率显著提高[36]。



图注：蓝色的部分表示关键词出现的时间段，红色标记的部分表示在此期间的引用频率突然增加。intramyocardial injection (心肌内注射); intracoronary (冠状动脉); implantation (植入); skeletal myoblast transplantation (骨骼肌成肌细胞移植); myocardial regeneration (心肌再生); marrow stromal cell (骨髓基质细胞); paracrine mechanism (旁分泌机制); infarcted myocardium (心肌梗死); stem cell transplantation (干细胞移植); cardiomyocyte apoptosis (心肌细胞凋亡); ischemic heart failure (缺血性心力衰竭); exosm (外来的); promote angiogenesis (促进血管生成); protect (保护); functional recovery (功能恢复); myocardial infarction (心肌梗死); inflammation (炎症); nanoparticle (纳米微粒); autophagy (自噬); extracellular vesicle (细胞外小泡); microvesicles (微囊泡); injectable hydrogel (可注射水凝胶); extracellular vesicle (细胞外小泡); tissue repair (组织修复); cardiomyocyte proliferation (心肌细胞增殖)。

**Figure 9.** Analysis chart of the top 25 literatures with the most citations in the research field of MSCs in the treatment of MI  
**图 9.** MSCs 治疗 MI 的研究领域引用次数最多的前 25 个文献关键词爆发分析图



## 4. 讨论

### 4.1. MSCs 治疗 MI 领域的研究现状

从该领域发文量的总体趋势来看,近6年文献发表量增长幅度较大,但总体上缺乏广泛密切的学术交流,未来应加强不同国家/地区间的跨学科沟通与合作,推动该领域多元化、跨越式发展。从发文机构的可视化分析来看,发文量排名前5的机构中中国机构占4个,表明该研究领域在我国得到广泛关注和深入研究。各机构在该领域都有较为擅长的研究方向,如浙江大学主要研究方向是MSCs的分化与移植[37]。苏州大学主要研究方向是心脏病治疗方法的基础及临床研究[38]。从作者的可视化分析来看,Hare JM、Wang Y和Zhang Y对MSCs治疗MI的研究较多,产量较高,且H指数较高,这说明他们在该领域有一定建树。Hare JM[23]作为被引频次最高的作者,其发表的《同种异体和自体骨髓MSCs经心内膜注射治疗缺血性心肌病的比较——POSEIDON随机试验》,文中讨论了同种异体MSCs是否与自体MSCs一样安全有效。认为MSCs具有强大的免疫调节能力,免疫排斥风险较小,适于异体移植。此外,其旁分泌能力强,移植后可向MI微环境释放数百种调节蛋白和RNA等,起到抑制氧化应激和炎症反应的作用,并且可以改善MI微环境[39]。尽管MSCs在临床治疗MI方面取得了显著成果,但仍存在诸多问题[40],比如何种来源的MSCs治疗MI效果最好、MSCs移植治疗途径、MSCs移植后的存活率、MSCs治疗的数量标准[41]以及免疫排斥问题等,这需要进一步的临床试验来获得最佳的解决方案[42]。

### 4.2. MSCs 治疗 MI 领域的热点分析

相比于其他类型的综述性文章,通过本研究可快速的、较为准确的了解MSCs治疗MI领域的热点。文献共被引结果显示,在MSCs领域的高产期刊中,《Circulation》发表的文章数量最多,其次是《Circres》。文献共被引爆发分析显示,该方向文献的集中爆发可分为2个阶段,第一阶段是2014~2016年,主要研究经心内膜注射干细胞在MI患者中的有效性和安全性的相关内容;第二阶段是2017~2023年,主要研究干细胞联合组织工程技术应用于MI的模型当中的相关内容。高被引文献深度分析显示,MSCs为MI的治疗提供了一种有效的治疗新思路与技术支持。通过文献共被引分析及高被引文献深度分析,可以看出该领域的研究持续受到高度重视,研究内容相对丰富,研究方向逐渐从早期临床疗效大数据分析转向应用后并发症的治疗和监测,为未来MSCs更准确有效地用于治疗MI开辟了新的思路和方向。

### 4.3. 文章的局限性

(一)本文仅选择了英文数据库作为数据源,未纳入中文文献,单一的数据库会导致文献检索不完整,对分析结果产生一定偏差。

(二)本研究检索时间限定为2014年1月~2023年12月近10年发表的文献,但随着Web of Science数据库的更新,实际文献数量也会不断变化。

(三)由于纳入文献的关键词数量有限,在分析过程中可能会遗漏一些核心词,因此分析结果可能受到影响,尽管研究中增加了人工筛选,但选择偏差不可避免。

### 4.4. 文章的重要意义

虽然MI与MSCs均是近些年来研究热点,然而目前对于MI和MSCs方面的文献计量学研究仍然是空白,无法定性和定量地回顾分析此方面的相关研究。因此,该文旨在利用已发表的MI和MSCs相关文章,对多方面数据进行客观地分析和梳理,系统分析该领域的研究情况,帮助学者快速掌握MSCs治疗MI领域的研究热点和发展趋势,还可以评估国家、机构、作者和期刊在该研究领域的分布情况,为未来研究找寻方向和奠定基础。为促进该领域科学研究和临床方面的发展提供了研究参考和借鉴。



#### 4.5. 结论与展望

MSCs 已经成为未来修复受损心肌组织的重要候选细胞。可以减轻炎症反应、心肌纤维化, 促进新生血管的形成, 最终使心功能得以改善。然而, MSCs 在治疗 MI 的过程中存在诸多问题, 如移植的最佳时机、给药途径、MSCs 的来源、剂量数量和每剂量的细胞数量有待未来研究进一步研究。未来的研究必须精确地探索移植的最佳时机、最有效的细胞数量和剂量以及最佳的给药途径。此外, 骨髓、脂肪组织、脐带等不同来源的 MSCs 可能具有不同的功效, 还需要一个长期的随访验证过程。因此, 建议未来的临床试验需要更多的考虑这些因素, 以推进 MSCs 在临床环境中的使用。相信在未来会有更多学者参与到干细胞的研究当中, 研究可能会更侧重移植的最佳时机和数量。

#### 基金项目

国家自然科学基金地区基金(82160887); 国家中医临床研究基地业务建设第二批科研专项课题(JDZX2015146); 国家中医药传承创新中心项目(2023019-10); 广西自然科学基金项目(2021GXNSFBA196018); 广西岐黄学者培养项目(2022015-003-02); 广西自然科学基金面上项目(2021GXNSFAA220111); 广西中医药管理局自筹经费科研课题(GXZYA20230065)。

#### 参考文献

- [1] Jenča, D., Melenovský, V., Stehlik, J., Staněk, V., Kettner, J., Kautzner, J., *et al.* (2020) Heart Failure after Myocardial Infarction: Incidence and Predictors. *ESC Heart Failure*, **8**, 222-237. <https://doi.org/10.1002/ehf2.13144>
- [2] Liu, S., Li, K., Wagner Florencio, L., Tang, L., Heallen, T.R., Leach, J.P., *et al.* (2021) Gene Therapy Knockdown of Hippo Signaling Induces Cardiomyocyte Renewal in Pigs after Myocardial Infarction. *Science Translational Medicine*, **13**, eabd6892. <https://doi.org/10.1126/scitranslmed.abd6892>
- [3] Feng, J., Li, Y., Li, Y., *et al.* (2023) Versican Promotes Cardiomyocyte Proliferation and Cardiac Repair. *Circulation*, **149**, 1004-1015.
- [4] Salama, A.B.M., Gebreil, A., Mohamed, T.M.A. and Abouleisa, R.R.E. (2021) Induced Cardiomyocyte Proliferation: A Promising Approach to Cure Heart Failure. *International Journal of Molecular Sciences*, **22**, Article 7720. <https://doi.org/10.3390/ijms22147720>
- [5] Leng, J., Wang, C., Liang, Z., Qiu, F., Zhang, S. and Yang, Y. (2024) An Updated Review of YAP: A Promising Therapeutic Target against Cardiac Aging? *International Journal of Biological Macromolecules*, **254**, Article ID: 127670. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2023.127670>
- [6] Peng, C., Yan, J., Jiang, Y., Wu, L., Li, M. and Fan, X. (2023) Exploring Cutting-Edge Approaches to Potentiate Mesenchymal Stem Cell and Exosome Therapy for Myocardial Infarction. *Journal of Cardiovascular Translational Research*, **17**, 356-375. <https://doi.org/10.1007/s12265-023-10438-x>
- [7] Mahla, R.S. (2016) Stem Cells Applications in Regenerative Medicine and Disease Therapeutics. *International Journal of Cell Biology*, **2016**, Article ID: 6940283. <https://doi.org/10.1155/2016/6940283>
- [8] Golchin, A., Seyedjafari, E. and Ardeshiryajimi, A. (2020) Mesenchymal Stem Cell Therapy for COVID-19: Present or Future. *Stem Cell Reviews and Reports*, **16**, 427-433. <https://doi.org/10.1007/s12015-020-09973-w>
- [9] Li, Q., Jin, Y., Ye, X., Wang, W., Deng, G. and Zhang, X. (2021) RETRACTED ARTICLE: Bone Marrow Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomal MicroRNA-133a Restrains Myocardial Fibrosis and Epithelial-Mesenchymal Transition in Viral Myocarditis Rats through Suppressing MAML1. *Nanoscale Research Letters*, **16**, Article No. 111. <https://doi.org/10.1186/s11671-021-03559-2>
- [10] Wang, Q., Zhang, L., Sun, Z., Chi, B., Zou, A., Mao, L., *et al.* (2021) HIF-1 $\alpha$  Overexpression in Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosome-Encapsulated Arginine-Glycine-Aspartate (RGD) Hydrogels Boost Therapeutic Efficacy of Cardiac Repair after Myocardial Infarction. *Materials Today Bio*, **12**, Article ID: 100171. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2021.100171>
- [11] Vagnozzi, R.J., Maillet, M., Sargent, M.A., Khalil, H., Johansen, A.K.Z., Schwaneckamp, J.A., *et al.* (2019) An Acute Immune Response Underlies the Benefit of Cardiac Stem Cell Therapy. *Nature*, **577**, 405-409. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1802-2>
- [12] Ahmed, L.A. and Al-Massri, K.F. (2021) Directions for Enhancement of the Therapeutic Efficacy of Mesenchymal Stem

- Cells in Different Neurodegenerative and Cardiovascular Diseases: Current Status and Future Perspectives. *Current Stem Cell Research & Therapy*, **16**, 858-876. <https://doi.org/10.2174/1574888x16666210303151237>
- [13] Wang, S., Dong, J., Li, L., Wu, R., Xu, L., Ren, Y., *et al.* (2021) Exosomes Derived from Mir-129-5p Modified Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Represses Ventricular Remolding of Mice with Myocardial Infarction. *Journal of Tissue Engineering and Regenerative Medicine*, **16**, 177-187. <https://doi.org/10.1002/term.3268>
- [14] van Eck, N.J. and Waltman, L. (2009) Software Survey: Vosviewer, a Computer Program for Bibliometric Mapping. *Scientometrics*, **84**, 523-538. <https://doi.org/10.1007/s11192-009-0146-3>
- [15] 史承勇, 陈彧, 范茂丹, 等. 基于 CiteSpace 的心肌细胞增殖研究热点的可视化分析[J]. 海南医学, 2023, 34(13): 1919-1925.
- [16] Zhang, T., Yin, X., Yang, X., Man, J., He, Q., Wu, Q., *et al.* (2020) Research Trends on the Relationship between Microbiota and Gastric Cancer: A Bibliometric Analysis from 2000 to 2019. *Journal of Cancer*, **11**, 4823-4831. <https://doi.org/10.7150/jca.44126>
- [17] 陈悦, 陈超美, 刘则渊, 等. CiteSpace 知识图谱的方法论功能[J]. 科学学研究, 2015, 33(2): 242-253.
- [18] 付健, 丁敬达. Citespace 和 VOSviewer 软件的可视化原理比较[J]. 农业图书情报, 2019, 31(10): 31-37.
- [19] Yuan, X., Chang, C., Chen, X. and Li, K. (2021) Emerging Trends and Focus of Human Gastrointestinal Microbiome Research from 2010-2021: A Visualized Study. *Journal of Translational Medicine*, **19**, Article No. 327. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-03009-8>
- [20] Gao, Y., Wang, F., Song, Y. and Liu, H. (2020) The Status of and Trends in the Pharmacology of Berberine: A Bibliometric Review [1985-2018]. *Chinese Medicine*, **15**, Article No. 7. <https://doi.org/10.1186/s13020-020-0288-z>
- [21] 尹硕鑫, 张涛, 卢鑫, 等. 粪菌移植研究的文献计量学和可视化分析[J]. 微生物学通报, 2022, 49(7): 2875-2887.
- [22] Paul, B. and Saha, I. (2022) Research Rating: Some Technicalities. *Medical Journal Armed Forces India*, **78**, S24-S30. <https://doi.org/10.1016/j.mjafi.2018.09.003>
- [23] Hare, J.M., Fishman, J.E., Gerstenblith, G., DiFede Velazquez, D.L., Zambrano, J.P., Suncion, V.Y., *et al.* (2012) Comparison of Allogeneic vs Autologous Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells Delivered by Transendocardial Injection in Patients with Ischemic Cardiomyopathy. *JAMA*, **308**, 2369-2379. <https://doi.org/10.1001/jama.2012.25321>
- [24] Makkar, R.R., Smith, R.R., Cheng, K., Malliaras, K., Thomson, L.E., Berman, D., *et al.* (2012) Intracoronary Cardiosphere-Derived Cells for Heart Regeneration after Myocardial Infarction (CADUCEUS): A Prospective, Randomised Phase 1 Trial. *The Lancet*, **379**, 895-904. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)60195-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60195-0)
- [25] Hare, J.M., Difede, D. and Heldman, A.W. (2013) Use of Stem Cells for Ischemic Cardiomyopathy—Reply. *JAMA*, **309**, 1458-1459. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.2893>
- [26] Williams, A.R. and Hare, J.M. (2011) Mesenchymal Stem Cells: Biology, Pathophysiology, Translational Findings, and Therapeutic Implications for Cardiac Disease. *Circulation Research*, **109**, 923-940. <https://doi.org/10.1161/circresaha.111.243147>
- [27] Quevedo, H.C., Hatzistergos, K.E., Oskouei, B.N., Feigenbaum, G.S., Rodriguez, J.E., Valdes, D., *et al.* (2009) Allogeneic Mesenchymal Stem Cells Restore Cardiac Function in Chronic Ischemic Cardiomyopathy via Trilineage Differentiating Capacity. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **106**, 14022-14027. <https://doi.org/10.1073/pnas.0903201106>
- [28] Arslan, F., Lai, R.C., Smeets, M.B., Akeroyd, L., Choo, A., Aguor, E.N.E., *et al.* (2013) Mesenchymal Stem Cell-Derived Exosomes Increase ATP Levels, Decrease Oxidative Stress and Activate Pi3k/Akt Pathway to Enhance Myocardial Viability and Prevent Adverse Remodeling after Myocardial Ischemia/reperfusion Injury. *Stem Cell Research*, **10**, 301-312. <https://doi.org/10.1016/j.scr.2013.01.002>
- [29] Zwetsloot, P.P., Végh, A.M.D., Jansen of Lorkeers, S.J., van Hout, G.P.J., Currie, G.L., Sena, E.S., *et al.* (2016) Cardiac Stem Cell Treatment in Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Preclinical Studies. *Circulation Research*, **118**, 1223-1232. <https://doi.org/10.1161/circresaha.115.307676>
- [30] Gallet, R., Dawkins, J., Valle, J., Simsolo, E., de Couto, G., Middleton, R., *et al.* (2016) Exosomes Secreted by Cardiosphere-Derived Cells Reduce Scarring, Attenuate Adverse Remodelling, and Improve Function in Acute and Chronic Porcine Myocardial Infarction. *European Heart Journal*, **38**, 201-211. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw240>
- [31] Yu, B., Kim, H.W., Gong, M., Wang, J., Millard, R.W., Wang, Y., *et al.* (2015) Exosomes Secreted from GATA-4 Overexpressing Mesenchymal Stem Cells Serve as a Reservoir of Anti-Apoptotic Micromas for Cardioprotection. *International Journal of Cardiology*, **182**, 349-360. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2014.12.043>
- [32] Shiba, Y., Gomibuchi, T., Seto, T., Wada, Y., Ichimura, H., Tanaka, Y., *et al.* (2016) Allogeneic Transplantation of Ips Cell-Derived Cardiomyocytes Regenerates Primate Hearts. *Nature*, **538**, 388-391. <https://doi.org/10.1038/nature19815>
- [33] Assmus, B., Schächinger, V., Teupe, C., Britten, M., Lehmann, R., Döbert, N., *et al.* (2002) Transplantation of Progenitor

- Cells and Regeneration Enhancement in Acute Myocardial Infarction (TOPCARE-AMI). *Circulation*, **106**, 3009-3017. <https://doi.org/10.1161/01.cir.0000043246.74879.cd>
- [34] 李秋林, 曹骥, 容敏华, 等. 2010-2016 年广西肿瘤登记地区肝癌发病和死亡分析及变化趋势[J]. 中国癌症防治杂志, 2021, 13(2): 138-143.
- [35] Ahmed, M.S. and Sadek, H.A. (2020) Hypoxia Induces Cardiomyocyte Proliferation in Humans. *JACC: Basic to Translational Science*, **5**, 461-462. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.04.008>
- [36] Wang, J., Song, Y., Xie, W., Zhao, J., Wang, Y. and Yu, W. (2023) Therapeutic Angiogenesis Based on Injectable Hydrogel for Protein Delivery in Ischemic Heart Disease. *iScience*, **26**, Article ID: 106577. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2023.106577>
- [37] Chen, X., Li, M., Yan, J., Liu, T., Pan, G., Yang, H., *et al.* (2017) Alcohol Induces Cellular Senescence and Impairs Osteogenic Potential in Bone Marrow-Derived Mesenchymal Stem Cells. *Alcohol and Alcoholism*, **52**, 289-297. <https://doi.org/10.1093/alcalc/agx006>
- [38] Yu, H., Lu, K., Zhu, J. and Wang, J. (2017) Stem Cell Therapy for Ischemic Heart Diseases. *British Medical Bulletin*, **121**, 135-154. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldw059>
- [39] Aguilar, S., García-Olloqui, P., Amigo-Morán, L., Torán, J.L., López, J.A., Albericio, G., *et al.* (2023) Cardiac Progenitor Cell Exosomal MIR-935 Protects against Oxidative Stress. *Cells*, **12**, Article 2300. <https://doi.org/10.3390/cells12182300>
- [40] Attar, A., Farjoud Kouhanjani, M., Hessami, K., Vosough, M., Kojuri, J., Ramzi, M., *et al.* (2023) Effect of Once versus Twice Intracoronary Injection of Allogeneic-Derived Mesenchymal Stromal Cells after Acute Myocardial Infarction: BOOSTER-TAHA7 Randomized Clinical Trial. *Stem Cell Research & Therapy*, **14**, Article No. 264. <https://doi.org/10.1186/s13287-023-03495-1>
- [41] Barrère-Lemaire, S., Vincent, A., Jorgensen, C., Piot, C., Nargeot, J. and Djouad, F. (2024) Mesenchymal Stromal Cells for Improvement of Cardiac Function Following Acute Myocardial Infarction: A Matter of Timing. *Physiological Reviews*, **104**, 659-725. <https://doi.org/10.1152/physrev.00009.2023>
- [42] 罗志荣, 蔡昊, 王强利, 等. 临床应用干细胞治疗心肌梗死面临的问题及进展[J]. 转化医学电子杂志, 2018, 5(1): 44-47.