

间充质干细胞治疗吸入性损伤的动物实验研究进展

沈纵 魏晨如 朱邦晖 包郁露 伍国胜 孙瑜

【摘要】 吸入性损伤是由热力及吸入化学物质引起的呼吸道和肺实质的损伤,作为烧伤三大主要死亡原因之一,病死率较高,临床上尚无特异有效的治疗方法。间充质干细胞具有归巢、促进增殖、抗细胞凋亡、自分泌与旁分泌、抗炎与免疫调节等作用。文章主要综述了不同组织来源的间充质干细胞治疗吸入性损伤的动物实验研究,表明间充质干细胞可以通过多种途径减轻吸入性损伤,提高治疗效果,改善疾病预后,是具有较好临床应用前景的治疗选择。

【关键词】 间充质干细胞; 吸入性损伤; 急性肺损伤; 动物实验; 细胞疗法

Advances in animal experiment studies on mesenchymal stem cells for the treatment of inhalation injury Shen Zong, Wei Chenru, Zhu Banghui, Bao Yulu, Wu Guosheng, Sun Yu. Department of Burn Surgery, the First Affiliated Hospital of Naval Medical University, Burn Institute of PLA, Research Unit of key techniques for treatment of burns and combined burns and trauma injury, Chinese Academy of Medical Sciences, Shanghai 200433, China

Corresponding author: Sun Yu, Email: littlefish0916@126.com

【Abstract】 Inhalation injury is one of the three major causes of death in burns, which damages the respiratory tract or pulmonary parenchyma by heat or chemical irritants carried into the airways during respiration. The mortality of inhalation injury is high, however there is no specific and effective methods of clinical treatment. Mesenchymal stem cells have the functions of homing, promoting proliferation, anti-apoptosis, autocrine and paracrine, anti-inflammatory and immunomodulatory effects. This article reviews a large number of animal experimental studies on the treatment of inhalation injury with mesenchymal stem cells from different sources, which shows that mesenchymal stem cells can attenuate inhalation injury and improve the effectiveness of treatments and the prognosis of disease in various ways. Thus, the cell therapy with mesenchymal stem cells is an available option with promising prospects of clinical application.

【Key words】 Mesenchymal stem cells; Smoke inhalation injury; Acute lung injury; Animal experimentation; Cell-and tissue-based therapy

吸入性损伤是指气体、烟雾、蒸汽或化学刺激物等进入气道造成的呼吸道或肺实质损伤,分为直接热损伤、化学刺激物吸入造成的呼吸道与肺部组织损伤、吸入毒素引起的全身反应^[1]。吸入性损伤约占住院烧伤患者五分之一,显著增加了烧伤患者的病死率,是烧伤患者三大主要死亡原因之一^[2-3]。住院烧伤患者吸入性损伤发生率为4.89%~11.28%,吸入性损伤患者病死率为5.17%~58.67%,2000年以来吸入性损伤患者病死率下降到5.17%~24.75%^[4]。目前,尽管吸入性损伤的治疗水平已取得显著提高,但其作用机制尚不明确,临床上主要采取对症治疗,尚无特异有效的治疗方法,且改善疾病预后仍面临着巨大挑

战。近年来以间充质干细胞为基础的细胞疗法相关研究为吸入性损伤的临床治疗提供了新的可行性方案。本文就当前不同组织来源的间充质干细胞治疗吸入性损伤的动物实验研究进展进行综述,旨在为吸入性损伤临床治疗提供参考。

一、吸入性损伤

吸入性损伤的病理生理改变依据解剖位置不同主要分为四种:上气道损伤、下气道损伤、肺实质损伤、全身性中毒^[5]。上气道主要受到直接热损伤影响,引起黏膜充血、水肿和坏死性脱落,同时上气道通过高血流量的热传导限制对远端气道损伤^[6]。下气道损伤是由烟雾中的化学物质及其燃烧产物造成的继发性损伤,早期支气管血流量持续增加,微血管通透性提高,支气管上皮细胞脱落或消失,并产生大量分泌物,致气道水肿,管型形成造成气道阻塞,甚至导致低氧性肺血管收缩消失,增加分流率^[1,7]。烟雾吸入所致肺实质改变会有延迟,主要表现为肺水肿形成、肺顺应性下降、肺表面活性物质迅速失活,导致氧气和二氧化碳交换受阻,肺血流动力不足,通气-血流比失衡,氧合指数降低,最终导致严重的低氧血症和急性呼吸窘迫综合征^[5,7]。全身性中毒

DOI:10.3877/cma.j.issn.1673-9450.2023.02.015

基金项目:国家自然科学基金面上项目(82272257);海军军医大学高等级成果培植计划(2018-CGPZ-B03);海军军医大学第一附属医院“深蓝123”军事医学研究专项自由探索项目(2020SL2009)

作者单位:200433 上海,海军军医大学第一附属医院烧伤外科全军烧伤研究所 中国医学科学院烧伤暨烧创复合伤救治关键技术创新单元

通信作者:孙瑜,Email: littlefish0916@126.com

主要是由吸入化学物质或混合毒素的烟雾引起的全身性变化,会加重组织缺氧,造成代谢性酸中毒,降低脑氧耗和代谢,进而增加患者死亡风险^[5]。

二、间充质干细胞

(一)间充质干细胞的概述

间充质干细胞是具有自我更新潜能和分化为特定细胞能力的成体多能干细胞^[8]。间充质干细胞可来源于多种组织,如骨髓、脂肪组织、脐带、羊膜及其他组织等^[9-11]。2006年国际细胞疗法协会的间充质和组织干细胞委员会定义了人类间充质干细胞的三个准入标准:首先,间充质干细胞在标准培养条件下需具有黏附性;其次,间充质干细胞表面应当表达 CD105、CD73 和 CD90,不表达 CD45、CD34、CD14 或 CD11b、CD79a 或 CD19 及 HLA-DR;最后,间充质干细胞能够在体外分化为成骨细胞、脂肪细胞和软骨细胞^[12]。间充质干细胞的分化能力可能更广泛,甚至包括非中胚层起源的细胞,然而普遍认为,这种差异化潜力没有得到充分证实^[13]。

(二)间充质干细胞的生物学特性

间充质干细胞具有免疫调节、抗炎、促血管生成、抗氧化和抗细胞凋亡的能力^[14]。间充质干细胞因其易于获得、遗传稳定性好、免疫原性低以及在组织修复和免疫调节方面的疗效,已在细胞治疗和再生医学治疗领域用于治疗多种疾病^[14-16]。

三、间充质干细胞治疗吸入性损伤

(一)骨髓间充质干细胞治疗吸入性损伤

骨髓间充质干细胞可从骨髓组织中分离获得,并具有自我更新、体外快速增殖、分离来源丰富、分化能力强等特点^[17]。有研究显示,骨髓间充质干细胞尾静脉注入烟雾吸入性损伤大鼠模型后,可显著降低肺湿干比,减少炎症介质的产生,并通过 Notch 信号途径向肺泡上皮细胞分化,进而减轻烟雾暴露所致的吸入性损伤^[18]。金朝远等^[19]利用腺病毒为载体转染热休克蛋白 60 (heat shock protein 60, HSP60)至骨髓间充质干细胞,并将其从气道滴入光气急性肺损伤大鼠模型,证明通过过表达 HSP60,骨髓间充质干细胞的增殖能力、抗细胞凋亡能力及迁移能力得到提升,进而促进肺部修复,降低肺水肿及炎症反应程度。另有实验证实,骨髓间充质干细胞转染热休克蛋白 70 (heat shock protein 70, HSP70)后,通过磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B (PI₃K/AKT)信号通路介导,其活性、迁移能力及抗细胞凋亡能力得到增强^[20]。Shao 等^[21]发现骨髓间充质干细胞过表达血管生成素 1 (angiopoietin1, Ang1)促进其归巢至肺损伤组织,并显著增加肺上皮细胞标记物水通道蛋白 5 (aquaporin-5, AQP5)和表面活性物质相关蛋白 c (surfactant protein-C, SPC)的表达,降低光气诱导的急性肺损伤大鼠血清和支气管肺泡灌洗液中促炎因子转化生长因子- β 1 (transforming growth factor- β 1, TGF- β 1)和白细胞介素 1 β (interleukin 1 β , IL-1 β)水平,增加抗炎因子白细胞介素 10 (interleukin 10, IL-10)的表达,提高骨髓间充质干细胞的治疗潜力。沉默非肌肉肌球蛋白 II A 对提高骨髓间充质干细胞的移植存活率有重要作用,含沉默非肌肉肌球蛋白 II A 的骨髓间充质干细胞可以减轻烟雾吸入性损伤早期大鼠的肺损伤程度,提高肺组织自我保护能力,效果优于单用骨髓间充质干细胞^[22]。

(二)脂肪间充质干细胞治疗吸入性损伤

脂肪间充质干细胞来源于脂肪组织,与胚胎干细胞相比,具备来源广泛、取材方便、可塑性强、伦理问题较少等优势。研究发现脂肪间充质干细胞比骨髓间充质干细胞具有更强的免疫调节作用,且脂肪组织中干细胞含量远高于骨髓。另外,脂肪间充质干细胞通过释放脂肪细胞因子、细胞因子和生长因子进而发挥旁分泌作用^[23]。Ihara 等^[24]研究表明,中心静脉注射脂肪间充质干细胞至冷棉烟雾吸入性损伤绵羊模型后,绵羊肺淋巴流量减少、血浆蛋白水平升高,吸入性损伤所致的肺微血管通透性增高得到改善,并通过测定动脉分压与吸入氧浓度的比值 ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$),肺氧合指数和气道峰压,进而证明脂肪间充质干细胞促进肺的气体交换作用,改善肺功能。Gao 等^[25]通过尾静脉注射脂肪间充质干细胞,可明显减弱 PM2.5 (大气中直径 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ 的颗粒物)暴露后小鼠肺部氧化应激,减少细胞凋亡,抑制炎症相关基因表达上调,减轻肺部细胞炎症坏死,增强抗炎和抗肺纤维化作用,还可减轻小鼠心肌的细胞凋亡和纤维化,研究首次直接证明脂肪间充质干细胞可有效减轻 PM2.5 所致的肺损伤和心功能不全,可作为治疗空气污染相关疾病潜在治疗方法。陈尚雅等^[26]、Chen 等^[27]研究发现在矽肺模型大鼠尾静脉注射脂肪间充质干细胞后,脂肪间充质干细胞归巢至损伤的肺组织,可降低肺部炎症反应,并抑制与线粒体凋亡途径相关的蛋白质的表达 (抑制凋亡相关蛋白 Caspase-3、细胞色素 C 的下调,且抑制抗凋亡蛋白 Bcl-2 的上调),证实了脂肪间充质干细胞早期干预对延缓矽肺纤维化进程具有积极作用,其机制与脂肪间充质干细胞的抗炎和抗细胞凋亡作用有关。

(三)人脐带间充质干细胞治疗吸入性损伤

人脐带间充质干细胞存在于脐带组织中,具有自我更新和多能性,以及分泌细胞因子的能力,经多次传代扩增后仍保持干性。可无创性获取,易于分离、培养、扩增和纯化,因其免疫原性低,移植细胞排斥反应不明显,匹配要求不严格等特点,适用于同种异体移植,在临床应用中具有独特的优势^[28]。Hong 等^[29]通过气管滴注脂多糖建立急性肺损伤小鼠模型,从尾静脉注入的人脐带间充质干细胞经循环迁移至肺,其能够抑制 IL-6、IL-1 β 和肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 等促炎细胞因子表达,有效降低髓过氧化物酶 (Myeloperoxidase, MPO) 的产生和抗细胞凋亡,减轻小鼠末端细支气管和肺泡的损伤。实验证实尾静脉注射人脐带间充质干细胞至脂多糖所致急性肺损伤小鼠模型后,可抑制促炎细胞因子 [IL-1 β 、TNF- α 、IL-2、单核细胞趋化蛋白-1 (monocyte chemotactic protein-1, MCP-1)] 和 γ 干扰素 (Interferon γ , IFN- γ) 的表达,增强抗炎细胞因子 IL-10 的表达,并减轻受损肺组织巨噬细胞浸润;并进一步在体外实验中发现,人脐带间充质干细胞通过前列腺素 E2 (prostaglandin-E2, PGE2) 依赖的通路,使肺巨噬细胞重编程,促进程序性死亡因子配体 1 (programmed cell death protein 1, PD-L1) 的表达,从而减轻急性肺损伤^[30]。Zhu 等^[31]发现气道滴入人脐带间充质干细胞能够减轻脂多糖气管滴注所致的急性肺损伤小鼠肺部炎症反应并显著提高小鼠存活率,随后利用蛋白质芯片和生物信息学分析了人脐带

间充质干细胞治疗和急性肺损伤小鼠免疫反应改变之间的关系,证明其能够抑制小鼠肺巨噬细胞的炎症反应,并增强IL-10的表达。研究支持人脐带间充质干细胞主要通过旁分泌,尤其是PGE2的分泌治疗急性肺损伤。此外还发现其可以通过分泌包括粒细胞巨噬细胞集落刺激因子(granulocyte-macrophage colony stimulating factor, GM-CSF)、IL-6和IL-13在内的一系列因子来改善急性肺损伤。另有研究表明适度低氧环境能够促进人脐带间充质干细胞的增殖,抑制细胞凋亡,促进细胞迁移和趋化,故人脐带间充质干细胞缺氧预处理可作为治疗急性肺损伤的一种有效方法^[32]。

(四)其他间充质干细胞治疗吸入性损伤

人羊膜间充质干细胞是从新生胎儿羊膜上分离得到的干细胞,具有来源丰富、无伦理道德争议、无致瘤性和低免疫原性等优点。此外,因其旁分泌作用和免疫调节作用,其在实验研究和临床实践中的应用价值明显提高^[33]。Cui等^[34]将人羊膜间充质干细胞经尾静脉注射至白烟暴露后的大鼠体内,发现标记的人羊膜间充质干细胞主要向吸入性损伤后的肺组织迁移,可明显改善CT和组织病理学评分,降低肺湿干比,减轻肺纤维化程度,限制炎症反应水平升高,改善呼吸功能和免疫功能,可作为吸入性损伤的潜在治疗方法。另有研究通过将Nrf 2(表达抗氧化蛋白的关键转录因子)转染至人羊膜间充质干细胞后,经尾静脉注入脂多糖气管滴注所致急性肺损伤小鼠模型,过表达Nrf 2的人羊膜间充质干细胞能更有效地归巢至肺并分化为肺泡Ⅱ型上皮细胞,进一步增强抗炎作用及抗肺上皮细胞凋亡能力,进而减轻肺纤维化,提升对脂多糖所致急性肺损伤的保护作用^[35]。经血间充质干细胞是存在于子宫内膜的高度增殖的干细胞,其从人经血中分离出来,由于没有伦理问题,且采集过程无创、增殖率高、免疫原性低,得到广泛研究,但实际采集过程易受到微生物污染^[36-37]。Xiang等^[38]用脂多糖气管滴注所致急性肺损伤小鼠模型,通过尾静脉注射的经血间充质干细胞可迁移至肺,不仅能够改善肺微血管通透性,减轻组织病理损伤,还通过促炎细胞因子IL-1 β 的下调和抗炎细胞因子IL-10的上调,减轻炎症反应。此外,人经血间充质干细胞还能提高人正常肺上皮细胞(BEAS-2B)的活力,抑制细胞凋亡。

四、总结与展望

间充质干细胞与其他干细胞相比,以其来源广、易获得、免疫原性低、遗传稳定性好、安全性高、无伦理争议,在基于细胞疗法的干细胞治疗中得以广泛应用。许多动物实验也揭示了以间充质干细胞为基础的细胞疗法在治疗吸入性损伤中极具潜力和发展远景,但对其治疗机制尚无明确定论,还需不断探索。目前,临床试验还处于初步阶段,其真正应用于临床还需长期的验证过程。总之,虽然仍有诸多问题待解决,但相信随着对间充质干细胞研究的深入,细胞疗法的成熟,其在治疗吸入性损伤方面将展现更广阔的前景。

参 考 文 献

- [1] Herndon DN. Total Burn Care, 5/E [M]. Fifth. Singapore: Elsevier, 2018: 174-183.
- [2] Galeiras R, Seoane-Quiroga L, Pertega-Diaz S. Prevalence and prognostic impact of inhalation injury among burn patients: a systematic review and meta-analysis [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2020, 88(2): 330-344.
- [3] 程文凤. 中国烧伤流行病学研究现状及多中心大面积烧伤患者流行病学调查分析 [D]. 北京: 中国人民解放军医学院, 2017: 33.
- [4] 豆哲, 张国安. 系统综述我国烧伤患者吸入性损伤的流行病学特征 [J]. 中华烧伤杂志, 2021, 37(7): 7.
- [5] Jones SW, Williams FN, Cairns BA, et al. Inhalation injury: pathophysiology, diagnosis, and treatment [J]. Clin Plast Surg, 2017, 44(3): 505-511.
- [6] Holley AD, Reade MC, Lipman J, et al. There is no fire without smoke! Pathophysiology and treatment of inhalational injury in burns: a narrative review [J]. Anaesth Intensive Care, 2020, 48(2): 114-122.
- [7] Mercel A, Tsihlis ND, Maile R, et al. Emerging therapies for smoke inhalation injury: a review [J]. J Transl Med, 2020, 18(1): 141.
- [8] Farkhad NK, Mahmoudi A, Mahdipour E. How similar are human mesenchymal stem cells derived from different origins? A Review of comparative Studies [J]. Curr Stem Cell Res Ther, 2021, 16(8): 980-993.
- [9] L P K, Kandoi S, Misra R, et al. The mesenchymal stem cell secretome: a new paradigm towards cell-free therapeutic mode in regenerative medicine [J]. Cytokine Growth Factor Rev, 2019, 46: 1-9.
- [10] Abreu SC, Antunes MA, Xisto DG, et al. Bone marrow, adipose, and lung tissue-derived murine mesenchymal stromal cells release different mediators and differentially affect airway and lung parenchyma in experimental asthma [J]. Stem Cells Transl Med, 2017, 6(6): 1557-1567.
- [11] Yip HK, Fang WF, Li YC, et al. Human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells for acute respiratory distress syndrome [J]. Crit Care Med, 2020, 48(5): e391-e399.
- [12] Dominici M, Le Blanc K, Mueller I, et al. Minimal criteria for defining multipotent mesenchymal stromal cells. The international society for cellular therapy position statement [J]. Cytotherapy, 2006, 8(4): 315-317.
- [13] Matheakakis A, Batsali A, Papadaki HA, et al. Therapeutic implications of mesenchymal stromal cells and their extracellular vesicles in autoimmune diseases: from biology to clinical applications [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(18): 10132.
- [14] Najar M, Melki R, Khalife F, et al. Therapeutic mesenchymal stem/stromal cells: value, challenges and optimization [J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9: 716853.
- [15] Naji A, Eitoku M, Favier B, et al. Biological functions of mesenchymal stem cells and clinical implications [J]. Cell Mol Life Sci, 2019, 76(17): 3323-3348.
- [16] Kabat M, Bobkov I, Kumar S, et al. Trends in mesenchymal stem cell clinical trials 2004-2018: is efficacy optimal in a narrow dose range? [J]. Stem Cells Transl Med, 2020, 9(1): 17-27.
- [17] Purwaningrum M, Jamilah NS, Purbantoro SD, et al. Comparative characteristic study from bone marrow-derived mesenchymal stem cells [J]. J Vet Sci, 2021, 22(6): e74.
- [18] Liang Y, Yin C, Lu XI, et al. Bone marrow mesenchymal stem

- cells protect lungs from smoke inhalation injury by differentiating into alveolar epithelial cells via Notch signaling[J]. *J Biosci*, 2019, 44(1): 2.
- [19] 金朝远, 戴清霞, 周芳庆, 等. 热休克蛋白60对间充质干细胞在光气急性肺损伤中的影响[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2021, 39(2): 4.
- [20] Jin C, Zhou F, Zhang L, et al. Overexpression of heat shock protein 70 enhanced mesenchymal stem cell treatment efficacy in phosgene-induced acute lung injury[J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2020, 34(8): e22515.
- [21] Shao Y, Shen J, Zhou F, et al. Mesenchymal stem cells overexpressing Ang1 attenuates phosgene-induced acute lung injury in rats[J]. *Inhal Toxicol*, 2018, 30(7/8): 313-320.
- [22] 刘名倬, 王俊杰, 付忠华, 等. 沉默非肌肉肌球蛋白IIA的骨髓间充质干细胞对烟雾吸入性损伤大鼠早期肺损伤的影响[J]. *中华烧伤杂志*, 2017, 12(33): 766-771.
- [23] Sharma S, Muthu S, Jeyaraman M, et al. Translational products of adipose tissue-derived mesenchymal stem cells: bench to bedside applications[J]. *World J Stem Cells*, 2021, 13(10): 1360-1381.
- [24] Ihara K, Fukuda S, Enkhtaivan B, et al. Adipose-derived stem cells attenuate pulmonary microvascular hyperpermeability after smoke inhalation[J]. *PLoS One*, 2017, 12(10): e0185937.
- [25] Gao J, Yuan J, Liu Q, et al. Adipose-derived stem cells therapy effectively attenuates PM2.5-induced lung injury[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2021, 12(1): 355.
- [26] 陈尚雅, 邵华, 韩茹, 等. 脂肪间充质干细胞对染矽尘大鼠肺损伤修复的研究[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2019, 37(1): 6.
- [27] Chen S, Cui G, Peng C, et al. Transplantation of adipose-derived mesenchymal stem cells attenuates pulmonary fibrosis of silicosis via anti-inflammatory and anti-apoptosis effects in rats[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2018, 9(1): 110.
- [28] Xie Q, Liu R, Jiang J, et al. What is the impact of human umbilical cord mesenchymal stem cell transplantation on clinical treatment? [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1): 519.
- [29] Hong SY, Teng SW, Lin W, et al. Allogeneic human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells reduce lipopolysaccharide-induced inflammation and acute lung injury[J]. *Am J Transl Res*, 2020, 12(10): 6740-6750.
- [30] Tu C, Wang Z, Xiang E, et al. Human umbilical cord mesenchymal stem cells promote macrophage PD-L1 expression and attenuate acute lung injury in mice[J]. *Curr Stem Cell Res Ther*, 2022, 17(6): 564-575.
- [31] Zhu H, Xiong Y, Xia Y, et al. Therapeutic effects of human umbilical cord-derived mesenchymal stem cells in acute lung injury mice[J]. *Sci Rep*, 2017, 7: 39889.
- [32] Wang Y, Li H, Li X, et al. Hypoxic preconditioning of human umbilical cord mesenchymal stem cells is an effective strategy for treating acute lung injury[J]. *Stem Cells Dev*, 2021, 30(3): 128-134.
- [33] Liu QW, Huang QM, Wu HY, et al. Characteristics and therapeutic potential of human amnion-derived stem cells[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(2): 970.
- [34] Cui P, Xin H, Yao Y, et al. Human amnion-derived mesenchymal stem cells alleviate lung injury induced by white smoke inhalation in rats[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2018, 9(1): 101.
- [35] Zhang S, Jiang W, Ma L, et al. Nr2 transfection enhances the efficacy of human amniotic mesenchymal stem cells to repair lung injury induced by lipopolysaccharide[J]. *J Cell Biochem*, 2018, 119(2): 1627-1636.
- [36] Chen L, Qu J, Xiang C. The multi-functional roles of menstrual blood-derived stem cells in regenerative medicine[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2019, 10(1): 1.
- [37] Ren H, Zhang Q, Wang J, et al. Comparative effects of umbilical cord-and menstrual blood-derived MSCs in repairing acute lung injury[J]. *Stem Cells Int*, 2018, 2018: 7873625.
- [38] Xiang B, Chen L, Wang X, et al. Transplantation of menstrual blood-derived mesenchymal stem cells promotes the repair of LPS-induced acute lung injury[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(4): 689.

(收稿日期:2023-01-18)

(本文编辑:甘丽)

沈纵, 魏晨如, 朱邦晖, 等. 间充质干细胞治疗吸入性损伤的动物实验研究进展[J/CD]. *中华损伤与修复杂志(电子版)*, 2023, 18(2): 180-183.