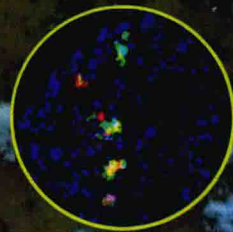
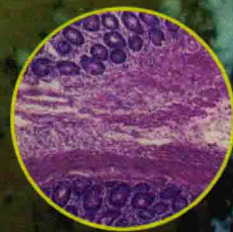
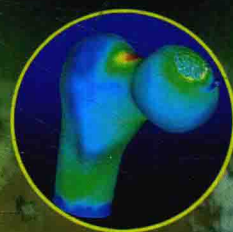
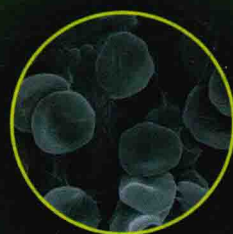




# 再生医学 转化与应用

## Regenerative Medicine — Transformation and Application

主编 王正国 王正国 吴祖泽





国家出版基金项目  
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

# 再生医学 转化与应用

Regenerative Medicine  
—Transformation and Application

主 编 付小兵 王正国 吴祖泽

编写委员会 (以姓氏笔画为序)

王立生	王正国	王建安	王常勇	卢世璧
史春梦	付小兵	刘小林	刘宏伟	孙凌云
李校堃	吴 军	吴祖泽	谷涌泉	汪忠镐
陆树良	欧阳宏伟	金 岩	周 琪	赵春华
胡宝洋	侯春林	秦 岭	袁宝珠	顾晓松
栾 佐	郭全义	郭晓钟	黄晓军	曹谊林
彭 江	葛均波	韩 英	韩忠朝	韩春茂
程 飏	程天民	解慧琪	裴雪涛	

人民卫生出版社

图书在版编目(CIP)数据

再生医学:转化与应用 / 付小兵,王正国,吴祖泽主编. —北京:人民卫生出版社,2016

ISBN 978-7-117-23146-6

I. ①再… II. ①付…②王…③吴… III. ①细胞—再生—  
生物医学工程—研究 IV. ①R318

中国版本图书馆CIP数据核字(2016)第203715号

人卫智网 [www.ipmph.com](http://www.ipmph.com) 医学教育、学术、考试、健康,  
购书智慧智能综合服务平台  
人卫官网 [www.pmph.com](http://www.pmph.com) 人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

再生医学  
转化与应用

主 编:付小兵 王正国 吴祖泽

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里19号

邮 编:100021

E-mail: [pmph@pmph.com](mailto:pmph@pmph.com)

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:北京铭成印刷有限公司

经 销:新华书店

开 本:889×1194 1/16 印张:42

字 数:1301千字

版 次:2016年10月第1版 2016年10月第1版第1次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-23146-6/R·23147

定 价:399.00元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: [WQ@pmph.com](mailto:WQ@pmph.com)

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)



# 编者

(以姓氏汉语拼音为序)

- 蔡友志 浙江大学医学院附属第一医院  
曹旭 中国科学院动物研究所  
曹谊林 中国医学科学院整形外科医院  
程飏 中国人民解放军广州军区广州总医院全军损伤救治与组织再生重点实验室  
程天民 中国人民解放军第三军医大学全军复合伤研究所, 创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室  
崔丽娜 中国人民解放军第四军医大学西京医院  
丁德文 中国科学院动物研究所  
窦源东 上海长征医院  
范猛 中国人民解放军总医院骨科研究所  
范俊芬 中国医学科学院基础医学研究所  
付锐 中国科学院动物研究所  
付小兵 中国人民解放军总医院生命科学院  
葛均波 复旦大学附属中山医院  
苟文隆 中国人民解放军总医院骨科研究所  
谷涌泉 首都医科大学宣武医院  
顾晓松 南通大学神经再生重点实验室  
郭全义 中国人民解放军总医院骨科研究所  
郭晓钟 中国人民解放军沈阳军区总医院  
韩英 中国人民解放军第四军医大学西京医院  
韩春茂 浙江大学医学院附属第二医院  
韩忠朝 中国医学科学院血液学研究所  
郝捷 中国科学院动物研究所  
侯春林 上海长征医院  
胡宝洋 中国科学院动物研究所  
胡新央 浙江大学医学院附属第二医院  
黄晓军 北京大学人民医院, 北京大学血液病研究所  
黄浙勇 复旦大学附属中山医院  
姜玉峰 中国人民解放军总医院生命科学院  
金岩 中国人民解放军第四军医大学组织工程研发中心  
靳继德 中国人民解放军军事医学科学院放射与辐射医学研究所  
李静 中国医学科学院基础医学研究所  
李霄霞 中国医学科学院基础医学研究所  
李校堃 温州大学  
李艳华 中国人民解放军军事医学科学院野战输血研究所全军干细胞与再生医学重点实验室, 华南生物医药研究院华南干细胞与再生医学研究中心  
梁光萍 中国人民解放军第三军医大学西南医院烧伤研究所  
刘大庆 中国人民解放军军事医学科学院野战输血研究所全军干细胞与再生医学重点实验室, 华南生物医药研究院华南干细胞与再生医学研究中心  
刘宏伟 暨南大学附属第一医院再生医学教育部重点实验室  
刘小林 中山大学附属第一医院  
卢强 中国人民解放军总医院骨科研究所  
卢世璧 中国人民解放军总医院骨科研究所  
陆树良 上海交通大学医学院附属瑞金医院  
陆阳杰 中国科学院动物研究所  
吕双红 中国人民解放军第307医院  
栾佐 中国人民解放军海军总医院  
马宁 中国人民解放军总医院  
孟昊业 中国人民解放军总医院骨科研究所  
欧阳宏伟 浙江大学李达三·叶耀珍干细胞和再生医学中心  
裴雪涛 中国人民解放军军事医学科学院野战输血研究所全军干细胞与再生医学重点实验室, 华南生物医药研究院华南干细胞与再生医学研究中心  
彭江 中国人民解放军总医院骨科研究所  
秦岭 香港中文大学骨科研究实验室

## 主编简介



**王正国**，中国工程院医药卫生学部首批院士，我国冲击伤、创伤弹道学、交通医学研究的主要创始人之一。1935年12月出生于福建漳州。1950年考入中国医科大学军医系，1956年毕业分配至野战外科研究所工作，现为第三军医大学野战外科研究所一级教授、中国人民解放军交通医学研究所/重庆市交通研究所名誉所长。

现任国际交通医学会主席，《中华创伤杂志》主编，全军医学科学技术委员会副主任委员，重庆市医学会副会长、常务理事，中华医学基金会常务理事，吴阶平医学基金会理事。国家重点学科——野战外科学学术带头人，为该学科第一位博士研究生和博士后导师，现已培养博士后17名，博士研究生51名。以第一作者发表论文260余篇，先后主编专著39部，参编10余部。致力于战创伤基础理论和应用基础研究五十余年，取得了一批国际先进以至领先的重大科研成果，为我国战创伤医学的发展做出了卓越贡献。先后获国家科技进步一等奖1项、二等奖4项、三等奖4项，国家发明三等奖1项，军队科技进步一等奖4项、二等奖16项，重庆市科技进步二等奖2项。1990年被国家人事部授予有突出贡献的中青年专家；1991年享受政府特殊津贴；1996年获首批军内专业技术重大贡献奖；1997年获香港何梁何利基金医学科学技术奖；1998年获美国联合保健勤务大学 Michael DeBakey(迪贝克)国际军医奖，成为该奖设立以来至今获此殊荣的唯一亚洲人；2000年获陈嘉庚医学科学奖和国际交通医学重大成就奖；2002年获第四届光华工程科技奖；2005年获“十五”全军后勤重大科技成果奖；2007年获重庆市科技突出贡献奖；2014年获全国优秀教师荣誉称号。荣立一等功1次。

## 主编简介



**吴祖泽**，中国科学院院士，实验血液学家。1935年10月19日生于浙江省镇海县。1957年9月毕业于山东大学。历任军事医学科学院放射与辐射医学研究所研究员、所长。1994年2月任军事医学科学院院长，授予少将军衔。1993年12月当选为中国科学院生物学部委员（院士）。曾任原总后勤部卫生部医学科学技术委员会副主任委员、国际辐射研究协会首任中国理事、中华医学会常务理事、中国病理生理学会实验血液学专业委员会主任委员、《中国科学》和《科学通报》副主编、国家重点基础研究发展规划专家顾问组成员、军事医学科学院学术委员会主任委员、全军实验血液学重点实验室主任，现任中国医药生物技术协会再生医学专业委员会主任委员、《中国实验血液学杂志》和《军事医学》杂志主编等。

20世纪70年代吴祖泽领导的造血干细胞动力学研究代表了中国最早的干细胞医学生物学成就。1987年“造血干细胞群的不均一性与动力学研究”获国家自然科学奖二等奖。

1980年，吴祖泽与军事医学科学院附属医院成功完成世界第1例胎肝造血干细胞移植救治急性重度骨髓型放射病人。2014年“成体干细胞救治放射损伤新技术的建立与应用”获国家科学技术进步奖一等奖。

20世纪90年代以来，吴祖泽开展干细胞和基因治疗药物研究，并积极倡导加强医药基础科学研究，加速科技成果转化，推进具有我国自主知识产权的医药产业和人民健康事业的持续发展。研究成果分别获国家科学技术进步奖二等奖4项。治疗缺血性心脏病的“重组腺病毒-肝细胞生长因子注射液”和治疗周围动脉闭塞症的“重组质粒-肝细胞生长因子注射液”两个基因治疗药物（生物制品一类新药）经国家食品药品监督管理局批准已相继进入临床Ⅱ期试验。在新药创制中共获得中国专利授权19项，获得美国、欧洲、日本等国专利授权10项。

1978年吴祖泽编著出版了《造血细胞动力学概论》（科学出版社），成为我国第1本介绍血细胞生成动力学与造血干细胞研究的专著；1986年主编出版了《造血干细胞移植基础》（人民卫生出版社），对于普及和推进中国造血干细胞移植作出了贡献。2015年组织撰写了《中国学科发展战略·再生医学》（科学出版社）。

吴祖泽是我国造血干细胞实验研究的开拓者和我国实验血液学创始人之一。他在国内外刊物上发表500多篇学术论文。1990年被国家人事部批准为“有突出贡献中青年专家”，1990年7月起享受国家政府特殊津贴，1995年获光华科技基金一等奖，1999年被中央军委授予“军队专业技术重大贡献奖”，2000年被原总后勤部评为“一代名师”，2002年获“何梁何利基金科学与技术进步奖”。2015年6月2日国际小行星中心和国际小行星命名委员会批准将国际编号为（207809）号小行星，正式命名为“吴祖泽星”。



# 前 言

再生医学已经成为现代生物学和医学领域研究的重点和热点，再生医学理论、技术和产品的转化应用已经开始显现出对人类健康维护和疾病治疗的巨大作用。再生医学的进步将直接推动和促进包括基础医学、临床医学、生物学、材料学等多个学科和产业群的发展，是国际上关注的重点，研究的热点和难点以及投资的热点。

为推动和促进我国再生医学有序发展，2005年10月11~15日和2010年10月20~22日，由付小兵、王正国和吴祖泽三位专家发起和相继组织召开两次以“再生医学”为主题的第264次和384次香山科学会议，就解决我国再生医学发展面临的科学问题与技术难题、发展重点、基地建设、人才培养以及转化应用等进行了系统的规划。会后出版了《再生医学：原理与实践》(130余万字)和《再生医学：基础与临床》(200余万字)两部大型学术专著，对推动我国再生医学的发展起到了重要作用。按照制定的每5年召开一次香山科学会议以推进中国再生医学发展的路线图，我们已于2015年10月14~15日组织召开了以“解决新的科学问题和成果转化应用的瓶颈难题”为主题的第三次(第543次)“再生医学”香山科学会议。这次会议的目的是，检验自2005年第一次“再生医学”香山科学会议以来我国在再生医学领域取得的重要成果和转化应用情况。根据会议设计，将于会议召开之后出版《再生医学：转化与应用》大型学术专著，以作为我国再生医学学术三部曲(第一部学术专著为《再生医学：原理与实践》，第二部学术专著为《再生医学：基础与临床》)中的最后一部收官之作。

这部专著的编著风格与前两部再生医学专著有所不同，具有一定的创新，即写作方法将以再生医学理论、技术或产品的研究与开发为主线，围绕相关技术(或治疗方法)、产品(或材料或药品等)的研发内容，描述从项目重要性的陈述、问题的提出、研发过程、研发中攻克的关键科学问题和技术难题以及在临床前或临床试验与转化应用中攻克的难点等开始，直到最终获得专利或新药证书或新材料批件，以及转化为临床应用的客观事实等。我们希望这部专著紧紧围绕再生医学新的科学问题和转化应用中的瓶颈难题展开，以讲科学故事的形式，把我国再生医学基础研究、转化研究和产品研发与应用方面的成功经验和失败的教训告诉大家，使读者从中体会到再生医学转化应用的艰辛历程和最后转化应用到患者治疗中的成就与快乐。与此同时，也检验近十余年来我国再生医学成果转化应用以及服务于临床的情况。

感谢香山会议办公室领导和专家持续不断地支持我国再生医学事业的发展；感谢为我国再生医学及其相关领域发展做出杰出贡献的所有专家；感谢各位撰稿人在百忙之中提供自己的宝贵经验；感谢人民卫生出版社的领导和编辑对这本书的顺利出版所付出的辛勤劳动；感谢为这部专著出版进行策划和组稿等工作付出辛勤劳动的所有工作人员。

由于这本专著涉及的领域比较多，范围比较广，因此在写作风格与内容上可能存在一定的差异，部分内容可能存在需要商榷的地方。恳请读者提出批评建议，以利我们进一步修改完善。

中国工程院院士 付小兵  
中国工程院院士 王正国  
中国科学院院士 吴祖泽  
2015年10月20日

# 目 录

<b>第一章 再生医学的研究现状</b> .....	1
第一节 再生医学的回顾和展望.....	1
一、再生医学的发展.....	1
二、干细胞.....	1
三、组织工程.....	3
四、克隆技术.....	4
第二节 尚待解决的科学问题.....	4
一、组织工程.....	4
二、干细胞.....	5
三、基因治疗.....	6
第三节 展望.....	6
<b>第二章 去细胞同种异体神经修复材料(神桥)的研发与应用</b> .....	8
第一节 机遇垂青有准备的头脑.....	8
第二节 万事开头难.....	10
第三节 有好的合作企业,事就成了一半 .....	11
第四节 众人拾柴火焰高.....	13
第五节 山重水复与柳暗花明.....	14
第六节 多中心临床试验研究的组织与实施.....	16
一、周围神经修复材料临床试验设计的基本要求.....	16
二、去细胞同种异体神经修复材料修复单纯感觉神经缺损多中心临床试验报告.....	18
第七节 神桥的问世与临床应用.....	21
第八节 神桥转化后带来的思考.....	29
一、组织工程解剖学和生理学与支架材料研发的相关性.....	29
二、血管化与支架材料研发的相关性.....	30
<b>第三章 组织工程神经研究策略</b> .....	36
一、探索神经再生机制,形成“生物可降解组织工程神经构建”理论 .....	36
二、发明生物可降解人工神经移植物,在国际上率先将壳聚糖人工神经移植物 应用于临床,效果优良 .....	36
三、研制了生物力学性好、降解可调控、低免疫原性、有利于血管生长和神经导向 生长的组织工程神经,发明了构建组织工程神经的新技术和新工艺 .....	37
四、组织工程神经修复神经缺损的微环境重建.....	37
五、展望.....	38



<b>第四章</b>	<b>非编码 RNA 与周围神经再生</b>	40
一、	非编码 RNA 分类	40
二、	微 RNA 概述	41
三、	长链非编码 RNA 概述	43
四、	非编码 RNA 与周围神经损伤	44
五、	非编码 RNA 在周围神经损伤修复方面的应用前景和展望	47
<b>第五章</b>	<b>神经干细胞技术在儿童难治性脑病治疗中的转化与应用</b>	51
一、	儿童难治性脑病企盼有效疗法	51
二、	神经干细胞的发现及特性	51
三、	神经干细胞在儿科的转化研究	52
四、	神经干细胞研究的坚守	67
五、	结语与展望	68
<b>第六章</b>	<b>组织工程技术调节成、破骨过程防治早期股骨头骨坏死塌陷的探索及初步临床应用</b>	71
第一节	立柱顶千斤——不同结构骨松质填充股骨头骨缺损的生物力学观察	72
一、	填塞植骨在股骨头骨坏死中的作用	72
二、	股骨头骨缺损内填充骨松质的研究	73
第二节	骨松质微观结构评价方法的建立——股骨头骨坏死骨小梁微观结构分析	74
一、	骨小梁结构体系三维重建和计量	75
二、	股骨头骨坏死样本空间结构的 Micro-CT 评估	76
三、	股骨头骨坏死样本的病理改变	78
四、	小结	80
第三节	鹌鹑股骨头骨坏死塌陷模型的建立	81
一、	创伤性骨坏死动物模型	81
二、	非创伤性骨坏死动物模型	82
三、	鹌鹑股骨头骨坏死塌陷模型	84
第四节	组织工程技术调节成、破骨过程防治早期股骨头骨坏死塌陷的探索	88
一、	以 PLGA 为载药体局部缓释唑来膦酸促进骨形成的研究	88
二、	复合唑来膦酸同种异体脱细胞骨基质促进局部骨形成	89
三、	组织工程仿生支架修复大范围的骨缺损	91
第五节	初步临床应用	93
<b>第七章</b>	<b>第四代组织工程软骨再生技术研发和转化</b>	97
第一节	关节软骨损伤及其流行病学	97
第二节	关节软骨损伤临床治疗的困境及其原因	97
一、	软骨细胞群的功能及特点	98
二、	软骨细胞外基质及其特点	98
第三节	临床常用的非细胞移植治疗关节软骨损伤技术	99
一、	钻孔微骨折手术	99
二、	自体骨软骨移植技术	99
三、	异体骨软骨移植技术	99
第四节	国外开展的再生医学治疗关节软骨损伤技术	99
第五节	解放军总医院研究开发的第四代细胞治疗软骨损伤技术	101

第六节 第四代组织工程技术修复关节软骨损伤技术的推广	103
一、获得医疗主管部门的批件,为新技术的临床推广提供了保障	103
二、制定严格的手术适应证、手术路径、术后康复是保证新技术长久应用的必要条件	103
三、患者的召集和技术的推广是新技术被认可的首要问题	104
四、患者资料的随访是大数据时代对医疗领域的要求	104
第七节 组织工程软骨修复软骨损伤患者选标准及排除标准	104
一、患者入选标准	104
二、患者排除标准	104
第八节 软骨移植患者磁共振检查规范	104
第九节 软骨损伤患者术前后膝关节功能评分——KOOS 调查表 - 患者专用	105
第十节 关节软骨损伤患者第一次手术(关节镜评估软骨损伤情况)临床路径	107
第十一节 关节软骨损伤患者第一次手术标准化步骤	109
一、患者的麻醉	109
二、关节镜检查	109
三、关节软骨组织的取材	109
第十二节 关节软骨损伤患者第一次手术记录要求	109
第十三节 关节软骨损伤患者第二次手术(自体软骨细胞构建的组织工程软骨修复关节软骨损伤)临床路径	110
第十四节 关节软骨损伤患者软骨移植前后康复程序	112
一、术前指导	112
二、术前训练	112
三、术后指导	112
四、术后训练	112
五、出院指导	112
第十五节 第四代组织工程软骨技术修复关节软骨损伤病例	113
<b>第八章 组织工程骨的研发与应用</b>	<b>116</b>
第一节 TEB 构建的标准化研究	116
一、体外传代的 hBMSCs 作为 TEB 种子细胞	116
二、hBMSCs 复合支架材料构建 TEB 的有效及饱和接种浓度	117
三、有效浓度范围内 hBMSCs 接种数量影响体内异位成骨效率	119
第二节 应用同种异体 BMSCs 构建 TEB	121
一、同种异体 BMSCs 构建 TEB 在皮下异位成骨	122
二、同种异体 BMSCs 构建 TEB 修复下颌骨缺损	123
三、同种异体 BMSCs 构建 TEB 修复颅骨缺损	124
第三节 TEB 的血管化策略	128
一、两种血管化策略的比较	129
二、血管化 TEB 修复骨缺损	130
第四节 制定 TEB 技术临床应用标准规程	137
<b>第九章 骨软骨再生医疗技术转化</b>	<b>145</b>
第一节 让再生医学梦想照进临床	145
第二节 组织工程化软骨移植技术的临床转化纲要	146
一、自体软骨细胞移植术的演变	146



二、手术适应证	147
三、手术禁忌证	147
四、术前评估	147
五、术前影像学	147
六、麻醉选择	147
七、手术入路和操作流程	147
八、骨缺损的处理策略	148
九、并发症	149
十、术后处理	149
<b>第十章 植物和矿物源活性物质与骨健康维护和骨折修复的转化医学与应用</b>	152
第一节 骨质疏松症和骨质疏松性骨折的防治	152
一、社会老龄化与骨质疏松症和骨折	152
二、与时俱进发展骨内科	152
第二节 天然活性矿物镁到骨科转化与应用	157
一、镁金属作为新型生物医用材料的特点与优势	157
二、骨科器械和内植物的研发和应用现状	157
三、产学研合作形成多学科团队开发骨科镁基内植物	158
四、实践“Bedside-to-Bench-to-Bedside”的研发途径和模式发展镁基骨科内植物	159
五、香港中文大学与中国内地以及国际合作针对性研发镁基骨科内植物	159
六、与临床科学工作者合作是成功的关键	161
七、小结	161
第三节 与中国科学院深圳先进技术研究院联合建立转化医学中心	162
一、建立研发团队是本, 产学研有机结合和政府带动是成功的保障	162
二、布局定位和发展规划	162
第四节 骨科转化医学学术平台	162
一、与时俱进, 创立骨科转化杂志	162
二、联合骨科年会到成立国际骨科研究联合会	163
<b>第十一章 组织工程肌腱研发与临床应用</b>	168
第一节 肌腱的损伤与修复概述	168
一、肌腱的结构及营养	168
二、肌腱的生物力学	169
三、肌腱的损伤和愈合	170
四、肌腱的修复	171
第二节 组织工程肌腱的种子细胞研究	173
一、肌腱细胞	173
二、成纤维细胞	173
三、干细胞	174
第三节 组织工程肌腱的支架材料研究	175
一、支架材料	175
二、支架制备技术	177
三、支架材料的修饰	177
第四节 细胞生长因子对肌腱愈合的影响	177



一、相关细胞生长因子及作用特点	178
二、细胞生长因子的应用	180
第五节 肌腱细胞与支架材料的复合培养	181
一、非力学负载培养	181
二、力学负载培养	182
第六节 肌腱组织工程的临床试用	183
第七节 组织工程肌腱的临床试验研究	183
一、管理要求	184
二、临床试验方案	185
第八节 结语	187
<b>第十二章 一波三折:磁场定向调控干细胞治疗心脏病的理论和实践</b>	<b>191</b>
第一节 磁靶向细胞治疗的思路萌芽	191
第二节 第一折:磁场拉得动细胞吗?	192
干细胞内 SPIO 球壳分布的物理效应分析	192
第三节 第二折:磁场能聚焦吗?	194
第四节 第三折:如何避免磁场诱导细胞栓塞?	197
<b>第十三章 组织工程心肌临床试验研究相关问题探讨</b>	<b>201</b>
第一节 种子细胞类型及扩增生产	201
一、干细胞类型	201
二、干细胞获取及生产	203
第二节 基于不同类型生物材料的心肌组织工程	204
一、基于水凝胶材料的可注射性心肌组织工程研究	204
二、基于三维支架材料的心肌组织工程研究	204
三、无材料的细胞片层	204
第三节 组织工程心肌移植相关问题探讨	205
一、组织工程心肌的构建及移植方法	205
二、组织工程心肌细胞数量	205
三、组织工程心肌移植时机	206
第四节 组织工程心肌移植安全性评价	206
一、免疫排斥反应	206
二、致瘤性	207
三、炎性反应	207
第五节 组织工程心肌疗效评价	207
一、主观指标	207
二、客观指标	207
第六节 组织工程心肌临床试验的随访及结果评价	207
第七节 组织工程心肌临床试验实施条件	207
第八节 结语	208
<b>第十四章 干细胞移植治疗心血管疾病的疗效优化及机制</b>	<b>211</b>
第一节 低氧预处理提高骨髓间充质干细胞心肌修复能力的作用研究	211
第二节 瘦素在低氧预处理提高骨髓间充质干细胞心肌修复中的作用研究	214

第三节	肝素酶在低氧预处理提高骨髓间充质干细胞心肌修复中的作用研究	222
第四节	经冠脉内注射低氧预处理骨髓单个核细胞治疗急性心肌梗死的安全性和有效性研究(CHINA-AMI trial)	226
<b>第十五章</b>	<b>干细胞与血管再生</b>	228
第一节	概论	228
一、	干细胞与祖细胞	228
二、	血管再生就是应用了血管血液干/祖细胞	228
三、	血管再生技术的基础	229
第二节	血管再生临床应用演变	230
<b>第十六章</b>	<b>组织工程皮肤研发与临床应用</b>	239
第一节	组织工程皮肤研究进展	239
一、	组织工程皮肤产品发展史	239
二、	组织工程皮肤的临床应用	242
三、	组织工程皮肤需深入研究的科学问题	242
第二节	组织工程皮肤研究及成果	243
一、	组织工程皮肤研发历程	243
二、	组织工程皮肤突破的关键问题	243
三、	建立了具有多种功能的系列组织工程皮肤技术平台	244
第三节	组织工程皮肤的产业化	244
一、	产业化是解决组织器官不足的必然途径	244
二、	我国组织工程皮肤的产业化	245
三、	组织工程皮肤产业化的实施	245
第四节	深化组织工程皮肤应用的思考与策略	245
一、	以小博大,打破学科限制	245
二、	自主创新 产业发展	246
<b>第十七章</b>	<b>表皮细胞去分化现象的发现与汗腺再生新技术的建立与转化应用</b>	248
一、	一个偶然发现引出的巨大争议	248
二、	艰难求证给学术界一个正确的交代	249
三、	将细胞去分化原创性发现转化用于指导临床汗腺再生研究	252
四、	十年磨一剑获得的感悟和体会	255
<b>第十八章</b>	<b>干细胞与肝硬化</b>	258
第一节	肝硬化的常规治疗	258
一、	肝硬化的抗病毒治疗	258
二、	抗肝纤维化治疗	261
三、	肝硬化的中药治疗	262
第二节	肝硬化的干细胞移植治疗	262
一、	干细胞移植治疗肝硬化的细胞种类	262
二、	可移植骨髓间充质干细胞的制备	263
三、	脐带血间充质干细胞的应用	264
四、	干细胞移植治疗肝硬化前的准备	265



五、干细胞移植治疗肝硬化的途径	265
六、干细胞移植治疗肝硬化的疗效	266
七、存在的问题与展望	266
<b>第十九章 细胞疗法与肝脏修复和再生</b>	268
第一节 肝脏再生的生理学基础	268
第二节 肝脏内源性细胞在肝脏再生中的应用	269
一、成熟肝细胞移植直接发挥外源性替代功能	269
二、肝祖细胞促进和调控内源性肝脏再生	270
第三节 肝脏外源性细胞在肝脏再生中的应用	271
一、肝脏外源性细胞促进肝脏再生的临床应用	271
二、体外诱导干细胞获得肝细胞	273
三、通过对非干细胞进行细胞重编程获得肝细胞	275
四、肝脏外源性细胞的营养支持和免疫调控	276
五、肝脏外源性细胞应用的局限性	277
<b>第二十章 干细胞与血细胞产品研发及应用</b>	279
第一节 干细胞产品研发的重要性和应用价值	279
第二节 干细胞与血细胞产品研发及应用的军事医学意义	280
第三节 干细胞与血细胞产品研发	281
一、脐带血造血干/祖细胞治疗技术与产品研发	281
二、自体骨髓间充质干细胞治疗缺血性心肌病的技术与产品研发	283
第四节 干细胞及相关产品的临床转化研究	285
一、干细胞及相关产品转化研究现状	285
二、几个干细胞产品临床研究项目简介	286
第五节 干细胞转化研究存在的问题及建议	288
一、加快干细胞转化产业布局,形成优势领域	288
二、尽早出台干细胞研究政策法规,并逐渐完善	289
三、坚守高标准严要求,按照国际先进标准规范干细胞研究	290
四、促进干细胞产品技术体系的建立及有序实施	290
第六节 干细胞产品研发与转化过程中的困难、体会和做法	290
一、在技术规范和标准未健全时坚守高标准严要求,集成国际先进	290
二、在学术和技术存在争议时坚持以科学数据为依据,寻求专业共识	290
三、在管理与审批滞后或调整时积极沟通协调,推动政策完善	291
四、在创新性临床试验研究中坚持科学规范和符合伦理,对生命负责	291
第七节 干细胞产品研发与转化应用的建议	291
<b>第二十一章 单倍体造血干细胞移植体系的建立与推广应用</b>	295
第一节 单倍体造血干细胞移植的临床实践	295
第二节 单倍体造血干细胞移植的现状	297
一、去T单倍体移植	297
二、不去T单倍体移植	297
第三节 单倍体移植“北京方案”的创立与完善	299
一、创立过程	299



二、“北京方案”单倍体移植对不同疾病的临床效果 .....	300
三、非体外去除T细胞单倍体移植体系的优化 .....	301
第四节 单倍体移植体系在国内外的推广应用 .....	307
一、世界范围单倍体移植的增加 .....	307
二、中国单倍体移植技术的推广 .....	307
第五节 小结 .....	309
<b>第二十二章 干细胞库建设的组织与管理</b> .....	315
第一节 间充质干细胞库的建设 .....	315
一、组织和人员 .....	316
二、设施、清洁及环境监测 .....	316
三、设备 .....	317
四、细胞/组织供者及物料管理 .....	317
五、标准操作规程及文件控制体系 .....	317
六、质量体系 .....	318
第二节 脐带间充质干细胞库技术标准 .....	319
一、范围 .....	319
二、规范性引用文件 .....	319
三、术语和定义 .....	320
四、符号和缩略语 .....	320
五、供者评估标准 .....	320
六、脐带采集标准 .....	320
七、脐带运输标准 .....	321
八、脐带间充质干细胞制备技术标准 .....	321
九、脐带间充质干细胞发放标准 .....	321
十、冷冻脐带间充质干细胞运输标准 .....	321
十一、检测实验方法标准 .....	322
十二、配制标准 .....	322
十三、脐带间充质干细胞制备与保存标准 .....	322
第三节 临床用间充质干细胞制品安全性评价 .....	322
第四节 干细胞库及细胞治疗产品制备的科学管理 .....	324
一、美国的管理体系 .....	324
二、欧盟的管理体系 .....	324
三、我国的管理 .....	325
四、干细胞治疗标准 .....	325
第五节 结语 .....	326
<b>第二十三章 生长因子类药物研发与再生医学的基础和临床应用</b> .....	328
第一节 成纤维细胞生长因子的发现历史 .....	328
第二节 成纤维细胞生长因子的信号转导 .....	331
一、FGFs的信号通路 .....	331
二、FGFs信号的调节 .....	332
三、影响FGFs信号的重要因素 .....	333

第三节 FGFs 的信号异常 .....	333
一、FGFRs 基因异常 .....	333
二、配体异常 .....	335
第四节 成纤维细胞生长因子与组织再生 .....	335
一、aFGF .....	336
二、aFGF 受体结合区 .....	336
三、aFGF 肝素结合区 .....	336
四、aFGF 的创伤修复作用 .....	336
第五节 FGFs 新药研发和临床研究 .....	337
一、FGFs 的新药研发 .....	337
二、bFGF 的临床研究 .....	337
第六节 bFGF 在各种损伤创面的应用 .....	338
一、在烧伤创面的应用 .....	338
二、在手术切口创面的应用 .....	339
三、在各种慢性溃疡创面的应用 .....	341
四、其他方面的应用 .....	344
<b>第二十四章 富血小板相关产品在再生医学中的应用与前景</b> .....	352
第一节 富血小板相关产品在再生医学中的应用状况 .....	352
一、概述 .....	352
二、富血小板产品的制备 .....	354
三、富血小板产品激活与作用机制 .....	356
四、富血小板产品在组织损伤修复中的研究进展 .....	356
第二节 当前富血小板相关产品在再生医学中存在的问题 .....	367
一、富血小板产品的优势与缺陷 .....	367
二、针对当前富血小板相关产品在再生医学中存在的问题所急需解决的难点 .....	368
三、保证异体浓缩血小板冻干产品安全性 .....	371
四、探索异体浓缩血小板冻干产品缓释技术 .....	374
五、异体浓缩血小板产品在再生医学方面的深入研究 .....	374
第三节 展望 .....	379
<b>第二十五章 亚全能干细胞新药研发与临床转化的探索历程</b> .....	388
第一节 人成体干细胞基础理论研究：亚全能干细胞的发现 .....	388
一、Flk1 <sup>+</sup> MSCs 筛选及其基础研究 .....	389
二、Flk1 <sup>+</sup> MSCs 体内多组织损伤修复及功能重建研究 .....	391
三、“亚全能干细胞学说”概念 .....	396
第二节 亚全能干细胞的功能评价 .....	396
一、亚全能干细胞治疗免疫调节功能研究 .....	396
二、干细胞增殖、分化及其多种生物学作用的分子机制研究 .....	399
第三节 亚全能干细胞新药研发 .....	408
一、组织器官损伤修复动物实验 .....	408
二、骨髓原始间充质干细胞注射液 .....	415
三、亚全能干细胞的临床转化应用 .....	415



<b>第二十六章</b>	<b>脂肪源性基质血管成分 / 干细胞的临床转化应用: 问题和我们的对策</b>	
	——第 384 次香山会议的启示和临床转化应用探索点滴	425
第一节	前言	425
	一、血管再生	425
	二、脂肪组织再生	426
	三、神经系统的再生	426
	四、皮肤年轻化和瘢痕的改善	426
	五、慢性创面的治疗	428
	六、骨与关节的修复	428
第二节	探索在脂肪获取环节如何确保高效获取可用于临床治疗的 ADSCs	429
	一、研制可快速、微创、无菌获取大量颗粒脂肪的装置以便提高分离提取 ADSC 的效率和生物学活性	429
	二、探索影响高效获取 ADSC 可能的相关因素, 建立高效获取 ADSC 的技术参数, 以便临床推广应用	431
	三、分析比较脂肪抽吸所获得的脂肪颗粒和下层吸出液提取 ADSC 数量的差异, 为临床应用提供依据	433
第三节	探索分离提取的操作方法对 ADSC 提取效率和生物学活性的影响, 建立符合临床治疗需要的分离 ADSC 的方法	433
	一、获取脂肪组织后, 究竟是使用酶消化还是机械破碎的方式获取 ADSC	433
	二、如果用酶消化, 使用的酶的种类及浓度等问题必须明确	434
	三、探讨裂解红细胞的方法, 寻找既兼顾 ADSC 的提取效率又能安全高效裂解红细胞纯化 ADSC 的方法	435
	四、自动化生产 SVF/ADSC 装置的研制和使用可能是临床治疗过程中减少对细胞生产单元要求和防止病原微生物污染的措施之一	436
第四节	探索年龄、性别和供区对 ADSCs 获取效率和生物学活性的影响, 为临床生产和使用 ADSC 提供依据	437
第五节	需要解决 ADSCs 短期和长期保存的问题, 尽可能减少保存对其生物学活性的影响	438
第六节	ADSC 或 SVF 细胞产品使用有效剂量的建立是临床治疗过程中必须解决的关键问题之一	439
第七节	产品的检测鉴定、质量控制关乎 ADSC/SVF 细胞治疗的安全以及临床治疗是否有效的分析	439
第八节	细胞治疗面对的靶组织或器官是否需要适当的处理及这种处理的最终效果及安全性仍需进一步深入探讨	440
第九节	充分了解和掌握最新研究成果, 做好受试人群的筛选和术后的追踪随访, 高度重视 ADSC 应用过程中安全性的问题, 为临床应用提供有关安全性的数据资料	441
第十节	结语	442
<b>第二十七章</b>	<b>生长因子: 从实验室研究到临床治疗的快速转化应用</b>	445
第一节	选择一个具有挑战性和跨越性的突破点	445
第二节	与企业结合使生长因子从实验室走向产业化	446
第三节	促进成果转化及临床应用是检验基础理论创新的重要手段	448
第四节	有关的感悟和体会	449
	一、客观把握学科发展方向, 在关键时刻做出正确选择是重要的前提	449