

静脉输注人脐带间充质干细胞治疗慢性失眠的临床观察

王亚莉^{1,2}, 齐江彤², 崔玉华², 费忠英², 赵新国², 张青², 项春生¹

(1.浙江大学医学院,杭州 310058;2.浙江武警总队医院,嘉兴 314000)

【摘要】 目的:观察人脐带间充质干细胞移植治疗慢性失眠的有效性和安全性。**方法:**选择慢性失眠病人39例,随机分为移植组19例,对照组20例,移植组给予人脐带间充质干细胞移植治疗1次,对照组采用阿普唑仑口服1月,两组患者均采用SF-36健康调查简表和匹兹堡睡眠质量指数来评价临床疗效,两组患者均随访观察12个月。**结果:**①细胞移植组患者在细胞移植治疗后1个月生活质量评分和睡眠质量评分明显好于治疗前,并在后续的随访中持续好于治疗前;对照组口服阿普唑仑治疗后2周睡眠质量评分即开始明显好于治疗前,但治疗后3个月患者的生活质量及睡眠质量评分出现下降,且同治疗前无差异,并持续到随访结束;②两组比较发现,治疗后2周,对照组的睡眠质量评分明显高于移植组,治疗后1个月两组睡眠质量和生活质量评分无差异,治疗后2个月细胞移植组的睡眠质量评分明显好于对照组,并持续到随访结束。治疗后3个月移植组的生活质量评分明显好于对照组,并持续到随访结束;③阿普唑仑停药后对照组患者有80%出现失眠症状的反弹,而细胞移植组患者经一次治疗患者的睡眠质量和生活质量改善作用可持续12个月,并且无明显不良反应。**结论:**人脐带间充质干细胞静脉输注治疗可显著改善慢性失眠患者的睡眠质量和生活质量,移植后1个月起效,一次治疗作用可持续达1年之久。

【关键词】 慢性失眠;阿普唑仑;脐带间充质干细胞

中图分类号:R395.6

DOI: 10.16128/j.cnki.1005-3611.2017.02.040

Therapeutic Effect of Intravenous Human Umbilical Cord Mesenchymal Stem Cells on Chronic Insomnia

WANG Ya-li^{1,2}, QI Jiang-tong², CUI Yu-hua², FEI Zhong-ying², ZHAO Xin-guo², ZHANG Qing², XIANG Chun-sheng¹

¹Medicine School of Zhejiang University, Hangzhou 310058, China;

²Biological Therapy Center of Zhejiang Armed Police Corps Hospital, Jiaying 314000, China

【Abstract】 Objective: To observe the efficacy and safety of human umbilical cord mesenchymal stem cells transplantation in the treatment of chronic insomnia. **Methods:** 39 cases of patients with chronic insomnia were randomly divided into transplantation group(n=19) and control group(n=20). The MOS item short from health survey(SF-36) and Pittsburgh sleep quality index(PSQI) were used to evaluate the clinical efficacy. Two groups of patients were followed up to 12 months. **Results:** ①For the cell transplantation patients, life quality score and sleep quality score were significantly better than before treatment after 1 month, and continued better than before in the follow-up period; For the comparison group patients treated with alprazolam, sleep quality score was significantly better than before treatment after 2 weeks, but the life quality score and sleep quality score decreased to the same level of before treatment after 3 months, and continued until the end of follow-up; ②At 2 weeks after treatment, sleep quality score in comparison group was significantly higher than transplantation group; 1 month after treatment, sleep quality score and life quality score had no significant differences between two groups; 2 months after treatment, sleep quality score in transplantation group was significantly higher than the comparison group, which continued until the end of the follow-up. 3 months after treatment, life quality score in transplantation group was significantly higher than the comparison group, which lasted until the end of follow-up; ③For the control group, 80% patients returned to insomnia after stopping alprazolam; But for the cell transplantation group, sleep quantity and life quality improvement without obvious adverse reactions continued for 12 months after one time treatment. **Conclusion:** Intravenous infusion of human umbilical cord mesenchymal stem cells is effective for the chronic insomnia, which starts at 1 month after transplantation and sustains at least for 1 year.

【Key words】 Chronic insomnia; Alprazolam; Umbilical cord mesenchymal stem cells

随着现代社会文明的不断发展,生活节奏加快,工作、学习、生活压力的增加,导致更多的人出现失眠,失眠症表现为入睡困难、睡眠不连贯、中途醒来后无法继续入睡,易造成患者疲劳、情绪紊乱、生理

节奏错乱以及择业困难等危害,严重影响患者的生活质量,上述症状持续超过6个月称为慢性失眠。失眠不仅降低患者生活质量,还耗费大量医疗资源^[1,2]。研究表明失眠与抑郁症紧密相连。失眠是抑郁症的残留症状和复发的危险因素^[3]。目前针对慢

性失眠症的治疗主要包括药物(包括西药中药)与非药物治疗方法,传统镇静催眠药物治疗失眠症虽然疗效好、见效快,但药物不良反应明显。非药物治疗包括认知行为以及中医非药物治疗等,治疗过程复杂,疗效不是很确切。寻找慢性失眠的简单有效的治疗方法也是广大神经精神科医师努力探索的目标。神经-内分泌-免疫调节是一张相互联结并相互影响的网络系统,睡眠通过下丘脑-垂体-肾上腺系统(HPA)和交感神经系统(SNS)调节免疫内环境的稳态,科学研究证实睡眠剥夺(Partial sleep deprivation, PSD)会导致自然杀伤细胞(NK细胞)、淋巴细胞等免疫细胞功能的下降,同时又会促进促炎细胞因子(IL-6, TNF- α , CRP)的释放,从而导致人体免疫功能受损;免疫内环境受损刺激HPA和SNS产生较多的儿茶酚胺类激素以及大量炎性因子加重睡眠障碍^[4]。研究证明大量的自身免疫性疾病的病人都同时伴有睡眠障碍,也提示免疫紊乱者体内的炎性因子释放对睡眠的影响^[5-7]。脐带间充质干细胞具有很好的组织修复和免疫调节和抗炎作用,王亚莉等在间充质干细胞治疗脑瘫以及强直性脊柱炎的过程中发现患者在原有疾病改善的同时伴有的睡眠障碍在细胞移植治疗后半个月到一个月均有明显的改善^[8]。所以对于慢性失眠的患者也尝试进行了脐带间充质干细胞的移植治疗发现效果良好。现总结报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

2014年3月~2015年3月期间在本院就诊的慢性失眠患者经过中医药物及非药物治疗,认知行为治疗等方法治疗效果不佳的慢性失眠患者39例,选择20例自愿接受脐带间充质干细胞移植的患者(1例患者在未治疗前退出研究),同时选择年龄、病情严重程度相似的患者20例作为对照组。所有患者均按照《中国成人失眠诊断与治疗指南》^[9]明确诊断,符合以下诊断条件①入睡困难,入睡时间超过30分钟;②睡眠质量下降,睡眠维持障碍,整夜觉醒次数 ≥ 2 次、早醒、睡眠质量下降;③总睡眠时间少于6小时。在上述症状基础上同时伴有日间功能障碍中的任意一项。睡眠相关的日间功能损害包括:①疲劳或全身不适;②注意力、注意维持能力或记忆力减退;③学习、工作和(或)社交能力下降;④情绪波动或易激惹;⑤日间思睡;⑥兴趣、精力减退;⑦工作或驾驶过程中错误倾向增加;⑧紧张、头痛、头晕,或

与睡眠缺失有关的其他躯体症状;⑨对睡眠过度关注,病程 ≥ 6 个月。排除标准:①各类精神病患者,正在有规律服用安眠药物或抗精神病药物患者;②由于服用一些药物或患有躯体性疾病导致的失眠;③主诉失眠但夜间多导睡眠图记录睡眠正常者。19名自愿接受人脐带间充质干细胞移植的病人,男3例,女16例,年龄36岁~65岁,平均年龄 49.29 ± 7.45 岁,对照组20例,男4例,女16例,平均年龄 51.38 ± 8.76 岁,两组患者一般资料无统计学差异。见表1。干细胞移植患者签署干细胞移植知情同意书,该项治疗方案提请医院伦理委员会和科学委员会讨论通过,治疗过程在伦理委员会监督下完成。

表1 移植组和对照组患者一般资料

	男	女	年龄	PSQI	SF-36
移植组	3	16	49.29 ± 7.45	12.01 ± 3.26	553.21 ± 184.87
对照组	4	16	51.38 ± 8.76	12.32 ± 4.56	537.39 ± 135.76
<i>t</i>			0.736	0.223	0.281
<i>P</i>			>0.05	>0.05	>0.05

1.2 脐带间充质干细胞的制备

1.2.1 主要试剂、仪器 DMEM低糖培养基(Gibco BRL公司), UltraGROTM-Advanced(DRKEWE公司), 0.05%胰蛋白酶(Gibco BRL公司), 倒置显微镜(OLYMPUS), CO₂培养箱(Thermo, German), 流式细胞仪(BD FACScanto 11), 流式细胞术抗体(BD公司)。

1.2.2 脐带MSC的制备 经医院伦理委员会批准,脐带取自足月剖宫产健康孕妇,并且孕妇HBV抗原、抗HCV抗体、抗HIV抗体、抗梅毒螺旋体抗体、支原体、抗巨细胞病毒抗体等检测均阴性,孕妇孕期各项检查包括TORCH,唐氏筛查等均正常。为了尽可能减少对脐带的操作,对细胞的损伤,采用直接贴壁培养法。无菌条件下采集脐带后送往实验室,把脐带剪成小段,每段约1CM,抽去动静脉(动脉两条,静脉1条),在玻璃瓶中剪碎,直接分装在60mm的培养皿中,添加2ml培养基,混匀后,置37℃,5%CO₂饱和湿度孵箱内培养,过夜后添加1ml培养基,48h半量换液,3~4d后全量换液,以后每3~4d换液,15~20天后去除组织块,待原代细胞达到覆盖培养皿的60~80%后,给予1:2传代。

1.2.3 人间充质干细胞的鉴定及使用标准 采用第3代~10代细胞,当细胞数量达到 10^8 时,用PBS冲洗2次后,滴加0.05%的Trypsin-EDTA液消化,后加培养基终止消化,制成 $1 \sim 3 \times 10^6$ 的细胞悬液,用流式细胞仪进行检测显示CD34阴性,CD109阴性,CD29

和CD44阳性率均>95%。移植治疗之前对细胞培养上清液进行EB病毒、巨细胞病毒、HIV病毒、乙肝病毒、支原体、细菌培养、真菌培养均阴性。

1.3 人脐带间充质干细胞移植治疗

移植组将经过检验及检测合格的细胞收集成间充质干细胞悬液30ml(内含间充质干细胞数 $3\sim 4\times 10^7$),给患者外周静脉输注,采用微泵80ml/小时的速度均匀泵入。选择较粗静脉血管穿刺,保持静脉通畅,防止细胞聚团阻塞小血管,治疗一次。所有患者输注过程无任何不良反应,少部分患者输注细胞后当天晚上出现兴奋睡眠不好,自感潮热,但体温正常,2~3天后无需处理自然缓解。对照组患者给予阿普唑仑根据体重0.4~0.8mg/晚,连续服用一月,所有对照组患者均完成一个疗程治疗。

1.4 观察指标

主要观察两组患者治疗前和治疗后2周、1个月、2个月、3个月、6个月、12个月的SF-36生活质量评分和PSQI睡眠质量评分,并记录患者的不良反应。评分测定均由专人经过培训后负责,评定结果入病案文档。

1.5 统计分析

数据以均数±标准差形式呈现,采用重复测量的方差检验和t检验比较差异的显著性。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后的PSQI评分的变化比较

表2 治疗前后两组患者PSQI评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	治疗后						统计值
		2周	1个月	2个月	3个月	6个月	12个月	
移植组(19)	12.01±3.26	11.56±3.67	5.23±1.88*	6.01±2.03*	5.87±1.96*	7.79±1.86*	8.31±1.93**	$F=23.306, P=0.000$
对照组(20)	12.32±4.56	6.34±2.67*	5.10±3.39*	9.79±2.83***	10.13±3.29	10.89±2.73	11.01±3.78	$F=12.214, P=0.000$
统计值	$t=0.243, P=0.405$	$t=5.099, P=0.000$	$t=0.147, P=0.442$	$t=4.771, P=0.000$	$t=4.879, P=0.000$	$t=4.122, P=0.000$	$t=2.786, P=0.004$	

注:与治疗前比较,* $P<0.001$,** $P<0.01$,*** $P<0.05$,下同。

表3 治疗前后两组患者SF-36评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	治疗前	治疗后						统计值
		2周	1个月	2个月	3个月	6个月	12个月	
移植组(19)	553.21±184.87	597.32±210.96	699.29±135.36**	750.36±210.22**	770.21±197.76*	730.77±209.89**	696.34±193.45***	$F=3.304, P=0.003$
对照组(20)	537.39±135.76	681.23±213.06**	690.32±209.31**	653.87±196.35*	603.28±175.78	563.79±136.28	548.39±156.73	$F=2.616, P=0.015$
统计值	$t=0.306, P=0.381$	$t=1.235, P=0.112$	$t=0.158, P=0.438$	$t=1.482, P=0.073$	$t=2.789, P=0.004$	$t=2.962, P=0.003$	$t=2.631, P=0.006$	

2.3 不良反应

接受间充质干细胞移植治疗的所有患者在移植治疗过程中和移植治疗后没有出现发热、呕吐、头晕、头痛等不良反应。而阿普唑仑组有11例口服药物过程中出现日间困倦、嗜睡、头晕乏力、轻度头痛

细胞移植组患者在细胞移植治疗后1个月睡眠质量评分明显好于治疗前,并在后续的随访中持续好于治疗前;对照组口服阿普唑仑治疗后2周睡眠质量评分即开始明显好于治疗前,但治疗后3个月患者的睡眠质量评分出现下降同治疗前无差异并持续到随访结束;两组比较发现,治疗后2周,对照组的睡眠质量评分明显高于移植组,治疗后1个月两组睡眠质量评分无差异,治疗后2个月细胞移植组的睡眠质量评分明显好于对照组($t=4.771, P<0.001$)并持续到随访结束。细胞移植组患者经一次细胞移植治疗患者的睡眠质量,睡眠障碍和日间功能障碍的改善作用持续12个月,并且无明显不良反应,治疗后1个月间充质干细胞的改善睡眠作用逐步体现,并同口服药物作用相当。治疗后2个月细胞移植组的睡眠质量评分明显好于对照组,并持续到随访结束。见表2。

2.2 两组患者治疗前后的SF-36评分的变化比较

细胞移植组患者在细胞移植治疗后1个月生活质量评分明显好于治疗前,并在后续的随访中持续好于治疗前;对照组口服阿普唑仑治疗后2周生活质量评分即开始明显好于治疗前,但治疗后3个月患者的生活质量评分出现下降同治疗前无差异并持续到随访结束;两组比较发现,治疗后2周、1个月、2个月两组生活质量评分无差异,治疗后3个月细胞移植组生活质量评分明显好于对照组,并持续到随访结束。见表3。

等反应,未经处理停药后上述不适消失。停药半个月到1个月16例(80%)患者出现反弹性失眠症状。

3 讨论

睡眠是人体重要的生理需要,对人体正常的生

理功能维持有及其重要的作用,人类 1/3 的时间在睡眠中度过。充足的睡眠是保护大脑细胞和人体免疫系统正常工作的前提条件。失眠后的机体反应是失眠本身作为一个应激源刺激身体内产生一个应激反应的过程。实验证实,剥夺睡眠后可产生大量的自由基,引起与机体衰老组织细胞的退行性变化,进一步损害细胞膜、细胞器和酶的功能,可抑制线粒体的功能,干扰能量代谢,损伤DNA,可使DNA发生突变、交联、单链断裂等结构功能改变,进而使细胞退化、变性、凋亡。睡眠剥夺2d后可引起大鼠脑皮质部位绝大部分神经元发生坏死,继而引发其他的神经精神疾病^[10,11]。大多数免疫紊乱疾病都同时伴有失眠症状,失眠对疾病是一个加重的因素^[12,13]。另一个研究表明^[14]失眠患者存在免疫紊乱,表现在IL-6,IL-2 炎性因子水平升高,同时外周血淋巴细胞及单核细胞等炎性细胞计数增加。

流行病学资料显示我国普通人群中失眠症的患病率9.2%~11.2%之间^[15]。对于慢性失眠的治疗往往缺乏确切有效的治疗。安眠药物的优点在于起效时间短见效快,但是长期服用安眠药物显现出很多副作用而且还影响到患者的日间功能包括反应迟钝以及认知功能受损等。非药物治疗往往治疗繁琐耗时漫长,而且疗效不确切,病人很难坚持^[16,17]。笔者在自体骨髓间充质干细胞治疗脑瘫过程中发现患者伴随的睡眠障碍有明显的改善。另外在脐带间充质干细胞移植治疗强直性脊柱炎患者伴随的睡眠障碍也明显改善^[18,18,19]。因为上述的慢性失眠患者的病理结果都提示患者体内存在脑内神经元细胞的损伤和免疫反应及因免疫反应而引起的炎性反应存在。而间充质干细胞的基本功能就在于其组织修复和免疫调节抗炎性反应的功能^[20-22]。所以本研究在对慢性失眠患者尝试采用脐带间充质干细胞移植治疗也发现效果很好,其中6例间断口服阿普唑仑治疗2年的患者,在细胞移植治疗后2周到1个月患者的睡眠障碍即逐渐改善,表现为入睡困难改善,早醒明显改善,体力明显增强。并且睡眠持续改善可达半年到1年之久。而对照组口服阿普唑仑后睡眠很快有改善,但停药后绝大部分患者(80%)再次出现睡眠障碍,而且发现对照组患者的生活质量评分没有因为睡眠改善而明显改善,因为口服药物患者会出现一个日间的乏力、嗜睡等不良反应,而细胞移植治疗不但改善患者的睡眠同时对患者的体力和精神状态也会有明显的改善。目前间充质干细胞是临床研究最广泛的。其临床作用主要表现在组织修复和

免疫调节方面,慢性失眠患者体内产生大量的自由基引起大脑皮层神经元细胞的退化、变性、凋亡等损伤,间充质干细胞作为干细胞可以分泌多种细胞因子,静脉移植入体内后可以趋化到组织细胞损伤区域产生细胞因子促进损伤组织的细胞修复。间充质干细胞另外一个重要的作用就是免疫调节,可以通过上调患者的Treg细胞,降低患者体内因失眠引起的免疫细胞及炎性因子的增多,起到明显的抗炎和调节免疫作用。通过以上两种途径和作用间充质干细胞在慢性失眠患者的治疗上表现了很好的改善作用。

参 考 文 献

- 1 谷岩,徐广明,尹慧芳,等.天津市18岁及以上社区人群睡眠质量调查.中国心理卫生杂志,2015,29(3):199-203
- 2 宋日新,姜国红,常宝忠,等.参芪五味子颗粒治疗慢性失眠症的效果及安全性观察.中国综合临床杂志,2015,31(10):931-933
- 3 张继辉,刘亚平,潘集阳,等.失眠与抑郁关系2008-2013年研究进展及存在问题.中国心理卫生杂志,2015,29(2):81-86
- 4 Michael RI Irwin. Why Sleep Is Important for Health: A Psychoneuroimmunology Perspective. *Annu Rev Psychol*, 2015, 3(66): 143-172
- 5 Yi-Han Hsiao, Yung-Tai Chen, Ching-Min Tseng, et al. Sleep disorders and increased risk of autoimmune diseases in individuals without sleep apnea. *Sleep*, 2015, 38(4): 581-586
- 6 Tauseef A, William CO. Sleep disturbances and inflammatory bowel disease. *Inflammatory Bowel Diseases*, 2014, 20(11): 1986-1995
- 7 Tauseef A, James C, Ahmed A, et al. Sleep immunity and inflammation in gastrointestinal disorders. *World Journal of Gastroenterology*, 2013, 19(48): 9231-9239
- 8 王亚莉,齐江彤,崔玉华,等.人脐带间充质干细胞移植治疗强直性脊柱炎.免疫学杂志,2015,31(1):90-92
- 9 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组.中国成人失眠诊断与治疗指南.中华神经科杂志,2012,45(7):534-540
- 10 游秋云,王平,黄攀攀,等.酸枣仁汤对老年失眠证候模型大鼠脑皮质超微结构及星形胶质细胞表达的影响.中华行为医学与脑科学杂志,2010,19(9):827-829
- 11 Jessica CL, Daniel K, Daniel JB, et al. The Pathophysiology of Insomnia. *Chest*, 2015, 147(4): 1179-1192
- 12 徐源,张伶俐,黄安.类风湿关节炎患者的睡眠障碍及相关因素的研究.中华内科杂志,2015,54(11):927-930
- 13 王亚林,于瑾,刘琼,等.小胶质细胞在抑郁症发病机制中的研究进展.中华精神科杂志,2015,48(2):42-44

- 2008, 63(7): 602-614
- 8 Kim E, Kwak DH, Yun M. Investigating the effects of peer association and parental influence on adolescent substance use: A study of adolescents in South Korea. *Journal of Criminal Justice*, 2010, 38(1): 17-24
 - 9 陈武, 李董平, 鲍振宙, 等. 亲子依恋与青少年的问题性网络使用: 一个有调节的中介模型. *心理学报*, 2015, 45(5): 611-623
 - 10 Van Ryzin MJ, Fosco GM, Dishion TJ. Family and peer predictors of substance use from early adolescence to early adulthood: An 11-year prospective analysis. *Addictive Behaviors*, 2012, 37(12): 1314-1324
 - 11 叶宝娟, 杨强, 胡竹菁. 父母控制, 不良同伴和感觉寻求对工读生毒品使用的影响机制. *心理发展与教育*, 2012, 28(6): 666-675
 - 12 Wu GHM, Chong MY, Cheng ATA, et al. Correlates of family, school, and peer variables with adolescent substance use in Taiwan. *Social Science & Medicine*, 2007, 64(12): 2594-2600
 - 13 Winfree Jr LT, Bernat FP. Social learning, self-control, and substance abuse by eighth grade students: A tale of two cities. *Journal of Drug Issues*, 1998, 28(2): 539-558
 - 14 林丹华, 方晓义, 冒荣. 父母和同伴因素对青少年饮酒行为的影响. *心理发展与教育*, 2008, 24(3): 36-42
 - 15 叶宝娟, 李董平, 陈启山, 等. 青少年感觉寻求与烟酒使用的关系: 一个有中介的调节模型. *心理发展与教育*, 2011, 27(4): 417-424
 - 16 Hawkins JD, Weis JG. The social development model: An integrated approach to delinquency prevention. *Journal of Primary Prevention*, 1985, 6(2): 73-97
 - 17 Oetting ER, Donnermeyer JF. Primary socialization theory: The etiology of drug use and deviance. I. *Substance Use & Misuse*, 1998, 33(4): 995-1026
 - 18 Bronfenbrenner U. Ecological systems theory. In R. Vasta (Ed.), *Six theories of child development: Revised formulations and current issues*. Greenwich, CT: JAI Press, 1989. 187-249
 - 19 王玉龙, 姚治红, 姜金伟. 农村留守儿童亲子依恋与情绪调节能力的关系: 留守时间的调节作用. *中国临床心理学杂志*, 2016, 24(3): 550-553
 - 20 叶宝娟, 方小婷, 刘林林, 等. 愤怒挫折对工读生毒品使用的影响: 结交不良同伴的调节作用. *中国临床心理学杂志*, 2016, 24(2): 307-309
 - 21 Weiland BJ, Welsh RC, Yau WYW, et al. Accumbens functional connectivity during reward mediates sensation-seeking and alcohol use in high-risk youth. *Drug and Alcohol Dependence*, 2013, 128(1): 130-139
 - 22 王艳辉, 张卫, 李董平, 等. 青少年的气质与烟酒使用: 交互效应检验. *心理发展与教育*, 2012, 28(3): 292-300
 - 23 包克冰, 徐琴美. 中马两国青少年的父母和同伴依恋关系的比较研究. *中国临床心理学杂志*, 2006, 14(2): 172-174
 - 24 Zakletskaia LI, Mundt MP, Balousek SL, et al. Alcohol-impaired driving behavior and sensation-seeking disposition in a college population receiving routine care at campus health services centers. *Accident Analysis & Prevention*, 2009, 41(3): 380-386
 - 25 温忠麟, 叶宝娟. 有调节的中介模型检验方法: 竞争还是替补?. *心理学报*, 2014, 46(5): 714-726
- (收稿日期:2016-08-24)
-
- (上接第381页)
- 14 王志伟, 汪青松, 等. 原发性失眠患者血清炎症因子水平、PBMC中NK-KB表达、外周血免疫细胞技术变化及意义. *山东医药*, 2015, 55(23): 8-11
 - 15 李雪, 朱幼玲, 席春华, 等. 原发性失眠患者的情绪记忆改变. *中华行为医学与脑科学杂志*, 2015, 24(10): 892-895
 - 16 钟代曲, 于瑞英, 蒋晓江, 等. 睡眠瑜伽训练对慢性失眠症患者远期疗效的影响. *重庆医学*, 2016, 45(1): 106-107
 - 17 王继辉, 温盛霖, 甘照宇, 等. 认知行为自助疗法和唑吡坦治疗慢性失眠的对照研究. *中华神经医学杂志*, 2013, 12(7): 728-733
 - 18 Guojun Chen, YaLi Wang, Yue Wang, et al. Neural stem cell-like cells derived from autologous bone mesenchymal stem cells for the treatment of patients with cerebral palsy. *Journal of Translational Medicine*, 2013, 11: 21
 - 19 王亚莉, 陈国军, 方凤, 等. 自体转化神经干细胞治疗脑瘫合并顽固癫痫2例. *临床荟萃*, 2012, 27(6): 933-934
 - 20 Paulina Duya, Yuhong Bian, Xiaoqian Chu, et al. Stem cells for reprogramming: could hUMSCs be a better choice? *Cytotechnology*, 2013, 65(3): 335-345
 - 21 MJ Hoogduijn. Are mesenchymal stromal cells immune cells? *Arthritis Research & Therapy*, 2015, 17: 88
 - 22 Pei-Min Chen, Men-Luh Yen, Ko-Jiunn Liu., et al. Immunomodulatory properties of human adult and fetal multipotent mesenchymal stem cells. *Biomed Sci*, 2011, 18(1): 49-61
- (收稿日期:2016-08-10)