

基于CT容积扫描的时间域最大强度投影评估干细胞移植治疗前后严重下肢缺血患者的小腿血供

何思琦^{1,2▲} 方圆^{3▲} 朱亚新⁴ 孙佳琦⁴ 刘骏桢^{2△} 董智慧³ 林江^{1,2}

(¹上海市影像医学研究所 上海 200032; ²复旦大学附属中山医院放射科, ³血管外科 上海 200032;

⁴佳能医疗系统(中国)有限公司 北京 100015)

【摘要】 目的 分析时间域最大强度投影(time maximum intensity projection, t-MIP)用于定量评估干细胞移植治疗前后严重下肢缺血患者的小腿血流状态的可行性和可重复性。**方法** 前瞻性纳入了16例拟行单腿干细胞移植治疗的严重下肢缺血患者,行术前单时相计算机断层血管造影(single phase computed tomographic angiography, sCTA)、术前术后两次320排容积CT灌注(CT perfusion, CTP)扫描、踝肱指数(ankle-brachial index, ABI)测量及Wong-Baker FACES疼痛评分。t-MIP图像与sCTA图像上显示的血管质量差异用Mann-Whitney秩和检验分析。两名观察者分别独立测定术前、术后小腿的血管容积,应用组内一致性(intra-class correlation, ICC)分析两者的测定一致性,配对t检验用于检验干细胞移植治疗前后患者小腿的血流状态变化, Pearson相关性分析研究小腿CT血管容积和ABI的相关性。**结果** 共评价16条小腿。t-MIP图像显示小腿血管的质量明显优于sCTA图像,包括血管CT值、信噪比(signal-to-noise ratio, SNR)、对比噪声比(contrast-to-noise ratio, CNR) ($P < 0.001$)及主观评分 ($P < 0.05$); sCTA图像和t-MIP图像分别显示小腿侧支血管23支及45支,两者之间的差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。术后血管容积较术前增加 ($P < 0.05$),观察者间对术前、术后血管容积评估的一致性良好, ICC值分别为0.897和0.906。术后ABI较术前增加 ($P < 0.05$),但术前、术后Wong-Baker FACES评分之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。小腿CT血管容积与ABI之间未发现明显相关性 ($P > 0.05$)。**结论** t-MIP可以提升容积CT图像对血管的显示质量,通过计算小腿血管容积可以定量评估干细胞移植治疗前后严重下肢缺血患者的小腿血流状态。

【关键词】 最大强度投影; 断层摄影术, X线计算机; 下肢缺血; 干细胞治疗

【中图分类号】 R445.3, R654.4 **【文献标志码】** A **doi:** 10.3969/j.issn.1672-8467.2020.05.001

Use of volumetric CT-based time-maximum intensity projection (t-MIP) to evaluate calf blood supply in critical lower limb ischemia before and after stem cell transplantation therapy

HE Si-qi^{1,2▲}, FANG Yuan^{3▲}, ZHU Ya-xin⁴, SUN Jia-qi⁴, LIU Jun-zhen^{2△}, DONG Zhi-hui³, LIN Jiang^{1,2}

(¹Shanghai Institute of Medical Imaging, Shanghai 200032, China; ²Department of Radiology,

³Department of Vascular Surgery, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China;

⁴Canon Medical System (China) Co., Ltd., Beijing 100015, China)

【Abstract】 Objective To investigate the feasibility and reproducibility of volumetric CT-based time maximum intensity projection (t-MIP) for quantitative assessment of calf blood flow in patients with severe lower limb ischemia before and after stem cell transplantation therapy. **Methods** Sixteen patients with

国家自然科学基金(81970407, 81900426)

▲HE Si-qi and FANG Yuan contributed equally to this work

△Corresponding author E-mail: liu.junzhen@zs-hospital.sh.cn

网络首发时间: 2020-05-27 14:53:15 网络首发地址: <https://kns.cnki.net/KCMS/detail/31.1885.R.20200526.1644.028.html>

severe lower extremity ischemia who underwent preoperative single-leg stem cell transplantation were prospectively enrolled. Single-phase computed tomographic angiography (sCTA) was performed before treatment; while 320-slice CT perfusion (CTP), ankle-brachial index (ABI) and Wong-Baker FACES pain score (WPS) were performed before and after treatment. Differences in the quality of blood vessel between the t-MIP and the sCTA images were compared by Mann-Whitney *U* test. Two observers independently measured the calf vessel volume in order to assess the blood flow status of the calf before and after stem cell transplantation. Intra-class correlation coefficient (ICC) was calculated between the two observers. The difference of calf blood flow between before and after therapy was tested by paired *t* test. Pearson correlation analysis was used to study the correlation between calf vessel volume and ABI.

Results All the 16 calves were included in the analysis. The quality of the calf vessels shown on t-MIP was significantly better than that of the sCTA including vascular CT attenuation values, signal-to-noise ratio (SNR), contrast-to-noise ratio (CNR) ($P < 0.001$) and subjective scores ($P < 0.05$). The sCTA images showed 23 collateral vessels, while t-MIP images showed 45 collateral vessels, with the significant difference between them ($P < 0.05$). The volume of blood vessels increased after operation ($P < 0.05$), the consistency of the vessel volume assessment between the observers before and after treatment was excellent (ICC=0.897, 0.906). ABI increased after operation ($P < 0.05$). The difference between preoperative and postoperative WPS was not statistically significant ($P > 0.05$). No significant correlation was found between the calf blood flow measured by vessel volume and ABI ($P > 0.05$). **Conclusion** The t-MIP based on volumetric CT improves the display of blood vessels in the calf. The calf blood flow status of the patients with severe lower limb ischemia before and after stem cell transplantation can be quantitatively evaluated by calculating the vessel volume after CTP.

【Key words】 maximum intensity projection; tomography, X-ray computed; lower limb ischemia; stem cell therapy

* This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81970407, 81900426).

下肢严重缺血是外周动脉疾病最严重的形式,主要表现为下肢的静息性疼痛和不愈性溃疡^[1]。对于肢体远端流出道不佳或早期血运重建效果不好的下肢严重缺血患者,自体干细胞移植提供了一种新的、有效且安全的双下肢血流恢复方法^[2]。踝肱指数(ankle-brachial index, ABI)可用于评价下肢局部血流状态,但其受检查部位及血管钙化等多种因素的限制^[3]。影像解剖学成像,如单时相CT血管成像(single-phase computed tomographic angiography, sCTA)、磁共振血管造影(magnetic resonance angiography, MRA)和超声等,只能提供大血管的解剖学信息而无法反映远端细小侧支及缺血部位的血流动力学^[4]。CT灌注(CT perfusion, CTP)因其快速的图像采集速度及功能评估的优点而被广泛应用于评估颅脑、心脏等组织器官的血流状态^[5-6]。但因为下肢骨骼肌图像强化不足,传统灌注参数在下肢骨骼肌应用受限^[4]。时间域最大强度投影

(time maximum intensity projection, t-MIP)是一种新的图像后处理技术,有别于传统的MIP投影,t-MIP算法能够将下肢灌注的25期图像重建为一个新的容积图像包,融合了MIP及CTA的特点,具有更多图像信息。已有研究将t-MIP应用于脑缺血性疾病^[7-8],结果显示其极大地提高了CT图像上血管显示的质量。本研究比较了下肢缺血患者的t-MIP图像与sCTA图像上显示的下肢血管质量,并在t-MIP图像的基础上,将流经下肢的血液流量按血管显影进行了容积量化,计算了干细胞移植治疗前后的小腿血管容积,旨在寻找一种新的检查方法来评估下肢缺血性疾病。

资 料 和 方 法

临床资料和试验方案 本研究经复旦大学附属中山医院伦理委员会审核并批准(伦理编号:

2009-016),所有参加研究的对象均签署知情同意书。本前瞻性研究连续性入组了2019年1—9月间因下肢严重缺血就诊于复旦大学附属中山医院血管外科的患者16例。入组标准:(1)年龄21~80岁,男女不限;(2)卢瑟福缺血分级4~5级;(3)不适合开放性或介入手术治疗者及开放性或介入手术治疗无效者;(4)经过常规标准治疗3个月后缺血症状无缓解者;(5)合并肢体溃疡坏疽,经4周以上创面护理不愈合者。排除标准:(1)3个月内新发心肌梗死者;(2)粒细胞集落刺激因子应用禁忌证;(3)下肢动静脉畸形或获得性下肢动静脉瘘患者。

所有患者均于干细胞移植术前1~2周内行常规下肢sCTA、下肢CTP、ABI及Wong-Baker FACES疼痛评分(Wong-Baker FACES pain score, WPS)。sCTA与CTP检查间隔为4~5天。术后1个月患者随访时再次行CTP、ABI及WPS,所有患者在前后两次CTP检查期间均未接受其他任何血管内治疗。

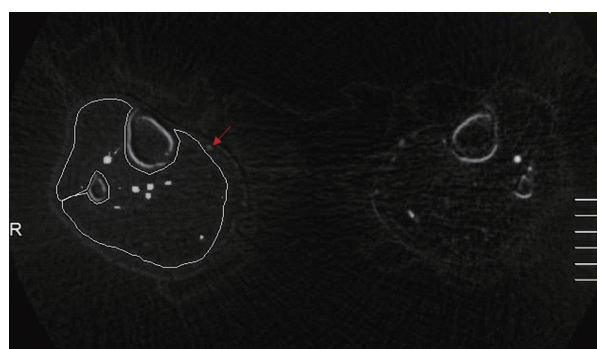
CT容积扫描方法 检查采用佳能Aquilion one VISION 320排容积CT,z轴覆盖范围为160 mm。CT扫描过程中用特制的模具固定患者双下肢,使双侧小腿位于同一水平线,防止扫描过程中的肢体移动,并保证双腿以CT辐射场中心对称放置。CTP扫描分为测试值扫描和正式扫描两部分。测试值扫描得出的膈平面造影剂达峰时间,被用作正式扫描的延迟时间参考。正式扫描范围自腓骨头平面向足侧160 mm。扫描参数:管电压100 kV;管电流200 mA;准直器宽度320 mm×0.5 mm;转速0.5 s;扫描时间间隔1 s。以5 mL/s速率经肘正中静脉注射50 mL非离子对比剂碘帕醇(370 mgI/mL,拜尔医药)和50 mL生理盐水(冲洗)。整个扫描过程耗时49.5 s,每个患者扫描一次总共获得25期小腿段容积图像。

干细胞治疗和临床评估 患肢自体干细胞移植术详见文献所述^[2]。ABI测量方法参照心血管病和介入放射治疗协会2002年标准^[9]。WPS详见文献所述^[10]。

图像分析 所有CTP图像均传输至佳能后处理工作站。25期动态CTP图像由工作站软件V7.0合成t-MIP图像。选取CTA图像上相同节段与t-MIP图像进行对比分析。分析前先对所有图像进行质量评价。主观评价采用0~3分评分。3分:动脉充盈,管腔内密度均匀,轮廓清晰、管壁锐利;2分:动脉充盈,管腔内密度均匀,轮廓较清晰、管壁

略微模糊;1分:动脉充盈,管腔内密度欠均匀,轮廓较模糊;0分:动脉显示欠佳或动脉未见明显显示。根据Graziani等^[11]的下肢动脉分段法,将动脉分为腘动脉段、胫前动脉段、胫后动脉和腓动脉段,分别记录分值。

客观评价在CTA和t-MIP轴向图像上小腿段动脉和肌肉组织的CT值及其标准差(SD)。信噪比(signal noise ratio, SNR)=血管CT值/血管SD;噪声比(contrast to noise ratio, CNR)=血管CT值-肌肉组织CT值/肌肉SD。动脉选取CTA图像上显影最优的动脉,在其近、中、远端层面各测量1次,分别记录其CT值及SD值;匹配t-MIP图像上相同的血管,测量方法同CTA。侧支评分参考颅脑侧支评分^[6]:0分为无或未显示新生侧支血管;1分为少许新生侧支(1~5个分支);2分为丰富的新生侧支(≥5个分支)。最后将t-MIP图像与同次灌注的第1期未增强图像相减,所得图像用于测量小腿的血管容积,反映扫描范围内小腿组织内的动脉血流量。血管容积测量采用手动连续层面绘制的感兴趣区域(region of interest, ROI),ROI包括层面内所有的动脉血管结构,尽量避开了皮下软组织、皮下浅表静脉、骨骼及可能显影的深静脉,用3D volume软件对ROI内的血管容积进行计算,得到下肢扫描范围内总的血管容积(mL)(图1),测定血管容积由2名医师独立完成,2名医师的测量结果均作为统计分析数据。



Region of interest outlines the arteries and muscle but excludes the subcutaneous superficial veins (red arrow) and bones.

图1 在小腿轴向t-MIP图像上计算血管体积

Fig 1 The calculation of vascular volume on an axial t-MIP image of the diseased calf

辐射剂量 检查结束后,CT机自动生成辐射剂量的报告数据,用剂量长度乘积(dose length product, DLP)乘以腿部转换系数k来计算有效辐射剂量

(effective dose,ED)[$k=0.0008\text{ mSv}/(\text{mGy}\cdot\text{cm})$].

统计学分析 应用SPSS 23.0统计软件,Shapiro-Wilk正态性检验用于检查数据是否符合正态分布,符合正态分布用 $\bar{x}\pm s$ 表示,用配对样本 t 检验进行分析;不符合正态分布的用中位数及四分位间距表示,用秩和检验进行分析。等级数据用Mann-Whitney U 检验进行分析。采用组间相关系数评估2名医师之间的一致性(95%置信区间),血管容积与ABI之间的相关性采用Pearson相关性分析。双尾 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

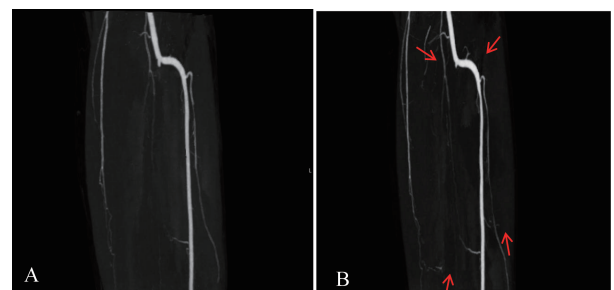
一般情况 共入组16名下肢严重缺血的男性患者,年龄(44 ± 14)岁。2名患者术前于外院行下肢CTA检查,其余患者均在本院顺利完成了术前sCTA和术前、术后2次CTP检查、ABI测量及WPS;所有患者均于本院血管外科成功完成自体干细胞移植手术,表1为患者基本信息和术前sCTA上患肢的表现。

表1 16名患者的临床资料和术前sCTA表现

Tab 1 Baseline clinical characteristics and sCTA findings in the 16 patients before treatment

Patient No.	Age (y)	Gender	Rutherford stage (preoperative)	Preoperative sCTA findings
1	40	Male	Stage V	Multiple occlusions in left below-the-knee arteries
2	30	Male	Stage V	Multiple occlusions in right deep femoral artery, anterior and posterior tibial arteries
3	53	Male	Stage V	Focal occlusion in left posterior tibial artery
4	41	Male	Stage V	Multiple occlusions in right superficial femoral artery, popliteal artery, anterior tibial artery and peroneal artery
5	39	Male	Stage V	Focal occlusion in left popliteal artery
6	58	Male	Stage V	Multiple occlusions in left superficial femoral artery and popliteal artery
7	47	Male	Stage V	Distal occlusions in right peroneal artery and anterior and posterior tibial arteries
8	57	Male	Stage V	Focal occlusion in right below-the-knee arteries
9	34	Male	Stage V	Near total occlusion in left popliteal artery
10	53	Male	Stage V	Focal occlusion in left superficial femoral artery and popliteal artery, multiple occlusions in the below-the-knee arteries
11	36	Male	Stage V	Near total occlusion in left popliteal artery and below-the-knee arteries
12	49	Male	Stage V	Multiple occlusions in right below-the-knee arteries
13	46	Male	Stage V	Multiple occlusions in right below-the-knee arteries
14	52	Male	Stage V	Multiple occlusions in left below-the-knee arteries
15	57	Male	Stage V	Multiple occlusions in left below-the-knee arteries
16	41	Male	Stage V	Multiple occlusions in left below-the-knee arteries

术前图像质量比较 共评价16条小腿,所有下肢的sCTA图像和t-MIP图像均可用于后处理分析。主观评价:t-MIP图像的主观评分高于sCTA图像,二者之间的差异具有统计学意义($U=1274.5$, $P<0.05$)。客观评价:t-MIP图像的血管CT值、SNR及CNR均显著高于sCTA图像($P<0.001$)。t-MIP图像共显示侧支循环45支(平均秩次为18.59),sCTA共显示侧支循环23支(平均秩次为11.96),二者之间的差异具有统计学意义($U=62.5$, $P<0.05$)(图2、表2)。术前CTP的ED为(2.19 ± 0.02) mSv,术后CTP的ED为(2.14 ± 0.03) mSv,2次CTP的有效辐射剂量均在安全范围内($1\sim 20\text{ mSv}/\text{年}$)^[12]。



The vascular volume is 18.12 mL before treatment (A). The vascular volume become 33.59 mL after treatment (B). The t-MIP image after treatment shows more collateral vessels (red arrows). t-MIP: Time maximum intensity projection.

图2 53岁男性患者的小腿术前(A)和术后(B)t-MIP图像
Fig 2 The t-MIP images before (A) and after (B) treatment from a 53-year old male patient

表2 sCTA与t-MIP图像质量比较

Tab 2 Comparisons of image quality and collateral scores

Image quality	t-MIP CTA	sCTA	P
Objective scores (median, IQR)			
Attenuation (Hu)	375.95 (285.55–411.15)	199.45 (156.10–270.63)	<0.001
SNR	33.93 (19.20–55.68)	14.38 (9.69–24.93)	<0.001
CNR	49.21 (30.82–73.63)	13.70 (10.06–29.17)	<0.001
Subjective scores (mean)	68.59	51.26	<0.05
Collateral scores (mean)	18.59	11.96	<0.05

IQR: Interquartile range; SNR: Signal noiseratio; CNR: Contrast to noise ratio.

干细胞治疗前后对比 患者术后血管容积增加,与术前的差异具有统计学意义($P<0.05$),两位观察者之间对术前、术后评估的一致性较好,ICC值为0.897和0.906。术后ABI较术前增加($P<0.05$),术前与术后WPS不具有统计学意义($U=105, P=0.347$),干细胞治疗前后小腿血管容积与ABI之间未发现明显相关性($P>0.05$,表3)。

表3 干细胞移植治疗前后的小腿血管容积和临床评估

Tab 3 Imaging and clinical evaluation before and after stem

cell therapy			
(x̄±s)			
Imaging and clinical examination	Preoperative	Postoperative	P
Vascular volume (x̄±s, mL)			
Reviewer 1	26.80±12.48	33.88±19.61	<0.05
Reviewer 2	28.23±7.34	34.07±12.13	<0.05
ICC	0.897	0.913	
ABI (x̄±s)	0.59±0.39	0.67±0.31	<0.05
WPS (mean rank)	17.94	15.06	>0.05

ICC: Intra-class correlation; ABI: Ankle-brachial index; WPS: Wong-Baker FACES pain score.

讨 论

各种原因所引起的下肢严重缺血,已成为临床的常见病与多发病,有较高的致残率和致死率^[13]。下肢严重缺血不仅与供血血管的解剖结构相关,也与组织的微循环状态密切相关。自体干细胞移植作为近几年来的一种新的治疗思路,或可通过激活干细胞的血管再生功能,形成局部侧支,改善小腿微循环状态^[14]。常规CTA图像只能提供较大血管

的解剖结构信息,无法反映缺血组织的微观血供改善情况。本研究采用320排容积CT扫描结合t-MIP图像后处理方式,显示下肢严重缺血患者的小腿宏观血管结构,并用定量的方式对缺血组织的血流状态进行评估。

t-MIP算法是一种新的图像后处理技术,通过将多期CTP图像重建为融合了MIP及CTA特点的volume数据包,在一定程度上可减少CT扫描时间和对比剂抵达时间不匹配对血管显影所造成的影响,使传统sCTA图像上因为对比剂的达峰时间参差不齐而显示不清的远端较小血管得以充分显示,更好地分辨出血管显示欠佳的原因。本研究中,t-MIP图像上的血管显示得更加充盈、管腔内对比剂密度更加均匀,管腔内外对比度和管壁锐利度更高,远端细小的侧支血管也能清晰显影,更加准确、直观地展示了检查范围内局部缺血组织的血管空间关系,这与之之前t-MIP算法应用在颅脑缺血性病变的研究结果相吻合^[7]。

基于t-MIP算法,本研究首次根据图像血管显影将流经下肢的血液流量进行量化。研究结果显示,小腿术后血管容积较术前明显增加,在相同时间内流经扫描局部的动脉血流量增加,干细胞移植术后1个月,小腿组织的缺血状态已有改善。下肢缺血缓解最早表现为静息痛改善,术前、术后的WPS差异无统计学意义,但术后1个月的ABI和血管容积已较术前改善。本研究还发现血管容积和ABI之间未存在明显的相关性,分析原因可能如下:其一,ABI为踝动脉收缩压和肱动脉收缩压的比值,其测量受多种因素的影响,例如操作者的水平、动脉壁的钙化和僵硬程度等^[15],所以ABI存在一定的误差;其二,ABI主要反映的是患者踝部较大血管的血流情况,而血管容积值主要代表的是检查段小腿内的所有动脉(包括小动脉、微小动脉)的血流状态;其三,干细胞从分化、增殖到形成新的侧支大约需要1个月^[16],因此术后1个月患者的测量数据会有波动。此时的测量具有一定的临床意义,观察者间对血管容积评估的一致性较高,说明此方法在评估下肢缺血性疾病具有可行性,且可重复性较好。

本研究有一定的局限性:第一,研究样本量较少,随访时间较短,后续随访研究仍在进行中;第二,血管容积未与更多临床检查模式(例如TcPO₂)的测量值进行相关性分析;第三,ROI勾画范围未能

避免肌肉组织内的微小静脉,但是一般在没有动、静脉瘘等血管疾病的情况下,下肢静脉平均显影时间都较晚,本研究扫描一次历时49.5 s,可以极大程度避免静脉显影对研究结果的干扰;第四,考虑到伦理学原因,本课题并未设立空白对照组。

综上所述,t-MIP可以提升CT图像对小腿血管的显示质量,通过计算小腿血管容量的变化可以定量评估干细胞移植治疗前后严重下肢缺血患者的小腿血流状态的改善,为临床客观评估下肢血供状态提供了新技术。

参 考 文 献

- [1] QADURA M, TERENCE DC, VERMA S, *et al.* Concise review: cell therapy for critical limb ischemia: an integrated review of preclinical and clinical studies [J]. *Stem Cells*, 2018, 36(2): 161-171.
- [2] 方圆,董智慧,魏征,等. 自体干细胞对常规血运重建失败的重度肢体缺血患者的疗效观察[J]. *中华细胞与干细胞杂志(电子版)*, 2017, 7(3): 136-140.
- [3] BENITEZ E, SUMPIO BJ, CHIN J, *et al.* Contemporary assessment of foot perfusion in patients with critical limb ischemia[J]. *Semin Vasc Surg*, 2014, 27(1): 3-15.
- [4] HUR S, JAE HJ, JANG Y, *et al.* Quantitative assessment of foot blood flow by using dynamic volume perfusion CT technique: a feasibility study[J]. *Radiology*, 2016, 279(1): 195-206.
- [5] MILES KA. Measurement of tissue perfusion by dynamic computed tomography [J]. *Br J Radiol*, 1991, 64(761): 409-412.
- [6] DAWSON P. Functional imaging in CT [J]. *Eur J Radiol*, 2006, 60(3): 331-340.
- [7] CAO R, JIANG Y, LU J, *et al.* Evaluation of intracranial vascular status in patients with acute ischemic stroke by time maximum intensity projection CT angiography: a preliminary study[J]. *Acad Radiol*, 2020, 27(5): 696-703.
- [8] MURAYAMA K, SUZUKI S, MATSUKIYO R, *et al.* Preliminary study of time maximum intensity projection computed tomography imaging for the detection of early ischemic change in patient with acute ischemic stroke [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(9): e9906.
- [9] SACKS D, BAKAL CW, BEATTY PT, *et al.* Position statement on the use of the ankle-brachial index in the evaluation of patients with peripheral vascular disease: a consensus statement developed by the standards division of the society of cardiovascular & interventional radiology [J]. *J Vasc Interv Radiol*, 2002, 13(4): 353.
- [10] GARRA G, SINGER AJ, TAIRA BR, *et al.* Validation of the Wong-Baker FACES pain rating scale in pediatric emergency department patients [J]. *Acad Emerg Med*, 2010, 17(1): 50-54.
- [11] GRAZIANI L, SILVESTRO A, BERTONE V, *et al.* Vascular involvement in diabetic subjects with ischemic foot ulcer: a new morphologic categorization of disease severity [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2007, 33(4): 453-460.
- [12] WRIXON AD. New ICRP recommendations [J]. *J Radiol Prot*, 2008, 28(2): 161-168.
- [13] RAVAL Z, LOSORDO DW. Cell therapy of peripheral arterial disease: from experimental findings to clinical trials [J]. *Circ Res*, 2013, 112(9): 1288-1302.
- [14] 黄蓉,梁瑜祯,卢炳丰. 自体骨髓间充质干细胞移植促进缺血下肢血管新生的实验研究[J]. *医学研究生学报*, 2015, 28(7): 706-710.
- [15] NATIVEL M, POTIER L, ALEXANDRE L, *et al.* Lower extremity arterial disease in patients with diabetes: a contemporary narrative review [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1): 138.
- [16] 戴毅,张瑞鹏,王辉,等. 自体外周血干细胞移植治疗慢性下肢缺血性疾病的临床疗效观察[J]. *中国医药指南*, 2019, 17(27): 17-18.

(收稿日期:2019-11-28; 编辑:张秀峰)