

可注射性纤维蛋白凝胶/脱钙骨基质复合支架延缓兔骨关节炎软骨退变*☆

何 劫, 赵建宁, 郭 亭

Injectable compound scaffold of fibrin gel/demineralized bone matrix to delay early osteoarthritis in rabbits

He Jie, Zhao Jian-ning, Guo Ting

Nanjing School of Clinical Medicine, Second Military Medical University of Chinese PLA, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Area, Command of Chinese PLA, Nanjing 210002, Jiangsu Province, China

He Jie☆, Studying for doctorate, Nanjing School of Clinical Medicine, Second Military Medical University of Chinese PLA, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Area, Command of Chinese PLA, Nanjing 210002, Jiangsu Province, China
Everest1982@gmail.com

Correspondence to: Zhao Jian-ning, Master, Chief physician, Professor, Nanjing School of Clinical Medicine, Second Military Medical University of Chinese PLA, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Area, Command of Chinese PLA, Nanjing 210002, Jiangsu Province, China
zhaojianning.0207@163.com

Supported by: Key Medical Science and Technique Foundation of Chinese PLA during the Eleventh Five-Year Plan Period, No. 06G043*

Received: 2010-03-10
Accepted: 2010-05-07

Abstract

BACKGROUND: Both fibrin gel and demineralized bone matrix can be used as cartilage tissue engineered scaffolds to culture cartilage seed cells, due to their good biocompatibility and biodegradability. These materials can act as carriers for growth factors to slow release growth factors and to continuously promote chondrocyte growth.

OBJECTIVE: To verify the feasibility and efficacy of using injectable compound material made of fibrin glue and demineralized bone matrix as a scaffold to delay the progress of early osteoarthritis.

METHODS: A homobody controlled animal experiment was designed. Sixteen rabbits were cut off the anterior cruciate ligament from posterior limbs to prepare knee osteoarthritis model, one side of the knee joint in rabbits was injected with composite scaffold and chondrocyte suspension for the experimental group. The other side of the knee joint was injected with equal volume of saline as the control group. The articular cartilage was harvested 12 weeks later, for respectively hematoxylin-eosin staining, Masson staining, II collagen immunohistochemical staining. In accordance with Wakitani standards and Outerbridge classification, the standard score was redefined, the cartilage degenerations in the two groups were evaluated.

RESULTS AND CONCLUSION: In the experimental group, articular cartilage surface was smooth, cartilage lacuna could be seen, the structural cartilage degeneration was lighter than that in control group; chondrocyte and collagen type II were slightly less than normal cartilage, joint capsule tissue exhibited no expression of collagen type II. Comprehensive score of the experimental group was lower than the control group ($P < 0.01$). Injectable fibrin glue/demineralized bone matrix composite scaffold can provide a good composite scaffold for early osteoarthritis and bone defects.

He J, Zhao JN, Guo T. Injectable compound scaffold of fibrin gel/demineralized bone matrix to delay early osteoarthritis in rabbits. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(29):5334-5338.
[http://www.crter.cn http://en.zgckf.com]

摘要

背景: 纤维蛋白凝胶及脱钙骨基质都有优良的生物相容性及生物降解性, 因此可以作为软骨组织工程支架培养软骨种子细胞。这两种材料分别可以作为生长因子的载体缓慢释放生长因子, 并达到持续发挥促软骨细胞生长的功能。

目的: 验证可注射性纤维蛋白凝胶/脱钙骨基质复合支架延缓骨性关节炎的可行性及有效性。

方法: 实验为自体对照动物实验。16只兔切断双侧后肢交叉韧带制备兔膝关节骨性关节炎模型, 兔一侧膝关节内注射复合支架材料与软骨细胞混悬液为实验组。另一侧膝关节内注射等量生理盐水为对照组, 12周后取关节软骨, 分别进行苏木精-伊红染色, Masson染色, II型胶原免疫组化染色, 并根据Wakitani标准及Outerbridge分类重新制定标准进行评分, 评价实验组与对照组软骨退变的程度。

结果与结论: 实验组关节软骨表面尚光滑, 可见软骨陷窝, 结构软骨退变较对照组轻; 软骨细胞及II型胶原较正常软骨组织轻度减少, 关节囊组织无明显II型胶原表达。实验组综合评分低于对照组($P < 0.01$)。表明可注射性纤维蛋白凝胶/脱钙骨基质复合支架为早期骨性关节炎及骨缺损修复提供了一种优良的复合支架材料。

关键词: 纤维蛋白凝胶; 脱钙骨基质; 骨关节炎; 软骨; 组织工程; 兔

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.29.004

何劫, 赵建宁, 郭亭. 可注射性纤维蛋白凝胶/脱钙骨基质复合支架延缓兔骨关节炎软骨退变[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(29):5334-5338. [http://www.crter.org http://cn.zgckf.com]

0 引言

骨性关节炎发病与增龄、外伤和力的承受、肥胖、遗传以及性别等有关, 其病理改变表现为软骨的破坏和修复并存, 关节囊增厚, 病变骨质粘连, 滑膜炎血管增厚和局灶性出血以及关节附近骨质囊性变。关节机械力分布失衡、负荷过度后, 出现软骨磨损及软骨细胞代谢异常, 软骨细胞释放溶酶体和胶原蛋白酶, 导致胶原蛋白网断裂。软骨破坏的同时也伴有修复过程, 但由于新

合成的细胞外基质异常, 新合成的软骨很快降解破坏, 滑膜产生的炎症因子反过来加速软骨的破坏, 如此反复循环, 软骨消耗殆尽, 临床上出现骨性关节炎的症状。

膝关节骨性关节炎约占关节炎的40%, 占骨科膝痛患者的50%。即使临床未予诊断, 到达40岁以后, 90%的人群会因为关节软骨面退变而有临床症状, 比如: 疼痛、僵硬、关节功能退化^[1-2]。关节腔内注射透明质酸钠可缓解症状, 但不能起治疗作用^[3]。

实验根据软骨修复时纤维蛋白网状结构成为

干细胞支架的特性构建了一种新型复合支架,由具有低免疫原性高降解性能的纤维蛋白凝胶及脱钙骨基质组成。分离并提取兔膝关节软骨细胞,进行细胞培养与传代。取第3代软骨细胞与纤维蛋白原溶液制成混悬液,与凝固液同时注射进切断了前交叉韧带的兔膝关节内,观察实验组与对照组的骨关节炎发生与进展情况。以此研究了可注射性纤维蛋白凝胶/脱钙骨基质复合支架作为软骨组织工程支架的可行性及有效性。

1 材料和方法

设计: 同体对照动物实验。

时间及地点: 实验于2008-09/2009-12在南京大学生命科学学院(国家级重点实验室)及解放军南京军区南京总医院动物实验中心完成。

材料: 2只2周龄新西兰大白兔及16只6周龄体质量2.0~3.0 kg新西兰大白兔,由解放军南京军区南京总医院动物实验中心提供。2只2周龄兔用于关节软骨种子细胞取材。实验过程中对动物处置符合2006年科学技术部发布的《关于善待实验动物的指导性意见》^[4]。

主要试剂及药品:

试剂及药品	来源
DMEM 培养基	南京大学生命医学科学院
胎牛血清, 胰蛋白酶-EDTA	Gibco
鼠抗人 II 型胶原单抗	Calbiochem
II 型胶原酶、纤维蛋白原 (100 mg 装)	Sigma
凝血酶, 氯化钙注射液, 氨甲环酸注射剂	常药集团

实验方法:

实验分组: 16只6周龄兔随机编号, 分成2组, 奇数号左腿作为实验组, 右腿作为对照组; 偶数号左腿作为对照组, 右腿作为实验组: ①实验组: 切断了前交叉韧带的兔后肢膝关节内注射复合支架材料与软骨细胞混悬液, 术后后肢不制动饲养12周后取材。②对照组: 切断了前交叉韧带的兔后肢膝关节内注射等量生理盐水, 术后后肢不制动饲养12周取材。

纤维蛋白原溶液(A液)及凝血酶溶液(B液)的制备: 100 mg纤维蛋白原中加入2.5 mL软骨细胞培养液吹打混匀作为A液, 用于悬浮软骨种子细胞。40 mmol/L氯化钙溶液制备内含凝血酶50 U/mL, 氨甲环酸20 g/L作为B液^[5-6], 用于凝固纤维蛋白软骨细胞混悬液。

脱钙骨基质(demineralized bone matrix, DBM)的制备: 取新鲜新西兰大白兔股骨, 按改良的Urist方法依次操作制备脱钙骨基质^[7]。去除软组织, 流水冲洗6 h, 风干后细锉刀将骨质磨成粉状, 并用研钵反复研磨。200目金属筛网筛过后用无水乙醇脱水2 h, 乙醚脱脂1 h后通风处过夜干燥, γ 射线10 000 Gy照射消毒, 置-80 °C冰箱冻干, 保存备用。最终用于实验中的脱钙骨基质颗粒直径需大于100 nm^[8-9]。

软骨细胞采集及细胞悬液的制备: 采用Klagsbrum法^[10]制备软骨细胞悬液。取新西兰大白兔(2周龄)1只, 腹腔麻醉后, 取后肢膝关节软骨, 切取厚度约2 mm, 不超过软骨下骨板, 软骨片切成1 mm×1 mm×1 mm大小, PBS液冲洗取下的软骨片3遍, 将切取的软骨片置于PBS缓冲液中(含青、链霉素各100 U/mL)。移入离心管内, 加入5倍量的2.5 g/L胰蛋白酶37 °C振荡下消化30 min, 移出胰蛋白酶, PBS液冲洗2次。加入0.1% II型胶原酶8 mL, 37 °C下消化12 h。将消化的细胞悬液经200目金属滤网滤过并移至离心管内, 离心(500 r/min, 2 min)后取上清液至离心管内, 再次离心(1 000 r/min, 8 min), 弃上清液, 加入DMEM培养液, 充分吹打成细胞悬液。血细胞计数板计数, 锥虫蓝拒染检测分离的软骨细胞活性, 示活细胞浓度> 90%。

按 $2 \times 10^4/\text{cm}^2$ 的密度接种软骨细胞, 置于培养箱(37 °C, 体积分数为5%CO₂)中培养, 隔天换液, 生长至85%融合时以2.5 g/L胰蛋白酶-0.02%EDTA消化传代。传代2代后, 用A液制成细胞浓度为 $1 \times 10^{10} \text{ L}^{-1}$, 并含50 g/L脱钙骨基质的软骨细胞混悬液。

制作兔膝关节骨性关节炎模型: 16只新西兰大白兔分别腹腔麻醉后, 打开膝关节, 屈曲关节切断前交叉韧带并切除内外侧半月板, 逐层缝合关节囊^[11]。

实验组及对照组的实验操作: 在实验组兔后肢膝关节内同时注入250 μL 软骨细胞混悬液及250 μL B液。在对照组兔后肢膝关节内注射0.5 mL生理盐水。术后常规应用抗生素(头孢他啶注射剂0.5 g/d肌注)5 d。按照标准动物饲养法饲养, 各组分别于术后12周取材, 观察关节软骨表面平整与否、色泽及质地, 分别进行苏木精-伊红染色, Masson染色, II型胶原免疫组化染色, 因没有较好的骨关节炎组织学评分标准, 根据Wakitani标准^[12]及Outerbridge分类重新制定标准进行评分^[13]。

解放军第二军医大学南京临床医学院, 南京军区南京总医院, 江苏省南京市 210002

何勃, 男, 1982年生, 江苏省滨海县人, 汉族, 解放军第二军医大学南京临床医学院, 南京军区南京总医院骨科在读博士, 主要从事关节外科研究。Everest1982@gmail.com

通讯作者: 赵建宁, 硕士, 主任医师, 教授, 解放军第二军医大学南京临床医学院, 南京军区南京总医院, 江苏省南京市 210002 zhaojianing.0207@163.com

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225
(2010)29-05334-05

收稿日期: 2010-03-10
修回日期: 2010-05-07
(20100310021/W · Y)

骨关节炎综合评分标准:

指标	具体表现	评分
细胞学形态	透明软骨	0
	透明软骨为主	1
	纤维软骨为主	2
	少量软骨	3
	无软骨	4
基质染色(异染性)	正常	0
	轻度减少	1
	明显减少	2
	无异质性染色	3
表面规划性	正常关节软骨	0
	软化和肿胀的软骨	1
	软骨有早期裂隙未达软骨下骨	2
	软骨裂隙达软骨下骨,但未暴露软骨下骨	3
	各种直径软骨下骨暴露	4
软骨厚度	>2/3	0
	1/3~2/3	1
	<1/3	2
总分		13

主要观察指标: ①观察关节及关节周围关节囊具体形态, 关节软骨的光滑度、色泽以及结构。②分别进行苏木精-伊红染色、Masson 染色、II 型胶原免疫组化染色并分析。③根据骨关节炎综合评分标准进行评分。

设计、实施、评估者: 实验设计、资料收集为第一作者, 实施为第一、二作者, 评估为第一、二及通讯作者, 均经过系统培训, 采用盲法评估。

统计学分析: 采用SAS 9.2软件分析, 两两比较进行t 检验, $P < 0.05$ 认为差异具有显著性意义。

2 结果

2.1 实验动物数量分析 实验选用兔16只, 无脱失, 全部进入结果分析。

2.2 实验组与对照组膝关节大体表现 见图1。

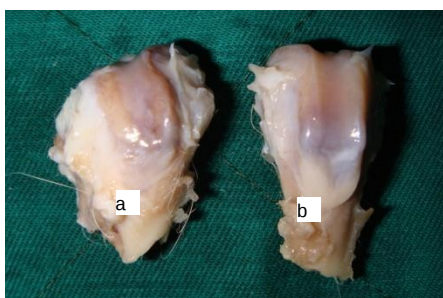
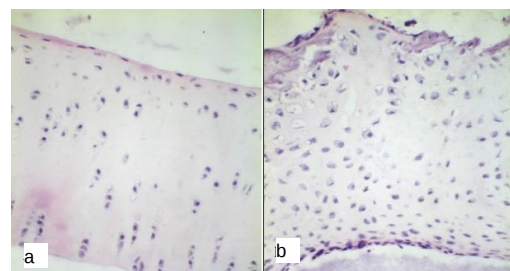


Figure 1 The knee joint of the control group (a) and experimental group (b) at 12 weeks
图1 对照组(a)与实验组(b)12 周时关节大体改变

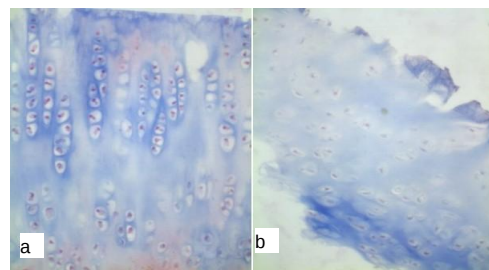
12周取材后, 实验组兔膝关节囊打开后, 发现关节囊轻度粘连, 少量瘢痕增生, 关节骨质无明显骨赘形成, 关节软骨色泽稍暗, 表面尚光滑, 以透明软骨为主。对照组兔膝关节囊打开后, 发现关节囊粘连明显, 尤以髌上囊及关节两侧为著, 关节边缘可见骨赘形成, 关节软骨色泽黯淡, 表面不光整, 以纤维软骨为主, 关节软骨表面可见明显血管翳。

2.3 实验组与对照组关节软骨组织学改变 实验组可见关节软骨表面尚光滑, 光镜下可见软骨陷窝结构, 见图2a; 对照组光镜下可见少量软骨陷窝结构, 有较多炎症细胞侵入, 见图2b。Masson染色及II型胶原IHC结果见图3、4。



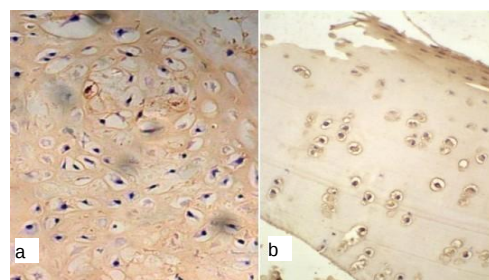
a: Experimental group b: Control group

Figure 2 Histological observation of articular cartilage in two groups (Hematoxylin-eosin staining, ×100)
图2 两组关节软骨苏木精-伊红染色组织学观察(×100)



a: Experimental group b: Control group

Figure 3 Histological observation of articular cartilage in two groups (Masson staining, ×100)
图3 两组关节软骨 Masson 染色组织学观察(×100)



a: Experimental group b: Control group

Figure 4 Histological observation of articular cartilage in two groups (Immunohistochemistry, ×100)
图4 两组关节软骨免疫组织化学染色组织学观察(×100)

实验组软骨细胞及Ⅱ型胶原较正常软骨组织轻度减少, 关节囊组织无明显Ⅱ型胶原表达; 对照组软骨细胞及Ⅱ型胶原较少, 关节囊组织也无明显Ⅱ型胶原表达。

2.4 实验组与对照组综合评分结果 根据综合评分表对两组结果进行评估, 并进行两两比较 t 检验, 得出 $t=3.16\times 10^{-8}$, $P<0.01$, 两者间差异有非常显著性意义, 认为通过膝关节内注射复合支架材料可延缓骨关节炎进展。见表1。

表1 实验组与对照组综合评分的统计学结果
Table 1 Statistical analysis of comprehensive scores in 2 groups

No	Experiment group	Control group	No	Experiment group	Control group
1	3	6	9	4	6
2	4	7	10	5	6
3	3	5	11	3	4
4	4	5	12	5	8
5	4	8	13	3	6
6	4	7	14	4	6
7	5	7	15	2	5
8	3	7	16	5	8
$\bar{x}\pm s$			3.81±0.88 ^a 6.31±1.16		

^a $P<0.01$, comparison between the two groups at 12 wk

3 讨论

自从1965年Smith成功分离培养软骨细胞以后, 以体外支架培养软骨种子细胞后移植体内为特点的软骨组织工程的研究便逐渐开展。1987年美国科学基金会在华盛顿举办的生物工程小组会上提出了“组织工程”这个名词, 1988年被定义为“应用生命科学与工程科学的原理和方法^[14], 在可控、可重复的条件下, 通过哺乳动物、人类(包括患者本身) 特定细胞在网络构架上的体外培养及体内移植, 形成具有特定功能的组织和生物替代物”。特别是最近10余年, 软骨组织工程取得长足进步并逐渐显示其修复软骨缺损的优越性^[15-21]。

目前的生物载体材料中的天然材料主要包括胶原和纤维蛋白凝胶。其优点是生物相容性好, 抗原性弱, 其分子结构内含有丰富的、利于细胞黏附和结合的优点。但其所形成骨的生物力学较差。且纤维蛋白凝胶作为可注射性支架之前已有报道^[22-23]。脱钙骨基质因为其较好的组织与细胞相容性也在组织重建中得到广泛引用。然而, 脱钙骨基质降解较快, 并不太适合细胞的3-D培养^[24]。

由于关节软骨无血运、无神经支配、无淋巴管, 软骨细胞为终末分化细胞, 软骨细胞被包裹在软骨陷窝内限制了软骨细胞的迁移, 同时滑膜细胞数量少、生物活性有限, 因此, 软骨一旦损伤后修复能力极低, 甚至被认为是不能再生的组织。目前的研究表明, 在特定的条

件及环境中, 软骨修复是可以实现的。研究发现若软骨缺损的撕裂部位靠近软骨下骨或骨髓, 引起血管出血, 则软骨修复再生即可发生。出血导致血肿和纤维蛋白凝块形成, 并进一步促进与骨发生有关的细胞因子及蛋白的聚集。接下来的2~5 d内, 诸如间充质干细胞、成纤维细胞等祖细胞从周围的软骨、骨、骨髓、滑膜等组织向受损初迁移来维持软骨修复^[25-26]。其后的1周, 血凝块的纤维蛋白网状结构成为干细胞的支架, 充填缺损部位。

纤维蛋白凝胶以及脱钙骨基质均具备作为支架材料培养软骨种子细胞的基本条件^[27], 生物相容性、可降解性等均较好, 而且具备作为生长因子载体缓慢保存并缓慢释放的功能^[28]。纤维蛋白凝胶具有较大的表面积/体积比, 孔隙率较大, 一方面通过较大附着面积促进了软骨细胞的增殖、分化, 另一方面促进营养物质在支架与周围组织的细胞间运输。通过加入氨甲环酸减慢其降解速度, 达到材料的降解和软骨组织的形成同步化。并有脱钙骨基质在降解同时缓慢释放其成软骨活性物质, 促进了软骨组织的形成。

之前作者的实验研究利用纤维蛋白原/脱钙骨基质复合支架体外培养4周后移植至兔膝关节软骨缺损处, 得到了较好的结果^[29]。本次利用A液与B液的液体状态, 同时注射进膝关节形成纤维蛋白凝胶, 形成软骨细胞生长依赖的支架。实验中发现, 实验组与对照组均有不同程度粘连, 实验组略轻, 应该可以通过关节活动给予松懈。本实验的可注射性纤维蛋白凝胶为早期骨性关节炎及骨缺损修复提供了一种优良的复合支架材料。

4 参考文献

- [1] Redman SN, Oldfield SF, Archer CW. Current strategies for articular cartilage repair. Eur Cell Mater. 2005;9:23-32.
- [2] Brandt KD, Dieppe P, Radin EL. Etiopathogenesis of Osteoarthritis. Rheum Dis Clin North Am. 2008;34(3):531-559.
- [3] Richette P, Ravaud P, Conrozier T, et al. Effect of hyaluronic acid in symptomatic hip osteoarthritis: a multicenter, randomized, placebo-controlled trial. Arthritis Rheum. 2009;60 (3): 824-830.
- [4] The Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Guidance Suggestions for the Care and Use of Laboratory Animals. 2006-09-30. 中华人民共和国科学技术部. 关于善待实验动物的指导性意见. 2006-09-30.
- [5] Wang JX, Zhu LX, Jin AM, et al. In vitro experiment of aprotinin/tranexamic acid improved injectable fibrin glue. J Clin Rehab Tis Engi Res. 2008; 12(49):9703-9708.
- [6] Fussenegger M, Meinhardt J, Hobling W, et al. Stabilized autologous fibrin-chondrocyte constructs for cartilage repair in vivo. Ann Plast Surg. 2003;51(5):493-498.
- [7] AH Reddi, C Huggins. Biochemical sequences in the transformation of normal fibroblasts in adolescent rats. Proc Natl Acad Sci USA. 1972;69:1601-1605.
- [8] Han B, Tang B, Nimini ME. Quantitative and sensitive in vitro assay for osteoinductive activity of demineralized bone matrix. J Orthop Res. 2003; 21(4): 648-654.
- [9] Liu J, Xu JZ, Wang XQ, et al. Tissue engineered bone constructed with demineralized bone matrix scaffold: an experimental study. Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae. 2005;27(9): 888-891.
- [10] Klagsbrum M. Large-scale preparation of chondrocytes. Methods in Enzymology. 1979;58: 560-565.
- [11] Nie L. Zhonghua Shiyan Waike Zazhi. 1990;7(2): 96-97. 聂林. 骨关节炎的动物模型[J]. 中华实验外科杂志, 1990, 7(2): 96-97.

- [12] Wakitani S, Goto T, Pineda SJ, et al. Mesenchymal cell-based repair of large, full-thickness defects of articular cartilage. The Journal of Bone and Joint Surgery.1994;(4):579-592.
- [13] Outerbridge RE. Further studies in etiology of chondromalacia of the patella. J Bone Joint Surg.1974;4: 179-182.
- [14] Skalak R, Fox CF, eds. Tissue Engineering. New York: Alan R. Liss Inc.1988.
- [15] Lima EG, Mauck RL, Han SH, et al. Functional tissue engineering of chondral and osteochondral constructs. Biorheology.2004;41: 577-590.
- [16] Hoemann CD, Sun J, Legare A, et al. Tissue engineering of cartilage using an injectable and adhesive chitosan-based cell-delivery vehicle. Osteoarthritis Cartilage 2005;13:318-329.
- [17] Sherwood JK, Riley SL, Palazzolo R, et al. A three-dimensional osteochondral composite scaffold for articular cartilage repair. Biomaterials 2002;23:4739-4751.
- [18] Wei Tan, Raj Krishnaraj, Tejal A.Desai. Tissue Engineering. Evaluation of Nanostructured Composite Collagen-Chitosan Matrices for Tissue Engineering. 2001;7(2): 203-210.
- [19] Patel M, Vandevord PJ, Matthew HW, et al. Functional Gait Evaluation of Collagen Chitosan Nerve Guides for Sciatic Nerve Repair. Tissue Eng Part C Methods. 2008;14(4):365-370.
- [20] Kuo CK, Ma PX. Ionically crosslinked alginate hydrogels as scaffolds for tissue engineering: Part 1. Structure, gelation rate and mechanical properties.2001;22(6): 511-521.
- [21] Kang SW, Jeon O, Kim BS. Poly(lactic-co-glycolic acid) Microspheres as an Injectable Scaffold for Cartilage Tissue Engineering. Tissue Engineering. March/April.2005;11(3-4): 438-447.
- [22] Yamada Y, Boo JS, Ozawa R, et al. Bone regeneration following injection of mesenchymal stem cells and fibrin glue with a biodegradable scaffold. J Craniomaxillofac Surg.2003;31(1):27-33.
- [23] Silvermann RP, Bonasser L, Passaretti D, et al. Adhesion of tissue-engineered-cartilage to native cartilage. Plast Reconstr Surg.2000; 105(4): 1393-1398.
- [24] Liang X, Yang Z, Xiang Z, et al. Experimental studies on biocompatibility of heterogeneous demineralized bone matrix particles. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.2009; 23(1): 76-81.
- [25] Hunziker EB. Articular cartilage repair: basic science and clinical progress A review of current status and prospects. Osteoarthritis and cartilage. 2001(10): 423-463.
- [26] Reddi A. Role of morphogenetic proteins in skeletal tissue engineering and regeneration. Nature Biotechnology. 1998(16): 247-252.
- [27] Li Q, Tang JC, Sun ZY, et al. Repairing full-thickness articular cartilage defects with homograft of mesenchymal stem cells seeded onto cancellous demineralized bone matrix. J Clin Rehab Tis Engi Res. 2008;12(45):8943-8947.
- [28] Gao J, Knaack D, Goldberg VM, et al. Osteochondral defect repair by demineralized cortical bone matrix. Clin Orthop Relat Res.2004; (427 suppl):S62-S66.
- [29] He J, Yang X, Yue PJ, et al. Zhongguo Gushang. 2009; 1(22): 523-526.
- 何勃, 杨翔, 岳鹏, 等. 纤维蛋白凝胶和脱钙骨基质支架材料复合软骨细胞修复兔膝关节软骨缺损的实验研究[J]. 中国骨伤, 2009; 1(22): 523-526.

来自本文课题的更多信息——

基金资助: 全军“十一五”重点攻关项目 (06G043)。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

课题的创新点: 纤维蛋白凝胶及脱钙骨基质都有优良的生物相容性及生物降解性,因此可以作为软骨组织工程支架培养软骨种子细胞。这两种材料分别可以作为生长因子的载体缓慢释放生长因子,并达到持续发挥促软骨细胞生长的功能。之前的研究表明两种材料的复合形式可以修复软骨缺损,本次实验利用材料的可注射性来明确关节腔内注射是否能够延缓骨关节炎的进展。

课题评估的“金标准”: 因没有较好的骨关节炎组织学评分标准,作者根据 Wakitani 标准及 Outerbridge 分类重新制定标准进行评分。

设计或课题的偏倚与不足: ①实验取材时发现实验组与对照组关节囊组织均有不同程度粘连,以后实验可以尝试通过关节活动给予松解。②骨性关节炎模型可通过关节腔内注射微粒制成,那么脱钙骨基质等微粒是否对于关节炎形成有影响需进一步论证。

提供临床借鉴的价值: 实验的可注射性纤维蛋白凝胶为早期骨性关节炎及骨缺损修复提供了一种优良的复合支架材料。



CRTER 杂志整形外科方面生物材料研究的发稿方向: 本刊学术部

- 整形美容外科相关的生物材料
- 组织代用品及生物材料在美容外科中的应用
- 隆乳材料取出原因
- 肿瘤整形外科的材料特点
- 烧伤创面外用人工皮肤的材料学特点
- 应用聚四氟乙烯修复腹壁缺损
- 可注射性胶原在面部整形美容的应用
- 膨体聚四氟乙烯在颌面部软组织填充中的应用
- 经乳晕切口处理聚丙烯酰胺水凝胶注射隆乳后并发症
- 组织工程支架构建角膜上皮组织
- 聚丙烯酰胺水凝胶在颌面软组织填充中的应用
- 注射性软组织填充材料
- 医用水凝胶药物缓释伤口敷料与传统的医用纱布的比较
- 胶原—壳聚糖/纤维蛋白胶不对称支架与组织工程皮肤构建
- 胶原蛋烧伤保护膜对脸部皮肤组织的修补
- 高分子生物材料的面部充填整形
- 生物材料充填不当导致皮肤坏死
- 美容整形填充材料的选择
- PAHG在颌面软组织填充中的应用