

组织工程支架材料在泌尿系统损伤修复中的应用

何岩, 朱峰, 刘沛, 张建春

Application of tissue-engineered scaffolds in the repair of urinary system injury

He Yan, Zhu Feng, Liu Pei, Zhang Jian-chun

Abstract

BACKGROUND: Urological tissue engineering technology has brought a new hope for microinvasive repair and functional reconstruction of urinary tract tissues and organs. In recent years, many studies addressing tissue-engineered scaffolds for the urinary system and tissue-engineered tissues such as the kidney, ureter, bladder, and urethra have been reported.

OBJECTIVE: To summarize the application of tissue-engineered scaffolds in the repair of urinary system injuries.

METHODS: A computer-based search of Wanfang databases (<http://med.wanfangdata.com.cn/>) from January 1998 to December 2010 was performed by using keywords "ureter, bladder, urethra, scaffold materials, tissue engineering". Papers addressing preparation of biomaterial scaffolds for the urinary system and tissue-engineered scaffolds for repair of urinary system injuries were included. Repetitive and old papers were excluded. Finally, 41 articles were included in result analysis.

RESULTS AND CONCLUSION: Recently, there is a rapid progress in tissue-engineered scaffold materials for the urinary system, including natural extracellular matrix, such as collagen, proteoglycan, glycoprotein, etc.; extracellular matrix derivatives, such as extracellular matrix of the bladder, urethra, extracellular matrix, small intestine Lower, etc.; synthetic polymers, such as polyglycolic acid, polylactic acid and so on. These kinds of materials have a similar network structure, biomechanical properties, and part of active factors to human body. It is beneficial for epithelial cells and smooth muscle cells to play a physiological function if the cells growth on these kinds of scaffolds. The urological tissue engineering technology, currently, is at a critical stage from basic studies to clinical applications.

Department of Urological Surgery, First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Weihui 453100, Henan Province, China

He Yan, Physician, Department of Urological Surgery, First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Weihui 453100, Henan Province, China
Heyan497@sohu.com

He Y, Zhu F, Liu P, Zhang JC. Application of tissue-engineered scaffolds in the repair of urinary system injury. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(16):2969-2972. [<http://www.crter.cn> <http://en.zglckf.com>]

Received: 2011-01-14
Accepted: 2011-03-24

摘要

背景: 泌尿外科组织工程技术为泌尿道组织、器官的微创修复和功能重建带来了新的希望。近年来, 有关泌尿系组织工程支架材料的研究以及组织工程化组织如肾脏、输尿管、膀胱、尿道等的实验和临床研究报道层出不穷。

目的: 总结近年组织工程支架材料在泌尿系统损伤修复中的应用情况。

方法: 由作者应用计算机检索万方数据库(<http://med.wanfangdata.com.cn/>), 检索时限 1998-01/2010-12。检索关键词: 输尿管; 膀胱; 尿道; 支架材料; 组织工程。纳入标准: ①泌尿系组织工程所用生物支架材料制备方面的文章。②组织工程支架材料修复泌尿系统损伤方面的文章。排除标准: 重复研究或较陈旧文献。根据纳入排除标准共保留相关文献 41 篇。

结果与结论: 近年来, 泌尿系组织工程支架材料的研究较为迅速, 主要有天然细胞外基质, 如胶原、蛋白多糖、糖蛋白等; 细胞外基质衍生物, 如膀胱细胞外基质、尿道细胞外基质、小肠黏膜下层等; 合成聚合物, 如聚羟基乙酸、聚乳酸等。这类材料具有最接近人体的网架结构、生物力学性能、部分活性因子, 与上皮细胞和平滑肌细胞共同培养, 有利于细胞黏附生长发挥生理功能。目前泌尿外科组织工程技术正处于从基础研究向临床应用转化的关键阶段。

关键词: 输尿管; 膀胱; 尿道; 支架材料; 组织工程

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.16.028

何岩, 朱峰, 刘沛, 张建春. 组织工程支架材料在泌尿系统损伤修复中的应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(16):2969-2972. [<http://www.crter.org> <http://cn.zglckf.com>]

0 引言

泌尿外科组织工程技术为泌尿道的组织、器官微创修复和功能重建带来了新的希望。近年来, 有关泌尿系组织工程的种子细胞和支架材料的研究以及组织工程化组织如肾脏、输尿管、膀胱、尿道等的实验和临床研究报道层出不穷。组织工程支架材料是组织工程学研究的重要内容之一。理想的组织工程支架材料必须具有良好的生物相容性, 而且适合种子细胞在支架上黏附、生长。本文就泌尿外科组织工程技术中支架材

料、组织构建以及临床应用等方面作一介绍。

1 资料和方法

1.1 入选标准 纳入标准: ①泌尿系组织工程所用生物支架制备方面的文章。②组织工程支架材料修复泌尿系统损伤方面的文章。排除标准: 重复研究或较陈旧文献。

1.2 资料提取策略 由第一作者应用计算机检索万方数据库 (<http://med.wanfangdata.com.cn/>), 检索时限 1998-01/2010-12。检索关键词: 输尿管; 膀胱; 尿道; 支架材料; 组

新乡医学院第一附属医院泌尿外科, 河南省卫辉市 453100

何岩, 男, 1981年生, 辽宁省锦州市人, 满族, 2004年沈阳医学院毕业, 医师, 主要从事泌尿外科方面的研究。
Heyan497@sohu.com

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2011)16-02969-04

收稿日期: 2011-01-14
修回日期: 2011-03-24
(20110324015/M-W)

织工程。对资料进行初审, 并查看每篇文献后的引文。

1.3 对纳入文献的评价 文献类型主要为动物实验研究, 病例分析及综述文献。根据纳入排除标准共保留相关文章41篇。

2 结果

2.1 组织工程支架材料在输尿管修复中的应用 输尿管组织工程支架材料主要包括可降解的人工合成高分子材料和天然的脱细胞基质两大类。

人工合成高分子材料: 由长春应用化学研究所生物医用高分子材料中心制备的己内酯/环氧乙烷(PCL-EO) 在体内外降解缓慢, 吸收时间较长, 埋植体内初期组织有炎症反应, 此后, 炎症反应减轻, 是临床工作中有希望的输尿管替代材料, 可以作为输尿管再生支架, 在可吸收支架管周围将形成新的具有原来输尿管形态和功能的输尿管, 达到修复和重建的目的^[1-2]。由中科院长春应用化学研究所生物医用高分子材料中心制备的嵌段聚合物丙交酯/乙交酯共聚物PLGA(80:20)材料体内、体外降解趋势相同, 体内降解速度略快于体外, 降解排泄过程中未造成局部梗阻; 支架置入后的炎症反应是可恢复的, 伴随材料降解并随尿流排出体外, 输尿管局部炎症消退, 逐渐恢复正常, 同样适用于制备输尿管支架^[3-4]。迄今为止, 以聚乳酸为主要材料的可降解输尿管支架仍未有直接应用于临床的报道, 大多数研究仍然停留于动物试验阶段, 王伟等^[5]比较可降解材料消旋聚乳酸输尿管支架和聚氨甲酸乙酯支架在家犬输尿管内的组织病理学变化。结果表明消旋聚乳酸支架和聚氨甲酸乙酯支架引起的输尿管组织病理学变化并无明显差别, 但相对而言消旋聚乳酸的组织相容性稍好于聚氨甲酸乙酯。

脱细胞基质: 近年来, 脱细胞基质因其较强的细胞亲和性和生物活性而成为当今构建组织工程输尿管的主要支架材料^[6-7]。有学者利用组织工程学材料同种异体脱细胞输尿管细胞外基质作为输尿管替代材料进行动物实验, 取得满意效果^[8]。1999年, 刘流等^[9]报告了用兔的输尿管细胞外基质替代输尿管取得了令人满意的结果, 他们还将异体输尿管细胞外基质支架用于替代一位44岁男性患者输尿管并获得成功。李文华等^[10]用北京清源伟业生物组织工程科技有限公司提供的组织工程学材料——同种异体脱细胞输尿管细胞外基质作为输尿管替代材料治疗输尿管长段狭窄4例, 修补后的输尿管愈合良好, 其为机体提供了良好的供宿主细胞“爬行替代”的框架, 在修补后可有效与宿主组织融合。但是, 细胞外基质输尿管存在不同来源、生理性质不稳定的蛋白质和外来胶原, 易诱发免疫反应, 且制作细胞外基质输尿管需要大量的同种异体输尿管, 不利于大量推广和生产。蒋文功等^[11]取兔的腹主动脉制备血管细胞外基质, 探讨血管细胞外基质在修复输尿管

缺损中释放血管内皮生长因子增强血管化的作用, 体外实验显示血管细胞外基质在PBS孵育液中血管内皮生长因子含量峰值为(124.10±1.42) ng/L, 对内皮细胞有促进增殖作用。体内移植修复试验显示术后16周血管细胞外基质修复区已接近正常输尿管组织结构。结果初步表明血管细胞外基质作为生物支架材料, 在降解的同时能释放血管内皮生长因子刺激血管再生, 有可能成为一种理想的输尿管重建材料。沈海波等^[12]采用胰酶和十二烷基硫酸钠制备的颈动脉血管无细胞基质材料无细胞残留, 具有一定的韧性和牵张性, 种植于其中的种子细胞具备一定的生长能力。

2.2 组织工程支架材料在膀胱修复中的应用 组织工程膀胱修复重建需要首先在体外构建出类似膀胱壁的复层结构。目前采用的支架材料主要包括化学合成多聚物和天然生物材料两大类, 两者都可以在宿主体内逐步得到降解。不同的支架材料由于硬度、弹性、孔隙率、降解时间等物理特性的差异, 对种子细胞黏附、支持以及膀胱组织的再生具有不同的作用。因此, 选择一种合适的支架材料在膀胱组织工程修复中具有重要作用。

化学合成多聚物: 聚羟基乙酸、聚乳酸、乳酸和乙醇酸共聚物由于具有良好的孔隙率, 能够适合种子细胞在其表面和内部黏附并三维生长。卢慕峻等^[13]采用聚羟基乙酸作为支架材料并复合膀胱平滑肌细胞和尿路上皮细胞, 可以体外构建出类似复层膀胱壁结构。细胞材料复合物体外培养1周左右较适合进行体内回植修复。新型生物可降解材料聚羟基丁酯不仅具有与一般化学合成高分子材料相似的性质, 而且还有一般合成高分子材料没有的性质如: 生物可降解性、生物相容性、压电性、光学活性、无毒性、无刺激性、无免疫原性等特殊性质。戴昱等^[14]将清华大学自行研制的人工生物可降解材料聚羟基丁酯与膀胱平滑肌细胞共培养, 倒置显微镜和扫描电镜观察表明聚羟基丁酯对细胞贴壁时间和细胞的形态无影响。平滑肌细胞易于在聚羟基丁酯上黏附, 生长增殖情况良好, 符合膀胱平滑肌细胞的生长规律, 细胞未见凋亡和分化, 聚羟基丁酯具有良好的细胞相容性。由中国科学院化学所研制的聚乳酸-聚羟基乙酸泡沫材料具有较好的生物相容性和生物降解性, 孔隙率较高, 孔径大小适合细胞长入, 孔度均匀, 体内完全降解时间在2个月左右。侯卫平等^[15]将上皮细胞和平滑肌细胞接种到聚乳酸-聚羟基乙酸材料的内外表面, 将其植入到裸鼠体内可进行人造膀胱组织的初步构建与培育。

天然生物材料:

膀胱无细胞基质: 脱细胞膀胱黏膜下层是一种天然的细胞外基质生物材料, 主要由I、III型纤维胶原蛋白构成, 是一种理想的生物支架材料。任鹏程等^[16]将正常猪的膀胱用低渗、80℃反复冻融、DNase和RNase混合液消化和NaOH裂解连续方法制备脱细胞膀胱黏膜下层, 结构保存完好, 有良好的组织相容性, 可能成为组织工程修复的替代材料。徐国锋等^[17]采用叠氮钠、DNase、PBS反复振

荡洗涤膀胱组织, 形成膀胱无细胞基质。将膀胱平滑肌细胞、移行上皮细胞与膀胱无细胞外基质共培养3个月、6个月均见替代处完整的移行上皮细胞覆盖于腔面, 其下膀胱肌层形成, 均排列良好, 与正常膀胱组织无明显区别。袁铭等^[18]从无细胞基质移植物的生物力学参数入手, 证明无细胞基质膀胱与天然组织的生物力学特性一致或接近。韩平等^[19]联合应用渗透溶液法-酶消化法-去垢剂洗涤法制备兔膀胱细胞外基质, 完全除去组织中的细胞成分, 同时保留了细胞外基质的纤维网状结构, 具有良好的细胞相容性和组织相容性, 可以作为组织工程泌尿道修复重建的支架材料。

小肠黏膜下层: 小肠黏膜下层是一种新型的脱细胞基质材料。它来源于猪小肠, 价格低廉; 经脱细胞处理能完全去除原组织中带抗原的细胞成分, 免疫原性低, 用于移植不会引起免疫介导的炎性反应, 在跨种交叉移植实验中表现为无免疫原性; 同时小肠黏膜下层保留了天然的胶原纤维网状结构(主要由 I, III型纤维胶原蛋白构成), 并含有成纤维细胞生长因子2、转化生长因子8及血管内皮生长因子等多种促组织再生和创面愈合的功能性生长因子^[20-21]。小肠黏膜下层的上述结构和功能特点使其在组织工程研究中得到了广泛的应用^[22-23]。罗静聪等^[24]成功制备了小肠黏膜下层, 组织学检测证实无细胞残留, 经MTT法和流式细胞仪检测显示小肠黏膜下层无细胞毒性。韩平等^[25]证明小肠黏膜下层支持膀胱平滑肌细胞黏附和生长, 这与小肠黏膜下层特殊的三维支架结构以及所含的功能因子有关, 可为构建组织工程膀胱平滑肌组织提供良好支架。

脱细胞羊膜: 羊膜是一种天然高分子生物材料, 来源广泛, 不违背伦理。王振显等^[26-27]采用化学去污剂和酶消化的方法去除新鲜羊膜中的细胞成分, 保留细胞外基质, 制备人脱细胞羊膜, 用其作为膀胱移植进行膀胱修补吸收降解迅速, 负载骨髓间充质干细胞或血管平滑肌细胞后构建的组织工程膀胱是理想的替代修补材料。

2.3 组织工程支架材料在尿道修复中的应用 尿道修复材料包括自体组织材料、人工合成材料、去细胞基质移植等。选择合适的支架材料对尿道组织再生是非常重要的。

人工合成材料: 生物可降解材料聚 β -羟基丁酸酯无细胞毒性, 多种细胞在其上生长良好。葛名欢等^[28]研究表明生物可降解材料聚 β -羟基丁酸酯与作为种子细胞之一平滑肌细胞具有良好的生物相容性, 但与关键的种子细胞移行上皮细胞的生物相容性不甚理想。崔苏萍等^[29]研究表明南昌大学材料科学与工程学院制备的(对苯二甲酸丁二醇酯-co-聚乙二醇-co-低聚乳酸)三元共聚酯(PBTEOLA)材料组织相容性良好, 降解时间适宜, 适用于制备泌尿系支架, 可进一步研究开发。沈志静等^[30]制备的聚乙交酯编织型泌尿管支架是首次采用纺织的编织工艺方法, 进行仿生模拟成型, 并在泌尿管支架的力学性能及孔隙率等生物

性能上的得到了突破。张秉鸿等^[31]以L-聚乳酸为主要材料设计了一种新型由内外两层构成的组织工程化尿道内支架, 尿道上皮细胞在新型生物可降解尿道内支架上生长、增殖良好。孟波等^[32]在材料聚乳酸中掺入硫酸钡制成螺旋形尿道支架, 这种高分子尿道支架可在X射线清晰显影, 并且在支架长期置入过程中持续保持相同程度的显影效果。支架置入过程中, 无炎症反应, 支架弹性和力学强度无改变。

去细胞基质移植: 随着组织工程学的发展, 许多学者将脱细胞小肠黏膜基质, 脱细胞膀胱黏膜基质, 脱细胞血管基质, 脱细胞尿道基质, 脐静脉细胞外基质等用于尿道重建研究, 取得一定成果, 说明利用脱细胞组织基质再造尿道有其可行性。

范应中等^[33]研究表明, 人脐静脉细胞外基质植入动物体后, 其生物相容性好; 无排异反应发生, 生物降解性较好。能迅速诱导细胞浸润, 刺激血管生成和宿主细胞生长分化。胎儿脐静脉脱细胞基质修复兔尿道缺损后减少了尿瘘和尿道狭窄的发生, 说明胎儿脐静脉脱细胞基质可以作为兔尿道修复重建的支架材料。

谢伟等^[34]研究表明脱细胞羊膜基质修复兔的尿道组织缺损, 上皮细胞和平滑肌细胞生长良好, 未出现排斥反应和毒性表现, 尿道通畅无狭窄, 证实脱细胞羊膜是一种前景良好的尿道组织修复材料。

韩平等^[35]应用猪小肠黏膜下层为支架材料, 将培养的膀胱移行上皮细胞接种到支架材料表面, 观察到膀胱移行上皮细胞在小肠黏膜下层表面能够黏附、生长和增殖。细胞-支架材料复合物植入裸鼠背部皮下4周和8周后, 小肠黏膜下层上种植的膀胱移行上皮细胞形成多层结构。同样以新西兰兔膀胱脱细胞基质为支架材料, 复合兔膀胱上皮细胞后也能构建出尿路上皮组织^[36]。

杨嗣星等^[37]切取10只家兔的腹主动脉和尿道各3 cm, 制备成血管细胞外基质和尿道细胞外基质, 结果显示血管细胞外基质和尿道细胞外基质修复2.5 cm尿道缺损的组织再生规律基本相同, 但血管来源广泛, 制备的血管细胞外基质较尿道细胞外基质弹性好, 机械强度高, 值得选择使用。北京清源伟业组织工程生物技术有限公司提供的组织工程学材料——脱细胞尿道细胞外基质作为尿道替代材料治疗男性长段尿道缺损8例, 修补后的尿道愈合良好^[38]。

林健等^[39]以人同种异体真皮脱细胞基质作为尿道重建的替代材料, 治疗男性尿道患者16例, 所有患者均未发生排斥反应。拔除尿管后均恢复排尿, 尿道造影显示尿道连续性好, 膀胱尿道镜示脱细胞基质腔表面已被尿路上皮细胞覆盖, 与自体尿道几乎不可分辨, 说明人同种异体真皮脱细胞基质是较理想的尿道替代材料。

冯超等^[40]检测并比较多种组织工程尿道修复支架材料的生物力学性质, 见表1。

表 1 小肠黏膜下组织、膀胱黏膜下脱细胞基质、聚羟乙酸和尿道海绵体脱细胞基质支架材料生物力学性质比较

生物力学指标	材料比较
Young氏模量	尿道海绵体脱细胞基质组>聚羟乙酸组>4层小肠黏膜下组织组>膀胱黏膜下脱细胞基质液体保存组>膀胱黏膜下脱细胞基质冻干保存组>兔正常尿道组>小肠黏膜下组织组
最大载荷	尿道海绵体脱细胞基质组>4层小肠黏膜下组织组>聚羟乙酸组>膀胱黏膜下脱细胞基质液体保存组>膀胱黏膜下脱细胞基质冻干保存组>兔正常尿道组>小肠黏膜下组织组
抗拉强度	尿道海绵体脱细胞基质组>4层小肠黏膜下组织组>聚羟乙酸组>膀胱黏膜下脱细胞基质液体保存组>膀胱黏膜下脱细胞基质冻干保存组>兔正常尿道组>小肠黏膜下组织组
最大伸长率	兔正常尿道组>小肠黏膜下组织组>膀胱黏膜下脱细胞基质冻干保存组>4层小肠黏膜下组织组>膀胱黏膜下脱细胞基质液体保存组>尿道海绵体脱细胞基质组>聚羟乙酸组

由表1可见, 异种尿道海绵体脱细胞基质支架具有良好的生物力学性质, 较小肠黏膜下组织、膀胱黏膜下脱细胞基质和聚羟乙酸等支架更适用于尿道重建。

3 小结

应用于泌尿系组织工程的生物支架分三大类: 天然细胞外基质, 如胶原、蛋白多糖、糖蛋白、网状纤维等; 细胞外基质衍生物如膀胱细胞外基质、尿道细胞外基质、小肠黏膜下层等; 合成聚合物如聚羟基乙酸、聚乳酸及两者的共聚物。上述3类材料的生物相容性, 已通过这些材料与上皮细胞和平滑肌细胞共同培养所测试。各种材料有各自的优缺点^[41]。高分子聚合材料能大规模生产, 其机械性能、降解时间和微细结构可以很好地调控, 但其生物相容性差。生物衍生材料是通过机械、化学方法除去组织中的细胞成分仅保留无细胞的细胞外基质, 具有良好的组织相容性, 可用于同种异体甚至异种移植, 并不发生排斥反应。而且这类材料具有最接近人体的网架结构、生物力学性能、部分活性因子, 有利于细胞黏附生长发挥生理功能, 材料本身保留的某些成分(如黏附肽和生长因子)能促进组织再生, 具有良好的促组织再生作用。目前泌尿外科组织工程技术正处于从基础研究向临床应用转化的关键阶段, 深入研究组织工程化组织血管化、器官保存以及种子细胞和支架材料的产业化等问题将为泌尿外科组织工程化组织的临床应用奠定坚实的基础。

4 参考文献

[1] 岳鑫,孔祥波,岳磊,等. 输尿管支架降解材料的筛选[J]. 中国老年学杂志,2010,30(2):336-337.
 [2] 岳鑫,岳磊,李宁. 己内酯/环氧乙烷共聚物降解行为及生物相容性[J]. 中国老年学杂志,2009,29(11):2913-2915.
 [3] 侯宇川,王春喜,郑佐柱,等. 生物降解输尿管支架材料丙交酯/乙交酯共聚物的生物相容性及体内外降解特性[J]. 吉林大学学报:医学版,2005,31(4):526-529.
 [4] 侯宇川,王春喜,陈学思,等. 丙交酯/乙交酯共聚材料支架的输尿管原位组织相容性[J]. 吉林大学学报:医学版,2006,32(5):762-765.
 [5] 王炜,李牧,刘绍虔,等. 可降解和不可降解输尿管支架在家犬输尿管中的病理学变化[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2010,14(29): 5321-5324.

[6] Smith TG 3rd, Gettman M, Lindberg G, et al. Ureteral replacement using porcine small intestine submucosa in a porcine model. Urology. 2002;60(5):931-934.
 [7] Shalhav AL, Elbahnasy AM, Bercowsky E, et al. Laparoscopic replacement of urinary tract segments using biodegradable materials in a large-animal model. J Endourol. 1999;13(4): 241-244.
 [8] 宋超,杨宇如,杨嗣星,等. 输尿管细胞外基质修复输尿管缺损的实验研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2004,21(2):264-267.
 [9] 刘流,梁德江,申鹏飞,等. 组织T程替代输尿管缺损的动物实验及临床应用[J]. 中国泌尿外科杂志,1999,20(10):604-607.
 [10] 李文华,周庆明,曹扬,等. 组织工程学材料替代输尿管缺损的临床应用[J]. 中华泌尿外科杂志,2005,26(6):405-407.
 [11] 蒋文功,赵战魁,杨嗣星,等. 输尿管缺损修复过程中血管细胞外基质释放的生长因子: 增强血管化[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2009,13(51):10083-10087.
 [12] 沈海波,潘俊,陈方. 输尿管无细胞黏膜移植物的制备和评价[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2009,13(44):8637-8640.
 [13] 卢慕峻,王忠,董国勤,等. 聚羟基乙酸作为支架材料体外构建复层膀胱壁结构的探讨[J]. 临床泌尿外科杂志,2009,24(12):935-938.
 [14] 戴昱,胡平,张孝斌,等. 膀胱平滑肌细胞与聚羟基丁酯的生物相容性[J]. 武汉大学学报:医学版,2005,26(1):77-79.
 [15] 侯卫平,叶木兰,王常勇,等. 采用组织工程技术建造人工膀胱组织的实验研究[J]. 第三军医大学学报,2004,26(3):256-258.
 [16] 任鹏程,张旭东,吕海港,等. 脱细胞膀胱黏膜下层支架材料的生物学评价[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2010,14(8):1365-1368.
 [17] 徐国锋,耿红全,潘骏,等. 无细胞基质组织工程膀胱的实验研究[J]. 中华小儿外科杂志,2009,30(1):44-47.
 [18] 袁铭,李汉忠,张禾石,等. 无细胞基质组织工程膀胱生物支架材料的生物力学特征[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2008,12(36): 7007-7011.
 [19] 韩平,宋超,魏强,等. 组织工程膀胱细胞外基质生物相容性的实验研究[J]. 四川大学学报:医学版,2007,38(6):1009-1012.
 [20] Allman AJ, McPherson TB, Badyak SF, et al. Xenogeneic extracellular matrix grafts elicit a TH2-restricted immune response. Transplantation. 2001;71(11):1631-1640.
 [21] Voytik-Harbin SL, Brightman AO, Kraine MR, et al. Identification of extractable growth factors from small intestinal submucosa. J Cell Biochem. 1997;67(4):478-491.
 [22] Hurst RE, Bonner RB. Mapping of the distribution of significant proteins and proteoglycans in small intestinal submucosa by fluorescence microscopy. J Biomater Sci Polym Ed. 2001; 12(11): 1267-1279.
 [23] Hodde JP, Record RD, Liang HA, et al. Vascular endothelial growth factor in porcine-derived extracellular matrix. Endothelium. 2001;8(1):11-24.
 [24] 罗静聪,杨志明,李秀群,等. 小肠黏膜下层细胞相容性的研究[J]. 生物医学工程学杂志,2004,21(5):800-804.
 [25] 韩平,杨志明,智伟,等. 膀胱平滑肌细胞与小肠黏膜下层体外复合培养的实验研究[J]. 中国修复重建外科杂志,2007,21(12): 1366-1370.
 [26] 王振显,蔡文清,庞国勋,等. 人脱细胞羊膜负载大鼠骨髓间充质干细胞构建组织工程膀胱的研究[J]. 中国老年学杂志,2010,30(2): 207-210.
 [27] 王振显,蔡文清,瞿长宝,等. 人脱细胞羊膜与体外培养大鼠血管平滑肌细胞的生物相容性[J]. 解剖学报,2008,39(4):598-601.
 [28] 葛名欢,程帆,张孝斌,等. 尿道种子细胞与生物可降解材料的生物相容性研究[J]. 中华实验外科杂志,2008,25(11):1493-1495.
 [29] 崔苏萍,王英磊,陈义旺,等. PBTEOLA 共聚酯体内外降解及组织相容性[J]. 江西医药,2009,44(2):109-113.
 [30] 沈志静,陈南梁. 聚乙交酯编织型泌尿管支架的制备工艺[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2010,14(12):2111-2113.
 [31] 张秉鸿,符伟军,张旭,等. 生物可降解尿道支架种植尿道移行上皮细胞的研究[J]. 中华实验外科杂志,2008,25(4):543.
 [32] 孟波,王存龙,朱宁,等. X线下可显影的高分子材料尿道支架[J]. 中国医学影像技术,2007,23(1):144-146.
 [33] 范应中,王海江,张谦,等. 胎儿脐静脉脱细胞基质构建组织工程尿道[J]. 中华小儿外科杂志,2010,31(1):50-53.
 [34] 谢伟,李盛宽,邓耀良,等. 脱细胞羊膜修复兔尿道组织缺损的可行性[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2009,13(53): 10469-10472.
 [35] 韩平,罗静聪,智伟,等. 组织工程化尿路上皮结构体内外构建研究[J]. 四川大学学报:医学版,2008,39(3):481-484.
 [36] 韩平,宋超,杨宇如,等. 以膀胱脱细胞基质为支架材料体内外构建组织工程化尿路上皮[J]. 中南大学学报:医学版,2007,32(6): 1058-1063.
 [37] 杨嗣星,申复进,姚颐,等. 血管细胞外基质和尿道细胞外基质修复兔尿道缺损的比较研究[J]. 中华泌尿外科杂志,2004,25(12): 854-856.
 [38] 李文华,曹扬,杨光,等. 脱细胞尿道细胞外基质修复尿道缺损的临床研究[J]. 中华泌尿外科杂志,2007,28(12):845-847.
 [39] 林健,郝金瑞,金杰,等. 人同种异体真皮脱细胞基质在尿道重建中的临床应用[J]. 中华医学杂志, 2005,85(15):1057-1059.
 [40] 冯超,徐月敏,朱卫东,等. 尿道修复支架材料生物力学性质比较[J]. 上海交通大学学报:医学版,2010,30(4):370-374.
 [41] 杨嗣星. 泌尿外科组织工程技术的研究现状和展望[J]. 现代泌尿外科杂志,2008,13(5):331-334.