

骨基质明胶复合自体外周血干细胞修复骨缺损的安全性评价**

张小舟, 邹三明, 冯华明, 黄 笃, 康熙利

Safety evaluation of bone matrix gelatin with autologous peripheral blood stem cells to repair bone defects

Zhang Xiao-zhou, Zou San-ming, Feng Hua-ming, Huang Du, Kang Zhao-li

Abstract

BACKGROUND: Animal experiments confirmed that the immunological rejection of bone matrix gelatin (BMG) is small after transplantation and BMG can promote cartilage and bone formation in the early stage.

OBJECTIVE: To study the feasibility of repairing segmental bone defects by autologous peripheral blood stem cells (APBSC)/BMG.

METHODS: The patients with bone defect were divided into 2 groups in accordance with the principle of voluntary. APBSC/BMG group: APBSC/BMG was installed in the bone ends, BMG group: BMG was installed in the bone ends. In addition, external and internal fixations were performed. The positive and lateral X-ray films of the bone defect were taken after surgery.

RESULTS AND CONCLUSION: In APBSC/BMG group, a great amount of new irregular bone fibrous tissues, cartilage, bone cells, bone tissues and bone trabeculae are on the surface of fracture end, with medullary cavity formed. In BMG group, a great amount of fibrous tissues, a less of new irregular bone fibrous tissues and skeletal muscles were seen on the surface of fracture, accompanied by multinucleated giant cells and a few inflammatory cells. Bony callus tissues were observed at the edge of defect area. The average cicatrization time of APBSC/BMG group was shorter than BMG group ($P < 0.05$). There were no obvious adverse reactions found during the treatment. APBSC/BMG has good biocompatibility, absorbability and bone induction in the process of bone defect healing. The effect of APBSC/BMG is better than BMG.

Zhang XZ, Zou SM, Feng HM, Huang D, Kang ZL. Safety evaluation of bone matrix gelatin with autologous peripheral blood stem cells to repair bone defects. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(3):483-486.

[http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 动物实验证实骨基质明胶移植后免疫排斥反应小, 可在早期促进软骨及骨形成。

目的: 观察骨基质明胶吸附自体外周血干细胞修复骨缺损的可行性。

方法: 将节段性骨缺损病例患者按照自愿原则分 2 组治疗, 一组将自体外周血干细胞/骨基质明胶充分嵌合于骨断端, 另一组仅将骨基质明胶嵌合于骨断端, 并行牢固内外固定。术后拍摄骨缺损部位正、侧位 X 射线片。

结果与结论: 自体外周血干细胞/骨基质明胶组骨折端可见大量新生不规则骨纤维组织、软骨及纤维骨痂填充, 可见骨细胞、骨组织和骨小梁, 已形成骨髓腔。骨基质明胶组骨折端可见大量纤维组织、少量新生不规则骨纤维组织及骨骼肌组织, 伴有多核巨细胞和少量炎性细胞, 缺损区边缘带有骨痂组织。自体外周血干细胞/骨基质明胶组术后愈合时间较骨基质明胶组缩短($P < 0.05$); 治疗期间患者未见明显不良反应。说明自体外周血干细胞/骨基质明胶具有良好的生物相容性和可吸收性, 在骨缺损愈合过程中起骨引导和骨诱导作用, 效果优于单纯骨基质明胶移植。

关键词: 骨基质明胶; 自体外周血干细胞; 骨修复; 骨折愈合; 生物材料

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.03.025

张小舟, 邹三明, 冯华明, 黄笃, 康熙利. 骨基质明胶复合自体外周血干细胞修复骨缺损的安全性评价[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(3):483-486. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

骨组织的再生要求有3个基本的生物学因素参与, 即细胞生长调节因子、细胞外支架材料、种子细胞(成骨细胞)。理想的骨组织工程种子细胞有以下几种来源, 胚胎骨、骨外膜、骨髓、骨外组织, 其中, 外周血干细胞具有很强的传代繁殖和定向分化为成骨细胞的能力, 植入机体后能适应受区的环境, 保持成骨活性。理想的组织细胞外基质材料必须具有良好的生物相容性, 生物降解性, 具有三维立体多孔结构, 良好的可塑性和一定的机械强度, 良好的

材料-细胞界面。

骨基质明胶(bone matrix gelatin, BMG)是一种临床常用的骨修复材料, 是同种异体骨经脱钙、脱脂、去蛋白处理得到的产物, 去掉了除BMG以外95%非胶原蛋白和脂质成分, 抗原性明显降低, 且保留了骨基质中的骨形态发生蛋白、转化生长因子 β 等生长因子, 这些生长因子具有诱导成骨能力, 国外学者通过动物实验证实BMG移植后免疫排斥反应小, 可在早期促进软骨、骨形成。研究表明: 骨基质明胶的诱导成骨与骨传导生长明显不同, 骨传导生长主要靠骨膜成骨, 新生骨由骨折断端逐渐向心性生长, 此种生长方式速度缓慢, 生长范围有限,

Department of Orthopaedics, Central Hospital of Xiaogan, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Xiaogan 432000, Hubei Province, China

Zhang Xiao-zhou★, Studying for master's degree, Associate chief physician, Department of Orthopaedics, Central Hospital of Xiaogan, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Xiaogan 432000, Hubei Province, China 723174002@qq.com

Supported by: Science and Technology Program of Hubei Provincial Health Bureau, No. JXIC36*

Received: 2010-08-09 Accepted: 2010-09-15

华中科技大学同济医学院附属孝感市中心医院骨科(I), 湖北省孝感市 432000

张小舟★, 男, 1966年生, 湖北省孝昌县人, 汉族, 在读硕士, 副主任医师, 主要从事创伤骨科研究。723174002@qq.com

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:1673-8225
(2011)03-00483-04

收稿日期:2010-08-09
修回日期:2010-09-15
(20100809013/GW-Y)

而骨基质明胶首先由所植入BMG处开始诱导成骨, 逐渐向四周发展, 最后与骨床相连, 所以BMG的诱导成骨作用明显快于传导性成骨。本文采用自体外周血干细胞 (autologous peripheral blood stem cell, APBSC) 与 BMG 共同修复临床骨缺损, 观察其治疗效果。

1 对象和方法

设计: 对比观察实验。

时间及地点: 于2003-12/2007-12在孝感市中心医院完成。

对象: 选择性收治节段性骨缺损病例36例, 男24例, 女12例; 平均年龄39岁(20~65)岁。其中骨盆骨缺损3例, 肱骨骨缺损9例, 尺桡骨骨缺损5例, 股骨骨缺损12例, 胫腓骨骨缺损7例; 骨肿瘤25例, 骨折后骨不连11例; 患者在充分了解本实验的前提下按自愿选择分组, APBSC/BMG组及BMG组各18例。

纳入标准: ①外伤手术史。②局部肿胀、疼痛、有压痛或畸形功能障碍或有骨摩擦音。③X射线片显示骨或骨小梁中断或显示有四肢骨恶性肿瘤无其他部位转移者。④年龄20~65岁。⑤患者对治疗知情同意。

实验中心情况: 华中科技大学同济医学院附属孝感医院(湖北省孝感市中心医院)是一所拥有1 200张病床的三级甲等医院, 骨科中心有病床位120张, 中心实验室120 m²。参与本实验的医护人员具有丰富的临床经验且针对本实验进行过相关的培训。

材料: BMG均由医院指定的山西组织骨库制备、提供。重组人粒细胞刺激因子购于上海华壹生物科技有限公司(国产)。

实验方法^[1-2]: 患者入院后在常规术前检查和治疗原发病的基础上, 手术前5 d给予分泌型重组人粒细胞刺激因子600 μg/d皮下注射, 连用5 d。手术当日经美国Baxter公司生产的CS3000PLUS血细胞分离机, 分离出外周血干细胞悬液50 mL, 采集后干细胞不做任何处理留置备用(以上操作由本市血液实验室完成)。根据患者骨缺损病变部位, 采用相应的手术麻醉和手术切口, 充分显露骨缺损部位, 彻底清理骨缺损部位的软组织和病变骨组织。贯通上下髓腔, 将骨断端修理成梯形以便充分嵌合, 清洗术野。

根据骨缺损长度制备相应的BMG, 将外周血干细胞悬液(1~9)×10⁸L⁻¹种入制备好的BMG中。APBSC/BMG组将APBSC/BMG复合体充分嵌合于患者骨断端, BMG组仅将BMG嵌合于患者骨断端, 根据骨缺损部位选择相应的钢板、螺钉或绞锁髓内钉进行牢固内固定。术野放置引流管, 依次缝合各层组织, 术毕。术后24h拔引流管, 抗生素术后使用1周, 术后2周切口拆线。

术后在院时间定期观察患者手术伤口情况, 注意有

无红肿、渗液等感染情况或材料宿主反应的可能, 术后指导患者行适当的功能锻炼使骨缺损处承受相应的应力刺激, 帮助骨生长。术后2周、1, 2, 3, 6, 8, 12个月时分别行骨缺损部位X射线正、侧位片检查(如患者确认骨缺损临床愈合则不再进行上述周期的X射线检查), 以评价骨长入情况。

功能评估: 术后结果评定根据国际保肢学会(ISOLS)功能评分标准, 术后依疼痛程度、功能活动、心理接受程度、是否用外部支持、行走能力和步态6个指标评价效果。每个指标分0, 1, 2, 3, 4, 5分, 共6级。总分30分, >24分为优, 18~24分为良, <15分为差。

主要观察指标: 患者骨缺损部位正、侧位X射线片。

统计学分析: 所得数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较应用SPSS 10.0统计软件进行t检验。统计学处理由第一作者完成, 经武汉大学医学院医学统计学陈冬峨教授校正。

2 结果

2.1 参与者数量分析 按意向性处理分析, 36例患者均完成12个月随访, 并进入结果分析。

2.2 基线资料 见表1。

Group	Male/Female	Age ($\bar{x} \pm s$, yr)
APBSC/BMG group	13/5	39.1±6.0
BMG group	11/7	40.2±5.4
P	> 0.05	> 0.05

APBSC: autologous peripheral blood stem cells; BMG: bone matrix gelatin

两组患者在性别、年龄、术前基本情况和骨缺损部位分类差异无显著性意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2.3 影像学X射线片观察结果 术后1个月复查显示: APBSC/BMG组患者可见骨折端有骨痂形成; BMG组患者骨折端骨痂形成不明显, 两组患者骨折处皆有压痛。2个月时, APBSC/BMG组患者可见骨折端有大量骨痂形成, 骨折处压痛不明显, 此时开始功能锻炼; BMG组患者骨折端有骨痂形成, 骨折处压痛较前减轻。3个月时, APBSC/BMG组患者可见骨折端有连续骨痂形成, 骨折处无压痛; BMG组患者骨折端有大量骨痂形成, 骨折处有轻微压痛。

2.4 愈合时间比较 APBSC/BMG组平均愈合时间为6个月, BMG组为8个月, 两组间差异有显著性意义($P < 0.05$)。在治疗期间, 患者未见感染及其他并发症, 随访12个月均未发生再骨折。

2.5 功能评估 APBSC/BMG组优16例, 良2例; BMG

组优14例, 良4例, 两组间差异无显著性意义。

2.6 材料宿主反应 全部病例随访12个月均未见明确的材料宿主反应发生。

3 讨论

3.1 APBSC/BMG作为骨修复材料理论基础 既往用于移植的干细胞主要采自骨髓, 因此称为骨髓移植, 然而随着血液学研究的进一步深入, 有研究发现干细胞不仅存在于骨髓中, 同时也存在于脐带血、胚胎肝脏及外周血中, 骨髓移植这一较为片面的概念逐渐被干细胞移植所替代^[2]。外周血干细胞来源于骨髓, 与骨髓干细胞具有共同的生物学特征, 既有不断地自我更新, 在造血组织中维持一定数量的能力, 又有分化为骨髓红细胞系、粒细胞系、淋巴细胞系以及巨核细胞系的潜力^[3]。有研究表明外周血细胞的不同阶段, 包括干细胞、前祖细胞及晚祖细胞, 均有CD34⁺细胞膜分化抗原, 然而定向祖细胞却没有这种抗原, 由此表明外周血干细胞可以由CD34⁺细胞代表^[4-5]。正常情况下, 外周血细胞中只有(0.2±0.1)%的CD34⁺细胞, 表明外周血中干细胞数量极低, 远不能满足临床应用的需要^[6]。目前从外周循环血中直接分离外周血干细胞的难度较高, 本实验利用干细胞的大小与淋巴细胞接近的形态学特点, 用淋巴细胞分离液从外周血中分离淋巴细胞或单个核细胞, 从而提取移植所需要的外周血干细胞^[5]。大量研究证明, 骨髓动员后, 外周血中的干细胞数较动员前增加数十倍, 甚至上百倍^[2]。主要方法有: 骨髓抑制性化疗药; 造血因子, 其中粒细胞集落刺激因子最常用; 骨髓抑制性化疗药与造血因子联合应用^[2, 9-10]。课题组用了粒细胞集落刺激因子。

异种骨或异体骨经过脱脂、脱钙、脱蛋白处理后制成BMG, 其中含有骨形态蛋白。Chalmers等^[7]提出骨形态蛋白、间充质细胞、骨生长环境是诱导成骨的3个关键要素, 骨形态蛋白作为诱导刺激物作用于间充质细胞在有利于骨生长的血液环境中, 诱导刺激骨形成。表面脱钙BMG含有骨形态蛋白, 其由同种异体骨经过脱脂、表面脱钙、脱蛋白、脱细胞处理等处理后, 去掉了除骨形态蛋白以外95%的非胶原蛋白和具有阻滞作用的脂质成分^[8]。有实验研究表明BMG移植在短期(6~9周)可以产生较大的骨诱导作用^[9]。

骨诱导作用是指来自植床周边宿主结缔组织中的可诱导成骨前体细胞, 在诱导因子的作用下可被诱导定向产生骨原细胞, 经成骨细胞形成新骨。这种成骨方式是间接的, 称为骨诱导。诱导因子及作用: 有学者通过免疫荧光法显示骨形态发生蛋白集中分布在骨细胞陷窝壁上。骨形态发生蛋白具有诱导间充质细胞分化成为成骨细胞并形成新骨的作用, 这种功能在骨骼部位及非

骨骼部位都能诱导生骨。大量研究表明, BMG的存在可使骨形态发生蛋白诱导活性显著增加。此外, 骨细胞及骨基质中也有多种生长因子, 如转化生长因子β、类胰岛素生长因子、碱性成纤维生长因子等, 这些因子经体外骨细胞培养观察, 均有复制细胞、合成DNA和骨基质及刺激细胞增殖与分化作用。其中有些起直接刺激, 有些起中间介导和调节作用。

BMG具有强度又有孔隙^[10], 其免疫原性低, 生物相容性好; 与外周血干细胞及软骨细胞复合后具有较好的兼容性; 并能在体内逐渐吸收, 被新骨所替代; 且来源广泛, 因此逐渐成为临床上常用的骨移植材料^[11-12]。BMG与不用任何移植材料的空白对照组比较, 其疗效已被大量文献报告所肯定^[13-17]。

骨折愈合是建立骨的连续性和恢复骨的生物学特性。APBSC/BMG复合移植治疗骨缺损, 既利用了外周循环血中的多潜能干细胞, 保留骨的生物学特性; 又利用了BMG中的骨形态蛋白, 从而诱导成骨细胞形成^[13-14]。APBSC在BMG的骨形态蛋白诱导下具有明显的成骨作用。与单纯BMG移植相比较, APBSC/BMG复合移植具有新骨形成时间更短、新骨形成质量更好的优点。

作者认为APBSC/BMG复合移植具有广泛的临床应用前景, 理由是: ①APBSC/BMG复合移植避免了传统手术中自体采骨给患者带来的痛苦以及供区新的骨缺损等一系列并发症。对机体创伤减小到最低限度, 移植处理达到几乎无创伤^[15]。②使骨缺损修复的手术难度降低。③与同种异体骨或异种骨移植相比较, 免疫排斥反应极小; 与人工骨比较, BMG同时具有良好的生物相容性、生物降解性能, 在体内吸收被新骨所替代^[11, 18]。④BMG可塑形, APBSC/BMG共移植不仅在骨科, 还可广泛应用于颌面外科及整形外科。

3.2 异体骨的应用 自体骨植入受到植骨量、形态及供区并发症的限制, 而人工替代物尚不适用于大段骨移植^[19]。同种异体骨移植已有百年历史。近年骨库的发展使供体的选择、制备、灭菌和保存方法更加规范、严格。异体骨植骨量充足, 形态可选择。

3.3 并发症 应用大块同种异体骨移植后的最主要并发症是排异反应继发的感染、骨不连、异体骨骨折等。同种异体骨移植免疫排斥机制: Horowitz和Friedaender提出假说, 认为异体骨移植免疫排斥反应分为2期。第1期由移植骨抗原刺激宿主产生特异的细胞毒淋巴细胞和抗体, 直接作用于靶细胞; 第2期表现为激活的免疫细胞产生细胞因子, 这些细胞因子激活破骨细胞, 造成移植骨的吸收。这两期的反应在新鲜的异体骨移植中都可以见到, 而库存异体骨移植主要表现为第2期反应。

一旦术后发生感染, 特别是深部感染, 往往易造成手术失败。预防措施有移植骨严格消毒, 严格无菌操作,

移植骨周边应有良好的软组织覆盖,甚至可以行肌瓣转移或移植,预防性使用抗生素,充分引流渗出物。

为了促进愈合,防止骨折,在不影响肿瘤切除情况下,应尽可能保护宿主骨局部的血运及周围软组织;在不影响生物力学的前提下增加移植骨与宿主骨的有效接触面积;在不影响愈合的情况下给予坚强的内固定加适当的外固定。髓内固定可降低骨折的发生率,从而提高了大块植骨的成活率。目前临床公认比较好的内固定方式是交锁髓内钉或加压钢板内固定,以及采用复合自体骨膜或松质骨移植等方式。预防疲劳骨折还应该注意,在移植骨没有一定程度地被宿主组织替代和血供重建条件下,应避免反复应力作用移植骨关节端。本组36例未见严重的排异反应继发的感染、骨不连、异体骨骨折。这种现象应与良好的固定保证了移植区域的稳定和骨基质明胶的高质量制备有关。在APBSC动员时观察有无骨痛,乏力,皮疹,发热,胃肠道反应(恶心、呕吐、便秘)。在APBSC分离及采集过程中观察有无低钙性口周麻木、抽搐,迷走神经反应性面色苍白,低血容量性面色苍白、晕厥^[20-21]。

3.4 内固定的选择 对本组病例采用了钢板、螺钉和牢固的绞锁髓内钉内固定。这些固定对于早期的异体骨两端的愈合能起到较好作用。

4 参考文献

[1] Li YL, Yang YC, Yan LH. Zhonghua Kouqiang Yixue Zazhi. 1996; 31(4):232-234.
李月玲, 杨彦昌, 闫丽华. 异体脱钙骨复合自体红骨髓修复下颌骨缺损[J]. 中华口腔医学杂志, 1996, 31(4):232-234.

[2] Liu KY, Guo NL. Linchuang Neike Zazhi. 1997, 14(3):115-116.
刘开彦, 郭乃撝. 自体外周血造血干细胞移植[J]. 临床内科杂志, 1997, 14(3):115-116.

[3] Li ZZ, Lu SB, Wang JF. Zhonghua Waike Zazhi. 1994, 32(12):765-767.
李孜壮, 卢世璧, 王继芳. 缓慢自然复温冷冻干燥异体骨修复实验性骨缺损[J]. 中华外科杂志, 1994, 32(12):765-767.

[4] Hu YY, Lu YP. Zhonghua Guke Zazhi. 1990; 10(ZK):74-77.
胡蕴玉, 陆裕朴. 不同复合异种骨修复长骨缺损的实验研究[J]. 中华骨科杂志, 1990, 10(增刊):74-77.

[5] Zhang JH, Huang P. Beijing: Renmin Junyi Chubanshe. 1997: 2000-2217.
张家华, 黄平. 现代血液病治疗学[M]. 北京:人民军医出版社, 1997:2000-2217.

[6] Lin BJ, Ruan CG. Beijing: Beijing Chubanshe. 1998:341-353.
林宝爵, 阮长耿. 血液学现代理论与临床实践[M]. 北京:北京出版社, 1998:341-353.

[7] Chalmers J, Gary DA, Rush J. Observation on the induction of bone in soft tissues. J Bone Joint Surg. 1995; 53-56.

[8] Guo W. Zhonghua Guke Zazhi. 2001; 21(10):635-636.
郭卫. 骨与软组织肿瘤术后功能的重建的评估标准[J]. 中华骨科杂志, 2001, 21(10):635-636.

[9] Muscolo DL, Ayerza MA, Aponte-Tinao L, et al. Intercalary femur and tibia segmental allografts provide acceptable alternative in reconstructing tumor resections. Clin Orthop Relat Res. 2004; (426):97-102.

[10] Vander Griend RA. The effect of internal fixation on the healing of large allografts. J Bone Joint Surg Am. 1994; 76(5):657-663.

[11] Zhang GQ, Shen NJ, Yao LL, et al. Hainan Yixue. 2006, 17(12):112-115.
张光强, 沈宁江, 姚伦龙, 等. BBC/BMG修复长段骨缺损的实验研究[J]. 海南医学, 2006, 17(12):112-115.

[12] Steck E, Fischer J, Lorenz H, et al. Mesenchymal stem cell differentiation in an experimental cartilage defect: restriction of hypertrophy to bone-close neocartilage. Stem Cells Dev. 2009; 18(7):969-978.

[13] Tian ZF, Qin SJ, Wang RF, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2008; 12(15):2801-2805.
田志逢, 秦书俭, 王瑞芳, 等. 骨髓间充质干细胞复合异种骨基质明胶修复大鼠桡骨缺损[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(15):2801-2805.

[14] Liu J, Wu XH, Luo F, et al. Di San Junyi Daxue Xuebao. 2008; 30(9):851-854.
刘杰, 吴雪晖, 罗飞, 等. 自体间充质干细胞构建组织工程骨修复人长骨缺损的临床观察[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(9):851-854.

[15] Bayat M, Momen-Heravi F, Marjani M, et al. A comparison of bone reconstruction following application of bone matrix gelatin and autogenous bone grafts to alveolar defects: an animal study. J Craniomaxillofac Surg. 2010; 38(4):288-292.

[16] Chen GD, Wang Y. Zhongguo Shiyong Yiyao. 2010; 5(11):22-24.
陈国栋, 王岩. 骨髓间充质干细胞/骨基质明胶复合体修复大鼠桡骨缺损的放射学研究[J]. 中国实用医药, 2010, 5(11):22-24.

[17] Chen JM, Liu FG, Jin DD. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu.
陈建民, 刘方刚, 金大地. 硫酸钙/骨基质明胶复合人工骨修复骨缺损[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(45):8948-8952.

[18] Fu ZH, Wang AM. Zhongguo Jiaoxing Waike Zazhi. 2008; 16(13):1023-1025.
付志厚, 王爱民. 骨髓间充质干细胞修复假体周围骨缺损及对假体界面骨整合的影响[J]. 中国矫形外科杂志, 2008, 16(13):1023-1025.

[19] Xiong B, Gao JH, Chen HD, et al. Establishment of a rat model of bone marrow mesenchymal stem cell transplantation for repairing full-thickness skin defect. Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. 2009; 29(5):898-901, 905.

[20] Chang YL, Sun TS, Zhang XD, et al. An experimental study on percutaneous autologous bone marrow mesenchymal stem cell grafting for bone defect. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2008; 88(23):1643-1647.

[21] Zhao SX, Wang M, Zhang JG, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2008; 12(8):1573-1576.
赵淑贤, 王敏, 张建国, 等. 外周血干细胞与组织工程骨复合移植过程中转化生长因子β在修复犬牙周骨缺损的表达[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(8):1573-1576.

来自本文课题的更多信息——

基金资助: 湖北省卫生厅科研基金项目 (JXIC36)。

作者贡献: 第一作者进行实验设计, 第三、四、五作者进行实施, 第二作者进行实验评估, 资料收集为第一、四、五作者, 第一作者成文, 第二作者审校, 第一作者对文章负责。

致谢: 感谢山西组织库提供骨基质明胶! 感谢湖北省孝感市中心血站在干细胞的提取和储备方面给予的大力帮助! 感谢华中科技大学同济医学院附属孝感医院骨科 (I) 全体医务工作人员的帮助及支持! 感谢武汉大学医学院医学统计学陈冬娥教授!

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。

伦理批准: 参与实验的患病个体及其家属自愿参加, 在充分了解本治疗方案的前提下签署“知情同意书”; 治疗方案获医院伦理委员会批准。

医生资质: 课题组的实施者临床骨科工作均在 15 年以上, 职称在副主任医师以上, 经过相关培训, 同类手术既往完成 30 例次以上, 成功率 100%。

本文创新性: 采用自体外周血干细胞/骨基质明胶复合移植, 通过动员使骨髓中的多潜能干细胞进入外周血, 既利用了外周血中的多潜能干细胞, 又利用了骨基质明胶中的骨形态蛋白, 诱导自体外周血干细胞及结缔组织中未分化的间充质细胞向成骨细胞系转化。