

聚乳酸-羟基乙酸共聚物/ I 型胶原/壳聚糖人工硬脊膜在兔脊髓损伤模型中的应用*☆

白万山, 王新伟, 袁文, 王占超, 梁磊, 王会学

Effects of poly(lactic-co-glycolic acid)/type- I collagen/chitosan composite membrane in rabbit models of spinal cord injury

Bai Wan-shan, Wang Xin-wei, Yuan Wen, Wang Zhan-chao, Liang Lei, Wang Hui-xue

Abstract

BACKGROUND: Autologous tissue, allograft tissue, and dural substitute materials originated from animals are all difficult to reduce the morbidity and mortality of spinal cord injury.

OBJECTIVE: To study the effects of poly(lactic-co-glycolic acid) (PLGA)/type- I collagen/chitosan composite membrane in rabbit models with spinal cord injury.

METHODS: Seventy rabbits were randomly divided randomly into sham-operation group ($n=10$, simple laminectomy without spinal cord injury), model group ($n=20$, spinal cord injury without treatment), chitosan group ($n=20$, spinal cord injury treated with artificial dura mater of chitosan), and composite group ($n=20$, spinal cord injury treated with PLGA/type- I collagen/chitosan composite membrane).

RESULTS AND CONCLUSION: Twenty-four hours after spinal cord injury, the motor behavior scores was higher in the chitosan group and composite group than model group ($P < 0.01$), and the scores in the composite group were also higher than those in the chitosan group ($P < 0.05$). The latency of somatosensory evoked potential was longer in the model, chitosan, and composite groups than the sham-operation group after spinal cord injury. The latencies were increased at 6 hours after spinal cord injury and reached the peak at 24 hours, and then began to decrease. Two days after spinal cord injury, the differences in the latencies were insignificant among the model, chitosan and composite groups. The apoptotic rate of the sham-operation group was lower than that of other groups ($P < 0.05$). At 6 and 24 hours after spinal cord injury, the apoptotic rates of the chitosan and composite groups were lower than that of the model group ($P < 0.05$). Early surgical intervention with PLGA/type- I collagen/chitosan composite membrane can acquire best neurological functional recovery in rabbit models of spinal cord injury.

Bai WS, Wang XW, Yuan W, Wang ZC, Liang L, Wang HX. Effects of poly(lactic-co-glycolic acid)/type- I collagen/chitosan composite membrane in rabbit models of spinal cord injury. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(3): 471-474. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 自体组织、异体组织、动物来源的硬脊膜替代材料都难达到降低脊髓损伤后致残率与致死率的修复结果。

目的: 观察聚乳酸-羟基乙酸共聚物/ I 型胶原/壳聚糖人工硬脊膜修复大白兔脊髓损伤的疗效。

方法: 70 新西兰大白兔随机分为 4 组: 假手术组($n=10$): 单纯切除椎板, 不损伤脊髓; 模型组($n=20$): 脊髓损伤硬脊膜缺损后未进行修复; 壳聚糖组($n=20$): 脊髓损伤硬脊膜缺损处植入壳聚糖人工硬脊膜; 复合膜组($n=20$): 脊髓损伤硬脊膜缺损处植入聚乳酸-羟基乙酸共聚物/ I 型胶原/壳聚糖人工复合膜。

结果与结论: 脊髓损伤 24 h 后, 壳聚糖组和复合膜组运动功能评分均明显高于模型组($P < 0.01$), 复合膜组运动功能评分高于壳聚糖组($P < 0.05$)。脊髓损伤之后潜伏期均有明显延长, 模型组、壳聚糖组、复合膜组潜伏期明显高于假手术组, 在 6 h 各组潜伏期有明显增加, 在 24 h 左右到达高峰, 而后开始逐渐下降, 脊髓损伤 2 d 后模型组、壳聚糖组、复合膜组潜伏期差异无显著性意义。各组细胞凋亡率均大于假手术组($P < 0.05$), 损伤后 6、24 h 壳聚糖组和复合膜组细胞凋亡率均明显低于模型组($P < 0.05$)。结果提示在大白兔脊髓损伤模型中应用聚乳酸-羟基乙酸共聚物/ I 型胶原/壳聚糖人工硬脊膜有利于脊髓损伤恢复。

关键词: 聚乳酸-羟基乙酸共聚物; 壳聚糖; I 型胶原; 人工硬脊膜; 脊髓损伤

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2012.03.020

白万山, 王新伟, 袁文, 王占超, 梁磊, 王会学. 聚乳酸-羟基乙酸共聚物/ I 型胶原/壳聚糖人工硬脊膜在兔脊髓损伤模型中的应用[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(3):471-474. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

0 引言

脊髓是许多神经功能的中介通路, 脊髓损伤是一种致残率高、后果严重的疾病, 直接或间接暴力作用于脊柱和脊髓皆可造成脊髓损伤^[1]。由于自体组织、异体组织、动物来源的硬脊膜替代材料都难以达到理想的替代修复, 因此研制出质量

地满意、无毒、生物相容性佳、可降解的人工硬脊膜是目前需要亟待解决的^[2]。本实验观察聚乳酸-羟基乙酸共聚物(PLGA)/ I 型胶原/壳聚糖人工脊柱复合膜修复大白兔脊髓损伤的效果。

1 材料和方法

设计: 随机对照动物实验。

Department of Spinal Surgery, Changzhen Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

Bai Wan-shan☆, Doctor, Attending physician, Department of Spinal Surgery, Changzhen Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China baiwanshan_01@163.com

Correspondence to: Wang Xin-wei, Doctor, Associate chief physician, Associate professor, Department of Spinal Surgery, Changzhen Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China

Supported by the Science and Technology Research Plan of Shanghai Science and Technology Committee, No. 08411963800*

Received: 2011-07-14 Accepted: 2011-09-15

解放军第二军医大学附属长征医院脊柱外科, 上海市 200003

白万山☆, 男, 1980 年生, 四川省中江县人, 汉族, 2011 年解放军第二军医大学毕业, 博士, 主治医师, 主要从事脊柱专业方面的研究。baiwanshan_01@163.com

通讯作者: 王新伟, 博士, 副主任医师, 副教授, 解放军第二军医大学附属长征医院脊柱外科, 上海市 200003

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2012)03-00471-04

收稿日期: 2011-07-14
修回日期: 2011-09-15
(20110214007/M·W)

时间及地点: 实验于2009-01/2010-12在解放军第二军医大学动物实验室完成。

材料:

实验动物: 新西兰大白兔70只, 雌雄不限, 体质量2.5~3.0 kg, 由解放军第二军医大学实验动物科学部提供。

主要材料:

主要材料	来源
PLGA I 型胶原 壳聚糖	济南岱罡生物科技有限公司 美国 Sigma 公司 上海其胜生物制剂医疗器械公司

方法:

壳聚糖人工硬脊膜的构建: 将壳聚糖、醋酸纤维素溶液、表面活性剂十二烷基硫酸钠混合, 醋酸纤维素浓度为12%~18%、壳聚糖浓度4%, 将此溶液均匀分散于N-甲基吡咯烷酮, 使醋酸纤维素溶解, 以水为凝固剂纺成中空纤维膜。

PLGA/I 型胶原/壳聚糖人工复合膜的构建: I 型胶原蛋白液混合20 g/L的壳聚糖溶液, 两者的体积比分别为9:1, 将混合液倒入底层铺有多孔PLGA膜的模具中, 静置24~48 h, 脱模后再静置, 真空干燥24 h后用双蒸水浸泡48 h, 脱去其中的NaCl后沥干水, 空气、真空干燥各48 h, 直至恒重, 制作成复合膜。

大白兔脊髓损伤模型的建立: 以3%戊巴比妥钠30 mg/kg静脉全麻后, 俯卧位固定于手术台上, 备皮、消毒, 以T₈棘突为中心作纵形切口, 长度约2 cm, 向两侧推开骶棘肌, 咬除T₇~T₈棘突、椎板, 暴露脊髓8 mm×6 mm, 安装自制Allen打击架, 打击导管对准打击中心, 并使之垂直紧贴硬脊膜, 打击头径2 mm, 高度4 cm。用20 g重物(打击势能约为80 g·cm)打击致伤脊髓后关闭切口。术后肌注青霉素20×10⁴ U/d, 2次/d, 共3 d, 定时挤压下腹排尿(3次/d)至自主排尿。

动物分组: 70只新西兰大白兔随机分为4组: 假手术组(n=10): 单纯切除椎板, 不损伤脊髓; 模型组(n=20): 脊髓损伤硬脊膜缺损后未进行修复; 壳聚糖组(n=20): 脊髓损伤硬脊膜缺损处植入壳聚糖人工硬脊膜; PLGA/I 型胶原/壳聚糖组(n=20): 脊髓损伤硬脊膜缺损处植入PLGA/I 型胶原/壳聚糖人工复合膜。

运动功能评分: 分别于术前1 h, 术后麻醉清醒后6 h, 损伤后24 h, 48 h, 7 d, 14 d各时间点将动物放于开阔空间内观察双后肢运动功能, 采用改良Tarlov评分法进行评价: 0分: 完全瘫痪, 针刺下肢无反应; 1分: 完全瘫痪, 针刺下肢有反应, 但肢体不能活动; 2分: 肢体可活动, 但不能站立或站立不稳; 3分: 可站立, 但无法行走; 4分: 可行走数步, 但不能稳定; 5分: 能缓慢行走, 但不灵活; 6分: 正常行走。

皮质体感诱发电位检测: 对动物在伤前1 h, 伤后6 h、

24 h, 48 h, 7 d, 14 d进行诱发电位检测。刺激电极置于腓肠肌皮肤处, 记录电极置于冠状缝后2 mm, 矢状缝右侧3 mm皮下, 参考电极置于鼻根部, 刺激强度2~12 mA, 以后肢明显抖动为准, 方波0.3 ms, 频率2 Hz, 截频为20 Hz~2 kHz, 叠加500次。

标本采集和组织学观察: 损伤后6 h, 24 h, 48 h, 7 d, 14 d各时间点, 假手术组随机抽取1只, 其他3组随机抽取3只动物, 静脉注射麻醉后按原手术切口切开, 取出距损伤中心区(对照组取假手术区)上下宽约0.5 cm、长约1.5 cm的脊髓组织, 以40 g/L多聚甲醛固定, 梯度乙醇脱水、二甲苯透明、石蜡包埋, 4 μm连续切片, 苏木精-伊红染色, 光镜观察, 细胞核内出现棕黑色或黑色颗粒为阳性细胞。选取5个以上有代表性的高倍视野(×400)计数。

$$\text{细胞凋亡率} = \frac{\text{凋亡细胞数}}{\text{细胞总数}} \times 100\%$$

主要观察指标: 改良Tarlov评分, 皮质体感诱发电位波形峰潜伏期, 细胞凋亡率。

统计学分析: 采用SPSS11.5软件进行统计分析, 各指标以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两两间比较使用t 检验或t' 检验, 多组比较采用多重比较方差分析或秩和检验(Kruskal-Wallis H检验), 以P < 0.05为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 实验动物数量分析 参加实验数量70只, 均进入结果分析, 中途无脱落。

2.2 各组改良Tarlov评分 见表1。

Group	n	1 h before operation	6 h after injury	24 h after injury
Sham-operation	10	6.0	5.1±0.2	5.6±0.1
Model	20	6.0	2.2±0.2 ^a	1.6±0.2
Chitosan	20	6.0	2.3±0.2 ^a	2.9±0.2 ^b
PLGA/type I collagen/chitosan	20	6.0	2.2±0.2 ^a	3.5±0.2 ^{bc}
Group	n	48 h after injury	7 d after injury	14 d after injury
Sham-operation	10	5.9±0.1	6.0	6.0
Model	20	1.8±0.2	2.4±0.1	2.5±0.1
Chitosan	20	3.5±0.2 ^b	4.2±0.1 ^b	4.4±0.1 ^b
PLGA/type I collagen/chitosan	20	4.2±0.1 ^b	4.8±0.1 ^b	5.1±0.1 ^b

^aP < 0.01, vs. sham-operation group; ^bP < 0.01, vs. model group; ^cP < 0.05, vs. chitosan group; PLGA: poly(lactic-co-glycolic acid)

脊髓损伤后, 模型组、壳聚糖组和PLGA/I 型胶原/壳聚糖组评分均明显小于假手术组(P < 0.01), 且各组数据经秩和检验差异无显著性意义, 当日出现四肢弛缓性瘫痪。损伤24 h后, 壳聚糖组和PLGA/I 型胶原/壳聚糖组评分均明显高于模型组(P < 0.01), PLGA/I 型胶原/

壳聚糖组评分高于壳聚糖组($P < 0.05$)。

2.3 皮质体感诱发电位波形峰潜伏期 见表2。

Group	n	Cell apoptosis		
		1 h before operation	6 h after injury	24 h after injury
Sham-operation	10	25.1	34.3±0.9	37.3±1.2
Model	20	25.3	55.9±3.9 ^a	129.7±15.5 ^b
Chitosan	20	25.0	51.1±2.1 ^a	113.0±13.3 ^b
PLGA/type I Collagen/chitosan	20	25.1	51.9±2.2 ^a	112.7±12.7 ^b

Group	n	Cell apoptosis		
		48 h after injury	7 d after injury	14 d after injury
Sham-operation	10	34.1±0.8	29.1±0.6	28.2±0.6
Model	20	98.7±12.5 ^b	73.7±9.1 ^b	70.2±8.7 ^b
Chitosan	20	97.2±11.2 ^b	70.0±7.9 ^b	67.8±7.7 ^b
PLGA/type I Collagen/chitosan	20	93.3±10.3 ^b	67.9±9.6 ^b	66.2±8.7 ^b

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$, vs. sham-operation group; PLGA: poly(lactic-co-glycolic acid)

各组潜伏期在损伤之后均有明显延长($P < 0.05$), 在损伤后6 h各组潜伏期有明显增加, 在损伤后24 h达高峰, 48 h开始下降, 术前和损伤后模型组、壳聚糖组和PLGA/I型胶原/壳聚糖组之间差异均无显著性意义($P > 0.05$)。

2.4 组织学观察结果 各组细胞凋亡率见表3。

Group	Cell apoptosis		
	1 h before operation	6 h after injury	24 h after injury
Sham-operation	2.9±0.2	4.1±0.4	3.9±0.3
Model	3.1±0.2	15.9±4.2 ^b	23.8±3.8 ^b
Chitosan	2.9±0.2	10.5±5.0 ^{ac}	16.9±3.2 ^{bc}
PLGA/type I collagen/chitosan	2.9±0.2	8.7±4.9 ^{ac}	14.3±4.1 ^{bc}

Group	Cell apoptosis		
	48 h after injury	7 d after injury	14 d after injury
Sham-operation	2.8±0.1	2.8±0.2	3.1±0.2
Model	33.9±4.9 ^b	15.1±2.2 ^b	4.8±1.2
Chitosan	30.2±4.8 ^b	12.4±2.0 ^a	4.9±0.9
PLGA/type I collagen/chitosan	29.6±5.0 ^b	11.9±2.7 ^a	4.4±1.0

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$, vs. sham-operation group; ^c $P < 0.05$, vs. model group; PLGA: poly(lactic-co-glycolic acid)

模型组、壳聚糖组和PLGA/I型胶原/壳聚糖组损伤后24 h, 切片上脊髓灰质前角出现较多的阳性细胞, 分布不均匀, 以灰质细胞为主, 在损伤中心可见到较少阳性细胞, 大量的阳性细胞主要分布在损伤区的边缘, 累及灰质和白质。脊髓结构严重破坏, 损伤组织坏死, 阳性细胞增多, 分布扩大。损伤后48 h阳性细胞数均达最

高水平; 伤后7 d, 囊腔开始形成, 但边缘不清楚。囊腔内无阳性细胞, 边缘胶质细胞稍有肥大; 伤后14 d, 阳性细胞逐渐减少。

3 讨论

脊髓损伤的相关研究主要集中于急性脊髓损伤后脊髓内继发性病理损伤。研究表明可能与微循环障碍、炎症机制、细胞凋亡机制有关。继发性脊髓损伤正是神经生化机制和血管机制相互关联、不断恶化的过程^[3-9]。故其治疗主要针对急性脊髓损伤后出血、水肿、微循环障碍、局部组织自由基生化改变等一系列继发性损伤。组织工程技术的发展为硬脊膜的修复与重建提供了一种新的途径, 其中一个关键点就是支架材料的制备, PLGA是目前人工硬脊膜支架组织工程研究的热点。其具有以下4个优点: 便于成纤维细胞的黏附及爬行, 在体内有较长的降解时间; 可在坚实的硬膜替代组织形成以前不被降解, 避免了迟发性脑脊液漏; 生物相容性佳, 没有发现明显的炎症反应; 具有细胞识别信号, 可诱导细胞的黏附与生长^[10-13]。

本实验认为各组潜伏期在损伤之后均有明显延长, 各脊髓损伤组明显高于假手术组, 在6 h各组潜伏期有明显增加, 在24 h左右到达高峰, 而后开始逐渐下降, 2 d后各脊髓损伤组之间差异无显著性意义。故诱发电位波形峰潜伏期与脊髓损伤程度及如何修复无明确相关性, 发现脊髓的电生理功能和运动功能远期恢复效果并没有得到改善。但可作为诊断脊髓是否损伤的检查指标, 从而指导进一步的治疗。

Mirza等^[14-15]研究则提倡早期手术干预, 认为手术不仅可以促进神经系统功能的恢复, 而且还可以减少相应的并发症。有学者认为壳聚糖材料还具有促进上皮细胞生长、抑制成纤维细胞生长、防粘连及抗菌等功能^[16-18]。通过PLGA表面复合不同比例的胶原和壳聚糖成分, 从而改善膜的生物相容性, 促进成纤维细胞在膜上的贴附、爬行及增殖能力。

本实验观察到脊髓损伤后, 损伤组改良Tarlov评分出现显著降低, 细胞凋亡明显增加, 且差异有显著性意义, 经人工膜修复后, 显著恢复其功能, 认为人工复合膜有利于阻止进一步继发性损伤, 从而可保证脊髓功能的完整性, 降低外伤对脊髓损坏程度, 利于细胞生长。其中PLGA/I型胶原/壳聚糖人工复合膜改善效果优于壳聚糖人工硬脊膜, 且差异有显著性意义。进一步证实PLGA有利于改善壳聚糖膜的生物相容性, 并促进细胞生长、抑制成纤维细胞生长等作用。

由此可见, 在大白兔脊髓损伤模型中, 使用PLGA/I型胶原/壳聚糖人工复合膜行早期手术干预治疗有利于脊髓神经细胞恢复。进一步明确其如何在脊髓

损伤中的作用及其机制, 具有深远的理论意义和临床应用前景^[19-20]。

4 参考文献

[1] Garbossa D, Fontanella M, Fronza C, et al. New strategies for repairing the injured spinal cord: the role of stem cells. *Neurol Res.* 2006;28(5):500-504.

[2] Singh L, Kumar V, Ratner BD. Generation of porous microcellular 85/15 poly (DL-lactide-co-glycolide) foams for biomedical applications. *Biomaterials.* 2004;25(13):2611-2617.

[3] Zhao QH, Jia LS, Zhou XH, et al. *Jingyao Tong Zazhi.* 2007;28(3):182.
赵庆华, 贾连顺, 周许辉, 等. 大鼠脊髓缺血再灌注损伤后 MMP-9 的基因表达变化[J]. *颈腰痛杂志.* 2007, 28(3):182.

[4] Ma W, Liu BB, Liu M, et al. *Xi'an Jiaotong Daxue Xuebao.* 2007;28(3):300-303.
马巍, 刘碧波, 刘森, 等. 神经细胞凋亡在脊髓缺血再灌注损伤延迟性瘫痪中的作用[J]. *西安交通大学学报(医学版).* 2007, 28(3):300-303.

[5] Wang P, Yin GY, Cao XJ, Yixue Zongshu. 2006;12(20):1256-1258.
王鹏, 殷国勇, 曹晓建. 脊髓缺血-再灌注损伤机制及防治措施研究进展[J]. *医学综述.* 2006, 12(20):1256-1258.

[6] Zhou H, Liu H, Huang J. *Zhongguo Jizhu Jisui Zazhi.* 2007;17(1):59-61.
周华, 刘华, 黄坚. 基质金属蛋白酶-9 与脊髓损伤后脊髓水肿的关系[J]. *中国脊柱脊髓杂志.* 2007, 17(1):59-61.

[7] Dang AB, Tay BK, Kim HT, et al. Inhibition of MMP2/MMP9 after spinal cord trauma reduces apoptosis. *Spine (Phila Pa 1976).* 2008;33(17):E576-579.

[8] Buss A, Pech K, Kakulas BA, et al. Matrix metalloproteinases and their inhibitors in human traumatic spinal cord injury. *BMC Neurol.* 2007;7:17.

[9] Wang XS, Lian KJ, Zhai WL, et al. *Zhongguo Gu yu Guan jie Shunshang Zazhi.* 2009;24(3):225-227.
王兴盛, 练克俭, 翟文亮, 等. 多西环素对兔急性脊髓损伤后 MMP-2、12 表达及神经功能的影响[J]. *中国骨与关节损伤杂志.* 2009, 24(3):225-227.

[10] Yang SY, Zha ZG, Wang SL, et al. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu.* 2008;12(1):161-165.
杨淑野, 查振刚, 王双利, 等. 纳米壳聚糖-胶原纤维支架的生物相容性[J]. *中国组织工程研究与临床康复.* 2008, 12(1):161-165.

[11] Peter M, Ganesh N, Selvamurugan N, et al. Preparation and characterization of chitosan-gelatin/nanohydroxyapatite composite scaffolds for tissue engineering applications. *Carbohydrate Polymers.* 2010;80(3):687-694.

[12] Che XQ, Sun QS, Zhao K, Gaofenzi Tongbao. 2008;21(2):45-49.
车小琼, 孙庆中, 赵凯. 甲壳素和壳聚糖作为天然生物高分子材料的研究进展[J]. *高分子通报.* 2008, 21(2):45-49.

[13] Wang XB, Lin D, Wang XQ, et al. *Guangzhou Huagong.* 2010;38(6):128-129.
王学宝, 林丹, 王贤亲, 等. 多孔壳聚糖膜的制备表征及其吸附性能研究[J]. *广州化工.* 2010, 38(6):128-129.

[14] Mirza SK, Krengel WF 3rd, Chapman JR, et al. Early versus delayed surgery for acute cervical spinal cord injury. *Clin Orthop Relat Res.* 1999;(359):104-114.

[15] Xu SQ, Xu YB. *Zhongguo Xiufu Chongjian Waikexue Zazhi.* 2008;20(2):163-166.
许澍洽, 许扬滨. BMSCs 构建组织工程软骨的研究进展[J]. *中国修复重建外科杂志.* 2008, 20(2):163-166.

[16] Chen G, Sato T, Ohgushi H, et al. Culturing of skin fibroblasts in a thin PLGA-collagen hybrid mesh. *Biomaterials.* 2005;26(15):2559-2566.

[17] Yang SY, Zha ZG, Wang SL, et al. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu.* 2008;12(1):161-165.
杨淑野, 查振刚, 王双利, 等. 纳米壳聚糖-胶原纤维支架的生物相容性[J]. *中国组织工程研究与临床康复.* 2008, 12(1):161-165.

[18] Wang K, Zhu L, Zeng C, et al. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu.* 2008;12(6):1170-1174.
王昆, 朱蕾, 曾春, 等. 生物型人工韧带的制备及体外检测[J]. *中国组织工程研究与临床康复.* 2008, 12(6):1170-1174.

[19] Huang ZH, Dong YS, Chu CL, et al. Electrochemistry assisted reacting deposition of hydroxyapatite in porous chitosan scaffolds. *Materials Letters.* 2008;62(19):3376-3378.

[20] Santos D, Neto C, Fonseca J, et al. Chitosan macroporous asymmetric membranes—Preparation, characterization and transport of drugs. *Journal of Membrane Science.* 2008;325(1):362-370.

来自本文课题的更多信息

基金资助: 上海市科学技术委员会科研计划项目课题 (08411963800), 课题名称: 人工硬脊膜非缝合技术修复硬脊膜损伤的相关研究。

作者贡献: 实验设计为白万山、王新伟, 实验实施为白万山、王占超, 实验评估为梁磊、王会学, 资料收集为梁磊、王会学。白万山成文, 王新伟及袁文审校, 白万山对文章负责。

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: 实验过程中对动物处置符合动物伦理学标准。

本文创新性: 人工硬脊膜是目前研究的热点, 且医用材料研究认为该复合膜无毒、组织相容性高、可降解, 但该复合膜仍未运用到动物实验。本实验在大白兔脊髓损伤模型中应用 PLGA/I 型胶原/壳聚糖人工硬脊膜, 显示其有利于脊髓损伤恢复。

Mesh 词表词汇实用例句: 金合金 - Gold alloys

XRD analysis of gold alloy samples shows that compared to the gold alloys without RE addition, alloys with La addition have two new intermetallic compound phase: Cu₅La and Au_{(51)La₍₁₄₎}, alloys with Ce addition have a new RE Oxysulfide phase: Ce₂O₂S.

对金合金试样的 XRD 分析结果显示: 与未添加稀土元素的金合金相比, 添加了镧的金合金中增加了 Cu₅La 和 Au_{(51)La₍₁₄₎} 两个新的金属化

合物相, 而添加了铈的金合金中增加了高熔点稀土氧化物 Ce₂O₂S 相。

英文主题词	Gold Alloys
英文注释	Alloys that contain a high percentage of gold. They are used in restorative or prosthetic dentistry.
中文主题词	金合金
中文注释	含金比例高的合金。用于修复牙医学或假牙修复术。