

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2012.51.011

[http://www.crter.org/crter-2012-qikanquanwen.html]

崔旭, 马远征, 李大伟, 薛海滨. 复合骨形态发生蛋白缓释材料修复兔桡骨缺损[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(51): 9558-9562.

复合骨形态发生蛋白缓释材料修复兔桡骨缺损*☆

崔旭, 马远征, 李大伟, 薛海滨

解放军第309医院骨科, 全军骨科中心, 北京市100091

崔旭☆, 男, 1970年生, 河北省定兴县人, 汉族, 解放军总医院在读博士, 主任医师, 主要从事脊柱外科疾病诊治和组织工程研究。
cuixuprossor@163.com通讯作者: 马远征, 主任医师, 博士后导师, 解放军第309医院骨科, 北京市100091
myzzxq@sina.com中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 2095-4344(2012)51-09558-05收稿日期: 2012-03-02
修回日期: 2012-04-18
(20120216007/GW·T)**文章亮点:** 发现 β -磷酸三钙/聚乳酸-聚羟基乙酸/异烟肼/骨形态发生蛋白缓释材料可很好修复兔桡骨节段性骨缺损。**关键词:** 聚乳酸-聚羟基乙酸; β -磷酸三钙; 骨形态发生蛋白; 桡骨缺损; 骨组织工程**缩略语:** 聚乳酸-聚羟基乙酸: poly(DL-lactic-glycolic acid), PLGA; β -磷酸三钙: β -tricalcium phosphate, β -TCP; 骨形态发生蛋白: bone morphogenetic protein, BMP; 异烟肼: Isoniazid, INH

摘要

背景: 在聚乳酸-聚羟基乙酸中加入 β -磷酸三钙可调控其降解速率和强度, 加载骨形态发生蛋白可增强材料的诱导成骨能力。**目的:** 检验 β -磷酸三钙/聚乳酸-聚羟基乙酸/异烟肼/骨形态发生蛋白缓释材料修复兔桡骨节段性骨缺损的效果。**方法:** 制作兔左侧桡骨 12 mm 缺损模型, 随机分 4 组, 分别于骨缺损处植入 β -磷酸三钙/聚乳酸-聚羟基乙酸材料、 β -磷酸三钙/聚乳酸-聚羟基乙酸/异烟肼缓释材料、 β -磷酸三钙/聚乳酸-聚羟基乙酸/异烟肼/骨形态发生蛋白缓释材料, 并设置空白对照组(不植入任何材料)。**结果与结论:** 术后 12 周时, β -磷酸三钙/聚乳酸-聚羟基乙酸材料组、 β -磷酸三钙/聚乳酸-聚羟基乙酸/异烟肼缓释材料组、 β -磷酸三钙/聚乳酸-聚羟基乙酸/异烟肼/骨形态发生蛋白缓释组骨缺损都得到较好修复, 其中 β -磷酸三钙/聚乳酸-聚羟基乙酸/异烟肼/骨形态发生蛋白缓释组骨缺损修复效果最佳($P < 0.05$), 空白对照组骨缺损未修复。表明 β -磷酸三钙/聚乳酸-聚羟基乙酸/异烟肼/骨形态发生蛋白缓释材料可很好修复兔节段性骨缺损。

Bone morphogenic protein slow-release compound materials for repair of radial defects in rabbits

Cui Xu, Ma Yuan-zheng, Li Da-wei, Xue Hai-bin

Abstract

BACKGROUND: The degradation rate and strength of poly (lactic-co-glycolic acid) (PLGA) can be regulated by the addition of β -tricalcium phosphate (TCP), and the load of bone morphogenetic protein (BMP) can promote the osteoinductive capacity.**OBJECTIVE:** To test the effect of slow-release PLGA/ β -TCP/isoniazid (INH)/BMP material on the repair of segmental radial defects in rabbits.**METHODS:** Forty New Zealand rabbits were collected and a rabbit model of 12-mm left radial defects was established. The rabbits were randomly divided into four groups: group 1, group 2, group 3 and group 4. The former three groups were implanted PLGA/ β -TCP material, PLGA/ β -TCP/INH material and PLGA/ β -TCP/INH / BMP material, respectively. The group 4 served as the blank control group (without implants).**RESULTS AND CONCLUSION:** At week 12 after treatment, radial defects in the former three groups were all repaired well, and the PLGA/ β -TCP/INH /BMP group obtained the best results ($P < 0.05$). The blank control group failed to restore radial defects. These results suggest that the slow-release PLGA/ β -TCP/INH/BMP material can effectively repair the 12-mm long radial defects in rabbits.

Cui X, Ma YZ, Li DW, Xue HB. Bone morphogenic protein slow-release compound materials for repair of radial defects in rabbits. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(51): 9558-9562.

0 引言

高分子材料聚乳酸-聚羟基乙酸 (poly(DL-lactic-glycolic acid), PLGA) 降解时间可调, 载药量大, 释药时间长^[1-2]。但材料中不含有 Ca^{2+} 和骨形态发生蛋白 (bone morphogenetic protein, BMP), 无骨诱导作用。 β -磷酸三钙 (β -tricalcium phosphate, β -TCP) 较羟基磷灰石吸收快, 降解完全, 而且含有丰富的 Ca^{2+} 和 P^{3+} , 可逐步被新骨组织替代。将 PLGA 与 β -TCP 复合, 可合成韧性和强度都很好的骨修复材料, 在 β -TCP/PLGA 复合材料中加入 BMP 还可以增加材料的诱导成骨能力。

脊柱结核病灶清除后的骨缺损一般采用自体肋骨、自体髂骨、同种异体骨和人工骨 4 种材料修复^[3-5]。这 4 种材料各有其缺点, 且不能缓释抗结核药物, 不能杀灭病灶内残存结核菌, 局部病灶术后可能不愈合或复发。因此作者设想在 β -TCP/PLGA/BMP 材料中加入抗结核药物异烟肼 (Isoniazid, INH), 初步观察该抗结核药物缓释/代骨材料 (β -TCP/PLGA/BMP/INH) 修复兔桡骨缺损的效果, 为下一步修复脊柱结核骨缺损做准备。

1 材料和方法

设计: 随机对照动物实验。

时间及地点: 于 2010 年 12 月至 2011 年 6 月在解放军第 309 医院结核研究所 (国家重点学科, 全军结核病研究所) 完成。

材料:

主要试剂及仪器:

试剂及仪器	来源
PLGA	山东省医疗器械研究所
β -TCP	中国上海贝奥路生物材料有限公司
INH	中国食品药品监督管理局
BMP	解放军第四军医大学全军骨科研究所
光学显微镜、图像采集系统	日本 Olympus 公司
不脱钙骨切片机	德国 Leica 公司
生物力学试验机	美国 MTS 公司
速眠新 II 号	长春军需大学兽医研究所

实验动物: 3 月龄健康新西兰大白兔 40 只, 雌雄不拘, 体质量 (2.5 ± 0.5) kg, 由解放军总医院实验动物中心提供。按抽签法将动物随机分配到 3 个实验组和空白对照组, 每组 10 只。

实验材料: PLGA、 β -TCP、INH 与 BMP 分别封装后 ^{60}Co 辐照消毒 (解放军军事医学科学院辐照中心)。

实验方法:

β -TCP/PLGA、 β -TCP/PLGA/INH、 β -TCP/PLGA/INH/BMP 材料的制备: 将 PLGA 溶于适量 1,4-二氧六环溶液中, 根据预定的 β -TCP、PLGA 质量比 (1/5) 称取相应的 β -TCP 和 PLGA (制备 β -TCP/PLGA 材料), 根据预定的载药量称取 INH、BMP 粉末 (制备后两种材料), INH、BMP 与 PLGA 的质量比均为 6%, 将 4 种粉末直接混入 PLGA 溶液中, 超声混合均匀, 将混浊液置入模具中, 在 $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 冷冻 2 h, 将模具置于冻干机中冷冻干燥 72 h, 制备出直径 4 mm, 长 12 mm 的圆柱形人工骨载体材料, 见图 1。材料孔径在 40-400 μm , 孔隙率为 92%, 含有 45 μg BMP, 见图 2。材料环氧乙烷消毒, $4\text{ }^\circ\text{C}$ 保存备用。



Figure 1 Antituberculous slow-release bone substitute- β -tricalcium phosphate/poly (lactic-co-glycolic acid)/isoniazid/bone morphogenetic protein

图 1 β -磷酸三钙/聚乳酸-聚羟基乙酸/异烟肼/骨形态发生蛋白抗结核药物缓释/代骨材料

动物模型制备: 氯氨酮与速眠新 II 肌肉注射麻醉。兔取俯卧位, 固定四肢。常规备皮、消毒铺单。取左桡骨中段最凸出处纵形切口, 切开皮肤、皮下组织及深筋膜, 于肌间隙进入, 达桡骨骨膜。纵形切开桡骨骨膜, 剥离骨膜, 显露桡骨中段, 用牙科微型钻切除 12 mm 长桡骨。由于桡骨骨膜很薄, 剥离困难, 但尽量保留。冲洗伤口及髓腔, 实验组分别植入 β -TCP/PLGA、 β -TCP/PLGA/INH、 β -TCP/

Department of Orthopedics, the 309 Hospital of Chinese PLA, Beijing 100091, China

Cui Xu^{*}, Studying for doctorate, Chief physician, Department of Orthopedics, the 309 Hospital of Chinese PLA, Beijing 100091, China
cui_xu@163.com

Corresponding author: Ma Yuan-zheng, Chief physician, Post-doctoral supervisor, Department of Orthopedics, the 309 Hospital of Chinese PLA, Beijing 100091, China
myzzxq@sina.com

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81071454*

Received: 2012-03-02
Accepted: 2012-04-18

PLGA/INH/BMP缓释材料, 空白对照组未植入任何材料。术毕尽量带骨膜组织缝合肌肉, 再缝合深筋膜, 最后缝合皮肤。术后分笼饲养, 每日肌肉注射青霉素(10×10^4 U/kg), 连续7 d。患肢小夹板固定8周。

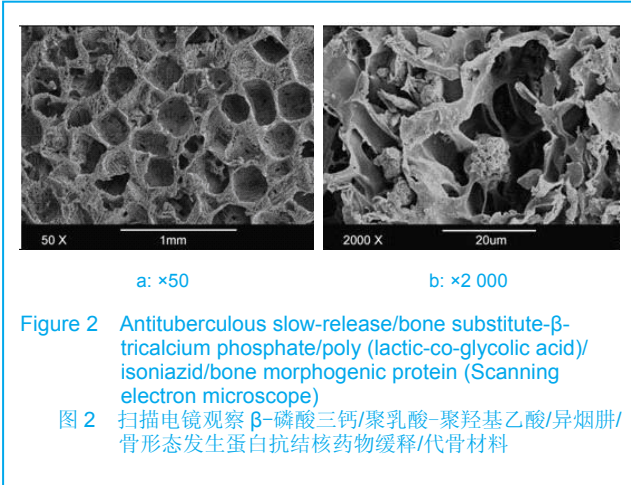


Figure 2 Antituberculous slow-release/bone substitute- β -tricalcium phosphate/poly (lactic-co-glycolic acid)/isoniazid/bone morphogenic protein (Scanning electron microscope)
图2 扫描电镜观察 β -磷酸三钙/聚乳酸-聚羟基乙酸/异烟肼/骨形态发生蛋白抗结核药物缓释/代骨材料

影像学检查: 术后4, 8, 12周行X射线检查观察骨缺损区骨修复情况。

组织学观察: 术后12周处死动物, 每组5只兔桡骨标本行40%乙醇固定48 h, 之后制作不脱钙切片, 普通光学显微镜下观察缺损区骨修复情况, 并行骨组织计量学分析。

生物力学测试: 剩余5只兔桡骨标本行生物力学三点弯曲实验。

主要观察指标: 各组兔桡骨X射线、组织学及生物力学测试结果。

统计学分析: 所有实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 形式表示, 用SPASS 15.0软件进行单因素方差分析, 检验水准 $\alpha=0.05$, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 实验动物数量分析 死亡3只, 经二次手术补齐。术后动物食欲正常, 伤口无红肿、渗出、化脓等炎症反应, 全部切口完全愈合, 3实验组动物在术后8-12周时可正常行走, 空白对照组12周时仍跛行。

2.2 影像学观察结果 术后4周, β -TCP/PLGA/INH/BMP组有大量骨痂生长且已桥接, β -TCP/PLGA/INH组和 β -TCP/PLGA组骨缺损区中等量骨痂生长; 空白对照组无骨痂生长; 术后8周 β -TCP/PLGA/INH/BMP组新生骨组织髓腔已部分再通, β -TCP/PLGA/INH组和 β -TCP/PLGA组骨痂生长增多, 已经桥接, 空白对照组骨断端少量骨痂生长; 术后12周, β -TCP/PLGA/INH/BMP组新生骨组织髓腔已

完全再通, β -TCP/PLGA/INH组和 β -TCP/PLGA组新生骨组织髓腔部分再通, 空白对照组骨断端有少量骨痂生长, 呈骨不连表现, 见图3。

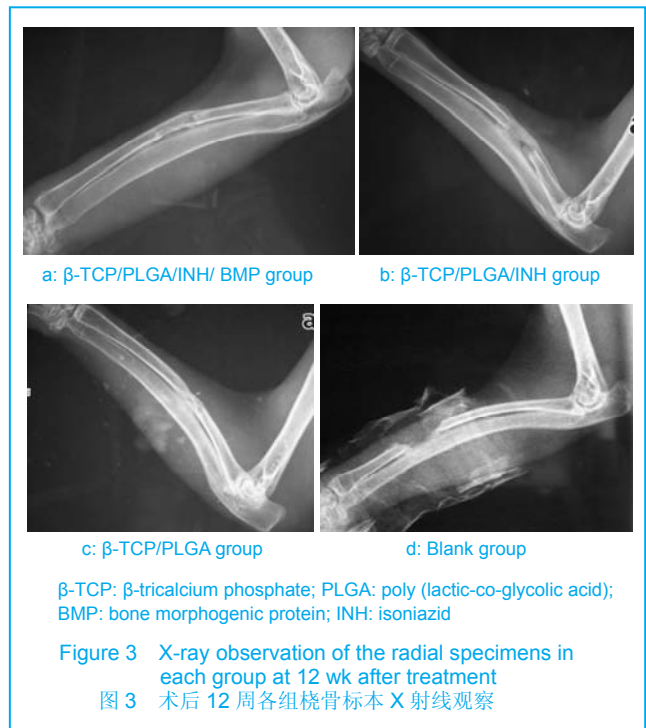


Figure 3 X-ray observation of the radial specimens in each group at 12 wk after treatment
图3 术后12周各组桡骨标本X射线观察

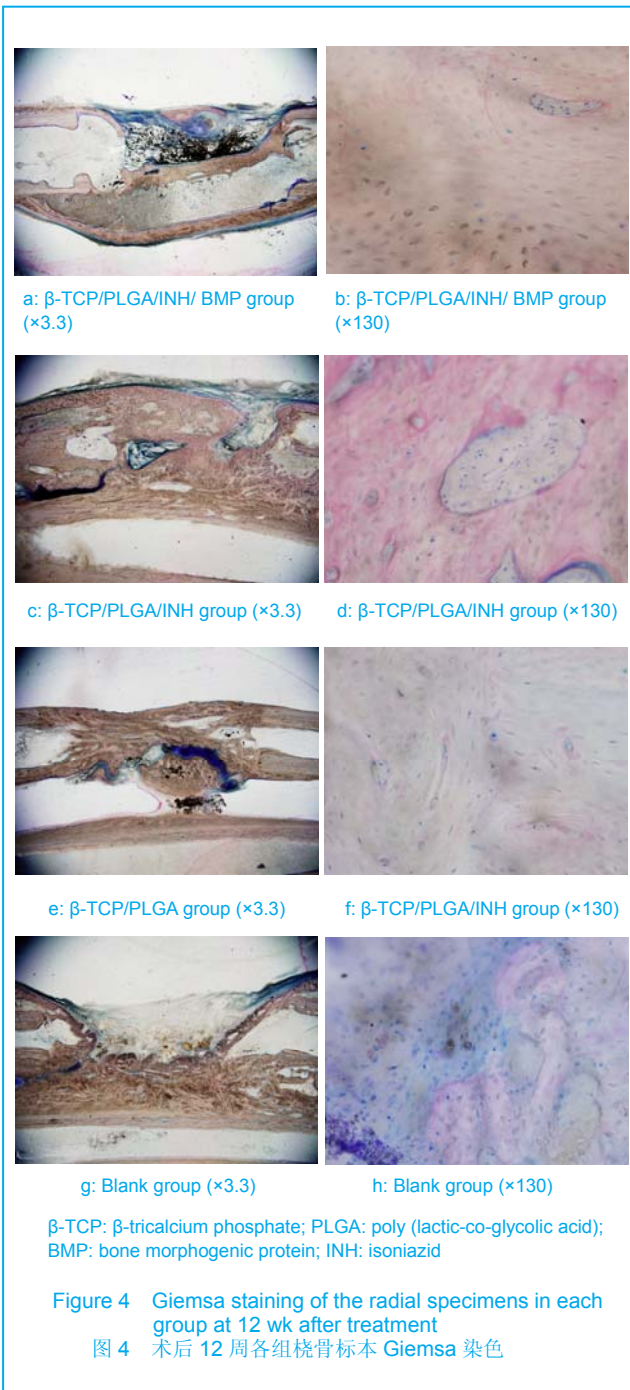
2.3 骨组织计量学分析和生物力学测试结果 3实验组间($P < 0.05$)及实验组和空白对照组间($P < 0.01$)差异均有显著性意义, β -TCP/PLGA/INH/BMP组新骨形成最多, 生物力学性能最强; 空白对照组新骨形成最少, 生物力学性能最差, 见表1。

表1 术后12周各组新骨占缺损区面积和三点弯曲实验结果
Table 1 The experimental results of new bone area/bone defect area and strength ratio (defect side/healthy side) at 12 wk after treatment ($\bar{x} \pm s$, %)

Item	Control group	β -TCP/PLGA group	β -TCP/PLGA/INH group	β -TCP/PLGA/INH/BMP group
New bone area/bone defect area	17.38 \pm 0.98	87.38 \pm 2.48 ^a	88.60 \pm 2.87 ^a	97.86 \pm 6.53 ^a
Strength ratio (defect side/healthy side)	0	38.40 \pm 1.60 ^a	36.60 \pm 1.70 ^a	47.50 \pm 2.30 ^a

^a $P < 0.01$, vs. control group; β -TCP: β -tricalcium phosphate; PLGA: poly (lactic-co-glycolic acid); BMP: bone morphogenic protein; INH: isoniazid

2.4 组织学观察结果 术后12周, β -TCP/PLGA/INH/BMP组新生骨组织髓腔已完全再通, 编织骨组织由板层骨替代; β -TCP/PLGA/INH组和 β -TCP/PLGA组骨断端骨痂增多, 已桥接, 但髓腔尚未再通, 编织骨组织间可见成熟的板层骨; 空白对照组骨断端有少量骨痂生长, 骨断端间纤维组织相连, 呈骨不连表现, 见图4。



3 讨论

脊柱结核需要长期全身给予抗结核药物, 会因药物在各脏器组织的聚集造成一些不良反应, 如周围神经损害, 中枢神经损害, 肝脏毒性反应, 消化道反应及免疫系统毒副作用等。而且药物进入人体内能否产生药效很大程度上取决于作用部位即病灶中的药物浓度。因为脊柱结核多在局部形成病灶, 其坏死灶内的病变组织及周围硬化骨组织血供较少, 口服、肌注或静脉制剂难于到达坏死灶内部形成有效的药物浓度^[6], 导致手术后需长时间

(12-24个月)的药物治疗, 药物不良反应增加, 因此发展局部给药途径的缓释抗结核药物系统, 植入结核病灶清除后的骨缺损内, 使其在病灶内长期缓释高浓度药物, 能减少全身药物用量、缩短药物治疗时间、减少因局部药物浓度低导致的耐药。因此, 探索具有抗结核药物缓释功能的植骨替代材料是治疗脊柱结核的重要研究方向。

β -TCP的降解能为新骨的形成提供更丰富的钙离子和磷离子, 促进新骨形成, 并逐步为新骨组织置换^[7-11]。但 β -TCP脆性大, 不易成型。该体系材料中PLGA是有机高分子材料, 材料降解时间可调^[12], 载药量大, 释药时间较长。如果将PLGA与 β -TCP复合, 则可以合成韧性和硬度都很好的骨修复材料, 而且 β -TCP的弱碱性还可以中和聚乳酸类降解产物中的酸性产物, 减少无菌性炎症^[13-15]。另外, 由于PLGA类降解时间长, β -TCP的掺入可加快PLGA组分的降解, 掺入比例不同, PLGA降解时间也不同, 因此可以通过调整 β -TCP的掺入比例调控材料的降解时间, 使之与骨形成速度一致^[16-21]。BMP具有明显的骨诱导作用, 为了促进骨愈合, 该材料中加载了BMP。该材料具有三维多孔结构, 有利于药物的缓释, 为下一步修复脊柱结核骨缺损的需要, 在材料中加载了INH, 前期体外实验表明异烟肼缓释持续二三个月以上, 符合抗结核药物缓释材料的要求, 本实验中亦未影响节段性骨缺损的修复。

本动物实验结果表明, β -TCP/PLGA材料活性人工骨具有良好的成骨活性, 对节段性骨缺损有满意的修复效果, BMP的复合更加促进了成骨进程, 达到了最佳的骨缺损修复效果。复合的抗结核药物INH无论在局部还是全身, 都未产生毒副作用, 这可以从兔骨缺损修复情况、切口愈合情况及术后良好的一般状态得到证明。先期体外药物释放浓度、持续时间及抑菌能力实验已经证明了该材料缓释抗结核药物的良好效果, 下一步实验还要从体内药物释放浓度及持续时间上证明该材料的抗结核效果, 最后用其来治疗脊柱结核动物模型, 更进一步证明该抗结核药物缓释/代骨替代材料的治疗效果。

致谢: 本课题在研究过程中得到中国科学院化学研究所、全军结核病研究所工作人员的大力支持和指导, 在此一并致谢。

4 参考文献

- [1] Zhe SL, Zuzhi Gongcheng yu Chongjian Waike Zazhi. 2011; 7(4): 235-237.
折胜利.PLA/PLGA共聚物在组织工程中的应用[J].组织工程与重建外科杂志, 2011,7(4): 235-237.

- [2] Zhao XJ, Qi XS, Dong YS. Guoji Shengwu Yixue Gongcheng Zazhi. 2010; 33(3): 147-151.
赵锡江, 齐新生, 董寅生. rhBMP-2/PLGA缓释支架的制备及对MSCs细胞成骨活性的体外研究[J]. 国际生物医学工程杂志, 2010, 33(3): 147-151.
- [3] Ma YZ. Zhongguo Jizhu Jisui Zazhi. 2010; 20(10): 795-796.
马远征. 进一步提高脊柱结核的治疗效果[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2010, 20(10): 795-796.
- [4] Cui X, Ma YZ, Chen X, et al. Zhongguo Jizhu Jisui Zazi. 2011; 21(10): 807-812.
崔旭, 马远征, 陈兴, 等. 不同手术方法治疗脊柱结核及其疗效分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2011, 21(10): 807-812.
- [5] Ma Y, Cui X, Li H, et al. The outcome of anterior or posterior instrumentation under different surgical procedure in the treatment of thoracic and lumbar spinal tuberculosis in adults. Int Orthop. 2012; 36(2): 299-305.
- [6] Ge Z, Wang Z, Wei M. Measurement of the concentration of three antituberculosis drugs in the focus of spinal tuberculosis. Eur Spine J. 2008; 17(11): 1482-1487.
- [7] Hu Y, Ma Y, He HY. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011; 15(16): 2905-2910.
胡杨, 马莹, 何惠宇. β -磷酸三钙支架材料即刻植入对保存剩余牙槽嵴的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(16): 2905-2910.
- [8] Wang LL, Liu HW. Kouqiang Yixue Yanjiu, 2010; 26(4): 497-500.
万蕾蕾, 刘宏伟. β -磷酸三钙复合骨髓基质细胞构建组织工程的实验研究[J]. 口腔医学研究, 2010, 26(4): 497-500.
- [9] Wang Z, Guo Z, Li J, et al. Zhonghu Guke Zazhi. 2011; 31(6): 564-570.
王臻, 郭征, 李靖, 等. 多孔磷酸三钙人工骨修复腔隙性骨缺损的随机对照研究[J]. 中华骨科杂志, 2011, 31(6): 564-570.
- [10] Fang Z, Yang Q, Xiong W, et al. Zhonghua Shiyian Waik Zazhi. 2011; 28(7): 1033-1035.
方忠, 杨琴, 熊伟, 等. 腺病毒介导转染人生长转化因子 β 1的脂肪干细胞复合多孔 β -磷酸三钙支架体外培养的研究[J]. 中华实验外科杂志, 2011, 28(7): 1033-1035.
- [11] Chen YF, Wang L, Zhang Y, et al. Shengwu Guke Cailiao Yu Linchuang Yanjiu. 2012; 9(1): 8-12.
陈永锋, 王林, 张扬, 等. 以 β -磷酸三钙为支架组织工程骨在兔脊柱后外侧融合中的作用研究[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2012, 9(1): 8-12.
- [12] Zhao L, He CG, Gao YJ, et al. Zhongguo Shengwu Gongcheng Zazhi. 2008; 28(5): 22-28.
赵莉, 何晨光, 高永娟, 等. PLGA的不同组成对支架材料性能的影响研究[J]. 中国生物工程杂志, 2008, 28(5): 22-28.
- [13] Yang F, Cui W, Wang S, et al. Poly(L-lactide-co-glycolide) tricalcium phosphate composite scaffold and its various changes during degradation in vitro. Polym Degrad Stab. 2006; 91: 3065-3073.
- [14] Kobayashi S, Sakamoto K. Effect of hydrolysis on mechanical properties of tricalcium phosphate/poly-L-lactide composites. J Mater Sci Mater Med. 2009; 20(1): 379-386.
- [15] Zhang N, Lang X, Li XY, et al. Xiyou Jinshu Cailiao yu Gongcheng. 2008; 37(1): 702-705.
张宁, 梁星, 李小明, 等. 新型聚乳酸/ β -磷酸三钙(PLLA/ β -TCP)多孔支架材料的性能研究[J]. 稀有金属材料与工程, 2008, 37(1): 702-705.
- [16] Sun L, Xiong Z. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011; 15(12): 2091-2094.
孙梁, 熊卓. 快速成型聚乳酸-聚羟基乙酸/ β -磷酸三钙支架修复兔桡骨缺损[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(12): 2091-2094.
- [17] Wang X, Liu YJ, Chen X. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011; 15(21): 3807-3180.
王晓, 刘玉杰, 陈旭. β -磷酸三钙/聚-L-乳酸复合材料的骨内降解[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(21): 3807-3180.
- [18] Li L, Gui BJ, Lv H. Shiyong Yixue Zazhi. 2009; 25(18): 3031-3033.
李力, 桂斌捷, 吕浩. 聚乳酸/ β -磷酸三钙多孔复合材料修复骨缺损的实验研究[J]. 实用医学杂志, 2009, 25(18): 3031-3033.
- [19] Huang YH, Li DP, Shen TC, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011; 15(42): 7851-7854.
黄永辉, 李大鹏, 沈铁城, 等. 聚L-乳酸/ β -磷酸三钙可吸收材料体内降解过程中的生物力学特性[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(42): 7851-7854.
- [20] Huang YH, Li DP, Zou H, et al. Lichuang Yixue Gongcheng. 2011; 18(1): 15-17.
黄永辉, 李大鹏, 左华, 等. 聚-L-乳酸/ β -磷酸三钙可吸收内固定器对犬胫骨骨折愈合的影响[J]. 临床医学工程, 2011, 18(1): 15-17.
- [21] Hao W, Jiang M, Wang X, et al. Zhonghua Shiyian Waik Zazhi. 2011; 28(9): 1547-1549.
郝伟, 姜明, 王新, 等. I型胶原凝胶包埋脂肪干细胞复合PLGA- β -TCP支架修复兔自体桡骨缺损[J]. 中华实验外科杂志, 2011, 28(9): 1547-1549.

来自本文课题的更多信息--

基金资助: 国家自然科学基金资助项目(81071454), 项目名称: 抗结核药物缓释/待骨材料缓释系统的研制。

作者贡献: 该课题由崔旭、马远征进行实验设计, 实验实施为崔旭、李大伟, 实验评估为薛海滨, 资料收集为李大伟, 崔旭成文, 马远征审校并对文章负责。

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。

伦理要求: 实验中对动物处置符合2009年《Ethical issues in animal experimentation》相关动物伦理学标准的条例。

文章概要:

文章要点: 在聚乳酸-聚羟基乙酸中加入 β -磷酸三钙调控其降解速率和强度, 加载骨形态发生蛋白可增加其诱导成骨能力。

关键信息: β -磷酸三钙/聚乳酸-聚羟基乙酸/异烟肼/骨形态发生蛋白缓释材料可很好修复兔桡骨缺损。

研究的创新之处与不足: 实验取得了较好效果, 但尚未在脊柱结核动物模型上证明该缓释材料的药物释放浓度、持续时间及抗结核骨修复效果。

作者声明: 文章为原创作品, 数据准确, 内容不涉及泄密, 无一稿两投, 无抄袭, 无内容剽窃, 无作者署名争议, 无与他人课题以及专利技术的争执, 内容真实, 文责自负。