

doi: 10.3969/j.issn.1672-5972.2024.03.002
文章编号: swgk2023-08-00149

论著 · 实验研究

纳米多孔 β -磷酸三钙复合自体骨折血肿的异位成骨潜能的初步实验研究

刘豪¹ 杨佩² 王春生² 张旭¹ 刘琦¹ 刘芳¹ 熊执政^{1*}

[摘要] 目的 探究纳米多孔 β -磷酸三钙 (β -tricalcium phosphate, β -TCP) 复合自体骨折血肿的异位成骨潜能。方法 将 78 只新西兰大白兔随机分为 A、B、C、D 和 E 共 5 组, 髂骨翼上截取约 5 mm×10 mm×10 mm 的骨块, 造成人工骨折并形成血肿, 然后分别将血肿/ β -TCP、 β -TCP、血肿/髂骨、髂骨种植于背阔肌下, 于模型建立后第 1、4 和 8 周取下背阔肌下标本, 采用病理染色技术和免疫组织化学技术评估新骨生成、支架材料降解情况及进行生物力学测试。E 组用于观察血肿在 β -TCP 支架内部的吸附观察, E 组动物健侧髂骨设为正常对照组 (F 组), 仅行生物力学测试。**结果** 髂骨骨折后第 4 天大量的细胞和细胞外基质充填在支架内, 此时的血肿/ β -TCP 机械性能稍优于单纯 β -TCP 支架。A、C 两组标本有周围有较多的新生骨组织及血管组织, 而 B、D 两组标本却只能见到极少量散在的类骨质形成, 且 D 组标本吸收明显; 在残余支架体积方面, A、B 两组之间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。A、C 两组新生骨量随着时间的延长而增加 (P 均 <0.01), 而 B、D 两组新生骨量随时间的变化差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** β -TCP 与骨折血肿内活性成分具有良好的相容性, β -TCP 复合骨折血肿后具有确切的成骨潜能, 有望作为一种新型的陈旧性骨折及骨缺损的治疗策略。

[关键词] 骨折血肿; β -磷酸三钙; 骨再生; 骨缺损; 组织工程

[中图分类号] R318.08

[文献标识码] A

A preliminary experimental study on the ectopic osteogenesis potential of nano-porous β -tricalcium phosphate composite autologous fracture hematoma

Liu Hao¹, Yang Pei², Wang Chunsheng², Zhang Xu¹, Liu Qi¹, Liu Fang¹, Xiong Zhizheng¹. 1 Department of Orthopedics, Yueyang Hospital Affiliated to Hunan Normal University, Yueyang Hunan, 414000; 2 Department of Orthopedics, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an Shaanxi, 710006, China

[Abstract] **Objective** To investigate the ectopic osteogenesis potential of nano-porous β -tricalcium phosphate complex autogenous fracture hematoma. **Methods** Seventy-eight New Zealand white rabbits were randomly divided into 5 groups: Group A, B, C, D and E. Bone fragments of approximately 5 mm×10 mm×10 mm were extracted from the upper part of the iliac bone to create an artificial fracture and form hematoma, then hematoma/ β -TCP, β -TCP, hematoma/ilic crest and iliac crest were implanted under latissimus dorsal muscle, and sublatissimus dorsal muscle specimens were removed at 1, 4 and 8 week after the establishment of the model. New bone formation, degradation of scaffold materials and biomechanical tests were evaluated by pathological staining and immunohistochemistry. Group E was used to observe the hematoma while observing the adsorption inside the β -TCP stent. The healthy iliac bone of group E animals was set as a normal control (group F), and only biomechanical tests were performed. **Results** A large number of cells and extracellular matrix were filled in the scaffold on day 4 after iliac fracture, and the mechanical properties of hematoma/ β -TCP were slightly better than that of β -TCP scaffold alone. There were more new bone tissue and vascular tissue around the specimens of group A and group C, while only a small amount of scattered osteoid formation could be seen in the specimens of group B and group D, and the absorption of specimens of group D was obvious. There was no significant difference in the residual scaffold volume between group A and group B ($P>0.05$). The new bone mass of group A and group C increased with the extension of time ($P<0.01$), but the change of new bone mass of group B and group D had no statistical significance with the extension of time ($P>0.05$). **Conclusion** β -TCP has good compatibility with the active ingredients in fracture hematoma, and β -TCP has definite osteogenic potential after fracture hematoma, which is expected to be a new treatment strategy for old fractures and bone defects.

[Key words] Fracture hematoma; β -tricalcium phosphate; Bone regeneration; Bone defect; Tissue engineering

作者单位: 1 湖南师范大学附属岳阳医院骨科, 湖南 岳阳, 414000; 2 西安交通大学第二附属医院骨科, 陕西 西安, 710006

骨缺损是临床上常见的疾病，目前解决这一问题一般采用自体骨或异体骨移植修复治疗^[1]。但是对于大的骨缺损仍不能找到一种简便、经济而有行之有效的治疗手段。一般来说，骨再生需要在同时满足骨生成（种子细胞）、骨传导（生物支架）和骨诱导（细胞因子）3个条件。骨折血肿中富含间充质干细胞、成骨细胞等骨生成细胞，同时还有大量的转化生长因子（transforming growth factor, TGF）、骨形成蛋白（bone morphogenetic protein, BMPs）、血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）等成骨诱导因子，兼具骨生成和骨诱导的作用^[2-4]；而纳米多孔β-磷酸三钙（β-tricalcium phosphate, β-TCP）支架在化学组成、物理结构和机械性能上都与松质骨非常接近，三维结构具有良好的可控性，能够为新生组织的生长提供优越的三维网状结构，具有骨传导的作用。β-TCP不仅拥有优越的生物相容性、可降解性，同时有骨诱导及骨

传导作用，可作为理想的支架材料^[5]。一些研究表明，多孔β-TCP与多种来源骨髓间充质干细胞（mesenchymal stem cells, MSCs）具有较好的生物相容性及骨传导性^[6]。目前，关于自体骨折血肿与β-TCP复合物对骨缺损修复作用的研究报道较少。为此，本实验旨在验证吸附有骨折血肿的β-TCP支架验证在动物体内的成骨活性，为临床应用提供参考。

1 材料与方法

1.1 主要材料

β-TCP支架由多孔支架浸泡于高纯度的纳米级β-TCP微颗粒配制成的悬浮液中经1110℃高温煅烧而成（支架均由上海贝奥路生物材料有限公司生产提供）。所用支架材料均被切割为大小约5 mm×10 mm×10 mm的立方体，使用前经60钴照射消毒。其物理结构和内部形貌特征分别如表1和图1所示。

表 1 β-TCP 支架的物理结构特征					
β-TCP纯度 (%)	孔隙率 (%)	孔径 (μm)	连通孔直径 (μm)	孔间连通率 (%)	机械强度 (MPa)
>95%	75±10	500±150	150±50	>99	3.15±0.58

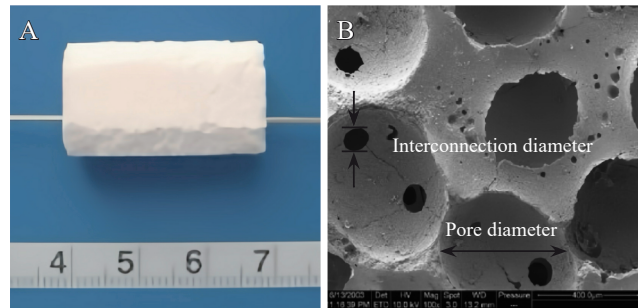


图1 β-TCP大体外观和扫描电镜下内部形貌特征：A. β-TCP大体外观；B. β-TCP扫描电镜下超微结构（×100）

1.2 实验动物

选取骨骼成熟的健康成年新西兰兔共78只，雌雄各半，平均体重3.12 kg，所有动物均由西安交通大学医学院动物实验中心提供并由专人分笼饲养，在适当的时候以过量的3%戊巴比妥钠溶液（用量为5 mg/kg体重）注射处死动物。所有实验方案与饲养方法均符合西安交通大学医学院动物实验中心动物伦理要求，并遵守动物福利原则与规范。

1.3 模型建立步骤与实验动物分组

将所有动物完全随机化（随机数表法）分为β-TCP/FH组（A组）、β-TCP组（B组）、Ilium/FH组（C组）、Ilium组（D组）和E组共5组（A、B、C、D四组为实验组，E组为模型验证组）。E组动物健侧髌骨设为正常对照组（F组），仅行生物力学测试。所有动物均在右侧髌骨翼上截取约5 mm×10 mm×10 mm的骨块，造成人工骨折，随后将5 mm×10 mm×10 mm β-TCP支架在置于A组（n=18）动物骨折块外

侧，于术后4 d取出附有血肿的支架材料，种植于对侧背阔肌下肌袋内；B组（n=18）在造成髌骨骨折后缝合伤口，并直接将5 mm×10 mm×10 mm β-TCP支架植入背阔肌下；C组（n=18）在骨折后第4 d将附有血肿的骨折块植入背阔肌下；D组（n=18）在造成髌骨骨折后直接取下骨折块植入背阔肌下。以上4组分别于模型建立后第1、4和8周取下背阔肌下标本行相应检测。E组（n=6）在造成髌骨骨折后同样将β-TCP支架置于骨折块外侧，并于4 d后取出支架材料行相应检测。

1.4 模型评估

髌骨骨折术后4 d采集E组6个标本，支架标本沿中轴线剖开，立即采用-20℃丙酮（13.5 mol/L）固定，干燥后表面真空喷金后采用扫描电子显微镜观察其内部形貌结构，以及细胞和ECM在其内的凝集情况。造模后1周取A、B两组标本，制作脱钙石蜡切片，采用SP三步法行BMP-2免疫组织化学染色，有BMP-2表达的细胞胞质将被染成棕色，称为阳性细胞。根据表达BMP-2细胞的多少和表达强度判断标本的成骨活性。

1.5 标本采集及成骨检测方法

1.5.1 大体标本观察

于各对应时间点采集标本，标本取出后，观察其外形并测量其尺寸的改变。

1.5.2 生物力学测试

A、B、E组标本取下后两端（较小截面）用砂纸适当打磨平整后测量其抗压强度和弹性模量（注意尽量保证标本不致碎裂），同时取E组动物的健侧髌骨作为正常对照组

(F组, $n=6$)。采用微机控制万能力学测试机, 加载速度为1 mm/min, 每个标本重复测量3次后取其平均值计算抗压强度和弹性模量。

1.5.3 组织学观察新骨生成

将取下之标本切割成薄片, 以4%中性甲醛缓冲液固定48 h, 随后浸于足量的37℃10%中性EDTA缓冲脱钙液中, 每周更换新液并测其硬度, 当达到适宜硬度之后用梯度乙醇(无水乙醇浸泡2 min, 下行至95%、80%乙醇各浸泡2 min)脱水, 石蜡包埋, 平行于肋骨翼内外面制作成厚度为6 μ m石蜡切片, 各标本分别行苏木素-伊红染色、甲苯胺蓝染色和MASSON三色染色观察新骨生成。

1.5.4 新生骨组织及残余支架定量分析

应用Image-Pro Plus 6.0 (IPP) 图像分析软件分析各组标本新骨生成情况。每组HE染色切片在低倍镜下($\times 100$)下每张切片按成骨量由少至多的梯度依次选取3个非重复视野, 数据传输至计算机后由IPP图像分析软件测量并计算新生骨面积分数、残余的 β -TCP支架的体积分数。

1.6 统计学方法

采用SPSS 11.5进行统计学分析。数据采用均数 \pm 标准差表示, 两组间比较采用配对 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 模型评估结果

造模后除B组有1只动物死于术后感染外, 余下所有动物饮食、活动等一般状况良好, 没有动物出现围手术期不良反应。

2.1.1 扫描电子显微镜下形貌

第4天时, 置于骨折处的 β -TCP被一薄层暗红色胶冻状的血肿包裹(见图2A), 沿中轴剖开标本截面上同样可见到类似的胶冻状物质附于支架内。SEM下在支架的网孔内可见到为数众多的细胞和大量的细胞外基质凝集于内, 且细胞形态尚完整(见图2B), 表明血肿内成分已充分进入支架内。

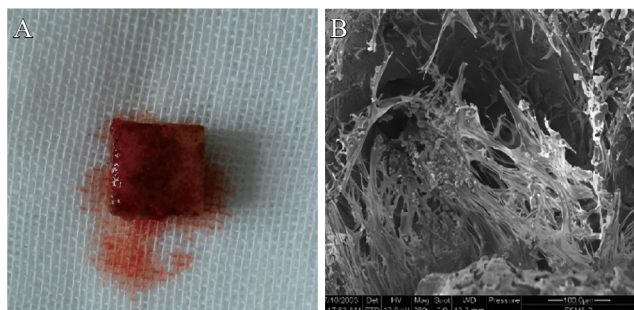


图2 肋骨骨折后第4天血肿在 β -TCP支架的黏附情况: A. 附有骨折血肿的 β -TCP支架; B. SEM下骨折血肿在支架内的充填情况

2.1.2 支架内BMP-2表达情况

模型建立后第1周, 光镜下A、B两组支架内均有不同量的纤维结缔组织长入, A组标本内部的纤维结缔组织球边缘可见到呈层排列的成骨细胞和部分成纤维细胞胞质被染成棕褐色, 表明这些细胞具有产生BMP-2的活性。相反, 在B组标本内未见到类似的阳性细胞(见图3)。

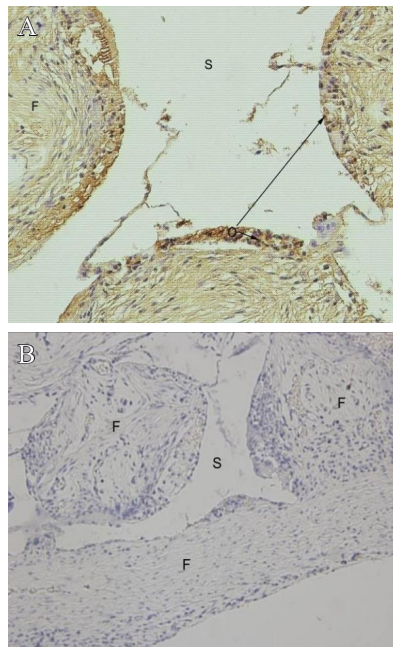


图3 第1周BMP-2在支架内的表达($\times 200$): A. β -TCP/FH组(A组); B. β -TCP组(B组)

注: S代表支架脱钙后的残影, F代表长入支架内的纤维结缔组织球, O代表成骨细胞。

2.2 组织学染色结果分析

模型建立后的第1周, A、B、C和D各组移植物被一层纤维结缔组织包裹, 移植物的形状和尺寸、大小无肉眼可见的变化, 亦未见 β -TCP支架出现碎裂。至第4周, A、C两组标本周围可见到更多的成骨细胞、软骨细胞, 同时标本的边缘可见到不同量的软骨、类骨质、编织骨及新生毛细血管(见图4)。甲苯胺蓝染色证实以软骨内成骨为主(见图5)。A组新生的骨组织主要集中在外围支架而中心相对较少, 且表现为结缔组织球的向心性骨化, 新生骨组织球之间借纤维组织或细长骨组织桥相互连接, 而在B组标本中仅能观察到标本边缘少量的类骨质形成, 未见新生血管等其他组织, MASSON三色染色显示A组标本中支架内部的纤维组织基质已具有胶原束特征, 而B组内纤维成为更多为肌性组织来源(见图6)。另外可观察到C、D两组自体肋骨骨髓组织广泛纤维化, 原有骨小梁边缘吸收, 其中C组标本边缘可见在原有死骨的基础上出现新生骨。

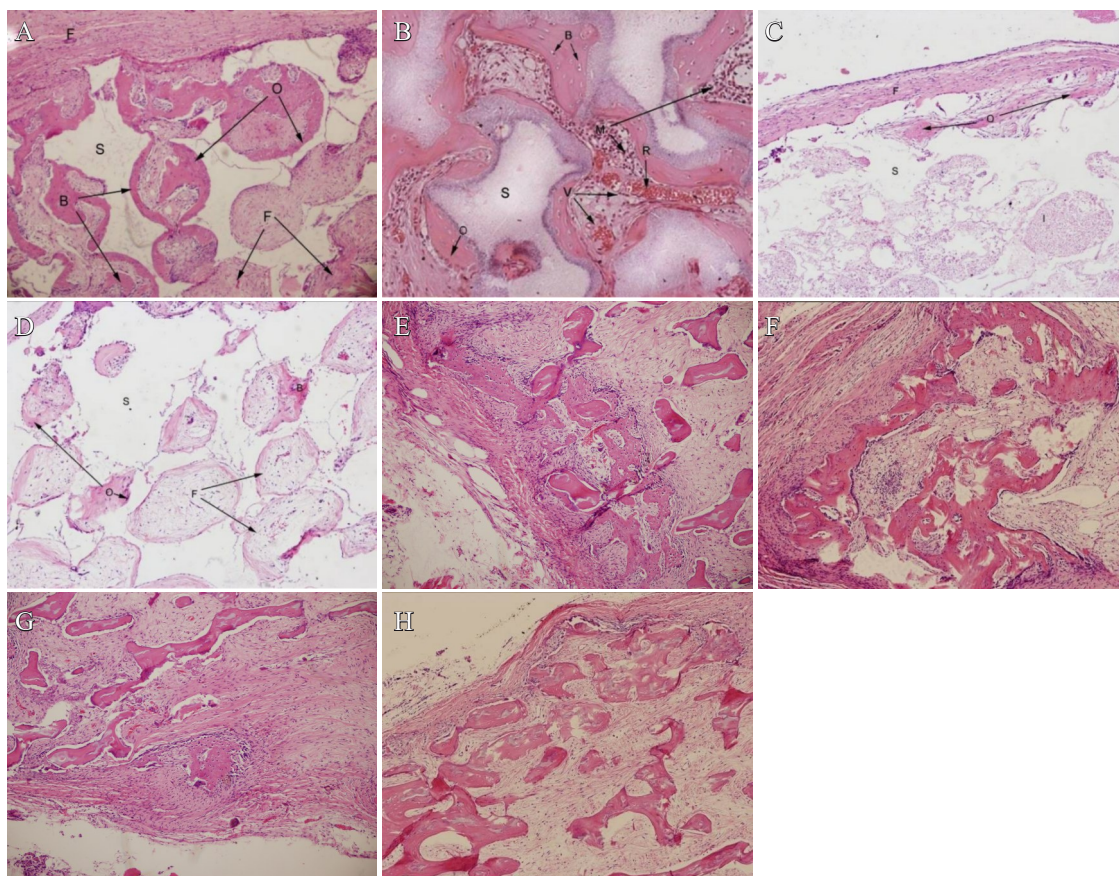


图4 建模后第4和第8周各组标本HE染色 ($\times 100$): A. 第4周 β -TCP/FH组 (A组); B. 第8周 β -TCP/FH组 (A组); C. 第4周 β -TCP组 (B组); D. 第8周 β -TCP组 (B组); E. 第4周Ilium/FH组 (C组); F. 第8周Ilium/FH组 (C组); G. 第4周Ilium组 (D组); H. 第8周Ilium组 (D组)

注: 图中字母B表示新生骨质, F表示纤维结缔组织, M表示骨髓样组织, V表示新生血管, S表示脱钙留下的残影, R表示红细胞。

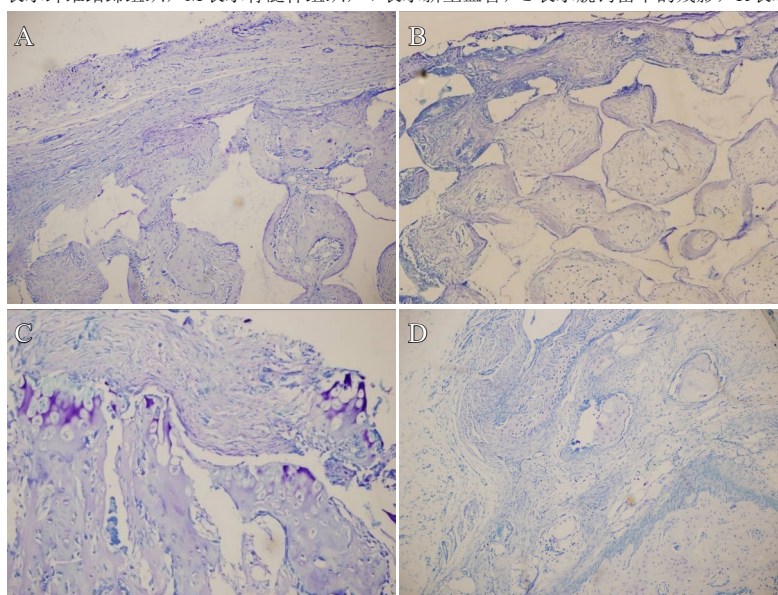


图5 建模后第4周各组标本甲苯胺蓝染色 ($\times 100$): A. β -TCP/FH组 (A组); B. β -TCP组 (B组); C. Ilium/FH组 (C组); D. Ilium组 (D组)

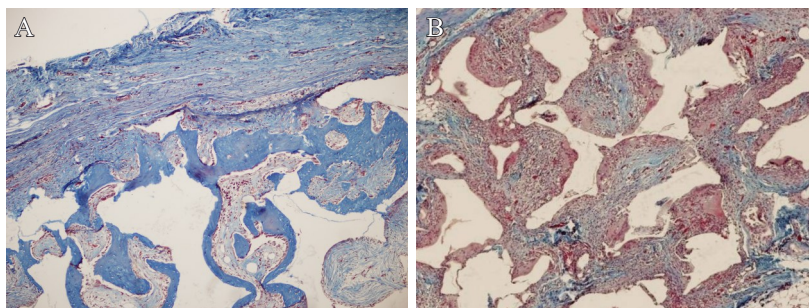


图6 建模后第4周支架组标本MASSON三色染色(×100): A. β -TCP/FH组(A组); B. β -TCP组(B组)

2.3 定量分析

2.3.1 新生骨生成量

在第4周, 新生骨组织面积分数 β -TCP/FH组(A组)高于 β -TCP组(B组)和Ilium组(D组)两组(P 均 <0.01), 而低于Ilium/FH组(C组)($P<0.01$), 见图7。至第8周, 新生骨组织面积分数A组依旧高于B、D两组(P 均 <0.05), 但与C组之间的差异却不具有统计学意义($P>0.05$), 见图8。在第1、4和8周各时间点, A、C组新生骨的面积随时间延长而逐渐增加(P 均 <0.05), 而B、D两组新生骨组织面积的增加, 差异无统计学意义(P 均 >0.05 , 由于第1周新生骨组织极少, 故未纳入统计), 见图9。

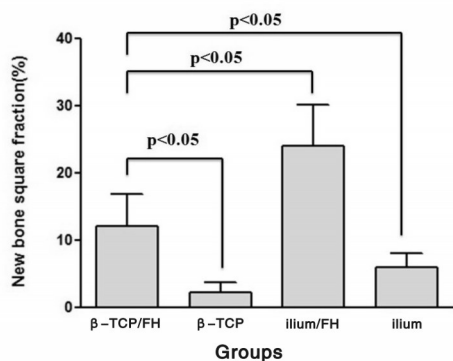


图7 模型建立后第4周各组之间成骨量的比较

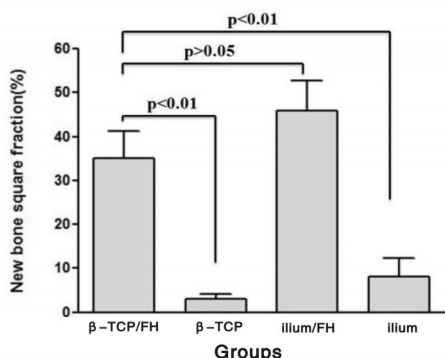


图8 模型建立后第8周各组之间成骨量的比较

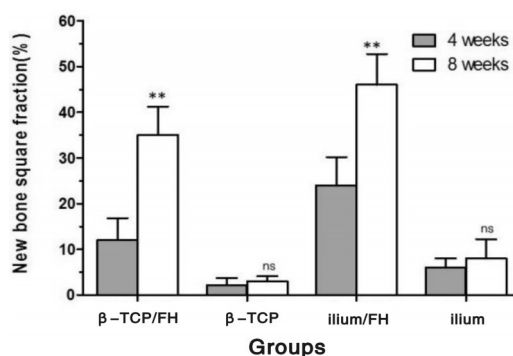


图9 模型建立后第4周和第8周各实验组内成骨量的比较

注: **表示 $P<0.01$, ns 表示差异无统计学意义。

2.3.2 残余支架定量分析

由于第1周时B组支架内纤维组织长入不足, 因而无法统计该时间点残余支架的量。如图10所示, 第4周时, A、B两组之间残余支架体积分数比较, 差异无统计学意义($P=0.766$)。而至第8周, 相对于B组, A组残余的支架更少($P<0.05$)。

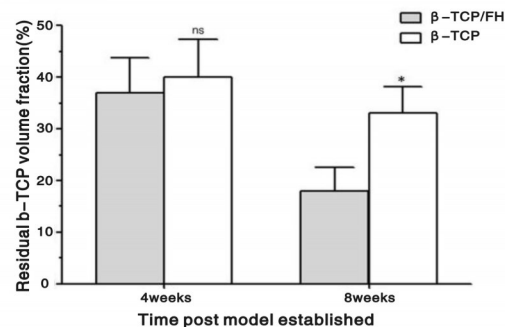


图10 第4周和第8周A、B组之间残余 β -TCP支架体积分数比较

注: *表示 $P<0.05$, ns 表示差异无统计学意义。

2.4 生物力学测试结果分析

至第8周, 两组支架组标本的抗压强度和弹性模量均发生了显著变化。如表2所示, β -TCP组(B组)标本的抗

压强度和弹性模量分别为 (6.23±1.15) MPa 和 (201.68±87.59) MPa, 达到了正常髂骨的 (44.48±12.16) %和 (72.63±19.17) %, 而β-TCP/FH组 (A组) 标本的抗压强度和弹性模量则分别为 (10.98±1.21) MPa 和 (348.20±112.38) MPa, 达到了正常髂骨的 (81.22±21.35) %和 (136±27.54) %。将各

组数据进行 ANOVA 和事后多样本均数比较 (SNK-q 检验) 发现与正常对照组 (F组) 相比较, A组标本在抗压强度和弹性模量方面比较差异无统计学意义 (P 均>0.05)。A、B两组标本在抗压强度方面差异具有统计学意义 (P <0.01), 而弹性模量方面差异无统计学意义 (P >0.05)。

表 2 不同材料生物力学测试结果

力学参数	TCP (PBS 浸泡)	β-TCP/FH 组 (A 组) (8 周)	β-TCP 组 (B 组) (8 周)	正常对照组 (F 组)
抗压强度 (MPa)	3.15±0.58	10.98±1.21	6.23±1.15	14.07±2.52
弹性模量 (MPa)	0.20±0.06	348.20±112.38	201.68±87.59	275.81±107.30

3 讨论

基于 β-TCP 的骨替代材料已经用于骨科和牙科治疗骨缺损^[7-8]。本研究结果显示, 附有骨折血肿的纳米级多孔 β-磷酸三钙三维支架在体内具有确切而优异的成骨潜能。新生成的骨组织不仅在组织学上成熟, 而且其生物力学性能与自体松质骨极其相仿。

骨再生需要三个必不可少的因素: 骨生成细胞、生长因子和三维支架。骨折时, 血供同时遭到破坏, 迅速在骨折部位形成血肿, 后者再经过炎症、机化形成纤维组织, 这为骨折提供初始稳定的同时也为骨痂的生长提供了样板, 因此血肿不仅是骨折的后果, 更是骨折自我修复的起始环节, 在稳定骨折愈合过程中, 血肿可以持续 7 ~ 14 d, 可以说血肿和之后的炎症反应很大程度上决定了骨折修复的结果^[9-10]。但是骨折血肿的作用却远不止这些, 也就是说血肿在骨折愈合过程中发挥的作用并没有因为其机化而结束。早在 1930 年, Ham^[11]就报道血肿内所含的某些细胞和细胞外基质在骨折愈合的整个过程中起着重要的作用。另有一些研究表明, 在骨折后 2 ~ 4 d 内移除血肿比在更早期移除血肿对骨折愈合的影响更大^[12-13]。Mizuno 等^[14]则更明确表示 Wistar 大鼠骨折后第 4 d 的血肿具有固有的成骨潜能。

β-TCP 支架是在临床上被广泛应用的能够被生物降解的材料, 因而很早就被应用于骨组织工程^[15-16]。本课题中所用 β-TCP 主要由钙和磷组成, 二者比例约为 1 : 1.55, 这与人体骨质无机相成分极其相似。在骨再生的过程中, 他们能够提供大量的钙离子 (Ca²⁺) 和磷酸根离子 (PO₄³⁻), 这些离子不仅在将来作为骨组织的重要成分, 而且还能刺激骨祖细胞的分化及骨基质的沉积^[17-18], 更重要的是在骨再生/支架降解的过程中支架的微结构始终能够得以保持。

在生物力学试验中, 对标本的抗压强度和弹性模量的测量, 发现 A 组和 B 组的支架成骨效果显著高于 C 组和 D 组, 且 A 组表现最佳。同时, 与正常对照组相比, E 组支架的抗压强度和弹性模量也得到了了一定的恢复, 说明

β-TCP/FH 支架可以促进骨折处的骨组织再生和修复。

总之, 通过本研究笔者发现复合血肿的 β-TCP 成骨速度较单纯 β-TCP 更迅速, 复合血肿的 β-TCP 在第 8 周时的新生骨组织量与自体骨已无明显差别, 并且机械性能也更加接近自体骨组织, 其效能明显高于单纯 β-TCP。但是由于客观条件的限制, 笔者尚未对新生骨组织做相应组织切片行更精确的骨组织形态计量学, 也未行 Micro-CT 对新生骨组织的空间结构进行观察。并且观察时间相对较短, 第 8 周后至支架完全降解这段时间骨组织的生成特点尚无法推测。另外其成骨的速度和质量是否高于复合单一的成骨诱导因子 (如 BMP、TGF、VEGF 等) 或单一的骨生成细胞 (如 BMSCs、ASCs、成骨细胞、成软骨细胞等) 尚需进一步研究。

综上所述可以得出: ①骨折血肿内活性成分与纳米多孔 β-磷酸三钙生物支架具有良好的相容性; ②纳米多孔 β-TCP 支架吸附骨折血肿形成的复合物具有确切而良好的成骨潜能, 因而该方法有望成为治疗各类陈旧性骨折及骨缺损的新策略。

参考文献

[1] 袁冰, 韦卓. 骨缺损修复的研究进展[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2014, 11(3): 38-41.

[2] Alsousou J, Thompson M, Hulley P, et al. The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery: A review of the literature[J]. J Bone Joint Surg Br, 2009, 91: 987-996.

[3] Plachokova AS, van den Dolder J, van den Beucken JJ, et al. Bone regenerative properties of rat, goat and human platelet-rich plasma[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2009, 38: 861-869.

[4] 马震卓, 郝鑫, 石光耀, 等. 兔骨折血肿细胞分离回植对骨折愈合的影响及机制的研究[J]. 中国医学计算机成像杂志, 2021, 27(4): 364-368.

[5] 龙志成, 宋兴华, 龙仕杰, 等. 脂肪干细胞复合 HA/β-TCP 与同种异体骨修复兔脊柱骨缺损的比较[J]. 中国矫形外科杂志, 2018, 26(2): 164-169.

[6] 李昱林, 俞海鹏, 唐华菁, 等. 小檗碱促进骨再生的机制、安全性及在骨组织工程中的应用[J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(35): 5702-5708.

[7] Habraken W, Habibovic P, Eppele M, et al. Calcium phosphates in biomedical applications: Materials for the future?[J]. Mater Today, 2016,

- 19(2): 69-87.
- [8] Yilmaz D, Dogan N, Ozkan A, et al. Effect of platelet rich fibrin and beta tricalcium phosphate on bone healing. A histological study in pigs[J]. Acta Cir Bras, 2014, 29(1): 59-65.
- [9] Bates P, Ramachandran M. Bone injury, healing and grafting[J]// Ramachandran M. Basic Orthopaedic Sciences, London: Hodder Arnold, 2012.
- [10] Phillips A. Overview of the fracture healing cascade[J]. Injury, 2005, 36 (3): S5-S7.
- [11] Ham AW. A histological study of the early phases of bone repair[J]. J Bone Joint Surg Am, 1930, 12(4): 827-844.
- [12] Rakhmatia YD, Ayukawa Y, Jinno Y, et al. Micro-computed tomography analysis of early stage bone healing using micro-porous titanium mesh for guided bone regeneration: preliminary experiment in a canine model[J]. Odontology, 2017, 105(4): 408-417.
- [13] Park SH, Silva M, Bahk WJ, et al. Effect of repeated irrigation and debridement on fracture healing in an animal model[J]. J Orthop Res, 2002, 20 (6): 1197-1204.
- [14] Mizuno K, Mineo K, Tachibana T, et al. The osteogenetic potential of fracture haematoma. Subperiosteal and intramuscular transplantation of the haematoma[J]. J Bone Joint Surg Br, 1990, 72(5): 822-829.
- [15] Remy MT, Akkouch A, He L, et al. Rat calvarial bone regeneration by 3D-printed β -tricalcium phosphate incorporating MicroRNA-200c[J]. ACS Biomater Sci Eng, 2021, 7(9): 4521-4534.
- [16] 陈凯歌, 陈仁吉, 郭思远, 等. 人工骨材料 β -磷酸三钙在牙槽嵴裂骨缺损修复中的应用[J]. 口腔疾病防治, 2023, 31(4): 252-256.
- [17] Chang YL, Stanford CM, Keller JC. Calcium and phosphate supplementation promotes bone cell mineralization: Implications for hydroxyapatite (HA)-enhanced bone formation[J]. J Biomed Mater Res, 2000, 52 (2): 270-278.
- [18] Mulliken JB, Kaban LB, Glowacki J. Induced osteogenesis—the biological principle and clinical applications[J]. J Surg Res, 1984, 37 (6): 487-496.

[作者简介] 刘豪(1995-)男,硕士在读。研究方向:骨关节外科。

*[通信作者] 熊执政(1988-)男,硕士,副主任医师。研究方向:骨关节外科。

(收稿日期:2023-08-23)

本文引用格式:

刘豪, 杨佩, 王春生, 等. 纳米多孔 β -磷酸三钙复合自体骨折血肿的异位成骨潜能的初步实验研究[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2024, 21(3): 8-14.

本刊消息

欢迎订阅 2025 年《生物骨科材料与临床研究》

《生物骨科材料与临床研究》(ISSN1672-5972, CN 42-1715/R)是中国科技论文统计源期刊(中国科技论文核心期刊),突出骨科生物材料与临床研究相结合,体现骨科临床技术趋势与应用面的拓展,理工医相结合的专业学术期刊。设有专家论坛、论著·实验研究、论著·临床研究、论著·经验交流、综述与讲座、医疗器械研发、临床经验、个案报道等栏目。对基金项目、专家推荐稿、新技术、医疗器械研发文章等开通审稿绿色通道。

本刊为双月刊,16开本,96页,铜版彩色印刷,每册25.00元,每年6册,共150.00元。现已被万方数据库、中文科技期刊数据库、中国期刊全文数据库、中文生物医学期刊文献数据库、CAS化学文摘、JST日本科学技术振兴机构数据库等大型数据库收录。可通过本刊或全国邮局订阅(38-114),同时欢迎扫描下方二维码订阅。



本刊订阅入口



邮局订阅入口