

生物活性玻璃提高骨质疏松绵羊椎弓根螺钉稳定性的体内实验研究*

程 欢 雷 伟[△] 吴子祥 万世勇 刘 达 曹鹏冲 王 征

(第四军医大学西京医院全军骨科研究所 陕西 西安 710032)

摘要 目的 研究生物活性玻璃(Bioactive Glass, BG)在骨质疏松绵羊体内强化椎弓根螺钉固定的力学效果,并观察钉道界面及材料吸收等情况。方法 4只成年雌性小尾寒羊,采用去势联合激素注射方法建立骨质疏松绵羊模型。选择绵羊L2至L5双侧椎弓根,随机化选取一侧直接拧入椎弓根螺钉(空白组),对侧采用BG强化钉道后拧入椎弓根螺钉(实验组)。术后3月随机选取6个椎体(12枚椎弓根螺钉),对螺钉骨质界面行显微CT分析和组织学观察。对剩余10个椎体(20枚椎弓根螺钉)行轴向拔出实验,分析螺钉固定强度。结果:术前绵羊腰椎BMD为 $0.818 \pm 0.0310 \text{ g/cm}^2$,建模完成后为 $1.000 \pm 0.0316 \text{ g/cm}^2$,BMD平均值下降22.38%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。实验组螺钉骨质界面的Tb.Th、Tb.N组较对照组分别增加143.60%和33.56%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。实验组钉道周围材料绝大部分已经降解吸收,大量新生骨组织紧密包裹螺钉,对照组钉道周围骨量较少,钉骨结合不紧密,实验组螺钉骨质界面结合优于对照组。实验组的最大轴向拔出力为 $1083.04 \pm 86.37 \text{ N}$,空白组为 $871.76 \pm 79.03 \text{ N}$,前者较后者提高25.26%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 生物活性玻璃能显著改善骨质疏松情况下螺钉骨质界面的骨微观结构,进而提高椎弓根螺钉的把持力。

关键词 生物活性玻璃;椎弓根螺钉;骨质疏松;生物力学;脊柱

中图分类号 Q95-3, R68, R318.01 文献标识码 A 文章编号:1673-6273(2011)07-1224-04

In Vivo Study of Bioactive Glass in Improvement of Pedicle Screw Fixation in Osteoporosis Sheep*

CHENG Huan, LEI Wei[△], WU Zi-xiang, WAN Shi-yong, LIU Da, CAO Peng-chong, WANG Zheng

(Department of Ultrasound Diagnosis, Xijing Hospital, Army orthopaedic research institute, Xi'an Shanxi 710032)

ABSTRACT Objective: To investigate the effect of pedicle screw augmentation using bioactive glass (BG) in osteoporosis sheep and observe the absorption of BG and the interface between bone and screw. **Methods:** Osteoporosis animal models were established by ovariectomy combined with methylprednisolone injection in four adult female sheep. L2-L5 unilateral pedicles were randomly selected in each sheep which were only implanted with pedicle screw and the contralateral pedicles were implant with pedicle screw after the augmentation with BG. 3 months later, six vertebrae (12 screws) were randomly collected from all samples and the interface between screw and bone was analyzed by MicroCT. The augmentation of the screws were evaluated by Axial pull-out-test. **Results:** The bone mineral density (BMD) of the lumbar of the sheep decreased by 22.38%, and significant difference was found ($P < 0.05$). The trabecular thickness (Tb. Th) and the trabecular number (Tb. N) of the interface in experiment group increased by 143.60% and 33.56% compared with the control group respectively. Significant differences of Tb. Th and Tb. N were found between experiment group and control group ($P < 0.05$). Most of the BG around the screw channel had been degraded and much newly formed bone tissue wrapped the screws tightly in experiment group. In control group, the bone mass was much lower and the bone-screw junction was defectively tight. The junction of the interface between bone and screw in experiment group was better than that in control group. The maximal axial pullout strength in experiment group increased by 25.26% compared with that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Bioactive glass can significantly improve bone microstructure of the interface in osteoporosis condition and increase the hold-strength of the pedicle screw.

Key words: Bioactive glass; Pedicle screw; Osteoporosis; Biomechanics; Spine

Chinese Library Classification(CLC): Q95-3, R68, R318.01 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)07-1224-04

前言

目前椎弓根螺钉内固定已经成为脊柱外科的核心技术之一。但是在骨质疏松患者,钉道对螺钉的把持力明显下降,容易

出现椎弓根螺钉松动、拔出等并发症从而导致内固定失败^[1]。如何提高骨质疏松条件下椎弓根螺钉内固定的稳定性成为骨科临床研究的重点和难点。目前国内外研究主要是将骨水泥类材料充填至钉道内,以强化螺钉固定。但其缺点在于骨水泥无法

* 基金项目:国家高科技发展计划项目资助(863计划)(2007AA02Z468)

作者简介:程欢男(1982-),医师,硕士研究生,研究方向:脊柱外科。电话:(029)84771011

[△]通讯作者:雷伟, E-mail: xhenglh1219@126.com

(收稿日期:2010-12-08 接受日期:2010-12-31)

吸收^[2],钉骨之间形成二次界面,取钉极为困难,临床医师对其应用持谨慎态度。45S5 生物活性玻璃是一种新型生物活性材料,它能与骨形成骨键结合^[3],具有很好的生物相容性和生物降解性^[4,5],并能引导骨生长和诱导骨再生^[6,7]。国内外尚无学者将生物玻璃应用于强化螺钉固定的研究中。因此,本研究的目的就是观察骨质疏松条件下生物玻璃对脊柱螺钉稳定性的作用,并观察螺钉骨质界面组织学和微观改变。

1 材料和方法

1.1 实验动物和器材

4 只雌性小尾寒羊,平均年龄(3 ± 0.5)岁,均为生育、哺育期后健康成年绵羊,平均体重(35 ± 4)kg,由第四军医大学实验动物中心提供。32 枚特制椎弓根螺钉长 2.0cm,直径 4.0mm,由山东威高器械有限公司提供。生物活性玻璃骨修复材料(商品名:固骼生 NOVEBONE),由美国诺邦生物制品有限公司生产。MTS858 生物材料实验机由西安交通大学材料和力学重点实验室提供。双能 X 线吸收骨密度仪(Lunar Corp.Madison, WI, USA)、eXplore Locus SP 型显微 CT (Healthcare, GE, USA)、轮转式硬组织切片机(Leica-LA, Germany)由西京医院全军骨科研究所提供。

1.2 实验方法

1.2.1 OP 模型建立及评价 依照绝经后动物模型方法^[8]建立绵羊 OP 模型,并糖皮质激素注射强化 OP 模型效果。方法:去势手术后 3 周开始,按 0.45mg/kg 肌注甲强龙,连续注射 9 个月。

分别于去势手术前和停药 3 个月后测量绵羊腰椎骨密度。方法:动物麻醉后(速眠新 0.1ml/kg)俯卧于双能 X 线吸收骨密度仪的扫描台上,采用骨密度仪中的脊柱正位测量模式测量第 1~4 腰椎的平均 BMD。比较去势前和去势 12 月后绵羊腰椎骨密度。

1.2.2 材料强化椎弓根螺钉植入 对完成骨质疏松造模的绵羊,速眠新(0.1ml/kg)麻醉后,将动物俯卧于手术台上,消毒铺巾,取腰部正中切口,依次切开深筋膜、棘上韧带,剥离两侧的骶棘肌,显露两侧椎板及横突根部。显露腰 2 至腰 5 的横突根部,采用人字嵴顶点法与棘突约成 40° 角方向制备钉道,深度为 20mm。在腰 2 至腰 5 随机选取一侧钉道直接拧入椎弓根螺钉(对照组),对侧在钉道内填入生物活性玻璃约 0.5g 后拧入椎弓根螺钉(实验组)。置入完毕后依次缝合切口,术前晚、术中和术后给予头孢唑啉钠 1.0g 肌注 2 次/日,共 5 天。

绵羊正常饲养 3 个月后处死,剔除软组织,分离成单个椎体,随机选取其中的 6 个腰椎,对其 12 个螺钉的钉道行 MicroCT 分析及组织学检查;其余 10 个椎体的 20 个螺钉行轴向拔出实验。

1.3 显微 CT 三维重建及骨计量学分析

将 6 个腰椎的 12 个椎弓根螺钉及其周围骨质修成条柱状,直径约 1.5cm,使用显微 CT 对螺钉及其周围相同体积的骨质进行扫描和三维重建(扫描协议选择 Large-tube-14 μ m-270min-ss,使用重建条纹标准化校正软件,Microview 重建处理软件和 Advanced bone analysis 专用骨骼分析软件),分析两组钉道周围骨质情况。

分别取螺钉周围以螺钉为轴心的同体积"感兴趣区域(ROI)",设定重建阈值为 2000,进行骨计量学分析。扫描后的数据库产生分析报告,显示的主要参数包括:(1)组织骨密度(tissue mineral density, TMD)以 mg/mm³ 表示;(2)骨体积分数(bone volume fraction, BVF 或 BV/TV),以%表示;(3)骨表面积体积比(bone surface/bone volume, BS/BV)以 mm⁻¹ 表示;(4)骨小梁厚度(trabecular thickness, Tb. Th)以 mm 表示;(5)骨小梁数目(trabecular number, Tb. N)以 mm⁻¹ 表示;(6)骨小梁间隙(trabecular spacing, Tb. Sp)以 mm 表示。

1.4 组织学观察

对完成显微 CT 三维重建的标本,用 80%酒精固定,不脱钙,脱水后经 3 周的塑料包埋固化成块,垂直于螺钉长轴的方向将螺钉连同周围骨组织切成厚度约 40 μ m 的切片,螺钉的椎体内部分和椎弓根部分各连续切取 2 张切片。对切片进行丽春红-三色染色,使用全自动显微镜对螺钉周围材料降解、骨生成及界面等情况进行观察。

1.5 轴向拔出实验

对其余 20 个螺钉(每组 10 个螺钉),行轴向拔出实验。将材料固定在特制的夹具上,通过 MTS-858 生物材料实验机,沿螺钉长轴方向以 5mm/min 的加载速度进行轴向拔出实验,出现螺钉拔出破坏时停止。螺钉被拔出的标准是位移-拔出力曲线到最高点后随即明显下降,实验机的载荷信号由计算机数据采集系统记录,并由相应的测试软件计算出螺钉的最大轴向拔出力。

1.6 统计学处理

测定指标采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用 spss13.0 对实验数据行 t 检验, $p < 0.05$ 为统计学显著性界限。

2 结果

2.1 OP 模型建立结果

去势前后骨密度测量结果见表 1。去势 12 月后的 BMD (1.000 ± 0.0316 g/cm²)较去势前的 BMD (0.818 ± 0.0310 g/cm²)显著降低,平均降低 22.38%,差异有统计学意义($p < 0.05$)。

表 1 去势前和去势 12 月后绵羊腰椎 BMD

Table 1 the BMD of the lumber of the sheep before and 12 months later after ovariectomy

No.	1	2	3	4
Pre-OVX(g/cm ²)	0.96	1.03	1.02	0.99
Post-OVX(g/cm ²)	0.80	0.82	0.86	0.79
Decreased(%)	20.00	25.61	18.60	25.32

2.2 MicroCT 重建及骨计量学结果

固定 3 月后钉道周围相同体积骨质的三维重建结果及骨计量学结果见图 1 和表 2。实验组中螺钉周围骨小梁数量明显多于空白组,骨小梁排列比空白组更紧密。实验组 TMD、BVF、Tb.Th 和 Tb.N 明显高于空白组,其中 Tb.Th 和 Tb.N 较空白组分别增加 143.60% 和 33.56%,差异有统计学意义 ($p < 0.05$),而 BS/BV 和 Tb.Sp 明显低于空白组,差异有统计学意义 ($p < 0.05$)。

2.3 组织学结果

组织学结果见图 2,空白组螺钉周围有少量骨小梁包绕,骨小梁排列稀疏,部分有断裂,部分界面未形成钉骨结合,存在明显的空隙。实验组螺钉周围绝大部分生物玻璃已经降解吸收,钉道周围有大量的骨组织生成,骨小梁排列紧密,钉骨间结合良好,形成紧密的钉骨连接。在钉道周围骨小梁上可见少量的生物活性玻璃,与成熟骨小梁紧密结合。

表 2 两组钉道周围骨计量学分析结果(n=6)

Table 2 result of the bone histomorphometry analysis around the screw channel in two groups (n=6)

	Control group	Experimental group
TMD(mg/mm ³)	410.98± 27.02	603.55± 22.99※
BVF(%)	36.07± 4.57	57.17± 8.84※
BS/BV(mm-1)	9.46± 0.74	5.61± 1.33※
Tb.Th(mm)	0.208± 0.44	0.480± 0.36※
Tb.N(mm-1)	1.70± 0.11	2.25± 0.21※
Tb.Sp(mm)	0.240± 0.03	0.103± 0.01※

注:TMD 为组织骨密度,BVF 为骨体积分数,BS/BV 为骨表面积体积比,Tb.Th 为骨小梁厚度,Tb.N 为骨小梁数目,Tb.Sp 为骨小梁间隙。

※表示与空白组比较有统计学意义($P < 0.05$)

Notes:TMD refers to tissue mineral density, BVF refers to bone volume fraction, BS/BV refers to bone surface/bone volume, Tb.Th refers to trabecular thickness, Tb.N refers to trabecular number, Tb.Sp refers to trabecular spacing. ※ refers to that the significant difference was found compared to the control group ($p < 0.05$).

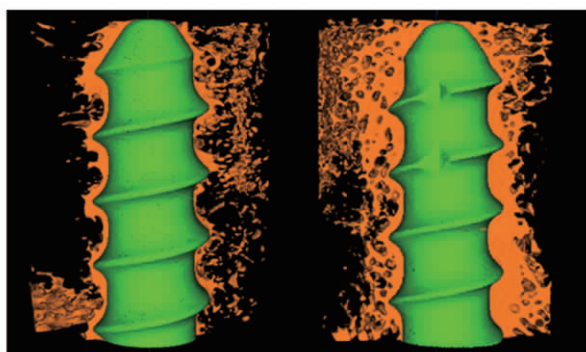


图 1 三维 CT 显示实验组螺钉周围骨组织量较多,结构密集,空白组螺钉周围骨组织量较少,结构稀疏。(左边为空白组,右边为实验组,绿色代表椎弓根螺钉,红色代表骨组织。)

Fig. 1 MicroCT showed that the mass of bone tissue around the screw was much more and the structure was close-packed in experiment group, the mass of bone tissue around the screw was much fewer and the structure was sparse in control group. (the left is the control group and the right is the experiment group, green refers to pedicle screw, red refers to bone tissue.)

2.4 力学实验结果

轴向拔出实验中,空白组的最大轴向拔出力 (F_{max}) 为 $871.76 \pm 79.03N$,实验组的最大轴向拔出力 (F_{max}) 为 $1083.04 \pm 86.37N$,后者较前者提高 25.26%,两组间差异有统计学意义 ($p < 0.05$)。

3 讨论

生物活性玻璃 45S5 (主要成分为 45%SiO₂, 24.5%Na₂O,

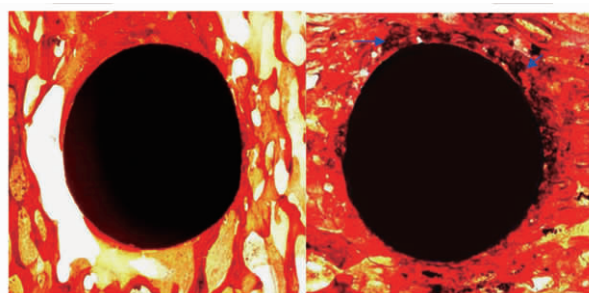


图 2 空白组螺钉周围骨小梁较稀疏,部分有断裂,钉骨结合不紧密,局部存在较大的空隙,实验组螺钉周围骨小梁较密集,且形成对螺钉的完全包裹,少量未完全降解的生物活性玻璃均匀分布在周围骨质中,与骨结合良好。(均为丽春红三色染色×16 倍结果,左边为空白组,右边为实验组,中间黑色是椎弓根螺钉,红色为骨组织,黄色为结缔组织,箭头所示为未降解的生物活性玻璃。)

Fig 2 in control group the trabecular around the screw was sparse and part of the trabecular rupture was found, the bone-screw junction was defectively tight and greater interstices was found locally; in experiment group the trabecular around the screw was close-packed and wrapped the screws tightly, few not completely degraded BG was found equally distributed in the bone around the screw and combined with the bone well. (two pictures showed are both the results of ponceau staining under microscope(×16), left is the control group, right is the experiment group, the black in the middle refers to the pedicle screw, red refers to bone tissue, yellow refers to connective tissue, and the blue arrow showed refers to not degraded BG.)

24.5%CaO, 6%P₂O₅) 自美国 Hench 教授在 1971 年发现并合成以来,其在生物体内可生物降解,与骨-骨键结合以及良好的

生物相容性引起了学者的广泛的兴趣。研究发现,生物活性玻璃通过材料表面活性反应与骨作用并引导骨的生长^[9,10]。当植入生物体后,BG表面融化,Na⁺和Ca²⁺快速释放到周围体液中,在玻璃表面形成Si-OH,反应的结果是硅胶层和周围的Ca、P共同形成无定形磷酸钙层^[11]。在碳酸盐加入和结晶后,形成类含碳羟基磷灰石(hydroxyl carbonate apatite, HCA)纳米结晶^[12]。HCA层的形成为骨前细胞提供了大量的结合位置,随着成骨细胞的沉积,并最终表现为促骨生长作用^[13]。研究表明,与自体骨结合后,生物活性玻璃具有快速的骨引导和骨激发作用,植入体内3个月可明显加快骨的生长^[14,15]。临床研究证实,BG具有良好的骨传导性和骨诱导性,可加强局部成骨并显著减少手术并发症^[16,17]。由于生物活性玻璃并没有传统骨水泥的早期固化稳定作用,它直接应用于脊柱内固定方面的研究较少。在脊柱外科方面,生物活性玻璃更多的是作为骨修复材料存在^[18]。殷浩等^[19]将生物活性玻璃应用于椎弓根螺钉失败后翻修手术,证实了BG结合椎弓根钉翻修术治疗腰椎内固定失败是一种安全可靠、简单有效的手术方法。本实验建立了OP模型,建模前后绵羊腰椎骨密度显著降低,可以基本模拟人体骨质疏松条件下腰椎结构变化,并生物活性玻璃作为整体强化材料填充腰椎钉道,观察BG在骨质疏松条件下对椎弓根螺钉钉道界面的改善作用。

通过MicroCT和组织学观察发现,体内饲养3个月后,随着实验组生物活性玻璃的降解吸收,局部骨小梁组织大量生成,钉道周围骨量明显增多,骨小梁的排列也更加密集,骨质与螺钉界面接触紧密,在螺钉周围形成骨对螺钉的较完全包裹,钉骨界面结合良好。与实验组相比,空白组钉道周围骨量较少,骨小梁排列明显稀疏,并可见局部骨小梁断裂、不连接,钉道周围骨质未形成对螺钉的完全包裹,局部与螺钉存在较大的空隙,未达到良好的钉骨结合。骨计量学分析表明,实验组钉道界面的组织骨密度、骨体积分数、骨小梁数目和骨小梁厚度均明显高于空白组,而BV/TV和骨小梁间隙明显低于空白组,表明实验组钉道周围骨质情况明显优于空白组。生物力学实验表明实验组Fmax明显高于空白组,差异有统计学意义,进一步验证了生物活性玻璃强化螺钉周围骨质,改善钉骨结构的效果,这也与轴向拔出力与骨密度成正相关的理论相符^[20]。在实验中还观察到,螺钉周围骨质中有少量未降解的生物活性玻璃,较均匀的分布在周围骨质中,并且与周围骨质完全结合,表明了BG在生物体内良好的生物相容性。

本研究发现植入骨质疏松绵羊体内3个月后,生物活性玻璃能显著改善螺钉周围骨质结构,增强界面对螺钉的把持力,在一定程度上起到了的强化骨质疏松条件下椎弓根螺钉的稳定效果。同时生物活性玻璃与生物体良好的作用,应用于体内可以极大的降低手术风险,减少体内并发症。本实验是在骨质疏松绵羊体内进行的,与人体存在一定差距,单纯的螺钉植入,与临床固定棒条件下也存在一定差异,其应用于体内提高椎弓根螺钉固定效果需要临床进一步证实。综上所述,我们认为生物活性玻璃可以应用于骨质疏松条件下椎弓根螺钉固定,在临床上有很大的应用前景。

参考文献(References)

[1] Kuyama K, Sato K, Abe E, et al. Stability of transpedicle screwing for

the osteoporotic spine, an in vitro study of the mechanical stability [J]. Spine, 1993, 18(15): 2240-2245

[2] 吕晓东,卢海霖,陈明.医用骨水泥在骨质疏松患者行椎弓根钉固定中的作用[J].中国脊柱脊髓杂志, 2005, 15(2):95-97

Yi Xiao-dong, Lu Hai-lin, Chen Min. Clinical study of applying bone cement fixation in osteoporotic patients [J]. Chinese Journal of Spine and Spine Cord, 2005, 15(2):95-97

[3] Hench LL, Splinter RJ, Allen WC, et al. Bonding mechanisms at the interface of ceramic prosthetic materials [J]. Journal of Biomedical Materials Research, 1971, 2(1): 117-141

[4] O'Donnell MD, Hill RG. Influence of strontium and the importance of glass chemistry and structure when designing bioactive glasses for bone regeneration[J]. Acta Biomaterialia, 2010, 6: 2382-2385

[5] 范颂鸣,陈鸿辉,谭建伟.新型骨修复生物活性材料-固酪生的应用体会[J].中国矫形外科杂志, 2004, 12(23,24):1819-1821

Fan Song-ming, Chen Hong-hui, Tan Jian-wei. Clinical applications of a new artificial bioactive glass - NoveBone™ in bone repairing[J]. Orthop J Chin, 2004, 12(23, 24):1819-1821

[6] Hench LL, Xynos I, Edgar A, 等.激活基因的玻璃[J].无机材料学报, 2002,17(5):897-909.

Hench LL, Xynos I, Edgar A, et al. Gene active glasses [J].Journal of Inorganic Materials, 2002,17(5):897-909

[7] 杨玉生,孙俊英,朱国兴.生物活性玻璃对鼠成骨细胞体外增殖的形态学研究[J].生物医学工程研究,2007, 2:146-173

Yang Yu-sheng, Sun Jun-ying, Zhu Guo-xin. Morphology Study of Bioactive Glass Affecting Mice Osteoblast Proliferating in vitro [J]. Journal of Biomedical Engineering Research, 2007, (2):146-173

[8] Saville PD. Changes in skeletal mass and fragility with castration in the rat: a model of Osteoporosis [J]. Am Geriatr Soc, 1969, 17(2): 155-166

[9] Ghannam AEL, Ducheyne P, Shapiro IM. Formation of surface reaction products on bioactive glass and their effects on the expression of the osteoblastic phenotype and the deposition of mineralized extracellular matrix[J]. Biomaterials, 1997, 18(4):295-303

[10] Lusvardi G, Malavasi G, Menabue L, et al. Fluoride-containing bioactive glasses: Surface reactivity in simulated body fluids solutions [J]. Acta Biomaterialia, 2009, 5(9): 3548-3562

[11] Mariappan CR, Yunus DM, Boccaccini AR, et al. Bioactivity of electro-thermally poled bioactive silicate glass[J]. Acta Biomaterial, 2009, 5(4): 1274-1283

[12] Daniel A, Maria VR. Sol-gel silica-based biomaterials and bone tissue regeneration [J]. Acta Biomaterialia, 2010, (6): 2874-2888

[13] Larry LH. Genetic design of bioactive glass [J]. Journal of the European Ceramic Society, 2009, 29(7): 1257-1265

[14] Juliana MT, Luiz GB, Teresa L, et al. Bone healing in osteoporotic female rats following intra-alveolar grafting of bioactive glass [J]. Archives of Oral Biology, 2004, 49(9): 755-762

[15] 李文军,张玉玲,李宏业.倍酪生与自体骨联合应用治疗牙根周骨缺损[J].中国口腔种植学杂志,2009, 14(4):115-117

Li Wen-jun, Zhang Yu-ling, Li Hong-ye. Treat periodontal bone defects using bioglass and autogenous bones as a combination [J]. Chinese Journal of Oral Implantology, 2009, 14(4): 115-117

(下转第 1223 页)

- of the bladder[J]. Cancer Metastasis Rev, 2009,28(3-4): 345-353
- [11] 王军, 于雯华, 康舒里, 等. 重组可溶性人 TRAIL 抑制肿瘤细胞增殖[J]. 武汉大学学报(理学版), 2005, 51(4): 467-471
- Wang Jun, Yu Wen-hua, Kang Shu-li, et al. Antitumor Activity of Recombinant Soluble Human TRAIL[J]. Journal of Wuhan University (Natural Science Edition), 2005, 51(4): 467-471
- [12] Tong H, Lu C, Yang Y, et al. Role of caspase 8 as a determinant in trail sensitivity of neuroblastoma cell lines[J]. Pediatr Hematol Oncol, 2009, 26(8): 549-559
- [13] Zoog SJ, Ma CY, Kaplan-Lefko PJ, et al. Measurement of conatumumab-induced apoptotic activity in tumors by fine needle aspirate sampling [J]. Cytometry A, 2010, 77(9): 849-860
- [14] Sanlioglu AD, Karacay B, Koksali IT, et al. DcR2 (TRAIL-R4) siRNA and adenovirus delivery of TRAIL (Ad5hTRAIL) break down in vitro tumorigenic potential of prostate carcinoma cells [J]. Cancer Gene Ther, 2007, 14(12): 976-984
- [15] 陈剑秋, 朱春生, 贡振扬, 等. 肿瘤靶向性人可溶性 TRAIL 载体的构建及其在鼻咽癌细胞株 CNE-2 的表达[J]. 中国耳鼻喉咽喉底外科杂志, 2007, 13(6): 407-410
- Chen Jian-qiu, Zhu Chun-sheng, Gong Zhen-yang, et al. Cloning of soluble hTRAIL tumor-specific vector and expression in nasopharyngeal carcinoma cell line CNE-2[J]. Chinese Journal of Otorhinolaryngology-skull Base Surgery, 2007, 13(6): 407-410
- [16] Wang D, Shi L. High-level expression, purification, and in vitro re-folding of soluble tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL) [J]. Appl Biochem Biotechnol, 2009, 157(1): 1-9
- [17] 刘洪波, 范学工, 李宁, 等. 可溶性 GS-TrhTRAIL₍₅₅₋₂₈₁₎最佳表达条件及凋亡活性研究[J]. 生命科学研究, 2005, 9(3): 267-271
- Liu Hong-bo, Fan Xue-gong, Li Ning, et al. Optimum Expression Conditions and Detection Apoptosis Activity of Soluble GST-rh TRAIL₅₅₋₂₈₁ [J]. Life Science Research, 2005, 9(3): 267-271

(上接第 1227 页)

- [16] 刘宏伟, 孙俊英, 王勇, 等. 生物活性玻璃复合自体骨髓移植修复良性骨肿瘤术后骨缺损 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2008, 22(11): 1349-1353
- Liu Hong-wei, Sun Jun-ying, Wang Yong, et al. Repairing bone defects of benign bone neoplasm by grafting of bioactive glass combined with autologous bone marrow [J]. Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery, 2008, 22(11): 1349-1353
- [17] 殷浩, 孙俊英, 赖震, 等. 生物活性玻璃在四肢骨不连及骨缺损中的应用[J]. 苏州大学学报, 2007, 27(4): 629-630
- Yin Hao, Sun Jun-ying, Lai Zhen, et al. Applications of bioactive glass in bone nonunion and bone incomplete of limbs [J]. Academic Journal of Suzhou University, 2007, 27(4): 629-630
- [18] 杨兴, 孙俊英, 刘宏伟等. 经椎弓根内固定附加生物活性玻璃行椎体后外侧融合治疗胸腰椎爆裂骨折 [J]. 中国临床实用医学, 2009, 3(1): 46-48
- Yang Xing, Sun Jun-ying, Liu Hong-wei, et al. Pedicle screw fixation combining with the bioactive glass posterolateral fusion in the treatment of thoracolumbar burst fractures[J]. China Clin Prac Med, 2009, 3(1): 46-48
- [19] 殷浩, 孙俊英, 赖震等. 生物活性玻璃结合椎弓根钉翻修术治疗腰椎内固定失败[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2008, 23(1): 4-6
- Yin Hao, Sun Jun-ying, Lai Zhen, et al. Revision of Lumbar Pedicle Screw Internal Instrumentation with Bioactive Ceramic [J]. Chinese Journal of Bone and Joint Injury, 2008, 23(1): 4-6
- [20] Reitman CA, Nguyen L, Fogel GR. Biomechanical evaluation of relationship of screw pullout strength, insertional torque, and bone mineral density in the cervical spine [J]. J Spinal Disord Tech, 2004, 17(4): 306-311