

- spasmodics and antidepressants for the treatment of irritable bowel syndrome [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2011, (8): CD003460.
- 29 Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS, et al. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis [J]. *Gut*, 2009, 58(3): 367 - 378.
- 30 Braak B, Klooker TK, Wouters MM, et al. Randomised clinical trial: the effects of amitriptyline on drinking capacity and symptoms in patients with functional dyspepsia, a double-blind placebo-controlled study [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 34(6): 638 - 648.
- 31 Tack J, Broekaert D, Fischler B, et al. A controlled crossover study of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in irritable bowel syndrome [J]. *Gut*, 2006, 55(8): 1095 - 1103.
- 32 Kuiken SD, Tytgat GN, Boeckxstaens GE. The selective serotonin reuptake inhibitor fluoxetine does not change rectal sensitivity and symptoms in patients with irritable bowel syndrome: a double blind, randomized, placebo-controlled study [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2003, 1(3): 219 - 228.
- 33 Grover M, Camilleri M. Effects on gastrointestinal functions and symptoms of serotonergic psychoactive agents used in functional gastrointestinal diseases [J]. *J Gastroenterol*, 2013, 48(2): 177 - 181.
- 34 Brennan BP, Fogarty KV, Roberts JL, et al. Duloxetine in the treatment of irritable bowel syndrome: an open-label pilot study [J]. *Hum Psychopharmacol*, 2009, 24(5): 423 - 428.
- 35 Kaplan A, Franzen MD, Nickell PV, et al. An open-label trial of duloxetine in patients with irritable bowel syndrome and comorbid generalized anxiety disorder [J]. *Int J Psychiatry Clin Pract*, 2014, 18(1): 11 - 15.
- 36 Coskun M, Alyanak B. Psychiatric co-morbidity and efficacy of Mirtazapine treatment in young subjects with chronic or cyclic vomiting syndromes: a case series [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2011, 17(3): 305 - 311.
- 37 Yin J, Song J, Lei Y, et al. Prokinetic effects of mirtazapine on gastrointestinal transit [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2014, 306(9): G796 - G801.
- 38 Hashash JG, Abdul-Baki H, Azar C, et al. Clinical trial: a randomized controlled cross-over study of flupenthixol + melitracen in functional dyspepsia [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 27(11): 1148 - 1155.
- 39 Botoman VA. Noncardiac chest pain [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2002, 34(1): 6 - 14.
- 40 Houghton LA, Fell C, Whorwell PJ, et al. Effect of a second-generation alpha2delta ligand (pregabalin) on visceral sensation in hypersensitive patients with irritable bowel syndrome [J]. *Gut*, 2007, 56(9): 1218 - 1225.
- 41 Haug TT, Wilhelmsen I, Svebak S, et al. Psychotherapy in functional dyspepsia [J]. *J Psychosom Res*, 1994, 38(7): 735 - 744.
- 42 Hamilton J, Guthrie E, Creed F, et al. A randomized controlled trial of psychotherapy in patients with chronic functional dyspepsia [J]. *Gastroenterology*, 2000, 119(3): 661 - 669.
- 43 Calvert EL, Houghton LA, Cooper P, et al. Long-term improvement in functional dyspepsia using hypnotherapy [J]. *Gastroenterology*, 2002, 123(6): 1778 - 1785.

[收稿日期 2015-02-05] [本文编辑 谭毅 杨光和]

新进展综述

骨填充材料在骨肿瘤缺损修复中的应用研究进展

黄国福(综述), 孙可(审校)

作者单位: 537400 广西, 北流市人民医院骨科一区(黄国福); 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院骨科(孙可)

作者简介: 黄国福(1980-), 男, 在职研究生学历, 主治医师, 研究方向: 创伤骨科的诊治。E-mail: 18978721669@189.cn

通讯作者: 孙可(1972-), 男, 大学本科, 学士学位, 主任医师, 研究方向: 关节外科疾病的诊治。E-mail: kenny3366@126.com

[摘要] 骨填充材料既要满足骨缺损腔内充分植骨的需要, 也要减少对骨膜及骨组织的损伤刺激。传统的自体骨和异体骨填充材料具有较好的临床疗效, 但也具有一定的临床局限性。随着科技的不断进步创新, 越来越多的骨填充材料被研究应用于骨肿瘤缺损修复。异种骨、生物陶瓷、骨水泥、高分子聚合物、胶原蛋白均是骨填充材料, 不同的骨填充材料有着不同的优缺点。该文就骨填充材料在骨肿瘤缺损修复中的应用研究进展作一综述。

[关键词] 骨肿瘤; 骨填充材料; 自体骨; 骨水泥

[中图分类号] R 738.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2015)07-0695-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2015.07.32

Advances in bone filling materials selected after bone tumor curettage HUANG Guo-fu, SUN Ke. *The First Department of Orthopaedics, the People's Hospital of Beiliu City, Guangxi 537400, China*

[Abstract] Selecting a bone filling material is necessary to fully meet the needs of endovascular graft bone defects, and to reduce the periosteum and bone tissue injury stimulus. Traditional autologous and allogeneic bone have better clinical efficacy and some clinical limitations. With technological innovation, more and more types of bone filling materials are applied to the bone tumor defects. Xenograft bone, biological ceramics, bone cement, polymers and collagen are all bone filling materials. Different bone filler materials have different advantages and disadvantages. In order to understand the various bone filling materials better, we review the advances in bone filling materials selected after bone tumor curettage in this paper.

[Key words] Bone tumors; Bone filling material; Autologous bone; Bone cement

骨肿瘤手术的目的在于将骨肿瘤组织彻底清除并且使用骨填充材料修复骨缺损,使其达到骨结构的稳定性^[1]。骨肿瘤复发因素被明确排除后,骨填充材料的选择既要满足骨缺损腔内充分植骨的需要,也要减少对骨膜及骨组织的损伤刺激。充分刮除良性骨肿瘤组织后,患者预后一般较好,因此修复骨缺损采用的骨填充材料对患者的治疗效果起到十分重要的作用^[2]。传统的自体骨和异体骨填充材料具有较好的临床疗效,但也具有一定的临床局限性,随着科技的不断进步创新,越来越多种类的骨填充材料被研究应用于骨肿瘤缺损修复^[3-5]。为了更好地了解各种骨填充材料的选择应用,本文就骨肿瘤刮除后骨填充材料选择的研究进展作一综述。

1 自体骨

自体骨移植是最早被应用于骨肿瘤缺损修复的手段,在异体骨和人工骨填充材料大量应用于骨肿瘤缺损修复前,自体骨是主要的骨填充材料来源。自体骨移植具有的优点是自体骨移植不会发生任何自身免疫排斥反应,因此具有较高的植入后成活率;自体骨主要获取于髂骨或胫骨近端,取材方便,不易损伤重要血管及神经^[6-8]。自体骨移植的缺点是取骨的过程增加了手术时间,给患者带来了第二次创伤,并且取骨部位可能出现后遗症。自体骨移植最主要的手术局限性在于,当植骨需要量较大时,而患者自身的骨量不足,将导致无法充分修复骨缺损,造成患者预后不良^[9,10]。

2 同种异体骨

同种异体骨来源于捐献的人体骨组织,一般分为两种类型,一种是冷冻干燥的异体骨,另一种是新鲜冷冻的异体骨^[11,12]。冷冻干燥的异体骨由于经过干燥处理,因此可以在室温下长期保存,并且具有更低的抗原性^[13]。新鲜冷冻的异体骨需要保存在-20℃的低温下,才能保证其生物力学不会减弱并且能够保存长达1年^[14]。不同的处理和保存技术

对异体骨的骨传导性、骨诱导性和抗原性均产生不同的影响。一般而言,异体骨具有较强的骨传导性,较弱的骨诱导性,一定程度的抗原性。由于经过抗原处理,因此异体骨不含有任何活体细胞,不具备任何的成骨潜能。异体骨移植主要作用在于提供一个骨传导和骨爬行支架。免疫排斥反应和疾病传播是早期异体骨移植存在的重大问题,但随着现代科技的不断进步,供体的有效筛选和辐照灭菌技术的应用,异体骨移植造成的疾病传播和感染被有效控制^[15,16]。在异体骨的处理技术中,冷冻干燥、深度冷冻和辐照大大降低了异体骨的抗原性,在少量植骨后,极少发生免疫排斥反应。异体骨相比自体骨而言,可以有效避免因取骨带来的伤害与并发症,并且不受植骨数量和部位的局限,被广泛应用于临床。

3 异种骨

作为一种骨填充材料,异种骨具有以下优点:(1)异种骨的价格比同种异体骨低廉,骨来源广泛充足;(2)异种骨具有一定的骨诱导性,提供了一个较好的骨支架,使骨缺损得到更好的修复。但异种骨来源于动物,因此具有较强的人体抗原性,如果直接植入骨缺损部位,将会导致人体发生强烈的免疫排斥反应,最终导致手术失败。由于抗原性成分不存在于骨基质内,因此通过脱蛋白和脱钙的方法可以有效去除异种骨的抗原性^[17,18]。异种骨通过高温锻烧可以将内部的有机物氧化,达到消除抗原性的目的。高温锻烧还能使异种骨原有的无机盐骨架得以保留,并且形成相互贯通的高度多孔的结构更加利于骨传导。国内学者使用无水乙醇脱水、有机溶剂脱脂和高温锻烧的方法,将猪和牛的骨头梯度升温至1200℃,彻底去除异种骨内的有机物,最终制成的异种骨达到4.3 GPa的抗压强度^[19]。Katoh等^[20]用1100℃高温锻烧异种骨,但最终所得异种骨的降解性很差。现代理论认为,低结晶度的锻烧骨更有利于骨修复,但过低的结晶度将导致骨强度

的下降,因此低结晶度与骨强度之间应有一个最佳的平衡点,这有待后续的研究发现。脱钙降抗原是另一种异种骨抗原处理方法,脱钙骨基质(decalcified bone matrix, DBM)是其处理产物,DBM 包含了多种的成骨细胞因子,可以诱导成骨的发生。此外 DBM 具有骨天然的孔隙结构,具有较强的骨传导性。DBM 包括完全 DBM、部分 DBM、去抗原自溶同种异体骨等种类^[21,22]。其中的完全 DBM 具有较好的骨诱导性,但骨传导性较差。部分 DBM 则具有较好的骨传导性和生物力学强度,有利于旧骨吸收和新骨形成。Ma 等^[23]对狗的骨头进行不同脱钙时间处理,结果发现脱钙率与抗弯曲应力呈正比例关系,实验证实脱钙的程度直接影响了异种骨的力学性能。Rosenthal 等^[24]将部分 DBM 应用于骨肿瘤患者,并且进行 8 年的随访调查,结果有 90% 的患者得到痊愈,实验证实脱钙骨是一种良好的骨填充材料。

4 生物陶瓷

生物陶瓷的种类较多,较常见的种类有三磷酸钙、羟基磷灰石、生物活性玻璃等^[25-27]。其主要成分与人体骨的无机成分类似。生物陶瓷是一种具有良好骨传导性的骨填充材料,可以为新骨的形成提供良好的支架,并且与人体骨充分相容。研究发现羟基磷灰石植入狗股骨 8 年之久,影像学和组织学检查没有发现任何炎症及不良反应。Bruder 等^[28]将骨髓基质细胞接种于羟基磷灰石上,再将该骨填充材料植于动物骨缺损内,实验结果没有出现任何不良反应。珊瑚羟基磷灰石具有与人体皮质骨和松质骨类似的组织结构,人体微血管可以长入其中,其骨缺损修复过程与自体修复过程基本相同^[29]。我国学者朱海燕等^[30]将骨髓间充质干细胞加入珊瑚羟基磷灰石中,构建成人工骨复合物,实验证实珊瑚羟基磷灰石人工骨复合物在成骨的速度和质量上更接近生物自体移植骨。三磷酸钙也被广泛的应用于临床,通过现代工艺技术的制作,三磷酸钙可以被生成不同形状、降解率、孔隙率的骨填充材料。三磷酸钙的生物相容性和生物降解性均较好,并且具有骨诱导性和骨传导性^[31]。Baksh 等^[32]研制的新型多孔聚磷酸钙骨架材料能够提供一个良好的骨架基础,实验表明新型多孔聚磷酸钙骨架材料可作为骨填充材料使用。通过不同的制备工艺可以将三磷酸钙制备成具有不同孔隙率、孔径大小和抗压强度的骨填充材料。通过添加造孔径工艺,使三磷酸钙制备成为具有 44.95% 气孔率、248 ~ 526 μm 孔径、35.67 MPa 抗压强度的骨填充材料^[33]。而通过注

凝成型工艺,可以将三磷酸钙制备成具有 77% 气孔率、100 ~ 300 μm 孔径、5.0 MPa 抗压强度的骨填充材料^[34]。

5 骨水泥

骨水泥主要分为两类:丙烯酸酯类骨水泥和磷酸钙骨水泥^[35]。(1)丙烯酸酯类骨水泥作为骨填充材料已经有 40 多年的历史,其优点在于具有即时可塑性和良好的力学性能,其缺点是无骨传导性、较差的生物相容性、聚合过程热量产生过多、残留单体有引发骨坏死可能性。单纯的丙烯酸酯类骨水泥,既无法被吸收,也无法骨长入,抗疲劳强度也不足,因此人们对其进行了多种改进,如在丙烯酸酯类骨水泥内加入生物活性陶瓷粉体,使其具备生物相容性。Mousa 等^[36]将硅烷化的磷灰石-灰硅石玻璃陶瓷粉体加入丙烯酸酯类骨水泥内,使其具有生物活性,最终产物达到 90 ~ 116 MPa 弯曲强度、125 MPa 压缩强度、35 ~ 40 MPa 拉伸强度。动物实验证实生物活性骨水泥与骨之间形成骨连接,改进后的骨水泥可以通过磷灰石层与骨直接结合,聚合过程热量产生减少,抗疲劳强度增加。Hernández 等^[37]将聚甲基丙烯酸丁酯微球加入丙烯酸酯类骨水泥内,制成了仅有 0.27 GPa 的低模量聚甲基丙烯酸甲酯骨水泥。在人们的不断改进下,丙烯酸酯类骨水泥的生物力学性、骨传导性、生物相容性均有较大的提高,但该类骨水泥无法被吸收的缺点,至今无法改变。(2)磷酸钙骨水泥是另一种具有生物学活性的骨水泥材料,该类型骨水泥的优点在于制备简便、降解缓慢、任意塑形等,其生物相容性和聚合过程热量产生情况也大大优于普通骨水泥材料。磷酸钙骨水泥由固相粉末和液相两部分按一定比例混合调制而成,该混合物可以在室温下自动固化结晶,最终形成羟基磷灰石晶体,混合物固化 4 h 后可以达到最大抗压强度。磷酸钙骨水泥在动物骨内可以长期共存,不会引发明显炎症反应,异物和排斥反应也未见出现。而且磷酸钙骨水泥还具有可吸收性和诱导成骨的优点,可以被人体骨最终替代和改建。研究发现^[38],磷酸钙骨水泥在手术后 12 个月,64% ~ 77% 的磷酸钙骨水泥被新骨组织替代,新骨可以从磷酸钙骨水泥的表面长入,再逐渐深入,与异体骨植入的替代过程类似。磷酸钙骨水泥是一种比较理想的骨填充材料,但也有其不足之处,如抗压强度较低,固化过程容易被影响等。人们从仿生学角度研究,努力提高磷酸钙骨水泥的抗压强度和生物相容性,使其更接近自体骨。

6 高分子聚合物

高分子聚合物从 60 年代中期就作为骨填充材料被应用,其优点在于具有无免疫反应和良好的生物相容性。高分子聚合物基质主要包括聚乳酸、聚羟基乙酸以及两者的共聚物。聚乳酸是一种无毒且加工性强的生物降解性材料,聚羟基乙酸的理化性质也类似于聚乳酸,两者均已被美国食品和药物管理局(FDA)批准广泛用于临床。但两者也有不足之处,该类材料会导致无菌性炎症发生,植入骨内会产生纤维囊,其骨内降解速度和成骨速度也较慢。Mikos 等^[39]通过层压技术制造出具有精确解剖形状的三维生物降解聚合物泡沫,该技术使高分子聚合物基质具有了良好的骨传导性。Vacanti 等^[40]通过组织工程学方法,将聚乳酸和聚羟基乙酸的共聚物作为软骨细胞体外培养基质材料,成功获得新生软骨。赵建华等^[41]采用乳液共混合法制备出 100 ~ 400 pm 孔径、3% 孔隙率、1.71 MPa 初始抗压强度的高分子聚合物,研究表明该种材料在降解前期具有良好的力学性能和骨传导性,后期可以释放外源性骨诱导因子促进成骨。

7 胶原蛋白

胶原蛋白是一种结构蛋白,作为骨填充材料具有以下优点:(1)胶原蛋白是成骨细胞分泌的细胞外基质,本身就是自体骨的有机成分;(2)可以作为钙盐沉积的支架;(3)有利于细胞的吸附和分化。由于胶原蛋白表面含有钙盐沉积的位点,可以与生长因子相互结合,因此可以促进矿化过程,形成新生骨^[42]。但胶原蛋白的力学性能差和机体吸收较快,无法满足骨的修复要求。一般认为单纯的胶原蛋白不能作为良好的骨填充材料,但如果使其与骨形成蛋白等其他材料复合,其诱发骨再生能力将大大增强。目前人们的研究热点是将胶原蛋白与多种材料复合,使其机械性能和骨结合能力不断加强。

8 结语

综上所述,不同的骨填充材料有着不同的优缺点,目前还没有一种骨填充材料可以完全具备理想骨填充材料的各项要求。鉴于骨缺损修复的复杂性以及各种生物学功能的多样性,单纯一种的骨填充材料已很难满足骨缺损修复的需要。为了满足骨肿瘤刮除后骨填充材料的需求,应该继续改进相关技术,使骨填充材料发挥更好的骨修复重建效果。今后骨填充材料的研发重点应更注重复合性材料,通过特定的加工,使其满足人体力学和生物学等方面要求,为人类健康服务。

参考文献

- Datta NK, Das KP, Alam MS, et al. Management of unicameral bone cyst by using freeze dried radiation sterilized bone allograft impregnated with autogenous bone marrow[J]. Mymensingh Med J, 2014, 23(3): 512 - 519.
- Lindfors NC, Koski I, Heikkilä JT, et al. A prospective randomized 14-year follow-up study of bioactive glass and autogenous bone as bone graft substitutes in benign bone tumors[J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2010, 94(1): 157 - 164.
- Errani C, Traina F, Chehrassan M, et al. Minimally invasive technique for curettage of chondroblastoma using endoscopic technique[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(22): 3394 - 3398.
- Pianta TJ, Baldwin PS, Obopilwe E, et al. A biomechanical analysis of treatment options for enchondromas of the hand[J]. Hand (N Y), 2013, 8(1): 86 - 91.
- Yu X, Xu M, Xu S, et al. Clinical outcomes of giant cell tumor of bone treated with bone cement filling and internal fixation, and oral bisphosphonates[J]. Oncol Lett, 2013, 5(2): 447 - 451.
- Santhanakrishnan M, Rangarao S. Mandibular Tori: A source of autogenous bone graft[J]. J Indian Soc Periodontol, 2014, 18(6): 767 - 771.
- Scheer JH, Adolfsson LE. Non-union in 3 of 15 osteotomies of the distal radius without bone graft[J]. Acta Orthop, 2015, 86(3): 316 - 320.
- Lethaus B, Bloebaum M, Koper D, et al. Interval cranioplasty with patient-specific implants and autogenous bone grafts—success and cost analysis[J]. J Craniomaxillofac Surg, 2014, 42(8): 1948 - 1951.
- Cucchi A, Ghensi P. Vertical Guided Bone Regeneration using Titanium-reinforced d-PTFE Membrane and Prehydrated Corticocancellous Bone Graft[J]. Open Dent J, 2014, 8: 194 - 200.
- Bain JL, Culpepper BK, Reddy MS, et al. Comparing variable-length polyglutamate domains to anchor an osteoinductive collagen-mimetic peptide to diverse bone grafting materials[J]. Int J Oral Maxillofac Implants, 2014, 29(6): 1437 - 1445.
- Chinen Y, Higa T, Tomatsu S, et al. Long-term therapeutic efficacy of allogeneic bone marrow transplantation in a patient with mucopolysaccharidosis IVA[J]. Mol Genet Metab Rep, 2014, 1: 31 - 41.
- Lee HC, Mulanovich V, Nieto Y. Progressive multifocal leukoencephalopathy after allogeneic bone marrow transplantation for acute myeloid leukemia[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2014, 12(12): 1660 - 1664.
- Kodama Y, Fukano R, Noguchi M, et al. Folinic acid after MTX as prophylaxis for GVHD in pediatric bone marrow transplantation[J]. Int J Hematol, 2015, 101(1): 92 - 98.
- Davis JE, Harvey M, Gherardin NA, et al. A radio-resistant perforin-expressing lymphoid population controls allogeneic T cell engraftment, activation, and onset of graft-versus-host disease in mice[J]. Biol Blood Marrow Transplant, 2015, 21(2): 242 - 249.
- Cucchi A, Ghensi P. Vertical Guided Bone Regeneration using Titanium-reinforced d-PTFE Membrane and Prehydrated Corticocancellous Bone Graft[J]. Open Dent J, 2014, 8: 194 - 200.

- 16 Kanakry CG, O'Donnell PV, Furlong T, et al. Multi-institutional study of post-transplantation cyclophosphamide as single-agent graft-versus-host disease prophylaxis after allogeneic bone marrow transplantation using myeloablative busulfan and fludarabine conditioning [J]. *J Clin Oncol*, 2014, 32(31): 3497-3505.
- 17 Ghanaati S, Barbeck M, Booms P, et al. Potential lack of "standardized" processing techniques for production of allogeneic and xenogeneic bone blocks for application in humans [J]. *Acta Biomater*, 2014, 10(8): 3557-3562.
- 18 Bosshardt DD, Bornstein MM, Carrel JP, et al. Maxillary sinus grafting with a synthetic, nanocrystalline hydroxyapatite-silica gel in humans: histologic and histomorphometric results [J]. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2014, 34(2): 259-267.
- 19 田家亮, 周宗科, 廉永云, 等. 三种不同脱脂方法对猪骨脱脂的效应 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2009, 13(16): 3133-3136.
- 20 Katoh T, Sato K, Kawamura M, et al. Osteogenesis in sintered bone combined with bovine bone morphogenetic protein [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1993, (287): 266-275.
- 21 Lee JH, Baek HR, Lee KM, et al. The effect of poloxamer 407-based hydrogel on the osteoinductivity of demineralized bone matrix [J]. *Clin Orthop Surg*, 2014, 6(4): 455-461.
- 22 Madrid JR, Gomez V, Mendoza B. Demineralized bone matrix for alveolar cleft management [J]. *Craniomaxillofac Trauma Reconstr*, 2014, 7(4): 251-257.
- 23 Ma Z, Fu Q. Therapeutic effect of organic gallium on ovariectomized osteopenic rats by decreased serum minerals and increased bone mineral content [J]. *Biol Trace Elem Res*, 2010, 133(3): 342-349.
- 24 Rosenthal RK, Folkman J, Glowacki J. Demineralized bone implants for nonunion fractures, bone cysts, and fibrous lesions [J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1999, (364): 61-69.
- 25 Polini A, Wang J, Bai H, et al. Stable biofunctionalization of hydroxyapatite (HA) surfaces by HA-binding/osteogenic modular peptides for inducing osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells [J]. *Biomater Sci*, 2014, 2: 1779-1786.
- 26 Chen J, Wang Z, Wen Z, et al. Controllable self-assembly of mesoporous hydroxyapatite [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2015, 127: 47-53.
- 27 Bassi MA, Lopez MA, Confalone L, et al. Hydraulic sinus lift technique in future site development: clinical and histomorphometric analysis of human biopsies [J]. *Implant Dent*, 2015, 24(1): 117-124.
- 28 Bruder SP, Kraus KH, Goldberg VM, et al. The effect of implants loaded with autologous mesenchymal stem cells on the healing of canine segmental bone defects [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1998, 80(7): 985-996.
- 29 Bassi MA, Lopez MA, Confalone L, et al. Hydraulic sinus lift technique in future site development: clinical and histomorphometric analysis of human biopsies [J]. *Implant Dent*, 2015, 24(1): 117-124.
- 30 朱海燕, 邹浩, 甘一波, 等. 生物工程骨在山羊脊柱横突间植骨融合的实验研究 [J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2014, 29(9): 916-918.
- 31 Lambert F, Leonard A, Lecloux G, et al. A comparison of three calcium phosphate-based space fillers in sinus elevation: a study in rabbits [J]. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2013, 28(2): 393-402.
- 32 Baksh D, Davies JE, Kim S. Three-dimensional matrices of calcium polyphosphates support bone growth in vitro and in vivo [J]. *J Mater Sci Mater Med*, 1998, 9(12): 743-748.
- 33 Yun PY, Kim YK, Jeong KI, et al. Influence of bone morphogenetic protein and proportion of hydroxyapatite on new bone formation in biphasic calcium phosphate graft: two pilot studies in animal bony defect model [J]. *J Craniomaxillofac Surg*, 2014, 42(8): 1909-1917.
- 34 Bahari M, Savadi Oskoe S, Kimyai S, et al. Effect of Casein Phosphopeptide-amorphous Calcium Phosphate Treatment on Microtensile Bond Strength to Carious Affected Dentin Using Two Adhesive Strategies [J]. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*, 2014, 8(3): 141-147.
- 35 曾业龙, 张文作, 宁世达. 高速磨切联合骨水泥充填治疗四肢骨巨细胞瘤的效果观察 [J]. *中国临床新医学*, 2012, 5(8): 748-750.
- 36 Mousa WF, Kobayashi M, Shinzato S, et al. Biological and mechanical properties of PMMA-based bioactive bone cements [J]. *Biomaterials*, 2000, 21(21): 2137-2146.
- 37 Hernández L, Gurruchaga M, Gofí I. Injectable acrylic bone cements for vertebroplasty based on a radiopaque hydroxyapatite. Formulation and rheological behaviour [J]. *J Mater Sci Mater Med*, 2009, 20(1): 89-97.
- 38 Meng D, Dong L, Wen Y, et al. Effects of adding resorbable chitosan microspheres to calcium phosphate cements for bone regeneration [J]. *Mater Sci Eng C Mater Biol Appl*, 2015, 47: 266-272.
- 39 Mikos AG, Sarakinos G, Leite SM, et al. Laminated three-dimensional biodegradable foams for use in tissue engineering [J]. *Biomaterials*, 1993, 14(5): 323-330.
- 40 Vacanti JP. Tissue engineering and regenerative medicine [J]. *Proc Am Philos Soc*, 2007, 151(4): 395-402.
- 41 赵建华, 廖维宏, 王远亮, 等. 消旋聚乳酸/羟基磷灰石/脱钙骨基质的制备及体外降解特性研究 [J]. *中华修复重建外科杂志*, 2003, 17(1): 61-64.
- 42 Kim JY, Yang BE, Ahn JH, et al. Comparable efficacy of silk fibroin with the collagen membranes for guided bone regeneration in rat calvarial defects [J]. *J Adv Prosthodont*, 2014, 6(6): 539-546.

[收稿日期 2015-02-27][本文编辑 谭毅 吕文娟]