

## 1、选择性细胞滞留技术获得的骨髓细胞能促进脊柱融合

### 摘要

通过SCR技术，抽取的自体骨髓来源的结缔组织祖细胞能够被快速富集到多孔的基质材料中，从而形成一种富含大量祖细胞的骨移植材料。我们用脱钙皮质骨骨粉作为基质材料，评价SCR技术的临床应用价值。在犬的脊柱融合模型中，我们比较单纯的骨粉基质材料、骨髓浸泡的基质材料及富集骨髓细胞的基质材料三种不同方式构建骨移植材料的成骨融合效果。融合评价指标主要包括骨融合分值，融合面积，融合体积和生物力学检测。实验结果显示，富集材料中富含的有核细胞量为原始骨髓的2.3倍，而祖细胞量高于原始骨髓的5.6倍。富集材料组的骨融合分值、融合面积和融合体积也明显高于单纯的基质材料组和骨髓浸泡组。这些数据表明，选择性滞留方法是一种快速、简单、有效的骨髓细胞及结缔组织祖细胞富集方法，在多种临床应用中可以提高骨移植材料的成骨效果。

## 2、术中富集骨髓干细胞技术构建骨移植材料具有较好的骨修复效果

### 摘要

骨虽然是可再生组织，但骨不连的发生率仍然居高不下。在关节融合过程中，虽有外部的辅助方法参与，但仍没有可以兼顾时间和费用的有效修复方法。随着包括细胞和分子信号在内的生物学技术的进步，患者自体骨髓中骨祖细胞的选择性滞留技术孕育而生。Cellec<sup>TM</sup>的选择性细胞滞留装置已经上市销售，该装置因其可在手术中快速、高效

富集患者自体骨髓中的骨祖细胞而引起关注。这种富集技术的应用还需要相应的基质材料如磷酸三钙、脱钙骨基质等，这是一种全新的骨移植材料构建技术，能有效的修复骨缺损。

关键词：Collect，选择性滞留，骨不连，移植基质，间充质干细胞

### 3、选择性细胞滞留（SCR）技术构建的骨移植材料在促进犬的节段性骨缺损修复中同自体骨相当

#### 摘要

通过大动物（犬）临界骨缺损模型分 2 个实验来评价 SCR 技术下富集有骨祖细胞的脱钙骨和松质骨条的成骨效果。研究目标包括：1) 同自体骨相比，评价 SCR 技术构建的骨移植材料促进骨愈合效果；2) 评价由 SCR 技术构建的富含血小板血浆（PRP）的血凝块的成骨效果。实验 1 通过 30 只狗的节段性骨缺损修复来验证，其中 18 只动物临界骨缺损修复用 SCR 技术富集自体骨髓构建骨移植材料，与之对照的是用自体骨修复 12 只动物的临界骨缺损。实验 2 中，24 只狗因植入材料不同按 6 只一组随机分为四组：1) 自体髂骨组；2) 单纯的 DBM 混合材料组；3) 骨髓浸泡的 DBM 混合材料组；4) SCR 技术富集有血小板血浆（PRP）的 DBM 混合材料组。实验动物单侧股骨及骨膜被切除 21mm，制备公认的临界骨缺损模型。术后 4-16 周所有的动物都通过 X 线检测，动物处死后，所有的股骨进行组织学切片评价。实验 2 中的股骨还要进行 Micro-CT 评价。术后 16 周，骨缺损区的骨桥接愈合情况为：单纯的 DBM 混合材料组为 50%，骨髓浸泡的 DBM 混合材料组

为 67%，而自体骨组和 SCR 技术构建的 DBM 混合材料组为 100%愈合。组织学显示，富含血小板血浆的移植材料的骨成熟度优于自体骨，其骨成熟度与 SCR 技术构建的骨移植材料相当，无明显差别。这些结果表明：1) SCR 技术构建的骨移植材料在修复大动物临界骨缺损时成骨效果等同于自体骨；2) 在大动物模型上，SCR 技术构建的富含血小板血浆及骨祖细胞的血凝块在促进骨成熟方面同 SCR 技术构建的仅富集有细胞无 PRP 的骨移植材料无显著性差异。

关键词：骨祖细胞；骨；临界骨缺损；富集细胞

#### 4、应用SCR技术CELLECT DBM系统对继发性股骨髁坏死的细胞治疗

##### 摘要

我们描述了一种全新的继发性股骨髁骨坏死治疗方法，这种方法相对简单，安全，应用性广（可在其他治疗方式失败的前提下应用）。3例患者都患有广泛性的继发性股骨髁坏死，在病灶区行减压和清创后行SCR技术 Collect DBM系统（Depuy Spine, Inc., Raynham, Mass）构建骨移植材料，该系统可以提供高于正常骨髓3-4倍的富含骨祖细胞的骨移植材料。在2年的随访过程中，3例患者均没有并发症且均有接近于正常功能和活动水平的优良愈合。我们的前瞻性研究表明，这种技术至少对于短期的尤其对于有广泛性、多病灶损害的患者是较好的选择。

关键词：继发性骨坏死，股骨髁，骨祖细胞，干细胞，脱钙骨，基质

## 5、富集间充质干细胞的移植材料有效促进羊后外侧腰椎融合

### 摘要

**实验设计：**四组动物（每组 6 只）分别进行单一节段的非器械固定后外侧腰椎融合（PLF），各植入以下移植材料：1）自体骨；2）富集细胞的磷酸三钙（TCP）；3）骨髓浸泡的 TCP；4）单纯的 TCP。术后及 6 个月不同时相点拍摄 X 线平片，行腰椎移植节段的大体观察、Micro-CT 及组织切片分析。

**目的：**以羊为脊柱融合动物模型，评价选择性细胞滞留技术(SCR)构建的富集有骨祖细胞的 TCP 移植材料的骨修复效果，以自体骨，骨髓浸泡的 TCP，单纯 TCP 为对照组。

**背景概括：**应用富集有骨祖细胞的移植材料促进骨修复。

**方法：**抽取 30ml 的自体骨髓富集 10ml TCP 材料，或者 30ml 的自体骨髓浸泡 10ml TCP 材料，或者单纯的 10ml TCP 材料。

**结果：**术后 6 个月，SCR 技术富集的 TCP、自体骨、骨髓浸泡的 TCP、单纯的 TCP 四组材料植入区的骨融合分别为 33%、25%、8% 和 0%。样本的组织切片显示，SCR 组骨新生区的骨成熟度高于自体骨组。

**结论：**SCR 技术构建的骨移植材料在羊非器械固定后外侧腰椎融合中具有同自体骨同样的融合效果。

**关键词：**骨祖细胞；骨髓；骨移植；脊柱融合模型；磷酸三钙。

## 6、脱钙骨基质/自组装肽是一种可以富集骨髓中细胞及生长因子活性

### 成份的复合支架

## 摘要

骨移植材料的需求量巨大，但是目前所知的骨移植材料都有其局限性，例如有效性不高，取材导致额外的创伤，骨诱导性不足，生物相容性差，涉及伦理问题及降解性等。骨诱导性差是一个普遍存在的问题。脱钙骨基质作为一种同种异体骨材料，来源相对不受限，也可以避免取自体骨造成的额外创伤。但是，脱钙骨基质缺乏足够的骨诱导性。众所周知，骨髓中包含了大量利于骨重建的骨诱导复合成份，例如骨原性细胞及因子等。来源于骨髓的间充质干细胞是骨组织工程构建中种子细胞的金标准，这些细胞已经彰显了其有效性能。但是，组织工程骨构建的昂贵费用及复杂的程序限制了其临床应用。我们用自组装肽修饰脱钙骨基质形成复合物，通过简单的选择性细胞滞留技术可以使脱钙骨基质富集更多的骨原性细胞及因子。通过减小脱钙骨基质孔径及增加电荷吸附等方法，可以使脱钙骨基质/自组装肽复合支架较单纯的脱钙骨基质材料对骨原细胞及因子有更高的富集效果。同时，自组装肽自身可以构建为一种促进骨原细胞粘附，增殖和分化的微环境，利于骨重建。因此，富含骨髓的脱钙骨基质/自组装肽复合骨移植材料可作为一种临床骨移植产品，同时代表一种新的骨移植策略

**7、基于使用骨髓富集技术后的自组装多肽/脱钙骨基质复合物在对山羊骨缺损修复效果的体外和体内骨生长效果的研究**

## 摘要

由于冗长的操作时间、高成本、很高的技术难度以及伦理问题，使得传统的组织工程骨构建方案很难广泛运用于临床实践。在组织工程骨构建策略中的主要基本要素包括了种子细胞、生长因子和支架材料。此研究致力于寻找快速且低成本的富集这些生长因子的方法。自组装多肽/脱钙骨基质 (SAP/DBM) 复合物是人工建立的复合材料，且能通过选择性滞留的方法富集骨髓中的种子细胞。然后，山羊的间充质干细胞接种于 SAP/DBM 或者 DBM 上。我们分析了使用不同支架的骨再生状态和评价了骨诱导后的成骨效果。在山羊两侧股骨制造临界骨缺损（长度约为 20mm），并将富集后的复合物以及 DBM 分别植入缺损处。然后做影像扫描、微型计算机断层扫描（CT）分析和组织检查去评估不同植入物骨修复的效果。在经过 14 天成骨诱导后，对比 DBM 支架和富集骨髓后的 SAP/DBM 复合物上 gMSCs（间充质干细胞）生长速度，后者生长速度较快，且成骨相关特异性基因表达水平（例如：碱性磷酸酶、骨钙素、骨桥蛋白和 RUNX2）显著较高。更重要的是，术后 2 周和 4 周在骨缺损区域，骨富集后的 SAP/DBM 复合物比 DBM 在骨代谢活力方面有显著的提高。此外，在骨髓富集后的 SAP/DBM 复合物组的骨缺损被完全修复，而在 DBM 组缺损未能完全修复。另外，骨富集后的 SAP/DBM 复合物在包括骨体积分数、骨密度、新生骨小梁数量，新生骨小梁的厚度等相关的参数要显著高于比 DBM。这些结果表明通过骨髓富集后的 SAP/DBM 复合物有很大的临床使用潜力；骨髓富集后立刻植入的方法可以是用于治疗骨缺损的一个新的且有效的策略。