

• 基础研究 •

# rhBMP-2 在老年兔后外侧脊柱融合中作用的实验研究

段兴威<sup>1</sup>, 武汉<sup>1</sup>, 谷长跃<sup>1</sup>, 于彦<sup>2</sup>, 杨小玉<sup>1</sup>, 魏君<sup>1</sup>, 段德生<sup>1</sup>

(1. 吉林大学中日联谊医院骨科, 吉林 长春 130033; 2. 澳大利亚新南威尔士大学威尔士王子医院骨科研究室)

**【摘要】 目的:**通过对老年和青年兔采用基因重组人骨形态发生蛋白-2(rhBMP-2)和自体骨移植进行腰椎后外侧横突间融合手术实验研究,揭示 rhBMP-2 在老年动物脊柱融合中的作用效果。**方法:**采用 24 只雌性新西兰大白兔,体重 3.5~4.5 kg,6 月龄(青年)和 24 月龄(老年)各 12 只。随机分成 4 组:①青年自体髂骨移植组[ICBG(Y),6 只];②青年 rhBMP-2 组[rhBMP-2(Y),6 只];③老年自体髂骨移植组[ICBG(O),6 只];④老年 rhBMP-2 组[rhBMP-2(O),6 只]。同一天施行腰椎后外侧横突间融合术。rhBMP-2 和自体髂骨分别植入两侧 L<sub>5</sub>-L<sub>6</sub> 横突间。术后 3、6 周分别处死一半。结果采用手动触诊,X 线摄片,CT 三维扫描和组织学评估。**结果:**X 线片及三维 CT 显示 rhBMP-2 组的融合率均高于自体髂骨移植组,而青年各组融合率比老年组高,各组之间比较差异具有统计学意义(P<0.05)。CT 三维重建显示由于 rhBMP-2 是液态,有流动性,成骨范围较大,不局限于计划融合区。组织学显示老年 rhBMP-2 组成骨面积较青年 rhBMP-2 组小,而且骨小梁结构也不如后者密集。**结论:**与自体髂骨移植比较,rhBMP-2 可显著增强老年兔脊柱后外侧融合率和新骨生成量,加快融合时间,可以取代自体髂骨移植。rhBMP-2 促进骨再生能力受年龄影响。

**【关键词】** 骨形态发生蛋白质类; 脊柱融合术; 骨质疏松; 骨移植; 兔

DOI:10.3969/j.issn.1003-0034.2010.01.009

**Experiment of rhBMP-2 in posterolateral spinal fusion in aged rabbits** DUAN Xing-wei, WU Han\*, GU Chang-yue, YU Yan, YANG Xiao-yu, WEI Jun, DUAN De-sheng. \*Department of Orthopaedics, China-Japan Union Hospital, Jilin University, Changchun 130033, Jilin, China

**ABSTRACT Objective:**Posterolateral intertransverse process fusion was performed in aged and young adult female rabbits lumbar spine using recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) and autograft to reveal the function of rhBMP-2 on spinal fusion on aged animals. **Methods:**A total of 24 female New Zealand white rabbits included 12 young adult of 6 months and 12 aged of 2-year-old, was divided into 4 groups:①young adult autologous iliac crest bone group[ICBG(Y), n=6];②young adult rhBMP-2/absorbable collagen sponge(ACS) group[BMP-2(Y), n=6];③aged autologous iliac crest bone group[ICBG(O), n=6];④aged rhBMP-2/ACS group[BMP-2(O), n=6]. All were underwent posterolateral fusion in same day. rhBMP-2 and autologous iliac crest bone was implant bilateral L<sub>5</sub>-L<sub>6</sub> intertransverse processes, respectively. Half of the rabbits were sacrificed at 3, 6 weeks following surgery, respectively. The results were assessed by manual palpation, radiographs, computed tomographic scans(3D) and histology. **Results:**Six weeks after surgery, radiography, computed tomography and histology indicated the different result in healing in the posterolateral fusion using rhBMP-2 compared to ICBG (P<0.05). Aged BMP-2 group showed significantly higher fusion rates than Aged ICBG group. **Conclusion:**This study demonstrated rhBMP-2 can increase the posterolateral fusion rate and new bone quality in aged rabbits than autograft, it may take the place of ICBG. But its role is effected by age.

**Key words** Bone morphogenetic protein; Spinal fusion; Osteoporosis; Bone transplantation; Rabbits

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2010, 23(1):28-32 www.zggszz.com

随着世界人口的老龄化,相关的疾病也越来越多,如因骨质疏松而导致骨折、骨不连、退变性疾病等,这些疾病都会因老年人骨质的数量和质量都在

下降而难以治愈。科学家们已经研究了许多移植物以促进骨再生或替代骨。骨形态发生蛋白-2(BMP-2)的研究已经持续了 40 多年,而且已经被证实有骨诱导活性,可以促进骨再生修复<sup>[1-3]</sup>。从 2002 年美国食品药品监督管理局(FDA)批准基因重组人骨形态发生蛋白-2(rhBMP-2)作为自体髂骨移植(ICBG)的替代物

基金项目:国家自然科学基金资助项目(编号:30772209)

通讯作者:武汉 E-mail:drwuhan@yahoo.com.cn

用于前路腰椎体间融合术开始, BMP-2 已经得到更广泛的应用。按照 Boden 模型, BMP-2 已经成功用于多组成年动物的后外侧横突间融合实验<sup>[2-5]</sup>, 但是否对老年动物也同样安全有效还没有深入了解。本研究采用 24 月龄兔(通常 24 月龄以上兔被认为老龄, 作为老年动物模型<sup>[6]</sup>), 进行腰椎后外侧融合手术, 以自体髂骨移植和青年兔作对照来探讨 BMP-2 对老年动物的成骨作用。

**1 材料和方法**

**1.1 动物和材料** 24 只雌性新西兰大白兔, 6 月龄(青年)和 24 月龄(老年)各 12 只, 体重 3.5~4.5 kg, 来自澳大利亚新南威尔士大学生物资源中心。人重组 BMP-2+可降解胶原海绵套装来自 INFUSE (rhBMP-2+ACS, 12 mg, 美国 Medtronic 公司)。Faxitron X 线机 (MX-20, 美国), CT 机 (Siemens, Cardiac Sensation 64 Slice, 德国), MIMICS 软件 (Version 12, Materialise, 比利时), OLYMPUS 光学显微镜。

**1.2 实验设计** 24 只雌性新西兰大白兔, 随机分成 4 组: ①青年自体髂骨移植组 [ICBG(Y)组, 6 只]; ②青年 rhBMP-2 组 [rhBMP-2(Y)组, 6 只]; ③老年自体髂骨移植组 [ICBG(O)组, 6 只]; ④老年 rhBMP-2 组 [rhBMP-2(O)组, 6 只]。同一天施行腰椎后外侧横突间融合术。rhBMP-2 和自体髂骨分别植入两侧 L<sub>5</sub>-L<sub>6</sub> 横突间。术后 3、6 周分别处死一半。实验结果采用手动触诊, X 线摄片, CT 三维扫描和组织学评估。

采用类似 Boden 等<sup>[2]</sup>描述的技术。以氯胺酮 (3.5 mg/kg) 和甲苯噻嗪 (18 mg/kg) 混合物对兔皮下注射施行麻醉, 以 Isoflurane 2% 维持麻醉。俯卧位, 备皮, 强力碘消毒, 铺无菌单。背部正中切口, 切开两侧背部筋膜, 自多裂肌和最长肌之间钝性分离进入, 显露 L<sub>5</sub> 和 L<sub>6</sub> 横突。用磨钻去除横突皮质至露出松质骨。如果需要取髂骨则需延长筋膜切口至后部髂嵴。自体骨移植组, 取两侧髂骨共 3.0 cm<sup>3</sup>, 切成小碎块, 每侧使用 1.5 cm<sup>3</sup>。在 rhBMP-2 组, rhBMP-2/胶原海绵 (ACS) 以 1 mg 侧置入横突间, 然后逐层缝合肌肉、筋膜和皮肤。术后兔以毛毯包被保温直至麻醉苏醒, Buprenorphine 镇痛维持 48~72 h。

**1.3 检测指标** 术后 3、6 周各处死一半兔。采取脊柱标本, 去除软组织, 分别采用手动触诊、X 线摄片和 CT 三维扫描、组织学观察等分析脊柱融合情况。①手动触诊: 术后 3、6 周, 融合固定的腰椎由 3 个骨科医师进行双盲形式的手动评估。按照以往作者报道的方法做每个腰椎标本屈伸活动检查<sup>[7-10]</sup>。融合节段“没有活动”判定为临床融合。手动检查后立即将

腰椎标本进行影像学研究。②X 线摄片: 通常使用前后位 X 线片评估脊柱融合与新骨的形成。影像由软件采集、双盲分析进行研究, 以 L<sub>5</sub> 和 L<sub>6</sub> 横突间有连续骨桥形成作为脊柱融合判定标准。融合程度按照改良标准分 4 级: 0=没有新骨形成; 1=较少新骨形成; 2=中等量新骨形成; 3=大量新骨形成。2、3 级认为临床融合。③CT 扫描三维重建: 所有腰椎标本采用连续 CT 薄层扫描。使用 MIMICS 软件进行数据输入和图像分析, 获得 L<sub>5</sub>-S<sub>1</sub> 的三维成像。创建融合骨块三维成像模型的同时, 也个别显示轴向、冠状位、矢状位图像。融合质量如表 1 所述进行左右侧融合骨块判定。④组织学观察: 影像学完成后, 标本置入 10% 甲醛缓冲液固定, 然后 10% 甲酸和 10% 甲醛混合液脱钙, 石蜡包埋, 5 μm 切片, HE 染色, Gagedner 修饰制片。OLYMPUS 光学显微镜下观察: ①横突间有连续骨小梁骨桥形成被确定为组织学融合; ②不同实验组新生骨的结构和形态以及移植骨改建情况。

**1.4 统计学方法** 实验数据采用 SPSS 13.0 统计软件包进行分析, 组间比较采用四格表确切概率法和秩和检验, P<0.05 为有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 手动检查结果** 手动判定融合结果见表 1。术后 3 周, rhBMP-2 组较自体移植组的融合率高; 术后 6 周时, 两组融合情况无显著差异。

表 1 手动判定兔脊柱融合结果 (侧)

Tab.1 Rabbit spinal fusion results of manual palpation (side)

| 组别         | 侧数 | 腰椎融合的侧数 |        |
|------------|----|---------|--------|
|            |    | 术后 3 周  | 术后 6 周 |
| ICBG(Y)    | 6  | 0       | 4      |
| ICBG(O)    | 6  | 0       | 2      |
| rhBMP-2(Y) | 6  | 4       | 6      |
| rhBMP-2(O) | 6  | 3       | 5      |

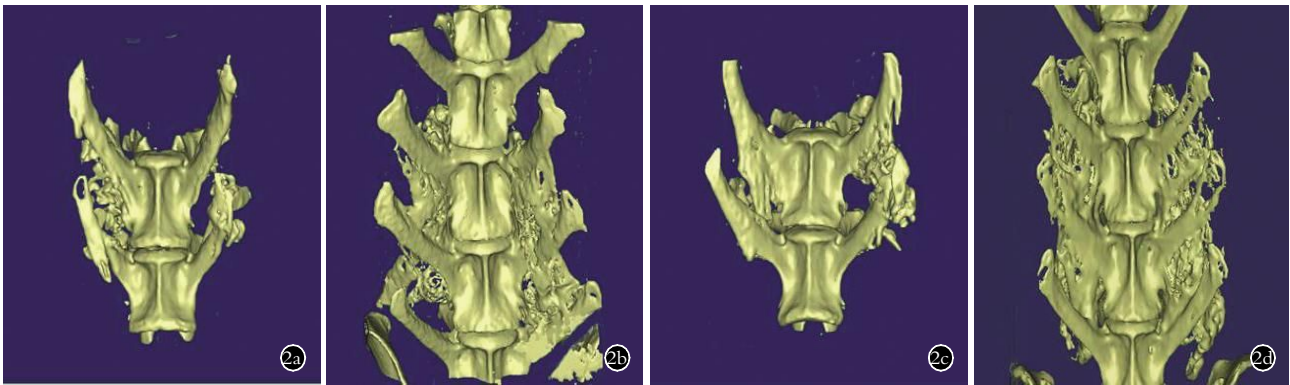
注: 四格表确切概率法进行统计 (因样本例数较少, 统计时将自体移植两组和 rhBMP-2 两组合并); 3 周时 P=0.039<0.05; 6 周时 P=0.068>0.05

Note: Result of exact test probability test of four fold table (because of the less samples, the ICBG groups and rhBMP-2 groups were combined respectively for analysis); 3 weeks P=0.039<0.05; 6 weeks P=0.068>0.05

**2.2 X 线片结果** 见表 2, 结果显示各组间融合率差异有统计学意义。术后 6 周, 多数老年自体移植组显示较少新骨形成 (图 1)。青年自体移植组融合率高于老年组。所有接受 rhBMP-2 移植组的融合率均达到 2、3 级, 但老年组新骨形成量低于青年组。X 线片显示老年组骨小梁结构明显比青年组稀疏。



**图 1** 术后 6 周兔后外侧脊柱融合 X 线片 **1a.** 老年兔 ICBG 组植骨部分吸收, 一侧横突间未融合, 另一侧似乎愈合但不坚固 **1b.** 老年兔 rhBMP-2 组较多新生骨, 横突间骨融合 **1c.** 青年兔 ICBG 组植骨成活, 横突间骨融合 **1d.** 青年兔 rhBMP-2 组有大量新生骨, 横突间骨融合  
**Fig.1** Six weeks after operation X-ray film of rabbits spine fusion **1a.**In old ICBG group showed graft bone was absorbable partly **1b.**In old rhBMP-2 group showed more newly bone, bone fusion in intertransverse processes **1c.**In young ICBG group showed bone grafting alive, bone fusion **1d.**In young rhBMP-2 group showed a lot of newly bone, bone fusion in intertransverse processes



**图 2** 术后 6 周兔后外侧脊柱融合 CT 扫描三维重建(前后位) **2a.** 老年兔 ICBG 组植骨部分吸收, 一侧横突间未融合 **2b.** 老年兔 rhBMP-2 组, 较多新生骨, 横突间骨融合 **2c.** 青年兔 ICBG 组, 植骨成活, 横突间骨融合 **2d.** 青年兔 rhBMP-2 组, 大量新生骨, 横突间骨融合  
**Fig.2** Six weeks after operation 3D images of CT scans of rabbits spine fusion **2a.**In old ICBG group showed graft bone was absorbable partly **2b.**In old rhBMP-2 group showed more newly bone, bone fusion in intertransverse processes **2c.**In young ICBG group showed bone grafting alive, bone fusion **2d.**In young rhBMP-2 group showed a lot of newly bone, bone fusion in intertransverse processes

**表 2** 6 周时 X 线及 CT 判定的兔脊柱融合结果(侧)

**Tab.2 Rabbit spinal fusion results of X-ray and CT grading at the 6th week(side)**

| 分组         | 侧数 | X 线分级 |   |   |   | CT 分级 |   |   |   |
|------------|----|-------|---|---|---|-------|---|---|---|
|            |    | 0     | 1 | 2 | 3 | 0     | 1 | 2 | 3 |
| ICBG (Y)   | 6  | 0     | 2 | 3 | 1 | 0     | 2 | 3 | 1 |
| ICBG (O)   | 6  | 1     | 3 | 2 | 0 | 1     | 3 | 2 | 0 |
| rhBMP-2(Y) | 6  | 0     | 0 | 1 | 5 | 0     | 1 | 1 | 4 |
| rhBMP-2(O) | 6  | 0     | 0 | 3 | 3 | 0     | 1 | 3 | 2 |

注: X 线结果经秩和检验,  $H=11.39, P<0.01$ ; CT 结果经秩和检验,  $H=8.27, P<0.05$

Note: Significant difference was found with rank sum test in X-ray results,  $H=11.39, P<0.01$ ; Significant difference was found with rank sum test in CT results,  $H=8.27, P<0.05$

**2.3 CT 扫描结果** 见表 2, 结果显示各组间融合率差异有统计学意义。CT 扫描显示双侧新生骨的三维重建影像, 桥形钙化和骨小梁新骨从 3 个不同角度(轴位、冠状位、矢状位)清晰可见。从三维角度观察,

CT 扫描结果与手动判定结果一致(图 2)。rhBMP-2 组的融合率均高于自体髂骨移植组, 而青年各组融合率比老年组高。

**2.4 组织学观察结果** 见图 3。低倍镜下可见, 老年自体移植组新骨形成量很少, 移植骨大部分还未被改建完成, 没有形成连续骨桥。青年自体移植组有较多新骨形成, 可见骨质连续, 但仍有较多移植骨未被改建。两个 rhBMP-2 组, 新生桥形钙化和骨小梁都清晰可见, rhBMP-2 诱导形成的融合骨块特点为大量编织骨, 围绕骨小梁结构周边为皮质骨。青年 rhBMP-2 组比老年 rhBMP-2 组新生骨面积大, 骨小梁密集。高倍镜下进一步定义新生融合骨块结构。

**3 讨论**

自体骨移植可提供最佳的生物环境, 被认为是腰椎融合手术的金标准。然而, 尽管手术技术和手术仪器在不断进步, 在所有患者中, 假关节的发生率仍有 10%~15%<sup>[4,11]</sup>。此外, 近 25% 的患者会发生因取自

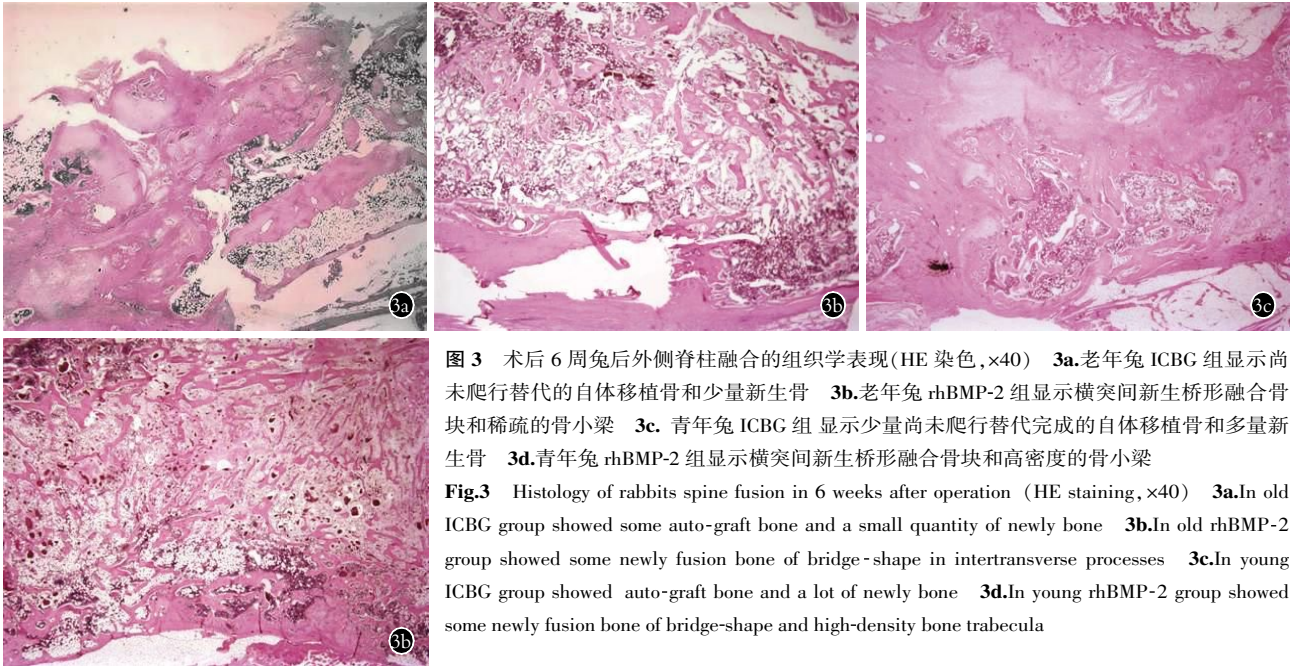


图 3 术后 6 周兔后外侧脊柱融合的组织学表现(HE 染色, ×40) 3a.老年兔 ICBG 组显示尚未爬行替代的自体移植骨和少量新生骨 3b.老年兔 rhBMP-2 组显示横突间新生桥形融合骨块和稀疏的骨小梁 3c. 青年兔 ICBG 组 显示少量尚未爬行替代完成的自体移植骨和少量新生骨 3d.青年兔 rhBMP-2 组显示横突间新生桥形融合骨块和高密度的骨小梁

Fig.3 Histology of rabbits spine fusion in 6 weeks after operation (HE staining, ×40) 3a.In old ICBG group showed some auto-graft bone and a small quantity of newly bone 3b.In old rhBMP-2 group showed some newly fusion bone of bridge-shape in intertransverse processes 3c.In young ICBG group showed auto-graft bone and a lot of newly bone 3d.In young rhBMP-2 group showed some newly fusion bone of bridge-shape and high-density bone trabecula

体髂骨导致的持久并发症<sup>[12-13]</sup>。自体髂骨只能提供有限的骨量,对需要翻修病例则无能为力<sup>[5]</sup>。退变性疾病需要脊柱融合手术的患者多数为老年人,其髂骨的数量和质量都很差,所以假关节的发生率较高,即使使用自体髂骨移植,据报道仍可高达 50%<sup>[14-15]</sup>。尽管已经有压倒性证据支持 rhBMP-2 的使用会增强脊柱融合<sup>[16-17]</sup>,而且老年患者似乎是理想的替代自体髂骨移植的候选人,因为其髂骨质量很不理想,而且取髂骨的风险和并发症会提高,但是其用于老年患者的使用效果如何还不太明确<sup>[18-19]</sup>。

在该研究中,几乎所有 rhBMP-2 组,都可以看到大量新生骨桥形成。rhBMP-2 在老年动物脊柱融合中的作用是非常显著的,组织学进一步表明老年兔和青年兔在融合的生物活性方面的不同,即使在老年 rhBMP-2 组, rhBMP-2 也显示了强大的促进新骨形成能力。但是老年组新生骨小梁结构还是相对稀疏,这些活性减少的区域见于横突间和临近横突部位。X 线片和 CT 扫描数据都证实在 rhBMP-2 组,老年兔后外侧融合新生骨块的量小于青年兔。即使脊柱已经融合,组织学可观察到老年组新骨形成数量和质量都低于青年组(图 3),可见老年动物的骨再生能力很低, rhBMP-2 的促进骨再生能力受年龄影响。结果说明在老年动物脊柱融合中, rhBMP-2 具有很强的诱导成骨活性,与自体髂骨移植相比就有极大的优越性,可以取代自体髂骨移植。研究还表明仅仅使用 X 线片去判定脊柱融合情况是不准确的,易产生误差。CT 扫描可以三维立体观察脊柱融合情况,其判定脊柱融合比 X 线片更准确。由于 rhBMP-2

为液体状态,即使有 ACS 作为载体,也表现为流动性,CT 扫描三维重建图像显示其所流之处即出现骨化,成骨范围不局限于计划融合区。

rhBMP-2 是剂量依赖性的,如何选择适当剂量用于老年动物脊柱融合还需要进一步研究,如何控制液态 rhBMP-2 的流动,选择合适载体也需要进一步探索。

参考文献

- [1] Glassman SD, Carreon LY, Djurasovic M, et al. rhBMP-2 versus iliac crest bone graft for lumbar spine fusion. Spine, 2008, 33(26):2843-2849.
- [2] Boden SD, Schimandle JH, Hutton WC. An experimental lumbar intertransverse process spinal fusion model. Radiographic, histologic, and biomechanical healing characteristics. Spine, 1995, 20(4):412-420.
- [3] Liao SS, Guan K, Cui FZ, et al. Lumbar spinal fusion with a mineralized collagen matrix and rhBMP-2 in a rabbit model. Spine, 2003, 28(17):1954-1960.
- [4] Hsu WK, Wang JC. The use of bone morphogenetic protein in spine fusion. Spine J, 2008, 8(3):419-425.
- [5] Rihn JA, Gates C, Glassman SD, et al. The use of bone morphogenetic protein in lumbar spine surgery. J Bone Joint Surg (Am), 2008, 90(9):2014-2025.
- [6] O'Callaghan RJ, McCormick CC, Caballero AR, et al. Age-related differences in rabbits during experimental staphylococcus aureus keratitis. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007, 48(11):5125-5131.
- [7] Lu J, Bhargava D, Wei AQ, et al. Posterolateral intertransverse spinal fusion possible in osteoporotic rats with BMP-7 in a higher dose delivered on a composite carrier. Spine, 2008, 33(3):242-249.
- [8] Lewandrowski KU, Nanson C, Calderon R. Vertebral osteolysis after posterior interbody lumbar fusion with recombinant human bone morphogenetic protein 2: a report of five cases. Spine J, 2007, 7

· 经验交流 ·

### 三种方法治疗跟骨骨折的疗效分析

梁万军

(牡丹江市中医医院,黑龙江 牡丹江 157000)

关键词 跟骨; 骨折; 骨折固定术

DOI:10.3969/j.issn.1003-0034.2010.01.010

**Analysis of curative effect on different methods for the treatment fracture of calcaneus** LIANG Wan-jun. *Traditional Chinese Medical Hospital of Mudanjiang City, Mudanjiang 157000, Heilongjiang, China*

**Key words** Calcaneus; Fractures; Fracture fixation

Zhongguo Gushang/China J Orthop & Trauma, 2010, 23(1):32-33 www.zggszz.com

跟骨骨折是临床常见的骨折之一,而伤者大多为暴力或由高处坠下,足跟受垂直撞击所致,如早期处置不当,特别是波及距下关节的跟骨骨折,容易出现疼痛、足部僵硬、行走困难等后遗症<sup>[1]</sup>,给生活带来诸多不便。2008 年 1 月至 2009 年 5 月我院采用 C 形臂 X 线机监视下斯氏针撬拨复位内固定(A 组)、手法整复石膏外固定(B 组)、切开复位钢板内固定(C 组)三种不同方法治疗跟骨骨折,报告如下。

#### 1 临床资料

本组 106 例,男 84 例,女 22 例,年龄 19~45 岁,平均 32.5 岁。均为闭合性骨折,损伤至手术或整复时间:30 min~2 d。采用 Essex-lopresti 分类<sup>[2]</sup>,舌状骨折 62 例,关节压缩骨折 44 例。根据不同的治疗方法将患者分为三组,三组患者足

部均有不同程度的肿胀、畸形,足弓变浅,足跟加宽。X 线表现:Bohler 角均有不同程度的变小或消失,最小为-5°,最大为 15°,跟距突及关节面塌陷不平。三组患者的性别、年龄、骨折分类差异无统计学意义,具有可比性(见表 1)。

表 1 不同治疗方法各组一般资料

| 组别  | 性别(例) |    | 年龄(x±s,岁)  | Essex-lopresti 分类(例) |        |
|-----|-------|----|------------|----------------------|--------|
|     | 男     | 女  |            | 舌状骨折                 | 关节压缩骨折 |
| A 组 | 30    | 22 | 31.64±5.00 | 29                   | 23     |
| B 组 | 17    | 12 | 33.21±5.00 | 18                   | 11     |
| C 组 | 15    | 10 | 30.60±5.00 | 15                   | 10     |

注:三组比较,性别: $\chi^2=0.16, P>0.05$ ;年龄: $F=0.84, P>0.05$ ;Essex-lopresti 分类: $\chi^2=0.22, P>0.05$

(5):609-614.

[9] Polly DW Jr, Ackerman SD, Shaffrey CI, et al. A cost analysis of bone morphogenetic protein versus autogenous iliac crest bone graft in single-level anterior lumbar fusion. *Orthop*, 2003, 26(10):1027-1037.

[10] Glassman SD, Carreon LY, Campbell MJ, et al. The perioperative cost of Infuse bone graft in posterolateral lumbar spine fusion. *Spine J*, 2008, 8:443-448.

[11] Ludwig SC, Kowalski JM, Boden SD. Osteoinductive bone graft substitutes. *Eur Spine J*, 2000, (9 Suppl 1):S119-125.

[12] Silber JS, Anderson DG, Daffner SD, et al. Donor site morbidity after anterior iliac crest bone harvest for single-level anterior cervical discectomy and fusion. *Spine*, 2003, 28(2):134-139.

[13] Ahlmann E, Patzakis M, Roidis N, et al. Comparison of anterior and posterior iliac crest bone grafts in terms of harvest-site morbidity and functional outcomes. *J Bone Joint Surg (Am)*, 2002, 84(15):716-720.

[14] Fischgrund JS, Mackay M, Herkowitz HN, et al. Degenerative lumbar spondylolisthesis with spinal stenosis: a prospective, randomized study comparing decompressive laminectomy and arthrodesis

with and without spinal instrumentation. *Spine*, 1997, 22(24):2807-2812.

[15] France JC, Yaszemski MJ, Laueran WC, et al. A randomized prospective study of posterolateral lumbar fusion. Outcomes with and without pedicle screw instrumentation. *Spine*, 1999, 24(6):553-560.

[16] 何劼, 赵建宁. 软骨组织工程中细胞因子功能的研究进展. *中国骨伤*, 2007, 20(12):872-876.

[17] 李娟, 戴文达, 董健. 骨组织工程研究进展. *中国骨伤*, 2008, 21(11):880-994.

[18] Dimar JR, Glassman SD, Burkus KJ, et al. Clinical outcomes and fusion success at 2 years of single-level instrumented posterolateral fusions with recombinant human bone morphogenetic protein-2/compression resistant matrix versus iliac crest bone graft. *Spine*, 2006, 31(22):2534-2539.

[19] Glassman SD, Carreon L, Djurasovic M, et al. Posterolateral lumbar spine fusion with INFUSE bone graft. *Spine J*, 2007, 7(1):44-49.

(收稿日期:2009-06-02 本文编辑:连智华)