

· 基础研究 ·

明胶微球/rhBMP-2/CPC 的制备及其异位成骨效应研究

厉孟, 刘旭东, 刘兴炎, 葛宝丰

(兰州军区兰州总医院骨科, 甘肃 兰州 730050)

【摘要】 目的: 制备多孔复合材料明胶微球/rhBMP-2/CPC 并研究其异位成骨效应。方法: 双相乳化冷凝聚合法制备明胶微球, 京尼平进行交联, 喷金后电镜观察。交联微球携带 rhBMP-2, 以 2.5% 的比例掺入磷酸钙骨水泥 (calcium phosphate cements, CPC) 固化, 制成实验用多孔明胶微球/rhBMP-2/CPC, rhBMP-2/CPC 作为对照组。两组材料固化后分别浸入生理盐水, 1、3 周后进行生物力学压缩实验, 扫描电镜观察材料断面。ELISA 法测定不同时间点生理盐水中 rhBMP-2 浓度, 计算 rhBMP-2 的累积释放量。材料植入小鼠大腿肌袋, 术后 3 周处死小鼠, 切取材料及周围组织, HE 染色后进行组织学观察, 同时测定材料周围组织中碱性磷酸酶及钙含量。结果: 交联的明胶微球呈规则圆形, 粒径 $(62 \pm 18) \mu\text{m}$, 分散性好。1、3 周后实验组材料断面可见大量大孔形成, 对照组未见明显大孔, 实验组的总孔径率、大孔率及 rhBMP-2 的累积释放量均高于对照组。3 周后实验组最大压缩强度 $(7.8 \pm 1.2) \text{MPa}$, 较对照组 $(11.2 \pm 1.6) \text{MPa}$ 稍低。HE 染色两组均可见软骨形成, 但实验组更多, 碱性磷酸酶及钙含量测定实验组分别为 $(4.33 \pm 0.52) \text{IU/g}$ 和 $(6.12 \pm 1.22) \mu\text{g/mg}$, 高于对照组的 $(2.67 \pm 0.23) \text{IU/g}$ 和 $(3.12 \pm 0.41) \mu\text{g/mg}$ 。结论: 明胶微球/rhBMP-2/CPC 在微球降解后形成多孔磷酸钙复合材料, 使 rhBMP-2 的释放量增加, 具有强大的异位成骨性能, 是一种优秀的骨组织工程材料。

【关键词】 多孔磷酸钙骨水泥; 骨形成蛋白 2; 异位成骨; 明胶微球; 骨组织工程

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2011.05.015

Preparation and ectopic osteoinduction study of macroporous bone substitute with calcium phosphate cements and rhBMP-2 loaded gelatin microspheres LI Meng, LIU Xu-dong, LIU Xing-yan*, GE Bao-feng. *Department of Orthopaedics, Lanzhou General Hospital of PLA, Lanzhou 730050, Gansu, China

ABSTRACT **Objective:** To prepare macroporous bone substitute composed of calcium phosphate cements and rhBMP-2 loaded gelatin microspheres, and to investigate ectopic osteoinduction of the composite. **Methods:** After being prepared by improved emulsified cold-condensation method and crosslinked by 5% genipin solution, gelatin microspheres (GMs) were observed by scanning electron microscope (SEM) and loaded with rhBMP-2 by adsorption. Macroporous bone substitute was developed by mixing calcium phosphate cement (CPC) with 2.5% GMs, being as the experimental group, and CPC with rhBMP-2 was the control group. After the both composites had been soaked in the sodium chloride for 1 week or 3 weeks, compressive strength of the composites were tested, and the cross-sections were observed by SEM. Concentrations of rhBMP-2 in the solutions at different time by ELISA method and the cumulative drug release amount was calculated. The composites had been implanted in the muscle bags of the mice for 3 weeks. Then the tissues around the materials were collected, stained by hematoxylin and eosin, and Ca and ALP in the tissues were also measured. **Results:** Gelatin microspheres were spherical with diameters of $(62 \pm 18) \mu\text{m}$. Macropores appeared in the experimental materials 1 week and 3 weeks after being soaked, and total porosity, macroporosity, cumulative release amount of rhBMP-2 in the experimental group were higher than that in the control. But compressive strength of the experimental group was lower than that of the control group 3 weeks after being soaked. Results of HE stain showed chondral formation in both groups, but there were more chondral tissues in the experiment group, and so were the concentrations of Ca and ALP. **Conclusion:** Macroporous calcium phosphate cement can be prepared by using rhBMP-2 loaded gelatin microspheres, and it is an excellent bone substitute due to its property of promoting rhBMP release and powerful ectopic osteoinduction.

KEYWORDS Porous calcium phosphate cement; Bone morphogenetic protein-2, BMP-2; Ectopic osteoinduction; Gelatin microspheres; Tissue engineering of bone

基金项目: 1. 全军“十一五”医药卫生科研基金 (编号: 06MA090); 2. 甘肃省自然科学基金 (编号: 0710RJA068)

Fund programs: 1. Army "Eleventh Five-year" Medical and Health Science and Technology Fund (No. 06MA090); 2. Natural Science Foundation of Gansu Province (No. 0710RJA068)

通讯作者: 刘兴炎 E-mail: XingyanliuLZ@Yahoo.com.cn

磷酸钙骨水泥(calcium phosphate cement, CPC) 固化时不产热,具有骨传导性,在体内可缓慢降解,与骨生长因子如骨形成蛋白等 (bone morphogenetic protein, BMP)复合后,具有诱导成骨的能力,是骨组织工程的良好材料^[1-2]。但是,CPC 由于只有小于 10 μm 的微孔,细胞无法长入,在体内降解极慢,同时这种结构使复合其中的因子释放极慢,因子长时间束缚于 CPC 内,将使其活性受到明显影响^[3-4]。

将携带生长因子的可降解微球(如 PLGA 微球)掺入 CPC 进行固化,可制备出复合骨组织工程材料,随着微球的降解,形成大量大于 50 μm 的微孔,不仅可使细胞长入,促进材料降解,同时也加速了因子的释放^[5-6]。明胶微球是广泛用于组织工程的材料之一,以京尼平交联后微球降解可调,且具有极好的生物相容性,我们利用这种明胶微球已成功制备多孔 CPC^[7-8]。本实验拟利用明胶微球携带 BMP-2,与 CPC 复合制备多孔骨组织工程材料,同时对其异位成骨效应进行了研究。

1 材料与方 法

1.1 实验材料及仪器 78HW-1 型恒温磁力搅拌器(杭州仪表电机厂);LGJ 冷冻干燥机(军事医学科学院实验仪器厂);医用离心机(北京仪器厂);IX70 倒置显微镜(日本 Olympus 公司);超速离心机(美国 Beckman 公司);550 型酶联免疫仪(美国 Bio-Rad 公司);扫描电镜(JSM-5600,日本 Jeol 公司);万能材料试验机(AG-2000G,日本 Shimadzu 公司)。CPC 及 rhBMP-2(上海瑞邦公司);明胶(B 型,美国 Sigma 公司);京尼平(日本 Wako 公司);rhBMP-2 ELISA 试剂盒(武汉博士德);乳化剂(Span-80、Tween-80,美国 Sigma 公司);碱性磷酸酶及钙含量检测试剂盒(南京建成);三硝基苯磺酸、盐酸(西安化学试剂厂);青霉素及链霉素(美国 Sigma 公司)。

1.2 观测指标及方法

1.2.1 明胶微球的制备及其性状 15%的明胶溶液 5 ml 及液体石蜡油 25 ml 均预热至 50℃。石蜡油中加入 0.15 ml Span-80,明胶溶液缓慢加入石蜡油中,800 r/min,离心半径 5 cm 搅拌 10 min,搅拌后混合物骤冷至 4℃,得到空白明胶微球。混合物与清洗液(含 4℃ 5 g/L Tween-80 的 PBS 液)以 1:1 比例置于分液漏斗,清洗 3 次,去除石蜡油,低温冻干后一次得到空白明胶微球约 700 mg。空白明胶微球浸入 5%京尼平溶液交联 3 d,三硝基苯磺酸法测定交联度,微球以 75%乙醇清洗,低温冻干 24 h 后 4℃保存备用^[7-8]。将微球粘于导电胶带上,喷金后在电镜

下观察。

1.2.2 两种骨组织工程材料的制备及性能检测

(1)两种材料的制备。将 rhBMP-2 溶液小心滴加于冻干明胶微球上,使其充分膨胀,再次冻干后保存备用。以重量比为 2.5%的比例充分混合明胶微球与磷酸钙骨水泥粉末,固液比 2.5:1 进行固化。反应物注入直径 5 mm、高 10 mm 不锈钢圆柱体模具 4 h 后脱模。调整含因子的明胶微球及空白明胶微球的比例,使每个明胶微球/rhBMP-2/CPC 样品含 rhBMP-2 为 100 μg,作为实验组;rhBMP-2/CPC 制备方法同上,但因子为直接混合于固化液中,作为对照组。

(2)两组材料理化性能测定。分别取出浸泡 7、21 d 的两组材料,部分样品干燥后精确测定材料重量,以下列公式计算材料总孔径率(PORAL)及大孔径率(PMACRO,大于 10 μm 的孔): $PTORAL=(dHA-dMEASURED)/dHA$; $PMACRO = 1 - dMEASURED/dCPC$ 。其中 dHA 为羟基磷灰石的密度 3.14 g/cm³,dMEASURED 为实验样品的密度,dCPC 为磷酸钙骨水泥的密度^[8]。其余湿润样品直接进行生物力学压缩实验,断裂后的样品干燥后表面喷金以扫描电镜观察。

(3)材料体外因子缓释的测定。将制备的两组材料样品分别浸泡于 5 ml 生理盐水(含 100 IU/ml 青霉素及 100 mg/ml 链霉素)中,置于 37℃下,在 1、4、7、14、21 d 时收集全部浸提液,同时再加入等量生理盐水。将收集的液体置于-20℃下保存,ELISA 法测定其中 rhBMP-2 的浓度,计算出各个时间点的累积释药量。

(4)材料的异位成骨性能测定。4 周龄昆明小鼠 36 只(兰州军区总医院实验动物中心提供),均为雄性,体重(62±9)g。仰卧位固定,后腿脱毛,碘伏消毒,铺无菌手术单。取大腿前内侧直切口,经皮肤、皮下,分开肌肉,将两组材料分别植入肌袋内,肌袋实验所用材料直径 2 mm,长 10 mm,含 rhBMP-2 约 50 μg。术后 3 周处死小鼠,材料及周围组织取出备用。观察及检测指标:①组织学分析。标本取材后经 10%甲醛固定,取出材料,常规石蜡包埋切片,HE 染色,光镜下观察。②碱性磷酸酶(ALP)及钙含量检测。称取材料周围 4 mm 范围内的组织 1 g,匀浆,离心后取上清,分别以碱性磷酸酶试剂盒及钙含量检测试剂盒测定。

1.3 统计学方法 采用 SPSS 10.0 进行统计学处理,数据以均数±标准差表示,不同时间点组间总孔径率及因子释放量比较采用重复测量方差分析,两

样本均数比较采用 *t* 检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 明胶微球的粒径及外观 5%京尼平溶液交联 3 d 后, 明胶微球交联度约为 54%, 交联的明胶微球呈蓝色, 规则圆形, 粒径 $(62 \pm 18) \mu\text{m}$, 分散性好, 粘连少(图 1)。

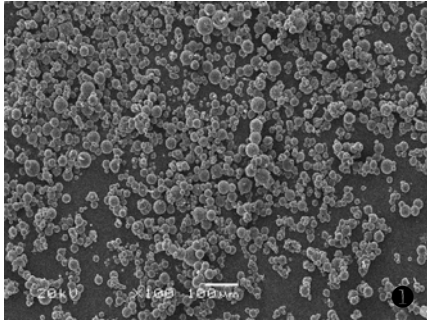


图 1 5%京尼平交联 3 d 后明胶微球电镜照片(SEM×100)

Fig.1 Photos of gelatin microspheres crosslinked by 5% genipin after 3 days (SEM×100)

2.2 两种骨组织工程材料的理化性能比较 浸泡 1 周及 3 周后, 实验组的总孔径率高于对照组(见表 1)。在大孔率方面, 实验组的大孔率分别为 $(9.60 \pm 0.54)\%$ 及 $(32.70 \pm 1.44)\%$, 而对照组未见明显大孔。浸泡 1 周后实验组最大压缩强度为 $(10.2 \pm 1.1) \text{MPa}$, 与对照组的 $(9.5 \pm 0.9) \text{MPa}$ 差异无统计学意义 ($t = 0.853, P = 0.442$); 3 周后实验组为 $(7.8 \pm 1.2) \text{MPa}$, 较对照组 $(11.2 \pm 1.6) \text{MPa}$ 低 ($t = -2.944, P = 0.042$)。电镜图像上可见实验组在浸泡 1 周后明胶微球部分降解出现大孔结构, 3 周后微球大部分降解, 形成大量大孔结构, 但在孔径中仍可见少量未降解的微球, 对照组在两个时间点均只见到许多微小的孔隙, 几乎未见到任何大于 $10 \mu\text{m}$ 的孔径, 而且实验组固化形成

的羟基磷灰石结构在降解的明胶微球附近较对照组更加致密(图 2)。

表 1 生理盐水浸泡后两组材料的总孔径率($\%, n=4, \bar{x} \pm s$)

Tab.1 Total porosity of the materials after soaking

($\%, n=4, \bar{x} \pm s$)

组别	孔径率	
	1 周	3 周
对照组	40.20±1.80	37.80±2.11
实验组	44.60±1.72	52.60±1.23
F 值	71.22	
P 值	0.001	

2.3 两组材料因子缓释能力的比较 在 rhBMP-2 释放方面, 除第 1 天外, 其余时间点实验组的累积释放量均高于对照组(见表 2)。

表 2 不同时间点 rhBMP-2 的体外累积释放情况

($\%, n=4, \bar{x} \pm s$)

Tab.2 Cumulative rhBMP-2 release from the materials

($\%, n=4, \bar{x} \pm s$)

组别	rhBMP-2 的体外累积释放				
	1 d	4 d	7 d	14 d	21 d
对照组	4.1±0.5	5.8±0.7	7.3±0.8	8.5±1.8	9.4±2.3
实验组	3.0±0.6	7.5±0.4	12.6±1.1	20.7±3.9	30.2±5.6
F 值	26.429				
P 值	0.007				

2.4 两组材料异位成骨性能的比较 两组材料手术后伤口愈合良好, 取材时见材料被肌肉组织包裹好。植入 3 周后 HE 染色均未见明显炎症反应, 可见大量间充质细胞及软骨细胞出现, 有明显的软骨陷窝形成, 但实验组软骨细胞及其陷窝形成更多, 呈大片状(图 3)。实验组材料周围组织 ALP 及钙含量分

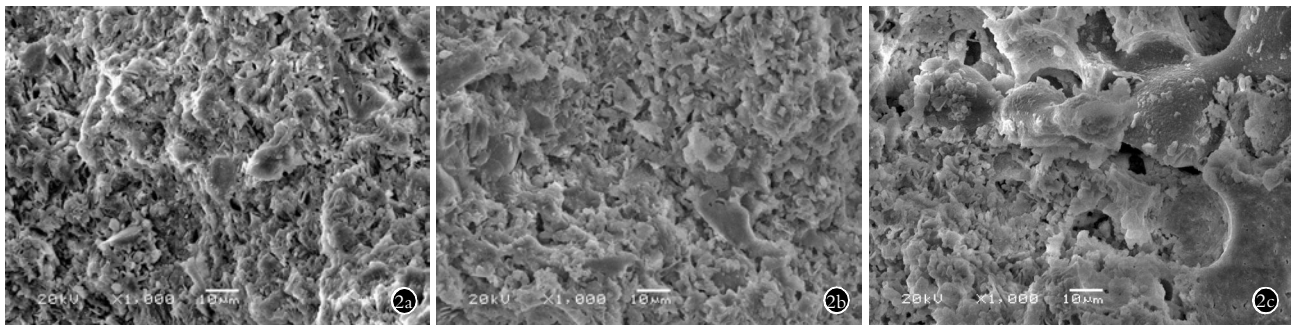
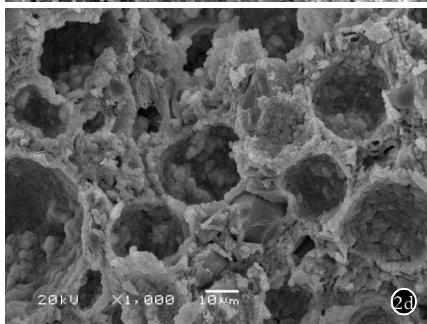


图 2 两组材料电镜照片 2a. rhBMP-2/CPC 浸泡 1 周 2b. rhBMP-2/CPC 浸泡 3 周 2c. 明胶微球/rhBMP-2/CPC 浸泡 1 周 2d. 明胶微球/rhBMP-2/CPC 浸泡 3 周

Fig.2 SEM photos of the both groups 2a. rhBMP-2/CPC one week after being soaked 2b. rhBMP-2/CPC three week after being soaked 2c. GM/rhBMP-2/CPC one week after being soaked 2d. GM/rhBMP-2/CPC three weeks after being soaked



别为(4.33±0.52) IU/g 和(6.12±1.22) μg/mg, 高于对照组的(2.67±0.23) IU/g($t=5.057, P=0.007$)和(3.12±0.41) μg/mg($t=4.037, P=0.016$)。

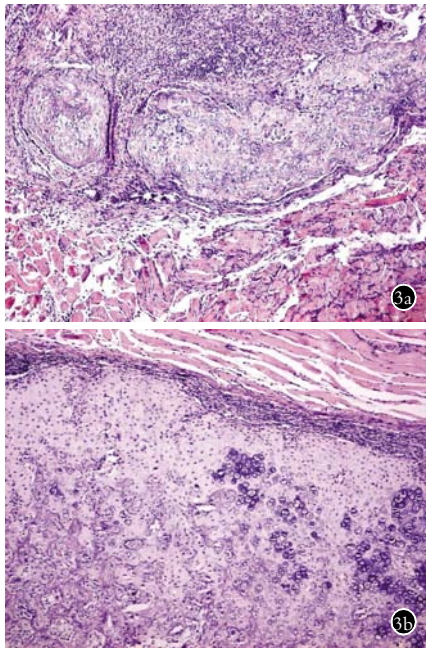


图 3 两组材料 HE 照片 (×100) 3a. rhBMP-2/CPC 植入后 3 周 3b. 明胶微球/rhBMP-2/CPC 植入后 3 周

Fig.3 HE stained microphotos of the implanted materials (×100) 3a. rhBMP-2/CPC after 3 weeks of implantation 3b. GM/rhBMP-2/CPC after 3 weeks of implantation

3 讨论

磷酸钙骨水泥本身具有约 38% 的微孔结构, 但孔径均小于 10 μm, 这种结构使细胞无法长入骨水泥内部, 体液也只能少量渗入, 而磷酸钙骨水泥的降解主要通过自身溶解与细胞吞噬 (破骨及多核细胞), 其中细胞吞噬是最主要的吸收方式, 故在传统微孔磷酸钙骨水泥材料中, 降解只发生在材料表面与组织相接触的部分, 这种降解极其缓慢, 文献报道经 12 个月其降解率约 2% 左右^[9-11]。增加材料的孔径率, 可以扩大材料与细胞的接触面, 从而明显加速材料的吸收, 在孔径率为 75%, 大孔率为 49% 左右的改良磷酸钙骨水泥材料中, 12 周后可发现约有 65% 的材料已降解, 同时可见大量新生骨长入取代降解的材料^[9-10]。但孔径的增加会降低材料的强度, 常用的发泡及加入可溶性物质等制孔方法得到的磷酸钙骨水泥强度较弱, 故有学者采用加入可降解的 PLGA 微球来制孔, 早期由于微球的存在使材料强度有所改善, 而随着微球的降解, 产生孔径, 骨组织可随之渐长入孔径中, 加强材料的强度, 从而使材料在整个降解过程中保持较稳定的强度^[9-13]。但 PLGA 降解较慢, 常用的 PLGA (PLA:PGA 为 50:50) 降解 3~4 个月, 如提高其降解速度, 又会在短时间内使植入材料

局部积聚较多酸性物质, 损伤周围组织, 同时其亲水性差, 细胞黏附率低, 故仍需寻求新的材料或方法来制备多孔磷酸钙材料^[14-16]。

京尼平的生物相容性好且交联力度较低, 以 5% 的浓度交联明胶微球 3 d, 其交联率约 54%, 以这种微球作为致孔剂可成功制备多孔 CPC, 且这种材料生物相容性较好, 成骨细胞及新生骨组织可长入材料内部, 材料在体内可降解^[7-8]。笔者选用京尼平交联的明胶微球携带 BMP-2 后复合 CPC 粉末, 亦可成功制备多孔磷酸钙骨组织工程材料, 这其中明胶微球的交联是关键。如果采用较高交联度的明胶微球将极可能导致致孔的失败, Habraken 等^[17]以戊二醛交联明胶微球 1 h 后, 制作多孔磷酸钙骨水泥, 虽经浸泡 12 周微球仍大量可见, 材料孔径形成欠佳。本实验的多孔材料在固化 1 周后, 其强度明显大于上述各种方法所制备的多孔材料, 与传统磷酸钙骨水泥无明显差异, 在 3 周后明胶微球大部分降解, 孔径明显增加, 其强度仍高于同等孔径的多孔磷酸钙材料^[8, 10, 12-13]。这主要由于明胶可加速磷酸钙骨水泥转化成羟基磷灰石, 从而使生成的材料结构更加致密, 在本实验的电镜照片中也表明加入明胶微球可使微球周围固化的磷酸钙材料结构更紧密^[8, 18]。

磷酸钙骨水泥的微孔结构也使复合其中的骨生长因子释放困难, 直接复合的方法在 2 周内只有 3%~13% 的骨生长因子释放, 而长期局限于骨水泥内, 生长因子活性会减低^[3-4]。以 PLGA 微球携带 BMP-2 掺入磷酸钙骨水泥, 在微球降解后形成的孔径, 使因子可以随孔径被释放, 这明显提高了因子的释放效率, 使其在 4 周内体外释放量达到 14.5%~32.5%^[5-6]。笔者以明胶微球携带 BMP-2, 达到了相似的效果, 在体内的肌袋实验也证明由于因子释放的增加, 材料的异位成骨性能也明显提高。但其释放总量仍较小, 究其原因主要是由于磷酸钙骨水泥对蛋白因子具有极好的吸附性能, 因子随微球降解后释放, 部分被周围的磷酸钙骨水泥所俘获, 只有在骨水泥降解后, 俘获的因子才能被完全释放^[6]。

综上所述, 本实验将载 BMP-2 的交联明胶微球掺入磷酸钙骨水泥, 通过明胶微球的逐渐降解, 成功制备了多孔磷酸钙骨组织工程材料, 同时多孔结构使材料对 BMP-2 的释放能力增强, 在体内具有较强的异位成骨能力, 这种多孔磷酸钙骨水泥是较好的骨组织工程材料, 值得我们深入研究。

参考文献

[1] Seeherman H, Li R, Bouxsein M, et al. rhBMP-2/calcium phosphate matrix accelerates osteotomy-site healing in a nonhuman primate model at multiple treatment times and concentrations[J]. J Bone Joint Surg Am, 2006, 88(1): 144-160.

- [2] 孙明林, 胡蕴玉. 磷酸钙骨水泥作为骨形成蛋白载体修复节段性骨缺损及相关研究[J]. 中华骨科杂志, 2003, 23(2): 114-120. Sun ML, Hu YY. An experimental and related research of segmental bone defects repaired with calcium phosphate cement as carrier to bone morphogenetic protein[J]. Zhonghua Gu Ke Za Zhi, 2003, 23(2): 114-120. Chinese.
- [3] Ruhé PQ, Kroese - Deutman HC, Wolke JG, et al. Bone inductive properties of rhBMP-2 loaded porous calcium phosphate cement implants in cranial defects in rabbits[J]. Biomaterials, 2004, 25(11): 2123-2132.
- [4] Kempen DH, Lu L, Hefferan TE, et al. Retention of in vitro and in vivo BMP-2 bioactivities in sustained delivery vehicles for bone tissue engineering[J]. Biomaterials, 2008, 29(22): 3245-3252.
- [5] Fei Z, Hu Y, Wu D, et al. Preparation and property of a novel bone graft composite consisting of rhBMP-2 loaded PLGA microspheres and calcium phosphate cement[J]. J Mater Sci Mater Med, 2008, 19(3): 1109-1116.
- [6] Ruhe PQ, Hedberg EL, Padron NT, et al. rhBMP-2 release from injectable poly (DL-lactic-co-glycolic acid)/calcium-phosphate cement composites[J]. J Bone Joint Surg Am, 2003, 85(Suppl 3): 75-81.
- [7] 厉孟, 刘旭东, 刘兴炎, 等. 京尼平与戊二醛交联明胶微球的性能比较[J]. 中国修复重建外科杂志, 2009, 23(1): 87-91. Li M, Liu XD, Liu XY, et al. Characteristics comparison between glutaraldehyde- and genipin-crosslinked gelatin microspheres [J]. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi, 2009, 23(1): 87-91. Chinese.
- [8] Li M, Liu X, Liu X, et al. Creation of macroporous calcium phosphate cements as bone substitutes by using genipin-crosslinked gelatin microspheres[J]. J Mater Sci Mater Med, 2009, 20(4): 925-934.
- [9] del Real RP, Ooms E, Wolke JG, et al. In vivo bone response to porous calcium phosphate cement[J]. J Biomed Mater Res A, 2003, 65(1): 30-36.
- [10] Ruhé PQ, Hedberg-Dirk EL, Padron NT, et al. Porous poly (DL-lactic-co-glycolic acid)/calcium phosphate cement composite for reconstruction of bone defects[J]. Tissue Eng, 2006, 12(4): 789-800.
- [11] Libicher M, Vetter M, Wolf I, et al. CT volumetry of intravertebral cement after kyphoplasty. Comparison of polymethylmethacrylate and calcium phosphate in a 12-month follow-up[J]. Eur Radiol, 2005, 15(8): 1544-1549.
- [12] Takagi S, Chow LC. Formation of macropores in calcium phosphate cement implants[J]. J Mater Sci Mater Med, 2001, 12: 135-139.
- [13] Hesarak S, Moztarzadeh F, Sharifi D. Formation of interconnected macropores in apatitic calcium phosphate bone cement with the use of an effervescent additive[J]. J Biomed Mater Res A, 2007, 83(1): 80-87.
- [14] Choueka J, Charvet JL, Koval KJ, et al. Canine bone response to tyrosine-derived polycarbonates and poly (L-lactic acid) [J]. J Biomed Mater Res, 1996, 31(1): 35-41.
- [15] Lam KH, Schakenraad JM, Esselbrugge H, et al. The effect of phagocytosis of poly (L-lactic acid) fragments on cellular morphology and viability[J]. J Biomed Mater Res, 1993, 27(12): 1569-1577.
- [16] Habraken WJ, Wolke JG, Mikos AG, et al. Injectable PLGA microsphere/calcium phosphate cements: physical properties and degradation characteristics[J]. J Biomater Sci Polym Ed, 2006, 17(9): 1057-1074.
- [17] Habraken WJ, de Jonge LT, Wolke JG, et al. Introduction of gelatin microspheres into an injectable calcium phosphate cement[J]. J Biomed Mater Res A, 2008, 87(3): 643-655.
- [18] Bigi A, Bracci B, Panzavolta S. Effect of added gelatin on the properties of calcium phosphate cement[J]. Biomaterials, 2004, 25(14): 2893-2899.

(收稿日期: 2010-10-24 本文编辑: 连智华)

· 经验交流 ·

关节镜下复位缝线加纽扣钢板捆扎固定术治疗 前交叉韧带胫骨止点撕脱骨折

陈方虎, 陈明, 阮建伟, 潘伟伟, 王海宝, 韩建华

(台州市立医院骨科, 浙江 台州 318000)

关键词 膝关节; 骨折; 骨折固定术; 关节镜手术操作

DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2011.05.016

Arthroscopic treatment of anterior cruciate ligament avulsion fracture from the tibial eminence with reduction and suture combined with button plate fixation CHEN Fang-hu, CHEN Ming, RUAN Jian-wei, PAN Wei-wei, WANG Hai-bao, HAN Jian-hua. Department of Orthopaedics, the Hospital of Taizhou, Taizhou 318000, Zhejiang, China

KEYWORDS Knee joint; Fractures; Fracture fixation; Arthroscopic surgical procedures

Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2011, 24(5): 415-417 www.zggszz.com

通讯作者: 陈方虎 Tel: 0576-88858312 E-mail: chenfh@yaho.com.cn