

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.031

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.031>

脊柱融合术中植骨材料的研究与应用进展

徐震超 综述 王锡阳 审校

(中南大学湘雅医院脊柱外科, 长沙 410004)

[摘要] 脊柱的稳定性对于维持脊柱的正常功能十分重要。脊柱外科常采用植骨融合术来获得长期的稳定效果。选择植骨材料应遵循安全有效、操作简便的原则。植骨材料的研究已有显著进展, 目前临床使用的脊柱植骨材料主要包括自体骨、同种异体骨、各种骨移植替代材料等。

[关键词] 脊柱融合术; 骨移植; 植骨材料

Advances in the research and application of bone graft materials in spinal fusion

XU Zhenchao, WANG Xiyang

(Department of Spine Surgery, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410004, China)

Abstract The stability of spine is very important to maintain the normal function of it. In spinal surgery, bone grafting and fusion are often used to achieve long-term stability. The selection of bone grafting materials should follow the principles of safety, efficiency and easy operation. There has been significant progress in the research of bone grafting materials. At present, the main bone grafting materials used in clinic include autogenous bone, allogeneic bone, and various bone graft substitute materials.

Keywords spinal fusion; bone transplantation; bone graft materials

脊柱融合是指某两个或多个脊椎节段间经植骨术后形成骨性连接, 是脊柱长期稳定的保证。只有达到坚强的骨性融合, 才能够获得牢固的三柱稳定^[1]。理想的骨移植材料应具备骨生成、骨诱导和骨传导性^[2]。围绕这三种特性, 目前已设计了多种植骨材料, 包括自体骨、同种异体骨以及各种骨移植替代材料等, 并利用现代组织工程和基因工程技术对植骨进行了优化, 以达到最大的植骨融合率。

1 自体骨

自体骨传统上被认为是植骨材料的“金标准”, 作为有效的植骨材料由来已久, 特别是在脊柱手术中, 应用自体骨移植能够显著提高骨融合率^[3]。它具备促进骨愈合的以下特性: 1)成骨细胞和骨髓细胞提供了极强的成骨能力; 2)胶原、矿物质和基质蛋白构成骨传导基质, 其多孔三维结构有利于受体部位纤维、血管组织的快速长

收稿日期 (Date of reception): 2020-01-03

通信作者 (Corresponding author): 王锡阳, Email: wqlwqxxy@163.com

基金项目 (Foundation item): 国家自然科学基金 (81672191)。This work was supported by the National Natural Science Foundation, China (81672191).

入; 3) 基质和细胞中含有的一系列骨诱导蛋白。松质骨植入后, 受体部位组织侵入松质骨内, 在其骨小梁表面形成新骨, 并与周围骨组织形成一个整体。最后, 松质骨受到局部机械应力的影响而改建, 从而获得结构强度, 并完全融入受体骨组织。松质骨可以刺激很多病理环境下的骨再生, 如创伤、感染、肿瘤、先天缺陷以及退行性疾病^[4-5]。临床使用的自体骨的主要来源是髂骨、切除的棘突及椎板等, 髂骨的取骨量能够得到保证, 其含有的各类成骨细胞能加快促进植骨融合。将完整的皮质骨和松质骨组合在一起为皮质松质骨, 应用于脊柱融合术在临床很常见, 皮质骨可提供良好的机械性能, 而松质骨能刺激骨形成, 两者结合可获得满意的融合率^[6]。

近年来, 越来越多的有效、成活率高的移植方法被应用, 自体骨移植的局限性和缺点愈加明显。自体骨取骨增加了手术时间、疼痛和失血量, 并且增加了感染和局部骨折的风险。取自体骨给患者留下了永久的瘢痕, 并且有20%的患者发生供骨区的长期疼痛, 与髂骨取骨相关的并发症发生率达5%~10%^[7]。而且, 脊柱退行性疾病接受手术者多见于老年人。老年人通常伴有骨质疏松、糖尿病等基础疾病, 其自体骨活性低, 成骨性不高, 易导致植骨融合失败。自体骨的另一个不利因素是取骨量相对有限, 特别是在儿童多节段融合术中, 其取骨量往往不充分^[8]。

2 同种异体骨

同种异体骨来源范围广、制作方法简单, 目前在临床上已广泛地运用于骨重建手术中。它主要的优势: 1) 没有自体取骨的并发症; 2) 取骨量不受限制; 3) 可提供植骨部位较好的机械应力, 并且给予术者形状上更多的选择; 4) 可被预处理为各种特殊物理外形。提前预制的植骨块可为个体提供形状和构造的多种选择^[9]。按照制备方法的不同, 异体骨可分为新鲜骨、深冻骨和冻干骨。

单独使用异体骨进行脊柱融合的临床和实验研究所得出的结果各有不同。有学者认为, 异体骨显著逊色于自体骨, 然而也有人认为两者没有区别, 都可以获得满意的融合率^[10-11]。异体骨在需要显著机械功能的情况下具有特别的应用价值, 例如长条或环形异体植骨行前路腰椎

椎间融合术, 或进行上颈椎手术需要骨-钢丝固定的结构时。在这些情况下, 异体骨具有代替自体肋骨、腓骨、三面皮质髂骨和胫骨半皮质骨的作用。这些部位取骨都会伴随显著的并发症, 而异体骨避免了自体取骨的相关并发症, 方便贮藏且不受使用量的限制, 特别适用于儿童和患有某些骨骼疾病的患者。异体骨的缺点是成骨活性较低, 融合时间延长; 经过灭活处理后的异体骨组织仍可引起一定免疫反应; 有疾病传播的可能; 制备成本相对较高, 使用受到患者经济条件的限制^[12]。

3 骨移植替代材料

理想的骨移植替代物应符合骨再生的基本条件, 具备良好的生物相容性和可吸收性, 性价比高, 易应用于临床, 并且没有传播疾病的危险^[13]。近年出现了各种不同的骨移植替代材料。临床上常用的主要有钙磷陶瓷、新型高分子聚合材料、骨组织工程复合材料等。随着骨移植替代材料制备技术的不断进步, 其使用的生物安全性不断提高, 并发症发生率不断降低, 具有取材方便、操作简单的优势, 在临床上越来越受到脊柱外科医师的青睐。

3.1 钙磷陶瓷

钙磷陶瓷在脊柱融合术的研究中应用较早, 它是利用类似人体骨的成分组成达到与自体骨相同效能的一种骨移植替代材料, 可制备成多孔三维结构、致密块状结构或颗粒结构等。目前应用较多的包括羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)、磷酸钙类材料, 几乎所有的钙磷陶瓷均具有高度生物相容性。

HA通常被制成致密型、高强度固体带材料, 体内极少降解, 一般烧结成的HA具有很高的弹性模量以及良好的生物相容性和骨传导性, 能与骨组织形成很好的化学结合, 是陶瓷材料近年来研究的主要方向。Mills等^[14]学者的研究表明: HA/聚酰胺66复合材料的椎体支撑力学性能良好, 能满足脊柱前中柱重建的强度要求。张德盛等^[15]通过对177例脊柱疾病患者行前路减压纳米HA/聚酰胺66复合生物活性支撑材料植骨融合内固定治疗, 结果证明此植骨材料可提高植骨融合率, 能有效恢复并维持脊柱的高度及序列,

是一种理想的脊柱重建骨移植替代材料。随着研究的不断深入, 研发的各种新型的纳米级HA复合物的微观结构和人体骨基质非常接近, 且具有与皮质骨相似的生物力学特点, 具有高度的仿生学特性。材料能通过射线, 且不会干扰电磁场, 故临床上能应用X线、CT及磁共振检查来评估疗效, 是一种极有应用价值的新型脊柱重建骨替代材料^[16], 但其生物安全性还需要经过长期的随访研究来证实。

磷酸钙类材料的主要产品是磷酸三钙(tricalcium phosphate, TCP), 单一的磷酸钙类材料缺乏天然的骨孔隙结构, 故在临床应用中制成多孔形。含有互相连通的100~400 μm的微孔, 孔隙率40%~60%最有利于骨组织长入^[17]。TCP可进行生物降解, 大面积的植入物降解速度更快, 动物实验证实其降解时间为12~18个月^[18]。Thaler等^[19]应用β-TCP灌注、骨髓细胞抽吸联合后路椎弓根螺钉固定行后路椎间融合术。随访CT检查显示12个层面(26.67%)为固体融合, 15个层面(34.09%)为不确定融合, 17个层面(38.63%)融合不充分(不愈合)。术后1年应用β-TCP行后路椎间融合术取得良好的临床效果, 但假关节发生率较高。TCP的机械强度欠佳在不同程度上制约着他们在临床上的应用, 目前多用作非持重骨囊腔性缺损的填充。

3.2 新型高分子聚合材料

高分子聚合材料可赋予骨基质各种理化和力学特征, 可塑性强, 是良好的骨传导材料。通过如表面喷涂、生物涂层或加入各种促骨生长因子等制作工艺, 可使其具有生物降解性, 植入后在局部微环境刺激下被再生的骨组织逐渐长入代替。其具有微孔结构能为骨细胞生长提供三维空间及组织微环境。这类材料具有可靠的生物安全性、良好的机械性能以及生物相容性, 弹性模量亦低于金属和陶瓷, 而与骨组织更加接近。它们可以制作成结构支撑物或者椎间融合器, 一方面提供较强的力量维持椎间的高度和稳定, 另一方面还可以降解消除应力遮挡^[20]。闫鹏涛等^[21]应用聚醚醚酮和钽玻璃粉复合材料为基体, 在表面构建具有生物活性的纳米HA等复合涂层。动物实验研究表明随着纳米HA填充量的增加, 诱导成骨能力增强。Weisbrod等^[22]采用手术治疗颈椎病患者60例,

应用聚醚醚酮融合器联合重组人骨形态发生蛋白(bone morphogenetic protein, BMP)-2, 随访24个月, 结果显示所有病例都达到融合效果。有学者^[23]应用生物骨材料混合自体髂骨颗粒(实验组)与自体髂骨(对照组)进行寰枢椎脱位钉棒内固定复位后植骨融合, 并进行对比, 结果显示: 实验组取骨量少于、疼痛缓解时间短于对照组($P < 0.05$), 更有利于患者早日康复。纳米晶胶原基骨材料的多孔结构与人体骨十分相似, 应用于人体可对基质各个部分进行良好控制, 避免免疫反应^[24]。通过相关实验证明纳米晶胶原基骨材料植入人体后逐渐降解, 而骨细胞逐渐增加, 最后通过纳米晶胶原基骨材料被骨细胞完全替代来达到理想的修复目的^[25]。现在已经有将纳米晶胶原基骨材料应用于脊柱融合术中的相关报道^[26]。但此类材料也有缺陷, 主要是可引起无菌性炎症, 机械强度不足, 部分材料的降解产物和残留有机溶剂对机体有毒性, 降解速度与成骨速度欠协调等, 仍然需要进一步改进。

3.3 骨组织工程复合材料

近年来组织工程学的发展已经极大改变了骨移植材料的发展概念。应用组织工程的理念人们开始研究将一定量体外分离、培养的具有成骨活性的细胞种植到具有一定空间结构的人工骨支架材料上, 并与生长因子相复合构成组织工程化人工骨, 开拓了骨移植材料的新领域。骨髓间充质干细胞(bone mesenchymal stem cells, BMSCs)具有诱导分化潜能, 可向成骨细胞、成软骨细胞分化, 目前已经在骨缺损修复方面应用成熟, 许多学者已经开始在脊柱融合术中着手应用^[27]。Seo等^[28]实验发现在复合HA中加入BMSCs后椎间融合率明显高于未加入BMSCs组。王健等^[29]通过BMSCs复合HA/TCP作为植骨材料进行脊柱融合, 结果显示其融合率与应用自体髂骨相比无统计学意义。Olivares等^[30]研究表明在钛合金融合器表面上可使成骨细胞具有更高的成骨分化水平, 碱性磷酸酶活性、骨钙素以及骨形态蛋白的表达。BMP是体内诱导骨形成的主要调控生长因子, 能使间充质细胞定向分化为成骨细胞, 并可以促进骨细胞生长、成骨^[31]。覃建朴等^[5]应用动物实验证明重组人BMP-2复合材料能更好地促进脊柱植骨融合, 效果优于自体骨和同种异体

骨移植。多种生长因子联合使用具有协同效应, 可以弥补单一生长因子应用的不足。富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)是自体血离心后得到的血小板浓缩物, 含有大量生长因子, 如血小板源性生长因子(platelet derived growth factor, PDGF)、转化生长因子 β (transforming growth factor- β , TGF- β)、胰岛素样生长因子1(insulin-like growth factor 1, IGF-1)等, 这些生长因子都对骨前体细胞具有诱导、分化的作用^[32]。将PRP与骨组织材料结合应用于脊柱融合手术, 可有效提高融合率^[33]。骨组织工程研究虽然取得了长足进步, 但目前大部分还停留在动物实验阶段, 临床应用方面还存在诸多问题, 尚需进一步的相关科学实验来证明其安全性和有效性。

4 结语

随着现代医学的蓬勃发展, 对脊柱融合术的相关应用材料的研究与应用也得到了飞速发展。骨移植已从单纯恢复骨结构到追求仿生性骨重建, 并力求骨移植快速整合, 从而使骨移植趋近于生理性骨重建。骨移植材料发展的方向将是大幅提高理化修饰水平, 致力于实现生物仿生化、特性积优化、降解-再生同步化。将细胞、生长因子与各种新型支架材料相结合构建理想的复合骨移植材料, 实现与宿主骨全方位快速整合, 达到生理性解剖和功能重建, 将是骨移植未来发展的重要方向^[34]。

参考文献

- Brevecich AT, Kiely PD, Yoon BV, et al. Efficacy comparison of Accell Evo3 and Grafton demineralized bone matrix putties against autologous bone in a rat posterolateral spine fusion mode[J]. Spine J, 2017, 17(6): 855-862.
- Muschler GF, Matsukura Y, Nitto H, et al. Selective retention of bone marrow-derived cells to enhance spinal fusion[J]. Clin Orthop Relat Res, 2005, (432): 242-251.
- Demirel M, Aksakal B. Effect of porosity on the structure, mechanical properties and cell viability of new bioceramics as potential bone graft substitutes[J]. Acta Bioeng Biomech, 2018, 20(2):11-22.
- 林志勇, 魏人前, 曹兴海, 等. 自体骨、同种异体骨及BMP人工合成骨治疗腰椎滑脱症的效果观察[J]. 局解手术学杂志, 2016, 25(6): 420-424.
- LIN Zhiyong, WEI Renqian, CAO Xinghai, et al. Effect observation of autogenous bone, allograft bone and BMP synthetic bone in treatment of lumbar spondylo-listhesis[J]. Journal of Regional Anatomy and Operative Surgery, 2016, 25(6): 420-424.
- 覃建朴, 王翀, 张朋云, 等. 不同植骨融合材料在腰椎椎体间脊柱融合中的应用[J]. 中国组织工程研究, 2016, 20(25): 3693-3698.
- QIN Jianpu, WANG Chong, ZHANG Pengyun, et al. Different bone graft fusion materials applied in lumbar interbody fusion[J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2016, 20(25): 3693-3698.
- Murphy RF, Glotzbecker MP, Hresko MT, et al. Allograft bone use in pediatric subaxial cervical spine fusions[J]. J Pediatr Orthop, 2017, 37(2): e140-e144.
- 陈雄. 自体骨联合同种异体骨移植的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2018, 11(3): 307-310.
- CHEN Xiong. Progress in the study of autogenous bone graft intermingled with bone allograft[J]. Chinese Journal of New Clinical Medicine, 2018, 11(3): 307-310.
- Wang L, Malone KT, Huang H, et al. Biomechanical evaluation of a novel autogenous bone interbody fusion cage for posterior lumbar interbody fusion in a cadaveric model[J]. Spine, 2014, 39(11): E684-E692.
- 尹若峰, 费琦, 王以朋. 脊柱融合生物学特性及融合材料的选择[J]. 中华外科杂志, 2006, 44(12): 856-858.
- YIN Ruofeng, FEI Qi, WANG Yipeng. Biological characteristics of spinal fusion and selection of fusion materials[J]. Chinese Journal of Surgery, 2006, 44(12): 856-858.
- 孙佳佳, 杨惠林, 周军, 等. 同种异体骨与自体骨填充椎间融合修复脊髓型颈椎病的比较[J]. 中国组织工程研究, 2015, (3): 329-334.
- SUN Jiajia, YANG Huilin, ZHOU Jun, et al. Allogenic versus autologous bone filled cages for cervical spondylotic myelopathy[J]. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2015, (3): 329-334.
- Urrutia J, Molina M. Fresh-frozen femoral head allograft as lumbar interbody graft material allows high fusion rate without subsidence[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2013, 99(4): 413-418.
- Mobbs RJ, Chung M, Rao PJ. Bone graft substitutes for anterior lumbar interbody fusion[J]. Orthop Surg, 2013, 5(2): 77-85.
- 张敏波, 彭齐峰, 马亚萍, 等. 3D打印微小颗粒骨/聚乳酸-羟基乙酸共聚物支架材料的物理性能及其生物相容性[J]. 中国组织工程研究, 2019, 23(14): 2215-2222.
- ZHANG Minbo, PENE Qifeng, MA Yaping, et al. Physical properties and biocompatibility of 3D printed bone microparticle/poly (lactic-co-glycolic acid) scaffold[J]. Chinese Journal of Tissue Engineering

- Research, 2019, 23(14): 2215-2222.
14. Mills B, Bach JR, Zhao C, et al. Posterior spinal fusion in children with flaccid neuromuscular scoliosis: the role of noninvasive positive pressure ventilatory support[J]. *J Pediatr Orthop*, 2013, 33(5): 488-493.
 15. 张德盛, 刘树平, 刘跃洪, 等. 纳米羟基磷灰石/聚酰胺66复合生物活性支撑材料对椎体结构和高度的影响[J]. *中国组织工程研究*, 2015, 19(43): 6977-6982.
ZHANG Desheng, LIU Shuping, LIU Yuehong, et al. Effect of nanohydroxyapatite/polyamide 66 composite on the vertebral structure and height[J]. *Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research*, 2015, 19(43): 6977-6982.
 16. Lina IA, Puvanesarajah V, Liauw JA, et al. Quantitative study of parathyroid hormone(1-34) and bone morphogenetic protein-2 on spinal fusion outcomes in a rabbit model of lumbar dorsolateral intertransverse process arthrodesis[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2014, 39(5): 347-355.
 17. Cao L, Chen Q, Jiang LB, et al. Bioabsorbable self-retaining PLA/nano-sized β -TCP cervical spine interbody fusion cage in goat models: an in vivo study[J]. *Int J Nanomedicine*, 2017, 12: 7197-7205.
 18. Wiltfang J, Merten HA, Schlegel KA, et al. Degradation characteristics of α and β tri-calcium-phosphate (TCP) in minipigs[J]. *J Biomed Mater Res*, 2002, 63(2): 115-121.
 19. Thaler M, Lechner R, Gstöttner M, et al. The use of beta-tricalcium phosphate and bone marrow aspirate as a bone graft substitute in posterior lumbar interbody fusion[J]. *Eur Spine J*, 2013, 22(5): 1173-1182.
 20. Rickert M, Fleege C, Papachristos I, et al. Clinical outcome after anterior lumbar interbody fusion with a new osteoinductive bone substitute material[J]. *Clin Spine Surg*, 2019, 32(7): E319-E325.
 21. 闫鹏涛, 李文科, 王永鹏, 等. 聚醚醚酮复合材料表面生物活性涂层的制备与性能[J]. *高等学校化学学报*, 2013, 34(7): 1782-1787.
YAN Pengtao, Li Wenke, WANG Yongpeng, et al. Preparation and properties of bioactive coating on poly (ether ether ketone) composite[J]. *Chemical Journal of Chinese Universities*, 2013, 34(7): 1782-1787.
 22. Weisbrod LJ, Arnold PM, Leever JD. Radiographic and CT evaluation of recombinant human bone morphogenetic protein-2-assisted cervical spinal interbody fusion[J]. *Clin Spine Surg*, 2019, 32(2):71-79.
 23. 罗旭, 李丹, 梁英杰. 生物骨材料混合自体髂骨修复寰枢椎可复性脱位: 后路固定植骨融合[J]. *中国组织工程研究*, 2016, 20(43): 6389-6395.
LUO Xu, LI Dai, LIANG Yingjie, et al. Biological bone mixed with autologous bone for reducible atlantoaxial dislocation via posterior reduction with bone graft fusion[J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2016, 20(43): 6389-6395.
 24. Silva P, Rosa RC, Shimano AC, et al. Tapping pilot hole: mechanical analysis of sheep vertebra and the artificial bone model[J]. *Rev Bras Ortop*, 2015, 45(3): 290-294.
 25. Pfeiffer FM, Choma TJ, Kueny R. Finite element analysis of Stryker Xia pedicle screw in artificial bone samples with and without supplemental cement augmentation[J]. *Comput Methods Biomech Biomed Engin*, 2015, 18(13), 1459-1467.
 26. 李黛, 杨明敏, 孙扬. 腰椎后外侧纳米晶胶原基骨材料植骨融合: 疼痛评分及植骨融合效果的评价[J]. *中国组织工程研究*, 2015, 19(43): 6983-6987.
LI Dai, YANG Mingmin, SUN Yang. Application of nanohydroxyapatite/collagen basal bone materials in lumbar posterolateral bone graft fusion: evaluation of pain scores and bone graft fusion effects[J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2015, 19(43): 6983-6987.
 27. 范时洋, 曾忠友. 椎体间融合术中植骨材料的研究进展[J]. *脊柱外科杂志*, 2018, 16(1): 57-61.
FAN Shiyang, ZENG Zhongyou. Research progress of bone grafting material in interbody fusion[J]. *Journal of Spinal Surgery*, 2018, 16(1): 57-61.
 28. Seo HS, Jung JK, Lim MH, et al. Evaluation of spinal fusion using bone marrow derived mesenchymal stem cells with or without fibroblast growth factor-4[J]. *J Korean Neurosurg Soc*, 2009, 46(4): 397-402.
 29. 王健, 邱勇, 夏春林, 等. 富集自体骨髓间质干细胞复合羟基磷灰石/磷酸三钙植骨材料在脊柱融合中的应用[J]. *中国组织工程研究*, 2007, 11(28): 5536-5539.
WANG Jian, QIU Yong, XIA Chunlin, et al. Enriched bone marrow mesenchymal stem cells combined with HA/TCP for spine fusion[J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2007, 11(28): 5536-5539.
 30. Olivares-Navarrete R, Gittens RA, Schneider JM, et al. Osteoblasts exhibit a more differentiated phenotype and increased bone morphogenetic protein production on titanium alloy substrates than on poly-ether-ether-ketone[J]. *Spine J*, 2012, 12(3): 265-272.
 31. Cai L, Lin D, Chai Y, et al. MBG scaffolds containing chitosan microspheres for binary delivery of IL-8 and BMP-2 for bone regeneration[J]. *J Mater Chem B*, 2018, 6(27): 4453-4465.
 32. Kamoda H, Yamashita M, Ishikawa T, et al. Platelet-rich plasma combined with hydroxyapatite for lumbar interbody fusion promoted bone formation and decreased an inflammatory pain neuropeptide in rats[J]. *Spine*, 2012, 37(20): 1727-1733.
 33. 郭瑛, 贾连顺, 黄智. 自体富血小板血浆在脊柱外科治疗中的应用[J]. *中国组织工程研究*, 2017, 21(27): 4403-4408.
GUO Ying, JIA Lianshun, HUANG Zhi. Application of autologous platelet-rich plasma in spinal surgeries[J]. *Chinese Journal of Tissue Engineering Research*, 2017, 21(27): 4403-4408.
 34. 凌茵, 王莎莎, 陈泽鹏, 等. 超声评估重组人骨形态发生蛋白

2(rhBMP-2)人工骨血管化的实验研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2017, 26(12): 1092-1096.
LING Yin, WANG Shasha, CHEN Zepeng, et al. Ultrasound evaluation

in recombinant human bonemorphogenic protein-2 (rhBMP-2) artificial bone angiogenesis[J]. Chinese Journal of Ultrasonography, 2017, 26(12): 1092-1096.

本文引用: 徐震超, 王锡阳. 脊柱融合术中植骨材料的研究与应用进展[J]. 临床与病理杂志, 2021, 41(5): 1178-1183. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.031

Cite this article as: XU Zhenchao, WANG Xiyang. Advances in the research and application of bone graft materials in spinal fusion[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021, 41(5): 1178-1183. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.05.031