

## 海藻酸钠为主体胶黏合骨碎块的体外实验\*☆

张建新<sup>1</sup>, 高亚辉<sup>2</sup>, 潘壮壮<sup>1,3</sup>, 蔡真真<sup>1</sup>, 林宇洋<sup>1</sup>

### In vitro study of bone adhesive mainly composed of sodium alginate

Zhang Jian-xin<sup>1</sup>, Gao Ya-hui<sup>2</sup>, Pan Zhuang-zhuang<sup>1</sup>, Cai Zhen-zhen<sup>1</sup>, Lin Yu-yang<sup>1</sup>

#### Abstract

**BACKGROUND:** The ideal treatment for comminuted fracture is to directly bind bone fragments using adhesive, medical adhesive has been widely used in clinical practice. But little information is available regarding the biogel derived from the plants for the fixation of fracture block.

**OBJECTIVE:** To prepare a new biological adhesive mainly composed of alginate gels that can fix bone fracture block *in vitro* and observe the binding effect.

**METHODS:** The cortex bones of femur from commercially available fresh pigs were prepared into 2-cm<sup>2</sup> bone blocks whose area of section was about 1 cm<sup>2</sup>. The alginate gels were mingled with sodium carboxymethyl cellulose and guar gum separately in certain proportion. The bone specimens were fixed by the glue and then cured with calcium chloride solution. Shear stress force of the bone blocks was measured on the day of the experimentation, and 1, 2, 3 weeks after saline infiltrated.

**RESULTS AND CONCLUSION:** The adhesive bonding strength had a normal distribution curve over time, and reached the peak one week later (shear stress was 17 000 σ/Pa), then gradually reduced. The adhesives could firmly fix 1-cm<sup>2</sup> bone blocks. Modified alginate gel with suitable tackifier could fix small bone block.

Zhang JX, Gao YH, Pan ZZ, Cai ZZ, Lin YY. In vitro study of bone adhesive mainly composed of sodium alginate. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(38):7037-7040.  
[http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

#### 摘要

**背景:** 粉碎性骨折比较理想的治疗方式是应用胶黏剂直接黏合骨碎块, 医用黏合剂在临床上已广泛应用。但利用植物中提取的生物胶用于骨折块的固定治疗目前未见报道。

**目的:** 采用海藻酸钠胶为主体材料, 改性后加入增黏剂、固化剂进行固定骨折块的体外实验, 并观察其黏结效果。

**方法:** 取市售新鲜猪股骨皮质骨标本, 制备成大小约 2 cm<sup>2</sup> 的骨片。以海藻酸钠为主体胶, 分别与羧甲基纤维素钠和瓜儿胶按适当比例混和, 用其黏合猪股骨断面面积为 1 cm<sup>2</sup> 左右大小的皮质骨块, 然后用氯化钙溶液固化, 分别测试实验当天和浸泡于生理盐水 1, 2, 3 周后骨块的剪切应力。

**结果与结论:** 两种混合胶的黏合力随着时间的推移呈正态分布曲线, 在 1 周后达到最高峰, 剪应力达到 17 000 σ/Pa, 之后逐渐下降, 黏剂完全有能力粘固断面面积 1 cm<sup>2</sup> 左右大小的骨块。提示海藻酸钠改性后加入适当增黏剂, 可以起到固定小骨块的作用。

**关键词:** 粉碎性骨折; 海藻酸钠; 骨黏合剂; 剪应力; 体外实验

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.38.002

张建新, 高亚辉, 潘壮壮, 蔡真真, 林宇洋. 海藻酸钠为主体胶黏合骨碎块的体外实验[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(38):7037-7040. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

## 0 引言

目前粉碎性骨折日趋多见, 其固定方法繁多, 但小骨块的固定存在一个问题: 内固定物的应用对骨块的大小有一定要求。术中对小骨块强行使用螺钉、克氏针固定, 易造成骨块粉碎加重, 且需后期取出, 否则有金属腐蚀、潜在致癌等不良反应<sup>[1]</sup>; 且操作时常需剥离与骨块相连的软组织而影响骨块血运, 甚至导致骨不连。比较理想的方式是应用胶黏剂直接黏合骨碎块, 医用黏合剂在临床上已广泛应用<sup>[2-3]</sup>。化学性黏合剂虽黏合力较强, 但体内较难吸

收, 进而影响骨爬行替代<sup>[4-5]</sup>, 且有一定的毒副作用; 而蛋白性黏合剂可能引起强烈的过敏和免疫反应或感染病毒, 且因黏合力太小难于黏结固定骨块; 因此要应用于骨骼, 尚需进行一定改性研究或开发新型胶黏剂。利用植物中提取的生物胶用于骨折块的固定治疗目前未见报道。故本课题拟采用海藻酸钠胶为主体材料, 改性后加入增黏剂、固化剂进行固定骨折块的实验。

本实验将海藻酸钠分别与羧甲基纤维素钠和瓜儿胶按适当比例混和, 制备新型骨黏合剂, 通过体外实验观察其对碎骨块的黏合力, 为动物实验乃至临床应用作前期准备。

<sup>1</sup>Xiamen Traditional Chinese Medicine Hospital, Xiamen 361009, Fujian Province, China; <sup>2</sup>Xiamen University, Xiamen 361009, Fujian Province, China; <sup>3</sup>Department of Surgery, Huanghe Hospital, Jinan 250032, Shandong Province, China

Zhang Jian-xin☆, Doctor, Chief physician, Xiamen Tradition Chinese Medicine Hospital, Xiamen 361009, Fujian Province, China  
fjzjx@126.com

Supported by: Science Research Foundation of Ministry of Health & United Fujian Provincial Health and Education Project for Tackling the Key Research, No. WKJ2005-2-018\*

Received:2010-04-19  
Accepted:2010-07-26

<sup>1</sup> 厦门市中医院, 福建省厦门市 361009; <sup>2</sup> 厦门大学, 福建省厦门市 361009; <sup>3</sup> 山东省黄河医院外科, 山东省济南市 250032

张建新☆, 男, 1965年生, 福建省晋江市人, 汉族, 2000年福建中医药大学毕业, 博士, 主任医师, 主要从事骨骼生物力学和生物材料学研究。  
fjzjx@126.com

中图分类号:R318  
文献标识码:B  
文章编号:1673-8225  
(2010)38-07037-04

收稿日期:2010-04-19  
修回日期:2010-07-26  
(20100419011/G·Y)

## 1 材料和方法

**设计:** 对比观察, 体外实验。

**时间及地点:** 于2007-03/05在福州大学实验楼完成。

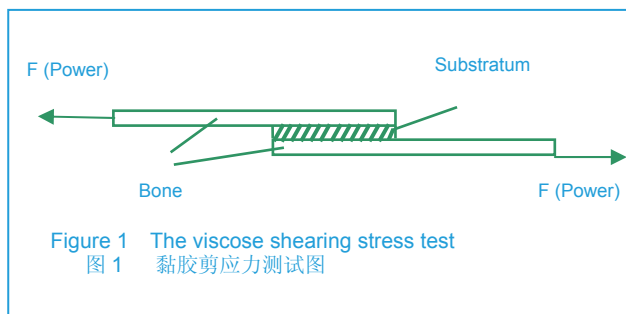
**材料:** 取市售新鲜猪股骨皮质骨标本, 制备成57对大小约2 cm<sup>2</sup>的骨片。将骨片表面打磨使粗糙程度相当。

**主要实验试剂:**

实验试剂	来源
海藻酸钠	天津市福晨化学试剂厂, 分析纯(A.R)
羧甲基纤维素钠	国药集团化学试剂有限公司, 化学纯(C.P)
瓜尔胶	福州 AB 公司, 分析纯(A.R)
无水氯化钙	浙江衢州市宏远化试厂, 分析纯(A.R)

**方法:**

**体外实验模型分组与方法:** 将海藻酸钠和羧甲基纤维素钠的混合胶作为A胶, 海藻酸钠和瓜尔胶的混合胶为B胶, 分别进行黏合骨块的应力测试。将57对大小相当的骨片分成两组, 即A胶组和B胶组。在室温31~35 °C分别用A胶、B胶将骨块黏结, 黏结面积1 cm<sup>2</sup>左右, 然后将粘好的骨块整个泡入饱和氯化钙溶液中数秒。骨片两端固定好后即在加力架上行剪应力测试, 比较两组应力大小。其余浸泡于室温生理盐水中, 分别浸泡1, 2, 3周后行剪应力测试比较。测试剪切强度方法见图1。



如图1测试拉力(F), 计算胶层的面积(S), 代入公式 $\sigma=F/S$ 得到需要的数值, 即剪切应力。

**主要观察指标:** 两组体外骨块黏结剪应力大小及随时间变化情况。

**设计、实施、评估者:** 设计、实施、评估均为本文作者, 均经过正规培训, 采用盲法评估。实验中一人测试拉应力并记录, 另一人计算胶层面积并记录, 然后再由另一人计算得出剪应力, 并进行统计学分析。

**统计学分析:** 由本文作者采用SPSS 11.5统计软件进行数据处理, 应用t 检验,  $P < 0.05$ 为差异具有显著性意义。

## 2 结果

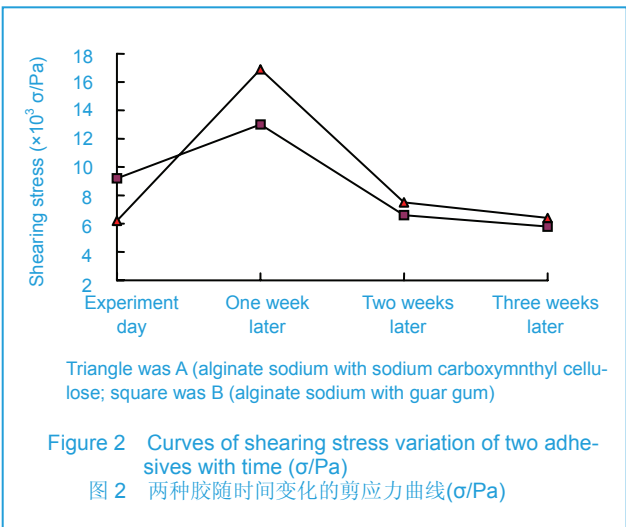
**两组体外骨块黏合剪应力比较:** 两胶黏力均在固定后

1周内达到颠峰, 之后逐渐下降。各时间段两组胶的剪应力经统计学分析,  $P$ 均 $> 0.05$ , 表明两种胶的剪应力在统计学上差异无显著性意义。体外骨块黏结剪应力大小及随时间变化情况见表1及图2。

表1 两组体外骨块黏合剪应力比较  
Table 1 Shearing stress of *in vitro* bone block agglutination ( $\bar{x} \pm s, n \geq 6, \sigma/\text{Pa}$ )

Group	Experimentation day	1 week
A	6 192.90±1 369.33	16 930.78±10 684.64
B	9 343.88±2 516.43	13 364.94±11 361.33
Group	2 weeks	3 weeks
A	7 531.07±2 979.08	6 407.67±3 719.33
B	6 493.58±3 045.54	5 988.99±1 940.78

A: alginate sodium with sodium carboxymethyl cellulose group; B: alginate sodium with guar gum group



## 3 讨论

**3.1 关于模型的建立及评价** 采用胶黏剂对骨块进行黏结固定是较有发展前景的方向, 而一个能够模拟小骨碎块固定及愈合的实验模型则是骨科胶黏剂及小骨碎块固定研究的基础<sup>[6]</sup>。吴子征等<sup>[7]</sup>研究磷酸镁骨黏合剂时, 体外实验曾采用新鲜猪股骨头部松质骨标本, 制备1 cm<sup>2</sup>骨折断面, 测量抗拉强度。但目前尚未见骨折碎块固定的标准生物力学实验模型。胶黏剂的黏合性能测试包括直接黏合力(初黏力)测试和剪切强度测试两方面<sup>[8]</sup>。前者测试条件复杂, 实验要求高, 普通设计的实验方法影响因素多并且不易控制, 测试结果误差大; 胶黏剂的剪切强度是反映胶黏剂胶接强度的主要指标, 是表征与胶层平面平行的方向上抵抗应力的强度, 较前者相对易于操作和控制影响因素。临床常见碎骨块有皮质骨碎块和松质骨碎块, 骨块多受剪力作用而移位; 且皮质骨较

为规则, 松质骨则因不同部位而形态各异; 因此本实验设计了皮质骨片黏结后的抗剪力实验模型, 能比较符合临床的实际情况。以生理盐水浸泡, 可以简单模拟体内环境, 大致观察胶在此环境下的溶解特性及黏结应力变化。

**3.2 骨骼胶黏剂的应用现状** 骨科常用胶黏剂主要有化学合成材料、骨水泥和生物材料。化学性黏合剂多有一定的毒副作用, 如氰基丙烯酸酯黏合剂固化过程中产生的热量对组织有灼伤作用, 并可产生具有毒性的甲醛, 异物反应引起的组织愈合困难<sup>[9-10]</sup>。

骨水泥也有明显缺点, 如聚合热、异物反应及引起心血管系统的不良反应, 甚至猝死<sup>[11-12]</sup>; 此外骨水泥在体内不能降解, 组织相容性差, 可能降低组织的抗感染能力及发生不可避免的局部炎症反应等<sup>[13-16]</sup>。蛋白性黏合剂作为异种蛋白具有免疫原性, 可传播病毒, 且黏合力太小难于黏结固定骨块<sup>[17-18]</sup>。可见, 目前存在的胶黏剂应用于粉碎性骨折均存在一定缺陷, 需进行一定改性研究或开发新型的骨骼胶黏剂。理想骨骼用胶黏剂必须具有以下特性: ①生物安全性和生物相容性好, 黏合剂及其降解产物在体内无不良影响。②在生理环境下具有相当的黏结强度。③可靠性和易操作性。④具有生物可降解性, 不影响骨折愈合。植物提取胶应用于骨骼尚属空白<sup>[19]</sup>。

**3.3 本实验用材料性质及应用情况** 海藻酸钠是褐藻类海藻中的有机高分子电解质之一, 固体为淡黄色粉末, 可溶于水而生成黏稠液, 在高温、冷冻和酸性介质中仍可维持原有的形体。其在医药行业应用较广泛, 可作为创伤修复材料、牙科咬齿印材料、止血剂、涂布药、亲水性软膏基质等, 也是具有生物相容性和可降解性的天然多糖, 结构是直链型, 在体内应用安全不致畸<sup>[20-23]</sup>。作为组织工程的载体, 海藻酸钠有很好的生物医学性质, 可作运送骨髓间充质干细胞的载体, 保留并促进其合成软骨基质<sup>[24]</sup>。李鹏翠等<sup>[25]</sup>的实验证明, 海藻酸钠载体既利于软骨细胞表型的维持, 又利于软骨细胞移植。海藻酸钠与钙离子作用形成开放晶格的水凝胶海藻酸钙, 是一种较理想的三维立体多孔结构, 能为细胞在其内部生长、增殖和分泌基质提供良好的微环境<sup>[26]</sup>。海藻酸钙亦可作为口服药物缓释制剂的载体并有促进骨缺损的修复作用, 说明海藻酸钙生物相容性好, 是一种有临床应用前景的骨移植材料<sup>[27-33]</sup>。

羧甲基纤维素钠属水溶性纤维素衍生物, 具有稠化、保湿和促进成纤维细胞生长的作用。它可作针剂的乳化稳定剂, 内服可治疗慢性便秘, 也是一种常用的药用辅料。临床研究发现水凝胶或水胶体敷料是较好的创面用敷料<sup>[34]</sup>, 而这类敷料多以羧甲基纤维素和海藻酸盐为主要成分。实验中发现羧甲基纤维素具有无毒、良好的生物相容性、降解性, 可再生性和吸湿性的特性<sup>[35]</sup>。

田建广等<sup>[36]</sup>将羧甲基纤维素钠新型敷料埋植入小鼠皮下4周证实该敷料可被降解吸收, 生物相容性好。

瓜尔胶是一种来源十分丰富的半乳甘露天然聚多糖, 是水溶性很好的天然高分子之一, 作为天然高分子, 瓜尔胶易被酶和细菌分解而不能长期储存, 水溶液具有很高的黏度, 多应用于造纸、纺织、食品工业, 亦有作为药物辅料的报道<sup>[37]</sup>。瓜尔胶还具有良好生物相容性和可生物降解性<sup>[38]</sup>。

**3.4 混合胶的优势** 混合胶综合了各自的特性, 弥补了单一胶体的不足。向海藻酸钠胶中加入适当比例的羧甲基纤维素钠, 可改善胶的黏性, 使黏力强度能满足黏结骨块的要求。骨块用以上混合胶固定好后浸入氯化钙溶液, 氯化钙可与海藻酸钠反应而在胶的表面形成一层海藻酸钙膜, 该膜难溶于水, 可有效防止体液对胶的溶解。且无毒无致敏性, 能被组织降解吸收<sup>[39-40]</sup>; 其所含钙离子有止血效能<sup>[41]</sup>, 因此渗出较少, 在膜下迅速形成凝血块, 保证了作为骨再生基础的血肿的完整性; 海藻酸钙膜表面光滑柔韧, 顺应性较好, 其水气透过性能和对中小分子量物质通透性良好, 并有阻止细胞和细菌通过的屏障效能<sup>[42-44]</sup>, 故能为上皮细胞和纤维结缔组织细胞的移行提供一个平滑的表面, 起着导向和分隔作用, 而对骨诱导因子有早期富集作用<sup>[45]</sup>。可见该胶具有理论上的良好生物相容性、可降解性, 并具有一定促进骨折愈合能力。

瓜儿胶在自然固化上有一定的优势, 而海藻酸钠在化学固化上具有更加良好的性能, 且瓜尔胶的黏度高于海藻酸钠。二者以适当比例混合后, 可在骨骼黏合方面发挥快速而持久的优势; 且二者混合后, 补钙形式便不局限于缓释钙<sup>[46]</sup>。

**3.4 存在问题及展望** 实验中采用室温下生理盐水浸泡黏固的骨片, 模拟体内生理环境, 本实验表明海藻酸钠和羧甲基纤维素钠或瓜儿胶的混合胶, 在生理盐水中有一定的胶黏力, 且在1周后达到最高, 2周以后渐趋稳定, 可有效固定动物小骨片。但是, 动物体内的酸碱性以及内环境的变化更加复杂, 胶黏剂的黏合力能保持多长时间, 有无毒性, 降解时间多长, 这些都必须通过动物实验来观察。

## 4 参考文献

- [1] Suuronen R, Kontio A, Ashammakhi N, et al. Bioabsorbable self-reinforced plates and screws in cranio-maxillofacial surgery. *Biomed Mater Eng.* 2004;14(4):517-522.
- [2] Setlik DE, Seldomridge DL, Adelman RA, et al. The effectiveness of isobutyl cyanoacrylate tissue adhesive for the treatment of corneal perforations. *Am J Ophthalmol.* 2005;140(5):920-921.
- [3] Ryu SH, Moon JS, Kim I, et al. Endoscopic injection sclerotherapy with N-butyl-2-cyanoacrylate in a patient with massive rectal variceal bleeding: a case report. *Gastrointest Endosc.* 2005;62(4):632-635.
- [4] Fernandez E, Vald MD, Gel MM, et al. Modulation of porosity in apatitic cements by the use of alpha-tricalcium phosphate-calcium sulphate dihydrate mixtures. *Biomaterials.* 2005;26(17):3395-3404.

- [5] Theiss F, Apelt D, Brand B, et al. Biocompatibility and resorption of a brushite calcium phosphate cement. *Biomaterials*. 2005;26(21): 4383-4394.
- [6] Nunamaker DM. Experimental models of fracture repair. *Clin Orthop Relat Res*. 1998;355 Suppl:S56-65.
- [7] Wu ZZ, Zhang J, Chen TY, et al. *Zhongguo Xiufu Chongjian Waikexue*. 2006;20(9):912-915.  
吴子征, 张键, 陈统一, 等. 磷酸钙骨粘合剂黏结骨折的实验研究[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2006, 20(9):912-915.
- [8] Zhu M, Li ZJ. *Zhongguo Jiaonianji*. 2005;14(6):14-17.  
朱敏, 李仲谨. 骨胶与表氯醇接枝共聚物的合成及应用性能[J]. *中国胶粘剂*, 2005, 14(6):14-17.
- [9] Reece TB, Maxey TS, Kron IL. A prospectus on tissue adhesives. *Am J Surg*. 2001;182(2 Suppl):40S-44S.
- [10] Sun G. *Zhonghua Yixue Xiezuozazhi*. 2004;11(10):868-871.  
孙庚.  $\alpha$ -氨基丙烯酸酯的组织毒性[J]. *中华医学写作杂志*, 2004, 11(10):868-871.
- [11] Eichholz KM, O'Toole JE, Christie SD, et al. Vertebroplasty and kyphoplasty. *Neurosurg Clin N Am*. 2006;17(4):507-518.
- [12] Belkoff SM, Molloy S. Temperature measurement during polymerization of polymethylmethacrylate cement used for vertebroplasty. *Spine*. 2003;28(14):1555-1559.
- [13] Huang MG, Xing ZM. *Linchuang Yiyao Shijian Zazhi*. 2008;17(S1): 490-491.  
黄明光, 邢祖民. 骨水泥对全髋置换术老年患者应激反应的影响及地塞米松的预防作用[J]. *临床医药实践杂志*, 2008, 17(S1):490-491.
- [14] Ma YD, Hu YJ, Lin WM. *Zhongguo Xiandai Yishi*. 2008;46(23): 75-76.  
马永东, 胡英江, 林文茂. 骨水泥技术在骨科临床中的应用与探讨[J]. *中国现代医生*, 2008, 46(23): 75-76.
- [15] Hinds MT, Courtman DW, Goodell T, et al. Biocompatibility of a xenogenic elastin-based biomaterial in a murine implantation model: the role of aluminum chloride pretreatment. *J Biomed Mater Res A*. 2004;69(1):55-64.
- [16] Stachelek SJ, Alferiev I, Fulmer J, et al. Biological stability of polyurethane modified with covalent attachment of di-tert-butyl-phenol. *J Biomed Mater Res A*. 2007; 82(4): 1004-1011.
- [17] Wang CR, Wang ZX, Song YP, et al. *Zhongguo Yaoshi*. 2007;21(7): 472-475.  
王春仁, 王召旭, 宋谊萍, 等. 医用纤维蛋白胶亚急性毒性实验研究[J]. *中国药事*, 2007, 21(7): 472-475.
- [18] Spetznitz WD. Clinical uses of fibrin sealant[M]/Mintz PD. *Transfusion therapy: clinical principles and practice*. 2nd ed. Bethesda UD: American Association of Blood Banks(AABB). 2005: 440-463.
- [19] Perren SM, Mathys R, Pohler O. Implants and materials in fracture fixation//Ruedi TP, Murphy WM. *AO Principles of Fracture Management*. AO Publishing House. 2000: 33-42.
- [20] Chen L, Luo ZG, He XW. *Yiliiao Weisheng Zhuangbei*. 2008;29(9): 33-35.  
陈蕾, 罗志刚, 何小维. 海藻酸钠在医学工程上的应用研究进展[J]. *医疗卫生装备*, 2008, 29(9): 33-35.
- [21] Xu F, Li Y, Deng Y, et al. Porous nano-hydroxyapatite/poly(vinyl alcohol) composite hydrogel as artificial cornea fringe: characterization and evaluation in vitro. *J Biomater Sci Polym Ed*. 2008;19(4):431-439.
- [22] Augst AD, Kong HJ, Mooney DJ. Alginate hydrogels as biomaterials. *Macromol Biosci*. 2006;6(8):623-633.
- [23] Gao ZK, Zhang J, Xia Y. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu*. 2009;13(38): 7477-7480.  
高振奎, 张京, 夏扬. 可注射性骨组织工程载体海藻酸钠-明胶共混体系的致畸突变试验[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2009, 13(38): 7477-7480.
- [24] Gao G, Wei XC, Yang ZQ, et al. *Zhonghua Shiyen Waikexue*. 2005;22(11): 1380-1382.  
高刚, 卫小春, 杨自权, 等. 不同浓度转化生长因子- $\beta$ 1对人骨髓间充质干细胞/海藻酸钠复合物体外软骨形成能力的影响[J]. *中华实验外科杂志*, 2005, 22(11): 1380-1382.
- [25] Li PC, Wei XC, Ding J. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu*. 2007;11(48): 9659-9662.  
李鹏翠, 卫小春, 丁娟. 海藻酸钠载体中成年兔关节软骨细胞生长情况[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2007, 11(48): 9659-9662.
- [26] Li Z, Zhang M. Chitosan-alginate as scaffolding material for cartilage tissue engineering. *J Biomed Mater Res A*. 2005; 75(2): 485-493.
- [27] Li HB. *Gaofenzi Tongbao*. 2006;5(8): 39-43.  
李红兵. 海藻酸作为新型药物转运载体的开发[J]. *高分子通报*, 2006, 5(8): 39-43.
- [28] Zhang Q, Yin RL, Wang JP, et al. *Zhongguo Yaofang*. 2008;19(13): 1016-1018.  
张倩, 尹葵利, 王金鹏, 等. 药物缓释辅料海藻酸钠的研究概况[J]. *中国药房*, 2008, 19(13):1016-1018.
- [29] Xu H, Hu YY, Liu SB, et al. *Zhonghua Guke Zazhi*. 2000;20(9): 533-536.  
徐虎, 胡蕴玉, 刘松波, 等. 可注射性藻酸钙凝胶载体组织工程性软骨的实验研究[J]. *中华骨科杂志*, 2000, 20(9):533-536.
- [30] Xiang C, Jiang CM, Du JY, et al. *Zhonghua Zhongxiyi Zazhi*. 2002; 3(15):1345-1347.  
向川, 姜长明, 杜靖远, 等. 成骨细胞在聚乳酸和海藻酸钙中生物相容性的实验研究[J]. *中华中西医杂志*, 2002, 3(15):1345-1347.
- [31] Min SX, Jin AM, Zhu LX, et al. *Zhongguo Linchuang Kangfu*. 2003; 7(26):3540-3542.  
闵少雄, 靳安民, 朱立新, 等. 新型聚DL-乳酸/藻酸钙填充材料修复长骨缺损的实验研究[J]. *中国临床康复*, 2003, 7(26):3540-3542.
- [32] Gong TF, Lu Y, Wang DF, et al. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu*. 2008;12(6): 1047-1050.  
龚泰芳, 卢云, 王栋峰, 等. 复合成骨细胞藻酸盐凝胶的体内成骨效应[J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2008, 12(6): 1047-1050.
- [33] Sun L, Zhang BQ, Chen L, et al. *Zhongguo Xiufu Chongjian Waikexue*. 2008;22(6): 732-736.  
孙磊, 张柏青, 陈磊, 等. 海藻酸钠凝胶复合异种骨构建组织工程骨及体内成骨[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2008, 22(6): 732-736.
- [34] Burgess B. An investigation of hydrocolloid. A comparative prospective randomized trial of the performance of three hydrocolloid dressings. *Prof Nurse*. 1993;8(suppl7):3.
- [35] Liu PF, Peng J, Li JQ, et al. Radiation crosslinking of CMC- Na at low dose and its application as substitute for hydrogel. *Radiat Phys Chem*. 2005;72(5): 635-638.
- [36] Tian JG, Yang LL, Bai DH. *Zhonghua Linchuang Yixue Zazhi*. 2008; 9(1): 8-9.  
田建广, 杨丽丽, 白东海. 羧甲基纤维素钠新型敷料的降解性和生物相容性[J]. *中华临床医学杂志*, 2008, 9(1): 8-9.
- [37] Lin K, Lai HM, Tu L. *Huaxi Yaoxue Zazhi*. 2008;23(4): 394-396.  
林珂, 赖会明, 涂莉. 难溶性药物兰索拉唑口服结肠定位片的制备及体外释药性[J]. *华西药理学杂志*, 2008, 23(4): 394-396.
- [38] Zhou JF, Zhang LM, Hui PS. *Wuli Huaxue Xuebao*. 2003; 19(11): 1081.  
周建芳, 张黎明, 裴慧. 两性瓜尔胶衍生物溶液的流变特征[J]. *物理化学学报*, 2003, 19(11):1081.
- [39] Segal HC, Hunt BJ, Gilding K. The effects of alginate and non-alginate wound dressings on blood coagulation and platelet activation. *J Biomater Appl*. 1998;12:249-257.
- [40] He H, Huang JQ, Ping FY. *Zhonghua Chuangshang Zazhi*. 2007; 23(4): 292-295.  
何虹, 黄剑奇, 平飞云. 海藻酸钙膜对兔胫骨骨缺损的修复作用[J]. *中华创伤杂志*, 2007;23(4): 292-295.
- [41] Lansdown AB, Payne MJ. An evaluation of the local reaction and biodegradation of calcium alginate (Kaltostat) following subcutaneous implantation in the rat. *JR Coll Surg Edinb*. 1994;39:284-288.
- [42] Thomas VA, Robert KS, Daniel B, et al. Lateral ridge augmentation using different bone fillers and barrier membrane application. A histologic and histomorphometric pilot study in the canine mandible. *Clin Oral Implants Res*. 2001;12:260-269.
- [43] Yuya T, Norio A, Masayoshi N, et al. A histological evaluation for guided bone regeneration induced by a collagenous membrane. *Biomed*. 2005;26: 6158-6166.
- [44] Fujihara K, Kotaki M, Ramakrishna S. Guided bone regeneration membrane made of Polycaprolactone/Calcium carbonate composite nano-fibers. *Biomed*. 2005;26:4139-4147.
- [45] Gu GH, He h, Huang JQ, et al. *Zhonghua Yizhen Yixue Zazhi*. 2002; 11(6):379-381.  
顾耕华, 何虹, 黄剑奇, 等. 海藻酸钙膜促进胫骨损伤修复机制的实验研究[J]. *中华急诊医学杂志*, 2002, 11(6):379-381.
- [46] Zheng J, Gao YH, Zhu XL, et al. *Zhongguo Haiyang Yaowu Zazhi*. 2007;26(3):27-29.  
郑江, 高亚辉, 朱小莉, 等. 海藻酸钠和瓜儿胶作为骨骼黏合剂的比较研究[J]. *中国海洋药理学杂志*, 2007, 26(3):27-29.

来自本文课题的更多信息一

**基金资助:** 课题获“卫生部科学研究基金——福建省卫生教育联合攻关计划”的资助(WKJ2005-2-018), 课题名称: 海藻酸钙与聚乳酸混合物作为骨折断端新型胶黏剂的研究。

**利益冲突:** 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

**课题的创新点:** 目前未见采用海藻酸钠为主体胶用于骨碎块黏合的报道。采用混合胶弥补了单一胶体的不足, 可改善胶的黏性, 使黏力强度显著提高, 能满足黏接黏块的要求。

**课题评估的“金标准”:** 未见同类课题的研究报道, 本课题评估指标无公认的“金标准”。

**设计或课题的偏倚与不足:** 课题仅进行剪切片的测试, 未进行拉力、压力、扭力测试。

**提供临床借鉴的价值:** 通过深入研究, 进一步提高了胶的黏合力, 有望应用于动物实验, 以及今后的临床应用。