

· 基础研究 ·

开放获取

小鼠同种异体皮质骨锚钉植入肱骨头实验

李中耀¹, 甘露¹, 吴毅东¹, 于康康¹, 袁伟², 李文正³, 赵衷源¹, 安明扬¹, 李春宝¹

(1. 中国人民解放军总医院第四医学中心运动医学科, 北京 100048; 2. 中国人民解放军战略支援部队特色医学中心骨科, 北京 100101; 3. 山西医科大学第五临床医学院, 山西太原 030012)

摘要: [目的] 将小鼠同种异体皮质骨锚钉植入肱骨头, 观察检测成骨愈合情况。[方法] 54只 C57BL6/J 小鼠随机分为两组, 27只用于制备同种异体皮质骨锚钉; 另外27只为同种异体皮质骨锚钉植入受体。于植入术后1、2、4、6、8、10周各有3只动物行组织观察、免疫组化检测。1、4、10周时各有3只动物行 Micro-CT 检测。[结果] 组织形态方面, 同种异体皮质骨锚钉植入后, 同种异体皮质骨锚钉周围骨小梁逐渐增加, 同种异体皮质骨锚钉逐渐被吸收, 新生骨小梁长入同种异体皮质骨锚钉内部。Micro-CT 检测显示, 随着1周、4周和10周的时间推移, 骨小梁体积显著增加 [(0.20±0.37) mm³, (0.27±0.35) mm³, (0.34±0.38) mm³, P=0.001]。免疫组化检测显示, 随植入后1、2、4、6、8和10周的时间推移, OCN [(0.48±0.05), (0.65±0.05), (0.64±0.06), (0.68±0.11), (0.73±0.03), (0.72±0.03), P=0.004]、TGF-β1 [(0.49±0.02), (0.58±0.02), (0.64±0.02), (0.67±0.01), (0.72±0.01), (1.07±0.07), P<0.001]、JNK1 [(0.51±0.02), (0.63±0.01), (0.65±0.01), (0.68±0.07), (0.71±0.10), (0.83±0.19), P=0.022] 的光密度 (optical density, OD) 值均显著升高。[结论] 小鼠同种异体皮质骨锚钉植入肱骨头可验证材料的生物学性能, 证实同种异体皮质骨锚钉在宿主骨内成骨愈合能力良好。

关键词: 小鼠, 骨锚钉, 体内植入, 肱骨头, 成骨能力

中图分类号: R687 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2024) 12-1124-07

Allogenic cortical bone anchor implantation into humeral head in mice // Li Zhong-yao¹, Gan Lu¹, Wu Yi-dong¹, Yu Kang-kang¹, Yuan Wei², Li Wen-zheng³, Zhao Zhong-yuan¹, An Ming-yang¹, Li Chun-bao¹. 1. Department of Sports Medicine, The Fourth Medical Center, PLA General Hospital, Beijing 100048, China; 2. Department of Orthopedics, Special Medical Center, Strategic Support Force of PLA, Beijing 100101, China; 3. The Fifth Clinical College, Shanxi Medical University, Taiyuan 030012, China

Abstract: [Objective] To observe and detect the osteogenic capacity of allogenic cortical bone anchors implanted into the humeral head in mice. [Methods] A total of 54 C57BL6/J mice were randomly divided into two groups, 27 mice were used for preparing allogenic cortical bone anchors, while another 27 mice were used as receptors for allograft cortical bone anchors. Three animals were sacrificed for tissue observation and immunohistochemical detection at 1 week, 2 weeks, 4 weeks, 6 weeks, 8 weeks and 10 weeks after implantation, additionally, for Micro-CT at 1, 4 and 10 weeks respectively. [Results] In term of histological observation, trabecular bone gradually increased around allogenic cortical bone anchors after implantation, while the allogenic cortical bone anchor was gradually absorbed, with new bone growing into the interior of allogenic cortical bone anchors. Micro-CT showed that the trabecular volume increased significantly with the time of 1, 4 and 10 weeks [(0.20±0.37) mm³, (0.27±0.35) mm³, (0.34±0.38) mm³, P=0.001]. Immunohistochemical assays showed that with time of 1, 2, 4, 6, 8 and 10 weeks after implantation, osteocalcin (OCN) [(0.48±0.05), (0.65±0.05), (0.64±0.06), (0.68±0.11), (0.73±0.03), (0.72±0.03), P=0.004], TGF-β1 [(0.49±0.02), (0.58±0.02), (0.64±0.02), (0.67±0.01), (0.72±0.01), (1.07±0.07), P<0.001], and c-Jun N-terminal kinase (JNK1) [(0.51±0.02), (0.63±0.01), (0.65±0.01), (0.68±0.07), (0.71±0.10), (0.83±0.19), P=0.022] significantly increased in term of optical density (OD) values. [Conclusion] The biological properties of mouse allogenic cortical bone anchors can be verified by implantation into humerus head, and the osteogenic capacity of the allogenic cortical bone anchors in host bone is proved to be good.

Key words: mouse, bone anchor, in vivo implantation, humeral head, osteogenic capacity

韧带损伤是关节软组织损伤中常见的关节软组织损伤, 全球每年有超过400万人发生韧带损伤^[1], 对社会经济造成了重大负担^[2]。严重的韧带损伤常常需要使用缝合锚钉作为固定植入物, 实现韧带与骨的重

新连接, 保持腱-骨之间的牵拉力和稳定性, 直到愈合^[3, 4]。理想的锚钉材料应提供足够的机械固定力, 达到固定效果后可完全降解并被宿主骨替代^[5]。研究发现, 皮质骨可以提供良好的初始固定效果, 同时具

DOI:10.20184/j.cnki.issn1005-8478.11020A

作者简介: 李中耀, 医师, 医学硕士在读, 研究方向: 运动医学, (电子信箱) lizy19982024@163.com

* 通信作者: 李春宝, (电子信箱) cli301@foxmail.com

有优异的成骨导向能力^[6], 并且能够在没有残留异物的情况下被宿主骨替代, 是一种有前景的锚钉材料^[7]。目前, 皮质骨锚钉已被开发并应用于临床, 短期疗效满意^[8, 9]。然而, 皮质骨锚钉植入宿主骨后存在钉体降解速度快、钉体周围成骨愈合速度慢的问题, 无法为韧带修复提供长久而坚强的固定^[10]。解决此问题需要深入了解皮质骨锚钉在宿主骨内的转归及成骨愈合机制, 并进行分子水平的干预。合适的动物模型对于科学研究至关重要。目前关于皮质骨锚钉的动物实验研究主要集中在利用绵羊等大动物模型探讨其生物力学性能^[11], 尚未开发出用于研究皮质骨锚钉在宿主骨内的转归及其骨代谢机制的动物模型。小鼠具有与人类相近的基因组成和表达, 是细胞和分子水平上探索复杂调控网络和信号通路的理想选择。目前尚未开发出用于研究同种异体皮质骨锚钉转归及其成骨愈合机制的动物模型。本研究旨在构建小鼠同种异体皮质骨锚钉植入模型, 观察成骨愈合情况并初探其分子机制, 为进一步深入研究提供有效的动物模型。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

54 只 C57BL/6J 小鼠, 雌雄不限, 体重 25~30 g, 购于北京斯贝福生物技术有限公司 [动物生产许可证号: SCXK(京)2024-0001]。动物饲养于解放军总医院动物中心。动物处置方法符合动物伦理学标准, 实验动物伦理批件号: AACU23-HX001-209。将动物随机分为同种异体皮质骨锚钉的制备组 (27 只) 和同种异体皮质骨锚钉植入组 (27 只)。

1.2 动物模型建立

1.2.1 同种异体皮质骨锚钉的标准化制备

小鼠 CO₂ 安乐死, 选取小鼠双侧足部第三掌骨为原材料制备同种异体皮质骨锚钉, 游离并去除掌骨表面肌肉、软组织, 刻度尺辅助下切除掌骨两端关节周围膨大骨质。对掌骨进行脱脂、脱蛋白处理。再次使用刻度尺测量, 选取长度为 4 mm 的掌骨, 螺旋测微器测量掌骨直径, 选取直径 0.5~0.6 mm 的掌骨。低温等离子灭菌掌骨 70 min, 备用。见图 1。

1.2.2 同种异体皮质骨锚钉植入小鼠肱骨头

0.3% 戊巴比妥钠溶液, 一次性快速腹腔注射, 剂量为 1 ml/100 g。小鼠侧卧于实验台, 于双侧肱骨头表面钻孔, 随后植入同种异体皮质骨锚钉。手术操作过程: (1) 于肩关节处作长 1.5 cm 纵行切口, 切口下见一“L”形静脉, 肱骨头位于此“L”形横行短支静脉下方; (2) 用显微剪于三角肌表面“L”形

横行静脉上方剪开三角肌和冈上肌腱, 显露肱骨头; (3) 用直径 0.5 mm 注射器针头于肱骨头表面钻孔, 钻孔方向与“L”形纵行静脉延伸方向一致, 直径 0.6 mm 注射器针头扩大孔径; (4) 钻孔成功后植入同种异体皮质骨锚钉。见图 1。

1.3 样本采集

同种异体皮质骨锚钉植入术后 1、2、4、6、8、10 周行组织病理学检测, 每周处死 3 只动物, 并于术后 1、4、10 周行 Micro-CT 检测。颈脱法处死小鼠, 将肱骨头从肩关节完整游离, 去除肱骨头周围软组织, 在距离肱骨头 5 mm 处横断肱骨干, 留取近端肱骨头侧作为待检组织样本。

1.4 检测指标

1.4.1 组织学观察

HE 染色: 取肱骨头样本固定、脱钙、脱水, 石蜡包埋。修整蜡块, 制备厚 4 μm 的石蜡切片, 脱蜡、水化后, 加入高清恒染预处理液处理 1 min, 加入苏木素染液, 染色 3~5 min, 水洗, 返蓝液返蓝, 95% 的酒精脱水 1 min, 加入伊红染液染色 15 s, 逐级乙醇快速脱水, 中性树胶封片。

Masson 染色: 取肱骨头样本固定、脱钙、脱水, 石蜡包埋。修整蜡块, 制备厚 4 μm 的石蜡切片, 脱蜡、水化后, 切片浸入 Masson A 液中浸泡过夜, 水洗; 切片入 Masson B 液及 Masson C 液等比混合的染液, 浸染 1 min, 水洗; 切片入 Masson D 液浸染 6 min, 水洗; Masson E 液浸染 1 min, 稍沥干直接入 Masson F 液染, 染色 2~30 s; 1% 醋酸漂洗分化, 无水乙醇脱水, 中性树胶封片。

1.4.2 Micro-CT 检测

将肱骨头样本用福尔马林固定 24 h 后, 使用 Perkin Elmer CT 机进行扫描。扫描参数: 电压为 90 KV, 电流为 80 mA, 层厚为 10 μm, 扫描模式为高分辨率, 扫描时间为 14 min。用 mimici 21 软件进行三维重建, 重建范围为距离骨钉边缘 250 μm、生长板以上 800 μm 的骨小梁。计算骨钉周围骨小梁体积。见图 2。

1.4.3 免疫组化检测

免疫组化检测 TGF-β1、JNK1 以及成骨细胞标志物 OCN 的表达。制备石蜡切片, 脱蜡至水。组化笔画圈以后, 圈内滴加胃酶至完全覆盖组织, 至 37℃ 烤箱孵育 30 min, 取出冲洗干净。自然冷却后将玻片置于 PBS (pH7.4) 中在脱色摇床上晃动洗涤 3 次, 每次 5 min。切片放入 3% 双氧水溶液, 室温避光孵育 25 min。玻片置于 PBS (pH7.4) 中在脱色摇床上晃动洗涤 3 次, 每次 5 min。在组化圈内滴加 3% BSA 均匀覆盖组织, 室温封闭 30 min。轻轻甩掉

封闭液，在切片上滴加一抗 TGF- β (1:200)、JNK1 (1:100)、OCN (1:100) 切片平放于湿盒内 4 $^{\circ}$ C 孵育过夜。玻片置于 PBS (pH7.4) 中在脱色摇床上晃动洗涤 3 次，每次 5 min。滴加 HRP 标记的山羊抗兔 IgG，室温孵育 50 min。PBS (pH7.4) 彻底清洗。切

片稍甩干后行 DAB 显色，显微镜下控制显色时间，PBS (pH7.4) 冲洗切片终止显色。苏木素复染 3 min，水洗，苏木素分化液分化，水洗，返蓝液返蓝，水洗，脱水、透明、封片、显微镜检查。

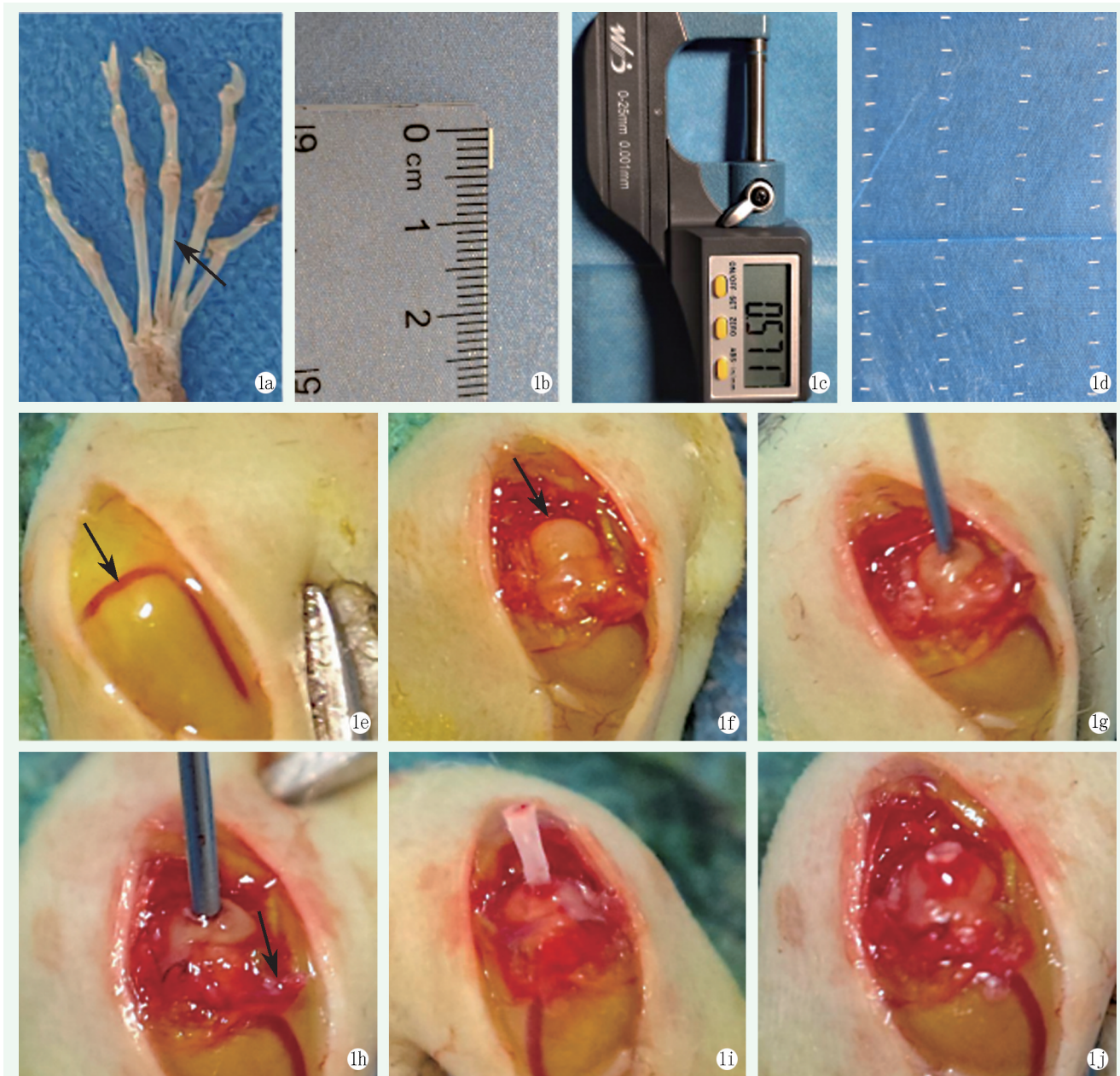


图 1. 同种异体皮质骨锚钉制备和动物模型建立。1a: 小鼠足部骨骼，箭头所示为足部第三掌骨；1b: 刻度尺测量掌骨长度；1c: 螺旋测微器测量掌骨直径；1d: 制备好的同种异体皮质骨锚钉；1e: 小鼠肩关节及其表面血管，箭头所示为“L”形横行短支静脉；1f: 显露肱骨头（箭头所示为肱骨头）；1g: 直径 0.5 mm 的注射器针头进行钻孔；1h: 直径 0.6 mm 的注射器针头扩大孔径，箭头所示方向为针头钻孔方向；1i, 1j: 同种异体皮质骨锚钉植入肱骨头。

Figure 1. Preparation of allogenic cortical bone anchor and establishment of the animal model. 1a: Skeletal structure of a mouse's foot with the arrow indicating the third metacarpal bone of the foot; 1b: Measurement of the metatarsal length using a ruler; 1c: Measurement of the metatarsal diameter using a caliper; 1d: Appearance of the prepared allogenic cortical bone anchor screws; 1e: Mouse shoulder and its surface blood vessels with the arrow indicating the "L"-shaped transverse short branch vein; 1f: Exposure of the humeral head, with the arrow indicating the humeral head; 1g: Drilling with a 0.5 mm diameter syringe needle; 1h: Enlargement of the hole with a 0.6 mm diameter syringe needle, with the arrow indicating the direction of needle drilling; 1i, 1j: An allogenic cortical bone anchor was implanted into the humeral head.

1.5 统计学方法

采用 R (4.2.1) 软件进行数据处理。正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 根据各组数据的分布特点以及方差

齐性选择对应的统计方法, 资料呈正态分布时, 多组之间互相比较采用单因素方差分析。数据呈非正态分布时, 采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

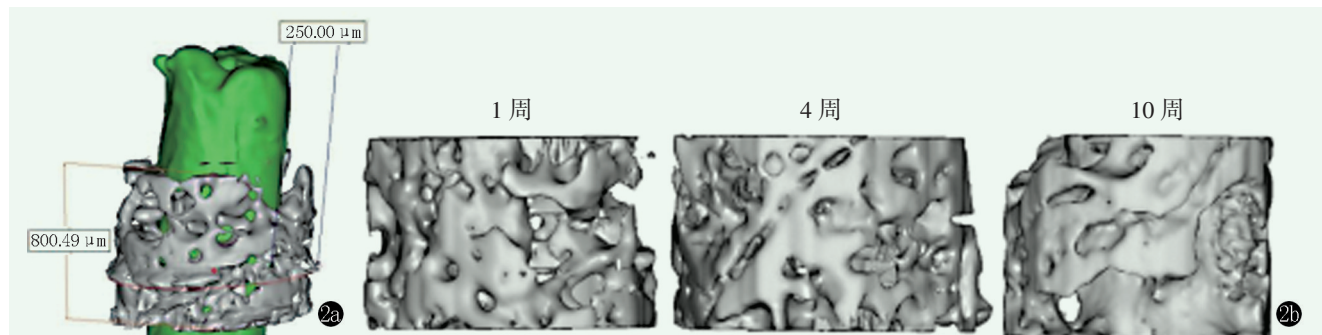


图 2. 同种异体皮质骨锚钉及其周围骨小梁 CT 三维重建。2a: 同种异体皮质骨锚钉周围骨小梁的重建范围; 2b: 1、4、10 周时同种异体皮质骨锚钉周围的骨小梁。

Figure 2. CT 3D reconstruction of allogenic cortical bone anchors and their surrounding trabecular bone. 2a: Reconstruction range of trabecular bone around allogenic cortical bone anchors; 2b: Trabecular bone around allogenic cortical bone anchors at 1 w, 4 w and 10 w.

2 结果

2.1 组织学观察

同种异体皮质骨锚钉植入小鼠肱骨头后的 HE 染色结果见图 3a~3f, 各个时间点的同种异体皮质 (allograft, ALG) 骨锚钉均位于肱骨头内。2 周时, 同种异体皮质骨锚钉周围开始出现骨小梁包绕, 同时周围有大量细胞聚集 (图 3b), 6 周时, 同种异体皮质骨锚钉周围骨小梁逐渐增多 (图 3d), 8 周时, 在骨小梁形成的同时, 开始出现皮质骨钉的吸收 (图 3e), 10 周时, 同种异体皮质骨锚钉周围骨小梁进一步形成, 随着同种异体皮质骨锚钉的吸收, 骨小梁长入同种异体皮质骨锚钉内部 (图 3f)。

Masson 染色见图 3g~3l, 胶原纤维呈深蓝色, 骨组织为红色或红蓝相间色。1 周时, 可见同种异体皮质骨锚钉周围有胶原纤维包绕, 胶原纤维外层有骨小梁包围 (图 3g), 2 周时, 同种异体皮质骨锚钉周围出现骨小梁包绕 (图 3h), 4 周时, 同种异体皮质骨锚钉周围有更多的胶原纤维和骨小梁向骨钉聚拢 (图 3i), 6 周时, 同种异体皮质骨锚钉开始降解吸收, 骨小梁进一步包绕同种异体皮质骨锚钉并长入同种异体皮质骨锚钉内部 (图 3j), 10 周时, 同种异体皮质骨锚钉周围骨小梁及胶原纤维面积较 2 周时显著增加 (图 3l)。

2.2 Micro-CT 检测结果

Micro-CT 检测同种异体皮质骨锚钉周围的骨小梁体积见图 2。随时间推移, 骨小梁的体积逐渐增加。各时间点的骨小梁体积定量分析结果见表 1。随时间推移, 骨小梁体积逐渐增加; 与 1 周时相比, 10 周时骨小

梁体积显著增加 ($P < 0.01$)。

2.3 免疫组化检测结果

免疫组化检测成骨细胞标志物 OCN、TGF- β 1、JNK1 的表达图像见图 3。随着时间的推移, OCN、TGF- β 1、JNK1 的表达均呈现逐渐上升趋势。各个时间点免疫组化染色图像 AOD 值定量分析结果见表 1。与 1 周时相比, 6、8 和 10 周时 OCN 的表达显著增加 ($P < 0.05$)。与 1 周时相比, 2、4、6、8、10 周时, TGF- β 1 的表达显著增加 ($P < 0.05$)。与 OCN 和 TGF- β 1 的变化趋势相似, 1~10 周 JNK1 的表达也逐渐增加, 与 1 周时相比, 10 周时 JNK1 的表达显著增加 ($P < 0.01$)。

3 讨论

研究皮质骨锚钉在宿主骨内的转归及成骨愈合机制需要合适的动物模型。虽然同种异体皮质骨锚钉植入小鼠体内的动物模型未见报道, 但本研究成功利用小鼠掌骨制作了同种异体皮质骨钉, 并将其植入小鼠肱骨头内, 建立了小鼠同种异体皮质骨钉植入模型。本研究初步评估了同种异体皮质骨锚钉周围宿主骨的成骨愈合情况, 结果显示, 同种异体皮质骨钉植入后能激活宿主骨的修复。相应地, 损伤区域的 OCN、TGF- β 1 和 JNK1 等成骨相关细胞和因子的表达逐渐增加, 促进了成骨愈合。

目前, 大多数研究选用绵羊、兔子等体型较大的动物, 用于研究同种异体皮质骨锚钉在宿主体内的生物相容性和生物力学性能^[12-17]。大动物有较大的骨量, 方便锚钉的植入和固定。然而, 大动物模型存在高昂的饲养和管理成本, 并不适合进行分子和细胞机

制的研究^[18], 导致在研究同种异体皮质骨锚钉在宿主骨内转归及其成骨愈合的机制方面, 大动物模型的应用受到了限制。相比之下, 小鼠具有较低的饲养成本、更高的骨代谢速率和更多的基因改造或药物干预可能性^[19], 虽然小鼠肩关节解剖结构较精细, 操作难度较大, 但在先前的研究中, 已经成功利用小鼠建立了骨钻孔损伤修复的相关动物模型^[20]。在本研究中, 作者利用小鼠趾骨相对规则的圆管状结构的特

点, 制备了小鼠同种异体皮质骨锚钉, 参照小鼠肩关节特定的解剖标记, 成功将同种异体皮质骨锚钉植入小鼠肱骨头松质骨内, 以观察同种异体皮质骨锚钉在宿主骨内的转归和成骨愈合效果。结果表明, 同种异体皮质骨锚钉作为一种生物材料骨锚钉, 具有较好的生物相容性和生物降解性, 能够与宿主骨形成良好的结合, 可为后续的机制研究提供实验基础。

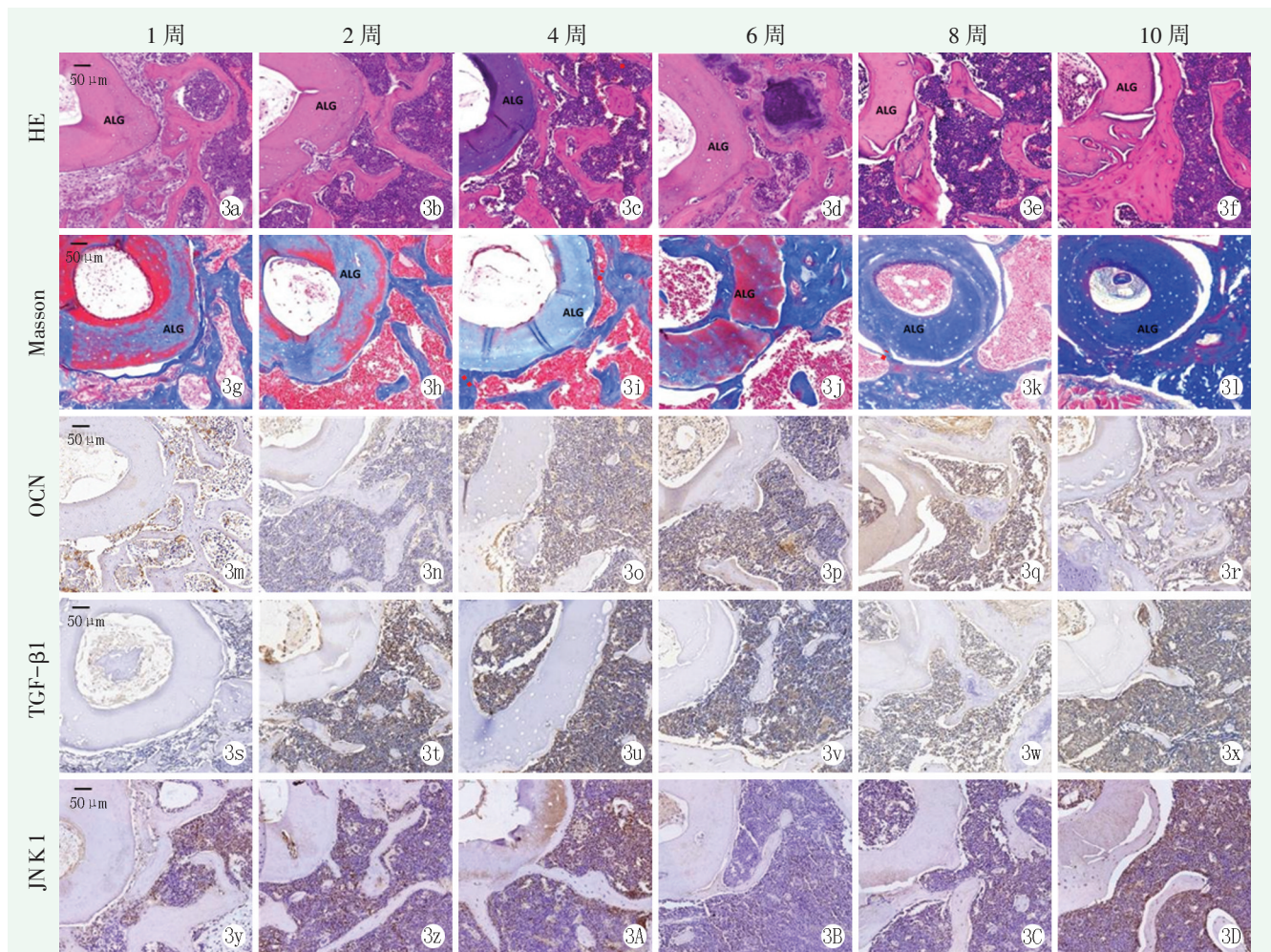


图 3. 同种异体皮质骨锚钉植入小鼠肱骨头后的组织学和免疫组化染色所见。3a~3f: HE 染色 1、2、4、6、8、10 周所见; 3g~3l: Masson 染色 1、2、4、6、8、10 周所见; 3m~3r: OCN 染色 1、2、4、6、8、10 周所见; 3s~3x: TGF-β1 染色 1、2、4、6、8、10 周所见; 3y~3d: JNK1 染色 1、2、4、6、8、10 周所见。

Figure 3. Histological observation and immunohistochemical staining observed after the implantation of allogeneic cortical bone anchor in the humeral head of mice. 3a~3f: HE staining findings at 1 w, 2 w, 4 w, 6 w, 8 w and 10 w; 3g~3l: Masson staining findings at 1 w, 2 w, 4 w, 6 w, 8 w and 10 w; 3m~3r: OCN staining findings at 1 w, 2 w, 4 w, 6 w, 8 w, and 10 w; 3s~3x: TGF-β1 staining findings at 1 w, 2 w, 4 w, 6 w, 8 w, and 10 w; 3y~3d: JNK1 staining findings at 1 w, 2 w, 4 w, 6 w, 8 w, and 10 w.

本团队前期开发了由山羊皮质骨制成的肩袖缝合锚钉, 并将其用于山羊肩袖损伤的缝合固定, 观察同种异体皮质骨锚钉修复肩袖损伤在不同时间段锚钉和骨道壁之间的愈合情况。结果表明, 骨锚钉在各个观察时间点逐步与周围骨质融合, HE 染色检查显示在第 12 周时骨锚钉与周围骨质完全融合^[21]。与前期研

究结果类似, 在本研究中, 同种异体皮质骨锚钉植入到肱骨头后, HE 和 Masson 染色结果显示, 同种异体皮质骨锚钉周围的骨质逐渐增多并长入骨钉内部, 说明随着时间的推移, 同种异体皮质骨钉周围的骨小梁和胶原纤维的面积逐渐增加并与周围骨组织形成良好的结合。

表 1. 各时间点免疫组化检测和 Micro-CT 检测结果 ($n=3, \bar{x} \pm s$) 与比较
Table 1. Comparison of immunohistochemical detection results at various time points ($n=3, \bar{x} \pm s$)

指标	1 周	2 周	4 周	6 周	8 周	10 周	P 值
Micro-ct 检测							
体积 (mm^3)	0.20±0.37	-	0.27±0.35	-	-	0.34±0.38	0.009
免疫组化 (AOD)							
OCN	0.48±0.05	0.65±0.05	0.64±0.06	0.68±0.11	0.73±0.03	0.72±0.03	0.004
TGF-β1	0.49±0.02	0.58±0.02	0.64±0.02	0.67±0.01	0.72±0.01	1.07±0.07	<0.001
JNK1	0.51±0.02	0.63±0.01	0.65±0.01	0.68±0.07	0.71±0.10	0.83±0.19	0.022

研究表明, 异体骨在植入体内时也能引起骨的吸收和重塑, 导致相应的细胞因子发生变化^[22]。TGF-β1 参与成骨细胞的分化, 并在调节骨代谢^[23]、骨折愈合^[24]、维持正常骨重塑^[25]等过程中发挥重要作用。在一项利用超声波骨切割技术与传统钻孔技术比较的实验中, Esteves 等^[26]观察到在小猪胫骨上进行钻孔后, 在骨缺损修复的同时, TGF-β 的表达增加。Zhang 等^[27]的研究表明, 巨噬细胞极化可以增加 TGF-β1 的表达水平, 从而促进体内骨缺损的修复。TGF-β1 的下游信号分子 JNK1 在维持成骨细胞功能和骨质稳定中也发挥着关键作用。在一项利用基因敲除小鼠模型进行的研究中^[28], 研究人员探讨了 JNK1 对骨质疏松和骨形成的影响。结果显示, 缺乏 JNK1 的小鼠成骨分化受损, 长骨的骨量显著减少。本研究的实验结果与上述报道相似, 同种异体皮质骨锚钉植入小鼠肱骨头后造成的骨损伤能够激活 TGF-β1、JNK1 和成骨细胞的表达, 从而促进周围骨的形成。在此基础上, 可以进一步用于研究同种异体皮质骨锚钉的转归及其成骨愈合机制。

综上所述, 本研究开发了一种小鼠同种异体皮质骨锚钉植入模型, 通过将同种异体皮质骨锚钉植入小鼠肱骨头内, 观察同种异体皮质骨锚钉在宿主骨内的转归和周围成骨愈合情况, 发现损伤局部 OCN、TGF-β1 和 JNK1 等成骨相关因子的表达逐渐增加, 促进成骨愈合。本研究为后续同种异体皮质骨锚钉在宿主骨内的转归及其成骨愈合机制的研究提供了实验基础。同时, 本研究未进行生物力学探索, 还需进一步实验验证。

参考文献

[1] Lim WL, Liau LL, Ng MH, et al. Current progress in tendon and ligament tissue engineering [J]. *Tissue Eng Regen Med*, 2019, 16 (6): 549-571. DOI: 10.1007/s13770-019-00196-w.

[2] Leong NL, Kator JL, Clemens TL, et al. Tendon and ligament healing and current approaches to tendon and ligament regeneration

[J]. *J Orthop Res*, 2020, 38 (1): 7-12. DOI: 10.1002/jor.24475.

[3] Cho CH, Bae KC, Kim DH. Biomaterials used for suture anchors in orthopedic surgery [J]. *Clin Orthop Surg*, 2021, 13 (3): 287-292. DOI: 10.4055/cios20317.

[4] 韩俊柱, 张仲传, 王旭东, 等. 缝线锚钉与袢钢板固定肩锁关节脱位的疗效比较[J]. *中国矫形外科杂志*, 2022, 30 (12): 1140-1143. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2022.12.19.

Han JZ, Zhang ZC, Wang XD, et al. Comparison of therapeutic effects between suture anchor and loop steel plate fixation for acromioclavicular joint dislocation [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2022, 30 (12): 1140-1143. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2022.12.19.

[5] Suchenski M, Mccarthy MB, Chowaniec D, et al. Material properties and composition of soft-tissue fixation [J]. *Arthroscopy*, 2010, 26 (6): 821-831. DOI: 10.1016/j.arthro.2009.12.026.

[6] Schanda JE, Obermayer PB, Sommer G, et al. Biomechanical properties of a suture anchor system from human allogenic mineralized cortical bone matrix for rotator cuff repair [J]. *BMC Musculoskeletal Disord*, 2022, 23 (1): 422. DOI: 10.1186/s12891-022-05371-0.

[7] Bow A, Anderson DE, Dhar M. Commercially available bone graft substitutes: the impact of origin and processing on graft functionality [J]. *Drug Metab Rev*, 2019, 51 (4): 533-544. DOI: 10.1080/03602532.2019.1671860.

[8] 齐玮, 李春宝, 鹿鸣, 等. 关节镜下生物骨锚钉修复肩关节 Bankart 损伤[J]. *中国骨伤*, 2020, 33 (12): 1111-1115. DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2020.12.006.

Qi W, Li CB, Lu M, et al. Arthroscopic repair of shoulder joint Bankart injury using biological bone anchors [J]. *China Journal of Orthopaedics and Traumatology*, 2020, 33 (12): 1111-1115. DOI: 10.12200/j.issn.1003-10034.2020.12.006.

[9] 王明新, 刘玉杰, 何蔚, 等. 同种异体皮质骨锚钉结合缝线桥技术修复肩袖损伤[J]. *中华医学杂志*, 2012, 92 (25): 1747-1750. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.25.006.

Wang MX, Liu YJ, He W, et al. Repair of rotator cuff injury using allogeneic cortical bone anchor combined with suture bridge technique [J]. *National Medical Journal of China*, 2012, 92 (25): 1747-1750. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2012.25.006.

[10] Wang P, Gong Y, Zhou G, et al. Biodegradable implants for internal fixation of fractures and accelerated bone regeneration [J]. *ACS Omega*, 2023, 8 (31): 27920-27931. DOI: 10.1021/acso-

- mega.3c02727.
- [11] Guo Q, Li C, Qi W, et al. A novel suture anchor constructed of cortical bone for rotator cuff repair: a biomechanical study on sheep humerus specimens [J]. *Int Orthop*, 2016, 40 (9) : 1913–1918. DOI: 10.1007/s00264-016-3185-4.
- [12] Ma D, Wang J, Zheng M, et al. Degradation behavior of ZE21C magnesium alloy suture anchors and their effect on ligament–bone junction repair [J]. *Bioact Mater*, 2023, 26: 128–141. DOI: 10.1016/j.bioactmat.2023.02.021.
- [13] Chen Y, Sun Y, Wu X, et al. Rotator cuff repair with biodegradable high-purity magnesium suture anchor in sheep model [J]. *J Orthop Translat*, 2022, 35 : 62–71. DOI: 10.1016/j.jot.2022.07.008.
- [14] Tai CC, Lo HL, Liaw CK, et al. Biocompatibility and biological performance evaluation of additive–manufactured bioabsorbable iron–based porous suture anchor in a rabbit model [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (14) : 7368. DOI: 10.3390/ijms22147368.
- [15] Tan L, Wang Q, Lin X, et al. Loss of mechanical properties in vivo and bone–implant interface strength of AZ31B magnesium alloy screws with Si–containing coating [J]. *Acta Biomater*, 2014, 10 (5) : 2333–2340. DOI: 10.1016/j.actbio.2013.12.020.
- [16] Lindtner RA, Castellani C, Tangl S, et al. Comparative biomechanical and radiological characterization of osseointegration of a biodegradable magnesium alloy pin and a copolymeric control for osteosynthesis [J]. *J Mech Behav Biomed Mater*, 2013, 28 : 232–243. DOI: 10.1016/j.jmbbm.2013.08.008.
- [17] Kang YG, Kim JH, Shin JW, et al. Induction of bone ingrowth with a micropore bioabsorbable suture anchor in rotator cuff tear: an experimental study in a rabbit model [J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 2013, 22 (11) : 1558–1566. DOI: 10.1016/j.jse.2013.01.034.
- [18] 姜冰, 康祎梅, 崔力航, 等. 农场动物福利的历史演进, 价值审思与现实启示 [J]. *农业现代化研究*, 2022, 43 (6) : 957–970. DOI: 10.13872/j.1000-0275.2022.0083.
- Jiang B, Kang YM, Cui LH, et al. Historical evolution, value consideration and practical enlightenment of farm animal welfare [J]. *Research of Agricultural Modernization*, 2022, 43 (6) : 957–970. DOI: 10.13872/j.1000-0275.2022.0083.
- [19] 彭旭, 尹海林. 基因工程小鼠繁育策略 [J]. *实验科学与技术*, 2021, 19 (5) : 31–37. DOI: 10.12179/1672-4550.20200050.
- Peng X, Yin HL. Breeding strategies for genetically modified mice [J]. *Experiment Science and Technology*, 2021, 19 (5) : 31–37. DOI: 10.12179/1672-4550.20200050.
- [20] Campbell TM, Wong WT, Mackie EJ. Establishment of a model of cortical bone repair in mice [J]. *Calcif Tissue Int*, 2003, 73 (1) : 49–55. DOI: 10.1007/s00223-002-2120-4.
- [21] 李光辉, 刘玉杰, 李众利, 等. 同种异体皮质骨锚钉修复肩袖损伤的动物实验 [J]. *军医进修学院学报*, 2009, 30 (5) : 619–621.
- Li GH, Liu YJ, Li ZL, et al. Animal experiment on repair of rotator cuff injury using cortical bone anchors [J]. *Academic Journal of PLA Postgraduate Medical School*, 2009, 30 (5) : 619–621.
- [22] Moussa NT, Dym H. Maxillofacial bone grafting materials [J]. *Dent Clin North Am*, 2020, 64 (2) : 473–490. DOI: 10.1016/j.cden.2020.09.012.
- [23] 鲁道海, 陈建庭, 金大地, 等. 转移生长因子 $\beta 1$ 对体外培养破骨细胞功能影响的实验研究 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2002, 10 (9) : 66–68. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8478.2002.09.021.
- Lu DH, Chen JT, Jin DD, et al. Effects of transforming growth factor $\beta 1$ on the osteoclast–like cells in vitro [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2002, 10 (9) : 66–68. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8478.2002.09.021.
- [24] 周健, 周大凯, 杨永波, 等. 血清 HMGB1 和 TGF- $\beta 1$ 在脊柱骨折脊髓损伤的意义 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2021, 29 (2) : 123–126. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2021.02.07.
- Zhou J, Zhou DK, Yang YB, et al. Significance of serum HMGB1 and TGF- $\beta 1$ in spinal fracture accompanied with spinal cord injury [J]. *Orthopedic Journal of China*, 2021, 29 (2) : 123–126. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2021.02.07.
- [25] Tang Y, Wu X, Lei W, et al. TGF- $\beta 1$ –induced migration of bone mesenchymal stem cells couples bone resorption with formation [J]. *Nat Med*, 2009, 15 (7) : 757–765. DOI: 10.1038/nm.1979.
- [26] Esteves JC, Marcantonio E Jr, De Souza Faloni AP, et al. Dynamics of bone healing after osteotomy with piezosurgery or conventional drilling – histomorphometrical, immunohistochemical, and molecular analysis [J]. *J Transl Med*, 2013, 11: 221. DOI: 10.1186/1479-5876-11-221.
- [27] Zhang J, Shi H, Zhang N, et al. Interleukin-4–loaded hydrogel scaffold regulates macrophages polarization to promote bone mesenchymal stem cells osteogenic differentiation via TGF- $\beta 1$ /Smad pathway for repair of bone defect [J]. *Cell Prolif*, 2020, 53 (10) : e12907. DOI: 10.1111/cpr.12907.
- [28] Xu R, Zhang C, Shin DY, et al. c-Jun N–terminal kinases (JNKs) are critical mediators of osteoblast activity in vivo [J]. *J Bone Miner Res*, 2017, 32 (9) : 1811–1815. DOI: 10.1002/jbmr.3184.

(收稿:2024-03-06 修回:2024-04-22)
(同行评议专家: 王龙, 李威, 李海鹏)
(本文编辑: 宁桦)