

DOI: 10.19338/j.issn.1672-2019.2024.07.015

· 临床研究 ·

自体骨髓间充质干细胞移植在老年股骨头坏死 髓芯减压术中的应用价值*

范存帅

(平顶山市第一人民医院 骨科, 河南 平顶山 467000)

摘要: **目的** 观察自体骨髓间充质干细胞 (BMSCs) 移植在老年股骨头坏死 (ONFH) 髓芯减压术中的应用效果。**方法** 该研究为前瞻性研究, 选择平顶山市第一人民医院 2022 年 1 月至 2023 年 5 月收治的 113 例 ONFH 老年患者为研究对象, 以计算机随机分组法将其分为试验组 (57 例) 和对照组 (56 例), 对照组予以传统髓芯减压术治疗, 试验组经自体 BMSCs 移植联合髓芯减压术治疗, 比较两组治疗前后的 BMSCs 表面分子、骨代谢水平、骨密度、骨坏死面积、髋关节功能及疼痛症状改善情况。**结果** 在不同治疗方案下, 试验组的 BMSCs 表面分子 CD34、CD105、CD166 表达量分别为 $(2.48 \pm 0.76)\%$ 、 $(13.36 \pm 3.27)\%$ 、 $(37.49 \pm 5.28)\%$, 均高于对照组 [$(1.92 \pm 0.36)\%$ 、 $(11.45 \pm 2.13)\%$ 、 $(34.23 \pm 5.16)\%$] ($P < 0.05$); 试验组骨保护素 (OPG)、骨钙素 (BGP)、成纤维细胞生长因子 (FGF-2) 分别为 (5.45 ± 1.36) pg/mL、 (6.27 ± 1.45) μg/mL、 (43.35 ± 10.46) ng/L, 均高于对照组 [(4.41 ± 1.36) pg/mL、 (5.52 ± 1.44) μg/mL、 (37.25 ± 10.41) ng/L] ($P < 0.05$); 试验组术后 1 个月、术后 3 个月的骨密度分别为 (0.32 ± 0.11) g/cm²、 (0.49 ± 0.23) g/cm², 均高于对照组 [(0.25 ± 0.11) g/cm²、 (0.35 ± 0.16) g/cm²] ($P < 0.05$); 骨坏死面积分别为 $(26.44 \pm 5.17)\%$ 、 $(20.45 \pm 5.23)\%$, 均低于对照组 [$(29.12 \pm 5.33)\%$ 、 $(23.32 \pm 5.18)\%$] ($P < 0.05$); 试验组术后 1 个月、术后 3 个月的视觉模拟疼痛量表 (VAS) 评分分别为 (4.25 ± 1.27) 分、 (2.82 ± 0.46) 分, 均低于对照组 [(5.33 ± 1.77) 分、 (3.21 ± 0.52) 分] ($P < 0.05$); 试验组术后 1 个月、术后 3 个月的髋关节 Harris 量表评分分别为 (70.33 ± 10.32) 分、 (85.66 ± 10.45) 分, 均高于对照组 [(65.22 ± 10.36) 分、 (80.33 ± 10.71) 分] ($P < 0.05$)。**结论** 自体 BMSCs 能通过上调骨髓干细胞表面分子而改善老年 ONFH 患者的骨代谢水平, 自体 BMSCs 移植联合髓芯减压术可有效提升患者骨密度水平, 并减少骨坏死面积, 对缓解患者髋关节疼痛、促进髋关节功能恢复均有积极意义。

关键词: 老年股骨头坏死; 髓芯减压术; 自体骨髓间充质干细胞; 骨代谢; 髋关节功能

中图分类号: R681.8

Application value of autologous BMSCs transplantation in core decompression surgery for elderly femoral head necrosis*

FAN Cunshuai

(Department of Orthopedics, Pingdingshan First People's Hospital, Pingdingshan, Henan 467000, China)

Abstract: **[Objective]** To observe the application effect of autologous BMSCs transplantation in elderly osteonecrosis of the femoral head (ONFH) core decompression surgery. **[Methods]** This study is a prospective study that selected 113 elderly patients with ONFH admitted between January 2022 and May 2023 as the study subjects. They were randomly divided into an experimental group (57 cases) and a control group (56 cases) using computer randomization. The control group received traditional core decompression surgery, while the experimental group received autologous bone mesenchymal stem cells (BMSCs) transplantation combined with core decompression surgery. The surface molecules of BMSCs, bone metabolism levels, bone density, area of bone necrosis, hip joint function and pain symptoms before and after treatment were compared between the two groups. **[Results]** Under different treatment regimens, the expression levels of CD34, CD105, and CD166 molecules in BMSCs in the experimental group were $2.48\% \pm 0.76\%$, $13.36\% \pm 3.27\%$, and $37.49\% \pm 5.28\%$, higher than those in the control group ($1.92\% \pm 0.36\%$, $11.45\% \pm 2.13\%$, and $34.23\% \pm 5.16\%$) ($P < 0.05$). The OPG, BGP, and FGF-2 levels in the experimental group were 5.45 ± 1.36 pg/mL and 6.27 ± 1.45 μg/mL,

收稿日期: 2023-10-20

* 基金项目: 河南省医学科技攻关项目 (LHGJ202103015)

43.35±10.46 ng/L, higher than the control group (4.41±1.36 pg/mL, 5.52±1.44 μg/mL, 37.25±10.41 ng/L) ($P<0.05$). The bone mineral density of the experimental group at 1 month and 3 months after surgery was 0.32±0.11 g/cm² and 0.49±0.23 g/cm², higher than those of the control group (0.25±0.11 g/cm² and 0.35±0.16 g/cm²) ($P<0.05$). The area of bone necrosis was 26.44%±5.17% and 20.45%±5.23%, lower than that of the control group (29.12%±5.33% and 23.32%±5.18%) ($P<0.05$). The VAS scores of the experimental group at 1 month and 3 months after surgery were 4.25±1.27 points and 2.82±0.46 points, lower than those of the control group (5.33±1.77 points and 3.21±0.52 points) ($P<0.05$). The Harris scores of the experimental group at 1 month and 3 months after surgery were 70.33±10.32 points and 85.66±10.45 points, higher than those of the control group (65.22±10.36 points and 80.33±10.71 points) ($P<0.05$). **【Conclusion】** Autologous BMSCs can improve the bone metabolism level of elderly ONFH patients by upregulating the surface molecules of bone marrow hepatocytes. Autologous BMSCs transplantation combined with core decompression can effectively increase the bone density level of patients and reduce the area of bone necrosis, which has positive significance in alleviating hip joint pain, promoting hip joint function recovery.

Keywords: elderly femoral head necrosis; core decompression surgery; autologous bone marrow mesenchymal stem cells; bone metabolism; hip joint function

股骨头坏死 (osteonecrosis of the femoral head, ONFH) 是导致髋关节残疾的常见疾病之一, 其发病风险会随年龄增长而不断升高, 年龄≥65 岁的老年人 为其发病的高危群体^[1]。ONFH 是一种因股骨头结构改变或塌陷而引发的髋关节疼痛、功能障碍疾病, 目前临床认为, 股骨头结构改变或塌陷与股骨头血供受损或中断、引起骨髓成分及骨细胞死亡及随后的修复相关, 除上述原因外, ONFH 发病还考虑与患者摄入大量酒精或激素类药物相关^[2]。ONFH 患者早期症状缺乏特异性, 但随病情进展, 此类患者可因股骨头塌陷而出现疼痛加剧、肢体短缩、行走困难或跛行^[3]。目前临床多以预防股骨头塌陷、尽可能长期暴露髋关节功能为主要治疗目标, 通过钻孔降低股骨头髓腔内压、以缓解疼痛的髓芯减压术也是治疗股骨头尚未塌陷的 ONFH 患者的重要方法^[4]。但髓芯减压术疗效与 ONFH 患者自身骨组织的修复能力相关, 若股骨头自体骨髓间充质干细胞 (bone mesenchymal stem cells, BMSCs) 含量减少则会导致骨组织修复能力下降。BMSCs 能分化为成骨细胞及中胚层细胞, 对促进骨组织再生具有积极影响^[5-6]。本研究旨在观察 BMSCs 移植在老年 ONFH 髓芯减压术中的应用效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究为前瞻性研究, 选择平顶山市第一人民医院 2022 年 1 月至 2023 年 5 月收治的 113 例 ONFH 老年患者为研究对象, 以计算机随机分组法将其分为试验组 (57 例) 和对照组 (56 例)。试

验组中男 30 例, 女 27 例; 年龄 65~75 岁, 平均 (70.33 ± 5.23) 岁; 国际骨循环研究协会 (Association Research Circulation Osseous, ARCO) 分期^[7]: I 期 20 例, II 期 37 例; 入院时股骨头坏死面积基线值 30%~40%, 平均 (35.22 ± 5.16) %; 坏死位置: 32 例为左侧坏死, 25 例为右侧坏死。对照组中男 33 例, 女 23 例; 年龄 67~73 岁, 平均 (71.25 ± 5.18) 岁; ARCO 分期: I 期 22 例, II 期 35 例; 入院时股骨头坏死面积基线值 32%~38%, 平均 (36.16 ± 5.25) %; 坏死位置: 35 例为左侧坏死, 21 例为右侧坏死。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。本次研究已获得医院伦理委员会批准 (T5678)。

纳入标准: ①入组患者均诊断为 ONFH^[8]; ②ARCO 分期均为 I 期、II 期; ③入院股骨头坏死面积基线值均≥30%, 符合髓芯减压术指征。

排除标准: ①既往有其他髋部手术治疗史者; ②合并高血压、糖尿病等心血管疾病者; ③合并感染性症状或免疫功能缺陷者; ④有出血风险或凝血功能异常者; ⑤恶性肿瘤者。

1.2 方法

对照组实施传统髓芯减压术治疗, 具体如下: 嘱患者取平卧位, 经硬膜外麻醉后在股骨大转子处作一直径 3 cm 的手术切口, 在影像学引导下观察损伤情况; 于病灶区域内钻入 1 枚直径为 3 mm 的克氏针, 在股骨头关节软骨面以下 2~3 mm 处置入直径为 8 mm 的套管; 在隧道内提取粗隆区域及股骨颈自体骨, 并应用刮匙将上述区域内坏死组织充分刮除; 术后予以常规抗感染治疗, 依据患者恢复情况指导其开展功能锻炼, 并酌情决定术

后弃拐时间。试验组经自体 BMSCs 移植联合髓芯减压术治疗，具体如下：本组行髓芯减压术前先实施自体 BMSCs 移植治疗，术前 2 h 应用含 2 mL 肝素钠注射液（江苏万邦生化医药股份有限公司，国药准字 H32020612，规格：2 mL：12 500 单位）的注射器抽取 20 mL 髂前上棘处骨髓并进行分离纯化，将有核细胞浓度调整为 $(1\sim3)\times10^9/(\text{个}\cdot\text{mL})$ 后，在硬膜外导针引导下将套管插入股骨头中心处；经导管注入自体 BMSCs 混悬液，并采用骨蜡封堵钻孔即可，其余髓芯减压术治疗步骤同对照组。

1.3 观察指标

①比较两组 CD34、CD105、CD166 等 BMSCs 表面分子表达情况，评估方法：采用 CytoFLEX 流式细胞仪（美国贝克曼库尔特公司）经流式细胞术检测，术后 CD34、CD105、CD166 指标越高则代表效果越好。②比较两组骨保护素（osteoprotegerin, OPG）、骨钙素（bone Gla protein, BGP）、成纤维细胞生长因子 2（fibroblast growth factor, FGF-2）等骨代谢水平，评估方法：以 2 mL 外周静脉血为检测样本，按 3 000 r/min、半径 0.5 cm 离心 5 min 后，经酶联免疫吸附试验检测基质金属蛋白酶 9（matrix metalloproteinase-9, MMP-9）、HER2/neu，检测设备为 Varioskan LUX 多功能酶标仪（上海赛默飞世尔科技公司，沪械注准 20182400073），术后 OPG、BGP、FGF-2 水平越高则代表效果越好。③比较两组骨密度、骨坏死面

积改善情况，评估方法：应用型骨密度测定仪检测两组股骨颈、股骨粗隆间、Ward 三角区的骨密度水平，取三者平均值为最终记录结果；将患者坏死区域三维 CT 图像转化为 DICOM 格式后，测量 ONFH 患者股骨头体积和坏死组织体积，坏死区域面积=（坏死组织体积/股骨头体积） $\times$ 100%，术后骨密度水平越高、骨坏死面积越低则代表效果越好。④比较两组髋关节疼痛及髋关节功能改善情况，评估方法：采用视觉模拟疼痛量表（Visual Analogue Scale, VAS）^[9] 评估髋关节疼痛情况，量表满分 10 分，分值越高表示疼痛越明显；采用髋关节 Harris 量表^[10] 评估髋关节功能，Harris 量表满分 100 分，分值越高表示关节功能越好。

1.4 统计学方法

数据均采用软件 SPSS 22.0 处理。计数资料以百分率（%）表示，用 χ^2 检验；计量资料以均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x}\pm s$ ）表示，用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 BMSCs 表面分子水平比较

两组患者术前 BMSCs 表面分子水平比较差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）；在不同治疗方案下，试验组术后 CD34、CD105、CD166 表达量均高于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表 1。

表 1 两组患者的 BMSCs 表面分子比较（ $\bar{x}\pm s, \%$ ）

组别	<i>n</i>	CD34		CD105		CD166	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后
试验组	57	1.22 $\pm$ 0.35	2.48 $\pm$ 0.76 [†]	8.23 $\pm$ 1.25	13.36 $\pm$ 3.27 [†]	22.14 $\pm$ 5.45	37.49 $\pm$ 5.28 [†]
对照组	56	1.23 $\pm$ 0.41	1.92 $\pm$ 0.36 [†]	8.36 $\pm$ 1.35	11.45 $\pm$ 2.13 [†]	22.32 $\pm$ 5.23	34.23 $\pm$ 5.16 [†]
<i>t</i>		0.140	4.991	0.531	3.672	0.179	3.319
<i>P</i>		0.889	<0.001	0.596	<0.001	0.858	0.001

注：†与同组术前比较， $P<0.05$ 。

2.2 两组患者骨代谢水平比较

两组患者术前骨代谢水平比较差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）；在不同治疗方案下，试验组术后 OPG、BGP、FGF-2 水平均高于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表 2。

2.3 两组患者骨密度、骨坏死面积比较

两组患者术前骨密度、骨坏死面积比较差异均无统计学意义（ $P>0.05$ ）；在不同治疗方案下，试验组术后 1 个月、术后 3 个月的骨密度水平均

高于对照组，骨坏死面积均低于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表 3。

2.4 两组患者髋关节疼痛及功能恢复情况比较

两组患者术前 VAS、Harris 评分比较差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）；在不同治疗方案下，试验组术后 1 个月、术后 3 个月的 VAS 评分均低于对照组，Harris 评分均高于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。见表 4。

表 2 两组患者骨代谢水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	OPG/(pg/mL)		BGP/(μg/mL)		FGF-2/(ng/L)	
		术前	术后	术前	术后	术前	术后
试验组	57	2.35±0.45	5.45±1.36 [†]	3.11±0.26	6.27±1.45 [†]	30.33±5.23	43.35±10.46 [†]
对照组	56	2.28±0.51	4.41±1.36 [†]	3.15±0.19	5.52±1.44 [†]	30.25±5.36	37.25±10.41 [†]
<i>t</i>		0.774	4.064	0.932	2.759	0.080	3.107
<i>P</i>		0.441	<0.001	0.353	0.007	0.936	0.002

注：†与同组术前比较，*P*<0.05。

表 3 两组患者骨密度、骨坏死面积比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	骨密度/(g/cm ²)			骨坏死面积/%		
		术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术前	术后 1 个月	术后 3 个月
试验组	57	0.21±0.15	0.32±0.11 [†]	0.49±0.23 [†]	35.22±5.16	26.44±5.17 [†]	20.45±5.23 [†]
对照组	56	0.22±0.11	0.25±0.11 [†]	0.35±0.16 [†]	36.16±5.25	29.12±5.33 [†]	23.32±5.18 [†]
<i>t</i>		0.404	3.382	3.750	0.960	2.713	2.930
<i>P</i>		0.687	0.001	<0.001	0.339	0.008	0.004

注：†与同组术前比较，*P*<0.05。

表 4 两组患者腕关节疼痛及功能恢复情况比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	VAS			Harris		
		术前	术后 1 个月	术后 3 个月	术前	术后 1 个月	术后 3 个月
试验组	57	7.25±1.41	4.25±1.27 [†]	2.82±0.46 [†]	55.26±10.37	70.33±10.32 [†]	85.66±10.45 [†]
对照组	56	7.33±1.35	5.33±1.77 [†]	3.21±0.52 [†]	55.32±10.41	65.22±10.36 [†]	80.33±10.71 [†]
<i>t</i>		0.308	3.732	4.225	0.031	2.627	2.678
<i>P</i>		0.759	<0.001	<0.001	0.976	0.010	0.009

注：†与同组术前比较，*P*<0.05。

3 讨论

ONFH 是一种因股骨头缺血所致股骨头结构改变、塌陷，而引发髋关节疼痛或活动受限的临床疾病，其发病原因较为复杂，考虑与脂肪栓塞、骨内血管损害及髓腔高压等密切相关^[11]。研究指出，在 ONFH 患者股骨头塌陷前把握治疗时机，对股骨头软骨下骨进行髓腔内减压治疗能有效强化关节面力学支撑，对促进骨质结构恢复并改善髋关节功能有重要意义。髓芯减压术为预防 ONFH 患者股骨头坏死的重要术式^[12-13]，但髓芯减压术可能导致股骨头残留一定结构缺陷，应用血管化、非血管化骨移植术填补环钻轨道为其常见补救措施，但上述疗法操作难度较大，术后并发症发生风险较高^[14]。BMSCs 是一种未分化的多潜能原始细胞，此类细胞可贴壁生长，具有一定成骨能力，可从大型哺乳动物及人类髂前上棘部位提取^[15]。

本研究结果显示，试验组治疗后的 CD34、CD105、CD166 表达量均高于对照组 (*P*<0.05)，提示自体 BMSCs 能增加 BMSCs 中表面分子表达。CD34 为造血干细胞的标志物，其阳性表达率与造

血干细胞数量正相关；CD105 以及 CD166 均为间充质细胞的标志物，BMSCs 能诱导分化为成骨细胞、成脂细胞、成软骨细胞，当细胞中 CD105、CD166 呈高水平表达时，则提示细胞分化诱导能力较强^[16]。相关研究表明，BMSCs 可存在于人体骨髓、骨膜、骨骼肌、滑膜和脂肪组织中，与脂肪组织来源的 BMSCs 相比，骨髓来源的 BMSCs 成骨分化能力更强，且 BMSCs 易于培养，从自体组织中提取骨髓 BMSCs 可有效避免免疫排斥，将其自体 BMSCs 移植与髓芯减压术相结合能有效促进组织损伤的修复及重建^[17]。本研究中，试验组术后 OPG、BGP、FGF-2 水平均高于对照组 (*P*<0.05)，提示自体 BMSCs 在改善 ONFH 患者的骨代谢水平方面具有一定优势，与侯园园等^[18]研究结果一致，该学者通过应用自体 BMSCs 移植辅助髓芯减压术治疗老年 ONFH 患者后结果显示，C 组患者的 OPG 等骨代谢指标水平均优于单独实施髓芯减压术或单独实施自体 BMSCs 移植治疗的 A 组、B 组患者。当 ONFH 患者的骨代谢水平得到改善后，其髋关节骨密度水平亦会明显上升，对应的骨坏

死面积会逐步下降,故本研究中试验组术后不同时间的骨密度水平均高于对照组,骨坏死面积均低于对照组 ($P<0.05$)。BMSCs 具有修复坏死骨组织的潜能,可作为修复前体细胞分泌多种细胞因子及生长因子,进而启动股骨头内细胞的愈合过程^[19]。相关动物实验表明, BMSCs 可通过促进软骨生成而治疗股骨头坏死,其治疗机制考虑与激活 Wnt/ β -catenin 通路,以促进软骨细胞增殖、迁移,并避免其凋亡相关^[20]。本研究中试验组术后不同时间点的 VAS 评分均低于对照组, Harris 评分均高于对照组 ($P<0.05$),提示在髓芯减压术治疗基础上,联合自体 BMSCs 移植对缓解 ONFH 患者髋关节疼痛、促进髋关节功能恢复均有积极意义。

综上所述,自体 BMSCs 移植可上调 BMSCs 表面分子表达,将自体 BMSCs 移植与髓芯减压术相结合可改善 ONFH 患者骨代谢水平,对提升骨密度、减少骨坏死面积,并缓解髋关节疼痛、促进髋关节功能恢复均有积极意义。

参 考 文 献

- [1] 王道莹,赵阳,孙娜. 中药涂药联合早期跨痛阈主动功能锻炼对老年股骨头坏死患者术后髋关节功能的影响[J]. 淮海医药, 2023, 41(1): 84-87.
- [2] 李卫彦,于健. 股骨头坏死患者应用股骨颈骨折内固定联合高压氧治疗的效果观察及其血清因子 IL-6 水平的影响[J]. 国际医药卫生导报, 2018, 24(5): 679-682.
- [3] KONARSKI W, POBOŻY T, ŚLIWCZYŃSKI A, et al. Avascular necrosis of femoral head-overview and current state of the art[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(12): 7348.
- [4] 邹永刚,陈兴超,钱军,等. 髓芯减压术治疗创伤性股骨头坏死与激素性股骨头坏死的临床疗效对比研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(7): 711-714.
- [5] WANG Z, SUN QM, ZHANG FQ, et al. Core decompression combined with autologous bone marrow stem cells versus core decompression alone for patients with osteonecrosis of the femoral head: a meta-analysis[J]. Int J Surg, 2019, 69: 23-31.
- [6] 诸葛福煜. 髓芯减压术联合自体骨髓间充质干细胞移植治疗早期股骨头坏死 11 例报道[J]. 菏泽医学专科学校学报, 2023, 35(2): 79, 91.
- [7] HINES JT, JO WL, CUI QJ, et al. Osteonecrosis of the femoral head: an updated review of ARCO on pathogenesis, staging and treatment[J]. J Korean Med Sci, 2021, 36(24): e177.
- [8] 中国医师协会骨科医师分会骨循环与骨坏死专业委员会, 中华医学会骨科分会骨显微修复学组, 国际骨循环学会中国区. 中国成人股骨头坏死临床诊疗指南(2020)[J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(20): 1365-1376.
- [9] RONG X, HU X, LIU H, et al. Cervical alignment after cervical arthroplasty with prestige-LP disc at C5-C6 level[J]. World Neurosurg, 2020, 140: e33-e40.
- [10] KUMAR P, SEN R, AGGARWAL S, et al. Reliability of Modified Harris Hip Score as a tool for outcome evaluation of Total Hip Replacements in Indian population[J]. J Clin Orthop Trauma, 2019, 10(1): 128-130.
- [11] GUGGENBUHL P, ROBIN F, CADIOU S, et al. Etiology of avascular osteonecrosis of the femoral head[J]. Morphologie, 2021, 105(349): 80-84.
- [12] HUA KC, YANG XG, FENG JT, et al. The efficacy and safety of core decompression for the treatment of femoral head necrosis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Orthop Surg Res, 2019, 14(1): 306.
- [13] 卢磊. 髓芯减压打压支撑植骨术治疗早期股骨头坏死的临床疗效[J]. 华夏医学, 2020, 33(4): 170-172.
- [14] 顾长源,杜斌,孙光权,等. 股骨头坏死保髋治疗常用术式的利与弊[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(21): 3379-3386.
- [15] ARTHUR A, GRONTHOS S. Clinical application of bone marrow mesenchymal stem/stromal cells to repair skeletal tissue[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(24): 9759.
- [16] 李石旦,邢伟,谢晓瑜,等. 提取人骨髓间充质干细胞的新方法与传统方法比较[J]. 中国组织工程研究, 2022, 26(24): 3814-3820.
- [17] 袁银鹏,王新军,王宇泽. 骨髓间充质干细胞治疗股骨头坏死的研究进展[J]. 山东医药, 2020, 60(4): 87-90.
- [18] 侯园园,闫灿,吴建军,等. 自体骨髓间充质干细胞移植联合髓芯减压术对老年缺血性股骨头坏死的临床疗效及作用机制[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(17): 3686-3690.
- [19] 王田田,王建忠. 骨髓间充质干细胞治疗早期股骨头坏死的应用与前景[J]. 中国组织工程研究, 2020, 24(7): 1117-1122.
- [20] 龚东亮,付文芹. BMSC-Exo 通过 Wnt/ β -catenin 途径参与股骨头坏死大鼠软骨细胞增殖、迁移和凋亡的机制研究[J]. 中国免疫学杂志, 2022, 38(15): 1819-1823.

(张咏 编辑)