

• 综述 •

颈椎结核手术治疗中内植物的应用进展



王旭, 李沐风, 朱宇航, 朱庆三

吉林大学中日联谊医院骨科(长春 130033)

【摘要】 目的 综述颈椎结核手术中不同内植物材料的特点及使用方法, 以及新型内植物的研究进展。方法 通过查阅国内外颈椎结核治疗的相关文献, 从内植物分类、优缺点、发展前景等方面进行分析、归纳和总结。结果 颈椎结核发病率逐年升高, 且有着较高致残率。目前颈椎结核手术中内植物材料主要分为骨性材料、金属材料以及生物活性材料, 有各自优点及不足(如自体骨骨量有限、同种异体骨并发症较多、金属材料植骨融合效果较差等)。随着科学技术的发展, 内植物材料也更加多样化。结论 内植物的选择直接影响植骨融合效果, 从而进一步影响颈椎结核的治疗效果; 新型内植物材料的发展为颈椎结核的治疗提供了多样化选择。

【关键词】 颈椎结核; 内植物; 骨性材料; 金属材料; 生物活性材料

Application progress of implantation in surgical treatment of cervical tuberculosis

WANG Xu, LI Mufeng, ZHU Yuhang, ZHU Qingsan

Department of Orthopedics, China-Japan Union Hospital of Jilin University, Changchun Jilin, 130033, P. R. China

Corresponding author: ZHU Yuhang, Email: zhuyh15@mails.jlu.edu.cn

【Abstract】 Objective To review the characteristics and applications of different implantation in cervical tuberculosis surgery and the research progress of the new implantation. **Methods** By consulting relevant domestic and foreign research literature on cervical tuberculosis, the classification, advantages, disadvantages, and prospects of implantations were analyzed and summarized. **Results** The incidence of cervical tuberculosis has increased recently and has a high disability rate. Currently, the implantation in the surgical treatment of cervical tuberculosis are mainly divided into bone materials, metal materials, and bioactive materials; the above materials have their own advantages and disadvantages, for example, the amount of autologous bone is limited, the complications of allogeneic bone are common, and the bone fusion effect of metal materials is poor. With the development of science and technology, the implantation are also more diverse. **Conclusion** The choice of the implantation affects the bone fusion directly, furthermore, it affects the effectiveness of cervical tuberculosis, the development of new implantation provides a variety of options for the treatment of cervical tuberculosis.

【Key words】 Cervical tuberculosis; implantation; bone materials; metal materials; bioactive materials

颈椎结核发病率逐年升高, 且有较高致残率, 一直是脊柱外科研究热点^[1-2]。颈椎因其结构独特, 与胸、腰椎相比, 结核病变会导致该部分骨和韧带广泛破坏, 进而产生压迫和不稳, 严重威胁延髓和脊髓, 严重时可能造成截瘫, 甚至引起神经和呼吸功能障碍; 且颈椎结核早期临床表现与影像学表现缺乏特异性, 诊疗过程中常因误诊、漏诊而延误最佳手术时机。因此, 选择合适的内植物在改善颈椎结核患者生活质量和提高患者生存率方面非常重要。

颈椎结核手术应根据患者椎体损害程度和累及范围, 以及脊髓和神经受压损害程度, 合理选择单纯前路或前后路联合方式, 安全有效地实现神经减压、病灶清除、植骨融合以及颈椎稳定性的重建。内植物的应用在颈椎结核手术中非常重要, 其主要作用是使病变部位达到骨性融合, 以提供结构性支持。植骨融合效果直接影响手术效果, 因此, 内植物选择是否合理直接影响植骨融合能否达到理想状态。本文通过总结颈椎结核手术中不同内植物材料的特点及其使用方法, 并探讨新型内植物的可行性, 以提高临床对不同内植物材料的认识, 从而对颈椎结核的临床治疗有进一步了解。

1 骨性内植物

1.1 自体骨

临床上常用的自体骨内植物一般为三面皮质髂骨块,具有很好的三维支撑作用,有利于提高融合率^[3]。Raja 等^[4]对 44 例颈椎结核患者行颈椎前路减压自体髂骨植骨融合,术后所有患者神经功能恢复良好,未发现术后相关并发症。但自体髂骨也存在一定缺陷,例如存在取骨部位疼痛及感染,以及神经血管及尿道损伤风险,如果损伤骨盆还会导致骨盆骨折及不稳。占方彪等^[5]在 22 例临床分析中发现有 4 例患者出现取骨区轻度疼痛,发生率为 18.2%。针对上述问题,Zhang 等^[6]在治疗 1 例多节段颈椎结核患者时,尝试使用带血管蒂的自体腓骨作为植入物,术后患者颈椎功能恢复良好,腓骨作为植入物在长度上更具优势。因此,该方法可能为长节段颈椎结核提供了一种新的治疗策略。

自体髂骨取骨后疼痛并不影响其在植骨融合方面的重要作用,自体髂骨依旧是颈椎结核手术内植物的金标准,且取骨后对于取骨部位的妥善处理、取骨技术的成熟以及微创手术的发展,都提高了取骨效果并降低了术后疼痛发生率。

1.2 同种异体骨

为避免自体骨取骨相关并发症的发生,缩短手术时间及减少创伤,或为自体骨量不足患者(如儿童和严重骨质疏松者),就需要考虑同种异体骨。Yang 等^[7]采用多中心回顾性研究 146 例颈椎结核患者,为避免髂嵴移植并发症,针对术前评估疼痛耐受性差的患者仅采用同种异体骨移植,术后随访 24 个月,患者均获得骨性融合、疼痛缓解和神经功能恢复,无内固定相关并发症发生。施建党等^[8]在对 30 例下颈椎结核患者治疗中发现,同种异体骨组和自体髂骨组患者术后均获得了良好骨性融合,且融合时间差异无统计学意义;此外,两组患者末次随访时 Cobb 角均较术前明显改善,两组间差异亦无统计学意义。

使用同种异体骨虽可避免取骨并发症发生,但也存在一定争议,且制备过程相对复杂,故使用频率略低于自体髂骨。相对于自体骨,同种异体骨更容易引起炎症和免疫反应,植骨融合所需时间也相对较长。同种异体骨经过处理后免疫原性显著降低,骨诱导和骨传导作用虽得到保留,但力学性能也遭到一定程度破坏,导致植骨融合时间相对延长。因此在今后研究中应进一步提高同种异体骨的骨传导和骨诱导能力,从而缩短植骨融合时间。

2 金属内植物

2.1 钛金属

近年来,钛金属被越来越多地应用于脊柱手术植骨融合中。Li 等^[9]回顾性分析了 16 例颈椎结核患者,其中 10 例使用同种异体骨填充钛笼,所有患者术后颈部疼痛均得到明显缓解,实现了坚实的骨性融合及炎症消退。Zeng 等^[10]评估前路清创减压植骨治疗颈椎结核的可行性和临床疗效,20 例颈椎结核合并后凸畸形患者均采用同种异体骨颗粒填充钛笼,患者术后均未见明显内固定及植骨相关并发症,神经功能均有不同程度改善。Wu 等^[11]采用同种异体骨填充钛笼治疗 17 例下颈椎结核患者,术后均无严重并发症发生,神经功能均有不同程度改善。钛笼应用于颈椎结核治疗中可有效恢复颈椎正常生理顺序,促进椎体间稳定性的建立,也可有效减少自体取骨带来的并发症,且钛笼强度高,组织相容性也更好^[12-13]。但钛笼价格昂贵,同时会出现沉陷现象。王颖博等^[14]采用钛笼联合同种异体骨前路方式治疗颈椎结核,术后随访 12 个月,钛笼组有 5 例(41.67%)出现内植物塌陷;Pan 等^[15]对 46 例后凸型颈椎结核患者的治疗中,钛笼融合组出现 2 例术后钛笼沉陷现象。

针对钛笼沉陷现象,为提高钛笼稳定性,研究者在不可扩展钛笼的基础上,逐渐演变出了可扩展钛笼,可扩展钛笼在植入后可逐步纠正颈椎前凸,提高术后颈椎序列稳定性。接着在可扩展钛笼的基础上进一步出现了可扩展翼钛笼,Nigro 等^[16]在治疗 1 例 C_{4,5} 结核患者时使用可扩展翼钛笼进行植骨融合,术后影像学及临床随访发现颈椎重建良好且无钛笼沉陷。作者指出固定翼可由单一装置组成,其作用模式与前板类似,因此可扩展翼钛笼在植入时更为简便。马向阳等^[17]对 10 例患者采用 T 形异形钛笼填充自体髂骨,术后复查 X 线片及 CT,结果均提示植骨融合良好,无钛笼移位、松动及切口感染等并发症发生;同时作者认为异形钛笼可重建椎体结构及稳定性,且不会造成脊髓压迫。

此外,Zhang 等^[18]将 3D 打印钛合金椎体应用于颈椎结核治疗中,并在椎体模型中植入人工椎体来进一步验证其有效性,临床对 1 例 C_{5,6} 结核患者完成短节段固定,获得了良好临床效果。通过 3D 打印技术设计的钛合金人工椎体可最大程度地接近患者解剖生理结构,术中无需植骨,出血量较少,还有助于预防相邻节段退变的发生、发展,在

未来颈椎结核治疗上具有广阔发展空间^[19]。

钛金属作为植骨融合材料的优势非常显著,在恢复颈椎生理曲度、重建颈椎稳定性以及促进植骨融合上有良好效果,提高了颈椎结核治愈率。而对于钛笼在植入后所出现的沉陷现象,值得在未来进一步深入研究。

2.2 钽金属

钽金属与人体组织有很好的相容性,几乎不对人体产生刺激和副作用,近年来在骨科应用越来越广泛,可制备应用于脊柱外科的钽笼、多孔钽一体化髌臼假体、胫骨平台假体、髌骨假体等。Patel等^[20]研究发现,与自体骨移植相比,钽金属在脊柱融合术中的融合率、并发症和翻修率以及临床结果方面都显示出了良好前景,且在颈椎融合方面,单独采用钽金属治疗的患者并发症发生率更低。Li等^[21]认为在颈椎前路手术融合过程中,多孔钽金属假体与自体骨同样有效和安全;此外,多孔钽金属植入物可显著缩短手术时间,提高临床满意度。Fernández-Fairen等^[22]对27例单独采用钽笼融合的颈椎手术患者及30例行自体骨移植的颈椎手术患者进行长达11年的随访研究发现,两组患者临床症状及影像学检查结果相似,疼痛评分及颈部功能均得到明显改善。Yang等^[23]对20例脊柱感染患者行钽笼一期前路清创治疗,术后所有患者后凸畸形均得到一定程度恢复,疼痛视觉模拟评分(VAS)、神经症状、椎体重建长度、矢状位Cobb角矫正情况均得到了很大改善,且术后无患者出现神经功能恶化;此外,该作者指出钽笼可以提供生物力学支持及骨性融合,避免自体供骨部位的并发症,并具有一定抗感染作用。

2.3 其他金属材料

医用不锈钢凭借优良的综合性能在临床及医疗领域得到了广泛应用,是脊柱内植物常用材料,高氮无镍奥氏体不锈钢、不锈钢表面改性、抗菌不锈钢也是近年来主要研究热点。但医用不锈钢植入后弹性模量与松质骨不匹配,应力遮挡效应明显,导致各种不良后果,如内植物松动等,故目前临床应用较少。

镁及镁合金作为医用材料应用较早,但过快的降解速度限制了其广泛应用。近年来出现的生物可降解镁合金及多孔镁合金^[24],力学性能和生物相容性均得到提升,预示了镁合金材料在脊柱内植物应用上的临床潜力。Chaya等^[25]将可降解镁合金应用于动物实验模型,8周后在骨缺损处观察到新骨形成,且降解释放出的镁离子也可以刺激新骨形成。

医用不锈钢及镁金属等作为脊柱内植物的理想金属材料,在医学领域应用时间较长,但应用于脊柱外科的时间很短,尤其是在颈椎结核方面临床资料较少,缺乏大量临床样本。所以对于其他金属材料在颈椎结核中的应用,内植物的形状设计及植入技术方面,都需要更深入研究,且需要大量临床病例来验证其生物特性的稳定性。相信随着医学技术的发展,医用金属材料作为颈椎结核内植物的应用会更加广泛。

3 生物活性材料

3.1 无机非金属材料

生物活性陶瓷具有良好的生物相容性,对宿主无毒性反应,且陶瓷有足够的强度。国内曾有学者^[26]使用多孔陶瓷人工骨核治疗脊柱结核,效果较好。但陶瓷仍存在脆性大,抗拉、抗扭和抗剪性能差等不足,现已较少应用于脊柱结核的治疗。Buser等^[27]针对人工骨移植与自体骨移植在脊柱融合中的对比研究发现,应用于颈椎的人工骨移植包括羟基磷灰石(hydroxyapatite, HA)、 β -磷酸三钙(β -tricalcium phosphate, β -TCP)、聚甲基丙烯酸甲酯和生物相容性骨传导聚合物,与自体髌骨内植物相比,人工骨内植物可有效减少取骨区相关并发症的发生,且植骨融合效果类似,但移植物破碎、沉降的风险相应增大。

3.2 有机高分子材料

高分子内植物由具有生物降解性的有机高分子材料制成,目前常用的有机高分子材料包括胶原蛋白、甲壳素及聚乳酸等。高分子材料有较好的弹性系数,可有效维持椎体生理弧度,提供稳定性,实现骨性融合。黄正辉等^[28]采用海藻酸钠-壳聚糖微球制成的脂肪间充质干细胞(adipose-derived stem cells, ADSCs)复合利福平缓释微球,在兔脊柱结核模型中取得了较好的治疗效果。

聚醚醚酮融合器(polyaryl-ether-ether-ketone Cage, PEEK Cage)在颈椎结核的治疗中存在一定争议。Mondorf等^[29]报道了5例颈椎感染患者使用PEEK Cage融合,术后患者神经功能恢复良好。Walter等^[30]将PEEK Cage应用于5例颈椎感染患者的治疗,术后患者均获得良好骨性融合,尽管内植物出现轻微下沉,但患者症状均得到明显改善。Li等^[9]对16例颈椎结核患者采用同种异体骨分别联合PEEK Cage和钛笼植骨融合,其中6例接受PEEK Cage填充同种异体骨重建患者随访中临床症状改善良好,所有患者均实现了骨性融合,无Cage

下沉及结核复发。PEEK Cage 目前较少应用于治疗颈椎结核, 仍需大量临床病例来证明其有效性及安全性。

3.3 复合材料

因颈椎结核病灶局部的特殊病理变化, 如结核病变涵盖多个椎体以及不规则病损, 常规口服抗结核药物难以在颈椎结核局部病灶内维持有效药物浓度。因此, 局部药物缓释技术被越来越多地应用到颈椎结核的治疗中。医用硫酸钙可作为药物载体, 组织相容性较好^[31]。陈勇忠等^[32]采用含链霉素的医用硫酸钙人工骨治疗脊柱结核, 术后内固定稳定, 未出现相应并发症。此外, 蔡则成等^[33]使用结核分枝杆菌 H37Rv 标准株构建的载异烟肼、利福平纳米 HA-硫酸钙-壳聚糖人工骨复合材料, 观察其在兔脊柱结核模型中的释药效果, 结果发现该复合材料可在兔脊柱结核模型病灶中维持长效的抗结核药物释放效果。王腾飞等^[34]使用以 HA 和 β -TCP 复合材料支架结合兔 ADSCs (rabbit ADSCs, rADSCs) 构建的抗结核性骨组织工程复合体 (利福喷丁微球-rADSCs/HA/ β -TCP), 研究发现该复合体具有良好的生物相容性, 对于兔脊柱结核病灶清除术后的骨缺损可以达到有效填充和稳定。针对脊柱结核的复合材料还包括利福平联合磷酸八钙骨水泥载药体系、乙胺丁醇-磷酸钙复合体等, 但上述复合药物载体材料均处于实验研究阶段, 其应用于颈椎结核治疗的安全性和有效性有待进一步研究。

针对颈椎结核的治疗, 生物活性材料的作用是实现病灶清除后的骨缺损修复, 以及在病变部位保持有效的抗结核药物浓度^[35]。生物活性材料目前应用于颈椎结核的临床病例较少, 尽管其应用于颈椎结核治疗中是否会导致结核复发, 以及是否会与结核杆菌共存而成为新的传染源等问题尚未解决, 但生物活性材料可有效解决自体骨和同种异体骨来源受限等问题, 所以上述病例为颈椎结核的治疗提供了新的思路和方向。随着临床应用病例的增加和相关研究进展, 生物活性材料的利弊将更加明显。

4 总结

随着医学与材料学日新月异的发展, 颈椎结核内植物材料经历了从骨到金属再到新兴材料的发展过程; 而近年来, 病灶清除术和内固定术的发展都为植骨融合创造了良好条件。与胸、腰椎结核相比, 颈椎结核因病变位置的特殊性, 临床实践中应该针对不同手术部位、病灶范围、手术方式选择以

及患者自身情况, 谨慎合理地选择合适内植物, 从而有效提高植骨融合率及稳定性。传统内植物材料应在保持其良好特性上以求创新, 新型内植物材料则需要日益完善的技术及丰富的临床经验加以验证。

作者贡献: 朱庆三负责综述构思及设计、观点形成及文章审改; 王旭负责文献检索、文章撰写及修改; 王旭、李沐凤参与资料收集、分析总结; 朱庆三、朱宇航负责文章校对及提出修改意见。

利益冲突: 所有作者声明, 在课题研究和文章撰写过程中不存在利益冲突。

参考文献

- 1 Yin XH, He BR, Liu ZK, *et al.* The clinical outcomes and surgical strategy for cervical spine tuberculosis: A retrospective study in 78 cases. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(27): e11401. doi: 10.1097/MD.00000000000011401.
- 2 Rauf F, Chaudhry UR, Atif M, *et al.* Spinal tuberculosis: Our experience and a review of imaging methods. *Neuroradiol J*, 2015, 28(5): 498-503.
- 3 Cavuşoğlu H, Kaya RA, Türkmenoğlu ON, *et al.* A long-term follow-up study of anterior tibial allografting and instrumentation in the management of thoracolumbar tuberculous spondylitis. *J Neurosurg Spine*, 2008, 8(1): 30-38.
- 4 Raja RA, Sheikh AU, Hussain M, *et al.* Early recovery and stabilisation with instrumentation in anterior cervical spine tuberculosis. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2012, 24(3-4): 93-96.
- 5 占方彪, 冯世龙, 程军. 前路病灶清除植骨融合内固定术治疗下颈椎结核 (附 22 例临床分析). *中国防痨杂志*, 2017, 39(4): 358-364.
- 6 Zhang J, He WS, Wang C, *et al.* Application of vascularized fibular graft for reconstruction and stabilization of multilevel cervical tuberculosis: A case report. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97(3): e9382. doi: 10.1097/MD.00000000000009382.
- 7 Yang S, Wang D, Xu J, *et al.* A multicenter retrospective research of anterior debridement, decompression, bone grafting, and instrumentation for cervical tuberculosis. *Neurol Res*, 2019, 41(12): 1051-1058.
- 8 施建党, 王自立, 王沛, 等. 同种异体骨与自体骨在颈椎结核植骨融合中的应用比较. *中国修复重建外科杂志*, 2011, 25(11): 1290-1293.
- 9 Li Z, Wu W, Chen R, *et al.* Could allograft bones combined with poly-ether-ether-ketone cages or titanium mesh cages be an alternative grafting method in the management of cervical spinal tuberculosis? *World Neurosurg*, 2019, 128: e653-e659.
- 10 Zeng H, Liang Y, Wang X, *et al.* Halo traction, single-segment circumferential fixation treating cervical tubercular spondylitis with kyphosis. *Clin Neurol Neurosurg*, 2015, 138: 59-65.
- 11 Wu W, Li Z, Lin R, *et al.* Anterior debridement, decompression, fusion and instrumentation for lower cervical spine tuberculosis. *J Orthop Sci*, 2020, 25(3): 400-404.
- 12 Shen X, Liu H, Wang G, *et al.* The role of single-stage posterior

- debridement, interbody fusion with titanium mesh cages and short-segment instrumentation in thoracic and lumbar spinal tuberculosis. *J Neurosurg Sci*, 2017, 61(5): 473-480.
- 13 Zhang H, Zeng K, Yin X, *et al.* Debridement, internal fixation, and reconstruction using titanium mesh for the surgical treatment of thoracic and lumbar spinal tuberculosis via a posterior-only approach: a 4-year follow-up of 28 patients. *J Orthop Surg Res*, 2015, 10: 150. doi: 10.1186/s13018-015-0292-7.
- 14 王颖博, 殷翔, 刘鹏, 等. 前路颈椎结核病灶清除联合钛网与同种异体骨环支撑的临床疗效观察. *局解手术学杂志*, 2019, 28(6): 446-450.
- 15 Pan Z, Luo J, Yu L, *et al.* Débridement and reconstruction improve postoperative sagittal alignment in kyphotic cervical spinal tuberculosis. *Clin Orthop Relat Res*, 2017, 475(8): 2084-2091.
- 16 Nigro L, Tarantino R, Donnarumma P, *et al.* A case of cervical tuberculosis with severe kyphosis treated with a winged expandable cage after double corpectomy. *J Spine Surg*, 2017, 3(2): 304-308.
- 17 马向阳, 尹庆水, 夏虹, 等. 异形钛笼在中上颈椎腹侧病变切除后稳定性重建中的应用. *中国脊柱脊髓杂志*, 2012, 22(10): 894-897.
- 18 Zhang YW, Deng L, Zhang XX, *et al.* Three-dimensional printing-assisted cervical anterior bilateral pedicle screw fixation of artificial vertebral body for cervical tuberculosis. *World Neurosurg*, 2019, 127: 25-30.
- 19 张婷婷, 陈钱, 白长双, 等. 3D 打印人工椎体置换治疗颈椎疾病及精准护理研究. *北华大学学报 (自然科学版)*, 2019, 20(2): 233-236.
- 20 Patel MS, McCormick JR, Ghasem A, *et al.* Tantalum: the next biomaterial in spine surgery? *J Spine Surg*, 2020, 6(1): 72-86.
- 21 Li N, Hu WQ, Xin WQ, *et al.* Comparison between porous tantalum metal implants and autograft in anterior cervical discectomy and fusion: a meta-analysis. *J Comp Eff Res*, 2019, 8(7): 511-521.
- 22 Fernández-Fairen M, Alvarado E, Torres A. Eleven-year follow-up of two cohorts of patients comparing stand-alone porous tantalum cage versus autologous bone graft and plating in anterior cervical fusions. *World Neurosurg*, 2019, 122: e156-e167.
- 23 Yang SC, Chen HS, Kao YH, *et al.* Single-stage anterior debridement and reconstruction with tantalum mesh cage for complicated infectious spondylitis. *World J Orthop*, 2017, 8(9): 710-718.
- 24 Wong HM, Wu S, Chu PK, *et al.* Low-modulus Mg/PCL hybrid bone substitute for osteoporotic fracture fixation. *Biomaterials*, 2013, 34(29): 7016-7032.
- 25 Chaya A, Yoshizawa S, Verdelis K, *et al.* *In vivo* study of magnesium plate and screw degradation and bone fracture healing. *Acta Biomater*, 2015, 18: 262-269.
- 26 陈安民, 王泰仪, 李贵林, 等. RFP——多孔陶瓷人工骨核治疗脊柱结核. *武汉医学杂志*, 1991, 15(1): 12-13.
- 27 Buser Z, Brodke DS, Youssef JA, *et al.* Synthetic bone graft versus autograft or allograft for spinal fusion: a systematic review. *J Neurosurg Spine*, 2016, 25(4): 509-516.
- 28 黄正辉, 刘炜, 王静丽. 脂肪间充质干细胞复合利福平缓释微球在脊柱结核动物模型中的应用. *中国组织工程研究*, 2017, 21(26): 4192-4198.
- 29 Mondorf Y, Gaab MR, Oertel JM. PEEK cage cervical ventral fusion in spondylodiscitis. *Acta Neurochir (Wien)*, 2009, 151(11): 1537-1541.
- 30 Walter J, Kuhn SA, Reichart R, *et al.* PEEK cages as a potential alternative in the treatment of cervical spondylodiscitis: a preliminary report on a patient series. *Eur Spine J*, 2010, 19(6): 1004-1009.
- 31 Goff T, Kanakaris NK, Giannoudis PV. Use of bone graft substitutes in the management of tibial plateau fractures. *Injury*, 2013, 44 Suppl 1: S86-94.
- 32 陈勇忠, 王剑火, 张朋, 等. 含链霉素医用硫酸钙人工骨修复胸腰椎结核骨缺损. *中国组织工程研究*, 2014, 18(21): 3287-3292.
- 33 蔡则成, 马荣, 马赫, 等. 载异烟肼、利福平纳米羟基磷灰石-硫酸钙-壳聚糖人工骨在兔脊柱结核模型中的释药研究. *中国脊柱脊髓杂志*, 2019, 29(2): 141-146.
- 34 王腾飞, 杨勇, 陈江涛, 等. 抗结核骨组织工程复合体局部治疗兔脊柱结核的对比研究. *实用骨科杂志*, 2018, 24(10): 907-912, 930.
- 35 Kaur M, Garg T, Narang RK. A review of emerging trends in the treatment of tuberculosis. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2016, 44(2): 478-484.

收稿日期: 2021-07-12 修回日期: 2021-11-04

本文编辑: 王雁