

· 综 述 ·

自体骨髓浓集液在骨科疾病治疗中的应用进展

石腾博¹, 张孟瑜², 郭超韡³, 尚艳锋³

(1. 河南中医药大学骨伤学院, 河南 郑州 450002;

2. 南京中医药大学第一临床医学院, 江苏 南京 210029;

3. 河南省洛阳正骨医院/河南省骨科医院, 河南 洛阳 471002)

摘要 自体骨髓浓集液主要通过将自体骨髓在体外进行离心浓缩而成, 其中富含大量骨髓间充质干细胞和生长因子, 能够促进骨与软组织修复。本文对骨髓浓集液的组成与作用机制进行了概述, 并对其在骨折不愈合或延迟愈合、骨关节炎、半月板损伤、非创伤性股骨头坏死、肌腱损伤治疗中的应用进展进行了综述。

关键词 骨髓细胞; 生长因子; 间质干细胞; 综述

骨与软骨组织的修复和再生是一个复杂的过程, 需要细胞和生长因子的参与以维持局部的生物学环境, 从而促进组织的修复和再生。目前, 能同时提供细胞和生长因子的主要来源是自体骨髓。自体骨髓浓集液主要通过将自体骨髓在体外进行离心浓缩而成, 其中含有多种细胞和生长因子, 这些成分不仅能促进血管生成, 还具有较高的成骨分化潜能^[1]。此外, 自体骨髓的获取方式相对简单, 可从髌骨等部位抽取^[2]。深入了解自体骨髓浓集液在骨科领域的应用, 有助于提高相关疾病的治疗效果。本文就自体骨髓浓集液在骨科疾病治疗中的应用进展综述如下。

1 骨髓浓集液的组成与作用机制概述

1.1 骨髓间充质干细胞

骨组织的修复需要多种细胞的共同参与, 尤其是具有较强分化能力的间充质干细胞, 它对骨组织的修复具有重要的促进作用。间充质干细胞主要分布在骨髓、脂肪和皮肤等组织中, 其中骨髓间充质干细胞 (bone mesenchymal stem cell, BMSC) 因具有较强的自我更新能力和干细胞特性而备受关注^[3]。BMSC 具有较高的成骨潜能, 是目前诱导骨修复的理想细胞类型。研究^[4]表明, 来自骨膜和骨髓的 BMSC 可作为骨折部位细胞增殖和分化的来源, 参与骨修复过程。骨髓浓集液中的 BMSC 数量多于相同体积的普通骨髓, 并且骨髓浓集液还能为 BMSC 提供细胞支架, 刺激

BMSC 的增殖与分化。

1.2 骨祖细胞

骨祖细胞位于由结缔组织构成的骨外膜及骨内膜靠近骨组织处, 其分化程度较低, 可以增殖并分化为成骨细胞、软骨细胞和脂肪细胞。在骨折愈合过程中, 骨祖细胞会从静止状态转变为活跃状态, 并进行细胞分裂和分化, 最终转变为成骨细胞。研究^[5]表明, 骨髓浓集液中的骨祖细胞浓度是普通骨髓的 4 ~ 20 倍。Hernigou 等^[6]采用经皮注射骨髓浓集液治疗骨折不愈合, 结果显示注射骨髓浓集液的组织内骨祖细胞数量显著增加, 骨折愈合时间明显缩短。Liu 等^[7]研究发现, 骨髓浓集液中高浓度的骨祖细胞和骨诱导蛋白对骨表面的活性细胞有较高的黏附性, 这对骨修复有促进作用。

1.3 生长因子

骨髓浓集液中含有多种生长因子, 这些生长因子是一类能在细胞间进行信号传导并调控相应细胞功能的蛋白质, 它们具有促进造血、参与机体免疫调节与炎症反应、促进血管生成及干细胞增殖的功能。在浓缩的骨髓中, 血小板源性生长因子、血管内皮生长因子、巨噬细胞集落刺激因子的含量较普通骨髓显著增加^[8]。血小板源性生长因子可以通过作用于其受体, 刺激细胞增殖, 并通过增强血管内皮细胞和平滑肌细胞反应促进新血管生成, 为骨折部位提供充足的血液供应^[9]。血管内皮生长因子在促进血管生成的同时, 还可以调控血管壁的通透性, 有利于调节机体对氧气的需求与代谢^[10]。巨噬细胞集落刺激因子能促进巨噬细胞增殖与分化, 参与调节免疫反应^[11]。

项目基金: 河南省医学科技攻关计划软科学项目及联合共建项目 (LHGJ20220251)

通讯作者: 尚艳锋 E-mail: yjstyf@126.com

2 自体骨髓浓集液在骨科疾病治疗中的应用

2.1 自体骨髓浓集液在骨折不愈合或延迟愈合治疗中的应用

骨髓浓集液能有效促进骨折愈合,在治疗骨折不愈合或延迟愈合方面有显著的治疗效果。骨折不愈合是指骨折后连续 3 个月骨折处未出现明显的愈合迹象,常见症状包括骨折端压痛和异常活动。研究^[12]表明,3%~5%的骨折后期会发展成骨折不愈合。Wu 等^[13]采用骨髓浓集液注射治疗 53 例骨折不愈合儿童,结果 47 例骨折愈合。倘艳锋等^[14]在“菱形理念”的指导下,采用骨髓浓集液联合其他疗法治疗股骨干骨折髓内固定术后不愈合,优良率达 95.42%。Benshabat 等^[15]采用骨髓浓集液治疗锁骨骨折不愈合,结果患者骨折愈合,且髻嵴部位未出现相关并发症。有研究^[16]表明,早期注射骨髓浓集液对骨折端存在间隙的开放性骨折(5 mm < 骨折间隙 < 10 mm)不仅可以有效促进骨折愈合,还能降低感染风险。骨髓浓集液可促进开放性骨折皮肤缺损部位的血管生成和再上皮化,有利于促进创面愈合、降低局部感染风险^[17]。此外,骨髓浓集液可通过与富含血小板的纤维蛋白结合,促进肱骨、桡骨和尺骨等部位的骨折愈合,并有助于促进其机械和生物功能恢复^[18]。郑光磊等^[19]研究发现,BMSC 在骨折不愈合的治疗过程中能提高骨代谢水平,加快骨痂的形成,从而促进骨折愈合。骨髓浓集液可能通过增加 BMSC 的数量,进而有效治疗骨折不愈合^[20]。富血小板血浆(platelet-rich plasma, PRP)是通过离心外周血液制备的,不含 BMSC。与普通骨髓和 PRP 相比,骨髓浓集液在治疗骨折方面更有优势,能够显著改善骨折端的生物学环境,促进骨折愈合^[21]。

2.2 自体骨髓浓集液在骨关节炎治疗中的应用

骨关节炎是中老年人常见的慢性关节疾病,好发于膝关节,临床常表现为关节疼痛、功能障碍,甚至残疾^[22]。骨髓浓集液含有多种细胞和生长因子,且具有明确的旁分泌和免疫调节作用,因此被视为治疗骨关节炎的有前景的生物疗法。与传统的骨关节炎治疗方法相比,骨髓浓集液注射的治疗效果更好。Hannon 等^[23]研究发现,与仅接受微骨折治疗的距骨骨软骨损伤患者相比,同时接受骨髓浓集液治疗者的距骨骨软骨修复效果更好,更接近于正常软骨。Rasovic 等^[24]研究发现,患者的身高和体重不会影响骨髓浓

集液治疗骨关节炎的效果;然而,与年长患者相比,骨髓浓集液治疗年轻骨关节炎患者的效果更为显著。Fortier^[25]通过在马身上进行的相关研究发现,骨髓浓集液能够提高 II 型胶原蛋白和糖胺聚糖的含量,加速受损软骨的修复及其与正常软骨的融合。Kon 等^[26]通过在软骨下方和关节腔内注射骨髓浓集液治疗膝骨关节炎,发现该疗法的失败率低、临床效果持久。

与自体血液制品相比,骨髓浓集液在治疗骨关节炎方面具有更好的效果。Vitali 等^[27]对骨髓浓集液和自体血清治疗膝骨关节炎的疗效进行了比较,发现骨髓浓集液的疗效更好。骨髓浓集液中含有大量的 BMSC,这是修复软骨缺损的理想选择,因为 BMSC 对包括软骨在内的多种组织具有较强的分化潜力。在软骨缺损处引入 BMSC,可以刺激机体产生 II 型胶原蛋白来修复软骨组织,而使用骨髓浓集液则能进一步刺激软骨的形成^[24]。从髻嵴中抽吸的骨髓组织含有多种细胞成分和细胞产物,其中包括白细胞介素-1 受体拮抗剂,它可以通过抑制白细胞介素-1 的表达来减轻骨关节炎的症状^[28-29]。

2.3 自体骨髓浓集液在半月板损伤治疗中的应用

半月板撕裂是一种常见的膝关节损伤,主要表现为关节疼痛、卡压感和弹响,可影响患者的生活质量。若治疗不及时,病情可能会逐渐加重,甚至出现运动功能障碍^[30]。与传统切开手术相比,关节镜技术具有视野清晰、创伤小和恢复快等优势,近年来在临床上被广泛用于半月板撕裂的治疗^[31]。然而,关节镜技术仍存在一定的风险,主要包括感染、神经或血管损伤。早期注射骨髓浓集液能降低感染风险,并且骨髓浓集液中含有的生长因子可以增强血管内皮细胞的增殖和分化能力,从而促进血管愈合^[17]。Massey 等^[32]利用关节镜技术联合骨髓浓集液治疗半月板放射状撕裂,结果 88% 的患者膝关节功能得到改善,并在 1 年内恢复到损伤前的活动水平。Akkaya 等^[33]采用骨髓浓集液注射联合半月板支架植入术治疗内侧半月板撕裂,结果患者的关节功能得到改善,疼痛评分也有所降低。此外,骨髓浓集液注射联合肌腱移植对半月板损伤的治疗也有一定效果。Iida 等^[34]通过动物实验发现,采用骨髓浓集液注射联合自体肌腱移植治疗的半月板缺损兔,其再生半月板组织的组织学评分显著高于未治疗组和仅使用肌腱移植组。Morgan 等^[35]研究发现,对于半月板损伤,采用骨髓浓集

液注射联合自体肌腱移植也能获得良好效果。

2.4 自体骨髓浓集液在非创伤性股骨头坏死治疗中的应用

股骨头坏死 (osteonecrosis of the femoral head, ONFH) 是骨科常见的难治性疾病, 以股骨头血供减少、骨内血液循环结构紊乱和骨关节生物力学改变为主要特征^[36]。股骨头血供相对较少, 当局部血管收缩或血栓形成时, 可能会导致非创伤性 ONFH^[37]。坏死病灶的位置对非创伤性 ONFH 的疾病进展有重要影响, 因此应早期干预, 尽快恢复骨坏死灶区的血液供应, 避免股骨头进一步坏死^[38]。骨髓浓集液中含有大量的 BMSC, BMSC 可分化为成骨细胞, 参与骨的修复与重建, 进而保护股骨头^[39-40]。BMSC 还可通过分化为多种细胞诱导坏死部位的血管生成, 并且可以通过旁分泌机制为坏死区域提供生长因子, 改善或增强坏死区域的血供能力^[41]。

骨髓浓集液联合其他方法治疗非创伤性 ONFH, 能够提高综合治疗效果。尚艳锋等^[42]采用植骨术联合骨髓浓集液和 PRP 治疗非创伤性 ONFH, 发现患者的股骨头形态和功能均得到了改善。王佰亮等^[43]研究发现, 髓芯减压联合骨髓浓集液注射对于坏死体积较小且年龄 < 50 岁的早期非创伤性 ONFH 患者, 有显著的治疗效果。进行髓芯减压术后, 将骨髓浓集液注射到手术部位, 有利于促进 ONFH 患者的关节功能恢复, 并能减缓疾病的进展速度^[44]。与传统的带血管或不带血管植骨、打压植骨等治疗方法相比, 骨髓浓集液为治疗早期非创伤性 ONFH 提供了新的治疗方法。杨武等^[45]通过动物实验发现, 非创伤性 ONFH 大鼠的股骨头组织中 miR-100-5p 的表达水平显著升高, 由此认为 miR-100-5p 可能通过抑制 BMSC 的迁移和成骨分化, 参与非创伤性 ONFH 的发病过程。这一发现为理解非创伤性 ONFH 的发病机制提供了新的视角, 并为该病的治疗提供了新思路。

2.5 自体骨髓浓集液在肌腱损伤治疗中的应用

骨髓浓集液中含有高浓度的 BMSC, 这些细胞具有分化为肌腱细胞的潜力, 能促进损伤肌腱的愈合^[46]。Hernigou 等^[47]对肩袖损伤患者进行了为期 10 年的随访研究, 发现接受骨髓浓集液治疗的患者中, 有 87% 的患者肩袖修复完整, 而对照组中这一比例仅为 44%。已有研究^[48-49]证明, 间充质干细胞可以改善损伤肌腱的组织强度和重量, 并且联合应用骨

髓浓集液可以缩短肌腱愈合时间、降低肌腱再次断裂的风险。Stein 等^[48]研究发现, 接受骨髓浓集液辅助治疗的跟腱损伤患者, 可以早期进行功能锻炼, 踝关节活动度良好, 且未出现明显的小腿肌肉萎缩。骨髓浓集液不仅能够促进损伤肌腱愈合, 还能促进与肌腱相连的骨组织的愈合, 这对于治疗伴有止点部位撕脱性骨折的肌腱撕裂具有一定的优势。张义龙等^[49]将骨髓浓集液注入兔的前交叉韧带重建的腱-骨界面, 发现骨髓浓集液可以增强腱-骨界面的抗拉伸强度, 加快腱-骨界面的组织愈合。Aydin 等^[50]研究发现, 血管基质成分与骨髓浓集液联合使用时, 兔的跟腱愈合率显著增高, 且无论血管基质成分与骨髓浓集液的混合比例如何, 联合使用后的效果均较为理想。

3 小结

骨髓浓集液通过浓缩富集技术从患者的骨髓中提取干细胞和生长因子, 从而增加了单位体积内 BMSC 的数量, 并含有更多的细胞产物。将骨髓浓集液注射到受损组织, 可以促进组织的再生和修复, 且不会引起排斥反应。目前, 骨髓浓集液在骨折延迟愈合或不愈合、软骨损伤、半月板损伤、肌腱损伤, 以及非创伤性 ONFH 的治疗方面取得了一定成果。此外, 由于骨髓浓集液注射具有微创和治疗费用相对较低等优点, 更容易被患者接受。未来, 随着对骨髓浓集液研究的不断深入, 其应用范围有望进一步扩大, 如用于治疗骨肿瘤等疾病。

骨髓浓集液注射虽然是一种有潜力的治疗方法, 但也存在一定的局限性。首先, 患者自身的状况和骨髓损伤程度可能会影响骨髓浓集液的质量和数量, 有时会出现采集到的骨髓浓集液质量不佳或数量不足的情况。其次, 尽管骨髓浓集液富含多种细胞和生长因子, 但其具体的作用机制尚不完全明确, 这导致公众对骨髓浓集液的认可度相对较低。有学者^[51]担心使用骨髓浓集液可能会导致受试者癌变, 然而在经过平均 12.5 年的随访后, 发现受试者的癌变风险并未增加。

未来, 在制备技术方面, 可以通过改进细胞的分离和提纯技术来增加骨髓浓集液中 BMSC 等细胞的含量和质量, 从而提高疗效。在操作仪器方面, 期待开发出更先进的注射器和导管系统, 以便更精确地将骨髓浓集液注射到受损部位。此外, 我们可以利用基因测序和生物标记物的研究成果, 根据患者的具体情

况对其所需的细胞、生长因子和蛋白质进行定制,从而达到个体化治疗的目的。随着科学技术的进步和相关研究的不断深入,相信骨髓浓集液的个体化治疗将有助于提高治疗效果,降低治疗风险和成本,从而为患者提供更理想的治疗选择。

参考文献

- [1] KOYANAGI M, FUJIOKA-KOBAYASHI M, YONEYAMA Y, et al. Regenerative potential of solid bone marrow aspirate concentrate compared with platelet-rich fibrin[J]. *Tissue Eng Part A*, 2022, 28(17/18): 749 – 759.
- [2] ANZ A, SHERMAN B. Concentrated bone marrow aspirate is more cellular and proliferative when harvested from the posterior superior iliac spine than the proximal humerus[J]. *Arthroscopy*, 2022, 38(4): 1110 – 1114.
- [3] LIU H, LI R, LIU T, et al. Immunomodulatory effects of mesenchymal stem cells and mesenchymal stem cell-derived extracellular vesicles in rheumatoid arthritis [J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 1912.
- [4] CHENG L, LI Y, XIA Q, et al. Enamel matrix derivative (EMD) enhances the osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells (BMSCs) [J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 7033 – 7045.
- [5] KIM G B, SEO M S, PARK W T, et al. Bone marrow aspirate concentrate: its uses in osteoarthritis[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(9): 3224.
- [6] HERNIGOU P, POIGNARD A, MANICOM O, et al. The use of percutaneous autologous bone marrow transplantation in nonunion and avascular necrosis of bone[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2005, 87(7): 896 – 902.
- [7] LIU J, CRIST B D, STOKER A M, et al. Reamer-irrigator-aspirate versus bone marrow aspirate concentrate for osteoprogenitor cell retention and osteoinductive protein release on cancellous bone[J]. *J Orthop*, 2021, 27: 13 – 16.
- [8] WANG W, YEUNG K W K. Bone grafts and biomaterials substitutes for bone defect repair: A review[J]. *Bioact Mater*, 2017, 2(4): 224 – 247.
- [9] DIGIOVANNI C W, LIN S S, DANIELS T R, et al. The importance of sufficient graft material in achieving foot or ankle fusion [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2016, 98(15): 1260 – 1267.
- [10] QUINTANILHA J C F, HAMMOND K, LIU Y, et al. Plasma levels of VEGF-A and VCAM-1 as predictors of drug-induced hypertension in patients treated with VEGF pathway inhibitors[J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2022, 88(9): 4171 – 4179.
- [11] JIEMY W F, VAN SLEEN Y, VAN DER GEEST K S, et al. Distinct macrophage phenotypes skewed by local granulocyte macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) and macrophage colony-stimulating factor (M-CSF) are associated with tissue destruction and intimal hyperplasia in giant cell arteritis[J]. *Clin Transl Immunology*, 2020, 9(9): e1164.
- [12] 曹磊光, 李格当, 李大文, 等. 腕舟状骨骨折不愈合的临床分析[J]. *武警医学*, 2022, 33(6): 539 – 541.
- [13] WU J, GUO H, LIU X, et al. Percutaneous autologous bone marrow transplantation for the treatment of delayed union of limb bone in children [J]. *Ther Clin Risk Manag*, 2018, 14: 219 – 224.
- [14] 倘艳锋, 杨玉霞, 李红军, 等. 应用“菱形理念”治疗股骨干骨折髓内固定术后不愈合[J]. *中国修复重建外科杂志*, 2020, 34(8): 1012 – 1017.
- [15] BENSABAT D, FACTOR S, MAMAN E, et al. Addition of bone marrow aspirate concentrate resulted in high rate of healing and good functional outcomes in the treatment of clavicle fracture nonunion: a retrospective case series [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(20): 4749.
- [16] HERNIGOU P, HOUSSET V, DUBORY A, et al. Early injection of autologous bone marrow concentrates decreases infection risk and improves healing of acute severe open tibial fractures [J]. *Injury*, 2022, 53(Suppl 2): S26 – S33.
- [17] KOYANAGI M, FUJIOKA-KOBAYASHI M, INADA R, et al. Skin and bone regeneration of solid bone marrow aspirate concentrate versus platelet-rich fibrin [J]. *Tissue Eng Part A*, 2023, 29(5/6): 141 – 149.
- [18] MAZZOTTA A, STAGNI C, ROCCHI M, et al. Bone marrow aspirate concentrate/platelet-rich fibrin augmentation accelerates healing of aseptic upper limb nonunions [J]. *J Orthop Traumatol*, 2021, 22(1): 21.
- [19] 郑光磊, 沈晓强, 谢亚明, 等. 骨髓间充质干细胞治疗骨折不愈合的实验研究 [J]. *医学研究杂志*, 2019, 48(10): 80 – 85.
- [20] TAYLOR B E, MCCLAVE S A, MARTINDALE R G, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: society of critical care medicine (SCCM) and American society for parenteral and enteral nutrition (A. S. P. E. N.) [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(2): 390 – 438.
- [21] 倘艳锋, 李无阴, 李建明, 等. 自体生物活性浓集物局部注射治疗骨折延迟愈合的疗效分析 [J]. *中国现代医学杂志*, 2015, 25(32): 105 – 109.
- [22] 章晓云, 曾浩, 孟林. 膝关节炎疼痛机制及治疗研究进展 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2023, 29(1): 50 – 58.

- [23] HANNON C P, ROSS K A, MURAWSKI C D, et al. Arthroscopic bone marrow stimulation and concentrated bone marrow aspirate for osteochondral lesions of the talus: a case-control study of functional and magnetic resonance observation of cartilage repair tissue outcomes [J]. *Arthroscopy*, 2016, 32(2): 339 - 347.
- [24] RASOVIC P, DULIC O, LALIC I, et al. The role of osteoarthritis severity, BMI and age on clinical efficacy of bone marrow aspirate concentrate in the treatment of knee osteoarthritis [J]. *Regen Med*, 2023, 18(9): 735 - 747.
- [25] FORTIER L A. Equine bone marrow aspirate concentrate [J]. *Vet Clin North Am Equine Pract*, 2023, 39(3): 453 - 459.
- [26] KON E, BOFFA A, ANDRIOLO L, et al. Combined subchondral and intra-articular injections of bone marrow aspirate concentrate provide stable results up to 24 months [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2023, 31(6): 2511 - 2517.
- [27] VITALI M, OMETTI M, PIRONTI P, et al. Clinical and functional evaluation of bone marrow aspirate concentrate vs autologous conditioned serum in the treatment of knee osteoarthritis [J]. *Acta Biomed*, 2022, 93(5): e2022222.
- [28] GAUL F, BUGBEE W D, HOENECKE H R Jr, et al. A review of commercially available point-of-care devices to concentrate bone marrow for the treatment of osteoarthritis and focal cartilage lesions [J]. *Cartilage*, 2019, 10(4): 387 - 394.
- [29] CASSANO J M, KENNEDY J G, ROSS K A, et al. Bone marrow concentrate and platelet-rich plasma differ in cell distribution and interleukin 1 receptor antagonist protein concentration [J]. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2018, 26(1): 333 - 342.
- [30] 卢新莉, 张洪伟. MRI 与 MSCT 诊断膝关节损伤的临床价值分析 [J]. *医学影像学杂志*, 2022, 32(8): 1445 - 1448.
- [31] 许玮, 张旭鸣, 杨新, 等. 关节镜治疗膝关节半月板损伤疗效的对照性研究及术后疼痛的相关危险因素分析 [J]. *福建医科大学学报*, 2020, 54(2): 103 - 107.
- [32] MASSEY P A, SAMPOGNARO G, STARNES E, et al. Improved outcomes after reinforced radial meniscus repair augmented with bone marrow aspirate concentrate [J]. *Arthrosc Sports Med Rehabil*, 2023, 5(3): e843 - e851.
- [33] AKKAYA M, SIMSEK M E, GÜR SOY S, et al. Medial meniscus scaffold implantation in combination with concentrated bone marrow aspirate injection: minimum 3-year follow-up [J]. *J Knee Surg*, 2020, 33(8): 838 - 846.
- [34] HIDA K, HASHIMOTO Y, ORITA K, et al. The potential of using an autogenous tendon graft by injecting bone marrow aspirate in a rabbit meniscectomy model [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(20): 12458.
- [35] MORGAN C, BELL R, BURLAND J P, et al. Meniscus allograft transplantation augmented with autologous bone marrow aspirate concentrate [J]. *Arthrosc Tech*, 2023, 12(7): e1021 - e1026.
- [36] ZHANG H, XIAO F, LIU Y, et al. A higher frequency of peripheral blood activated B cells in patients with non-traumatic osteonecrosis of the femoral head [J]. *Int Immunopharmacol*, 2014, 20(1): 95 - 100.
- [37] 鱼铁羲, 张波. 血栓形成倾向在非创伤性股骨头坏死发生中的研究进展 [J]. *临床骨科杂志*, 2021, 24(5): 756 - 760.
- [38] 赵汝顺, 郝阳泉, 许鹏, 等. 不同坏死病灶位置对非创伤性股骨头坏死自然病程的影响 [J]. *中国组织工程研究*, 2024, 28(6): 917 - 921.
- [39] 钱士达, 于雪峰. 骨髓间充质干细胞治疗激素性股骨头坏死的研究进展 [J]. *天津医药*, 2023, 51(5): 553 - 556.
- [40] XU Y, JIANG Y, WANG Y, et al. LINC00473 regulated apoptosis, proliferation and migration but could not reverse cell cycle arrest of human bone marrow mesenchymal stem cells induced by a high-dosage of dexamethasone [J]. *Stem Cell Res*, 2020, 48: 101954.
- [41] XU Y, JIANG Y, XIA C, et al. Stem cell therapy for osteonecrosis of femoral head: opportunities and challenges [J]. *Regen Ther*, 2020, 15: 295 - 304.
- [42] 尚艳锋, 李红军, 杨玉霞, 等. 外科脱位入路头凹植骨联合自体骨髓浓集液和富血小板血浆凝胶治疗非创伤性股骨头坏死的疗效分析 [J]. *中华解剖与临床杂志*, 2020, 25(3): 285 - 291.
- [43] 王佰亮, 李子荣, 孙伟, 等. 浓缩自体骨髓移植治疗非创伤性股骨头坏死的临床研究 [J]. *中华关节外科杂志(电子版)*, 2011, 5(4): 426 - 432.
- [44] HOOGERVORST P, CAMPBELL J C, SCHOLZ N, et al. Core decompression and bone marrow aspiration concentrate grafting for osteonecrosis of the femoral head [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2022, 104(Suppl 2): 54 - 60.
- [45] 杨武, 杨韵霏, 郭民康, 等. miR-100-5p 通过抑制大鼠骨髓间充质干细胞的迁移和成骨分化参与非创伤性股骨头坏死 [J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2022, 38(2): 159 - 164.
- [46] WU Y F, CHEN C, TANG J B, et al. Growth and stem cell characteristics of tendon-derived cells with different initial seeding densities: an in vitro study in mouse flexor tendon cells [J]. *Stem Cells Dev*, 2020, 29(15): 1016 - 1025.

- [47] HERNIGOU P, FLOUZAT LACHANINETTE C H, DELAMBRE J, et al. Biologic augmentation of rotator cuff repair with mesenchymal stem cells during arthroscopy improves healing and prevents further tears: a case-controlled study [J]. *Int Orthop*, 2014, 38(9):1811-1818.
- [48] STEIN B E, STROH D A, SCHON L C. Outcomes of acute achilles tendon rupture repair with bone marrow aspirate concentrate augmentation [J]. *Int Orthop*, 2015, 39(5):901-905.
- [49] 张义龙, 李宁, 宋有鑫, 等. 自体浓缩骨髓移植促进腱骨愈合[J]. *中国组织工程研究*, 2013, 17(2):223-227.
- [50] AYDIN E Y, ASIK M, AYDIN H M, et al. The co-use of stromal vascular fraction and bone marrow concentrate for tendon healing [J]. *Curr Stem Cell Res Ther*, 2023, 18(8):1150-1159.
- [51] HERNIGOU P, HOMMA Y, FLOUZAT-LACHANINETTE C H, et al. Cancer risk is not increased in patients treated for orthopaedic diseases with autologous bone marrow cell concentrate [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2013, 95(24):2215-2221.
- (收稿日期:2024-01-24 本文编辑:郭毅曼)

(上接第 58 页)

- [21] 黄悠, 葛宏伟, 何晓瑾. 经方治疗颈椎病思路探析 [J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(1):268-271.
- [22] 李红. 从圆运动气机升降理论探讨桂枝汤类方的证治规律 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [23] 孙潇, 颜晓, 王静茹, 等. 高树中“左病治肝”理论临床应用经验浅析 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(9):5168-5170.
- [24] 周龙云, 郭杨, 黄桂成, 等. 骨质疏松症“病本在脾, 以阴阳两虚为要”之见探讨 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2016, 22(4):487-491.
- [25] 王润英, 李晓凤, 孙雨欣, 等. 基于五脏生克制化理论的小柴胡汤证病机及组方思路探析 [J]. *时珍国医国药*, 2021, 32(8):1963-1965.
- [26] 悦桂阳, 谢欣颖, 杨小红. 基于五行圆运动探讨加味桃核承气汤防治 2 型糖尿病机理 [J]. *河南中医*, 2021, 41(5):661-664.
- [27] 杨尊求, 黄贵华. 基于“从化”理论探讨桂枝汤证之病因病机 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(9):183-191.
- [28] 刘慧慧, 刘建和, 程丑夫. 程丑夫从少阳论治胸痹经验 [J]. *中医杂志*, 2021, 62(14):1214-1217.
- [29] 马瑜, 谢欣颖, 张萌, 等. 立足“五行圆运动”再探体虚感冒 [J]. *辽宁中医杂志*, 2015, 42(8):1424-1425.
- (收稿日期:2024-04-16 本文编辑:时红磊)

(上接第 62 页)

- [25] 孙鑫, 金文杰, 沈康平, 等. 前纵韧带损伤加重相应节段损伤椎间盘的退变 [J]. *中国组织工程研究*, 2017, 21(11):1664-1668.
- [26] 张慧, 李荣慧, 贵鹏, 等. 孙达武从脾主运化论治腰椎间盘突出症的经验 [J]. *中医药导报*, 2022, 28(10):126-128.
- [27] 李蕾蕾, 徐享雄. 补肝肾健腰汤治疗腰椎间盘突出症的临床观察 [J]. *中国中医药科技*, 2023, 30(6):1139-1141.
- [28] 蒋鹰鹭, 曹亚飞, 余伟吉, 等. 国医大师韦贵康治疗腰椎间盘突出症的用药规律分析 [J]. *广州中医药大学学报*, 2022, 39(12):2914-2919.
- [29] 陈云鹏, 杨利学, 李智彬, 等. 补益肝肾法干预椎间盘退变的基础研究进展 [J]. *河北中医*, 2020, 42(5):796-800.
- [30] 段嘉豪, 李兆勇, 陈龙, 等. 从“治痿独取阳明”理论论治椎间盘退变思路探析 [J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(9):57-59.
- [31] 司富春, 高振东. 中医治疗神经根型颈椎病的用药规律研究 [J]. *中医研究*, 2023, 36(5):75-80.
- [32] 陈华, 肖鲁伟. 试从经脉循行探讨足太阳膀胱经与腰腿痛的相关性 [J]. *中华中医药杂志*, 2014, 29(11):3537-3539.
- [33] 屈韶, 谈守香, 汪庭娇, 等. 腰痛的经络辨证 [J]. *实用中医内科杂志*, 2023, 37(5):65-67.
- [34] 张鑫, 鄢卫平, 胡得翼, 等. 针刺治疗神经根型颈椎病选穴规律探析 [J]. *中国民族民间医药*, 2022, 31(9):17-19.
- [35] 张城城, 周鸿飞. 椎间盘突出症针刺选穴探讨 [J]. *实用中医内科杂志*, 2021, 35(6):59-61.
- [36] 苟斌虎, 牛时季. 基于“督脉生病治督脉、治在骨上”理论应用督脉刺骨术治疗腰椎间盘突出症的效果 [J]. *中国当代医药*, 2023, 30(17):157-159.
- [37] 倪江涛, 冷尔西, 颜蕊, 等. 冷尔西运用毫火针“通督调筋”法治疗颈椎病经验 [J]. *中医药临床杂志*, 2023, 35(11):2147-2151.
- [38] 赵苏丹, 郭运岭, 许莉, 等. 基于分期指导的“导引固肾法”功能锻炼在腰椎间盘突出症中的应用效果 [J]. *西部中医药*, 2023, 36(9):101-105.
- [39] 邓利萍, 彭艳, 范小春. 温针灸治疗腰椎间盘突出症的疗效观察及对炎症因子的影响 [J]. *上海针灸杂志*, 2024, 43(4):405-410.
- [40] 黄仕荣, 石印玉. 无症状腰椎间盘突出再认识 [J]. *中国骨伤*, 2005, 18(7):416-419.
- (收稿日期:2024-03-13 本文编辑:时红磊)