

# 仿生矿化胶原颅骨修补术:儿童颅骨修补的新方法

陈拓宇 张玉琪 王硕 王秀梅

**【摘要】** **目的** 探寻颅骨缺损患儿行颅骨修补的新材料和新方法。**方法与结果** 纳入 2020 年 1 月至 2022 年 4 月在清华大学玉泉医院行颅骨修补术的 40 例颅骨缺损患儿,根据颅骨缺损原因、部位和面积,采用清华大学自行研发的 3 种同源异构的仿生矿化胶原骨材料,即多孔材料(pMC)、致密材料(cMC)和双相复合材料(bMC)修补颅骨,均手术顺利,术后未发生出血、感染等严重并发症。术后随访 3 个月至 1 年,患儿头部外形正常,切口愈合良好,复查 CT 显示仿生矿化胶原骨材料植入体均无移位,部分实现影像学融合,pMC CT 值为 300~400 HU,cMC CT 值为 700~900 HU,且随时间推移 CT 值接近正常骨组织。**结论** 通过不同类型仿生矿化胶原骨材料进行个体化颅骨修补术,验证这种材料可模仿天然骨成分及仿生结构,具有良好的生物相容性和成骨诱导能力,临床应用前景广阔。

**【关键词】** 颅骨; 骨代用品; 仿生矿化胶原(非 MeSH 词); 颅骨修补术(非 MeSH 词); 骨再生; 儿童

## Cranioplasty by biomimetic hydroxyapatite collagen composites: a new method of cranioplasty in children

CHEN Tuo-yu<sup>1</sup>, ZHANG Yu-qi<sup>2</sup>, WANG Shuo<sup>3</sup>, WANG Xiu-mei<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Neurosurgery, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, Affiliated Hospital of Tsinghua University, Beijing 102218, China

<sup>2</sup>Department of Neurosurgery, Tsinghua University Yuquan Hospital, Beijing 100040, China

<sup>3</sup>School of Materials Science and Engineering (SMSE), Tsinghua University, Beijing 100084, China

CHEN Tuo-yu and ZHANG Yu-qi contributed equally to the article

Corresponding author: WANG Xiu-mei (Email: wxm@mail.tsinghua.edu.cn)

**【Abstract】** **Objective** To research new methods and materials for cranioplasty in children with various types of skull defects. **Methods and Results** A total of 40 childrens with different locations, sizes and reasons of skull defects underwent surgery using 3 classes of homogeneous yet heterogeneous biomimetic hydroxyapatite collagen bone materials developed by Tsinghua University. These include porous mineralized collagen scaffolds (pMC), compact mineralized collagen scaffolds (cMC), and biphasic mineralized collagen composite scaffolds (bMC). Cranioplasty was successful in all cases, with no serious postoperative complications and good recovery outcomes. After 3 months to one year of follow-up, there was no displacement of the implants, the shape of the head was normal, the incisions healed well. Reexamination CT showed that the biomimetic hydroxyapatite collagen bone material implants were not shifted, and imaging fusion was partially achieved. The pMC CT HU-value was 300-400 HU, and the cMC CT HU-value was 700-900 HU, and the CT HU-value was close to normal bone tissue over time. **Conclusions** The use of different types of biomimetic hydroxyapatite collagen composites allows for personalized cranial reconstruction based on individual needs, and has been proven to possess good biocompatibility and osteoinductive capacity. This approach is thus promising for research and clinical applications, with significant value.

**【Key words】** Skull; Bone substitutes; Biomimetic hydroxyapatite collagen (not in MeSH); Cranioplasty (not in MeSH); Bone regeneration; Child

doi:10.3969/j.issn.1672-6731.2024.10.009

基金项目:国家重点研发计划项目(项目编号:2023YFC2412305)

作者单位:102218 清华大学附属北京清华长庚医院神经外科(陈拓宇);100040 北京,清华大学玉泉医院神经外科(张玉琪);100084 北京,清华大学材料学院(王硕,王秀梅)

陈拓宇与张玉琪对本文有同等贡献

通讯作者:王秀梅,Email:wxm@mail.tsinghua.edu.cn

This study was supported by National Key Research and Development Program of China (No. 2023YFC2412305).

**Conflicts of interest:** none declared

儿童颅骨修补材料一直是医学科学家的研究热点,目前临床应用的材料繁多,例如,金属钛网或钛镁合金的生物相容性可,价格相对低廉,操作简便,应用最为广泛;高分子材料聚醚醚酮(PEEK)的强度和生物相容性最高,但是由于价格相对昂贵,性价比不突出;术中取自体颅骨以液氮保存或体内埋藏保存再取出使用,但二次手术后被吸收率较高,大多数神经外科中心已较少应用;可吸收材料聚甲基丙烯酸甲酯(PMMA)植入人体后,时间上不足以适应儿童颅骨生长和保护,应用限制较多。近年针对具有生物活性的仿生组织工程学材料的研究取得一定进展,清华大学团队研发出一种基于矿化胶原的仿生骨材料复合体系作为颅骨缺损的修补材料,并在体外研究和动物实验中证实其具有良好的生物相容性和颅骨再生修复能力<sup>[1]</sup>。仿生矿化胶原(MC)骨材料可以最大程度模拟不同年龄段、不同部位、不同成分的人体骨成分及其细微结构,通过新生血管、骨小管等细微结构新生骨组织网络通道,进行营养成分与代谢产物的交换和转运,参与人体新陈代谢过程<sup>[1]</sup>。该材料植入人体后,成骨细胞与破骨细胞协同作用使修补材料与自体组织交界面始终处于骨溶解与钙沉积的动态交替中,最终“爬行”替代为自体骨组织<sup>[2]</sup>。本研究根据颅骨缺损患儿年龄以及缺损原因、部位和面积调整羟基磷灰石(HAp)与胶原原比例,设计结构力学模型,个体化定制匹配的仿生矿化胶原骨材料,初步研究结果报告如下。

## 材料与方 法

### 一、试验材料

1. 材料成分 仿生矿化胶原由胶原蛋白模板和纳米级羟基磷灰石组成<sup>[3]</sup>,与可降解生物高分子材料聚己内酯(PCL)共混制备,以获得具有优化性能的骨修复支架材料,主要包括多孔结构的仿松质骨矿化胶原材料(简称多孔材料,pMC)、致密结构的仿密质骨矿化胶原材料(简称致密材料,cMC)和二者结合的复合结构材料(即双相复合材料,bMC;图 1)。这种 bMC 材料的设计方式很好地结合矿化胶

原的生物活性与聚己内酯的力学性能,以满足骨组织工程对支架材料的要求。

2. 材料结构 显微 CT 显示出 bMC 材料的微观结构及其中 cMC 和 pMC 材料的分布,较暗区域代表 cMC 相、较亮区域代表 pMC 相(图 2)。扫描电子显微镜进一步展示 pMC、cMC 和 bMC 材料的微观结构特点,pMC 材料具有互连和分级孔结构,cMC 材料呈致密无孔结构,bMC 材料中 pMC 相与 cMC 相之间存在交界面(图 3),有助于两种材料之间紧密连接,提高整个支架的完整性。仿生矿化胶原在聚己内酯基质上形成的团簇有助于模拟天然松质骨与密质骨的交界面结构,对支架材料的生物活性和力学性能至关重要,这种结构设计有助于支架材料在骨修复过程中的稳定性和有效性。

3. 材料制备 pMC 材料结构简单,可采用预压成型的圆形或矩形成品,术中个体化调整尺寸。颅骨缺损直径 > 3 cm、缺损面积 > 9 cm<sup>2</sup> 的患儿,宜选择 cMC 或 bMC 材料,受限于颅骨弧度等的影响,制备过程中应参照术前头部 CT 图像并进行 3D 打印<sup>[4]</sup>。

### 二、试验方法

1. 病例选择 (1)纳入标准:①开颅手术导致的颅骨缺损患儿。②发病年龄 ≤ 14 岁。③首次行颅骨修补术。(2)排除标准:①存在术区头皮感染、瘢痕愈合等异常情况。②合并自身免疫性疾病、血液系统疾病等。③术后拒绝复查头部 CT。(3)本试验经清华大学玉泉医院道德伦理委员会审核批准。

2. 一般资料 选择 2020 年 1 月至 2022 年 4 月在清华大学玉泉医院神经外科行颅骨修补术的患儿共 40 例,男性 29 例,女性 11 例;年龄 3 个月至 14 岁 7 个月,平均 9 岁 3 个月;修补材料应用 pMC 者 32 例(80%),cMC 者 6 例(15%),bMC 者 2 例(5%)。

3. 材料选择 根据患儿颅骨缺损原因、部位和面积选择 3 种不同结构的仿生矿化胶原骨材料,即 pMC、cMC 和 bMC 材料。(1)pMC 材料:对于颅脑创伤或开颅手术造成的颅骨缺损且缺损面积 < 3 cm<sup>2</sup> 的患儿,采用预压成型的 pMC 材料进行颅骨修补。若缺损面积小于修补材料,剪刀直接修剪材料边缘并压实,外表面以骨膜或帽状腱膜缝合复位并固

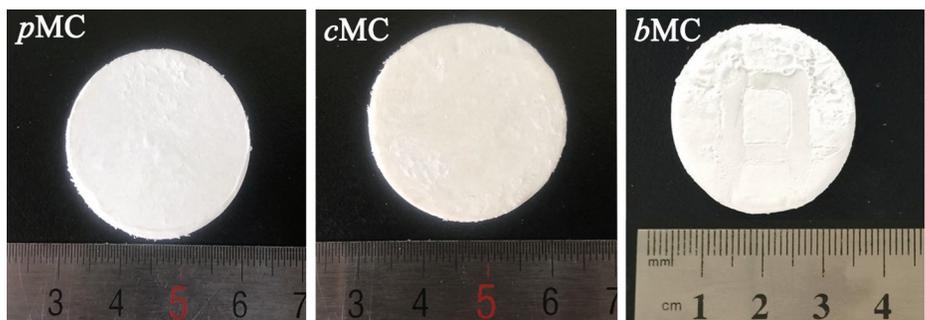


图1 pMC、cMC 和 bMC 材料外观  
Figure 1 Appearance of pMC, cMC and bMC.

图2 人工光源(左图)和显微CT(右图)显示,较暗区域为cMC相、较亮区域为pMC相  
Figure 2 Artificial light (left figure) and micro-CT (right figure) showed the darker area was cMC phase and brighter area was pMC phase.

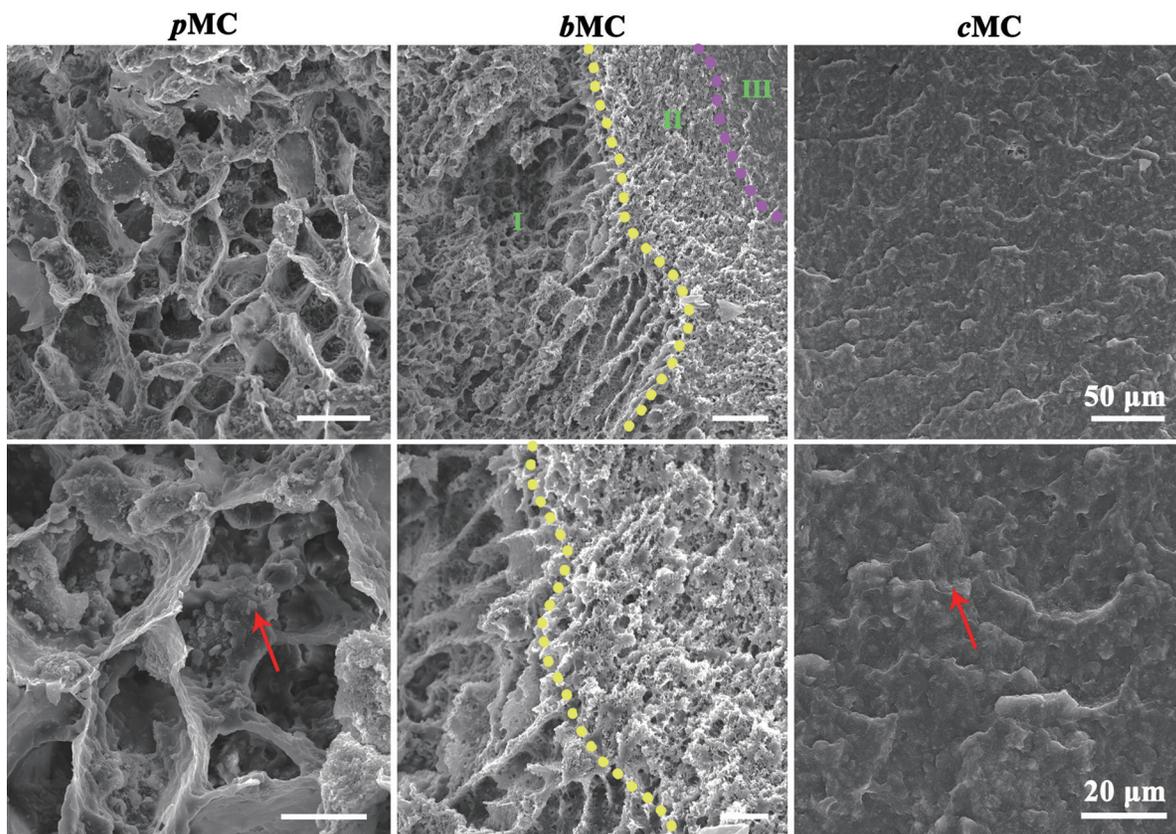
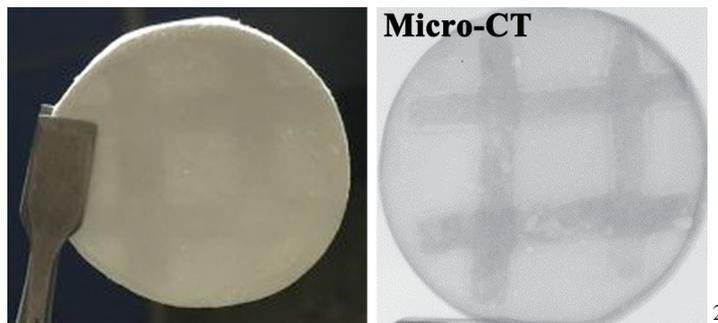
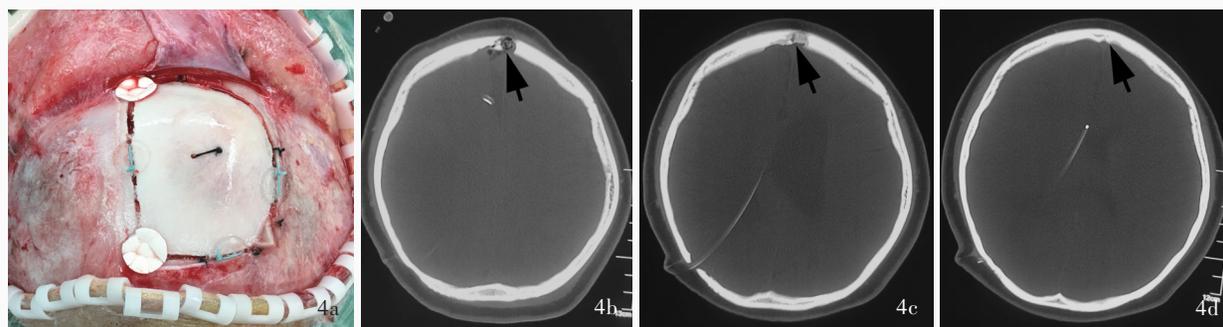


图3 扫描电子显微镜显示,pMC材料具有互连和分级孔结构(箭头所示),cMC材料呈致密无孔结构(箭头所示),bMC材料中pMC相与cMC相之间存在界面(虚线所示)

Figure 3 Scanning electron microscopy showed pMC had interconnected and hierarchical pore structures (arrow indicates), while cMC had a dense and pore free structures (arrow indicates). There was an interface bonding zone between pMC phase and cMC phase in bMC (dotted lines indicate).

定。(2)cMC材料:通常用于年龄 $\geq 12$ 岁、颅脑创伤或脑出血等导致的颅骨缺损患儿。术中尽量在原

瘢痕处切口切开头皮,帽状腱膜下游离皮瓣,完全显露骨窗边缘,若有脑脊液渗出或漏出应尽快修



**图 4** pMC 材料修补颅骨术中中和术后 CT 所见 4a 术中以 pMC 材料填塞骨孔 4b 术后 4 h 横断面 CT 骨窗像显示骨孔内低密度影(箭头所示) 4c 术后 3 个月横断面 CT 骨窗像显示骨孔内组织密度较术后明显升高(箭头所示) 4d 术后 6 个月横断面 CT 骨窗像显示骨孔内组织密度与周围骨组织接近(箭头所示)

**Figure 4** Intraoperative and postoperative CT findings in cranioplasty with pMC Fill the bone foramina with pMC during the operation (Panel 4a). Four hours after operation, axial CT bone window showed low density in the bone foramina (arrow indicates, Panel 4b). Three months after operation, axial CT bone window showed a significant increase in tissue density in the bone foramina (arrow indicates, Panel 4c). Six months after operation, axial CT bone window showed the density of tissue in the bone foramina was similar to that of the surrounding bone tissue (arrow indicates, Panel 4d).

补;咬骨钳咬除骨窗边缘增生的骨皮质,显露部分骨松质,仿生骨瓣中央多处硬脑膜悬吊,回纳骨瓣,使仿生骨瓣与颅骨弧度完全一致,以 PEEK 颅骨锁或 7-0 粗丝线固定骨瓣,保护残留颞肌;分层缝合,留置引流管,观察 48 h 后拔管。(3) bMC 材料:对于年龄 < 12 岁且处于快速生长发育期的患儿,采用 3D 打印的 bMC 材料进行颅骨修补,可以兼顾材料强度与骨再生之间的平衡。材料定制和植入过程与 cMC 材料基本一致,不同点在于,术中通常采用可吸收颅骨锁固定骨瓣,可兼顾材料的延展性。部分患儿术中在骨窗边缘填充可修剪的 pMC 材料,可以较好地防止瘢痕结缔组织生长入骨交界面,促进骨键合和生长。

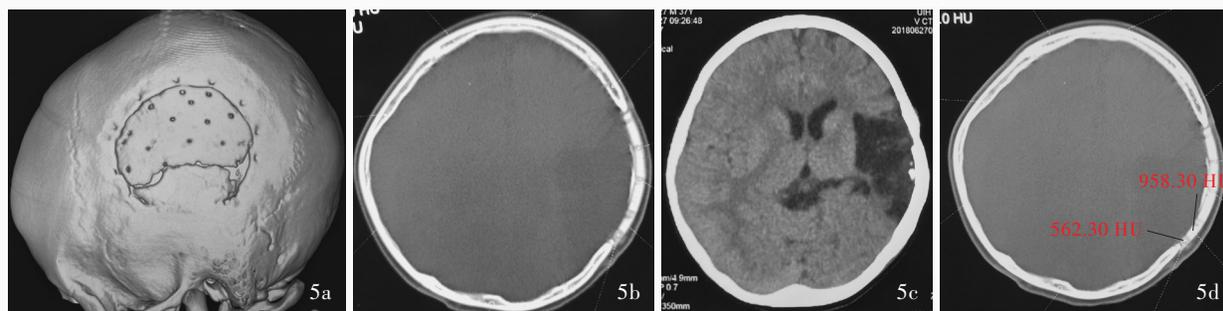
4. 评价指标 (1) 一般指标:术后和随访期间观察手术区域皮肤是否隆起、有无包块、红肿热痛等,周围皮肤是否有缺血征象;触诊手术区域皮下有无包块、波动感或皮下积液等。(2) 影像学指标:计划于术后 3、6 和 12 个月复查头部 CT,观察仿生矿化胶原骨材料的生长情况,但是由于新型冠状病毒的大流行,未完全按照计划完成随访,因此,预设 CT 图像上原颅骨缺损部位被高密度组织填充,为颅骨缺损修复;原骨窗与植入材料之间存在透亮间隙或生长皮下瘢痕,为颅骨缺损未修复,自动退出本试验。(3) 量化指标:利用 CT 扫描仪发射的 X 线在不同组织中穿透性测量仿生矿化胶原骨材料及患儿颅骨皮质和髓质 CT 值。空气 CT 值约 -1000 HU,水 CT 值为  $\pm 10$  HU,人体各组织 CT 值为 -1000 ~ 1000 HU,成

人骨皮质 CT 值 > 1000 HU,儿童则根据年龄、生长状态各异;pMC CT 值为 300 ~ 400 HU,cMC CT 值为 700 ~ 900 HU,2 例应用 bMC 材料的患儿因新型冠状病毒大流行无法回京复查,未测得 CT 值。

#### 典型病例

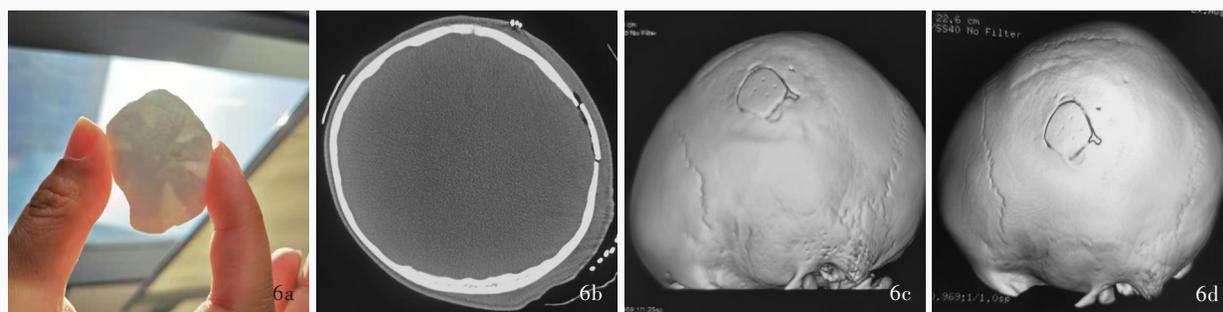
**例 1** 男性,8 岁,因鞍区巨大颅咽管瘤、脑积水术后 19 天,于 2020 年 7 月 9 日入院。患儿 19 天前因鞍区巨大颅咽管瘤占位,突入第三脑室,阻塞室间孔,导致幕上梗阻性脑积水,在外院行侧脑室-腹腔分流术,术后为进一步治疗肿瘤,转至我院神经外科。于 2020 年 7 月 18 日行冠切右侧额叶开颅经前纵裂入路鞍区肿瘤切除术,术毕自体骨瓣回纳,由开颅钻造成 2 处颅骨缺损,面积约 1.50 cm<sup>2</sup>,采用 pMC 材料填塞骨孔(图 4a)。术后 4 小时复查头部 CT 骨窗像显示骨孔内低密度影(图 4b)。术后出现激素和电解质紊乱,予以对症治疗。术后 21 天出院,于术后 3 和 6 个月随访时复查头部 CT,骨窗像可见颅骨缺损区域衬度有明显增亮趋势,提示长入的骨组织形成矿化沉积,最终可见新骨成熟度接近自体骨(图 4c,4d)。

**例 2** 男性,7 岁,因颅脑创伤行去骨瓣减压术后 8 个月,于 2020 年 3 月 5 日入院。患儿 8 个月前因车祸伤致颅骨粉碎性骨折、颅内血肿,于外院急诊行左侧额颞顶部去骨瓣减压术+血肿清除术+骨折复位术,术中复位时采用部分颞部自体颅骨,为求进一步修补颅骨,收入我院神经外科。于 2020 年



**图5** cMC材料修补颅骨后1年头部CT所见 5a 三维CT显示,仿生骨瓣与自体骨瓣融合良好 5b 横断面CT骨窗像显示,仿生骨瓣与自体骨瓣边缘完全融合 5c 横断面CT组织窗像显示,仿生骨瓣与自体骨瓣密度接近 5d 测量颅骨CT值,仿生骨瓣与原骨窗连接处CT值平均为562.30 HU,仿生骨瓣中央CT值平均为958.30 HU

**Figure 5** CT findings in cranioplasty with cMC at one year after operation 3D CT showed partial combination of biomimetic bone flap and autogenous bone flap (Panel 5a). Axial CT bone window showed complete fusion of biomimetic bone flap and surrounding of autogenous bone flap (Panel 5b). Axial CT tissue window showed the density of biomimetic bone flap was close to that of autogenous bone flap (Panel 5c). Measure the CT HU-value, the average CT HU-value at the connection between the biomimetic bone flap and the original bone window was 562.30 HU, the average CT HU-value at the central part of biomimetic bone flap was 958.30 HU (Panel 5d).



**图6** bMC材料修补颅骨术前和术后CT所见 6a 术前个体化定制的bMC材料 6b 术后4h横断面CT骨窗像显示,修补弧度可,骨窗周围有间隙 6c 术后6个月三维CT显示,骨窗周围缓慢愈合,间隙减小 6d 术后1年三维CT显示,仿生骨瓣与自体骨瓣融合好,间隙消失

**Figure 6** Preoperative and postoperative CT findings of cranioplasty with bMC Preoperative personalized customized bMC material (Panel 6a). Four hours after operation, axial CT bone window showed the repair curvature was good, and the gaps around the bone window could be seen (Panel 6b). Six months after operation, 3D CT showed the slow healing around the bone window and reduced gaps (Panel 6c). One year after operation, 3D CT showed the fusion of biomimetic bone flap and autogenous bone flap was good, and the gap disappeared (Panel 6d).

3月19日行仿生矿化胶原颅骨修补术,修补材料选择cMC材料。cMC材料通常用于年龄 $\geq 12$ 岁患儿,这是由于此类儿童颅骨发育接近成人,故在材料选择上更注重强度、外形和术后长期安全性<sup>[5-6]</sup>,尽管该例患儿仅7岁,但监护人强烈要求采用cMC材料修补颅骨。术后4小时复查CT显示手术效果良好。术后14天出院,于术后1年随访时复查头部CT显示仿生骨瓣与自体骨瓣对位对线良好,骨瓣边缘完全融合,仿生骨瓣与自体骨瓣密度接近(图5a~5c);测量颅骨CT值,自体骨松质为400~600 HU,骨密质为700~1100 HU,仿生骨瓣及其连接处的CT值接近正常骨组织(图5d)。

**例3** 男性,3岁6个月,主因颅脑创伤行去骨瓣减压术后9个月,于2020年1月3日入院。患儿9个月前因钝器击打伤致左侧额顶部颅骨凹陷性骨

折、硬脑膜撕裂、颅内血肿,于外院行清创缝合术+去骨瓣减压术,为求进一步修补颅骨,收入我院神经外科。于2020年1月17日行仿生矿化胶原颅骨修补术,修补材料选择bMC材料,其中致密无孔的cMC材料提供力学支撑和保护,相当于“轮毂”,pMC材料具有良好的生物相容性和成骨能力,填充余部,以快速诱导新骨生长,构成“轮边”(图6a),术中骨窗对位良好,与不规则颅骨缺损完全匹配。术后4小时复查头部CT骨窗像显示修补效果可(图6b)。术后14天出院,于术后6个月和1年随访时复查头部CT显示骨窗缘逐渐愈合(图6c,6d)。

## 讨 论

儿童颅骨缺损的病因多样,大致分为颅脑创伤和疾病,颅脑创伤又分为开放性和闭合性颅脑创

伤,严重的开放性颅脑创伤常伴颅骨缺损或颅骨粉碎性骨折,甚至出现碎骨片压迫脑组织,须手术清除受损脑组织,进一步造成颅骨缺损;闭合性颅脑创伤也可导致严重脑挫裂伤、颅内血肿,使颅内压增高,为避免脑疝,须行去骨瓣减压术。而疾病引发的颅骨缺损多与颅骨内部病理改变有关,如嗜酸性肉芽肿(EG)、骨髓炎、骨肿瘤等侵蚀骨骼,需手术切除部分颅骨。颅骨修补术作为颅腔重建的主要方法,其目的是通过在缺损区域覆盖合适的颅骨修补材料以实现颅腔的密闭,从而维持颅内压稳定,减少颅骨缺损导致的并发症、促进神经系统恢复,并在相当程度上改善患儿头部外观。近年越来越多的研究显示,颅骨缺损不仅是对患儿的生理创伤,更可造成严重心理创伤,导致孤僻、自卑、自闭等心理障碍。然而,临床实践中颅骨修补术仍面临较高的并发症风险,包括但不限于脑水肿、脑萎缩、感染、继发性脑积水等。这些并发症的发生与患儿基本情况有关,如年龄、体型、创伤原因等,因此行颅骨修补术时应充分评估患儿整体状况,选择最适宜的手术时机和修补材料,制定周密的术后管理方案,以减少并发症的发生,提高手术成功率。

颅骨修补材料分为自体骨、同种异体骨、金属材料(如钛网、钛板等)、无机非金属材料(如羟基磷灰石)、有机高分子材料(如PMMA、PEEK等)。其中,自体骨因卓越的生物相容性和骨传导性及足够的强度,被认为是最理想的选择,但受限于来源,对于大面积颅骨缺损,自体骨无法充足供应;此外,自体骨植入后可能发生严重的骨吸收,增加手术失败风险。异体的钛网类材料因高强度和高可塑性,可实现个体化定制,其生物惰性预示植入后较少发生炎症或感染,然而钛网的高弹性模量可能导致应力遮挡,影响骨骼正常生长。羟基磷灰石材料因其良好的生物相容性和骨传导性,临床应用较多,可在缺损区域形成骨性结合,但力学强度较低,大面积应用时结构稳定性较差。PMMA材料具有较高的力学强度,但脆性较大,易断裂,且与周围组织的骨性结合能力较差。PEEK材料是一种新型材料,具有良好的强度和弹性以及较强的X线穿透性,有利于影像学复查,但制备成本较高,成型复杂,且缺乏明显的成骨活性。由此可见,尚不存在完美的颅骨缺损修补材料,尤其是大面积颅骨缺损时,需权衡各方面因素,综合考虑患儿年龄和整体状况以及缺损部位和面积,选择最适宜的修补材料。

仿生矿化胶原作为模仿天然骨的基本结构单元,由胶原蛋白模板和纳米级羟基磷灰石组成,这一结构不仅赋予矿化胶原与天然骨相似的物理和化学特性,而且生物学活性更为出色,业已证实在骨骼修复领域具有良好的生物相容性和成骨诱导能力。仿生矿化胶原可模拟天然骨的微观结构,为细胞提供适宜的生长环境,促进骨细胞增殖和分化,其显微结构可刺激成骨相关基因的表达,进而增强成骨诱导能力。这种材料在体外研究和动物实验中均显示出较好的成骨能力<sup>[5]</sup>。自2014年仿生矿化胶原骨材料在清华大学玉泉医院首次应用于儿童颅骨修补试验以来,随访数据较好地验证了该材料的临床疗效和安全性,并总结出颅骨修补术的新材料和新方法。通过我们的初步临床试验,进一步证实不同结构的仿生矿化胶原均可与自体骨融合,其中pMC材料的自身成骨速度及其与周围骨组织的结合速度往往可在6个月内取得良好影像学效果。而cMC材料骨融合速度在影像学上较pMC材料慢,>6个月的CT骨窗像仍可见部分缝隙,推测是由于pMC材料内部孔径较大,结构较疏松,便于血管等组织生长;cMC材料孔径和结构均较小,但强度高于pMC材料;bMC材料虽为理论上的理想材料且动物实验效果较好,但病例数较少、随访时间较短,其确切效果有待进一步验证。

仿生矿化胶原骨材料修补术的并发症与PEEK材料相似<sup>[5]</sup>,本组40例患儿中2例术后出现皮下积液,且仅发生于cMC材料修补大面积颅骨缺损的患儿,经皮下积液穿刺持续外引流后治愈,究其原因:(1)cMC材料表面光滑,内生肉芽与外生肉芽形成的空腔闭合时间较长。(2)术中未修复小的硬脑膜破损,导致脑脊液漏。(3)硬脑膜悬吊不密,残留空腔,加之包扎不严密,血液和组织液易渗出。相信随着手术技术的提高和手术经验的生长,可以显著减少并发症的发生。

仿生矿化胶原骨材料的一系列研究,自清华大学自主立项,经历“十三五”国家重点研发计划结题及“十四五”国家重点研发计划落地,已在清华大学内部联合研究超过10年。这10年间我们课题组在人体各类骨组织包括长骨、扁骨、牙槽骨等的重建与修复研究上取得了成果。下一步将继续关注颅骨的修补研究,通过大量病例随访,不断改进仿生矿化胶原颅骨修补材料的理化性质、力学结构等,力争使仿生矿化胶原骨材料成为真正的“仿生骨”。

利益冲突 无

### 参 考 文 献

- [1] Wang S, Yang Y, Zhao Z, Wang X, Mikos AG, Qiu Z, Song T, Sun X, Zhao L, Zhang C, Cui F. Mineralized collagen-based composite bone materials for cranial bone regeneration in developing sheep [J]. ACS Biomater Sci Eng, 2017, 3:1092-1099.
- [2] Sun SY, Li SR, Cui YT, Xu H, Wang JW, Chen C, Wang YB, Peng CG. Research and application status of biomimetic collagen in the treatment of bone defect [J]. Beijing Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng, 2022, 41:429-435. [孙守野, 李少荣, 崔宇韬, 许航, 王靖玮, 陈冲, 王雁冰, 彭传刚. 生物矿化胶原在骨缺损治疗中的研究及应用现状 [J]. 北京生物医学工程, 2022, 41:429-435.]
- [3] Wang S, Yang Y, Wang R, Kong X, Wang X. Mineralization of calcium phosphate controlled by biomimetic self-assembled peptide monolayers via surface electrostatic potentials [J]. Bioact Mater, 2020, 5:387-397.
- [4] Li B, Wang S, Zhao YG, Wang XM. The latest study on biomimetic mineralized collagen-based bone materials for pediatric skull regeneration and repair [J]. Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi, 2021, 35:278-285. [李博, 王硕, 赵勇刚, 王秀梅. 仿生矿化胶原骨材料用于儿童颅骨再生修复的最新研究进展 [J]. 中国修复重建外科杂志, 2021, 35:278-285.]
- [5] Teoh SH, Goh BT, Lim J. Three-dimensional printed polycaprolactone scaffolds for bone regeneration success and future perspective [J]. Tissue Eng Part A, 2019, 25:931-935.
- [6] Chen TY, Zhang YQ, Xue CQ, Pan X, Zhang QL. Postoperative complications of pediatric biomimetic materials bone cranioplasty [J]. Zhonghua Xiao Er Wai Ke Za Zhi, 2020, 41:6. [陈拓宇, 张玉琪, 薛超强, 潘鑫, 张庆琳. 仿生材料修补儿童颅骨缺损的术后并发症探究 [J]. 中华小儿外科杂志, 2020, 41:6.]

(收稿日期:2024-08-21)

(本文编辑:彭一帆)

## 《中国现代神经疾病杂志》2025 年广告征订启事

《中国现代神经疾病杂志》(ISSN 1672-6731, CN 12-1363/R)是国家卫生健康委员会主管,中国医师协会、天津市科学技术协会、天津市神经科学学会、天津市环湖医院主办的神经病学专业学术期刊。月刊,国内外公开发行。目前本刊已入编北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017年版(即第8版)、2020年版(即第9版)和2023年版(即第10版)的核心期刊,中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)和RCCSE中国核心学术期刊,并已被WJCI(2020、2021、2022和2023科技版)、EMBASE/SCOPUS、CA、DOAJ、EBSCOhost、JSTChina等国际知名检索机构收录。

本刊订阅用户遍及全国各级医疗单位、高等医学院校、各级医学院校图书馆、科研单位和个人。为加强本刊与神经内外科医学科研、医药、医疗器械行业的合作,共同宣传推广新药、新器械和新技术,促进互惠双赢,现诚邀广告合作方。现将刊登广告注意事项告知:

1. 严格遵守《中华人民共和国广告法》,刊登广告单位必须经国家级或所在省级食品药品监督管理局审核批准,并在广告发布地的省级医疗药品和医疗器械行政监督管理部门备案。

2. 刊登广告单位必须附有国家食品药品监督管理局核发的《药品广告审查表》和《医疗器械广告审查表》。广告内容应与医疗药品和医疗器械广告批准文号同时发布。广告审查批准文号有效期1年。

3. 广告文字简练,图片清晰、规范、必须以大16开本为基准进行设计,广告图稿原图或资料请于广告发布前1个月发送至编辑部邮箱(xdsjzbzz@263.net.cn)。

4. 凡刊登广告者,须与编辑部提前签订广告发布合同,根据合同具体内容执行。

联系地址:天津市津南区吉兆路6号天津市环湖医院C座二楼。邮政编码:300350。联系人:陈雪。联系电话:(022)59065612。Email:xdsjzbzz@263.net.cn。