

BAM[®] 骨诱导人工骨介绍

上海拜瑞曼克生物科技有限公司
BioMark(China) International Limited

Ca-P 生物材料骨诱导理论背景

- 2000 年 5 月美国夏威夷举行的第六届世界生物材料大会上张兴栋教授主持生物材料固有骨诱导性的专题讨论，并宣讲 Ca-P 生物材料骨诱导理论。
- Ca-P 生物材料骨诱导性理论已为国内外生物材料界所认同。
- BAM® 骨诱导人工骨是我国原创 Ca-P 生物材料骨诱导理论的集中体现，是在国家自然科学基金重大项目、国家重点基础研究规划（“973”）项目的支持下取得的重大应用研究成果。
- 获 2007 国家自然科学二等奖
- 生物材料的骨诱导作用已被国家“十一五”相关规划列为对骨修复材料的基本要求和重点发展方向之一。



BAM[®]骨诱导人工骨

- BAM[®]骨诱导人工骨以化学合成的复合磷酸钙盐经特殊工艺制备成仿生多孔骨修复材料，组成和结构与人体自然骨矿物相近，具有优良的生物相容性、生物活性和生物安全性，能与体内富集、吸附人体自身的 BMP 等生长因子，并调控基因表达，从而诱导、促进骨再生，缩短康复期，实现骨缺损的永久修复。
- BAM[®]骨诱导人工骨为人工合成材料，无免疫排斥源和感染传播源，不导致细胞的无限增殖，可避免因异体、异种材料的移植以及外源性生长因子等的引入所可能导致的免疫排斥反应和疾病的传播。
- BAM[®]骨诱导人工骨兼具支架功能、骨传导性能和安全的骨诱导性能，使骨修复由形态和机械功能的恢复走向骨再生和重建，是当今骨修复材料领域的最新先进成果。

BAM[®] 骨诱导人工骨

- 成分：特定化学组合的复合磷酸钙
(羟基磷灰石 + 磷酸钙)
- 结构：三维贯通的多孔结构
- 来源：化学合成
- 特点：生物相容

骨传导—实现骨的填充

新骨在人工骨中双向生长，加速骨愈合

骨诱导—实现骨的再生

材料与自体骨无直接接触，同时可以诱导间充质细胞向骨母细胞、成骨细胞分化并进一步在材料表面直接成骨，无纤维组织形成

不含骨生长因子和活体细胞—可靠的生物安全性，绝无免疫排斥反应

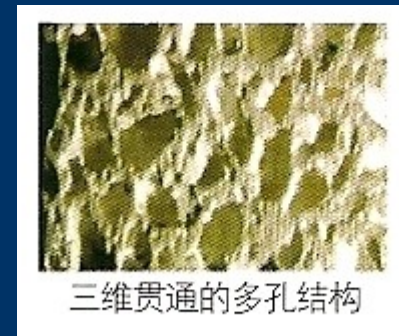
避免了因引入外源性生长因子而导致免疫排斥和潜在的不安全因素

BAM[®]的临床特性 (一)

- 优化的骨传导性能

- BAM[®] 骨诱导人工骨具有优化的多孔支架结构和特定的化学组成，具有一定初始支撑强度。
- BAM[®] 骨诱导人工骨的三维贯通多孔结构为血管长入、内源性生长因子的选择性吸附和细胞生长提供良好的支架，利于新骨组织爬行替代。
- 相关数据

孔径	约 200-500 μm ，利于新骨长入
孔隙率	$\geq 60\%$ ，孔孔相通
抗压强度	$>1.5\text{MPa}$ (符合 ISO10993 标准)



BAM[®]的临床特性（二）

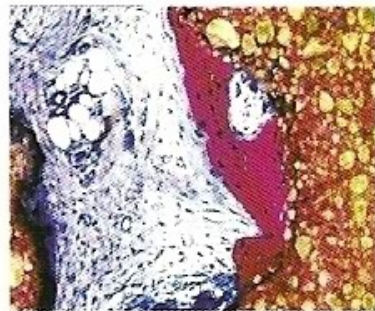
- 确切的骨诱导性能

- 植入体内逐步降解，周围体液中 Ca、P 离子浓度变化，表面形成类骨磷灰石层，并为骨细胞的附着生长提供支撑。
- 强有力的富集吸附内源性生长因子 BMP 于纳米微孔孔隙表面，浓度到达阈值，骨诱导即可发生
- 间充质细胞收到 BMP 刺激后向人工骨趋化、迁移并粘附于孔隙表面，骨向分化，骨母细胞在类骨磷灰石表面驻足生长
- 骨母细胞分化成骨细胞后自分泌 BMP，新骨继续生长

不同种属的动物肌肉成骨实验均验证了 BAM[®] 骨诱导人工骨的骨诱导性能。



狗肌肉内形成哈弗氏系统



兔肌肉内成骨

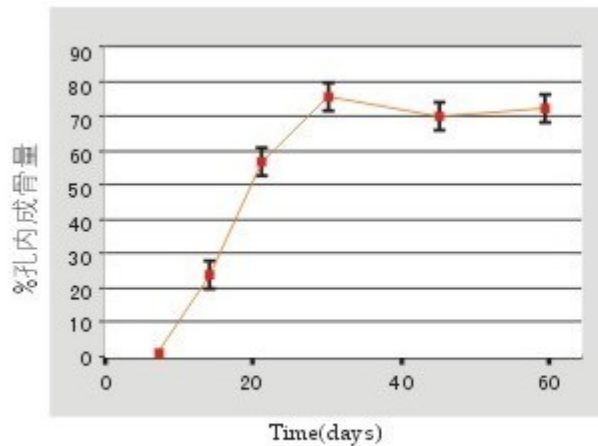


鼠肌肉内成骨

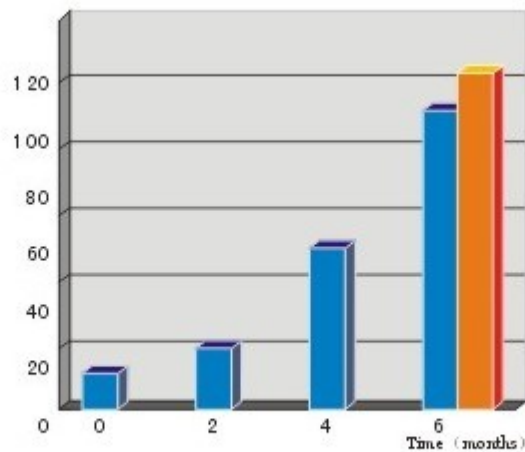
BAM[®]的临床特性（三）

— 适宜的生物降解吸收与快速的骨形成能力

- BAM[®]骨诱导人工骨的特定化成成分可随着新骨的逐渐生长而细胞性降解吸收及骨化，促进植入部位的血管化和骨性融合
- BAM[®]骨诱导人工骨植入体内7天即开始成骨，促进新骨快速生成，大大缩短康复期



骨内植入BAM骨诱导人工骨的成骨时相



骨内植入BAM骨诱导人工骨的抗弯强度



术后1月 术后5月
适宜的生物降解吸收

BAM[®]的长期植入的生物安全性

- 大量不同动物的体内试验和临床试验充分表明新骨仅在 BAM[®] 骨诱导人工骨内生长，未发现新骨向植入体外生长及细胞的无限增殖，也未发现骨特征蛋白的基因突变，证明 BAM[®] 骨诱导人工骨长期植入的生物安全性
- 生物相容性评价：符合 ISO10993 生物学性能检测和评价系列标准。

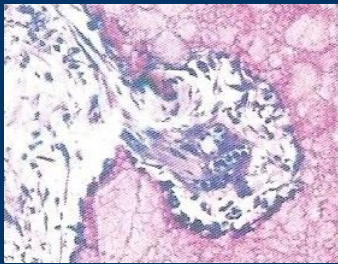
国家食品药品监督管理局天津医疗器械质量监督检验中心检测结果

溶血试验结果	<5%
细胞毒性	0-1级
过敏试验	无过敏反应
遗传毒性	微核率 < 3‰ Ames 试验阴性
骨诱导评价	符合要求 理化性能指标满足 Ca-P 植入陶瓷材料的要求。

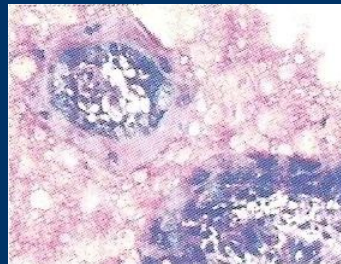
动物实验

由香港中文大学矫形和整形外科进行

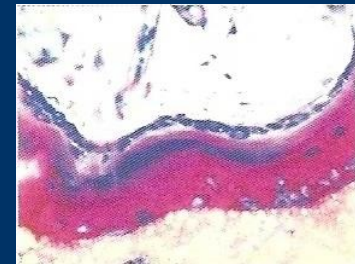
动物试验模型	狗40条，大白兔8只，小鼠8只
植入材料	200例
试验方法	种植于皮下和骨内，7-365天内收集样品，组织学形态分析
试验结果	<ul style="list-style-type: none">※ 软组织实验证明生物相容性良好；※ 不同种属的动物实验均表现出骨诱导性，证明该材料骨诱导性能可靠；※ 骨缺损修复呈双向或多向进行，增加新骨生成的效率；※ 一年的软组织植入实验结果表明新骨仅在材料内生成，不会无限制生长，生成的骨也不会消失，验证材料的安全性。



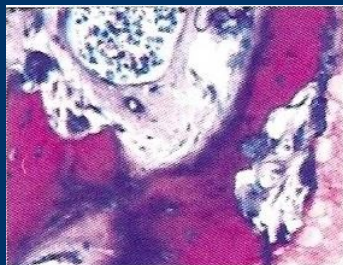
植入 14d，纤维结缔组织长入孔隙，多形细胞沿孔壁聚集



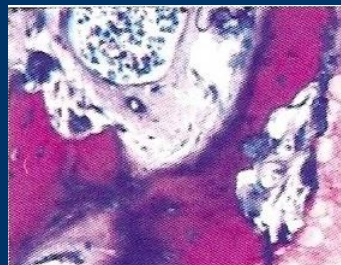
植入 30d，类骨质沿孔壁沉积



植入 45d，成骨细胞活跃，编织骨形成



植入 60d，骨重建开始



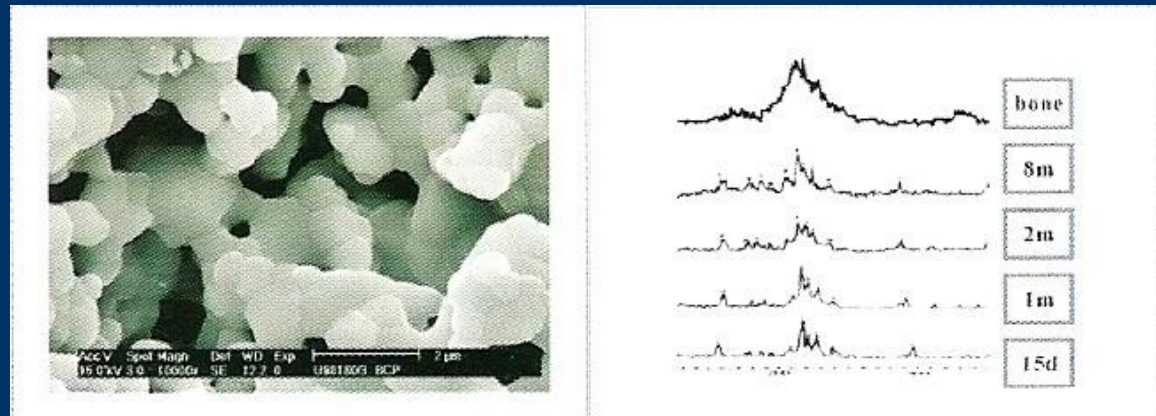
植入 90d，骨髓和板状骨形成



植入 180d，哈佛氏系统形成

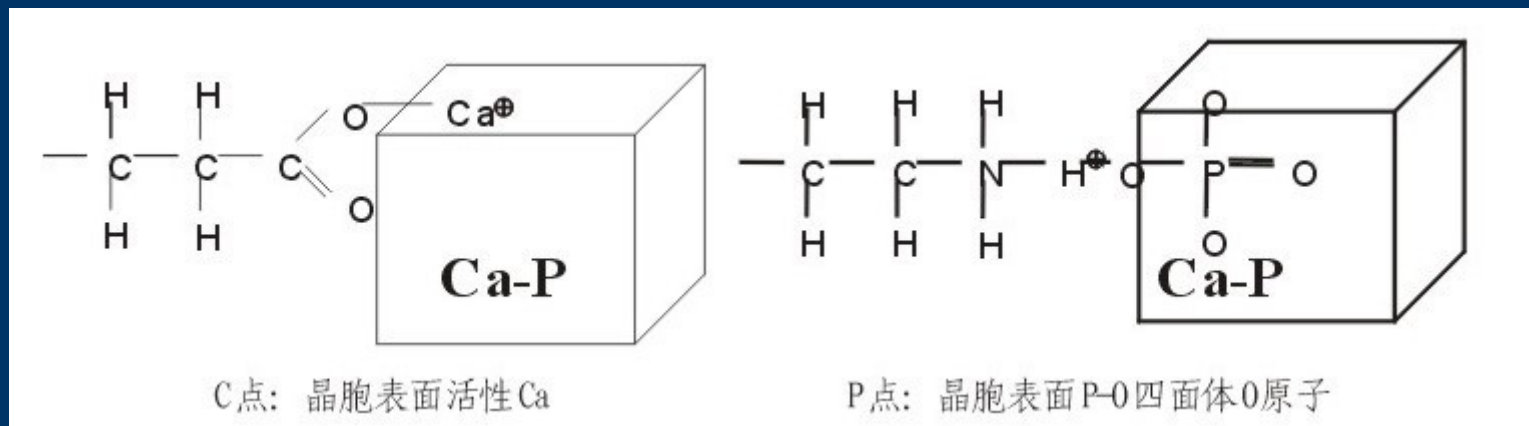
BAM[®]的骨诱导机制

- 正常的骨发生和形成是通过细胞分化、骨基质形成和改建等一些列过程而完成，该过程由骨诱导信号分子、细胞中活化的成骨相关基因表达所调控，其前提是在成骨位置存在多潜能间充质细胞。
- BAM[®]骨诱导人工骨的三维贯通的支架结构和近于人体自然骨矿物的物理化学组成，在体液环境中重组装，可于体内引导纤维结缔组织和骨髓机制干细胞等长入材料孔隙，从而获得成骨必须的多潜能间充质细胞，并为细胞的附着生长提供支撑。



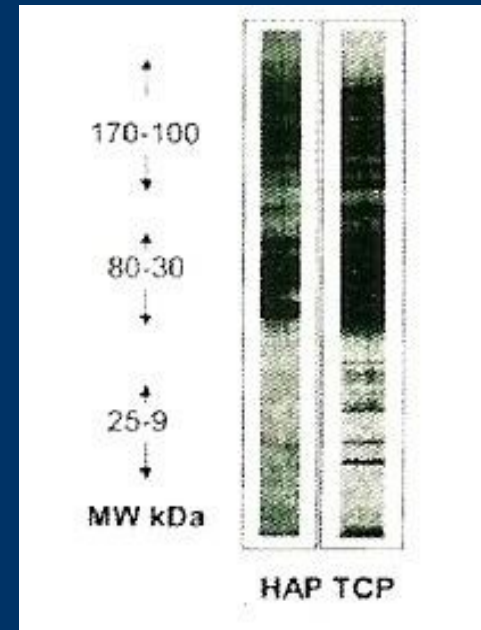
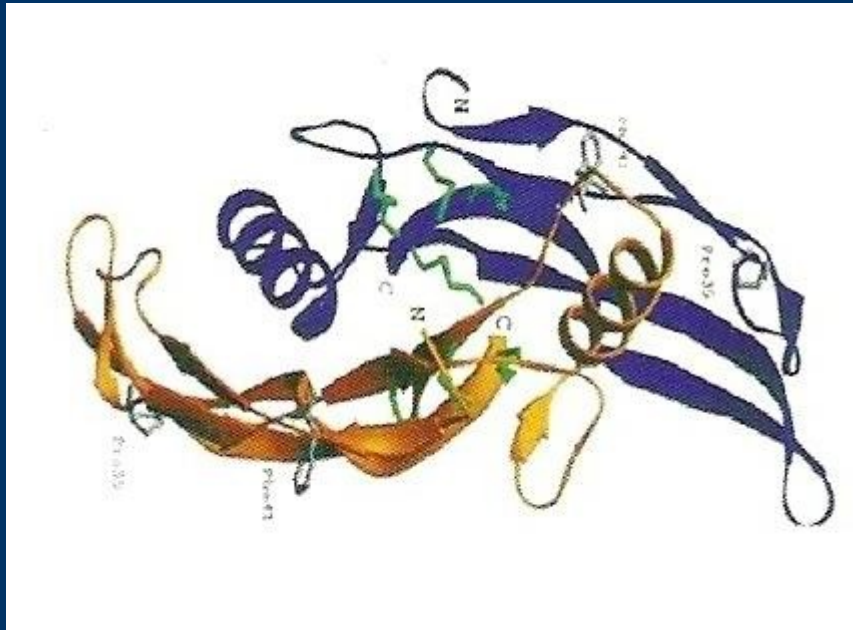
BAM[®]的骨诱导机制

- 人体自身体液中即含有 BMP 等生长因子，但含量低，不足以引起诱导现象的发生；BMP 骨诱导人工骨的特定组成和机构提供了骨生长因子的受体和结合位点，植入体内材料可选择性富集、吸附人体自身血液及体液中的骨生长因子，使植入微环境的生长因子达到诱导间充质细胞向成骨细胞分化和新骨生长的阈值；在骨诱导信号分子和生物环境的协同作用下，BAM 骨诱导人工骨可促进细胞成骨“当家”基因上调、增强下游成骨基因表达、调控细胞沿成骨方向分化而最终成骨。



BAM[®]的骨诱导机制

- 随着细胞和营养物质通过多孔结构传送、新骨在人工骨内形成和成熟，并自分泌 BMP 等生长因子，逐步替换植入的材料，完成新骨的生长和骨化。



BAM[®]的优势分析

骨移植材料广泛应用于填补人体内骨骼缺损、需要加强或融合的部位，主要以实现填充和支撑、功能恢复为目的；如何模拟自然骨形成过程，调动和利用机体自身提供间充质细胞和骨诱导信号分子，与生物环境协同激活细胞成骨基因表达，调控细胞沿成骨方向分化的膜内成骨，则是骨修复材料发展的方向和前沿。

BAM[®]的优劣势分析及主要竞品

类别	优劣势分析
自体骨移植材料	<ul style="list-style-type: none">◎既具有骨传导功能，又具有骨诱导性◎不引起免疫排斥反应◎以牺牲健康组织为代价，对患者身体造成二次创伤◎骨源有限，手术时间延长，增加术中失血和感染的几率◎可能导致供骨区疼痛、感觉麻木、
同种异体骨移植材料及异种骨异种材料	<ul style="list-style-type: none">◎仅能具有骨传导性，无骨诱导性◎来源有限◎存在诱发产生免疫排斥反应和传播潜在疾病的可能◎大量应用可能产生较为突出的反应
传统的人工合成材料	<ul style="list-style-type: none">◎具有良好生物相容性和骨传导性◎无骨诱导性，吸收性能与骨生长速率不匹配◎仅能作为材料填充而不能使骨组织再生
外加生长因子及去骨基质蛋白	<ul style="list-style-type: none">◎具有诱导功能◎来源于异体或异种生物◎不具有力学强度，在应用中尚需支撑材料的辅助作用◎存在可能导致免疫排斥反应、传播疾病的风险◎储存和活性保持要求相对苛刻的运输和储存条件◎活性控制（以恒定浓度不过度发挥作用）的技术尚未成熟
BAM [®] 骨诱导人工骨	<ul style="list-style-type: none">◎既具有骨传导性，又具有安全的骨诱导功能◎模拟正常骨发生和形成过程◎来源安全、广泛◎避免免疫排斥反应和疾病的传播，是理想的骨修复材料

同类产品比较

	生物安全性	吸收	骨诱导
HA、珊瑚HA、硅酸盐	+	-	-
β -TCP、 $CaSO_4$	+	过快	-
异体骨、异种骨	-	+	-
异种骨/人工骨 + BMP或DBM	?	+	+
BAM [®] 骨诱导人工骨	+	适中	+

BAM[®]的临床应用

本产品经重庆医科大学附属第一医院、中国人民解放军 452 医院等临床医疗单位广泛应用与骨科、口腔科、颅脑外科等领域各种创伤性骨缺损修复、骨肿瘤及骨纤维结构不良等在彻底清除病灶后的骨缺损修复、慢性骨髓炎、骨结核、骨肿瘤术后、先天畸形引起的骨缺失或骨缺损治疗，如腭裂、齿槽突裂等、关节及椎体植骨融合、矫形植骨、椎板减压术后植骨、骨折延迟愈合、骨不连、假关节、新鲜骨折、脊柱融合、腔隙性缺损的填充、跟骨骨折、新鲜骨折的填充、平台骨折及塌陷等的填充、拉力螺钉拔钉术后的填充治疗等等，5000 余例临床应用，疗效良好。

临床应用：

- 适用于非负重部位、各种原因导致的骨缺损修复
- 在保证有可靠优良内固定的前提下，谨慎用于负重部位的骨重建

BAM[®]应用范围 及适应症

适应症：

- 各种创伤性缺损修复
- 骨肿瘤、骨结核、慢性骨髓炎及骨纤维结构不良等疾患病灶彻底清除后的骨缺损修复
- 先天畸形引起的骨缺失或骨缺损治疗，如腭裂、齿槽突裂等
- 脊柱融合、关节融合及矫形植骨术中的植骨填充
- 椎体植骨融合及椎板减压术后的植骨填充
- 骨折延迟愈合、骨不连、假关节等病灶清除后的植骨填充

颅骨的修复与整形

上、下颌骨的修补及整形

颈椎融合植骨

用于避免骨不连及骨延迟愈合

胸椎骨植骨

肱骨骨折修复

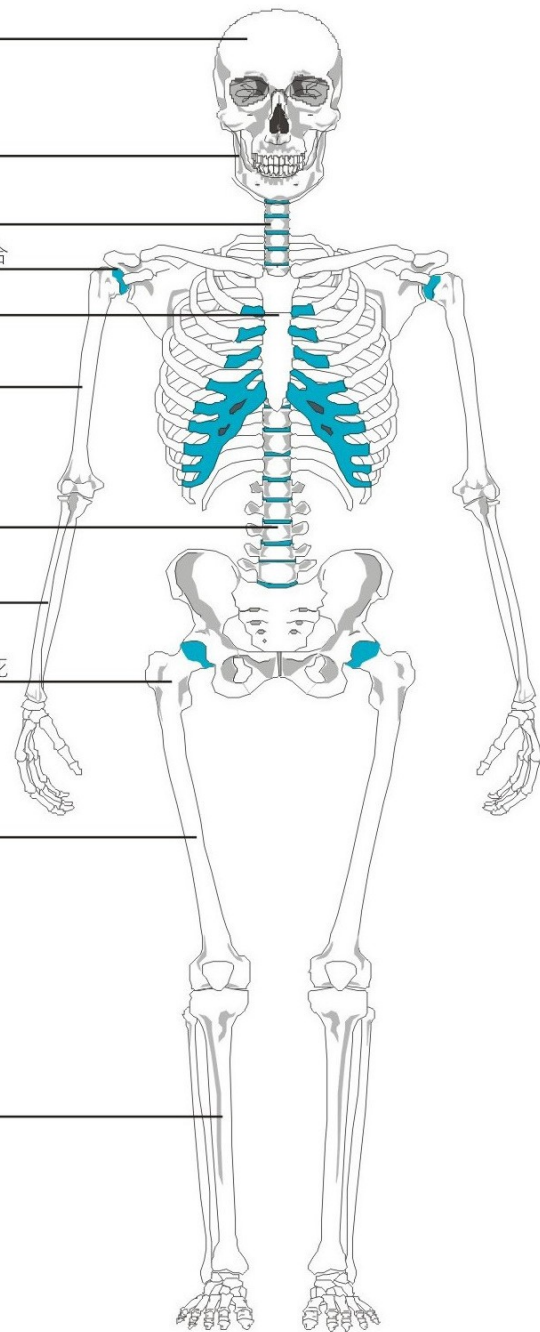
脊柱的融合中植骨
脊柱后路植骨
脊柱侧弯植骨
腰椎病横突间融合

尺桡骨修复

治疗股骨颈骨折及股骨头坏死

股骨干骨折修复

胫腓骨骨折修复



BAM[®] 禁忌事项

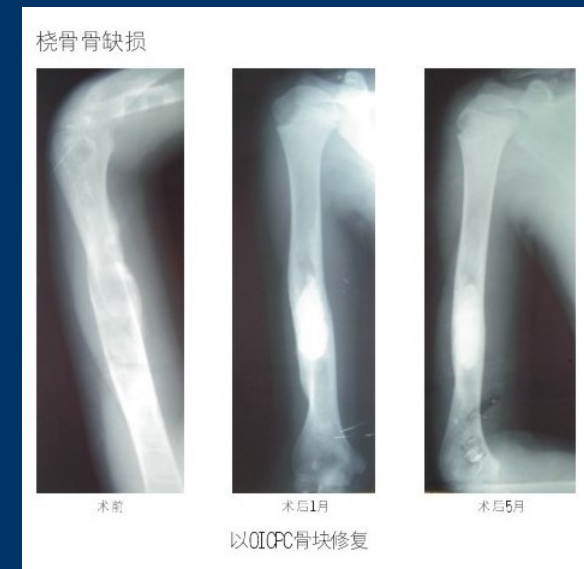
- 关节软骨面破损处禁用
 - 伤口感染或植入部位血供条件不佳及软组织条件差者慎用
 - 长期进行抗凝治疗、骨矿物代谢失调患者慎用
 - 对抗生素及化学药物过敏者，使用本品时慎与抗生素等复合
 - 本品不适于与 PMMA 骨水泥等混用
 - 临床诊断不适于矫形外科手术的患者禁用
-
-

BAM[®] 的临床疗效

左上：股骨上段明纤维
结构不良



右下：桡骨骨缺损



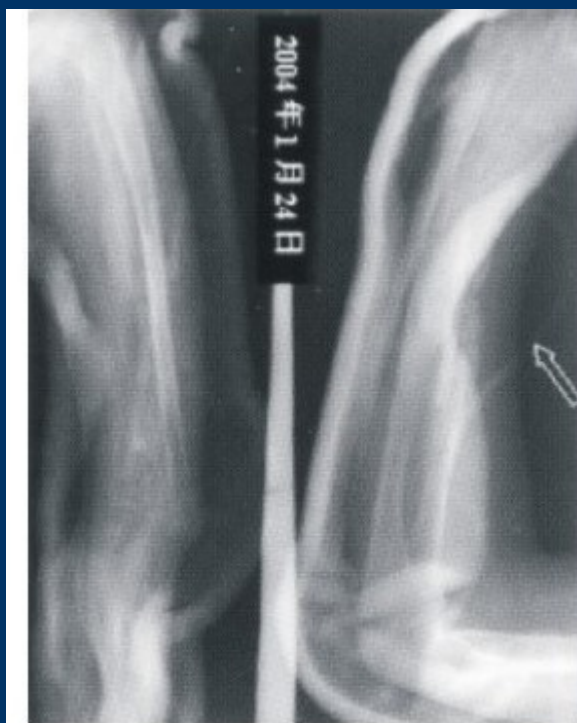
BAM[®]的临床疗效

桡骨感染性缺损性假关节

患者李某，女，13岁，左前臂外伤后肿胀4个月，瘻孔流脓2个月



术前X光片



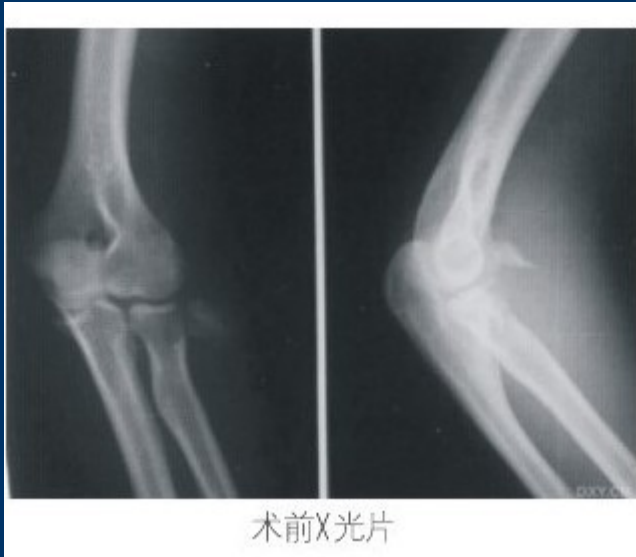
术后带石膏的X光片，正在冲洗中。箭头所示冲洗管。



术后四周，瘻孔一期闭合。
术后两个月，骨愈合。

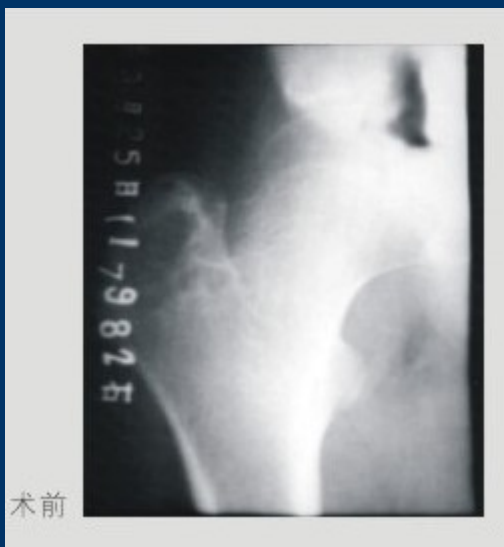
BAM[®]的临床疗效

患者蓝某，男，32岁，左肘关节摔伤



BAM[®] 的临床疗效

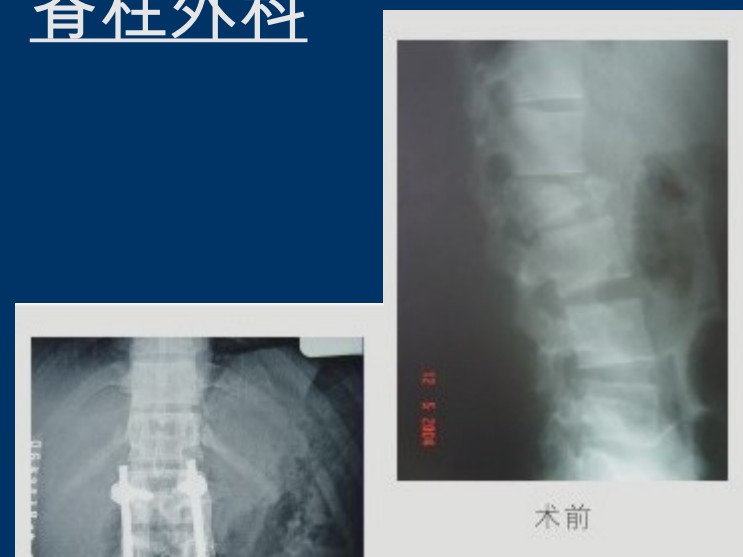
股骨大粗隆结核



病灶清除后 OICPC 骨块
填充术后 2 月



脊柱外科



BAM[®] 的临床疗效

股骨头坏死



术前 双侧股骨头软骨断裂塌陷



术后 2 月
塌陷部分修复隆起，外形基本正常



术后 9 月
股骨头形态恢复正常，骨间隙达到正常水平，坏死区域恢复正常

掌骨多发性软骨瘤



术前



术后 5 年

BAM[®]的使用方法

本品使用方法类似常规自体植骨。根据患者骨缺损部位的 X 光片选择适当规格的骨诱导人工骨产品。受骨床预先做成麻面，使周围软组织覆盖良好。根据需要，以生理盐水或患者自体血液拌和块体或颗粒型产品，必要时可用经消毒灭菌后的手术工具对块体做整形，并以生理盐水冲除粘附的粉粒，将其固定于受骨床上，或填充入缺损腔。细小颗粒产品可塑形后填充入缺损部位。术后采取抗感染措施。

