

文章编号:1004-7220(2009)05-0384-06

## 磷酸钙强化椎弓根螺钉的动态生物力学研究

高明暄, 甄平, 薛云, 田琦

(兰州军区兰州总医院 骨科 &amp; 全军创伤骨科中心, 兰州 730050)

**摘要:**目的 研究磷酸钙骨水泥强化椎弓根螺钉后生物力学强度的体内动态变化。方法 成年雌性绵羊12只,年龄4~6岁,体重33~45 kg。经L1~L6椎体双侧椎弓根分直接植入、CPC强化和PMMA强化3种植钉方法植入椎弓螺钉,每只动物体内植钉方法按平衡不完全随机进行分配,每种方法各植4枚。植钉后动物被随机分配至术后1 d,4 w,12 w和24 w 4个观察时间点,每点3只。在观察点获取植钉腰椎标本,测定螺钉的轴向拔出力和拔出能量吸收值,对相同时间点各植钉方法之间和同一植钉方法各时间点之间的指标对比分析。结果 4个观察时间点动物的骨密度分别为:( $0.923 \pm 0.082$ ) g/cm<sup>2</sup>, ( $0.910 \pm 0.098$ ) g/cm<sup>2</sup>, ( $0.952 \pm 0.123$ ) g/cm<sup>2</sup>和( $0.912 \pm 0.126$ ) g/cm<sup>2</sup>,组间均未见显著差异( $P > 0.05$ );在术后1 d,4 w,12 w和24 w 4个观察时间点CPC强化组的最大轴向拔出力( $F_{max}$ )依次为:( $893.13 \pm 63.91$ ) N, ( $916.50 \pm 109.88$ ) N, ( $1022.04 \pm 73.85$ ) N和( $1104.91 \pm 112.33$ ) N;拔出能量吸收值(EAV)与相应的 $F_{max}$ 呈正相关( $P < 0.001$ )。同一方法各时间点内的 $F_{max}$ 和EAV均无显著性差异( $P > 0.28$ )。相同时间点,CPC强化组的 $F_{max}$ 和EAV均显著高于对照组( $P < 0.001$ )。另外,除24周的EAV二者无差异( $P > 0.18$ )外,PMMA强化组两项指标均高于CPC强化组( $P < 0.003$ )。结论 用CPC强化能显著提高椎弓根螺钉的固定强度,且强化作用在体内是动态稳定的;在椎弓根螺钉强化方面,CPC是PMMA理想的替代材料。

**关键词:** 磷酸钙; 椎弓根螺钉强化; 轴向拔出力; 体内; 生物力学; 固定

中图分类号: R318.01 文献标志码: A

## Biomechanical performance of pedicle screw augmented with an injectable calcium phosphate cement: an *in vivo* study

GAO Ming-xuan, ZHEN Ping, XUE Yun, TIAN Qi. (Department of Orthopedics & PLA Center of Orthopedics, the General Hospital of Lanzhou Military Command, Lanzhou 730050, China)

**Abstract: Objective** To investigate the long-term changes of fixation strength of pedicle screw augmented with calcium phosphate cement *in vivo*. **Method** Twelve pedicle screws were bilaterally planted in to six lumbar vertebrae of each sheep, including 4 non-augmented as control, 4 augmented with calcium phosphate cement (CPC) and 4 augmented with polymethylmethacrylate (PMMA). A total of twelve female adult sheep were operated, and they were randomized into four study periods of 1 day, 4 weeks, 12 weeks and 24 weeks after operation. At the end of every assigned study period, the animals were killed and lumbar vertebrae were harvested. Then axial pull-out tests conducted on the pedicle screws of the isolated vertebrae. The maximum pull-out force ( $F_{max}$ ) and energy absorption value (EAV) of the different screw planting methods at the same time and those of the same screw planting method but at the different study periods were compared by twos, respectively. **Result** The mean BMD was ( $0.923 \pm 0.082$ ) g/cm<sup>2</sup> in the group of one day after surgery, ( $0.910 \pm 0.098$ ) g/cm<sup>2</sup> group at 4 w, ( $0.952 \pm 0.123$ ) g/cm<sup>2</sup> group at 12w and ( $0.912 \pm 0.126$ ) g/cm<sup>2</sup> group at 24w. There was no significant difference in the bone mineral density (BMD) of the animals between every two group ( $P > 0.05$ ). The mean maximum pull-out force in the CPC group was ( $893.13 \pm 63.91$ ) N 24 hours after operation, ( $916.50 \pm 109.88$ ) N at 4 w, ( $1022.04 \pm 73.85$ ) N at 12 w and ( $1104.91 \pm 112.33$ ) N at 24w. A positive correlation

收稿日期:2009-03-02; 修回日期:2009-05-21

作者简介:高明暄(1977-),男,主治医师,研究方向:退行性脊柱疾病的基础与临床。

通讯作者:甄平,男,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:gmxy@sina.com.

existed between  $F_{max}$  and EAV ( $P < 0.001$ ). No significant difference in  $F_{max}$  and EAV was found among the 1-day, 4-week, 12-week and 24-week control group, so were CPC group and PMMA group ( $P > 0.28$ ). At the end of every study period, the  $F_{max}$  and EAV of CPC group were unanimously greater than those of control group ( $P < 0.001$ ). And the  $F_{max}$  and EAV of PMMA group were statistically greater than those of CPC group ( $P < 0.003$ ) but an exception, the 24-week EAV ( $P > 0.18$ ). **Conclusions** Results of this research demonstrated that the fixation strength of pedicle screw can be significantly improved by augmentation using the injectable calcium phosphate cement, and the augmentation is not only immediate but maintainable *in vivo* for quite a long time. CPC may be a favorable substitute of PMMA for the augmentation of pedicle screw.

**Key words:** Calcium phosphate; Augmentation of pedicle screw; Pull-out strength; *in vivo*; Biomechanics; Fixation

经椎弓根螺钉内固定技术因其可靠的力学性能已成为胸腰椎矫形和固定的首要考虑方法,但是,在原发性或继发性的骨质疏松情况下,螺钉松动和拔出时有发生,所以提高骨-钉把持力重建稳定性是脊柱外科实践中的挑战<sup>[1-3]</sup>。为预防椎弓根螺钉内固定失败的发生或对已发生的失败进行翻修,现有的解决方法主要是改进螺钉几何结构设计<sup>[4,5]</sup>和利用生物材料强化钉道<sup>[6,7]</sup>。其中聚甲基丙烯酸甲酯(polymethylmethacrylate, PMMA)强化钉道能显著增加螺钉固定强度,但 PMMA 应用中的聚合发热,可以使局部温度高达 100 ℃,存在术中发生渗漏所致脊髓、神经根等热损伤和(或)压迫的潜在风险,且 PMMA 体内永久不可降解。磷酸钙骨水泥(calcium phosphate cement, CPC)生物相容性好,可吸收,无发热反应,且能达 PMMA 强化效果,所以 CPC 被认为是替代 PMMA 一个好的选择<sup>[8,9]</sup>。本研究旨在分析 CPC 在体内吸收过程中对椎弓根螺钉强化效果的动态变化。

## 1 材料和方法

### 1.1 实验动物及分组

健康成年雌性小尾寒羊 12 只(兰州大学医学院动物实验室提供),年龄 4~6 岁;体重 33~45 kg。按术后 1 d, 4 w, 12 w 和 24 w 等 4 个实验时间点随机分配,每个时间点 3 只。

### 1.2 椎弓根螺钉

专用椎弓根螺钉由山东威高骨科器材有限公司定制,长 25.0 mm,外径 4.0 mm,螺纹深和螺距均为 1.5 mm,材质为医用钛合金,共用 144 枚。

### 1.3 PMMA 和 CPC

PMMA 由天津市合成材料工业研究所生产,

CPC 由上海瑞邦生物材料有限公司提供,均为医用外科手术级。

### 1.4 实验仪器

MTS 生物材料实验机(858 Mini Bionix. II, SYSTEM INC, Minneapolis USA)和双能量 X 线吸收骨密度仪(Lunar Corp. Madison, WI, USA)。

### 1.5 统计学分析

测定指标用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,所有数据均输入 SPSS 10.0 软件分析。组间均衡指标采用非参数检验 Wilcoxon 秩和检验、生物力学指标均行单因素方差分析(analysis of variance, ANOVA),显著差异的标准为  $P < 0.05$ ,组间两两比较采用 SNK-q 检验。

## 2 实验方法

### 2.1 手术方法

术前 6 h 肌注抗菌素,手术在静脉复合麻醉和无菌操作下进行,后正中切口,显露 L1~L6 椎体双侧椎板。C 臂机监视下,开口器凿开骨皮质,与棘突矢状面成角 30°~40°,头尾与脊柱垂直方向,用专用丝攻制备钉道。然后,按照均衡不完全随机分组方案,在所有腰椎双侧椎弓根分 3 种不同的方法分别植钉,即分对照、CPC 强化和 PMMA 强化 3 组,每只羊每种植钉方法各置入 4 枚螺钉(见图 1)。对照组为直接拧入螺钉,PMMA 强化组是在拔丝期向制备好的钉道注入 1 mL PMMA 后拧入螺钉,CPC 强化组注入时相及用量与 PMMA 组相同。经实验证实 1 mL 用量既不会发生强化剂沿钉尾渗露又足以完全布满钉道四周的量。完全植钉后,止血、冲洗后逐层缝合切口。术后 24 h 内继续应用抗菌素、换敷料观察切口,继续常规饲养、水及饲料可任意摄取。

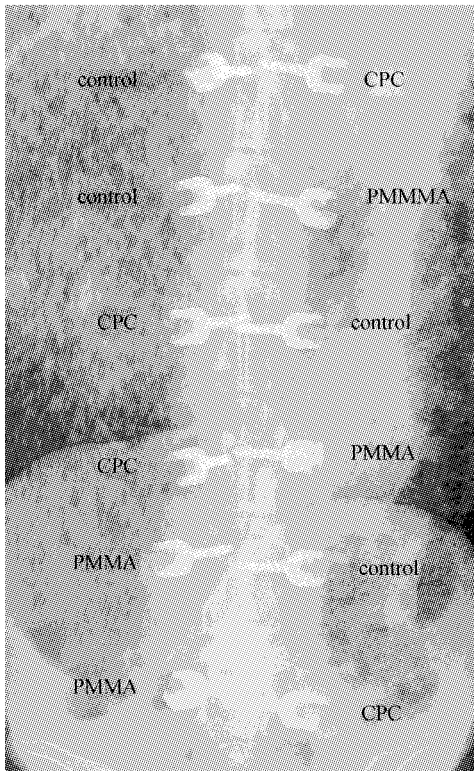


图1 3种植钉方法在一只动物L1~L6椎体双侧椎弓根分组举例

Fig.2 An example of the number and location of pedicle screw augmented with nothing (control), calcium phosphate cement (CPC) and polymethylmethacrylate (PMMA) in a sheep

## 2.2 标本制备

按观察时间点,于术后1 d、4 w、12 w和24 w处死实验动物,完整无损伤取出带有椎弓根螺钉的新鲜腰椎,剔除标本周围软组织,标记各椎体及其左右椎弓根,自各椎间盘处离断,游离成单个椎体。在双层塑料袋保鲜下,于当日行力学测试实验。

## 2.3 轴向拔出实验

将每个时间点的18个腰椎的双侧椎弓根螺钉进行轴向拔出实验,测定最大轴向拔出力( $F_{max}$ )及拔出能量吸收值(EAV)。椎体固定于夹具(专为本次实验定作,可以万向调节以保证椎弓根螺钉轴向受力)向上后,连接于MTS实验机,匀速5 mm/min加载,方向于螺钉长轴一致,螺钉完全拔出后停止。电脑数据采集软件记录并计算 $F_{max}$ 和EAV。位移-拔出力曲线到最高点后突然下降的转折点为最大轴向拔出力( $F_{max}$ ),此点以前曲线下面积为EAV(见

图2)。

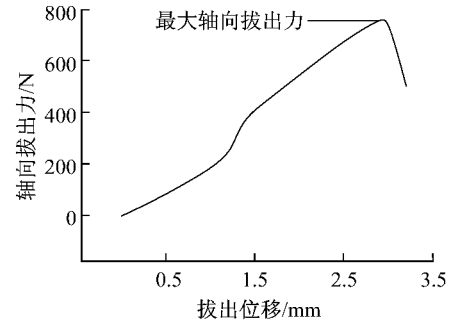


图2 拔出实验中螺钉位移-拔出力曲线示意图

Fig.2 Pull-out strength varied with changes of pedicle screw displacement-curve obtained during pull-out test

## 3 结果

除术后第2 d处死的3只外,其余实验动物手术切口均甲级愈合,未见软组织感染,也无脊髓、神经根损伤等并发症,功能正常。4个观察时间点分配动物的骨密度按序依次为:( $0.923 \pm 0.082$ ) g/cm<sup>2</sup>, ( $0.910 \pm 0.098$ ) g/cm<sup>2</sup>, ( $0.952 \pm 0.123$ ) g/cm<sup>2</sup>, ( $0.912 \pm 0.126$ ) g/cm<sup>2</sup>,均衡性检验均未见显著性差异( $P > 0.05$ )。最大轴向拔出力 and 拔出能量吸收值经正态性检验和方差齐性检验,数据符合正态分布且方差齐同。

### 3.1 最大轴向拔出力

在术后1 d、4 w、12 w和24 w 4个观察时间点CPC强化组的最大轴向拔出力( $F_{max}$ )依次为:( $893.13 \pm 63.91$ ) N, ( $916.50 \pm 109.88$ ) N, ( $1022.04 \pm 73.85$ ) N, ( $1104.91 \pm 112.33$ ) N。各相同时间点PMMA强化组 $F_{max}$ 均明显高于对照组( $P < 0.001$ )和CPC强化组( $P < 0.003$ );CPC强化组显著高于对照组( $P < 0.001$ )。但同一处理方法,各时间点之间相互比较,对照组、CPC强化组和PMMA组的最大轴向拔出力( $F_{max}$ )均未见显著变化(依次, $P > 0.71$ ,  $P > 0.28$ ,  $P > 0.53$ )。3组在各时间点的 $F_{max}$ 如表1所示,各组 $F_{max}$ 随时间的变化趋势见图3。

### 3.2 拔出能量吸收值

在术后1 d、4 w、12 w和24 w 4个观察时间点CPC强化组的拔出能量吸收值(EAV)依次为:

表 1 3 组中各时间点的最大轴向拔出力

Tab.1 The maximum pull-out strength in three groups at dynamic study periods

	1 d	4 w	12 w	24 w
对照组	577.60 ± 97.58	603.13 ± 77.53	619.20 ± 85.67	582.38 ± 102.10
CPC 强化组	893.13 ± 63.91	916.50 ± 109.88	1022.04 ± 73.85	1104.91 ± 112.33
PMMA 强化组	1313.43 ± 60.73	1287.56 ± 106.50	1393.18 ± 111.32	1310.41 ± 79.24

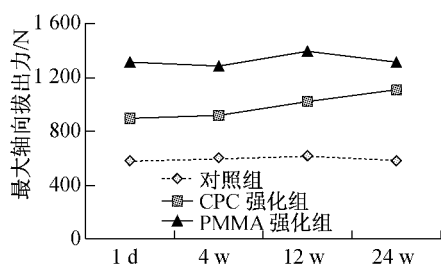


图 3 3 组中各时间点的最大轴向拔出力随时间变化趋势

Fig.3 The tendency of maximum pull-out strength for the three groups as time went on

(1.778 ± 0.198) J, (1.823 ± 0.294) J, (2.032 ± 0.301) J, (2.197 ± 0.276) J。各时间点 EAV 与相应的  $F_{max}$  呈正相关 ( $P < 0.001$ )。同一植钉方法的不同时间点之间相互比较,对照组、CPC 强化组和 PMMA 组的 EAV 也见显著变化(依次,  $P > 0.58, P > 0.63, P > 0.40$ )。在术后 1 d、4 w、12 w 各时间点 PMMA 强化组 EAV 均明显高于对照组 ( $P < 0.001$ ) 和

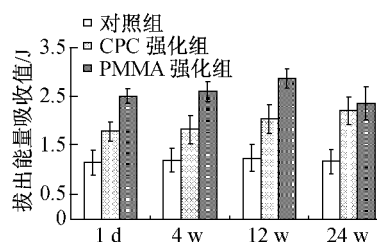


图 4 各时间点 3 组的拔出能量吸收值的均数及标准差

Fig.4 The mean and standard deviation of energy absorption value for the three groups after 1 day, 4 weeks, 12 weeks and 24 weeks

CPC 强化组 ( $P < 0.003$ ), CPC 强化组显著高于对照组 ( $P < 0.001$ )。但是,术后 24 w PMMA 强化组 EAV 虽高于对照组 ( $P < 0.002$ ),而与 CPC 强化组间无差异 ( $P > 0.18$ ),CPC 强化组仍显著高于对照组 ( $P < 0.001$ )。3 组在各时间点的 EAV 见表 2,各组 EAV 的均数及标准差对比见图 4。

表 2 3 组各时间点的拔出能量吸收值 (J)

Tab.2 The energy absorption value in three groups at dynamic study periods (J)

	1 d	4 w	12 w	24 w
对照组	1.150 ± 0.252	1.194 ± 0.243	1.230 ± 0.269	1.168 ± 0.250
CPC 强化组	1.778 ± 0.198	1.823 ± 0.294	2.032 ± 0.301	2.197 ± 0.276
PMMA 强化组	2.496 ± 0.153	2.593 ± 0.201	2.860 ± 0.197	2.358 ± 0.330

## 4 讨论

伴随椎弓根螺钉被广泛应用于胸腰椎的固定与融合,因骨质疏松等原因引起的椎弓根螺钉松动、拔出,最后导致融合失败的问题日益凸现<sup>[1-3]</sup>。随之,出现了一系列的强化椎弓根螺钉稳定性的方法。包括增粗、延长螺钉,攻丝或不攻丝,以及膨胀式椎弓根螺钉等特殊设计方法对螺钉本身的改进,但因受

椎弓根及椎体解剖和骨密度的客观限制,这些改进对提高螺钉的把持力作用很有限。在骨质质量差的条件下,其稳定性均达不到普通螺钉在正常骨质中的水平,特别是在一些如脊柱侧弯、椎体滑脱等病例中需要超过这一水平的把持力,且螺钉过长有损伤椎体前侧邻近血管、脏器的风险<sup>[4-5]</sup>。围绕提高椎弓根内固定中钉-骨界面的把持力,近些年来,通过向钉道及周围疏松的骨质中注射各种生物填充材料以

强化螺钉稳定性的措施越来越受青睐,且就每种材料注射的用量、方法均进行了探索<sup>[6-11]</sup>。

就生物力学测定指标提高程度而言,目前应用的各种强化材料中,PMMA 是最显著的,可以说是椎弓根强化后稳定性的“黄金标准”。但是,PMMA 除术中存在引起严重心、肺后果的单体反应的风险外,在生成 PMMA 过程中,单体聚合产热反应,如术中发生渗漏因高温会致脊髓和(或)神经根的热损伤以及椎管内占位性压迫。而且,PMMA 体内不能降解,无骨诱导活性,致与接触面处骨吸收,造成螺钉的后期松动,取除过程非常困难,既使能取除,也常常伴随对周围骨质的破坏<sup>[7-10]</sup>。最早应用于牙科的修复材料硫酸钙骨水泥(Calcium Sulfate Cement, CSC)虽然没有 PMMA 的致命缺点,但其本身生物力学强度差,以及在体内吸收过快,与新骨形成不同步等不足,很快使其进一步研究受到制约<sup>[12,13]</sup>。

克服了上述 PMMA 和 CSC 的缺点,生物力学强度介于两者之间的 CPC 似乎成了最佳选择。CPC 属于非陶瓷类羟基磷灰石类生物材料,其固相与液相混合,形成最终产物之前为可注射性,便于操作。体外实验已经证明 CPC 对椎弓根螺钉的强化作用稍低于或接近于 PMMA 的强化效果<sup>[14-16]</sup>,而且 Taniwaki 等<sup>[17]</sup>报道了 CPC 强化椎弓根螺钉的毕格犬的体内实验,得出了其具有良好的生物相容性,可吸收,并有骨传导性的结论。但是,观察时间仅至 4 w,尚未评价 CPC 强化椎弓根螺钉的稳定性的动态变化及远期稳定性。因此,本研究设立具代表性的术后 1 d、4 w、12 w 及 24 w 4 个动态时间点,设立空白对照及 PMMA 强化与 CPC 强化作对照进行综合评价。实验之所以选择  $F_{\max}$  和 EAV 作为评价指标,是基于这 2 个指标对稳定性有代表性,且可重复性强,增加组间及同组各个动态点之间的可比性。结果 CPC 具显著强化作用,在各个时间点的  $F_{\max}$  和 EAV 都较对照组显著提高约 150%,在术后 24 w 以前这种强化作用未见减弱提示,CPC 不仅具有即刻的强化作用,而且这种强化作用是动态稳定的,可以胜任骨性融合以前这段重要的临床时期内的强化固定作用。另外,随时间推移,因为 PMMA 强化作用有下降的趋势,故其 24 w 的 EAV 与 CPC 的无显著差异,原因是 CPC 与骨的接触面有新骨形成,而 PMMA 引起后期接触面骨吸收的一个反映。

## 5 结语

本实验结果提示经体内动态观察,用 CPC 强化能显著提高椎弓根螺钉的固定强度,且强化作用是相对动态稳定的。可降解性 CPC 可以替代 PMMA 作为椎弓根螺钉的强化材料,具有广阔的临床应用前景。进一步研究方向是进行体内动态组织学观察,研究 CPC 对钉-骨界面新骨形成的影响。

## 参考文献:

- [1] 汪宇,潘滔.椎弓根钉内固定系统相关问题研究进展[J].国外医学·骨科学分册,2005,26(5):304-305.
- [2] Cook SD, Salkeld SL, Stanley T, et al. Biomechanical study of pedicle screw fixation in severely osteoporotic bone [J]. Spine J, 2004, 4(4): 402-408.
- [3] Kim HS, Park SK, Joy H, et al. Bone cement augmentation of short segment fixation for unstable burst fracture in severe osteoporosis [J]. J Korean Neurosurg Soc, 2008, 44(1): 8-14.
- [4] Polly DW, Orchowski JR, Ellenbogen RG. Revision pedicle screws. Bigger, longer shims--what is best? [J]. Spine, 1998, 23(12):1374-1379.
- [5] 雷伟,吴子祥,李明全,等.膨胀式脊柱椎弓根螺钉固定的生物力学研究[J].中国脊柱脊髓杂志,2004,14(11):669-672.
- [6] Becker S, Chavanne A, Spitaler R, et al. Assessment of different screw augmentation techniques and screw designs in osteoporotic spines [J]. Eur Spine J, 2008, 17(11):1462-1469.
- [7] Kiner DW, Wybo CD, Sterba W, et al. Biomechanical analysis of different techniques in revision spinal instrumentation: larger diameter screws versus cement augmentation [J]. Spine, 2008, 33(24): 2618-2622.
- [8] Frankel BM, D'Agostino S, Wang C. A biomechanical cadaveric analysis of polymethylmethacrylate-augmented pedicle screw fixation [J]. J Neurosurg Spine, 2007, 7(1): 47-53.
- [9] 尚希福,汤亭亭,戴冠戎. TCP-PMMA 骨水泥-骨界面强度变化的研究[J].医用生物力学,2006,21(2):111-114.
- [10] Salas A 5th, Cabot H. Catastrophic fat embolism following augmentation of pedicle screws with bone cement [J]. J Bone Joint Surg Am, 2003, 85-A(8):1613-1614.
- [11] 刘达,雷伟,吴子祥,等.钉道局部点状固化技术强化椎弓根螺钉固定的生物力学研究[J].医用生物力学,2008,23(4):306-310.
- [12] Wang Y, Lu H, Li C, et al. Augmentation of pedicle screw

fixation strength using an injectable calcium sulfate cement: an *in vivo* study [J]. *Spine*, 2008, 33 (23):2503-2509.

- [13] Derincek A, Wu C, Mehbod A, et al. Biomechanical comparison of anatomic trajectory pedicle screw versus injectable calcium sulfate graft-augmented pedicle screw for salvage in cadaveric thoracic bone [J]. *J Spinal Disord Tech*, 2006, 19(4): 286-291.
- [14] Tan JS, Kwon BK, Dvorak MF, et al. Pedicle screw motion in the osteoporotic spine after augmentation with laminar hooks, sublaminar wires, or calcium phosphate cement: a comparative analysis [J]. *Spine*, 2004, 29 (16):1723-

1730.

- [15] Yazu M, Kin A, Kosaka R, et al. Efficacy of novel-concept pedicle screw fixation augmented with calcium phosphate cement in the osteoporotic spine [J]. *J Orthop Sci*, 2005, 10(1): 56-61.
- [16] 黎逢峰,方煌. 磷酸钙骨水泥强化螺钉固定的研究进展[J]. *中华创伤骨科杂志*, 6(6):685-687.
- [17] Taniwaki Y, Takemasa R, Tani T, et al. Enhancement of pedicle screw stability using calcium phosphate cement in osteoporotic vertebrae: in vivo biomechanical study [J]. *J Orthop Sci*, 2003, 8(3): 408-414.

(上接第 378 页)

- [7] Tang SFT, Chen CPC, Chen MJL, et al. Transmetatarsal amputation prosthesis with carbon-fiber plate: enhanced gait function[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2004,83:124-130.
- [8] 郭忠武,王广志,等.正常青年人步态运动学参数的研究[J]. *中国康复理论与实践*,2002,9: 532-544.
- [9] Burnfield JM, Boyd LA, Rao SS, et al. The effect of partial foot amputation on sound limb loading force during bare-foot walking[J]. *Gait Posture*, 1998,7: 178-179.
- [10] Collins JN. A partial foot prosthesis for the transmetatarsal level[J]. *Clin Prosthet Orthot*,1988,12:19-23.
- [11] Ramseier LE, Jacob HAC, Exner GU. Foot function after

ray resection for malignant tumors of the phalanges and metatarsals[J]. *Foot Ankle Int*, 2004,25:53-58.

- [12] Armstrong DG, Lavery LA. Plantar pressures are higher in diabetic patients following partial foot amputation[J]. *Ostomy Wound Manage*, 1998,44:30-32.
- [13] Ademoglu Y, Ada S, Kaplan I. Should the amputations of the great toe be replanted [J]. *Foot Ankle Int*, 2000,21: 673-679.
- [14] Kanade RV, van Deursen RWM, Harding K, et al. Walking performance in people with diabetic neuropathy: benefits and threats[J]. *Diabetologia*, 2006,49:1747-1754.

(上接第 383 页)

- [13] Alon R, Chen SQ, Fuhlbrigge R, et al. The kinetics and shear threshold of transient and rolling interactions of L-selectin with its ligand on leukocytes [J]. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 1998, 95(20): 11631-11636.
- [14] Jia XL, Chen J, Long M. IL-8-induced L-selectin shedding regulates its binding kinetics to PSGL-1 [J]. *Chin Sci Bull*, 2009,54:2786-2793.
- [15] Wu L, Xiao BT, Jia XL, et al. Impact of carrier stiffness

and microtopology on two-dimensional kinetics of P-selectin and P-selectin glycoprotein ligand-1 (PSGL-1) interactions[J]. *J Biol Chem*. 2007, 282(13): 9846-9854.

- [16] Kwok R, Evans E. Thermoelasticity of large lecithin bilayer vesicles[J]. *Biophys J*, 1981, 35(3):637-652.
- [17] Ingber DE. Tensigrity: The architectural basis of cellular mechanotransduction [J]. *Annu Rev Physiol*, 1997, 59: 575-599.