

进展性与非进展性缺血性脑卒中患者血清 hs-CRP 和血浆 D-二聚体水平变化的对比研究

李 丽

作者单位: 274031 山东, 菏泽市立医院神经内科

作者简介: 李 丽(1970-), 女, 医学硕士, 副主任医师, 研究方向: 脑血管病。E-mail: hzslyy@sina.com

[摘要] **目的** 研究进展性与非进展性缺血性脑卒中患者血清 hs-CRP 和血浆 D-二聚体(D-dimer)水平变化, 为进展性缺血性脑卒中的预测及治疗提供科学依据。**方法** 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法、免疫散射比浊法对 50 例非进展性缺血性脑卒中、40 例进展性脑卒中患者及对照组不同相应时间点的血液进行 D-dimer 和 hs-CRP 水平检测, 并对结果进行比较, 对缺血性脑卒中组患者相应的神经功能缺损情况进行斯堪地那维亚量表(SSS)评分。**结果** 进展组的 D-dimer 水平顺序依次为: 发病第 7 天 > 3 天 > 24 h 内 > 14 天, 在发病 1 周内, 进展组 D-dimer 水平平均明显高于非进展组($P < 0.01$); 进展组的 hs-CRP 水平顺序依次为: 发病第 3 天 > 7 天 > 24 h 内 > 14 天, 发病第 3 天和 7 天, 进展组明显高于非进展组($P < 0.01$); 进展组发病 3 周时神经功能缺损恢复较非进展组为差($P < 0.01$)。**结论** 血清 hs-CRP 和血浆 D-dimer 的升高与进展性缺血性脑卒中的发生密切相关, 可作为进展性脑卒中的预测指标。

[关键词] 进展性缺血性脑卒中; 高敏 C-反应蛋白; D-二聚体; 预测

[中图分类号] R 743.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)05-0420-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.05.10

Contrastive study on changes of high sensitive C-reaction protein and D-dimer of patients with progressive and non-progressive ischemic stroke LI Li. Department of Neurology, Heze Muinicipal Hospital, Shandong 274031, China

[Abstract] **Objective** To provide a scientific basis for prediction of progressive ischemic stroke through contrastive study on changes of high sensitive C-reaction protein and D-dimer of patients with progressive and patients with non-progressive ischemic stroke. **Methods** Serum high sensitive C-reaction protein and D-dimer at different corresponding time points in above-mentioned two groups of patients and controlled healthy people were detected by immunonephelometric assay and enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and the results were compared. The resulting neurological deficit of patients with acute ischemic stroke were judged according to the Scandinavian Stroke Scale (SSS). **Results** The order of D-dimer level in progressive ischemic stroke group was that 7d after the onset > 3 d after the onset > within 24 h after the onset > 14 d after the onset. D-dimer level in progressive ischemic stroke group was significantly higher than non-progressive ischemic stroke group during 1 w after the onset ($P < 0.01$). The order of high sensitive C-reaction protein level in progressive ischemic stroke group was that 3 d after the onset > 7 d after the onset > within 24 h after the onset > 14 d after the onset. High sensitive C-reaction protein level in progressive ischemic stroke group was significantly higher than non-progressive ischemic stroke group on 3 d and 7 d after the onset ($P < 0.01$). The return of the resulting neurological deficit of progressive ischemic stroke was worse than non-progressive ischemic stroke group at the end of 3 w ($P < 0.01$). **Conclusion** Elevated high sensitive C-reaction protein and D-dimer levels are closely related to the occurrence of progressive ischemic stroke and could be a prediction index of progressive ischemic stroke.

[Key words] Progressive ischemic stroke; High sensitive C-reaction protein(hs-CRP); D-dimer; Prediction

作为缺血性卒中的基础病变, 动脉粥样硬化不单纯是脂质聚积, 同时还伴有慢性炎症。粥样硬化

斑块内的炎症反应是斑块不稳定和破裂的主要原因^[1]。高敏 C-反应蛋白 (high sensitive C-reaction

protein, hs-CRP) 水平增高是动脉粥样硬化斑块不稳定的危险信号。D-二聚体(D-dimer)是交联纤维蛋白的降解产物,在缺血性脑血管病中的作用日益受到重视。发病1周内神经功能缺损的症状和体征逐渐进展或呈阶梯式加重的急性缺血性脑卒中通常称为进展性缺血性脑卒中(progressive ischemic stroke, PIS)。本研究通过对PIS组和非PIS组及对照组患者血清hs-CRP和血浆D-dimer水平的检测,初步探讨血清hs-CRP和血浆D-dimer水平在PIS与非PIS病程中变化规律的差异,为PIS的预测及治疗提供一定的科学依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2009-01~2010-04在我院神经内科住院的急性缺血性脑卒中患者,所有患者均符合全国第四届脑血管病学术会议修订的缺血性卒中的诊断标准^[2],发病时间 ≤ 24 h,均为首次发病,并经头部CT或MRI所证实。所有患者在入院时及

住院的第7、14、21天应用斯堪地那维亚(Scandinavian)量表(SSS)评分。PIS的诊断标准^[3]:入院后至第7天内患者病情仍进行性或阶梯式加重,瘫痪肢体肌力较入院时下降2级或2级以上,或SSS评分语言障碍下降 ≥ 3 分或意识评分或运动评分降低 ≥ 2 分,复查头部CT排除梗死后出血,发生其他新的梗死灶或因严重的感染、发热、心功能不全所致的病情进展。选取PIS组患者40例,其中男24例,女16例,年龄 $38 \sim 78(56.2 \pm 8.98)$ 岁;随机选取同期住院的非PIS组患者50例,男31例,女19例,年龄 $40 \sim 80(56.8 \pm 8.54)$ 岁;另选取健康对照组40名,为同期我院健康体检者,其中男23名,女17名,年龄 $39 \sim 79(57.1 \pm 9.32)$ 岁,既往无高血压、糖尿病、心脏病等心脑血管病史,且肝肾功能检查正常者。对照组、PIS组与非PIS组的年龄、性别构成比和既往病史等比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

表1 三组一般情况及危险因素比较

组别	例数	危险因素									
		年龄(岁)	发病至入院时间(h)	男性(例)	吸烟(例)	酗酒(例)	高血压(例)	糖尿病(例)	冠心病(例)	高胆固醇血症(例)	SSS评分(分)
PIS组	40	56.2 ± 8.98	13.8 ± 3.6	24	16	13	26	13	12	17	31.6 ± 7.5
非PIS组	50	56.8 ± 8.54	14.1 ± 3.9	31	20	16	32	16	15	21	30.8 ± 7.1
健康对照组	40	57.1 ± 9.32	-	23	15	12	-	-	-	-	-

1.2 排除标准 (1)起病24 h后入院的患者;(2)服用炎症抑制药物及(或)免疫抑制剂者;(3)入院时有严重意识障碍或存在严重合并症而不能配合神经功能评定的患者;(4)心源性脑栓塞患者;(5)伴有心血管病(包括心房颤动、深静脉血栓形成、急性心肌梗死等)的患者;(6)入院时合并急慢性感染、风湿及免疫系统疾病者;(7)合并肿瘤,发病前4周内行有外科手术和创伤史,合并严重肝、肾、呼吸系统疾病等的患者。

1.3 检测方法与观察指标 PIS组和非PIS组分别于发病24 h内、入院第3、7、14、21天清晨,健康对照组于查体当日清晨空腹肘静脉血1.8 ml,注入含有0.109 mol/L枸橼酸钠0.2 ml的密封硅化玻璃试管内送检血浆D-dimer,同时取血3 ml放普通试管内送检hs-CRP、BS、LDL、HDL、肝肾功能等。血浆D-dimer采用酶联免疫吸附试验进行检测,试剂为希森美康医用电子(上海)有限公司提供的D-dimer+标准血浆试剂盒。血清hs-CRP的测定采用免疫散射比浊法,试剂盒购自北京利德曼生物化学技术公司。PIS组和非PIS组分别于发病24 h内、第

7、14、21天进行SSS评分并记录。

1.4 统计学方法 应用SPSS12.0软件进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较用 t 检验,三组样本均数比较采用单因素方差分析,三组不同时点比较采用重复测量设计两因素多水平的方差分析,均数间两两比较采用 q 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PIS组、非PIS组和对照组患者血清hs-CRP含量的比较 非PIS组在发病24 h内其血清hs-CRP水平即升高,与对照组相比差异有统计学意义($P < 0.01$),在第3天时达高峰,第7天时降至正常。PIS组血清hs-CRP水平在发病24 h与非PIS组无明显差异,第3天时达高峰,第3天和第7天时均明显高于非PIS组($P < 0.01$),第14天时降至正常。见表2。

2.2 PIS组、非PIS组和对照组患者血浆D-dimer含量的比较 非PIS组在发病24 h、第3天其血浆D-dimer水平明显高于对照组($P < 0.01$),第3天时达高峰,但第7天时即迅速下降至接近正常水平;PIS组血浆D-dimer水平在发病24 h内、第3、7日均

较非 PIS 组明显升高 ($P < 0.01$), PIS 组血浆 D-dimer 水平自发病 24 h 开始即呈进行性升高的趋势, 于第 7 天时达最高峰, 第 14 天时迅速降至正常。见表 3。

表 2 三组血清 hs-CRP 含量的比较 [$(\bar{x} \pm s)$, $\mu\text{g/L}$]

组 别	例数	24 h 内	第 3 天	第 7 天	第 14 天	第 21 天
PIS 组	40	10.02 $\pm$ 2.26 [▲]	26.08 $\pm$ 6.06 ^{★△}	20.14 $\pm$ 5.18 ^{▲△}	4.15 $\pm$ 0.90	3.89 $\pm$ 0.79
非 PIS 组	50	9.58 $\pm$ 1.89 [▲]	16.87 $\pm$ 3.86 ^{▲#}	4.17 $\pm$ 0.92	4.03 $\pm$ 0.88	3.86 $\pm$ 0.82
对照组	40	3.98 $\pm$ 0.91	3.98 $\pm$ 0.91	3.98 $\pm$ 0.91	3.98 $\pm$ 0.91	3.98 $\pm$ 0.91

注:与对照组比较, [▲] $P < 0.01$;与 PIS 组 24 h 内比较, [★] $P < 0.01$;与非 PIS 组比较, [△] $P < 0.01$;与非 PIS 组 24 h 内比较, [#] $P < 0.05$

表 3 三组血浆 D-dimer 含量的比较 [$(\bar{x} \pm s)$, $\mu\text{g/L}$]

组 别	例数	24 h 内	第 3 天	第 7 天	第 14 天	第 21 天
PIS 组	40	336.15 $\pm$ 75.61 [▲]	449.18 $\pm$ 102.89 [▲]	579.16 $\pm$ 138.42 [▲]	211.49 $\pm$ 47.88	207.46 $\pm$ 48.64
非 PIS 组	50	289.46 $\pm$ 69.12 [△]	378.46 $\pm$ 80.16 [△]	208.52 $\pm$ 49.91	204.44 $\pm$ 46.51	201.98 $\pm$ 46.09
对照组	40	201.18 $\pm$ 48.69	201.18 $\pm$ 48.69	201.18 $\pm$ 48.69	201.18 $\pm$ 48.69	201.18 $\pm$ 48.69

注:与非 PIS 组比较, [▲] $P < 0.01$;与正常对照组比较, [△] $P < 0.01$

2.3 PIS 组和非 PIS 组神经功能缺损评分的比较
病程第 7、14 天 PIS 组神经功能缺损的程度比非 PIS 组要严重 ($P < 0.01$), 第 21 天时神经功能的恢复情况较非 PIS 组差, 其差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 4。

表 4 两组神经功能缺损评分比较 [$(\bar{x} \pm s)$, 分]

组 别	例数	24 h 内	第 7 天	第 14 天	第 21 天
PIS 组	40	31.6 $\pm$ 7.5	19.8 $\pm$ 4.3 [△]	23.5 $\pm$ 6.1 [△]	30.5 $\pm$ 6.4 [△]
非 PIS 组	50	30.8 $\pm$ 7.1	32.5 $\pm$ 7.8	38.9 $\pm$ 8.7	42.9 $\pm$ 9.2

注:与非 PIS 组比较, [△] $P < 0.01$

3 讨论

3.1 动脉粥样硬化作为急性缺血性脑卒中的主要病因之一, 不仅由脂质沉积、血流动力学负荷、遗传和感染所致, 而且始终是一个慢性炎症过程, 并且炎症反应贯穿于动脉粥样硬化的发展进程^[4]。临床研究发现, C-反应蛋白 (C-reaction protein, CRP) 不仅是血管炎症的标志物, 还是动脉粥样硬化发生、演变和进展相关的促炎因子, 可预测未来心脑血管事件的发生^[5]。CRP 为常见的急性时相反应蛋白, 由炎性因子如白细胞介素-6、肿瘤坏死因子等刺激肝脏和上皮细胞合成, 在一般情况下以微量形式存在于健康人血清中, 当机体受到相应的刺激如急性炎症、组织损伤等时, 在损伤的 6~8 h 内血清 hs-CRP 含量迅速升高, 并在 48~72 h 达高峰, 是机体炎症反应的敏感指标。研究证实, 局部脑缺血后脑组织出现病理性改变, 导致炎性介质白细胞介素-6 的释放, 诱导 CRP 产生, 使 CRP 水平升高^[6]。缺血性脑卒中急性期 hs-CRP 水平可以反映脑组织缺血梗死

后的急性炎症反应。本研究发现 PIS 组和非 PIS 组患者血清 hs-CRP 水平在发病 24 h 时均较对照组明显升高, 差异有统计学意义, 但 PIS 组和非 PIS 组两组之间无明显差异, 非 PIS 组血清 hs-CRP 水平在第 3 天时最高, 与其它时间点比较, 差异有统计学意义, 随着病程延长 hs-CRP 降低, 第 7 天时降至正常水平; 这说明在血栓形成的早期, 脑梗死灶周围有较强的炎症反应, 但它具有一定的时间性, 一旦血栓形成平稳, 病情无进展, 则血清 hs-CRP 水平也逐渐下降, 直至正常。而 PIS 组血清 hs-CRP 水平在第 3 天时明显高于非 PIS 组, 而且达峰时间延长, 持续 14 d 才趋于正常, 说明 PIS 病灶局部炎症反应不断加剧, 从而有更多的微血栓形成, 或导致血栓在血管内向近心端不断发展, 阻断更大范围的供血, 加速缺血区半暗带的恶化, 从而导致脑卒中的进展, 缺血区梗死范围扩大和脑组织损伤加重。考虑 PIS 组血清 hs-CRP 水平在第 3 天时最高, 但较非 PIS 组第 3 天时的水平升高更明显, 第 7 天时亦有明显升高的这种动态变化与脑卒中伴发炎症反应过程的时程变化有关。病后 1 周一般是疾病的进展期, 由于血栓的进一步发展, 局部水肿和炎症反应的进行性加重, 肝脏合成、分泌的炎性介质包括 hs-CRP 大幅增加, hs-CRP 通过促进炎症反应的发展导致缺血区梗死范围扩大和脑组织损伤进一步加重。

3.2 从近年来的研究表明, hs-CRP 可从多方面导致卒中进展; CRP 能促进内皮细胞表达多种炎性因子, 包括细胞间粘附分子-1、血管细胞粘附分子-1 和单核细胞趋化蛋白-1, 启动凝血途径, 促进血栓形成; CRP 还可促使内皮功能失调, 外源性 CRP 能通过降低内皮型一氧化氮合酶表达和前列环素水平,

促使内皮细胞释放内皮素-1,从而抑制血管舒张功能;CRP 可上调血管内皮细胞血浆凝血酶活化因子抑制因子(PAI-1)的表达及生物活性,促进循环纤溶系统失衡,导致血栓形成;CRP 可诱导基质金属蛋白酶的表达,使细胞外基质容易降解,从而增加动脉粥样硬化斑块的不稳定性,最终促使斑块破裂等^[1]。这些因素分别或以不同形式组合共同促进了动脉粥样硬化和血栓的发生,引起血管狭窄或闭塞,从而导致脑卒中的发生和进展,加重神经功能缺损的程度。

3.3 流行病学研究显示血清 hs-CRP 水平升高人群的心血管疾病的危险显著增加,而心血管疾病患者血清 hs-CRP 水平与其预后密切相关^[7]。Montaner 等^[8]的研究表明,血清 hs-CRP 浓度与脑梗死病情的严重程度呈正相关,尤其是在发病 3 h 内;应用人 CRP 处理大脑中动脉闭塞模型大鼠后,实验大鼠梗死体积显著扩大^[9]。以上研究表明,CRP 不仅是一种炎症标志物,还参与了脑梗死的病理生理过程^[10]。我们的研究结果显示脑卒中患者血清 hs-CRP 水平进行性升高,反映缺血性卒中相关炎症反应的程度越强烈,其发生血栓进展的危险性即增加,提示血清 hs-CRP 水平可能作为脑卒中患者病情进展和预后评估的重要指标。

3.4 缺血性卒中是临床最常见的血栓栓塞性疾病,其主要的病理生理过程就是凝血和纤溶的失衡。血栓形成后,由于机体的自我保护机理,体内的组织性纤溶酶原激活物(t-PA)、单链尿激酶和因子 XII 等激活纤溶酶原,使之转变为纤溶酶,从而导致自发性的血栓溶解和继发性纤溶活性增高。D-dimer 是凝血酶及因子 XII 作用下的交联纤维蛋白经纤溶酶降解作用后的一种特异性的终末产物,血浆 D-dimer 增高表明机体凝血和纤溶系统的双重激活,是继发性纤溶亢进敏感和特异的指标。一般来说,体内新形成的血栓在 30 min 内即开始自溶,交联纤维蛋白在纤溶酶作用下溶解,D-dimer 含量增高。研究资料表明,缺血性脑血管病患者血浆 D-dimer 水平明显增高^[11]。D-dimer 能沉积于血管壁,直接损伤血管内膜;同时,还能促进血小板粘附和聚集,使血液处于高凝状态。本研究发现,非 PIS 组患者急性期其血浆 D-dimer 水平较对照组明显升高($P < 0.01$),而 PIS 组患者又较非 PIS 组明显升高。提示在脑卒中患者体内急性期存在凝血功能的增强,同时又存在着继发性纤溶活性的亢进,而且在 PIS 上述变化更明显,提示在 PIS 患者体内存在更严重的血液的凝

固和纤溶功能的失常,导致了血栓的进展。

3.5 本研究观察了血浆 D-dimer 水平在缺血性卒中发生时的动态变化,发现在非 PIS 组患者血浆 D-dimer 水平在第 3 天达到高峰,第 7 天就已降至正常,而 PIS 组发病 24 h 内血浆 D-dimer 水平较非 PIS 组明显升高,并呈进行性升高,一直维持于高水平,于第 7 天达到高峰,提示由于 PIS 患者体内存在血栓不断形成的过程,导致纤溶活性亦一直维持于相应的高水平,故而 D-dimer 水平的持续升高是反映血栓进展特异而敏感的指标。研究显示,由于卒中进展,导致 PIS 组的神经功能缺损的进行性加重,并且早期恢复不良,其 SSS 评分明显低于非 PIS 组,致残率增高。因此如何早期发现卒中进展的可能,从而早期阻止和治疗,对于改善脑卒中患者的预后有着重要的临床意义和社会意义。

3.6 本研究结果显示,血浆 D-dimer 和血清 hs-CRP 水平不仅能反映体内继发性纤溶活性的亢进和炎症反应的强度,而且在缺血区梗死范围扩大和病情进展中发挥重要的病理生理作用。通过对缺血性脑卒中患者血浆 D-dimer 和血清 hs-CRP 水平的动态观察,有助于早期预测卒中的进展,有着重要的临床意义。

参考文献

- 1 Elkind MS. Inflammatory markers and stroke[J]. Curr Cardiol Rep, 2009,11(1):12-20.
- 2 中华神经科学会,中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志,1996,29(6):379-380.
- 3 Davalos A, Toni D, Iweins F, et al. Neurological deterioration in acute ischemic stroke potential predictors and associated factors in the European cooperative acute stroke study (ECASS) [J]. Stroke, 1999, 30(12):2631-2636.
- 4 Libby P, Ridker PM, Maseri A. Inflammation and atherosclerosis[J]. Circulation, 2002, 105(9):1135-1143.
- 5 Bulman N, Levy Y, Leiba R, et al. Increased C-reactive protein levels in the polycystic ovary syndrome: a marker of cardiovascular disease [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(5):2160-2165.
- 6 Dziedzic T, Gryz EA, Turaj W, et al. Serum interleukin-6 soluble receptor in relation to interleukin-6 in stroke patients[J]. J Mol Neurosci, 2004, 24(2):293-298.
- 7 Mega JL, Morrow DA, Cannon CP, et al. Cholesterol, C-reactive protein, and cerebrovascular events following intensive and moderate statin therapy[J]. J Thromb Thrombolysis, 2006, 22(1):71-76.
- 8 Montaner J, Fernandez-Cadenas I, Molina CA, et al. Poststroke C-reactive protein is a powerful prognostic tool among candidates for thrombolysis[J]. Stroke, 2006, 37(10):1205-1210.
- 9 Gill R, Kemp JA, Sabin C, et al. Human C-reactive protein increases cerebral infarct size after middle cerebral artery occlusion in adult rats

- [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2004, 24(11): 1214-1218.
- 10 Arenillas JF, Alvarez-Sabín J, Molina CA, et al. Progression of symptomatic intracranial large artery atherosclerosis is associated with a proinflammatory state and impaired fibrinolysis[J]. Stroke, 2008, 39(5): 1456-1463.
- 11 杨艳敏, 李慎贤, 毕国荣, 等. 老年短暂性脑缺血发作与脂蛋白(α)和D-二聚体的关系[J]. 中国医科大学学报, 2006, 35(3): 286-287.
- [收稿日期 2011-01-05][本文编辑 韦挥德 吕文娟]

博硕论坛 · 论著

共培养大鼠内皮祖细胞对自体骨髓基质干细胞成骨作用的影响

韦惠平, 庞芳河

作者单位: 530021 南宁, 广西医科大学口腔医学院

作者简介: 韦惠平(1976-), 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 口腔颌面外科疾病诊治。E-mail: feixiawei@163.com

通讯作者: 庞芳河(1966-), 男, 硕士学位, 副教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 口腔颌面外科疾病诊治。E-mail: pangfanghe@hotmail.com

[摘要] **目的** 探讨体外培养大鼠外周血内皮前体细胞(EPCs)与自体骨髓基质细胞(BMSCs)共培养时对BMSCs成骨作用的影响。**方法** 采用密度梯度离心法分离、培养大鼠BMSCs和EPCs, 培养细胞分为四组: A组(BMSCs组)、B组(EPCs组)、C组(BMSCs成骨诱导组)及D组(BMSCs和EPCs联合培养组)。通过观察细胞克隆形态、免疫细胞化学、细胞增殖、碱性磷酸酶活性, 从酶学、组织学及生化等不同方面观察EPCs对BMSCs成骨活性及生长情况的影响。**结果** 免疫细胞化学染色证实C组培养的细胞具有晚期EPCs的特性。倒置相差显微镜、HE染色均证实共培养的BMSCs和EPCs生长良好, 并能够形成与单纯成骨诱导培养的BMSCs相似的钙结节。MTT检测结果: 各组细胞增殖差异无统计学意义($P>0.05$)。碱性磷酸酶活性检测结果: C、D组显著高于A、B组($P<0.05$)。**结论** EPCs和BMSCs联合培养具有良好的细胞相容性, EPCs能够增强成骨细胞的ALP活性, 提高成骨细胞的增殖能力。

[关键词] 组织工程; 骨髓基质细胞; 内皮前体细胞; 联合培养

[中图分类号] R 78 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2011)05-0424-06

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.05.11

Influence of endothelial progenitor cells on osteogenic effects of autologous bone marrow stromal cells of rats in vitro co-culture condition WEI Hui-ping, PANG Fang-he. College of Stomatology, Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To observe the influence of endothelial progenitor cells (EPCs) on the osteogenic effects of autologous bone marrow stromal cells (BMSCs) of rats in vitro co-culture of EPCs and BMSCs. **Methods** BMSCs and EPCs were obtained from rat bone marrow and peripheral blood by density gradient centrifugation. The cultured cells were divided into four groups: group A (BMSCs), group B (EPCs osteogenic induction), group C (BMSCs osteogenic induction) and group D (co-culture of induced BMSCs and EPCs). The EPCs were identified with immunocytochemistry staining. The cell proliferation and alkaline phosphatase (ALP) activity were observed to determine the effects of the osteogenic potential and cellular compatibility in each group. **Results** The cells were able to line up in the cord-like structure and showed CD31, vWF, positive in group B. There was good compatibility when EPCs and induced BMSCs were co-cultured. The activity of ALP in the group C and D was higher than the other two groups. **Conclusion** In direct co-culture system in vitro, the cellular compatibility is perfect. EPCs can improve ALP activity of induced osteoblasts.

[Key words] Tissue engineering; Bone marrow stromal cells (BMSCs); Endothelial progenitor cells; Co-culture