

数字化三维重建钛网在大面积颅骨缺损修补中的应用*

彭雅滨，毛小林，王晓峰，杨术真，王军，陈勃勃

Application of digital three-dimensional reconstructed titanium mesh to cranioplasty of large skull defect

Peng Ya-bin, Mao Xiao-lin, Wang Xiao-feng, Yang Shu-zhen, Wang Jun, Chen Bo-bo

Abstract

Department of Neurosurgery, Third Hospital of Chinese PLA, Baoji 721004, Shaanxi Province, China

Peng Ya-bin★, Master, Attending physician, Department of Neurosurgery, Third Hospital of Chinese PLA, Baoji 721004, Shaanxi Province, China
ppyybb33@163.com

Received: 2010-03-18
Accepted: 2010-05-16

BACKGROUND: Digital three-dimensional reconstructed titanium mesh can best achieve physiologic and anatomical molding during large defect of skull in the frontotemporal area.

OBJECTIVE: To compare the clinical effect of digital three-dimensional reconstructed titanium mesh and manual modeled titanium mesh for cranioplasty of defect of skull.

METHODS: A total of 109 patients with skull defect were randomly assigned to two groups according to different methods: 60 patients with large skull defect were repaired with manual shaped titanium mesh, and 49 patients with digital three-dimensional reconstructed titanium mesh. Titanium mesh was made into individual skull prosthetic replacement by computer three-dimensional reconstruction.

RESULTS AND CONCLUSION: The operation time, the incidence rate of complication and the degree of moulding satisfaction were 108 minutes, 22% and 67% in the manual modeled group, which were 78 minutes, 4% and 100% in the digital three-dimensional reconstructed group respectively. In the digital three-dimensional reconstructed group, the operation time was shorter and the incidence rate of complication was fewer, while the degree of moulding satisfaction was significantly higher than the manual modeled group ($P < 0.05$). Results have shown that digital three-dimensional reconstructed titanium mesh can save surgical duration, with less postoperative complications and have high satisfaction in cranioplasty.

Peng YB, Mao XL, Wang XF, Yang SZ, Wang J, Chen BB. Application of digital three-dimensional reconstructed titanium mesh to cranioplasty of large skull defect. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(26): 4760-4763.
[<http://www.criter.org> <http://en.zglckf.com>]

摘要

背景：数字化三维重建钛网修补大面积额颞顶部颅骨缺损时能最大限度地达到生理解剖形态上的成型。

目的：通过与传统手工塑形钛网比较，观察数字化三维重建钛网在大面积颅骨缺损修补中的临床应用效果。

方法：109例颅骨缺损患者按照不同的成形方法随机分为两组：手工塑形组大面积额颞顶部颅骨缺损患者60例；采用手工塑形钛网修补；数字化三维成形组49例；采用数字化三维重建钛网，通过计算机三维重建、将钛网制成个性化颅骨修复体进行修补。

结果与结论：手工塑形组手术时间、手术并发症发生率及塑形满意度分别为108 min, 22%, 67%；数字化三维成形组分别为78 min, 4%, 100%。数字化三维成形组在手术时间及并发症发生率上明显低于手工塑形组，在塑形满意度则明显增高($P < 0.05$)。结果说明，数字化三维重建钛网修补颅骨缺损节约了手术时间、术后并发症少、患者满意度高。

关键词：颅骨修补；钛网；三维重建；塑形；材料；数字化神经科技术

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.26.003

彭雅滨，毛小林，王晓峰，杨术真，王军，陈勃勃. 数字化三维重建钛网在大面积颅骨缺损修补中的应用[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(26):4760-4763. [<http://www.criter.org> <http://en.zglckf.com>]

解放军第三医院
神经外科，陕西省
宝鸡市 721004

彭雅滨★，男，
1976年生，2005
年解放军第四军
医大学毕业，硕
士，主治医师，主
要从事颅脑损伤
及神经损伤后的
康复治疗。
ppyybb33@163.
com

中图分类号:R318
文献标识码:A
文章编号:1673-8225
(2010)26-04760-04

收稿日期 2010-03-18
修回日期 2010-05-16
(2010)26-04760-04

0 引言

手术后大面积颅骨缺损会导致防御功能缺陷、出现颅骨缺损综合征、影响外观，出现脑积水等并发症，需行颅骨修补^[1-2]。临床应用的修补材料包括自体骨及异体材料^[3-7]。自体骨瓣修补颅骨最为理想的，无排斥，能达到解剖修复，并能与正常颅骨融合后一同生长，特别适用于儿童^[8]，但在大骨瓣减压患者，骨瓣的来源是个问题，且自体骨保存条件要求较高，回植后不同程度的吸收会影响移植的成功与否^[9-11]。目前较普遍使用的颅骨修补材料是钛网，其手术并发症，术后感染率远远低于临

床上采用的其他修补材料，是较理想的颅骨修补材料^[12-14]。既往以术者徒手塑形为主，术中对钛网片的修整费时费力，对前额、眉弓、颞底等部位颅骨缺损塑形较困难。近年来一些医院已经开展计算机系统将三维扫描的图像数据处理后，利用检测的数据做镜像对比，可以精确设计出颅骨修补材料的大小和生理弧度，提高了修补的精确性^[15-17]。本文选择手工塑形及数字化三维成形钛网进行临床疗效比对，探讨应用前景。

1 对象和方法

设计：回顾性病例对比分析。

时间和地点:于2004/2009-01在陕西省宝鸡市解放军第三医院神经外科完成。

对象:纳入钛网修补额颞顶部颅骨缺损患者109例,按照不同的成形方法将患者随机分为2组,手工塑形组60例,男45例,女15例,平均34.82岁,缺损面积8.1 cm×9.5 cm~14.2 cm×11.7 cm,缺损时间为(4.3±2.1)个月;数字化三维成形组49例,男36例,女13例,平均年龄33.78岁,缺损面积8.9 cm×10.2 cm~13.8 cm×11.2 cm,缺损时间为(4.7±2.5)个月。两组患者在平均年龄、缺损大小、缺损时间上具有可比性。

纳入标准:无明显手术的禁忌证、患者同意行修补手术。

排除标准:①去骨瓣减压术后出现颅内感染的患者。②修补时合并脑积水需同时行分流手术的患者。③缺损时间较长已出现明显颞肌萎缩的患者。

按国务院《医院管理条例》规定对患者的治疗及风险进行如实告知,患者对治疗均签署知情同意书,治疗方案经医院医学伦理委员会批准^[18]。

方法:

手工塑形组:术前依据患者颅骨缺损范围、缺损对侧部位外观及手术者个人经验,使用磨具压制出适当弧度,裁剪钛网,使边缘应大于骨窗缘0.5~1.0 cm。术中需把钛网覆盖于骨窗缘,用塑形钳反复调整塑形,剪刀减去不适合边缘,必要时需行楔形剪开,使钛网与颅骨贴附满意后,磨掉钛网边缘锋利的刺边,使之平滑,用钛钉按覆盖法把钛网植片固定在骨窗缘上。

数字化三维成形:术前均行CT扫描颅骨骨窗,层厚2 mm。将测量的患者颅骨缺损的大小、形状等数据导入钛网数字化成型机(上海图创生物科技有限公司),对患者颅骨进行三维重建;完成数据的三维重建后,在计算机上进行钛网的数字设计,完成模拟装配,运用数字成型技术制作钛网模型,并对已生成的钛网曲面进行人工调节使产生的数字化钛网做到表面平整光滑。最后,计算机将虚拟数字化钛网转换为工业加工的模式,通过模具冲压和打磨后,生成所需要的三维成形钛网。手术方法同手工塑形组。

所有患者中均悬吊硬脑膜,常规硅胶管引流,术后应用抗生素48 h,6~9 d后拆除缝线。

主要观察指标:①手术时间:计时自切开头皮至缝合头皮结束。②并发症:包括皮下积液、脑脊液漏、切口及颅内感染、术后癫痫、植入物的移位上翘、外露等。③塑形满意情况主要包括:外观的对称性,修补侧的硬度满意度、有无引起头痛、咀嚼痛等主观不适。一般在修补术后1年根据自身情况做出满意度评估。

设计、实施、评估者:第一作者为实验设计者,第一、四、五、六作者完成患者一般资料的登记、缺损部位的测量及手术操做,第二、三作者完成术后随访记录,

均受过技术培训。

统计学分析:由第一作者应用SPSS 11.5统计软件,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 参与者数量分析 实验纳入患者109例,过程中无脱落,均进入结果分析。

2.2 各组颅骨修补术后并发症发生情况与塑形满意度调查情况 见表1。

表1 两组在手术时间、并发症发生情况及塑形满意度
Table 1 Conditions about operation time, complication incidence and moulding satisfaction of both groups

Group	n	Time (min)	Complication incidence rate (n/%)	Moulding satisfaction (n/%)
Manual modeled titanium mesh	60	108	13/22	40/67
Digital three-dimensional reconstructed titanium mesh	49	78	2/4	49/100

2.3 两组患者不良反应及并发症

手工塑形组:平均手术时间约108 min,出现皮下积液5例,经抽吸、加压包扎后,约2周左右自行吸收;3例因颞骨近颅底处固定困难,钛网边缘翘起;1例亦因慢性切割头皮致植入物外露,终致取出;2例术后出现感染,经抗感染治疗后治愈;2例术后出现癫痫发作,需服用抗癫痫药物,并发症发生率为21.7%;有12例修补后患者自觉两侧明显不对称,其中2例出现头皮网格状印纹,3例术后出现压迫颞肌,咀嚼疼痛,5例术后出现头皮刺痛,均可耐受,满意度为66.7%。

数字化三维成形组:平均手术时间为78 min,出现2例皮下积液,1周内自行吸收,并发症发生率为4.1%,塑形满意度为100%。

两组比较:数字化三维成形组手术时间及术后并发症发生率明显低于手工塑形组,而塑形满意度明显高于手工塑形组,差异有显著性意义($P < 0.05$)。

3 讨论

去骨瓣减压术后,脑组织失去颅骨保护,增加了意外损伤风险;硬脑膜与皮瓣、大脑皮质间的瘢痕组织及硬脑膜与骨缘粘连,直接压迫颅腔内容物,作用于皮瓣上的大气压力对脑表面血管牵拉、扭曲和压迫^[19],均导致神经功能缺失。颅骨修补术可以松解硬脑膜与皮瓣及骨窗边缘的粘连,改善局部脑组织的血流动力学^[20],促进神经功能的恢复;而且大骨瓣减压后,严重影响外观,加上对受伤部

位受到打击造成再次损伤的惧怕,使患者心理负担、精神压力较重,难以融入正常社交活动。因此,颅骨修补手术不仅对提供保护、恢复神经功能有明显的作用,对患者的心理、精神康复也会产生极大的影响。

目前常用的钛合金具有良好的生物相容性,对患者免疫力无明显影响^[21];力学强度高(每平方毫米有140 kg以上的抗拉强度^[22]),耐腐蚀性及耐磨损性能好,不老化,密度轻,毒性小,不含铁原子,术后不影响CT、MRI、X射线、脑电图等常规检查,网孔结构有利于肉芽组织贯穿生长固定,使其与组织融为一体。

但钛网强度较强,在手工塑形组中,术前塑型费时费力,钛网形状与颅骨缺损处难以达到完全吻合,特别是在颞肌附着处还需牵开颞肌,重新改变钛网曲度以适配颞肌下颅骨的生理曲度,导致术中需要反复多次塑形,手术时间延长,增加感染的风险;部分病例为达到满意效果,还需在钛网边缘剪开一些楔形豁口,致使钛网生物强度降低;塑形往往依据手术医生个人经验,缺乏客观指标,常导致患者对外观不满意,特别是大骨瓣开颅减压术要求咬除颅骨至前、中颅底,颅骨缺损边缘常位于眉弓、额骨颤突等骨性突起的无毛发区,这些结构是颜面和五官的重要组成部分,手术过程极易造成修补区域和健侧的不对称,影响患者形象;因材料本身的弹性难以克服常导致在靠近前额及颞骨近颅底处塑形和固定困难,且边缘锋利易割伤皮肤,造成感染及钛网外露。部分患者随着头皮瘢痕挛缩,弹性纤维贯穿钛网,头皮上还出现了与钛网一致的细网格印纹,影响美观^[23-25]。

颅骨修补术后常见的并发症主要有:①植入体排异反应。②局部感染。③皮下积液或积血。④神经系统症状^[26-27]。

作者的体会是:①修补手术时机一般在首次手术6周至3个月内进行为佳,3例超过6月的患者修补时发现皮肤各层间瘢痕组织挛缩变硬,导致分离较困难,手术时易牵拉脑组织,缝合时造成皮肤紧张;有文献报导缺损时间较长的患者,术后可导致局部头皮血运不佳,出现缺血坏死^[28],早期行颅骨修补可明显改善患者的临床症状及神经功能损害表现,改善预后情况,而且对患者的心理、精神、康复都会产生极大的影响^[29-30]。②钛网修补系异物植入,要严格保证无菌,术前应按要求消毒后使用;术中应尽量清除未及溶解的线头,以免形成瘘道及积液,引发切口不愈合、感染。③对于脑压较低患者,可在术前适当增加颅内压,术中通过采用头低脚高体位,麻醉时减少过度通气等手段,使脑组织稍膨起,再安置钛网;术中应悬吊硬脑膜,并放置胶管引流;通过这些方式能够明显减少皮下及硬膜外积液的发生率。术后出现皮下或硬膜外积液,多数可自行吸收,若量较大,不能自行吸收,可考虑穿刺抽吸后局部加压包扎。

④切忌将钛网直接扣在颞肌上,导致脑组织受压和双侧外观不对称、卡压颞肌引起患者术后咀嚼痛、甚至会导致咀嚼肌群萎缩、畸形,皮肤破溃,植入物外露;应将植入物放在颞肌下、脑膜外并固定好,以后上层可以与头皮粘连,下层可以与骨瓣或穿过钛网网格与脑膜相粘连,起到重塑颞肌的作用^[23]。⑤避免在颅骨菲薄处使用螺钉,因螺钉穿透颅骨刺激硬膜导致部分患者顽固性头痛及颅内出血。

综上所述,数字化三维成形钛网缩短了手术时间、并发症少,塑形满意度高,能最大限度恢复患者容貌,并减轻因颅脑创伤引发的负面心理影响,值得广泛推广。

4 参考文献

- [1] Gooch MR, Gin GE, Kenning TJ, et al. Complications of cranioplasty following decompressive craniectomy: analysis of 62 cases. Neurosurg Focus. 2009;26(6):E9.
- [2] Li G, Wen L, Zhan RY, et al. Cranioplasty for patients developing large cranial defects combined with post-traumatic hydrocephalus after head trauma. Brain Inj. 2008;22(4):333-337.
- [3] Song SQ, Wang GY, Wang HW, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2008;12(19): 3709-3712. 宋述清,王广义,王宏伟,等.颅骨修补材料的选择及其评价[J].中国组织工程研究与临床康复,2008, 12(19): 3709-3712.
- [4] Bai RY, Liu FJ, Lu GY, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2008;12(23): 4485-4488. 白如玉,刘福军,卢广宇,等.几种颅骨修补材料的性能比较[J].中国组织工程研究与临床康复,2008, 12(23):4485-4488.
- [5] Liu YR, Chen DM, Kouqiang Cailiao Qixie Zazhi. 2006;15(2): 96-99. 刘义荣,陈德敏.颅骨缺损修复材料的研究现状[J].口腔材料器械杂志,2006, 15(2): 96-99.
- [6] Lee SC, Wu CT, Lee ST, et al. Cranioplasty using polymethyl methacrylate prostheses. J Clin Neurosci. 2009;16(1):56-63.
- [7] Chiarini L, Figurelli S, Pollastri G, et al. Cranioplasty using acrylic material: a new technical procedure. J Craniomaxillofac Surg. 2004;32(1): 5-9.
- [8] Sun XY. Zhongguo Baojian:Yixue Yanjiuban. 2008;16(5):121-122. 孙翔宇.自体颅骨瓣回植修补缺损的价值[J].中国保健:医学研究版, 2008,16(5):121-122.
- [9] Yu MK, Wang YQ. Zhongguo linchuang kangfu. 2006,(41):126-129. 于明琨,王永谦.自体骨移植修补颅骨缺损的材料与方法[J].中国临床康复,2006,(41):126-129.
- [10] Zhang JZ. Zhongwai Yiliao. 2008;27(2):17. 张鉴忠.对自体颅骨回植中不同方法的颅骨保存的临床比较[J].中外医疗,2008,27(2):17.
- [11] Zhu Y, Zhang JG, Xue HL, et al. Zhonghua Shenjing Waike Zazhi. 2007;(12): 893-894. 朱毅,张建国,薛洪利,等.超低温保存自体粉碎颅骨成形骨瓣植入术[J].中华神经外科杂志,2007,(12):893-894.
- [12] Cabral M, Klein M, Lehmann TN. Long-term results following titanium cranioplasty of large skull defects. Neurosurg Focus. 2009;26(6):E10.
- [13] Matsuno A, Tanaka H, Iwamuro H, et al. Analyses of the factors influencing bone graft infection after delayed cranioplasty. Acta Neurochir(wien).2006;148(5):535-540.
- [14] Raza SM, Thai QA, Pradilla G, et al. Frontozygomatic titanium cranioplasty in frontosphenotemporal ("pterional") craniotomy. Neurosurgery.2008;62(3 Suppl 1):262-265.
- [15] Liu ST, Li L, Wei HE, et al. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu.2008;12(52):10289-10292. 刘寿堂,李连,韦红恩,等.数字化塑形与手工塑形钛网在大面积颅骨缺损修补应用中的比较[J].中国组织工程研究与临床康复,2008; 12(52):10289-10292.
- [16] Sun A, Mao Y, Xu Z, et al. Zhongguo Weijinx Shenjing Waike Zazhi. 2007;12(12):556-557. 孙安,毛颖,徐宏治,等.数字化三维成形钛网修补颅骨缺损[J].中国微侵袭神经外科杂志,2007,12(12):556-557.
- [17] He W, Xiong WJ. Nanhua Daxue Xuebao:Yixueban. 2007;35(6): 850-852. 何炜,熊卫军.三维钛网在颅骨修补术中的应用[J].南华大学学报:医学版,2007,35(6):850-852.
- [18] State Council of the People's Republic of China. Administrative Regulations on Medical Institution. 1994-09-01. 中华人民共和国国务院.医疗机构管理条例.1994-09-01.

- [19] Winkler PA, Stummer W, Linke R, et al. Influence of cranioplasty on postural blood flow regulation, cerebrovascular reserve capacity, and cerebral glucose metabolism. *J Neurosurg.* 2002; 93(1):53-61.
- [20] Sakamoto S, Eguchi K, Kiura Y, et al . CT perfusion imaging in the syndrome of the sinking skin flap before and after cranioplasty. *Clin Neurol Neurosurg.* 2006, 108(6):583-585.
- [21] Liang JW, Zhang X, Wang XL. *Disi Junyi Daxue Xuebao.* 2002; 23(23):2120.
梁景文,章翔,王西玲.钛颅骨修补材料对患者机体免疫功能的影响[J].第四军医大学学报,2002,23(23):2120.
- [22] Yang QF, Qian SK. *Zhongguo Linchuang Shenjing Waikai Zazhi.* 2005;10(1):66-67.
杨绮帆,钱锁开.国产颅骨修补材料钛金属网的研制与实验研究[J].中国临床神经外科杂志,2005,10(1):66-67.
- [23] Gu YJ, Liu L, Li H, et al. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu Yu Linchuang Kangfu.* 2007;11(35):6983-6986.
顾应江,刘亮,李昊,等.计算机辅助设计颅骨缺损成型技术在修复治疗中的应用[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(35):6983-6986.
- [24] Zhu QH, Wang HB, Sun HY. *Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu Yu Linchuang Kangfu* 2007;11(44):8951-8953.
朱庆华,王红斌,孙红燕.计算机辅助技术个性化塑形钛网用于颅骨修补[J].中国组织工程研究与临床康复,2007,11(44):8951-8953.
- [25] Hokugo A, Sawada Y, Sugimotok, et al. Preparation of prefabricated vascularized bonegraft with neoangiogenesis by combination of autologous tissue and biodegradable materials. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2006;35(11): 1034-1040.
- [26] Wang XJ, Yu T, Lu Y, et al. *Suzhou Daxue Xueban: Yixueban.* 2008;28(5):852-853.
王晓军,于涛,路扬,等.三维塑形个体化颅骨修补材料的临床应用[J].苏州大学学报:医学版, 2008, 28(5): 852-853.
- [27] Solaro P, Pierangeli E, Pizzoni C, et al. From computerized tomography data processing to rapid manufacturing of custom-made prostheses for cranioplasty. Case report. *J Neurosurg Sci.* 2008;52(4):113-116
- [28] Sun A, Mao Y, Xu HZ, et al. *Zhongguo Weijinxin Shenjing Waikai Zazhi.* 2007;12(12):556-557.
孙安,毛颖,徐宏治,等.数字化三维成形钛网修补颅骨缺损[J].中国微侵袭神经外科杂志,2007,12(12):556-557.
- [29] Liang W, Xiaofeng Y, Weiguo L, et al . Cranioplasty of large cranial defect at an early stage after decompressive craniectomy performed for severe head trauma. *J Craniofac Surg.* 2007;18(3): 526-532.
- [30] Tu CJ, Liu JS, Zhang YJ, et al. *Zhejiang Chuangshang Waikai.* 2008;13(2):111-112.
屠传建,柳建生,章月江,等.早期修复颅骨缺损在脑损伤恢复期的意义[J].浙江创伤外科,2008,13(2):111-112.

来自本文课题的更多信息--

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

课题的意义: 手术后大面积颅骨缺损会导致防御功能缺陷、出现颅骨缺损综合征、影响外观, 极大影响患者身心健康。随着颅骨修补材料和技术的进展和人们生活水平的提高, 越来越多的患者要求采用对自身影响小、外观贴近自然的颅骨修补材料。本文以此为切入点, 实验总结了数字化设计钛板的临床应用结果, 得出该钛板有其独特优势的结论, 对临床应用具有一定的参考价值。

课题评估的“金标准”: 本文中通过手术时间长短对两种塑性方法进行对比, 具备客观准确的效果, 手术时间可作为“金标准”; 塑形满意度方面, 因个体主观审美方面、对疼痛耐受性等差异, 缺乏统一金标准, 但通过患者对满意度的自我评价, 能够进行统计学比较, 得出结论。

设计或课题的偏倚与不足: 因每例患者经济状况等方面差异, 分组时未能完全使用盲法; 部分患者对数字化钛网的期望可能导致效果评估时对塑形满意度的影响; 随访时间较短, 长期临床效果及是否存在异物排斥反应有待进一步观察; 未能进一步就颅骨缺损原因(外伤后或恶性肿瘤侵蚀所致)进行分组展开讨论。

提供临床借鉴的价值: 数字化三维重建技术以对侧颅骨为镜像, 使修补材料最大程度地与颅骨相匹配, 修补大面积额颞顶部颅骨缺损时能最大限度地达到生理解剖形态上的成型; 虽然费用较普通钛网高, 但明显缩短了手术时间、并发症少, 塑形满意度高, 能最大限度恢复患者容貌, 并减轻因颅脑创伤引发的负面心理影响, 值得广泛推广。



ISSN 1673-8225 CN 21-1539/R 2010年版权归《中国组织工程研究与临床康复》杂志社所有

医学英文句型正误辨析: 本刊英文部

原文	修饰后	总结
When 80%-90% confluent , adhesive cells were passaged at 1: 3 or 1: 4.	When the cells reached 80%-90% confluency , the cells were passaged at a dilution of 1: 3 or 1: 4.	比例 at a dilution of
In the NGF group, neurites were apparently presented, and the length of neurite in some adult neurons could reach over 100 μm, even 200 μm.	In the NGF group, neurites were present, and the length of neurites in some adult neurons was longer than 100 μm, with some even reaching 200 μm.	长度超过..... 甚至..... longer than, with... even...
Crude preparation of Chinese medicine is directly added into <i>in vitro</i> reaction system for experimental studies.	Crude preparations of Chinese medications have been added directly to <i>in vitro</i> reaction systems for experimental studies.	中药制剂
Animals that are as possible similar to human beings in biological characteristics should be selected to prepare drug-containing serum.	Animals should be selected that have similar biological characteristics to human beings to prepare drug-containing serum.	similar to 的用法, 可分开