

骨延长速度对成骨过程的影响**☆

常 非, 于庆巍, 刘光耀, 王金成

Influence of bone elongation speed on osteogenesis

Chang Fei, Yu Qing-wei, Liu Guang-yao, Wang Jin-cheng

Department of
Orthopedics, Bethune
Third Hospital of Jilin
University,
Changchun
130033, Jilin
Province, China

Chang Fei☆, Doctor,
Attending physician
Department of
Orthopedics,
Bethune Third
Hospital of Jilin
University,
Changchun
130033, Jilin
Province, China
ccfei_cn@hotmail.
com

Correspondence to:
Wang Jin-cheng,
Doctor, Professor,
Department of
Orthopedics, Bethune
Third Hospital of Jilin
University,
Changchun
130033, Jilin
Province, China
jinchengwang@
hotmail.com

Supported by: the
Doctoral Foundation
of Ministry of
Education, No.
20090061120081*;
the New Teacher
Scientific Research
Foundation of Jilin
University, No.
602959*

Received: 2010-06-12
Accepted: 2010-07-27

Abstract

BACKGROUND: Bone elongation is a complicated process that remains poorly understood. Elongation speed is a major factor that affects the bone consolidation. Further research could provide more information and help understand bone lengthening.

OBJECTIVE: To investigate the influence of elongation speed on distraction osteogenesis.

METHODS: Following osteotomy at the middle segment of rat left femur, the external frisket was installed for fixation. The lengthening protocol included a seven-day latency period, followed by an incremental lengthening of 0.5 mm/d or 1 mm/d for 2 weeks. The animals were sacrificed 21 days after the operation. Bone hardness and bone mineral density was determined. Histological examinations were also performed.

RESULTS AND CONCLUSION: No statistical difference was observed in bone mineral density and hardness between the 0.5 mm group and the 1 mm group on 21 days after the operation. Helix fibers were observed in 0.5 mm/d group, while more straight fibers in 1 mm/d group were detected. No complication was observed in both groups. Results indicated that 1 mm/d elongation can accelerate the procedure, shorten the treatment time without further complications.

Chang F, Yu QW, Liu GY, Wang JC. Influence of bone elongation speed on osteogenesis. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(39): 7268-7272. [http://www.crter.cn http://en.zgckf.com]

摘要

背景: 骨延长过程的影响因素很多, 到目前为止仍有好多问题尚未明确。延长速度是影响骨延长进程的一个重要因素, 对其进一步研究将会有助于对骨延长过程的理解。

目的: 观察延长速度对骨延长成骨作用的影响。

方法: 在大鼠左侧股骨中部截骨后, 安装单边外固定架予以固定。从术后第7天开始, 对2组动物分别进行为期2周速度为0.5 mm/d 或 1 mm/d 的骨延长。于术后第21天将动物处死获得标本, 采用影像学、骨密度测定、延长部类骨组织硬度测定及组织学评价来定性、定量检测新生骨组织。

结果与结论: 术后第21天, 1 mm/d 延长组大鼠的骨密度和类骨组织硬度虽高于 0.5 mm/d 延长组, 但差异无显著性意义。组织学表现上, 0.5 mm/d 延长组中见到螺旋状排列的纤维束, 但在 1 mm/d 延长组中则基本消失, 变为近似直行的纤维束。两组均未见到骨不连或过早骨化等并发症。提示采用 1 mm/d 的延长速度, 会加快骨延长, 缩短治疗时间, 不会影响成骨过程而导致治疗失败。

关键词: 骨延长; 成骨; 外固定; 速度; 大鼠

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.39.012

常非, 于庆巍, 刘光耀, 王金成. 骨延长速度对成骨过程的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(39):7268-7272. [http://www.crter.org http://cn.zgckf.com]

0 引言

骨组织有着令人惊异的再生潜能, 它几乎能够完全恢复其原有的组织形态及机械特性^[1]。Ilizarov认为外固定的稳定性、截骨的能量(血管的损伤程度)、延长速度及延长频率这4个因素是对骨延长治疗过程至关重要的。为了验证这些观点的正确性, 后人进行了大量的基础实验, 证明了他的理论绝大部分是正确的。

骨延长常见的并发症为骨不连、肌肉及神经血管的损伤。肌肉及神经血管都有着很强的再生能力(相对于骨组织), 对于健康组织, 在正常的延长速度下, 会发生一定的生理变化来适应这一过程^[2-3], 也有可能发生某些损伤^[4-6], 但一般不会对其功能产生严重的影响^[7]。当然,

在将来骨组织能够承受更快的延长速度的情况下, 神经、血管及肌肉组织的再生潜能将是一项有待明确的任务。目前, 限制骨延长的速度和发生得最多的并发症的原因, 主要是骨的再生能力和再生速度问题。骨延长这一治疗过程, 之所以需要较长的治疗周期, 其中最主要的原因是因为新生骨组织需要一个较长的时间来骨化、重新塑形, 进而形成与原有骨骼系统一体的、坚强而有用的新的骨组织。因而, 无论是对于医生还是对于患者, 都迫切希望能减少这一治疗所花费的时间, 能让患者尽早恢复到社会活动中来。为达到这一目的, 很多医生和学者进行了各种各样的努力来试图加快新骨组织的形成和成熟, 比如向延长部移植干细胞、添加促进成骨的生长因子、激素以及应用低频超声波、电磁刺激等方法^[8-19]。另外, 早期的高压氧治疗可能会对

促进成骨有一定作用^[20]。

通过骨延长来再生骨组织是一个十分复杂的生理过程。正确理解骨延长过程的变化,在临床上有非常重要的意义^[21]。因为骨延长的过程必须要有一个合适的延长速度。过快的延长会导致骨不连,而延长速度过慢,则可能导致延长部类骨组织过早骨化,导致延长失败^[22]。在这个合适的延长范围内,较快的延长速度则会减少骨延长的治疗时间。本文主要观察延长速度对骨延长成骨作用的影响。

1 材料和方法

设计: 随机对照观察实验。

时间及地点: 于2007-01/2009-06在吉林大学以及日本筑波大学骨科实验室完成。

材料: 雄性8~10周龄SD大鼠12只,体质量250~350 g,由吉林大学实验动物中心提供。温度、湿度自动调节,12 h/12 h明暗交替,普通饲料饲养。实验过程中对动物处置方法符合2006年科学技术部颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》^[23]。

方法: 动物按随机数字表法每3只被饲养在1个饲养笼内,可以自由饮食及饮水,允许其自由活动,并放置1周以熟悉环境。随后,对所有动物进行手术,在动物右下肢股骨中部截骨后,安装单边式外固定架。

手术具体过程: 首先将戊巴比妥钠用生理盐水稀释后,按照50 mg/kg的剂量给予腹腔内注射将动物麻醉。进行术区备皮,消毒,铺无菌巾等无菌准备。手术采用外侧纵型切口,经肌间隙暴露至股骨。将4枚直径为1 mm的克氏针固定于股骨后,在股骨中部,第2枚与第3枚克氏针之间用微型摆锯截骨。将截骨面对合平整后,以外固定架将4枚克氏针固定确切。随后清洗、闭合伤口,以4/0尼龙缝合线逐层间断缝合。术后将动物送回饲养笼内,麻醉苏醒后允许其自由活动饮食。术前及术后3 d内1次/d给予头孢菌素V于右侧下背部皮下注射预防感染。

实验分组: 所有动物按随机数字表法分入快速延长组和慢速延长组,每组6只。术后第7天,延长开始。骨延长的过程包括1个为期7 d的潜伏期、延长期和静止恢复期。潜伏期内无任何特殊处置,允许动物自由活动和饮食。延长期内慢速延长组给予0.5 mm/d的延长,快速延长组给予1 mm/d的延长。延长结束以后,将外固定架锁死固定,进入恢复期。在第21天采取标

本观察结果。在实验结束时,将所有的动物以腹腔内注射过量的戊巴比妥钠处死。将其膝关节和髓关节离断,游离股骨。仔细分离并清除股骨及延长部表面的肌肉及软组织。在进行完硬度测量及X射线片拍摄以后,将外固定架连同分离好的股骨组织放入中性甲醛溶液中固定1周。

延长部类骨组织的硬度测定: 分离得到的标本被立即用来进行硬度测定。硬度测定采用的是AXIOM公司的Venustron II生物感应系统(AXIOM Co., Ltd, Fukushima, Japan)。检测延长部组织中点的类骨组织中部的硬度。检测前,仔细将延长部表面的肌肉及其他软组织清除掉,以探头轻轻接触需测量部位,电脑即会自动记录其组织硬度。除延长部类骨组织,还测量了股骨远端关节面与远端克氏针中点部位的骨的硬度,具体测量部位见图1。为避免操作误差,每一部位的硬度测量进行3次,并取其平均值作为最终的结果。

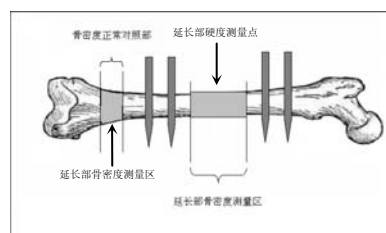


Figure 1 Measured area of bone hardness and bone mineral density
图1 骨硬度及骨密度的测量区域示意图

影像学及骨密度测量: 获得的标本在经过硬度测定以后,应用CMB型X射线机(Softex Co., Ltd., Tokyo, Japan) 将标本同X射线附属设备(MELCO, Melco Ltd, Tokyo, Japan) 一起进行软X射线摄影。摄影条件为60 W, 50 mA, 90 s。骨密度测量应用Windows操作系统下的Scion Image 软件(Scion Corporation, Maryland, USA)进行测定。其基本过程为: 将拍摄好的X射线片通过扫描仪输入电脑,并以BMP形式保存。X射线附属设备在X射线片上显示为一种由亮到暗的呈阶梯变化的灰度影像。应用Scion Image软件,可以将这一呈梯度变化的灰度的每一灰度都数值化,并制作出相应的近似曲线,得到其近似曲线的方程式。同样,延长部新生骨组织的灰度值也可以在X射线片上经这一软件测量出来。将测得的灰度值带入相应的近似曲线方程,即可得到待测部组织的相对的骨密度值。除延长部骨密度外,还测量了未经任何

吉林大学白求恩
第三医院骨科,吉
林省长春市
130033

常非☆,男,1975
年生,吉林省辽源
市人,汉族,2007
年日本筑波大学
毕业,博士,主治
医师,主要从事骨
及软组织工程
研究。
ccfei_cn@
hotmail.com

通讯作者: 王金
成,博士,教授,
吉林大学白求恩
第三医院骨科,吉
林省长春市
130033
jinchengwang@
hotmail.com

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:1673-8225
(2010)39-07268-05

收稿日期:2010-06-12
修回日期:2010-07-27
(20100612008/G·A)

处理的正常股骨的相应部位及实验组动物远端克氏针到股骨远端中1/3部分的骨密度, 用来比较正常部骨组织的硬度的变化。

组织学检查: 在拍摄完X射线片以后, 将标本连同外固定架放入体积分数10%中性甲醛溶液中固定1周, 然后用100 g/L EDTA脱钙。将脱钙后的标本矢状切开后, 石蜡包埋, 用切片机切片。苏木精-伊红染色用切片厚度为3 μm , safranin O染色、Masson trichrome用染色切片厚度为5 μm 。经过苏木精-伊红、safranin O和Masson trichrome染色后, 用普通光学显微镜观察, 并摄片保存。

主要观察指标: 各组动物标本的大体形态、骨密度和股硬度变化。组织学观察主要观察苏木精-伊红染色后纤维组织排列, 细胞以及血管分布, 基质钙化情况。

设计、实施、评估者: 设计、实施、评估均为本文作者, 均经过正规培训, 未采用盲法评估。

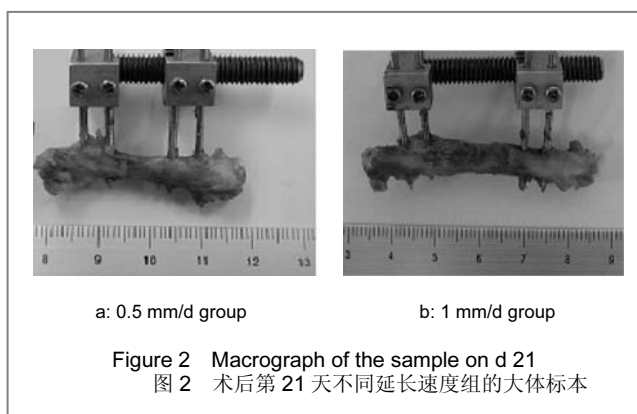
统计学分析: 由第一作者采用SPSS 11.0软件进行统计学处理。数据分析采用非配对t 检验。两组间P值小于0.05时, 认为差异具有显著性意义。

2 结果

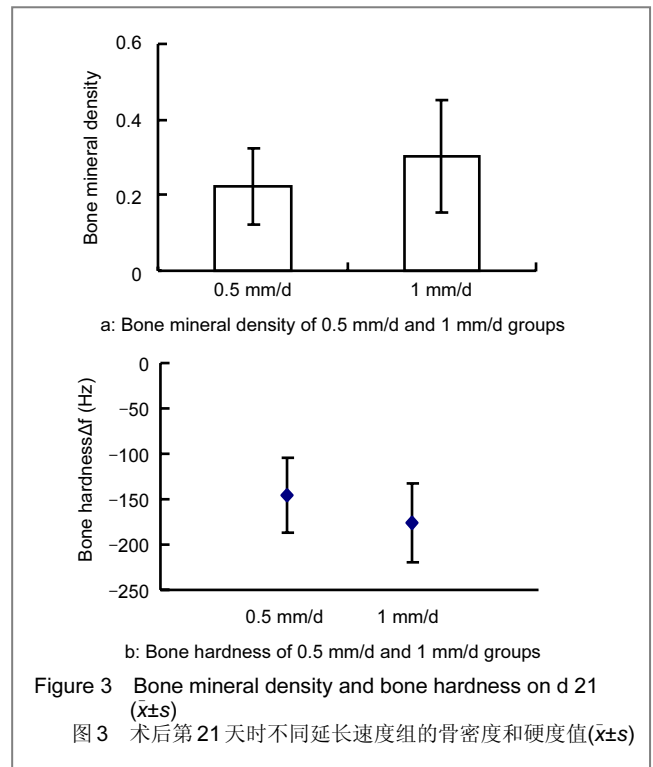
2.1 实验动物数量分析 纳入SD大鼠12只, 全部进入结果分析, 无脱失。

2.2 大体标本 在术后第21天时处死动物前观察, 可见各组动物活动性良好, 与正常动物无明显差别, 所有动物均无感染及瘫痪的迹象。得到标本后观察可发现, 0.5, 1 mm/d延长组中, 都可见截骨端之间的连续的、粉红色的软组织样组织。在靠近两截骨端附近, 可见部分组织略显苍白, 呈环状或片状分布, 考虑为新生成的钙化组织。无论是延长部、针道附近还是临近软组织内, 均未见感染征象及脓性组织。克氏针固定确实, 无松动。0.5 mm/d延长组的新生组织要比1 mm/d延长组略显丰满。

在相同延长速度下的实验组和对照组之间, 肉眼观察新生组织未见明显区别, 见图2。



2.3 延长部类骨组织的硬度测量 结果显示, 在延长速度较慢(0.5 mm/d)的情况下, 其新生组织的硬度有比延长速度较快组(1 mm/d)高的趋势, 但这一趋势在统计学上则未能检测到有意义的差别, 见图3。

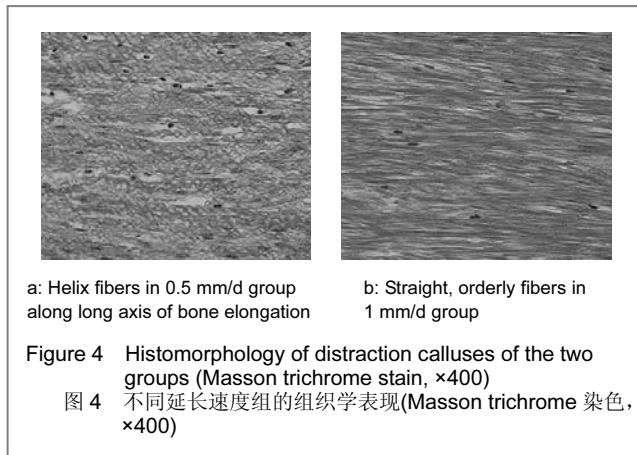


2.4 影像学观察及骨密度测定 X射线片上, 在各组中均可见到一定程度的高密度组织影像。通过大体观察X射线片影像, 无法分辨出不同延长速度对组织影像浓度所带来的影响。

2.5 组织学分析 在几乎所有标本中都能观察得到的共性的表现, 在两截骨端之间可见有大量的纤维组织样组织存在, 其纤维排列方向与骨延长的方向相同; 部分切片中, 在靠近两侧截骨端部位可见多少不等的类骨组织样基质存在。这些类骨基质成细长条柱状, 排列方向与延长方向相同。其指向延长区域中心部的一端逐渐变窄, 最终变为盲端。条柱状类骨组织基质互相交通, 在靠近延长区的一侧成波纹状。在这些类骨基质表面, 可见大量成骨细胞样细胞附着。在延长部组织内, 可见数目不等的新生血管组织以及岛状的软骨组织。血管窦附近, 可见成簇存在的成骨细胞样细胞。在部分软骨岛边缘, 可见软骨细胞肥大, 并有新生血管侵入的表现。

同时, 在不同的延长速度条件下, 其组织学表现有一定的不同。在延长速度较慢(0.5 mm/d)的时候, 在尚未骨化的区域, 可见有大量的与骨延长方向同向排列的纤维组织, 这些纤维组织中有很多呈螺旋状排列的纤维束; 而在加快延长速度(1 mm/d)以后, 这些螺旋状排列的纤维束基本消失, 取而代之的是沿着骨延长方向规则排列的直行的纤维组织, 组织内细胞的密度要较缓慢

延长时稍低, 见图4。同时, 类骨组织按照延长方向的排列也更为规则。但不同的延长速度下, 类骨组织的相对量没有镜下可辨别的明显区别。



3 讨论

骨延长这一治疗方法在当今已被广泛应用, 是某些骨科疾病的常规治疗方法之一。这一方法的发生和发展主要是基于Ilizarov提出的“tension-stress”原理以及他早期的大量的临床及实验研究^[24-25]。目前, 影响这一治疗方法疗效的一个主要原因就是其治疗周期太长, 以及由于骨的再生状况不佳而引起的一些并发症。骨的延长过程需要一定的时间, 而其后新生骨的钙化成熟, 则需要更多的时间。如果能提高机体的新骨再生能力, 缩短治疗所需时间, 将对提高这一疗法的治疗效果具有很大的帮助。

骨延长这一方法, 在其发展早期很多学者对其动物模型进行了大量的研究。近年来, 随着对骨延长基础研究的不断深入, 其动物模型更加多样, 种类也发生了一些新的变化, 不断被加以改进, 各种模型的成骨的动态变化也逐渐明确。随着研究目的不同, 其外固定架的设计、延长速度等方面, 在各个研究中都有着不同的要求。以新的理论或假说为基础的各种新的外固定装置也不断出现^[26]。

随着基础研究的不断进步, 关于骨延长机制的也有很大发展, 各种新的假说、新的设想不断被提出, 原有的理论不断的被新的概念所挑战。比如说, 在理想延长速度这一问题上, 各家学者之间意见就存在一定分歧。究其原因, 主要是因为实验动物与人类在体形大小上的差别, 以及物种差别导致的细胞本身的差异。因此, 作者观察了不同的延长速度对骨延长过程的影响。

在骨延长的研究中, 目前常用的实验动物有小鼠、大鼠、家兔、狗等。其中又以大鼠最为常见。延长频率则多为每天一两次, 当然, 有条件的研究室也有应用自动延长装置进行不间断延长的^[27]。延长速度的确定则因

实验目的、实验方法等因素有关。特别是进行骨延长成骨机制的研究中, 其延长速度则因实验不同差别非常大, 而且及结果也存在一定的分歧。在大鼠的动物模型中, 目前常见的延长速度一般为0.5 mm/d。

骨硬度是骨组织的一项重要物理参数, 已被应用到股延长研究中, 并被认为是具有重要的意义。硬度测定采用的是AXIOM公司的Venustron II生物感应系统。这一系统是由Omata等开发的, 被认为能够测量从肌肉组织到铁板之间物质的硬度。而且, 在实验研究和临床领域, 这一方法已经被用来进行皮肤、肌肉、软骨等组织的硬度测量和评价, 并被认为是有很高的应用价值。在本实验中所测量的类骨组织的硬度其结果介于软组织和软骨组织之间, 所以作者认为这一测量方法在本实验中有确实的应用价值。这种生物感应系统的原理是应用一种压电转换元件来感应与其传感器所接触的物质频率, 进而计算出物质所具有的硬度。简单的说, 每种物质都有其自身固有的回声特性, 而这种回声特性与该物质的硬度有非常密切的关系。当一种物质以其自身固有的频率震荡并接触到其他物质时, 它的震荡频率就会受到影响而发生一定的变化, 而且其变化程度与其接触到的物质的回声特性, 也就是与其硬度有直接关系。就是按照这一原理, 当一个以其自身固有频率震荡的传感器探头接触到另一种物质时, 其震荡频率就会发生变化, 检测其接触前后震荡频率的变化就能反映出被接触物的硬度。

限制骨延长速度的主要原因, 主要是骨的再生能力和再生速度问题。骨延长这一治疗过程, 之所以需要较长的治疗周期, 其中最主要的原因是因为新生骨组织需要一个较长的时间来骨化、重新塑形, 进而形成与原有骨骼系统一体的、坚强而有用的新的骨组织。

另外, 延长速度过快时, 可能会导致成纤维细胞的大量向延长区域移动, 导致最终形成大量的纤维组织, 而引起骨不连。Elshahat等^[28]以家兔为模型的研究, 以1次/d、2 mm/次的速度延长5 d, 同时应用胶原制成的膜状组织覆盖于延长部, 避免周围的成纤维细胞的进入, 结果发现这一方法的应用要比对照组得到了更好的再生骨组织。但同时, 在对照组中, 也观察到了一定程度的骨组织再生, 没有骨不连的情况发生。这说明至少在家兔的模型上, 短期的快速延长是可行的。在他的研究中发现, 骨内膜为骨再生提供了新生血管资源, 而骨外膜则在引导骨的再生过程中起到一定作用。他们认为这种胶原膜的应用, 有可能在引导骨再生上也起到了一定的作用。但2 mm/d的延长速度是否能确保在所有动物身上都有新骨形成, 或者说, 这么快的延长速度在临床上是否安全, 还需要有更进一步的研究。

在骨延长过程中, 一般认为在不发生新生骨早熟的前提下, 缓慢的延长将提供一个较为安全的环境, 有利于新骨生长, 进而能得到较高的骨密度。这一推断在本

实验中0.5 mm/d及1 mm/d延长组动物中得到了证实。

在确定骨延长速度时, 要既保证不能速度过快而使骨组织不能再生, 又要防止延长过慢而导致新生骨组织早熟, 达不到既定的延长长度。在保证这一前提下, 相对较快的延长速度将会缩短骨延长所需的时间。也就是说, 对于骨延长速度这一问题, 只有快慢适当的速度才是正确的选择。延长速度过快, 当然有可能会骨不连等问题, 而速度过慢, 则又会引起治疗所需时间过长, 甚至新生骨早熟的发生, 同样会对治疗过程产生不利的影响。而这一所谓的理想的延长速度又不是一成不变的。随着相关基础研究的不断进步和对这一病理过程认识的逐步加深, 同时也伴随着手术方法、器械的不断改进以及相关辅助疗法的发展, 这一疗法的安全性必将逐渐加大, 而其治疗所需时间也必将缩短。基于这种认识以及本实验的结果, 作者认为在进行动物实验时, 进行1 mm/d的延长速度是可行的。

4 参考文献

- [1] Mackool RJ, Grayson BH, McCarthy JG. Volumetric assessment of the distracted human mandible. *J Craniofac Surg.* 2004;15(5): 745-750.
- [2] Ayoub AF, Richardson W, Barbenel JC. Mandibular elongation by automatic distraction osteogenesis: the first application in humans. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2005;43(4): 324-328.
- [3] Li R, Saleh M, Yang L, et al. Radiographic classification of osteogenesis during bone distraction. *J Orthop Res.* 2006; 24(3): 339-347.
- [4] Oostenbroek HJ, Brand R, van RPM. Growth rate after limb deformity correction by the Ilizarov method with or without knee joint distraction: lengthening in 30 children followed for at least 2 years. *Acta Orthop.* 2009;80(3): 338-343.
- [5] Swennen GR, Eulzer C, Schutyser F, et al. Assessment of the distraction regenerate using three-dimensional quantitative computer tomography. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2005;34(1): 64-73.
- [6] Adolphs N, Kunz C, Pyk P, et al. Callus mineralization following distraction osteogenesis of the mandible monitored by scanning acoustic microscopy (SAM). *J Craniomaxillofac Surg.* 2005;33(5): 314-317.
- [7] Aoki A, Moriyama K, Kawamoto T, et al. Amount of bone lengthening affects blood flow recovery and bone mineralization after distraction osteogenesis in a canine cleft palate model. *Cleft Palate Craniofac J.* 2009. [Epub ahead of print]
- [8] Takamine Y, Tsuchiya H, Kitakoji T, et al. Distraction osteogenesis enhanced by osteoblastlike cells and collagen gel. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;399: 240-246.
- [9] Mizumoto Y, Moseley T, Drews M, et al. Acceleration of regenerate ossification during distraction osteogenesis with recombinant human bone morphogenetic protein-7. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A Suppl 3: 124-130.
- [10] Wang L, Cao J, Lei DL, et al. Application of nerve growth factor by gel increases formation of bone in mandibular distraction osteogenesis in rabbits. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2010.
- [11] Liu SS, Opperman LA, Buschang PH. Effects of recombinant human bone morphogenetic protein-2 on midsagittal sutural bone formation during expansion. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2009;136(6): 768.e1-8.
- [12] Chang F, Mishima H, Ishii T, et al. Stimulation of EP4 receptor enhanced bone consolidation during distraction osteogenesis. *J Orthop Res.* 2007;25(2):221-229.
- [13] Bail HJ, Raschke MJ, Kolbeck S, et al. Recombinant species-specific growth hormone increases hard callus formation in distraction osteogenesis. *Bone.* 2002;30(1):117-124.
- [14] Seebach C, Skripitz R, Andreassen TT, et al. Intermittent parathyroid hormone (1-34) enhances mechanical strength and density of new bone after distraction osteogenesis in rats. *J Orthop Res.* 2004;22(3):472-478.
- [15] Aleksyniene R, Thomsen JS, Eckardt H, et al. Parathyroid hormone PTH(1-34) increases the volume, mineral content, and mechanical properties of regenerated mineralizing tissue after distraction osteogenesis in rabbits. *Acta Orthop.* 2009;80(6): 716-723.
- [16] Shimazaki A, Inui K, Azuma Y, et al. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates bone maturation in distraction osteogenesis in rabbits. *J Bone Joint Surg Br.* 2000;82(7): 1077-1082.
- [17] Ding Y, Li G, Zhang X, et al. Effect of low-intensity pulsed ultrasound on bone formation during mandible distraction osteogenesis in a canine model—a preliminary study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009; 67(11): 2431-2439.
- [18] Luna GF, Lopez AR, Meschian CS, et al. Pulsed electromagnetic stimulation of regenerate bone in lengthening procedures. *Acta Orthop Belg.* 2005;71(5): 571-576.
- [19] Fredericks DC, Piehl DJ, Baker JT, et al. Effects of pulsed electromagnetic field stimulation on distraction osteogenesis in the rabbit tibial leg lengthening model. *J Pediatr Orthop.* 2003; 23(4): 478-483.
- [20] Wang IC, Wen-Neng US, Yuan LJ, et al. Early administration of hyperbaric oxygen therapy in distraction osteogenesis—a quantitative study in New Zealand rabbits. *J Trauma.* 2005;58(6): 1230-1235.
- [21] Reina-Romo E, Gomez-Benito MJ, Garcia-Aznar JM, et al. Modeling distraction osteogenesis: analysis of the distraction rate. *Biomech Model Mechanobiol.* 2009;8(4): 323-335.
- [22] Aoki A, Kawamoto T, Aoki K, et al. Amount of bone lengthening affects blood flow recovery and bone mineralization after distraction osteogenesis in a canine cleft palate model. *Cleft Palate Craniofac J.* 2010;47(3): 303-313.
- [23] The Ministry of Science and Technology of the People's Republic of China. Guidance Suggestions for the Care and Use of Laboratory Animals. 2006-09-30.
- [24] Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues. Part I. The influence of stability of fixation and soft-tissue preservation. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;238: 249-281.
- [25] Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues: Part II. The influence of the rate and frequency of distraction. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;239: 263-285.
- [26] Spiegelberg B, Parratt T, Dheerendra SK, et al. Ilizarov principles of deformity correction. *Ann R Coll Surg Engl.* 2010;92(2): 101-105.
- [27] Kenaway M, Krettek C, Liodakis E, et al. Leg lengthening using intramedullary skeletal kinetic distractor: Results of 57 consecutive applications. *Injury.* 2010.
- [28] Elshahat A, Inoue N, Marti G, et al. Role of guided bone regeneration principle in preventing fibrous healing in distraction osteogenesis at high speed: experimental study in rabbit mandibles. *J Craniofac Surg.* 2004;15(6): 916-921.

来自本文课题的更多信息一

基金资助: 教育部博士点基金资助课题(200900611 20081); 吉林大学新教师科研启动基金资助课题 602959)。

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。

课题的创新点: 骨延长的速度一直是一个有争议的问题, 在相关基础研究中也是同样。文章针对大鼠的骨延长模型, 比较了较为常用的两种延长速度的优劣, 为临床上延长速度的选择和进一步研究提供了基础数据。

课题评估的“金标准”: 对于延长骨组织的评价, 目前仍没有一个公认的“金标准”。因为延长部骨组织的不均一性, 各种评价方法都有其缺点。文章应用了骨硬度、骨密度以及组织学评价, 相关方法在国际上已经被公认, 能综合反映出延长部骨组织的情况。

设计或课题的偏倚与不足: 文章仅对比了两种延长速度的成骨情况, 对于更快或更慢的延长没有观察, 无法得知最适合的延长速度。另外, 对于延长频率和总延长长度的影响也需要更进一步的研究。

提供临床借鉴的价值: 由于物种关系, 实验的结论还不能直接用于临床, 但可以作为参考数据。同时, 文章研究结果对于更进一步的动物实验有着很强的借鉴意义。