

牵引速率及频率对牵张成骨的影响★

孙溪饶

Effects of distraction rate and frequency on distraction osteogenesis

Sun Xi-rao

Abstract

BACKGROUND: Distraction osteogenesis has become increasingly popular for the treatment of craniofacial anomalies involving the midface and mandible.

OBJECTIVE: To investigate the effect of distraction rate and frequencies on distraction osteogenesis.

METHODS: The first author retrieved CNKI database from 1989 to 2009 in Chinese and Medline database from 1989 to 2009 in English with the key words of "distraction osteogenesis, distraction rate, distraction frequencies". A total of 58 articles were screened according to inclusion and exclusion criteria. Finally, 25 articles concerning the effect of distraction rate and frequencies on distraction osteogenesis were included.

RESULTS AND CONCLUSION: Distraction rate and frequencies affected outcomes of distraction osteogenesis. The small distraction rate can not stimulate new bone formation, while the great distraction rate may lead to inogenesis rather than new bone formation, even worse, may lead to bone union. Under a certain distraction rate, increasing of distraction frequency may promote osteogenesis. Distraction with high rate or continuous traction is effective in promoting osteogenesis. The distraction frequencies of 2-4 times with 1 mm per day proved to be biomechanically superior.

Sun XR. Effects of distraction rate and frequency on distraction osteogenesis. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2010;14(00):0000-0000. [http://www.crter.cn http://en.zglckf.com]

摘要

背景: 牵张成骨在口腔颌面外科的临床应用非常广泛。在矫正下颌畸形、下颌后缩、半侧颜面萎缩, 修复颌骨缺损, 牙槽嵴增高等方面具有独特的优势及应用前景。

目的: 阐述在动物实验中不同牵引速率和频率对牵张成骨的影响。

方法: 由作者分别以“牵张成骨, 牵引速率, 牵张频率”和“distractionosteogenesis, distraciton rate, distraetion frequencies”为检索词在中国期刊全文数据库(CNKI:1989/2009)和 Medline database 数据库(1989/2009), 采用电子检索的方式进行文献检索, 共检索到 58 篇文章, 纳入 25 篇分析全面的动物实验及治疗进展类文章, 分别从不同牵引速率及频率对牵张成骨的影响进行总结。

结果与结论: 牵引速率和频率是影响牵张成骨效果及疗程的关键因素之一, 过小的牵引率达不到刺激新骨生成的目的, 过大的牵引速率能会导致纤维组织形成而无新骨生成, 甚至造成骨不连。在一定的牵引速度下增加牵引频率可促进成骨, 高频率牵引或连续牵引是促进牵张成骨的有效方法。动物实验证实 1 mm/d 牵引, 2~4 次/d 的频率成骨的质量和数量效果最好。

关键词: 牵张成骨; 牵引速率; 牵引频率; 骨组织工程; 综述文献

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2010.41.031

孙溪饶. 牵引速率及频率对牵张成骨的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(41):7727-7730. [http://www.crter.org http://cn.zglckf.com]

Affiliated Stomatology Hospital, Second Clinical College of Liaoning Medical University, Jinzhou 121000, Liaoning Province, China

Sun Xi-rao★, Master, Physician, Affiliated Stomatology Hospital, Second Clinical College of Liaoning Medical University, Jinzhou 121000, Liaoning Province, China
Sunxirao2636@sina.com

Received: 2010-04-10
Accepted: 2010-05-12

0 引言

牵张成骨术是利用骨痂愈合机制产生新骨的一项新技术, 近年来在大量临床和实验研究中不断涌现。牵张成骨术在口腔颌面外壳的应用非常广泛^[1-8]。在矫正下颌畸形, 下颌后缩, 半侧颜面萎缩, 修复颌骨缺损^[9-10], 牙槽嵴增高等方面具有独特的优势及应用前景^[11]。牵张成骨的效果和疗程很大程度上由牵张成骨手术的过程所决定, 其中牵引速率及牵引频率对牵张成骨效果及疗效的影响越来越得到人们的关注。本文考察了国内外关于牵引速率和频率对牵张成骨影响的报道。

1 资料和方法

1.1 纳入及排除标准

纳入标准: ①具有原创性, 论点论据可靠的牵张成骨的治疗进展类文章。②观点明确, 分析全面的不同牵引速率和频率对牵张成骨影响的动物实验文章。③文献主题内容与牵张成骨及不同速率和频率研究进展联系紧密的文章。

排除标准: ①Meta 分析。②非颅颌面部牵张成骨治疗类文章。③重复性研究。

1.2 资料检索策略 检索者为第一作者, 以“牵张成骨, 牵引速率, 牵张频率”为检索词, 在中国期刊全文数据库(CNKI:1989/2009)中, 采用电

辽宁医学院第二临床学院辽宁医学院附属口腔医院, 辽宁省锦州市 121000

孙溪饶★, 女, 1981年生, 辽宁省葫芦岛市人, 汉族, 2007年辽宁医学院毕业, 硕士, 医师, 主要从事牵张成骨方面的研究。
Sunxirao2636@sina.com

中图分类号:R318
文献标识码:B
文章编号:1673-8225
(2010)41-07727-04

收稿日期: 2010-04-10
修回日期: 2010-05-12
(20100401014N·Z)

子检索的方式进行文献检索,语言设定为中文。以“distraction osteogenesis,distraciton rate, distraetion frequencies”为检索词,在 Medline database 数据库(1989/2009)中采用电子检索的方式进行文献检索,语言设定为英文。

1.3 资料提取和文献质量评价 共检索到 58 篇文章,按纳入及排除标准筛选后,共纳入 25 篇文章。其中包括牵张成骨术的在口腔颌面外科应用类文章 11 篇^[1-11],不同牵引速率对牵张成骨影响方面的文章 11 篇^[12-22],不同牵张频率对牵张成骨术的影响方面的文章 3 篇^[23-25]。以此为依据对不同牵引速率和频率对牵张成骨术的影响方面进行归纳和总结。

2 结果

2.1 牵张成骨的概念及优点 牵张成骨是指通过对骨切开后仍保留骨膜及软组织附着及血供的骨段,用牵张装置按一定的速度和频率牵开,促使牵张间隙中新骨形成,从而达到延长或增宽骨骼畸形和缺损的外科技术。其基本原理是当机体组织受到缓慢而稳定的牵引和张力时,细胞的增殖与合成功能即被激活,从而促进了组织的再生。

同传统的手术相比,牵张成骨手术简单、风险小、成骨质量好、形态大小可控制。牵张成骨技术不仅能使骨组织再生,同时使骨周围的软组织、神经、血管也同步生长,而且无须植骨,术后不宜复发。

牵张成骨过程可分为 4 个阶段:骨切开术、间歇期、牵张期、固定期。骨切开时,Ilizarov^[12]强调保证骨断端间牵引后新骨形成的重要条件之一是保存骨髓血供的完整;间歇期一般 5~10 d,固定期一般 6~8 周。牵张期是牵张成骨术的关键阶段,其时间取决于增长或扩宽患骨的总量,可以通过改变牵张的速度(指每日延长的数量,mm)和频率(指每日牵引的次数)来改变。选择适当的牵引速度、频率可以调节牵张期进而对牵张成骨的效果和疗程有很大的益处。

2.2 牵引速率对牵张成骨的影响 牵张成骨技术是行骨皮质切开后,将牵引器固定截骨线两端,并施行缓慢牵引以延长或重建骨及组织的一项技术。机械张力刺激下的骨组织生成改建已经被无数动物实验和临床研究所证实,牵引区新骨生成受牵引速率影响也较大。

目前大多数研究显示,1 mm/d 的牵引速率对获取新骨生成是恰当的。在长骨的研究结果表明,每天延长 1.5 mm 以上,成骨减慢两三倍,造成骨的不完全联合;而每天延长 0.5 mm 骨形成率低,导致骨提早联合。1 mm/d 速率,每天牵引 4 次使骨化时间进一步减少。当牵引速率较大时,可以产生纤维联合或软骨增生^[12]。适当增高牵引频率可加速新骨的生成^[13]。Ilizarov^[14]的动

物实验已证明,在下肢牵张成骨中 1 mm/d 是最适宜的牵引速度,当牵引速度为 2.0 mm/d,固定 4 周后,两断端是结缔组织愈合,而牵引速度为 1.0 mm/d 时,两断端则是骨痂愈合。有作者研究猪下颌骨牵引模型时,在 12 mm 间隙成骨区分别以 1, 2, 4 mm/d 速度牵引,固定 24 d,结果表明 1 mm/d 牵引组的成骨稳定性最好,而 4 mm/d 间隙空虚而无纤维及骨组织形成。al Ruhaimi^[13]的实验中,比较兔下颌骨牵引不同速率的成骨作用,2 mm/d 分 2 次牵引,导致不完全性骨形成;2 mm/d 一次牵引导致纤维性联合,1 mm/d 和 0.5 mm/d 牵引,骨形成无显著差别,而以 0.5 mm/d 牵引,牵引区产生未成熟的骨联合,以 1 mm/d 牵引,成骨的效果(质量、数量)最好。目前以 1 mm/d 为牵引速度在临床各个部位的牵张成骨中也得到了广泛应用。

此外研究者也考察了提高牵引速率对成骨效果的影响。Farhadieh 等^[15]以绵羊为模型进行下颌骨快速牵引的实验,al Ruhaimi^[16]以兔为模型进行下颌骨快速牵引的研究,结果都证实提高牵引速度将导致成骨不良,并且发现有牵引速度越快成骨质量越差的现象。Li 等^[17]的实验结果说明,快速牵引使牵引区新生毛细血管断裂并形成小血肿,同时也抑制了血管生成,使局部组织缺血,出现坏死灶、囊性变及软骨生成,最终阻碍新骨生成,甚至出现骨不连在成人牵张成骨过程中,不论是颌面骨还是四肢骨单纯提高牵引速度会导致成骨不良,骨愈合延迟或骨不连。

Farhadieh 等^[18]建立羊下颌骨牵引模型,探讨不同速率对新生物的生物力学、钙化程度和组织学特性的影响,实验结果证明 1 mm/d 牵引组三方面的分析均优于其他组,而其他组(2, 3, 4 mm/d)最终也都获得了骨的形成。Li 等^[17]在类似的研究中还发现,随速率的增加,纤维骨量增加,而新骨量相对减少;同时在新骨区还伴有坏死、囊性变、软骨形成。有实验在快速牵引(2.0~3.0 mm/d)兔下肢骨的过程中,在牵引间隙内应用同种异体脱矿骨基质,获得了较好的骨形成和较早的骨愈合,而对照组却没能形成骨及骨的联合。该方法提供了快速牵引条件下较满意的骨形成。

此外,硫酸钙会增加骨形成和钙化的速率;三羟维生素 D3 在牵引完成后的早期能增加骨的总量,促使较厚的骨皮质形成;全身给予同源同种的生长激素能加速新生骨的骨化时间;成纤维细胞生长因子在骨联合过程中能够缩短骨的临床延长期。其他还有骨形成蛋白、转化生长因子等已被证实是在骨生长发育及修复过程中起着重要的作用。由此可以想象,在适当快速牵引的同时附加一些业已被证实的各种加速新骨形成及矿化的相关因素,将会更有效地达到既缩短临床疗程又获得较好效果的目的。牵引速率的增加只影响前导组织的构成,而不影响骨再生以及最终形成新骨的量。最近 Kessler

等^[19]对快速低张连续与不连续的牵引作比较,前者膜内骨再生形成,而后者则出现软骨样骨化。因此,快速低张力连续牵引会提高牵张成骨质量,缩短骨的联合期。不同的牵引速率对血管和肌肉也有一定的影响,牵引区血管化是成骨的前提条件,血管的新生或吻合再通为新骨的形成提供充足的血供,从而保证牵张成骨的成功。

长骨的研究表明,牵引速率在 0.5~1.5 mm/d 范围内,血管在牵引过程中连续性较好;当牵引速率大于 1.5 mm/d 时,可引起局部组织血供显著减少或中断^[20]。Li 等^[21]研究 4 种速率牵引兔股骨后,新骨中微血管数量以 0.7 mm/d 和 1.3 mm/d 牵引后血管生成数量最多,而以 0.3 mm/d 不能有效刺激血管生成,2.7 mm/d 牵引则对血管生成有损害和抑制作用。较大速率牵引所引起的血管损害和抑制程度以及其血管再生代偿的情况如何?最终成骨成败与否?尚有待进一步研究。

Williams 等^[22]研究不同速率牵引四肢骨对肌纤维损伤和萎缩的程度时发现,高速率牵引(1.3~3.0 mm/d)引起的肌纤维损伤和萎缩的程度以及关节的活动范围减少均高于低速率牵引组,当超过特定速率时,肌纤维再生不能充分代替被损坏的收缩物质,这些肌纤维将被连接组织所代替,导致肌力减弱和关节运动范围缩小。如果以适当的速率牵引,骨延长的同时不仅有退化的肌纤维的再生和神经支配的恢复,也有新的肌组织的形成。肌肉功能性延长的适应能力能否与骨的延长率相匹配?适当的速率又是多少?这不失为一个值得探讨的问题。

2.3 牵引频率对牵张成骨的影响 牵张频率是指为实现牵张速度而每日实施牵张的次数。研究证明,在有效的牵张速度范围内,牵张频率与新骨的生成能力成正比,一般认为 2~4 次/d 为佳,即速度为 1 mm/d 时,每次 0.25~0.5 mm 为好。目前已经研制出电动牵张,即采取持续力牵张延长骨断端,取得更好的成骨效果。

在一定的牵引速度下增加牵引频率可促进成骨, Makarow 等^[23]研究牵引速率恒定下 3 种频率延长山羊胫骨对腓长肌的影响,发现每天牵张 1 次肌异常最严重,每天牵张 4 次肌组织学变化较前有了明显改善,而每天均匀牵张 720 次对肌纤维损伤最小,故认为肌退化变性强度与牵张频率成反比,即速度一定,频率越大,组织再生能力越活跃,受损伤程度越小。Ilizarov 的实验观察到狗胫骨在 1 mm/d 的牵引速度下,当频率增加到 60 次(0.017 mm/24 min)时,X 射线检查就很难观察到纤维间区,稳定 1 个月后的皮质骨厚度和密度几乎与正常骨相当,而以 1 mm×1 次/d 牵引的实验动物在稳定 0.5 年后才能达到相近的成骨水平。可能限于装置的特殊性,长期以来未见高频率牵引的相关研究报告,最近 Stryker-Leibinger 公司资助下已开发出一种以液压驱动原理的自动牵引装置,使用自动牵引器行持续牵引,其

效果更好。上述原则不仅利于新骨沉积,还可以最大限度减少对周围筋膜和神经的不利影响。这些观点已由对骨膜、神经、筋膜、血管和肌肉的光镜及电镜研究所证实。多次牵引所引起的组织学改变,类似于胚胎、胎儿及新生儿期的细胞生长表现。该装置有一个与牵引器相连的控制系统,即可完成间断牵引又可进行连续牵引,而且还能提供牵引力的数值^[24]。Wilfang 等^[25]用该装置行小型猪下颌骨牵张成骨的实验证明,连续牵引过程中未见软骨形成,成骨过程完全是骨膜内成骨,连续牵引所需牵引力是柔和的、变化平缓的力,而间断牵引(2~4 次/d)每次加力时都会产生一次突然增加的力,其大小可达连续牵引所需力的 2 倍,如此则会造成组织损伤尤其是小血管损伤,产生微小血肿影响骨愈合,连续牵引能最大程度激发组织再生的潜能。高频率牵引或连续牵引是促进牵张成骨的有效方法,随着牵引器制造工艺的进步,预计自动牵引装置将很快用于临床。此外用高频率牵引的同时增加牵引速度的可行性也是一个值得研究的课题。

3 讨论

牵引速率和频率对于牵张成骨术后成骨效果的影响是显著的,当牵引速率较大时,可以产生纤维联合或软骨增生。当牵引速率较低时,导致骨提前联合。在长骨牵张成骨中最适宜的牵引速度是 1 mm/d,当以 2 mm/d 的速度牵引,固定 4 周后,两断端是结缔组织愈合,而以 1.0 mm/d 的速度牵引,则是骨痂愈合。4 mm/d 间隙空虚而无纤维及骨组织形成,以 0.5 mm/d 牵引,牵引区产生未成熟骨的联合,而以 1.0 mm/d 的速度牵引,则是骨痂愈合。牵张频率与新骨的生成能力成正比分别采用 1 次/d、4 次/d 及 60 次/d 的牵张频率对狗的胫骨行牵张成骨术后的效果进行了观察,结果发现,采用 60 次/d 的牵张频率进行牵张其术后效果最佳。近年来学者采用电机驱动的牵张器进行牵张操作也取得了良好的术后效果,其日牵张频率可达 256 次之多。可见,在日牵引速率固定的条件下,牵张频率越高,成骨效果越好。但考虑到临床工作中每日多次牵张的可操作性不强及电机驱动牵张器的设计尚不成熟等多方因素,该类牵张器尚不能取代经典的牵张器,这也是本研究没有对更高频率的牵张手段进行探讨的原因所在。所以 1 mm/d 牵引, 2~4 次/d 的频率成骨的效果(质量、数量)最好。

4 结语

综上所述,近年来大量的动物实验结果证明了牵张成骨矫治牙颌面畸形在理论上的科学性和应用上的可

行性, 临床治疗也取得了令人鼓舞的初步效果。作为牙颌面畸形的一种新的治疗方式, 目前已得到公认。牵引速率和频率是影响牵张成骨效果及疗程的关键因素之一, 过小的牵引率达不到刺激新骨生成的目的, 过大的牵引速率会导致纤维组织形成而无新骨生成, 甚至造成骨不联合。在一定的牵引速度下增加牵引频率可促进成骨, 高频率牵引或连续牵引是促进牵张成骨的有效方法。因此, 适当加快牵引速率对缩短临床疗程并获得最终理想效果的可行性还有待进一步研究。

5 参考文献

- [1] Malagon HH, Romo GW, Quintero Mosqueda FR, et al. Multivectorial, external halo-assisted midface distraction in patients with severe hypoplasia. J Craniofac Surg. 2008;19(6):1663-1669.
- [2] Nishimoto S, Oyama T, Nagashima T, et al. Lateral orbitalexpansion and gradual fronto-orbital advancement: an option to treat severe syndromic craniosynostosis. J Craniofac Surg. 2008;19(6): 1622-1627.
- [3] Al-Daghreer S, Flores-Mir C, El-Bialy T. Long-term stability after craniofacial distraction osteogenesis. J Oral Maxillofac Surg. 2008; 66(9):1812-1819.
- [4] Cano J, Campo J, Moreno LA, et al. Osteogenic alveolar distraction: a review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2006;101(1):11-28.
- [5] Eski M, Deveci M, Zor F, et al. Treatment of temporomandibular joint ankylosis and facial asymmetry with bidirectional transport distraction osteogenesis technique. J Craniofac Surg. 2008; 19(3): 732-739.
- [6] Cheung LK, Zheng LW, Ma L, et al. Transport distraction versus costochondral graft for reconstruction of temporomandibular joint ankylosis: which is better? Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2009;108(1):32-40.
- [7] Zim S. Treatment of upper airway obstruction in infants with micrognathia using mandibular distraction osteogenesis. Facial Plast Surg. 2007; 23(2):107-112.
- [8] Merli M, Merli M, Triaca A, et al. Segmental distraction osteogenesis of the anterior mandible for improving facial esthetics. Preliminary results. World J Orthod. 2007;8(1):19-29.
- [9] 牛学刚, 赵银民, 王艳清, 等. 颞骨牵张成骨修复上颌骨部分缺损的实验研究[J]. 实用口腔医学杂志, 2005, 21(2):231-233.
- [10] 王世伟, 王力平, 吕素丽, 等. 记忆合金牵张成骨治疗颌骨缺损18例[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(6):673-675.
- [11] 林成, 刘彦普, 曹丽萍, 等. 牵张成骨增高山羊羊槽动物模型建立的研究[J]. 中国临床康复, 2004, 8(14):2630-2631.
- [12] Ilizarov GA. The principles of the Ilizarov method. 1988. Bull Hosp Jt Dis. 1997;56(1):49-53.
- [13] al Ruhaimi KA. Comparison of different distraction rates in the mandible: an experimental investigation. Int J Oral Maxillofac Surg. 2001;30(3):220-227.
- [14] 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.
- [15] Farhadieh RD, Gianoutsos MP, Dickinson R, et al. Effect of distraction rate on biomechanical, mineralization, and histologic properties of an ovine mandible model. Plast Reconstr Surg. 2000;105(3):889-895.
- [16] al Ruhaimi KA. Comparison of different distraction rates in the mandible: all experimental investigation. Int J Oral Maxillofac Surg. 2001;30(3):220-227.
- [17] Li G, Simpson AH, Kenwright J, et al. Assessment of cell proliferation in regenerating bone during distraction osteogenesis at different distraction rates. J Orthop Res. 1997;15(5):765-772.
- [18] Farhadieh RD, Gianoutsos MP, Dickinson R, et al. Effect of distraction rate on biomechanical, mineralization, and histologic properties of an ovine mandible model. Plast Reconstr Surg. 2000;105(3):889-895.
- [19] Kessler PA, Merten HA, Neukam FW, et al. The effects of magnitude and frequency of distraction forces on tissue regeneration in distraction osteogenesis of the mandible. Plast Reconstr Surg. 2002;109(1):171-180.
- [20] Komuro Y, Takato T, Harii K, et al. The histologic analysis of distraction osteogenesis of the mandibular in rabbits. Plast Reconstr Surg. 1994;94(1):152-159.
- [21] Li G, Simpson AH, Kenwright J, et al. Effect of lengthening rate on angiogenesis during distraction osteogenesis. J Orthop Res. 1999;17(3):362-367.
- [22] William P, Simpson H, Kenwright J, et al. Muscle fibre damage and regeneration resulting from surgical limb distraction. Cells Tissues Organs. 2001;169(4):395-400.
- [23] Makarov MR, Kochutina LN, Samchukov ML, et al. Effect of rhythm and level of distraction on muscle structure. Clin Orthop Relat Res. 2001;(384):250-264.
- [24] Ayoub AF, Richardson W.A new device for microincremental automatic distraction osteogenesis. Br J Oral Maxillofac Surg. 2001;39(5):353-355.
- [25] Wilfang J, Kessler P, Merten HA, et al. Continuous and intermittent bone distraction using a microhydraulic cylinder: an experimental study in minipigs. Br J Oral Maxillofac Surg. 2001; 39(1):2-7.

致谢: 感谢李曦光教授, 王稚英教授, 黄克强教授, 张健博士在实验过程中的关心和指导, 以及张亚洲教授, 屈直副教授在临床操作中的指导。感谢动物实验中心巴彩凤教授, 组化教研室包翠芬老师, 病理科李辉老师在实验中给予的帮助和指导。感谢研究生刘启明在实验中给予的极大帮助, 也感谢魏魏薪莉, 胡东旭, 吴魏在实验中给予的支持。

关于作者: 资料收集、成文均由作者完成, 作者对文章负责。

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。

此问题的已知信息: 同传统的手术相比, 牵张成骨手术简单、风险小、成骨质量好、形态大小可控制。牵张成骨技术不仅能使骨组织再生, 同时使骨周围的软组织、神经、血管也同步生长, 而且无须植骨, 术后不宜复发。

本综述增加的新信息: 牵引速率和频率是影响牵张成骨效果及疗程的关键因素之一, 过小的牵引率达不到刺激新骨生成的目的, 过大的牵引速率会导致纤维组织形成而无新骨生成, 甚至造成骨不连。

临床应用的意义: 牵张成骨矫治牙颌面畸形在临床治疗中取得了令人鼓舞的初步效果。在一定的牵引速度下增加牵引频率可促进成骨, 高频率牵引或连续牵引是促进牵张成骨的有效方法。