

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2012.37.031 [http://www.crter.org/crter-2012-qikanquanwen.html]

黄旋平, 江献芳, 周诺. 颌骨牵张成骨动物模型的研究与应用[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(37): 6998-7002.

颌骨牵张成骨动物模型的研究与应用***☆

黄旋平, 江献芳, 周 诺

广西医科大学附属口腔医院口腔颌面外科, 广西壮族自治区南宁市 530021

黄旋平☆, 男, 1973年生, 广西壮族自治区罗城县人, 仫佬族, 2011年广西医科大学毕业, 博士, 副教授, 主要从事颌骨牵张成骨的基础与临床研究。hxp120@126.com

通讯作者: 周诺, 教授, 博士生导师, 广西医科大学附属口腔医院口腔颌面外科, 广西壮族自治区南宁市 530021 nuozhou@hotmail.com

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 2095-4344 (2012)37-06998-05

收稿日期: 2011-11-14
修回日期: 2011-12-30
(20081110005/W · C)

文章亮点: 在牵张成骨的过程中, 需结合所选动物的生长特点以及研究目的确定, 牵张间歇期, 牵张速度以及固定期这些关键因素。

关键词: 牵张成骨; 颌骨; 动物模型; 牵张间歇期; 牵张速度

摘要

背景: 动物模型的建立是颌骨牵张成骨研究的重要组成部分。

目的: 回顾颌骨牵张成骨动物模型建立的研究进展。

方法: 检索 2000/2011 PubMed 数据库、SCI 数据库、维普数据库及万方数据库, 中文检索词为“牵张成骨、下颌骨、上颌骨、颅颌面”, 英文检索词为“Distraction Osteogenesis、mandibular、maxillary、craniofacia”。从颌骨牵张成骨动物模型的建立方法, 实验动物的选择及应用两方面对 28 篇文章进行总结。

结果与结论: 选择实验所用动物时应尽量选用与人体结构、功能、代谢及疾病特征相似的动物; 选择标准化、解剖、生理特点与实验目的要求相符的动物。在牵张成骨的过程中还需结合所选动物的生长特点以及研究目的等确定术式, 牵张间歇期, 牵张速度以及固定期等关键因素。

An animal model of maxillofacial distraction osteogenesis

Huang Xuan-ping, Jiang Xian-fang, Zhou Nuo

Abstract

BACKGROUND: The animal model establishment is an important part for the research of maxillofacial distraction osteogenesis.

OBJECTIVE: To review the research process of the establishment of maxillofacial distraction osteogenesis animal model.

METHODS: All the literatures were searched in the PubMed database, SCI database, VIP database and Wanfang database (2000/2011) with the key words of “distraction osteogenesis, mandibular, maxillary, craniofacial” in English or Chinese. A total of 28 articles were collected and analyzed in the aspects of the establishment of maxillofacial distraction osteogenesis animal model, and experimental animal selection and application.

RESULTS AND CONCLUSION: The animals selected for the experiment should be similar to human in the aspects of structure, function, metabolism and disease characteristics. Standardized, anatomical and physiological characteristics animals that consistent with the requirements of experimental purposes were selected. The growth characteristics of the selected animals and research purposes in the process of distraction osteogenesis, as well as the stretch-rate and fixed term in the intermission of distraction should be considered.

Huang XP, Jiang XF, Zhou N. An animal model of maxillofacial distraction osteogenesis. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2012;16(37): 6998-7002.

0 引言

牵张成骨是骨膜、软组织附着及血供的骨切开术式, 再对骨段施加特定的牵张力, 促使牵张间隙内生成新骨, 以达到延长或拓宽骨骼畸形和缺损的目的^[1]。

1973年, Snyder成功将牵张成骨应用于延长下颌骨动物实验研究后, 对于颌骨牵张成骨的生物学基础以及临床应用的研究迅速发展起来。其中也出现了各种不同的颌骨牵张成骨动物模型, 各研究者根据研究目的以及实验室的条件, 会选择不同的术式以及动物种属建立合适的动物模型, 本文旨在对近年来国内外学者建立牵张成骨动物模型的实验研究进行总结, 为牵张成骨的动物实验开展提供理论基础。

1 资料和方法

1.1 资料来源 第二作者检索2000/2011 PubMed数据库、SCI数据库、维普数据库及万方数据库, 中文检索词为“牵张成骨、下颌骨、上颌骨、颅颌面”, 英文检索词为“Distraction Osteogenesis、mandibular、maxillary、craniofacial”。

1.2 入选标准以及排除标准

入选标准: ①研究牵张成骨在颌面部畸形以及缺损中应用的实验性研究文章。②涉及建立颌骨牵张成骨动物模型文章。

排除标准: ①与颌骨牵张成骨不相关的临床、实验研究类文章。②重复性研究。

1.3 文献质量评估 计算机共检索到88篇文献, 根据纳入与排除标准排出陈旧的、重复性研究文章60篇, 选取具有代表性的文章28篇进行归纳总结。

2 结果

2.1 纳入文献基本情况 选用28篇文章进行综述, 从颌骨牵张成骨动物模型的建立方法, 实验动物的选择及应用两方面进行总结。

2.2 颌骨牵张成骨动物模型的建立方法

2.2.1 骨切开术式 经典的牵张成骨式有单焦点式, 双焦点式以及三焦点式。术式的选择主要与研究的目的有关, 延长下颌骨体的研究中以单点式的牵张模型多见, 修复各种原因造成的骨缺损则采用双焦点以及三焦点术式^[2-5]。在下颌骨的牵张模型中, 有单侧牵张, 也有双侧牵张^[6], 单侧手术成功率高, 技术要求以及护理要求较双侧低, 双侧切开可用于一些特殊的研究, 例如Yen等^[7]为了模拟牵张成骨后所造成开矜, 偏颌等不良反应。对兔子的下颌骨进行了双侧切开, 并使用联合牵张器, 可使双侧下颌骨同时牵张。

2.2.2 间歇期、牵张期以及固定期 目前比较公认的间歇期时间为原为固定5-7 d, 牵张速度为1 mm/d, 为了尽量缩短牵张的周期, 很多学者尝试缩短间歇期, 加快牵张速度以达到缩短治疗周期的目的, 但结果不尽相同。

Paccione等^[8]在大鼠下颌骨的牵张实验中发现间歇期与牵张成骨的成功率休戚相关, 他们分别设置了0, 3, 5, 7 d间歇期的动物分组, 结果显示潜伏期为5 d时, 成骨质量最高, 并认为这可能与牵张成骨血管的强烈反应有关, 这种血管反应主要在牵张的早期出现, 所以过早进行牵张会破坏刚刚形成的血管芽, 降低血管生成因子的表达; 而太迟进行牵张, 血管芽已成熟, 此时牵张则会破坏细胞外基质的环境, 诱发紊乱的不良愈合机制; 不仅如此, 他们的实验还发现牵张速度在0.3 mm和0.5 mm时可最大程度的刺激骨的再生, 速度再增加, 牵张区则会刺激生成较多的纤维组织, 他们认为可能是过快的牵张速度破坏了新生的血管芽, 使得牵张区域长期处于缺氧的环境中所致。

Issa等^[9]甚至使用使用急性牵张的方法延长大鼠的下颌骨体, 即在手术过程直接牵张至2.5 mm, 与每天0.5 mm, 连续牵张5 d的方法进行比较, 但两者成骨的定量以及定性分析均无明显的差异。Kessler等^[10]对猪的下颌骨进行牵张时牵张速度则为1.5 mm, 这一速度的确定则是依据猪的骨再生速度是人的1.5倍所设定的。Troulis等^[11]

Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Affiliated Stomatology Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Huang Xuan-ping☆, Doctor, Associate professor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Affiliated Stomatology Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China
hxp120@126.com

Corresponding author: Zhou Nuo, Professor, Doctoral supervisor, Department of Oral and Maxillofacial Surgery, Affiliated Stomatology Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China
nuozhou@hotmail.com

Supported by: the National Natural Science Foundation of China, No. 30760273*, 30960421*; Natural Science Foundation of Guangxi Zhuang Autonomous Region, No. Guikezi0991013Z*

Received: 2011-11-14
Accepted: 2011-12-30

在猪的实验中则发现潜伏期为 0 d 和 4 d, 效果相当; 与每天牵张 2 mm 或 4 mm 相比, 牵张速度为 1 mm 成骨的质量最好。

间歇期以及牵张速度的确定不能仅仅根据公认的原则确定, 还必须综合所选动物的生长发育特点, 手术部位等因素决定。公认的原则主要是基于 Ilizarov's 早期在长骨实验的结果, 而颅颌面部的血供充足, 这与长骨牵张有明显的区别, 所以间歇期的缩短有据可依, 但仍需进一步研究, 如 Issa 等^[9]将急性牵张法与人重组骨形成蛋白 2 结合使用, 与传统的牵张以及单纯的急性牵张相比, 成骨质量明显增高。颌骨牵张成骨动物实验中, 固定期可为 0, 2, 4, 8, 12 周等, 目的是渐近式观察和比较成骨的进展。

2.3 颌骨牵张成骨常用的动物模型分类 动物模型是科学研究与临床应用之间的桥梁。先天或后天造成的颌面部畸形以及缺损多不规则, 形态各异, 且颌面部器官众多, 结构复杂。因此利用牵张成骨治疗颌面部畸形及缺损时所面对的问题很多, 为了使牵张成骨能更有效的应用于临床, 相关的研究必不可少, 动物模型的建立成为重要的部分。目前常用的动物有大鼠, 兔, 犬, 羊, 猪, 猴子, 狒狒等。下面简要介绍各种动物模型的建立以及应用。

2.3.1 大鼠模型 大鼠价格低廉, 容易喂养, 无呕吐反射, 口服给药方便, 术后护理较为方便。基因图谱详尽, 在进行分子机制的研究时较为适用。但是鼠原始结构中无哈弗系统, 无法完全模拟人的骨骼重建以及再生过程, 不能应用于观察哈弗系统的形态, 功能, 组织性质的研究。大鼠体积较小, 骨质也较薄, 在建立牵张模型时要使用特制的迷你牵张器以及固位钉, 否则容易脱落, 导致造模失败。Sasaki 等^[12]为了探讨骨缝牵张成骨在上颌发育不足疾病中应用的可能性, 在双侧上颌骨, 颧骨各钻了 2 个洞, 间隔 12 mm, 放置牵引装置, 用一个可持续加力约 20 g 的 W 型镍钛合金钢丝进行骨缝牵引, 结果表明骨缝牵张成骨可成为治疗上颌发育不足的整形外科技术之一。Loboa 等^[13]则切开了大鼠的单侧下颌骨, 经过 5 d 间歇期后开始牵张, 0.25 mm/次, 2 次/d, 共牵张 8 d, 总延长下颌骨 4 mm, 分别于术后 5, 7, 10, 13, 41 d 取材, 对本标本进行机械性能分析以及张应力分析, 以研究牵张成骨过程中的生物力学特点。下颌骨牵张成骨的细胞机制^[14], 下颌牵张成骨中细胞的增殖作用^[15], 以及体外冲击波对牵张成骨坚固性的影响等的研究也可选用大鼠建立模型^[16]。

2.3.2 兔模型 兔性情温顺, 便于饲养, 繁殖周期快, 价格较低, 是制备模型时较为常用的动物之一。兔的骨骼转化速度快, 约是人类的 3 倍, 因此可以短期内观察颌骨牵张成骨中骨组织的变化。兔的下颌升支较薄, 切开后难以固位, 所以少用于下颌升支的牵张成骨模型建造。兔子的下颌骨够长, 可以用直接的工具和外科标志点测量它的变化, 常被选用做下颌牵张成骨的模型。Yen 等^[7]为研究骨块当牵张器与下颌骨不平行时, 固位钉减少时, 或者在环状切开骨皮质时形成楔形骨块时, 是如何移动的。以了解牵张成骨不良反应产生的原因并为预防和纠正术后不良反应提供理论基础, 他们建立了兔双侧下颌骨牵张模型; 主要的方法是在兔双侧下颌骨做与殆平面垂直的骨皮质切开后, 将牵张器以与殆平面呈 35°角的方式固定, 或者同时又在断端的后段下缘做等边三角形 (3-6 mm) 的楔状缺损。牵张 14 mm 后, 兔前牙开殆可达到 4-8 mm, 双侧固位钉数量不等时还会产生偏颌, 此模型的建立表明在牵张成骨过程中, 骨块的非平行移动以及转动都会引起开殆, 偏颌等不良反应。Muhonen 等^[17]用兔子制备了放射牵张模型, 先对兔下颌骨进行放射后, 再结合高压氧治疗, 之后行牵张成骨尽管成骨速度较慢, 牵张间隙内出现了大量的软骨样基质, 但放射后的骨仍可牵张, 且高压氧治疗后对放射后牵张的成骨起积极作用。为研究高压氧以及放射治疗对下颌牵张成骨后髁突软骨细胞外基质的影响, Muhonen 等^[18]继续采用兔子建立动物模型, 并取得成功。下颌骨的牵张, 都会面临下牙槽神经损伤的问题, 为研究牵张成骨中神经生长因子对下牙槽神经恢复的影响, Wang 等^[19]对兔子下颌骨进行双侧切开, 牵张, 并在其中一侧牵张区注射人神经生长因子 β , 并证实该因子可促进牵张后下牙槽神经的恢复。Wei 等^[20]在牵张开始时即给兔喂食淫羊藿甙, 以研究淫羊藿甙在牵张成骨中的作用, 发现淫羊藿甙有促进成骨的作用。

2.3.3 犬模型 成年犬在骨成分, 骨密度, 骨质成分, 骨胶原等方面与人类的骨骼相似程度最高。另外, 犬骨折的愈合过程哈弗系统重建速度与人类接近。因此, 选用犬作为颌骨牵张成骨的模型是较为理想的选择, 但同时也由于犬价格较为昂贵, 饲养较为麻烦, 在建立模型的时候所需要的耗材和器械都较为昂贵, 难以大样本使用。谢昱等^[21]为研究牵张成骨对牙槽嵴萎缩治疗中的应用, 用犬建立了下颌骨后牙牙槽嵴萎缩模型, 方法为拔出后牙并去除部分牙槽嵴以及牙槽间隔

的骨质, 4周后即可形成萎缩模型, 缺牙区牙槽嵴已变低平, 牙槽窝内骨密度与周围骨质接近, 可进行手术。经过牵张后的牙槽嵴达到了预期的效果。周诺等^[22-24]采用狗建立下颌骨牵张成骨动物模型, 研究多细胞生长因子下颌骨牵张成骨中的局部表达及意义, 研究发现在机械的牵引力和微创伤等多种因素刺激下, 局部牵开区转化生长因子 $\beta 1$ 、骨形态发生蛋白2、碱性成纤维细胞生长因子、血管内皮生长因子及胰岛素样生长因子1等细胞生长因子持续高表达, 提示多细胞生长因子可能共同参与促进了牵开区大量新骨的形成。张浚睿等^[4]在狗的腭部用手术方法建立了长期稳定的腭裂畸形模型, 制造了腭裂模型后, 利用转移盘修复缺损, 模型建立成功。

2.3.4 猪模型 小型猪是常用的动物模型之一。猪的颌骨结构与人较为相近, 用作颌骨牵张成骨的模型同样较为理想, 但是小型猪的价格较贵, 喂养麻烦, 也只能是小样本应用。为确定小型猪下颌骨的牵张成骨的间歇期以及牵张速度, Troulis等^[11]对猪下颌骨体进行切开后, 设定有间歇期0 d和4 d的组别, 以及牵张速度分别为1, 2, 4 mm的组别, 结果显示0 d以及4 d潜伏期组效果相当, 每天1 mm的牵张速度成骨质量最好。Yates等^[25]为了研究牵张成骨中细胞因子的表达, 建立猪下颌骨的牵张模型, 间歇期为0 d, 术后立即牵张, 每天1 mm, 于牵张的第4, 7天以及固定第7天取材对新生骨组织中的胰岛素样生长因子1, 转化生长因子 β 和骨形成蛋白4等因子进行分析, 为大型动物牵张成骨中基因表达的分析创建模型。

2.3.5 羊模型 山羊的颌面部结构与人相似, 骨质较厚, 可用于各种颌面部牵张模型的建立, 且羊性情温顺, 草食动物, 喂养方便, 但山羊价格昂贵, 进食有反刍现象, 不能口服喂药, 这也很大程度限制了山羊动物模型的应用。Hu等^[6]在山羊的双侧下颌骨建立了牵张成骨模型, 研究牵张后新生骨血管内皮生长因子以及成纤维生长因子的表达, 发现血管内皮生长因子主要在内皮细胞和成骨细胞, 碱性成纤维细胞生长因子主要在成纤维样细胞, 成骨细胞和不成熟的骨细胞。Long等^[26]用快速牵张法在山羊下颌骨建立了模型, 研究缩短牵张周期的可行性。设定了每天牵张0.8, 1.6, 2.0 mm的组别, 结果表明快速牵张会导致成骨质量差, 他们认为缩短治疗周期, 可选择局部应用生长因子。何志良等^[5]用山羊建立三焦点牵张成骨动物模型, 在山羊单侧下颌骨制造了4 cm缺损后, 在缺损两端各制造了一个1.6 cm转移盘, 术后第7天开

始牵张, 2次/d, 0.5 mm/次, 至两骨输送盘紧密接触为止。固定期8周, 模型成功, 牵张区新骨与正常骨相近。

2.3.6 猴以及狒狒模型 灵长类动物在骨骼结构, 生活习性上都与人类最为接近, 理论上在灵长类动物模拟人的各种疾病以及反应准确性较高, 但是由于灵长类动物费用太贵, 饲养难度也较高, 且其有简单的意识, 但又没有人类的医从性, 模型的建立反而会遇到很多意外的情况而不稳定。也因此, 灵长类的动物模型仅能小样本应用。Douglas等^[27]2000年曾用一种口内牵张装置, 在未成年狒狒的单侧或双侧下颌支进行牵张, 成功延长幼猴的下颌体。为研究上颌输送盘对上颌后部缺损的治疗作用, Cheung等^[3]部分切除猴单侧上颌骨, 形成一侧上颌缺损模型, 再在未缺损骨区制造转移盘, 修复缺损。Zhu等^[2]将猴的双侧髁突以及关节盘被去除, 用下颌升支形成的输送盘修复缺损的髁突, 模型成功, 在输送盘所形成的关节突表面还有纤维帽形成。

3 讨论

颌骨的牵张成骨研究离不开动物模型的建立。选择实验所用动物时应尽量选用与人体结构, 功能, 代谢及疾病特征相似的动物; 选择标准化的动物; 选择解剖, 生理特点与实验目的要求相符的动物^[28]。在牵张成骨的过程中还需结合所选动物的生长特点以及研究目的等确定术式, 牵张间歇期, 牵张速度以及固定期这些关键因素。目前颌骨牵张成骨模型的建立较为成熟的是在于下颌骨体牵张成骨上的研究, 随着科学研究的发展, 应用于各种各样的颌面部畸形以及缺损研究的模型也逐渐开展, 有望为颌骨的牵张成骨研究提供合适的实验载体, 加速牵张成骨在临床应用上的发展。

4 参考文献

- [1] 邱蔚六. 口腔颌面外科学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 444-445
- [2] Zhu S, Hu J, Li J, Ying B. Reconstruction of Mandibular Condyle by Transport Distraction Osteogenesis: Experimental Study in Rhesus Monkey. *Oral Maxillofac Surg*, 2006, 64: 1487-1492.
- [3] Cheung LK, Zhang Q. Healing of Maxillary Alveolus in Transport Distraction Osteogenesis for Partial Maxillectomy. *Oral Maxillofac Surg*. 2004; 62:66-72.

- [4] 张浚睿,封兴华,魏建华.应用牵张成骨技术(DO)整复腭裂实验动物模型的建立[J]. 中国美容医学, 2003,12(2):173-175.
- [5] 何志良,宫林利,李春佳,等. 内置式三焦点牵张成骨动物模型的建立[J]. 河北医药,2011,3(6): 871-872.
- [6] Hu J, Zou S, Li J, et al. Temporospacial expression of vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor during mandibular distraction osteogenesis. Cranio-Maxillofacial Surgery.2003; 31:238-243.
- [7] Yen SL, Wei S, Li S, et al.Bending of the Distraction Site During Mandibular Distraction Osteogenesis in the Rabbit:A Model for Studying Segment Control and Side Effects. Oral Maxillofac Surg.2001; 59:779-788.
- [8] Paccione MF, Mehrara BJ, Warren SM, et al.Rat Mandibular Distraction Osteogenesis:Latency, Rate,and Rhythm Determine The Adaptive Response. Craniofacial Surgery. 2001; 12(2): 175-182.
- [9] Issa JP, do Nascimento C, Lamano T, et al. Effect of recombinant human bone morphogenetic protein-2 on bone formation in the acute distraction osteogenesis of rat mandibles. Clinical oral implants research.2009; 20 (11): 1286-1292.
- [10] 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. Plastic and Reconstructive Surgery.2002;109(1):171-180.
- [11] Troulis MJ, Glowacki J, Perrott DH, et al. PDH,KLB. Effects of latency and rate on bone formation in a porcine mandibular distraction model. Oral Maxillofac Surg 2000; 58: 507-513.
- [12] Sasaki A, Sugiyama H, Tanaka E, et al. Effects of Sutural Distraction Osteogenesis Applied to Rat Maxillary Complex on Craniofacial Growth. Oral Maxillofac Surg.2002;60: 667-675.
- [13] Lobo EG, Fang TD, Warren SM,et al.Mechanobiology of mandibular distraction osteogenesis experimental analyses with a rat model. Bone.2004;34: 336-343.
- [14] Ali MN, Ejiri S, Kobayashi T, et al. Histologic study of the cellular events during rat mandibular distraction osteogenesis. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.2009; 107(3): 325-335.
- [15] Okafuji N, Liu ZJ, King GJ.Assessment of cell proliferation during mandibular distraction osteogenesis in the maturing rat. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2006;130: 612-621.
- [16] Lai JP, Wang FS, Hung CM,et al.Extracorporeal Shock Wave Accelerates Consolidation in Distraction Osteogenesis of the Rat Mandible. Trauma Injury, Infection, and Critical Care. 2010;69(5): 1252-1258.
- [17] Muhonen A, Muhonen J, Lindholm TC,et al. Osteodistraction of a previously irradiated mandible with or without adjunctive hyperbaric oxygenation: an experimental study in rabbits. Int J Oral Maxillofac Surg.2002;31: 519-524.
- [18] Muhonen A, Säämänen AM, Peltomäki T, et al. The effect of irradiation and hyperbaric oxygenation (HBO) on extracellular matrix of the condylar cartilage after mandibular distraction osteogenesis in the rabbit. Oral Maxillofac. Surg. 2006; 35: 79-87.
- [19] Wang L, Zhao Y, Cheng X, et al. Effects of locally applied nerve growth factor to the inferior alveolar nerve histology in a rabbit model of mandibular distraction osteogenesis. Oral Maxillofac Surg. 2009; 38: 64-69.
- [20] Wei H, Zili L, Yuanlu C, et al. Effect of icariin on bone formation during distraction osteogenesis in the rabbit mandible.Oral Maxillofac. Surg.2011; 40: 413-418.
- [21] 谢旻, 胡敏, 黄旭明, 等.牵张成骨增高下颌后牙区牙槽嵴实验动物模型的建立[J]. 军医进修学院学,2001, 22(2):122-124.
- [22] 周诺,麦华明,梁飞新,等.BMP-2、bFGF在牵引成骨中的表达及意义[J].口腔医学研究,2004,20(5):465-468.
- [23] 周诺,梁飞新,韦山良,等.TGF- β 1在下颌骨牵张成骨中的局部表达及作用的实验研究[J].实用口腔医学杂志,2004,20(6): 670-673.
- [24] 周诺,赵亮,梁飞新,等. 血管内皮细胞生长因子、胰岛素样生长因子-1在下颌骨牵张成骨与骨缺损中的表达和意义[J].口腔医学, 2005,25(5), 260-263.
- [25] Yates KE, Troulis MJ, Kaban LB, et al. IGF-I, TGF- β , and BMP-4 are expressed during distraction osteogenesis of the pig mandible. Oral Maxillofac. Surg.2002; 31: 173-178.
- [26] Long J, Tang W, Fan YB, et al. Effects of rapid distraction rate on new bone formation during mandibular distraction osteogenesis in goats. Injury, Int.J.Care Injured.2009; 40: 831-834.
- [27] Douglas LR, Douglass JB, Nakeeb S, et al. Intraoral distraction osteogenesis in the baboon mandible using a tooth and bone-anchored appliance. Oral Maxillofac Surgery. 2000, 58(1): 49-54.
- [28] 施新猷.现代医学实验动物学[M].北京:人民军医出版社,2000: 25-28.

来自本文课题的更多信息—

基金声明: 国家自然科学基金资助项目(30760273, 30960421); 广西壮族自治区自然科学基金资助项目(桂科自 0991013Z)。

作者贡献: 第一作者构思并设计本综述, 第二作者收集资料并分析数据, 第一作者成文, 经通讯作者审核。

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。

伦理要求: 未涉及与伦理冲突的内容。

此问题的已知信息: 牵张成骨可用于颌面部骨的缺损和畸形修复, 为研究其机制及各种问题, 实验性研究逐渐热化。动物模型的建立成为重要环节。

本综述增加的新信息: 颌骨牵张动物模型的建立不仅要符合实验目的, 还要考虑动物特性, 经济原则, 可操作性等因素。

临床应用的意义: 为颌骨牵张成骨动物模型的建立提供参考, 解决实验研究的问题, 加速牵张成骨在临床上的应用和推广。

作者声明: 文章为原创作品, 数据准确, 内容不涉及泄密, 无一稿两投, 无抄袭, 无内容剽窃, 无作者署名争议, 无与他人课题以及专利技术的争执, 内容真实, 文责自负。