

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.28.012 [http://www.crter.org]

周艳妮, 曹宝成, 蒋小龙, 曹帅. 淫羊藿苷可抑制正畸致牙根的吸收[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(28):5171-5176.

淫羊藿苷可抑制正畸致牙根的吸收★

周艳妮¹, 曹宝成¹, 蒋小龙², 曹帅¹(¹兰州大学口腔医学院正畸科, 甘肃省兰州市 730000; ²甘谷县中医院, 甘肃省甘谷县 741200)

文章亮点:

- 1 实验为首次大鼠正畸牙根吸收模型中使用淫羊藿苷。
- 2 实验直接选择淫羊藿的主要成分之一——淫羊藿苷, 目的在于避免中草药淫羊藿中其他成分对实验的干扰。实验在大鼠向近中移动的上颌磨牙局部注射淫羊藿苷, 利用淫羊藿苷对破骨细胞的抑制作用, 以判定淫羊藿苷对正畸致牙根吸收是否有治疗效果。
- 3 以往动物实验中使用淫羊藿苷, 多为实验动物灌胃法。这次实验为首次将中药溶解, 在大鼠腹腔麻醉后, 局部注射于矫治力移动的上颌第 1 磨牙的颊侧骨膜上。该法相对灌胃法, 注射的淫羊藿苷在正畸移动牙局部的血药浓度更高, 作用力更集中。
- 4 实验结果说明淫羊藿对正畸致牙根吸收有一定的治疗作用, 使用淫羊藿苷会减少矫治力作用下磨牙的移动量。

关键词:

组织构建; 口腔组织构建; 淫羊藿; 淫羊藿苷; 正畸致牙根吸收; 正畸; 牙根吸收; 上颌; 矫治器; 扫描电镜; 移动量; 第 1 磨牙

摘要

背景: 淫羊藿的主要成分之一淫羊藿苷对破骨细胞有抑制作用。

目的: 进一步验证淫羊藿苷对大鼠上颌第 1 磨牙近中根已形成的牙根吸收的影响。

方法: 建立大鼠左侧上颌正畸致牙根吸收模型, 分别在左侧第 1 磨牙的颊侧骨膜上局部分别注射 200 mg/kg 的淫羊藿苷(淫羊藿苷组)或生理盐水(阳性对照组), 所有大鼠的右侧上颌为阴性对照组, 即不放置矫治器也不注射药物。测量安放矫治器前后双侧第 1 磨牙近中面到对侧上颌切牙远中面的距离, 用扫描电镜观察拔除后双侧上颌第 1 磨牙的近中根的近中面。

结果与结论: 淫羊藿苷组大鼠上颌磨牙向近中移动量明显少于阳性对照组($P < 0.05$)。扫描电镜观察显示: 淫羊藿苷组为散在小的吸收陷窝, 阳性对照组牙根表面出现大量较大的吸收陷窝, 并相互连成片状, 与阴性对照组的光滑牙根面形成鲜明对比。说明淫羊藿苷可以抑制正畸致牙根吸收的发生, 同时也减少了矫治力作用下磨牙的移动量。

Icariin inhibits orthodontically induced inflammatory root resorption

Zhou Yan-ni¹, Cao Bao-cheng¹, Jiang Xiao-long², Cao Shuai¹(¹Department of Orthodontics, College of Stomatology, Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China; ²Gangu County Chinese Medicine Hospital, Gangu 741200, Gansu Province, China)

Abstract

BACKGROUND: Icariin as one of the main components of Epimedium has an inhibitory effect on osteoclasts.

OBJECTIVE: To further investigate the influence of icariin on the root absorption of the maxillary first molar at mesial part during orthodontic treatment in rats.

METHODS: Orthodontic root resorption models were established in the left maxilla of rats. Local injection of 200 mg/kg icariin (icariin group) or normal saline (positive control group) was administrated into the left first molar buccal periosteum. The right maxilla of rats served as negative control group that was treated with neither appliance nor drug injection. The mesial distance between bilateral first molars and the contralateral maxillary incisor was measured before and after the appliance was placed. Mesial surface of the mesial root of bilateral maxillary first molars was observed using scanning electron microscope.

RESULTS AND CONCLUSION: Mesial movement of the maxillary molars in the icariin group was significantly less than that in the positive control group ($P < 0.05$). Under the scanning electron microscope, small absorption lacunae were scattered in the icariin group, while the positive control group showed a large amount of absorption lacunae and they were interconnected into a sheet, showing a stark contrast with the smooth root surface of the negative control group. It is indicated that icariin can inhibit root resorption caused by orthodontic treatment, while reducing the amount of mesial movement of the molar under corrective force.

Key Words: tissue construction; oral tissue construction; Epimedium; icariin; orthodontic root resorption; orthodontics; root resorption; maxillary; appliance; scanning electron microscopy; movement amount; the first molar

周艳妮★, 女, 1977年生, 湖北省武汉市人, 汉族, 2013年兰州大学口腔医学院毕业, 硕士, 主要从事口腔正畸方面的研究
zhouyanni_zyn@yahoo.com.cn

中图分类号: R318
文献标识码: A
文章编号: 2095-4344
(2013)28-05171-06

收稿日期: 2012-11-15
修回日期: 2012-12-10
(20121115006/W-W)

Zhou Yan-ni★, Master, Department of Orthodontics, College of Stomatology, Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China
zhouyanni_zyn@yahoo.com.cn

Received: 2012-11-15
Accepted: 2012-12-10

Zhou YN, Cao BC, Jiang XL, Cao S. Icarin inhibits orthodontically induced inflammatory root resorption. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2013;17(28): 5171-5176.

0 引言

牙根吸收是正畸治疗常见的并发症之一, 有1/3的患者出现根尖变短超过3 mm, 有5%的患者会超过5 mm^[1]。其发生机制为: 牙周膜受到机械压力, 在牙齿移动方向上, 位于移动的牙齿与牙槽骨间的牙周膜受到压力。在长时间重力作用下, 牙周膜受损, 形成透明坏死区, 压力侧局部组织发生变性、坏死。坏死区内的多核细胞(破骨细胞和破牙骨质细胞)造成牙槽骨和牙根吸收^[2]。坏死组织的清除及邻近的牙根表层组织的吸收或机械力直接损伤牙根表层, 均使其下方高度矿化的牙骨质暴露。有关对正畸致牙根吸收有治疗效果药物的报道主要集中在双膦酸盐类药物^[3-6], 但尚无中药应用方面的报道。淫羊藿作为补肾中药之一, 其防治骨质疏松的疗效在基础实验研究及临床观察中均已得到证实^[7], 主要表现为淫羊藿可抑制破骨细胞的分化和成熟^[8]。

实验旨在建立大鼠牙根吸收模型, 局部注射淫羊藿苷后, 通过扫描电镜观察淫羊藿苷对大鼠磨牙牙根吸收的影响, 探讨淫羊藿苷对破牙骨质细胞造成的牙根吸收是否具有抑制作用。

1 材料和方法

设计: 随机对照动物实验。

时间及地点: 于2012年5月至8月在兰州大学医学院中心实验室和兰州大学物理院扫描电镜室完成。

材料:

实验动物: 8周龄健康的雄性SD大鼠14只, 由甘肃省中医学动物实验中心提供, 体质量为(200±10) g, 动物合格证号SYXK(甘)2011-0001号。

淫羊藿苷对正畸致牙根吸收影响实验所需试剂与仪器:

试剂及仪器	来源
淫羊藿苷(批号: 110737-200415)	中国药品生物制品检定所
场发射扫描电子显微镜(S-4800)	日本日立公司
电子数显游标卡尺	日本三丰公司

实验方法:

动物分组及处理: 将14只大鼠随机分为3组: 淫羊藿苷组、阳性对照组和阴性对照组。淫羊藿苷组7只大鼠左侧上颌第1磨牙与上颌切牙间安放矫治器后, 每隔3 d于左侧上颌第1磨牙颊侧骨膜处注射淫羊藿苷; 阳性对照组7只大鼠的左侧上颌第1磨牙与上颌切牙间安放矫治器后, 每隔3 d于左侧上颌第1磨牙颊侧骨膜处注射生

理盐水; 阴性对照组为前两组的右侧上颌第1磨牙, 即: 所有大鼠的右侧上颌磨牙与上颌切牙间, 既不安放矫治器也不注射药物。大鼠饲养于23 °C恒温, 12 h明/暗环境, 给予标准丸剂饲料, 并随意饮水, 每天记录动物体质量, 所用动物适应性喂养1周后开始实验。

动物模型建立: 所有大鼠用体积分数10%水合氯醛腹腔注射麻醉, 显效后在双侧上前牙和左侧上颌磨牙之间放置拉簧, 测力计测量拉簧初始拉力为50 g。右侧上颌均不放拉簧, 为阴性对照组。安放矫治器当天, 在左侧上颌第1磨牙的颊侧骨膜上, 分别局部注射200 mg/kg的淫羊藿苷(淫羊藿苷组)或生理盐水(阳性对照组), 以后每隔3 d, 所有动物腹腔麻醉后, 于左侧上颌第1磨牙的颊侧骨膜处, 分别再次注射淫羊藿苷和生理盐水。拉簧持续放置14 d后, 脱颈处死所用动物。分别于安放矫治器前和处死动物后, 用数字游标卡尺测量双侧第1磨牙近中面到对侧上颌切牙远中面的距离。

标本制备: 所有动物用中性甲醛心脏灌注成功后, 完整解剖出双侧侧上颌第1恒磨牙与周围颌骨, 小心拔除双侧上颌第1磨牙, 用次氯酸钠去除牙根表面的残余牙周膜, 风干后, 将牙根表面喷金, 用扫描电镜观察上颌第1磨牙近中根的近中面吸收陷窝。

图像分析: 用Mimics 10.0数字医学软件分析扫描电镜图像。Mimics是一套高度整合而且易用的3D图像生成及编辑处理软件, 它能输入各种扫描的数据, 建立3D模型进行编辑, 然后输出通用的CAD(计算机辅助设计)、FEA(有限元分析), RP(快速成型)格式, 可以在PC机上进行大规模数据的转换处理。在本次试验中, 主要利用Mimics软件在计算机上进行牙根吸收陷窝面积的显示和测量。

主要观察指标: ①各组大鼠牙齿移动量。②大鼠牙根吸收陷窝。

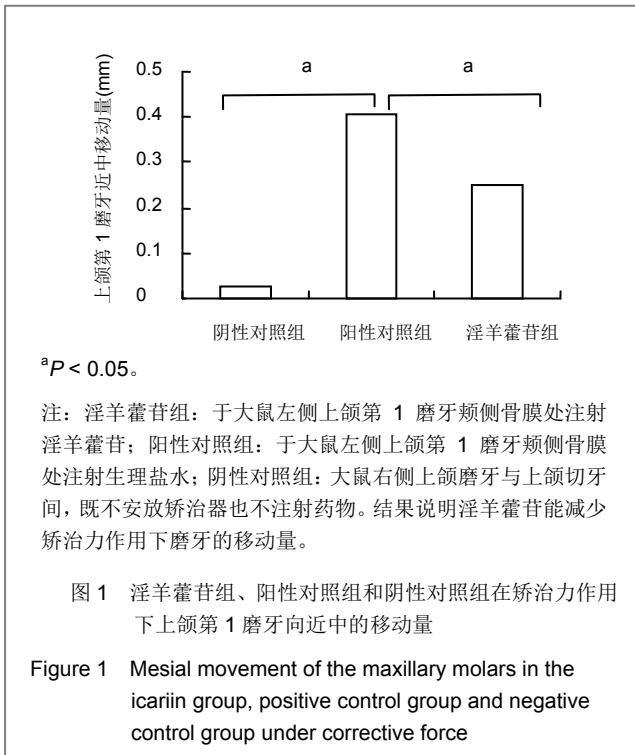
统计学分析: 实验数据用SPSS 19.0进行统计学分析, 使用单因素方差分析比较组间差异。实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 以 $P < 0.05$ 表示差异有显著性意义。

2 结果

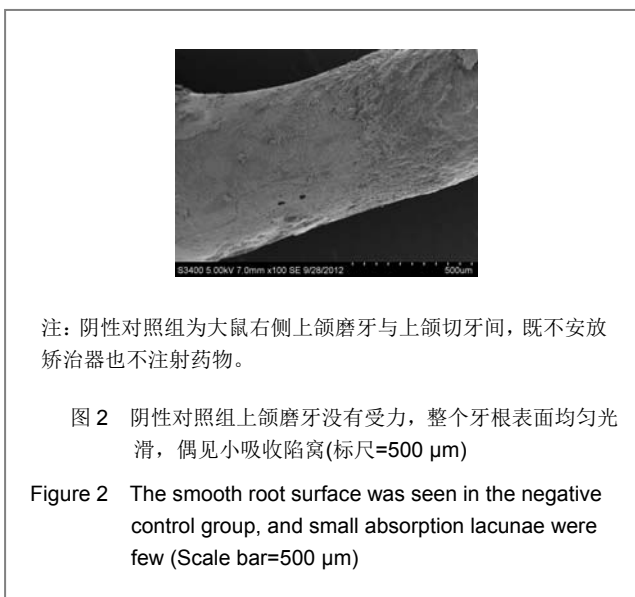
2.1 实验动物数量分析 实验选用大鼠14只, 无脱失, 均进入结果分析。

2.2 大鼠牙齿移动量 矫治力作用下上颌第1磨牙向近中的移动量, 即: 矫治器安放前后第1磨牙近中面到对侧上颌切牙远中面的距离差。各组上颌第1磨牙向近中移动量分别为: 阴性对照组为(0.024 7±0.025 2) mm; 阳性对照组(0.406 7±0.075 7) mm; 淫羊藿苷组(0.248 6±0.047 9) mm。阴性对照组和阳性对照组差异

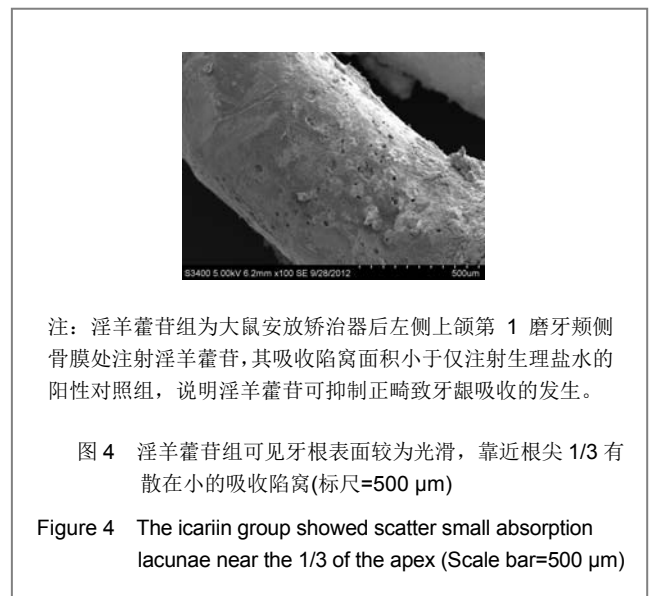
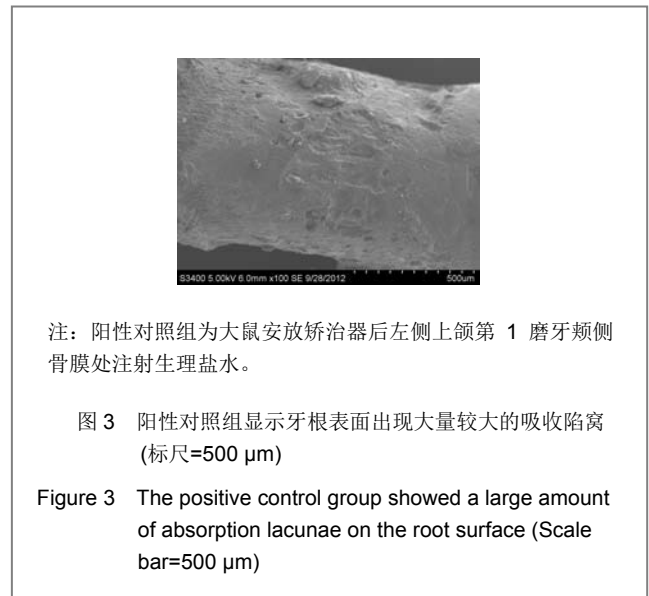
有显著性意义($P < 0.05$); 阳性对照组和淫羊藿苷组差异有显著性意义($P < 0.05$)。淫羊藿苷组和阴性对照组比较差异无显著性意义($P < 0.05$)。见图1。



2.3 大鼠牙根吸收陷窝 扫描电镜放大100倍观察上颌第1磨牙近中根的根中1/3: 阴性对照组上颌磨牙没有受力, 整个牙根表面均匀光滑, 偶见小吸收陷窝见图2。



阳性对照组显示牙根表面出现大量较大的吸收陷窝, 并相互连成片状, 占牙根中1/3大部分, 有的吸收陷窝深及牙本质, 见图3; 淫羊藿苷组可见牙根表面较为光滑, 靠近根尖1/3有散在小的吸收陷窝, 见图4。



Mimics软件测量: 淫羊藿苷组的各吸收陷窝面积均小于 0.25 mm^2 , 而阳性对照组单个吸收陷窝最小 1.28 mm^2 , 最大面积达到 104.48 mm^2 。

3 讨论

在正畸治疗中, 随着牙齿移动, 受压侧常出现牙根吸收现象。机械作用使牙骨质发生破坏而剥落, 当覆盖在牙根表面的成层排列细胞出现断裂时, 破牙骨质细胞形成细胞层覆盖在硬组织上进行牙硬组织吸收活动, 表现为破牙骨质细胞的皱褶缘分泌酸性物质, 通过 H^+ -ATP 酶使牙硬组织溶解的碳酸盐晶体脱矿。同时, 破牙骨质细胞以胞吐方式排出酸性水解酶, 降解胶原性和非胶原性有机质, 已被破坏的根面将吸引更多的破牙骨质细胞进行根吸收活动。至此牙骨质的矿物质和有机

质降解, 形成吸收陷窝。压力下牙周膜受损, 形成坏死区, 最初坏死区内为巨噬细胞, 随后为多核细胞(包括破骨细胞和破牙骨质细胞)这些细胞会侵犯牙槽骨和牙骨质甚至牙本质。大鼠模型已证实破骨细胞和破牙骨质细胞在牙齿移动和牙根吸收具有重要作用^[9-10]。牙根表面出现的微观吸收陷窝, 75%的这些吸收陷窝, 可以由修复性牙骨质完全修复。短时间一定的正畸力可以产生吸收陷窝, 但这些吸收陷窝在X射线中是看不到的, 随着正畸力和时间的增加, 牙根吸收出现率增加, 导致受损牙骨质下方的牙根牙本质暴露。

目前在正畸致牙根吸收的治疗方面, 研究的药物多为西药, 中药方面鲜见报道。实验为首次大鼠正畸牙根吸收模型中使用淫羊藿苷。淫羊藿是使用最为悠久的中药之一, 最早记载于《神农本草经》; 淫羊藿还是现在应用最为广泛的中药之一, 受到国内外广泛关注, 除其传统用法补肾壮阳祛风湿之外, 临床上, 淫羊藿还常用于治疗骨质疏松、更年期综合征、乳房肿块、高血压、冠心病等疾病, 另外淫羊藿尚具有免疫增强、抗衰老、抗肿瘤、抗艾滋病等作用, 因而还有着巨大的研究和开发潜力。但是, 淫羊藿又是药用来源种类最多的中药之一, 《中国药典》中即记载有5个种之多, 在来源于植物的中药中亦属罕见, 更有甚者, 由于药材形态的难于鉴别, 实际应用的应当不少于20种。

实验直接选择淫羊藿的主要成分之一——淫羊藿苷, 目的在于避免中草药淫羊藿中其他成分对实验的干扰。淫羊藿作为补肾中药之一, 其防治骨质疏松的疗效已被大家所公认。中医理论认为“肾主骨”, 肾气的盛衰与骨骼的强弱密切相关, 骨吸收是由于“肾虚”所致。淫羊藿苷为淫羊藿的主要成分之一, 可上调骨形态发生蛋白2、骨形态发生蛋白4和成骨细胞核心结合因子 $\alpha 1$ 基因的表达从而促进成骨细胞分化^[11-12]。在骨髓细胞诱导形成破骨细胞的实验中, 发现淫羊藿可抑制骨髓细胞诱导破骨细胞的形成, 从而减少破骨细胞的产生。对破骨细胞的骨吸收功能有抑制作用^[13], 而且能诱导破骨细胞凋亡, 直接抑制体外分离培养的破骨细胞^[14]。因破牙骨质细胞在形态和功能上类似于破骨细胞^[15-17], 且在生理状态下破骨细胞较破牙骨质细胞常见^[18], 因此实验在大鼠向近中移动的上颌磨牙局部注射淫羊藿苷, 利用淫羊藿苷对破骨细胞的抑制作用, 以判定淫羊藿苷对正畸致牙根吸收是否有治疗效果。

实验建立动物模型为: 8周龄SD雄性大鼠上颌左侧第1磨牙持续放置50 g拉力的矫治器2周, 原因如下: ①动物实验较临床实验的可控性好, 其影响因素较临床实验少。②SD大鼠性情温顺, 且其基因型相近, 减小了基因变异对实验的影响。③淫羊藿苷对雌、雄激素虽然均有影响, 但影响程度没有横向比较的报道, 故选择单一性别雄性大鼠。④实验选择8周龄的大鼠, 因为该周龄

大鼠的牙齿和外周牙槽骨发育完全, 结构稳定^[19]。⑤临床和动物实验证实: 正畸牙移动有一个所谓的“线性阶段”, 该阶段时间长短不一, 从几天到几周, 最终牙移动通过牙槽骨反应而产生的。牙骨质的修复活动在正畸牙移动后2周开始^[20], 故选择加力2周, 尚未形成修复性牙骨质时。⑥由于正畸牙移动时, 组织反应和移动牙有关, 因此正畸力大小应和移动牙的牙根表面积有关。大鼠的磨牙非常细小, 相当于人类的1/50^[21], 50 g正畸力可造成大鼠受压侧牙根表面出现破骨细胞吸收陷窝^[22]。⑦虽然持续力和间歇力均可引起牙根吸收, 但实验证实持续加力较间歇给力造成的牙根吸收明显^[23]。⑧大鼠上颌磨牙与切牙间安放拉簧作为矫治器, 虽然结构复杂, 操作难度大, 但拉簧产生的矫治力较弹性皮圈等方法恒定并持续。

大鼠牙移动分为3个阶段: ①牙齿开始移动。②牙齿缓慢移动。③牙齿线性快速移动^[24-25]。实验分别测量安放矫治器前和加力14 d后, 双侧第1磨牙近中面到对侧上颌切牙远中面的距离, 发现阳性对照组和阴性对照组间有统计学差异, 说明实验建立大鼠正畸致牙根吸收模型成功, 阳性对照组左侧上颌第1磨牙在拉簧的拉力作用下明显向近中移动。淫羊藿苷组磨牙向近中移动量明显少于阳性对照组, 说明在同样每隔3 d大鼠上颌第1磨牙针刺注射后, 注射生理盐水组, 上颌第1磨牙向近中移动量明显多于注射淫羊藿苷, 考虑有以下几点原因: ①局部注射生理盐水造成上颌第1磨牙颊侧的炎症反应, 加速第1磨牙向近中移动。②淫羊藿苷抑制上颌第1磨牙和周围牙槽骨中破骨细胞和破牙骨质细胞的活动, 促进局部组织中成骨细胞的活动, 使得上颌第1磨牙向近中移动量减少, 说明淫羊藿苷可减少正畸力作用方向的移动量。淫羊藿苷组和阴性对照组没有统计学差异, 说明大鼠上颌第1磨牙局部注射200 mg/kg的淫羊藿苷后, 第1磨牙移动量明显减少, 而阴性对照组的上颌第1磨牙虽然没有放置矫治器, 但大鼠磨牙存在生理性近中移动, 其与对侧上颌切牙间距在实验期间也有所减少。

以往动物实验中使用淫羊藿苷, 多为实验动物灌胃法, 作者的实验为首次将中药溶解, 在大鼠腹腔麻醉后, 局部注射于矫治力移动的上颌第1磨牙的颊侧骨膜上。该法相对灌胃法, 注射的淫羊藿苷在正畸移动牙局部的血药浓度更高, 作用力更集中。但针刺大鼠上颌第1磨牙, 可能造成局部炎症反应, 因而阳性对照组的上颌第1磨牙向近中移动量明显高于阴性对照组。

目前对于正畸致牙根吸收的判断方法很多, 如CBCT、组织切片等。但判定的金标准为离体牙拔除观察法, 因此用扫描电镜观察牙根吸收陷窝是可靠的, 扫描电镜已成功用于动物实验^[26-27], 虽然大鼠磨牙的远中根较近中根的近中面牙根吸收更严重^[28], 但因大鼠磨牙

中近中根最粗大, 其他牙根较细小, 不易观察根吸收情况, 且在离体拔除时常常损失甚至断根, 因此实验选择观察近中根。

以往研究表明牙根吸收分为3类^[29]: ①散在的小陷窝。②广而浅的陷窝。③深及牙本质的陷窝。实验通过扫描电镜观察离体上颌第1磨牙近中根的近中面, 发现安放矫治器14 d后, 近中根近中面的根吸收陷窝主要位于颈1/3和中1/3交界处。淫羊藿苷组牙根吸收陷窝呈现第1种类型, 各吸收陷窝直径均小, 吸收陷窝占牙根总面积少; 阳性对照组呈现第3种类型, 大的吸收陷窝连成片状, 占据牙根表面的大部分, 陷窝和周围光滑的牙根表面形成了鲜明的对比。阴性对照组牙根表面光滑, 偶有吸收陷窝, 说明大鼠在生理情况下, 即: 上颌第1磨牙不安装矫治器, 局部也不注射药物时, 说明大鼠上颌第1磨牙近中根的近中面, 在生理情况下也会有吸收陷窝, 但很少。阳性对照组的扫描电镜反应出: 50 g拉力对大鼠磨牙来说属于重力, 相对于人类磨牙上施加1 000 g力, 会造成牙根受压侧明显吸收, 而局部注射淫羊藿苷后, 牙根吸收陷窝明显减少, 说明淫羊藿对正畸致牙根吸收有一定的治疗作用。但淫羊藿苷组上颌磨牙近中移动量明显少于阳性对照组, 说明使用淫羊藿苷会减少矫治力作用下磨牙的移动量。这一点在未来淫羊藿苷投入临床使用时, 应注意提前给患者说明, 以免引起不必要的纠纷。

作者贡献: 设计、实施、评估均为文章作者。

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: 实验过程中对动物的处置符合2009年《Ethical issues in animal experimentation》相关动物伦理学标准的条例。

学术术语: 淫羊藿苷为箭叶淫羊藿、柔毛淫羊藿、巫山淫羊藿等干燥茎叶提取物, 能增加心脑血管血流量、促进造血功能、免疫功能及骨代谢, 还具有补肾壮阳、抗衰老等功效。

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。

4 参考文献

- [1] Taithongchai R, Sookkorn K, Killiany DM. Facial and dentoalveolar structure and the prediction of apical root shortening. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 1996;110: 296-302.
- [2] Brezniak N, Wasserstein A. Orthodontically Induced Inflammatory Root Resorption. Part I: The Basic Science Aspects. Angle Orthod. 2002;72:175-179.
- [3] Igarashi K, Adachi H, Mitani H, et al. Inhibitory effect of the topical administration of a bisphosphonate (risedronate) on root resorption incident to orthodontic tooth movement in rats. J Dent Res. 1996;75:1644-1649.
- [4] Liu L, Igarashi K, Haruyama N, et al. Effects of local administration of clodronate on orthodontic tooth movement and root resorption in rats. Eur J Orthod. 2004;26: 469-473.
- [5] Putranto R, Oba Y, Kaneko K, et al. Effects of bisphosphonates on root resorption and cytokine expression during experimental tooth movement in rats. Orthodontic Waves. 2008;67(4):141-149.
- [6] Choi J, Baek SH, Lee JI, et al. Effects of clodronate on early alveolar bone remodeling and root resorption related to orthodontic forces: A histomorphometric analysis. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2010;138:548.e1-548.e8.
- [7] 张润荃, 史凤芹, 于世凤, 等. 补骨脂对分离破骨细胞的作用研究[J]. 现代口腔医学杂志, 1995, 9(3): 136-138.
- [8] 张秀珍, 杨黎娟. 淫羊藿苷对大鼠成骨细胞护骨素、RAN KL表达的影响[J]. 中华内分泌与代谢杂志, 2006, 22(3): 222-225.
- [9] Talic NF, Evans C, Zaki AM. Inhibition of orthodontically induced root resorption with echistatin, an RGD-containing peptide. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2006;129: 252-260.
- [10] Foo M, Jones A, Darendeliler MA. Physical properties of root cementum: Part 9. Effect of systemic fluoride intake on root resorption in rats. Am J Orthod Dentofacial Orthop. 2007;131: 34-43.
- [11] 何伟, 李自力, 崔元璐, 等. 淫羊藿苷对大鼠成骨细胞核结合因子 α 1、骨形成蛋白-2、骨形成蛋白-4 mRNA表达的影响[J]. 北京大学学报: 医学版. 2009, 41(6): 669-673.
- [12] 钱卫庆, 尹宏, 孙海涛. 不同浓度淫羊藿苷对大鼠成骨细胞增殖、分化的影响[J]. 中国医药导报, 2011, 36(8): 23-25.
- [13] 张大威, 程岩, 张金超, 等. 淫羊藿苷对破骨细胞的分化及骨吸收功能的影响[J]. 中国药理学通报, 2007, 23(4): 463-467.
- [14] 史凤芹, 于世凤, 张润荃. 大黄对破骨细胞性骨吸收作用的研究[J]. 现代口腔医学杂志, 1995, 9(4): 193-195.
- [15] Sahara N, Ashizawa Y, Nakamura K, et al. Ultrastructural features of odontoclasts that resorb enamel in human deciduous teeth prior to shedding. Anat Rec. 1998;252: 215-228.
- [16] Sahara N, Okafuji N, Toyoki A, et al. Odontoclastic resorption of the superficial nonmineralized layer of predeciduous teeth in the shedding of human deciduous teeth. Cell Tissue Res. 1994; 277:19-26.
- [17] Oshiro T, Shibasaki Y, Martin TJ, et al. Immunolocalization of vacuolar-type H⁺-ATPase, cathepsin K, matrix metalloproteinase-9, and receptor activator of NF kappaB ligand in odontoclasts during physiological root resorption of human deciduous teeth. Anat Rec. 2001;264 (3):305-311.
- [18] Abass SK, Hartsfield JK Jr. Orthodontics and External Apical Root Resorption. Semin Orthod. 2007; 13:246-256.
- [19] Matias MA, Li H, Young WG, et al. Immunohistochemical localization of fibromodulin in the periodontium during cementogenesis and root formation in the rat molar. J Period Res. 2003;38: 502-507
- [20] Owman-Moll P, Kurol J. The early reparative process of orthodontically induced root resorption in adolescents-location and type of tissue. Eur J Orthod. 1998; 20: 727-732.

- [21] Ren Y, Maltha JC, Kuijpers-Jagtman AM. The rat as a model for orthodontic tooth movement—a critical review and a proposed solution. *Eur J Orthod.* 2004;26(5):483-490.
- [22] Hauber Gameiro G, Nouer DF, Borges De Araujo Magnani MB, et al. Evaluation of root resorption associated with orthodontic movement in stressed rats. *Minerva Stomatologica.* 2008;57: 569-575.
- [23] Proffit WR, Fields HW. *Contemporary orthodontics.* St Louis: C.V. Mosby; 2007: 342-343.
- [24] Reitan K, Kvam E. Comparative behavior of human and animal tissue during experimental tooth movement. *Angle Orthod.* 1971;41:1-14.
- [25] Storey E. The nature of tooth movement. *Am J Orthod.* 1973; 63:292-314.
- [26] Mavragani M, Amundsen OC, Selliseth NJ, et al. Early root alterations after orthodontic force application studied by light and scanning electron microscopy. *Eur J Orthod.* 2006; 26: 119-128.
- [27] Hellsing E, Hammarstrom L. The hyaline zone and associated root surface changes in experimental orthodontics in rats: a light and scanning electron microscope study. *Eur J Orthod.* 1996;18:11-18.
- [28] Gonzales C, Hotokezaka H, Yoshimatsu M, et al. Force magnitude and duration effects on amount of tooth movement and root resorption in the rat molar. *Angle Orthod.* 2008;78: 502-509.
- [29] Mavragani M, Amundsen OC, Selliseth NJ, et al. Early root alterations after orthodontic force application studied by light and scanning electron microscopy. *Eur J Orthod.* 2004;26(2): 119-128.

● 关于临床注册

SCI 数据库收录的外科杂志对临床试验注册的要求②

• *Journal of Cosmetic and Laser Therapy* (《美容与激光治疗杂志》), SCI 收录杂志, ISSN: 1476-4172, 2012 年影响因子 0.857。主要发表研究原著, 病例报告, 综述, 行业报告, 通讯等类型稿件。

对临床试验注册的要求: 《美容与激光治疗杂志》要求临床试验必须在公开资源库中进行临床试验注册。临床试验要在试验设计初期

或患者招募之前进行注册。临床试验注册号要标于稿件摘要方法部分。临床试验必须在非盈利为目的、免费向公众开放的数据库注册。

• *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology* (《欧洲矫形外科学与创伤学杂志》), SCI 收录杂志, ISSN: 1633-8065, 2012 年影响因子 0.181。主要发表研究原著, 综述, 技术报告, 给编辑的信等类

型稿件。

对临床试验注册的要求: 《欧洲矫形外科学与创伤学杂志》遵循国际医学期刊编辑委员会 (ICMJE) 指南, 要求所有临床试验都必须在公开试验注册平台进行临床试验注册。所有随机对照试验都符合 CONSORT 标准。通讯作者要表明该随机对照试验是否已经进行临床试验注册。