

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.27.009

脊柱-骨盆固定系统的生物力学研究*

彭飞¹ 吴子祥¹ 姜荣先¹ 邬春晖² 王博文¹ 雷伟^{1△}

(1 第四军医大学西京医院骨科 陕西 西安 710032; 2 三友医疗器械有限公司 上海 201210)

摘要 目的:研究髂骨钉在脊柱-骨盆固定系统对腰骶稳定性及螺钉应力分布的影响。**方法:**6具成人腰椎-骨盆防腐标本,分别按照三种不同的固定方式完成置钉连接操作,制成3个实验组:单纯腰椎后路长节段固定组(L2-L5组)、腰骶固定组(L2-S1组)、髂骨钉固定组(L2-S1-I组)。生物力学测试采用8 N·m纯力矩执行前屈、后伸、左右侧弯、左右旋转6个工况运动,比较各固定组L2、L5水平活动度以及L5椎弓根钉、S1螺钉应力。**结果:**L2-S1组、L2-S1-I组内固定系统以及腰骶关节活动度均明显降低($P<0.05$),L2-S1-I组的优势更加显著,尤其在抵抗固定系统旋转活动以及腰骶关节前屈活动时作用更明显。L2-S1-I组、L2-S1组L5椎弓根钉应力均较L2-L5组明显减小($P<0.05$);L2-S1-I组S1螺钉应力较L2-S1组显著减小($P<0.05$)。**结论:**髂骨钉技术能够提供良好的脊柱-骨盆固定效果,在维持腰骶稳定性方面优势明显;对近端固定螺钉有保护作用,在与S1螺钉联合使用时,能有效分担S1螺钉所受应力,显著降低螺钉松动、拔出的风险。

关键词:髂骨钉;腰椎;长节段;活动度;应力;生物力学

中图分类号:R682.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)27-5230-05

Biomechanical Study of Spinal-pelvic Fixation System*

PENG Fei¹, WU Zi-xiang¹, JIANG Rong-xian¹, WU Chun-hui², WANG Bo-wen¹, LEI Wei^{1△}

(1 Department of Orthopedics, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an, Shaanxi, 710032, China;

2 Sanyou Medical Devices Corporation, Shanghai, 201210, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the biomechanical stability as well as stress distribution on screws in spinal-pelvic fixation system with iliac screws. **Method:** Six adult lumbar spine and pelvic specimens were taken. According to different fixation methods, 3 groups were divided: long segment lumbar fixation group(L2-L5 group), lumbar-sacral fixation group(L2-S1 group), lumbar-sacral-iliac fixation group(L2-S1-I group). The pure torque of 8 N·m was applied in 6 directions: flexion, extension, left lateral bending, right lateral bending, left rotation and right rotation. The mobility of L2 and L5 levels as well as the stress of L5 pedical and S1 screws were investigated. **Results:** The mobility of L2-S1 group and L2-S1-I group were significantly reduced compared with L2-L5 group($P<0.05$). The most reliable stability was showed in L2-S1-I group, especially in flexion and rotation test. The stress of L5 pedical screws in L2-S1-I group and L2-S1 group were significantly decreased compared with L2-L5 group ($P<0.05$). The stress of S1 screws in L2-S1-I group were significantly lower compared with L2-S1 group ($P<0.05$). **Conclusion:** The technique of iliac screws could attain reliable stability of lumbosacral portion. Stress concentration on fixation screws could be avoided, especially in S1 screws, which would play an important role in minimizing the risks of implants loosening and breaking.

Key words: Iliac screw; Lumbar; Long segment; Mobility; Stress; Biomechanics

Chinese Library Classification: R682.3 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)27-5230-05

前言

脊柱后路长节段固定是治疗脊柱侧弯、脊柱退变性畸形常用的方法^[1-4]。如果病变累及腰骶部,则需要增加骶骨固定,以实现腰骶关节融合。但由于S1螺钉抗拔出能力差、松动率高,对于明显的冠状面及矢状面畸形矫正力量弱,难以提供坚强的固定效果,腰骶假关节发生率明显升高^[2,5],此时常需要将内固定系统远端延伸至髂骨基座^[1,2]。临床研究表明髂骨钉技术能够显著降低S1螺钉的松动、拔出率,明显改善腰骶稳定性,提高关

节融合率^[6,7]。虽然髂骨钉技术得到了临床医生的广泛认可,但其力学机制目前尚未完全阐明。本研究拟通过生物力学实验方法,分析髂骨钉对脊柱-骨盆固定系统的活动度及钉棒应力分布的影响,为临床脊柱-骨盆固定策略的制定以及髂骨钉的合理使用提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 标本制备

6具成人腰椎骨盆防腐标本(腰1-骨盆),仔细剥离附着肌

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81301535)

作者简介:彭飞(1982-),男,硕士研究生,主要研究方向:脊柱退变性疾病及内固定产品的研发

△通讯作者:雷伟,电话:029-84771011, E-mail: leiwei@fmmu.edu.cn

(收稿日期:2014-03-29 接受日期:2014-04-25)

肉组织。为获得实验需要的足够腰椎活动度,切断腰2至骶骨棘突间的棘上、棘间韧带,横断腰2至骶1间各关节突关节,保留前纵、后纵以及黄韧带。医用牙托粉头端包埋L1椎体上1/2,尾端包埋骨盆坐骨支。生理盐水湿纱布包裹保存。

1.2 内固定系统

各内固定组均采用临床常规万向头椎弓根钉(6.5 mm×45 mm)、髂骨钉(7.5 mm×55 mm)、钛合金固定棒(d=5.5 mm)。按照分组依次为(图1):①L2-L5组:由L2椎弓根钉固定至L5椎弓根钉;②L2-S1组:由L2椎弓根钉固定至S1螺钉;③L2-S1-I组:由L2椎弓根钉固定至S1螺钉及髂骨钉;以上器材均由上海三友医疗器械有限公司提供。

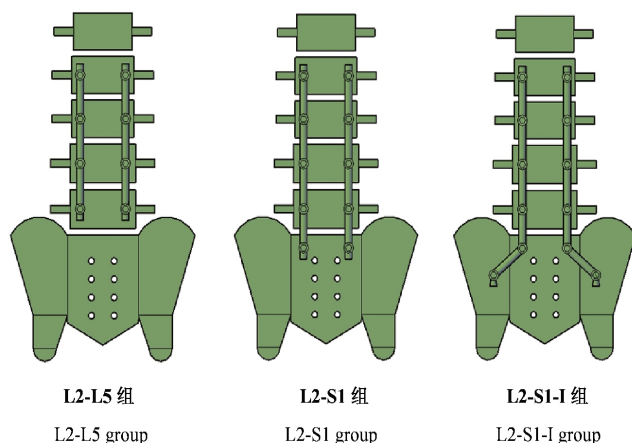


图1 实验分组

Fig. 1 Experimental groups

1.3 传感器的安装

(1)活动度传感器:2个反光标记球组固定于标本L2及L5椎体前方;(2)应变传感器:分别在各实验组L5椎弓根钉、S1螺钉颈部粘贴1×1mm电阻应变片(型号:BX120-1AA),应变片栅轴方向与螺钉纵轴平行,测试前调整螺钉方向,使测点应变片朝向正上方。

1.4 测试方法

1.4.1 力学加载 各实验组制备完毕,置于SBM2000型生物力学试验机上,动作夹头固定L1椎体包埋端,以1 N·m/s的加载速度施加8 N·m纯力矩进行前屈、后伸、左侧弯、右侧弯、左旋、右旋6种工况动作,为消除粘弹性影响,每个动作重复三次,只取最后一次采集测试数据^[8]。

1.4.2 数据采集 (1)固定系统活动度:各工况加载载荷达到最大值时,红外动态记录仪采集各实验组L2及L5椎体水平活动度,其中L2水平主要反映固定系统整体活动度,而L5水平主要反映腰骶关节活动度。(2)固定系统应变:应变测量前先对电阻应变片进行温度补偿并调零,各工况加载载荷达到最大值时,采集L5椎弓根钉、S1螺钉上各测点应变值,其中正值代表拉伸应力,负值代表压缩应力。

1.5 统计学分析

根据虎克定律 $\sigma = E \cdot \varepsilon$ (E:弹性模量,ETi6Al4V=16.5GPa, σ :应力(Stress,SE), ε :应变),将采集的应变值换算成应力值。活动度以及应力数据采用SPSS13.0统计软件进行Kruskal-Wallis检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 内固定系统的活动度

2.1.1 L2水平的活动度(图2) 在前屈、侧弯、旋转工况下,L2-S1组L2水平活动度较L2-L5组明显减小,有显著性差异($P < 0.05$);其中,L2-S1组在上述各工况下分别降低至L2-L5组的44%、54%、78%。在所有工况下,L2-S1-I组L2水平活动度均较L2-L5组明显减小,有显著性差异($P < 0.05$);其中,L2-S1-I组在前屈、后伸、侧弯、旋转工况下分别降低至L2-L5组的37%、41%、45%、65%。在旋转工况下,L2-S1-I组L2水平活动度较L2-S1组明显减小,有显著性差异($P < 0.05$)。

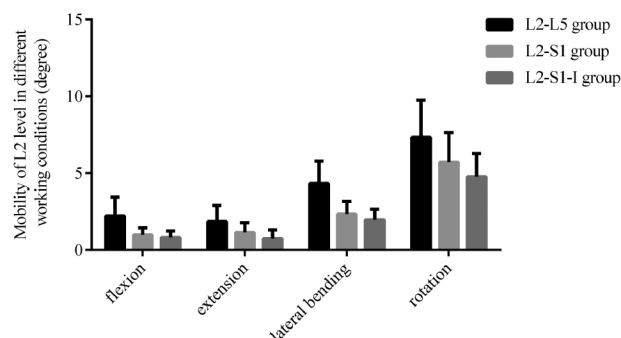


图2 不同工况下各实验组L2水平活动度的比较(度)

Fig. 2 Comparison of the mobility of L2 level under different working conditions (degree)

2.1.2 L5水平的活动度(图3) 在前屈、侧弯、旋转工况下,L2-S1组L5水平活动度较L2-L5组明显减小,有显著性差异($P < 0.05$);L2-S1组在上述各工况下分别降低至L2-L5组的33%、43%、59%。在所有工况下,L2-S1-I组L5水平活动度均较L2-L5组明显减小,有显著性差异($P < 0.05$);其中,L2-S1-I组在前屈、后伸、侧弯、旋转工况下分别降低至L2-L5组的15%、32%、19%、42%。在前屈工况下,L2-S1-I组L5水平活动度较L2-S1组明显减小,有显著性差异($P < 0.05$)。

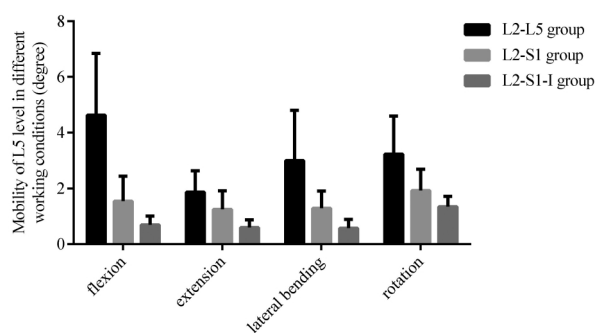


图3 不同工况下各实验组L5水平活动度的比较(度)

Fig. 3 Comparison of the Mobility of L5 level under different working conditions (degree)

2.2 内固定系统的应力情况

2.2.1 S1螺钉颈部应力 (1)左侧S1螺钉颈部应力(图4):各组左侧S1螺钉测点在后伸、左侧弯、左旋时受到拉伸应力,在前屈、右侧弯、右旋时受到压缩应力;L2-S1组左侧S1螺钉颈部承受了较大应力;在所有工况下,L2-S1-I组左侧S1螺钉颈部应力均较L2-S1组明显减小,有显著性差异($P < 0.05$);其中,

L2-S1-I 组在前屈、后伸、左侧弯、右侧弯、左旋、右旋工况下分别降低至 L2-S1 组的 24%、31%、41%、42%、35%、33%。

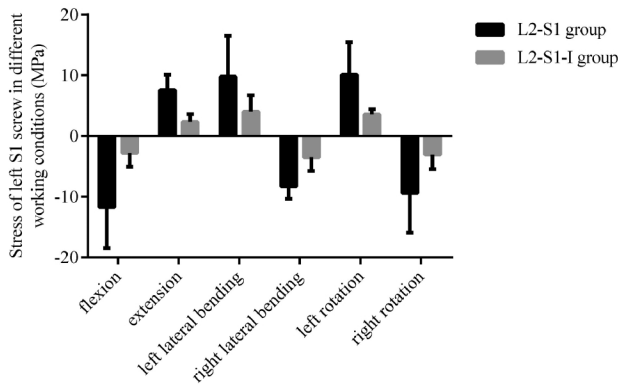


图 4 不同工况下各实验组左侧 S1 螺钉应力的比较(MPa)

Fig. 4 Comparison of the stress of left S1 screw under different working conditions (MPa)

(2)右侧 S1 螺钉颈部应力(图 5):各组右侧 S1 螺钉测点在后伸、右侧弯、右旋时受到拉伸应力,在前屈、左侧弯、左旋时受到压缩应力;L2-S1 组右侧 S1 螺钉颈部承受了较大应力;在前屈、后伸、左侧弯、右侧弯、右旋工况下,L2-S1-I 组右侧 S1 螺钉颈部应力较 L2-S1 组明显减小,有显著性差异($P < 0.05$);其中,L2-S1-I 组在上述各工况下分别降低至 L2-S1 组的 33%、21%、49%、40%、57%。在左旋工况下,两组组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

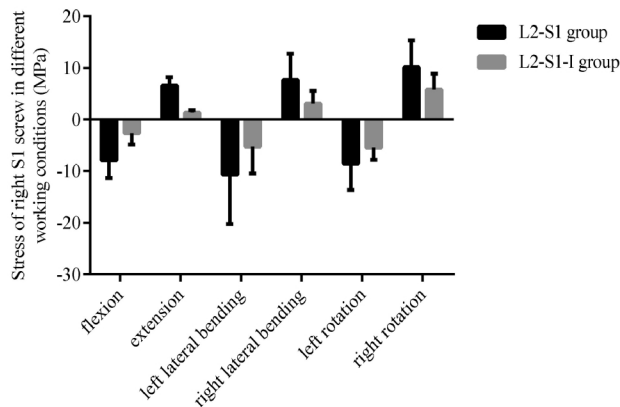


图 5 不同工况下各实验组右侧 S1 螺钉应力的比较(MPa)

Fig. 5 Comparison of the stress of right S1 screw under different working conditions(MPa)

2.2.2 L5 椎弓根钉颈部应力 (1)左侧 L5 椎弓根钉颈部应力(图 6):各组左侧 L5 椎弓根钉测点在后伸、左侧弯、左旋时受到拉伸应力,在前屈、右侧弯、右旋时受到压缩应力;L2-L5 组左侧 L5 椎弓根钉颈部承受了较大应力;在所有工况下,L2-S1-I 组、L2-S1 组左侧 L5 椎弓根钉颈部应力均较 L2-L5 组明显减小,有显著性差异($P < 0.05$);其中,L2-S1 组在前屈、后伸、左侧弯、右侧弯、左旋、右旋工况下分别降低至 L2-L5 组的 40%、39%、45%、55%、65%、61%;L2-S1-I 组则分别降低至 L2-L5 组的 32%、28%、35%、39%、55%、51%。

(2)右侧 L5 椎弓根钉颈部应力(图 7):各组右侧 L5 椎弓根

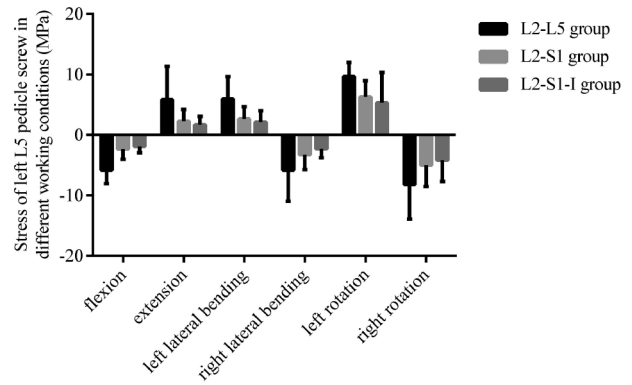


图 6 不同工况下各实验组左侧 L5 椎弓根钉应力的比较(MPa)

Fig. 6 Comparison of the stress of left L5 pedicle screw under different working conditions(MPa)

钉测点在后伸、右侧弯、右旋时受到拉伸应力,在前屈、左侧弯、左旋时受到压缩应力;L2-L5 组右侧 L5 椎弓根钉颈部承受了较大应力;在所有工况下,L2-S1-I 组、L2-S1 组右侧 L5 椎弓根钉颈部应力均较 L2-L5 组明显减小,有显著性差异($P < 0.05$);其中,L2-S1 组在前屈、后伸、左侧弯、右侧弯、左旋、右旋工况下分别降低至 L2-L5 组的 36%、45%、20%、49%、56%、52%;L2-S1-I 组则分别降低至 L2-L5 组的 31%、22%、16%、49%、38%、50%。

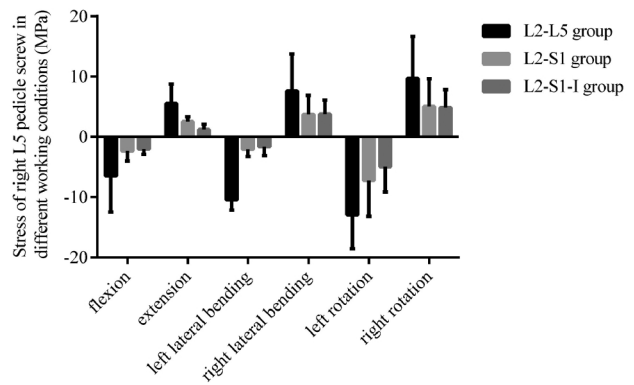


图 7 不同工况下各实验组右侧 L5 椎弓根钉应力的比较(MPa)

Fig. 7 Comparison of the stress of right L5 pedicle screw under different working conditions(MPa)

3 讨论

单纯脊柱后路长节段固定用于治疗严重脊柱侧弯、重度脊柱退变畸形时,存在不少弊端^[9-12]。对于严重的冠状面和矢状面的失衡,单纯脊柱长节段固定常常因为矫形力量不足而遗留畸形^[10]。同时,长节段固定系统远端钉棒应力集中现象明显,因为局部应力过大而发生螺钉松动的情況并不少见^[13-16]。另有研究指出终止于 L5 椎体的后路长节段固定,可导致相邻的腰骶关节活动度的代偿性增大,椎间承受应力增加,关节退变加快,往往需要接受二次手术治疗^[9,11,12]。因此,为达到更理想的固定矫形效果,防止继发性退变,将长节段固定系统的远端延伸至骨盆基座已被广大临床医生所认可^[17]。

骶骨螺钉技术因其解剖损伤范围小,置钉弯棒技术简单易

行,在临床实践中被普遍推广。但由于 S1 椎弓根置钉区皮质骨含量较少,难以提供足够的锚着力^[5];在同后路长节段固定系统联合使用时,由于长力臂效应,S1 螺钉承受的负荷进一步增加,更容易导致螺钉的松动、拔出甚至断裂^[2],合并有严重骨质疏松的老年患者,这种情况更加严重^[18,19]。Devlin 在其研究中指出腰椎后路长节段固定时,仅行 S1 螺钉末端固定,其失败率超过 44%^[2]。有学者认为脊柱后路长节段固定至骶骨,如果始于 L2 或更高水平,其远端固定丢失和腰骶间假关节形成的风险加大,应作为髂骨固定比较典型的适应症^[15,16]。

对于需行后路长节段脊柱-骨盆固定的患者,并不推荐单独采用骶骨螺钉固定^[6,7]。目前,越来越多的临床研究表明髂骨钉作为脊柱-骨盆固定系统的远端基座,存在明显优势。髂骨钉技术是在 Galveston 系统的基础上发展而来,与其他固定方式相比,具有更长的钉道和更可靠的固定效果。髂骨钉在与骶骨钉同时使用时,能够有效避免骶骨固定的失效,显著增加腰骶关节融合率^[6,7]。本研究结果显示单独采用 S1 螺钉固定方式以及联合应用 S1 螺钉、髂骨钉固定方式都能实现良好的稳定性,但后者的优势更加明显,尤其是在抵抗脊柱-骨盆固定系统的旋转活动以及腰骶关节的前屈活动时效果更加优异,这与 McCord 的研究结论类似^[20]。从几何学的角度来看,S1 螺钉在骨盆基座上只是单点锚定,而联合应用 S1 螺钉、髂骨钉固定则实现了双点锚定,在维持冠状面和矢状面的稳定性方面存在结构优势。从本研究应力实验的结果可以看出:对于长节段脊柱-骨盆固定系统,增加远端固定螺钉均能有效分担近端螺钉所承受的应力负荷。脊柱-骨盆固定无论是单独采用 S1 螺钉还是联合应用 S1 螺钉、髂骨钉都能明显降低 L5 椎弓根钉所受应力;而增加髂骨钉固定则显著改善了近端 S1 螺钉的应力集中现象。严重脊柱侧弯及脊柱退变性疾病多伴有前柱功能不全,更多的载荷被分配到后柱,在后路脊柱-骨盆固定系统中,也将有更多的应力被传递到骨盆基座的锚定点^[21,22]。联合应用髂骨钉的意义在于将应力负荷平均分配到了更多的受力点上,避免局部应力集中。这就可以解释髂骨钉在防止 S1 螺钉松动、拔出和促进腰骶融合方面的优势。

由此可见,髂骨钉技术确实是一种理想的脊柱-骨盆固定方式,尤其适用于脊柱畸形退变严重且伴有骨质疏松的患者。但是,髂骨钉技术对组织剥离范围较大,且需要在解剖结构复杂的腰骶区进行置钉、弯棒操作,对术者技术要求高,增加了手术风险^[23]。此外,传统髂骨钉技术钉棒连接需直接跨越微动的骶髂关节,长期的微动应力可引起髂骨钉周围骨质吸收,最终导致髂骨钉松动以及腰骶部的慢性疼痛^[24]。而髂骨钉钉尾的突出造成的组织压迫也不容忽视。因此,针对以上不足之处,仍需对该技术做进一步改进。最近报道的 S2 侧块髂骨钉技术就是一种不错的尝试^[25]。

总之,本研究结果表明髂骨钉技术能够提供良好的脊柱-骨盆固定效果,在维持腰骶稳定性方面优势显著;在与 S1 螺钉联合使用时,能有效分担 S1 螺钉所受应力,显著降低螺钉松动、拔出风险。

参考文献(References)

- [1] Charosky S, Guigui P, Blamoutier A, et al. Complications and risk factors of primary adult scoliosis surgery: a multicenter study of 306 patients[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2012, 37(8): 693-700
- [2] Devlin VJ, Boachie-Adjei O, Bradford DS, et al. Treatment of adult spinal deformity with fusion to the sacrum using CD instrumentation [J]. J Spinal Disord, 1991, 4(1): 1-14
- [3] Fielding LC, Alamin TF, Voronov LI, et al. Parametric and cadaveric models of lumbar flexion instability and flexion restricting dynamic stabilization system[J]. Eur Spine J, 2013, 22(12): 2710-2718
- [4] Cunningham BW, Lewis SJ, Long J, et al. Biomechanical evaluation of lumbosacral reconstruction techniques for spondylolisthesis: an in vitro porcine model [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2002, 27 (21): 2321-2327
- [5] Garrido BJ, Wood KE. Navigated placement of iliac bolts: description of a new technique[J]. Spine J, 2011, 11(4): 331-335
- [6] Santos ER, Sembrano JN, Mueller B, et al. Optimizing iliac screw fixation: a biomechanical study on screw length, trajectory, and diameter[J]. J Neurosurg Spine, 2011, 14(2): 219-225
- [7] Jones-Quaidoo SM, Yang S, Arlet V. Surgical management of spinal deformities in cerebral palsy. A review [J]. J Neurosurg Spine, 2010, 13(6): 672-685
- [8] Goel VK, Panjabi MM, Patwardhan AG, et al. Test protocols for evaluation of spinal implants [J]. J Bone Joint Surg Am, 2006, 88 (Suppl 2): 103-109
- [9] Baek SW, Park YS, Ha KY, et al. The analysis of spinopelvic parameters and stability following long fusions with S1, S2 or iliac fixation[J]. Int Orthop, 2013, 37(10): 1973-1980
- [10] Shen FH, Mason JR, Shimer AL, et al. Pelvic fixation for adult scoliosis[J]. Eur Spine J, 2013, 22(Suppl 2): S265-S275
- [11] Kaloostian PE, Gokaslan ZL. Primary Lumbopelvic Fixation versus Revision Pelvic Fixation for Adult Spinal Deformity: A Case-Specific Approach[J]. World Neurosurg, 2013, 0(13):S1878-1875[Epub ahead of print]
- [12] Koptan WM, ElMiligui YH, ElSharkawi MM. Direct repair of spondylolysis presenting after correction of adolescent idiopathic scoliosis [J]. Spine J, 2011, 11(2): 133-138
- [13] Modi HN, Suh SW, Song HR, et al. Evaluation of pelvic fixation in neuromuscular scoliosis: a retrospective study in 55 patients [J]. Int Orthop, 2010, 34(1): 89-96
- [14] Nassif NA, Buchowski JM, Osterman K, et al. Surgical technique: Iliosacral reconstruction with minimal spinal instrumentation[J]. Clin Orthop Relat Res, 2013, 471(3): 947-955
- [15] Shen FH, Mason JR, Shimer AL, et al. Pelvic fixation for adult scoliosis[J]. Eur Spine J, 2013, 22(Suppl 2): S265-275
- [16] Perra JH. Techniques of instrumentation in long fusions to the sacrum [J]. Orthop Crthop Clin North Am, 1994, 25(2): 287-299
- [17] Marintschev I, Gras F, Klos K, et al. Navigation of vertebro-pelvic fixations based on CT-fluoro matching[J]. Eur Spine J, 2010, 19(11): 1921-1927
- [18] Park YS, Kim HS, Baek SW, et al. Lumbosacral fixation using the diagonal S2 screw for long fusion in degenerative lumbar deformity: technical note involving 13 cases [J]. Clin Orthop Surg, 2013, 5(3): 225-229
- [19] Wang T, Liu H, Zheng Z, et al. Biomechanical effect of 4-rod technique on lumbosacral fixation: an in vitro human cadaveric

- investigation[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2013, 38(15): E925-929
- [20] McCord DH, Cunningham BW, Shono Y, et al. Biomechanical analysis of lumbosacral fixation [J]. Spine, 1992, 17 (8suppl): S235-S243
- [21] Yazici M, Akel I, Demirkiran HG. Demirkiran, Lumbopelvic fusion with a new fixation technique in lumbosacral agenesis: three cases[J]. J Child Orthop, 2011, 5(1): 55-61
- [22] McLain RF, Sparling E, Benson DR. Early failure of short-segment pedicle instrumentation for thoracolumbar fractures. A preliminary report[J]. J Bone Joint Surg Am, 1993, 75(2): 162-167
- [23] Yu BS, Zhuang XM, Zheng ZM, et al. Biomechanical advantages of dual over single iliac screws in lumbo-iliac fixation construct [J]. Eur Spine J, 2010, 19(7): 1121-1128
- [24] Ohtori S, Sainoh T, Takaso M, et al. Clinical incidence of sacroiliac joint arthritis and pain after sacropelvic fixation for spinal deformity [J]. Yonsei Med J, 2012, 53(2): 416-421
- [25] Kebaish KM. Sacropelvic fixation: techniques and complications[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2010, 35(25): 2245-2251

(上接第 5229 页)

- [3] Luck AN, Mason AB. Transferrin-mediated cellular iron delivery [J]. Curr Top Membr, 2012, 69:3-35
- [4] Luck AN, Mason AB. Structure and dynamics of drug carriers and their interaction with cellular receptors: focus on serum transferrin [J]. Adv Drug Deliv Rev, 2013, 65(8):1012-1019
- [5] Oehmen CS, Baxter DJ. ScalaBLAST 2.0: rapid and robust BLAST calculations on multiprocessor systems [J]. Bioinformatics, 2013, 15; 29(6):797-798
- [6] Larkin MA, Blackshields G, Brown NP, et al. Clustal W and Clustal X version 2.0 [J]. Bioinformatics, 2007, 23(21):2947-2948
- [7] Mulder N, Apweiler R. InterPro and InterProScan: tools for protein sequence classification and comparison [J]. Methods Mol Biol, 2007, 396:59-70
- [8] Hansen BT, Davey SW, Ham AJ, et al. P-Mod: an algorithm and software to map modifications to peptide sequences using tandem MS data [J]. J Proteome Res, 2005, 4(2):358-368
- [9] Emanuelsson O, Brunak S, von Heijne G, et al. Locating proteins in the cell using TargetP, SignalP and related tools [J]. Nat Protoc, 2007, 2(4):953-971
- [10] Kumar S, Tamura K, Jakobsen IB, et al. MEGA2: molecular evolutionary genetics analysis software [J]. Bioinformatics, 2001, 17: 1244-1245
- [11] Jeremy HB, Tryfonina MF. The role of iron and transferrin in lymphocyte transformation [J]. Trends in Immunology, 1983, 4(12): 347-351
- [12] Abe Y, Nagata R, Hasunuma Y, et al. Isolation, characterization and cDNA cloning of a one-lobed transferring from the ascidian Halocynthia roretzi [J]. Comp Biochem Physiol, Part B, 2001,128: 73-79
- [13] Demmer J, Stasiuk SJ, Adamski FM, et al. Cloning and expression of the transferring and ferrin genes in a marsupial, the brushtail possum (*Trichosurus vulpecula*) [J]. Biochim Biophys Acta, 1999, 1445:65-74
- [14] Ghareeb BA, Thepot D, Puissant C, et al. Cloning, structural organization and tissue specific expression of the rabbit transferring gene [J]. Biochimica et Biophysica Acta, 1998, 1398:387-392
- [15] Stafford J, Belosevic M. Transferring and the innate immune response of fish: identification of a novel mechanism of macrophage activation [J]. Dev comp immunol, 2003, 27(6-7):539-554
- [16] Lambert LA. Molecular evolution of the transferrin family and associated receptors [J]. Biochim Biophys Acta, 2012, 1820 (3): 244-255
- [17] Luck AN, Mason AB. Transferrin-mediated cellular iron delivery [J]. Curr Top Membr, 2012; 69:3-35
- [18] Luck AN, Mason AB. Structure and dynamics of drug carriers and their interaction with cellular receptors: focus on serum transferrin [J]. Adv Drug Deliv Rev, 2013, 65(8):1012-1019
- [19] Oehmen CS, Baxter DJ. ScalaBLAST 2.0: rapid and robust BLAST calculations on multiprocessor systems [J]. Bioinformatics, 2013, 15; 29(6):797-798
- [20] 李明云, 张春丹. 四种海水养殖鱼类血清转铁蛋白多态性的初步研究 [J]. 科学通报, 2009, 6:753-757
- [21] 蔡中华, 宋林生, 高春萍等. 真鲷转铁蛋白基因的克隆与表达特征分析 [J]. 高技术通讯, 2005, 15(5):105-110