

基础研究

体外冲击波对大鼠胸段脊髓影响的初步研究

廖冬发,权毅,潘显明,邓冰,张波,邓少林

(成都军区总医院骨科 610083 四川省成都市)

【摘要】目的:初步探讨体外冲击波(ESW)对大鼠胸段脊髓的影响。**方法:**雄性 SD 大鼠 126 只,随机分为 4 组,直接冲击组(A 组,48 只),不做椎板切除手术,直接进行冲击波冲击,冲击参数:发射电压 10kV,冲击能量 0.250mJ/mm²,冲击频率 60 次/min,冲击次数 1000 次;手术后冲击组(B 组,48 只),切除 T7~T10 椎板,皮肤愈合后行冲击波处理,参数同 A 组;手术后不冲击组(C 组,24 只),切除 T7~T10 椎板,不行冲击波处理;正常对照组(D 组,6 只),不进行任何处理。A、B、C 组又分为处理后 4h、8h、24h、72h 共 4 个时间点,D 组不分时间点。A、B、C 组处理前、后及 D 组行 BBB 评分,并经灌注后取 T7~T10 脊髓标本,切片行 HE 染色观察脊髓损伤情况,用免疫组化方法观察脊髓 C-fos 蛋白的表达。**结果:**A 组和 B 组大鼠处理后 8h、24h、72h 时 BBB 评分均有下降,以 8h 最低,分别为 16.8 ± 0.8 分和 14.5 ± 1.0 分,处理后各时间点两组间均有显著性差异($P < 0.01$),A 组和 B 组 8h、24h、72h 时 BBB 评分均明显低于 C 组和 D 组($P < 0.01$),但 C 组和 D 组之间无显著性差异($P > 0.05$)。A 组和 B 组 HE 染色均可见脊髓出血、水肿,神经元变性坏死,且 B 组较 A 组损伤程度重;C 组及 D 组未见明显脊髓损伤表现。B 组脊髓中 C-fos 蛋白表达最强,其次为 A 组,均以 24h 表达最强,平均光密度值分别为 0.396 ± 0.008 和 0.293 ± 0.013 ,两组比较有显著性差异($P < 0.01$);C 组及 D 组表达均不明显,与 A 组和 B 组比较有显著性差异($P < 0.01$),C 组和 D 组之间无显著性差异($P > 0.05$)。**结论:**发射电压 10kV、冲击能量 0.250mJ/mm² 的 ESW 可造成大鼠胸段脊髓一定程度的损伤,冲击时椎板可起到一定保护脊髓的作用。

【关键词】体外冲击波;脊髓损伤;C-fos;大鼠

中图分类号:R683.2,R454.3 文献标识码:A 文章编号:1004-406X(2008)-10-0771-05

Primary study of extracorporeal shock wave effect on the thoracic segments spinal cord in rats/LIAO Dongfa, QUAN Yi, PAN Xianming, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2008, 18 (10):771~775

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of extracorporeal shock wave(ESW) on the thoracic segments spinal cord in rats.**Method:** The model of ESW protocol was established using 126 male Sprague Dawley(SD) rats, these rats were randomly divided into four groups; direct shock group (A, n=48), shocked after operation group (B, n=48), no shock after operated group (C, n=24), control group (D, n=6). The rats in group A were not subjected to laminectomy, the spinal cord was shocked by ESW therapeutic machine with working voltage of 10kV, energy of 0.250mJ/mm², frequency of 60 times per minute for 1000 times. The rats in group B experienced laminectomy from seventh to ninth, and the spinal cord was shocked by ESW therapeutic machine (with the same working condition with group A) after the skin healed. The rats in group C experienced laminectomy from seventh to ninth, while left the spinal cord intact. The rats in group D were subjected to no intervention. The specimen were harvested at 4h, 8h, 24h and 72h after corresponding disposal in each experimental group respectively. The motor function of hind limbs was evaluated in each group according to Basso-Beattie-Breanahan (BBB) before and after shocked. Twelve rats of group A and B, six rats of group C were sacrificed at every phase points for harvesting T7-T10 spinal specimens, routine pathological section Haematoxylin-Eosin(HE) was employed to observe the injury of spinal cord; immunohistochemistry was employed to examine C-fos expression in spinal cord. **Result:** The BBB scores of group A and B decreased both, and the score at 8h is the lowest, the BBB scores of group A is 16.8 ± 0.8 , 14.5 ± 1.0 for group B'. The lowest score was

第一作者简介:男(1975-),医学硕士,主治医师,研究方向:体外冲击波在骨科的应用、四肢骨创伤的治疗

电话:(028)86570628 E-mail:liaodongfa@medmail.com.cn

通讯作者:权毅

group B'. The scores of group C and D were close with each other, which was significantly higher than group B' and A' ($P<0.01$), and the scores of group B was significantly lower than group A' ($P<0.01$). After shocked by ESW, the spinal cord was observed hemorrhage and dropsy, neuronal degeneration and necrosis among group A and B, and the injury degree of group B was more severe than that of group A. There were no obvious spinal cord injury among group C and D. The C-fos expression of group B in spinal cord was the most obvious, and second was group A', the expression at 24h was the highest among four phase points, the average optical density (AOD) score of group B at 24h phase points was 0.396 ± 0.008 , group A' was 0.293 ± 0.013 , there was significant difference with respect to AOD score between group B and group A' ($P<0.01$). There were no obvious expression among group C and D (0.108 ± 0.009 and 0.106 ± 0.005 respectively), which had significant difference with the first two groups ($P<0.01$). **Conclusion:** The commonly used dose of ESW (working voltage of 10kV, energy of 0.250mJ/mm^2) may cause injury to the thoracic spinal cord in rats, and the vertebral plate of the spinal column can partly protect the spinal cord from the shock induced by ESW.

[Key words] Extracorporeal shock wave; Spinal cord injury; C-fos; Rat

[Author's address] Department of Orthopedics, Chengdu Army General Hospital, Chengdu, 610083, China

体外冲击波(extracorporeal shock wave, ESW)对骨筋膜疾病的治疗效果得到公认,临床应用逐渐广泛。但由于其特性,ESW若应用不当也可能造成机体相应的损伤及并发症。目前国内外学者均将神经、大血管等处列为其应用的禁区^[1,2]。如果应用 ESW 对脊柱区域进行治疗,是否会造成脊髓损伤呢?关于这方面的研究报道不多。本实验通过观察 ESW 对大鼠脊髓的影响,为 ESW 在临床颈肩腰背痛治疗中的安全性评估提供实验基础。

1 材料与方法

1.1 动物与分组

健康雄性 SD 大鼠,体重 200~250g,随机分为 4 组,直接冲击组(A 组,48 只),不做椎板切除手术,直接进行冲击波冲击;手术后冲击组(B 组,48 只),切除 T7~T10 椎板,皮肤愈合后行冲击波处理;手术后不冲击组(C 组,24 只),切除 T7~T10 椎板,不行冲击波处理;正常对照组(D 组,6 只),不进行任何处理。A、B、C 组又分为处理后 4h、8h、24h、72h 共 4 个时间点,A、B 组每个时间点 12 只,C 组每个时间点 6 只,D 组不分时间点。

1.2 动物模型的建立

1.2.1 手术模型的建立 将 SD 大鼠随机分组后,B、C 组所有大鼠术前 1d 行后肢功能 BBB 评分,用 1% 戊巴比妥钠(50mg/kg)经腹腔内注射麻醉后,咬除 T7~T10 棘突及椎板,显露该节段脊髓后逐层缝合,肌注抗生素预防感染。

1.2.2 体外冲击波处理 A 组大鼠用 1% 戊巴比妥钠(50mg/kg)经腹腔内注射麻醉后,将苏州产 CS-2012A-9 电磁式冲击波骨科治疗机的焦点对

准大鼠 T7~T10 脊髓进行冲击。冲击参数:发射电压 10kV,冲击能量 0.250mJ/mm^2 ,冲击频率 60 次/min,冲击次数 1000 次。B 组大鼠在椎板切除手术后确认切口皮肤完全愈合(术后 7d),再次麻醉后行冲击波处理,部位及参数同 A 组。

1.3 BBB 评分

D 组大鼠在麻醉灌注前进行 BBB 评分,A 组在冲击波处理前、B 组在手术后冲击波处理前、C 组在手术前及 A、B、C 组在处理后 8h、24h、72h 进行 BBB 评分,采用双人、双盲独立观察大鼠双后肢的运动功能并记录。

1.4 标本制备

A、B、C 组大鼠经相应处理后,A、B 组于 4h、8h、24h、72h 各取 12 只,C 组各取 6 只大鼠,用 1% 戊巴比妥钠(50mg/kg)经腹腔注射麻醉后固定,开胸后经左心室以含肝素钠生理盐水 300ml 快速灌注冲洗,待右心耳流出冲洗液体清亮后,以 4% 多聚甲醛 300ml 缓慢灌注直至大鼠全身僵硬。灌注完毕后,取出 T7~T10 脊髓(长约 2cm)。D 组不分时间点,同样麻醉灌注后取出 T7~T10 脊髓。4% 多聚甲醛固定后,常规脱水、石蜡包埋,于中段横行切片,片厚 $5\mu\text{m}$,备用。

1.5 组织学检查

从每只大鼠切片中随机抽取 4 张行 HE 染色,光镜检查观察脊髓的病理形态学改变。

1.6 C-fos 蛋白表达的检测

每只大鼠各取切片 10 张,常规脱蜡脱水,PBS 冲洗 5min×3 次, $0.3\% \text{H}_2\text{O}_2$ 室温下封闭内源性过氧化物酶 10min,蒸馏水冲洗后 PBS 冲洗 5min×3 次,热抗原修复,冷却后 PBS 冲洗 5min×2

次,加 5%山羊血清孵育 15min,加入 1:200 兔抗 C-fos(武汉博士德生物有限公司),在 4℃冰箱过夜,PBS 冲洗 5min×3 次,加入生物素化山羊抗兔 IgG (1:200),37℃条件下孵育 120min,PBS 冲洗 5min×3 次,显微镜控制下 3,3'-二氨基联苯胺(DAB)染色,苏木精复染,1/600 氨水碱化促进蓝色表达,梯度酒精脱水,二甲苯透明后封片。每个标本随机选取 6 张切片,用显微镜(放大 400 倍)观察整张切片的表达情况,阳性结果为神经细胞呈棕黄色。每张切片随机选取 6 个视野,用 Olympus BX 41 荧光显微镜采像,Image-Pro Plus 6.0 图像分析软件系统对 C-fos 蛋白的免疫组化结果进行半定量分析,计算平均光密度(AOD),结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

1.7 统计学处理

采用 SPSS 11.5 统计分析软件进行处理,对动物后肢神经功能 BBB 评分、C-fos AOD 值结果采用单因素方差分析, $P<0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 BBB 评分结果

A、B、C 组大鼠 BBB 评分结果见表 1。D 组大鼠后肢 BBB 评分均为 21 分,C 组 BBB 评分达 19 分以上,基本接近正常,两组比较无显著性差异($P>0.05$);A 组和 B 组冲击波处理后 8h、24h、72h 的 BBB 评分明显低于 C 组和 D 组($P<0.01$)。B 组处理后 8h、24h、72h 评分与 A 组比较均显著降低($P<0.01$)。

表 1 不同时间点 A、B、C 组大鼠后肢运动功能 BBB 评分($\bar{x} \pm s$,分)

	<i>n</i>	冲击/术前	处理后 8h	处理后 24h	处理后 72h
A 组	12	21±0.0	16.8±0.8 ^①	17.0±1.0 ^①	16.9±0.8 ^①
B 组	12	19.5±0.8	14.5±1.0 ^{①②}	14.8±0.9 ^{①②}	15.3±1.0 ^{①②}
C 组	6	21±0.0	19.5±0.8 ^③	19.2±1.2 ^③	19.5±0.8 ^③

注:①与同组冲击/术前比较 $P<0.01$;②与 A 组和 C 组同时间点比较 $P<0.01$;③与同组术前比较 $P>0.05$

2.2 HE 染色

D 组和 C 组脊髓 HE 染色结果大体正常,神经元未见明显变化,无胶质细胞增生(图 1、2,后插页Ⅲ)。B 组冲击后 4h 脊髓组织明显异常,主要表现为灰白质内有出血,可见弥散的红细胞,神经元之间间隙增宽,结构疏松化,有轻度水肿现象,出现少量中等程度核浓缩及碎裂的神经元(图 3,后插页Ⅲ);随着时间增加(8h,24h),损伤进一步加剧,神经元坏死数目有增加,神经元的突起消失,尼氏体溶解,核浓缩、溶解现象增多,可出现嗜神经现象,胶质细胞有增生;72h 时脊髓损伤程度有减轻趋势,水肿减轻,神经元坏死数目有减少。A 组脊髓神经元也表现出神经元间隙增宽,含水增多,神经元胞浆内有少量颗粒变性和空泡变性,出现少量中等程度神经元核深染等,与 B 组同时间点比较,各时间点病变程度明显较轻,神经元坏死数目较少(图 4,后插页Ⅲ)。

2.2 脊髓组织中 C-fos 蛋白的表达

C-fos 蛋白阳性表达在神经细胞核上,呈棕黄色,圆形或卵圆形,亦有核仁和胞浆染成深褐色。在不同时间点,脊髓中央管周围、前角、后角、侧角均有不同程度的 C-fos 蛋白表达,以中央管周围较为集中,且此处各组差异最明显。D 组和 C 组脊髓灰质可见少量散在的 C-fos 蛋白表达弱阳性细胞(图 5、6,后插页Ⅲ),图像分析其 AOD 值均小于 0.150。A 组处理后 4h 可见 C-fos 蛋白表达,以前角神经元为主(图 7,后插页Ⅲ),8h C-fos 蛋白表达增强,24h 达高峰,72h 表达有下降;B 组阳性表达细胞分布区域增多,主要位于中央管周围灰质,尤以脊髓前角灰质部最为明显(图 8,后插页Ⅲ)。各组 C-fos 蛋白表达情况见表 2。A、B 组平均光密度值与 C、D 组比较均有显著性差异($P<0.01$)。而 B 组 C-fos 蛋白表达的平均光密度值又明显高于 A 组($P<0.01$),C 组与 D 组比较无显著性差异($P>0.05$)。

表 2 A、B、C 组不同时间点及 D 组脊髓组织中 C-fos 蛋白表达的累积光密度值($\bar{x} \pm s$)

	<i>n</i>	处理后 4h	处理后 8h	处理后 24h	处理后 72h
A 组	12	0.237±0.005 ^{①②}	0.253±0.009 ^{①②}	0.293±0.013 ^{①②}	0.244±0.005 ^{①②}
B 组	12	0.296±0.010 ^②	0.339±0.008 ^②	0.396±0.008 ^②	0.292±0.009 ^②
C 组	6	0.115±0.007 ^③	0.108±0.002 ^③	0.108±0.009 ^③	0.113±0.003 ^③
D 组	6		0.106±0.005		

注:①与同时间点 B 组比较 $P<0.01$;②与同时间点 C 组及 D 组比较 $P<0.01$;③与 D 组比较 $P>0.05$

3 讨论

3.1 体外冲击波的临床应用

体外冲击波治疗(ESWT)作为近年来骨科领域新的非侵入疗法,短短的十余年来已得到了很大的发展。ESW 可以促进骨折愈合,治疗股骨头无菌性坏死、肩关节钙化性肌腱炎、肱骨外上髁炎、足底筋膜炎等顽固性骨骼肌肉系统疾病^[3,4],取得了良好的临床治疗效果。

适当的能量选择是 ESW 治疗效果的有效保障,能量过低达不到治疗效果,能量过高可能导致机体损伤,所以临床选择的能量既要显效又要避免并发症,但目前各疾病的的最佳治疗能量仍不能准确确定。根据 Rompe 等^[5]的研究,在第二中心点(Secondfocalpoint) 能量密度 0.08~0.28mJ/mm² 为低能量,0.28~0.60mJ/mm² 为中能量,大于 0.6mJ/mm² 为高能量。而中低能量一般不会造成明显损伤。他们临床追踪了 300 多例患者 2 年,使用能量密度 0.28mJ/mm² 治疗未造成明显的肌腱损伤。

目前认为 ESW 可以通过以下机制损伤组织细胞^[6~8]:①物理学作用。冲击波产生了强大的压力、张力,引起细胞、组织的挫伤和灼伤作用。②空化效应介导机制。冲击波释放后,沿着电极的椭圆体产生气泡,在细胞内形成空泡而使细胞变形坏死。③氧自由基的损伤作用。ESW 产生的巨大压力和局部高温引起水分的化学变化,产生 H₂O₂ 和多种氧自由基。④细胞内钙离子超载。冲击波损伤组织细胞,细胞膜通透性增加,细胞外钙离子进入,细胞内钙离子超载。

3.2 冲击波治疗对脊髓的影响

随着社会的进步,生产生活方式的变革,颈肩腰背痛发病率逐年升高,且该病反复发作,极难彻底治愈,严重影响生活。目前虽然治疗方法繁多,但没有特别简单有效的治疗方法。ESW 治疗骨筋膜疾病的疗效满意,但由于其特性,如果应用不当,也可能对机体造成相应的损伤及并发症。由于颈肩腰背疼痛部位与脊髓毗邻紧密,可否引入冲击波进行治疗呢?本实验通过观察 ESW 对大鼠胸段脊髓产生的影响,旨在评估引入冲击波治疗的可行性。

本实验使用的是苏州产 CS-2012A-9 电磁式冲击波骨科治疗机,设定的发射电压为 10kV,冲击能量为 0.250mJ/mm²,是该机正常发射能量的

上限,也是我科目前临床治疗骨骼肌肉系统疾病的常用参数,临床使用中未造成明显的损伤及并发症。由于经费有限,先采用了该参数进行探索性研究,其他参数有待下一步实验。

3.2.1 冲击波处理后大鼠脊髓功能变化 目前对于脊髓损伤的修复及其功能评价以后肢运动功能评分最为常用,也最为方便客观。以前多采用 Tarlov 标准^[9]和运动功能联合评分法(CBS)评分,在 Tarlov 评分的基础上,Basso 等^[10]提出了 BBB 评分标准。该评分不是各个动作的总和,每一个分数都有一个独立的标准,此外它包含了很多行为特征,是目前对胸段脊髓损伤修复的功能评价较好方法。考虑到麻醉后动物的恢复期,本实验未进行麻醉冲击后 4h 的评分观察。

本实验结果显示,C 组 BBB 评分达 19 分以上,基本接近正常,说明手术未造成脊髓明显的损伤及功能障碍。A 组和 B 组大鼠冲击波冲击后双后肢肌力部分下降,影响正常行走,BBB 评分明显降低,评分最低到 13 分,较 C 组和 D 组均有显著性差异。说明冲击波对脊髓造成了一定的损伤,进而导致大鼠后肢出现相应功能障碍。与 A 组比较,B 组各时间点后肢 BBB 评分明显偏低,二者之间差异有显著性($P<0.01$),说明在冲击波冲击时椎板可能有一定的阻挡冲击波作用,减轻了冲击波对脊髓的损伤,从而表现为 A 组大鼠后肢运动功能强于 B 组。

3.2.2 冲击波处理后大鼠脊髓 C-fos 蛋白的表达情况 C-fos 蛋白属于即刻早基因(immediate early gene,IMG)编码产物之一。当细胞受到外界刺激时,在瞬间产生过度表达,神经元受损越重,受外界刺激越大,需整合的胞内信息就越多,C-fos 基因的表达就越强^[11]。因此 C-fos 的表达可以作为评价细胞超早期应激状态以及损伤、凋亡程度的早期指标。

本实验结果显示,C 组和 D 组大鼠脊髓灰质中可见少量散在的 C-fos 蛋白表达弱阳性细胞。A 组和 B 组大鼠在冲击波处理后 4h 可见 C-fos 蛋白表达,随时间延长表达逐渐增强,24h 达高峰,表达阳性细胞主要位于中央管周围灰质,尤以脊髓前角灰质部最为明显,和 C 组、D 组相比 AOD 值均有显著性差异,说明冲击波对相应冲击部位脊髓造成了相应的损伤。而 B 组表达的 AOD 值又明显高于 A 组,说明椎板骨质密度高,声阻抗

大,阻挡了冲击波部分能量,保护了脊髓。

3.2.3 冲击波造成脊髓损伤的可能机制 笔者认为,冲击波对脊髓的作用,不同于一般的打击、压迫、牵拉等脊髓损伤机制。冲击波的能量经耦合剂传递到大鼠胸背部,由于脊髓与脑脊液(声阻抗和水分相同)的声阻抗不同,势必产生相应能量的变化,产生一定的生物学效应而造成损伤。冲击波的压力、张力及空泡效应可能使脊髓微循环血管的内皮细胞通透性增加,加上剪力作用和局部热量,导致血管破裂、出血,脊髓内血流降低,导致相应节段微循环结构和血流变化。空泡效应同时产生大量的氧自由基,随着细胞膜通透性增加后钙离子的进入,从而引起细胞坏死、凋亡等一系列反应,并最终造成脊髓损伤,出现相应病理和功能的变化。

本实验结果表明对大鼠脊髓进行 ESW 冲击可能造成大鼠脊髓损伤。因此,应用 ESW 治疗脊柱疾患时需谨慎,至少焦点不宜直接对准脊髓进行冲击,防止对脊髓造成损伤。但 ESW 冲击的脉冲能量、发生频率、冲击次数、治疗疗程数和间隔、发生器不同类型等,都会对实验有很大的影响,具体在什么条件下 ESW 才能造成脊髓损伤? ESW 通过什么机制造成脊髓相应的损伤,均有待进一步研究和探索。

4 参考文献

- Ogden JA, Alvarez RG, Levitt R, et al. Shock wave therapy (or lithotripsy) in musculoskeletal disorders [J]. Clin Orthop, 2001, 387:22-40.
- Rompe JD, Buch M, Gerdesmeyer L, et al. Musculoskeletal shock wave therapy: current base of clinic research [J]. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 2002, 140(3):267-274.
- Wang CJ, Wang FS, Yang KD. Long-term results of extracorporeal shock wave treatment for plantar fasciitis [J]. Am J Sports Med, 2006, 34(4):592-596.
- Mouzopoulos G, Stamatatos M, Mouzopoulos D, et al. Extracorporeal shock wave treatment for shoulder calcific tendonitis: a systematic review [J]. Skeletal Radiol, 2007, 36(9):803-811.
- Rompe JD, Kirkpatrick CJ, Kullmer K, et al. Dose related effects of shock waves on rabbit tendo achillis: a sonographic and histological study [J]. J Bone Joint Surg Br, 1998, 80(3): 546-552.
- 朱伟,曾甫清,刘聪,等.牛磺酸对体外冲击波碎石术致肾损伤保护的实验研究[J].华中科技大学学报(医学版),2007,37(5): 630-632.
- Ogiste JS, Nejat RJ, Rashid HH, et al. The role of mannitol in alleviating renal injury during extracorporeal shock wave lithotripsy [J]. J Urol, 2003, 169(3):875-877.
- 桂西青,黄建平,韩从辉,等.体外冲击波碎石术对肾细胞内钙水平和肾细胞凋亡的影响[J].中国内镜杂志,2005,11(5):457-459.
- Tarlov IM, Herz E. Spinal cord compression studies [J]. Arch Neurol Psychiatr, 1954, 72(1):43-48.
- Basso DM, Beattie MS, Bresnahan JC. Graded histological and locomotor outcomes after spinal cord contusion using the NYU weight drop device versus transaction [J]. Exp Neurol, 1996, 13(9):244-256.
- Labiner DM, Butler LS, Cao Z, et al. Induction of C-fos mRNA by kindled seizures: complex relationship with neuronal burst firing [J]. Neurology, 1993, 43(2):744-751.

(收稿日期:2008-06-27 修回日期:2008-08-27)

(英文编审 蒋欣)

(本文编辑 李伟霞)

消息

《实用骨科杂志》征订启事

《实用骨科杂志》是中国科技核心期刊,中国科技论文统计源期刊。1994 年创刊,月刊,由山西医科大学第二医院承办。本刊设有论著、实验研究、临床经验、短篇、骨科技术、骨科标准、骨科史萃、个案、基层园地、护理等栏目,审稿周期短,信息量大,并对优秀稿件开通审稿绿色通道。

本刊大 16 开版,80 页,铜版纸印刷,每册 8.00 元,全年 12 册,共 96.00 元。现已被中文科技期刊数据库、中国核心期刊(遴选)数据库、中国学术期刊综合评价数据库、中国期刊全文数据库、中文生物医学期刊文献数据库—CMCC 等国内大型数据库收录。

全国各地邮局均可订阅,国内邮发代号:22-174,国外代号:BM 1499。欢迎向编辑部直接邮购。通过编辑部直接邮购者可享受优惠价,全年 80 元,可通过邮局汇款至编辑部。汇款地址:山西省太原市五一路 382 号山西医科大学第二医院内《实用骨科杂志》编辑部,邮编:030001。2009 年向本刊投稿时附上当年订阅本刊发票复印件,可免交一次审稿费。欢迎 E-mail 投稿。E-mail 地址:sygkzz@163.com; 电话:(0351)3365826,3365705; 传真:(0351)3365826;http://www.sygkzz.com, www.sxguke.com。