

基础研究

SOX9、L-SOX5、SOX6 及 II 型胶原在青少年特发性脊柱侧凸患者顶椎终板软骨的共表达及意义

马兆龙¹, 邱 勇¹, 朱 锋¹, 朱泽章¹, 王守丰¹, 吴 波²

(1 南京大学医学院附属鼓楼医院脊柱外科 210008 南京市; 2 南京军区总医院病理科 210002 南京市)

【摘要】目的: 观测 SOX9、L-SOX5、SOX6 及 II 型胶原在青少年特发性脊柱侧凸(adolescent idiopathic scoliosis, AIS)患者顶椎终板软骨中的表达, 探讨其与 AIS 发生、发展的关系。**方法:** 12 例 AIS 患者, 每例在前路手术时截取顶椎终板软骨 1 份, 每份标本均包含凸侧与凹侧。切片行 HE 染色观察其组织细胞形态; 行免疫组织化学染色, 应用病理图像分析系统观测凸侧与凹侧的 SOX9、L-SOX5、SOX6 及 II 型胶原表达的阳性细胞数和累积光密度(IOD), 并计算这 4 个因子表达的相关性。**结果:** HE 染色显示终板软骨有类似四肢长骨骺板样软骨内成骨组织形态, 与凹侧比较凸侧显示了更强的软骨细胞活性。凸侧 SOX9、L-SOX5、SOX6 及 II 型胶原表达的阳性细胞数和前三者的 IOD 值均明显大于凹侧, 差异均有显著性($P < 0.05$), 凸侧 II 型胶原表达的 IOD 值与凹侧比较无显著性差异($P > 0.05$), 4 个因子表达的阳性细胞数之间的相关系数为 0.46~0.91 ($P < 0.05$), IOD 之间为 0.64~0.98 ($P < 0.05$), 均呈正性相关。**结论:** AIS 患者顶椎凸侧与凹侧终板软骨的组织形态学及 SOX9、L-SOX5、SOX6 和 II 型胶原的表达均存在差异, 其可能是脊柱不同部位间机械应力差异下的继发性变化; 4 个因子的共表达异常触发 AIS 的可能性小。

【关键词】 青少年特发性脊柱侧凸; 软骨内成骨; SOX9; L-SOX5; SOX6; II 型胶原

中图分类号: R682.3, Q786 文献标识码: A 文章编号: 1004-406X(2008)-08-0621-06

The coexpression of SOX9, L-SOX5, SOX6 and Type II collagen in endplate cartilage of apex vertebra in adolescent idiopathic scoliosis and its significance/MA Zhaolong, QIU Yong, ZHU Feng, et al//Chinese Journal of Spine and Spinal Cord, 2008, 18(8): 621-626

【Abstract】 Objective: To investigate the expression of SOX9, L-SOX5, SOX6 and type II collagen in endplate cartilage of apex vertebra of patients with adolescent idiopathic scoliosis(AIS) and explore their possible correlation with the pathogenesis and development of AIS. **Method:** Twelve AIS patients were recruited in the study. Each portion of endplate cartilage including the convex and concave side was obtained respectively through anterior approach operation. The histomorphology was studied by hematoxylin and eosin(HE) stain. Expression differences for positive cell population and integrated optical density(IOD) on SOX9, L-SOX5, SOX6 and type II collagen between the convex and concave side were evaluated by immunohistochemistry and pathological image analysis system. Then the correlative modules between the corresponding index of above four factors were calculated. **Result:** Histomorphology of entochondrostenosis in endplate cartilage was similar to that in epiphyseal plate of long bone of limbs by the HE. Compared with the concave side, chondrocytes of the convex side demonstrated stronger activity. The positive cell population for all of the above four factors and IOD for SOX9, L-SOX5 and SOX6 in the convex side were greater than those in concave side by immunohistomorphology, the differences were statistically significance($P < 0.05$) except for IOD index on type II collagen. It was discovered that correlation coefficient for the positive cell population of corresponding index among the four factors was 0.46-0.91 and for IOD index was 0.64-0.98, so the correlative P -value were all less than five percentage ($P < 0.05$). The correlation of the expression of the four factors was positive. **Conclusion:** Both histomorphology and the expression of the four factors in the endplate cartilage between convex and concave side of apex vertebrae of patients with AIS appear difference, that is likely secondary to the variance of mechan-

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号: 30672131), 江苏省卫生厅科研重大项目基金资助课题(K200610)

第一作者简介: 男(1965-), 副主任医师, 医学博士, 研究方向: 脊柱外科(现在上海市梅山医院骨科, 210039)

电话: (025)86364029 E-mail: njmzlong@163.com

ical stress onto different parts of the vertebral column. It is hardly possible that AIS can be triggered by abnormal coexpression of the four factors.

【Key words】 Adolescent idiopathic scoliosis; Entochondroostosis; SOX9; L-SOX5; SOX6; Type II collagen

【Author's address】 Spinal Surgery, Drum Tower Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing, 210008, China

临床众多现象提示生长发育与青少年特发性脊柱侧凸 (adolescent idiopathic scoliosis, AIS) 的发生及发展有着密切的联系^[1,2]。围绕 AIS 发病的生长发育机理已提出许多假说^[3,4], 其中生长发育失衡已被公认为 AIS 的发生原因之一。目前有很多证据表明 AIS 患者存在软骨内成骨异常^[4-9]。椎体的纵向生长以软骨内成骨为主^[4], 作为软骨细胞转录因子的 SOX9、L-SOX5、SOX6 和作为软骨特异性基质的 II 型胶原参与软骨内成骨的主要环节, 它们在椎体终板软骨内的表达对研究脊椎骨的生长与 AIS 发生、发展的关系有重要意义。本实验旨在观测 AIS 患者顶椎终板软骨组织形态学, 并比较上述四个因子间表达的相关性, 以了解是否存在软骨内成骨异常, 如有异常是属原发性的还是继发性的, 进而探讨其与 AIS 发生及发展的可能关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2004 年 11 月~2006 年 4 月, 在我科接受前路手术的 AIS 患者 12 例, 均为女性; 年龄 12~18 岁, 平均 14.2 ± 1.8 岁; 术前 Cobb 角 $35^\circ \sim 117^\circ$, 平均 $55.3^\circ \pm 22.4^\circ$; Risser 分级 0~3。其中 Lenke 1a 型 3 例, 1b 型 5 例, 1c 型 3 例, 6c 型 1 例; 顶椎位于 T8 椎体 6 例、T9 椎体 3 例、T8/9 间隙 2 例、T12 椎体 1 例。术前均接受详细的体格和神经系统检查、颅脑及全脊髓 MRI, 排除可能的神经肌源性、结缔组织性、骨骺发育不良等非特异性临床病因。

1.2 标本采集和制备

每例患者前路手术时从椎体凸侧侧前方截取顶椎终板软骨标本 1 份, 每份均包含凸侧与凹侧, 其中 5 例为整块截取, 大小为 $3 \times 2 \text{ cm}$ 左右; 7 例因凹侧终板软骨位置较深, 截取困难, 为凸、凹侧分别截取。截取后立即用 4% 多聚甲醛固定 24h; 于 0.5mol/L 的乙二胺四乙酸 (ethylenediamine tetraacetic acid, EDTA) 内脱钙 2~3 周; 脱钙后常规石蜡包埋; 自动超薄切片机切片, 切片方向自凸侧向凹侧沿终板软骨中线并垂直于终板面, 凸、凹侧

分别截取者标注位置, 切片厚度为 $5 \mu\text{m}$, 每份标本凸侧与凹侧切片各 5 张。

1.3 组织学检查

每例患者取上述凸侧与凹侧石蜡切片各 1 张于二甲苯中脱蜡、酒精梯度脱水、苏木素-伊红 (HE) 染色、脱水、透明和封片; 光镜下观察终板软骨细胞各层结构特征。

1.4 SOX9、L-SOX5、SOX6 及 II 型胶原表达检测

主要试剂: 羊抗人 II 型胶原多克隆抗体 (Santa Cruz Biotech-nology, USA)、兔抗人 SOX9 多克隆抗体 (Abcam, UK)、兔抗人 L-SOX5 多克隆抗体 (Abcam, UK)、兔抗人 SOX6 多克隆抗体 (Abcam, UK)。

每份标本凸侧与凹侧各取 4 张切片进行免疫组织化学染色, 分别检测 SOX9、L-SOX5、SOX6 及 II 型胶原的表达情况。切片于二甲苯中脱蜡, 酒精梯度脱水 (100%、90%、80%、70%); 于 0.3% 过氧化氢中浸泡 30min 灭活内源性过氧化酶; 于 10% 柠檬酸缓冲液 (pH 值 6.0) 中加热 15min 对组织抗原进行修复; 相应血清液封闭; 依次滴加一抗、二抗 (按各自说明书指定浓度和步骤); 3,3'-二氨基联苯胺 (3,3'-diaminobenzidine, DAB) 显色; 苏木素复染, 脱水, 封片。实验中以 PBS 代替一抗作为阴性对照。SOX9、L-SOX5、SOX6 以细胞核周围出现棕黄色颗粒为阳性表达, II 型胶原以细胞内或细胞间基质内出现棕黄色颗粒为阳性表达, 对阳性表达的细胞计数。

用类似 Rezzani 等^[10]的方法测量上述 4 种因子的表达。对免疫组化染色后的切片通过数字图像采集仪 (TK-C1381, JVC) 采集图片, 光镜放大 400 倍、同等光强下, 分别于切片凸、凹侧的同区域采集图片各 3 张; 直接输入同机的病理图像分析系统 (HMIAS-2000) 进行测量。测量指标: 阳性细胞数 (个/400 倍光镜视野) 和累积光密度 (integrated optical density, IOD) 的灰度值, 均由仪器直接读数, 每项指标重复测 3 次, 取均值。

1.5 统计学处理

用 SPSS 13 统计软件处理, 所有数据用均

数 $\pm$ 标准差表示,将凸侧 4 种因子的阳性细胞数、IOD 灰度值与凹侧比较,采用配对 t 检验, $P<0.05$ 为差异有显著性;将 4 种因子的阳性细胞数、IOD 值分别进行相关性分析 (Bivariate Correlation) 并作散点图,以判定 4 种因子的两两之间在表达量上有无相关趋势及该趋势是否呈线性,以评估它们的共表达状况, $P<0.05$ 为显著相关。

2 结果

2.1 HE 染色结果

终板软骨内有类似四肢长骨骺板样软骨内成骨的表现,分区结构不如后者典型,可大致分辨出静止区、增殖区、肥大区、钙化区。顶椎凸侧与凹侧相比,凸侧终板软骨各分区厚度更大,分区相对清晰,细胞巢更大、排列更紧密,内含细胞数可多达十余个,细胞更密集且核染色深,增殖区细胞体积大,胞浆透亮,显示凸侧软骨细胞活性更强(图 1, 后插页 I)。

2.2 SOX9、L-SOX5、SOX6 及 II 型胶原表达情况

免疫组化染色结果显示终板软骨表达 4 种因子的细胞主要分布在肥大区,在静止区、增殖区表达相对少,该表现在 4 种因子均有一致的倾向。

SOX9、L-SOX5、SOX6 表达于细胞核周围,II 型胶原表达于细胞浆和细胞间基质内(图 2~5,后插页 I)。

顶椎凸侧 4 种因子表达的阳性细胞数、IOD 值均大于凹侧,除 II 型胶原的 IOD 外,差异均有显著性($P<0.05$);表达强度为 II 型胶原>SOX9>L-SOX5>SOX6(表 1)。4 种因子两两之间基本呈正线性相关(图 6、7)。

表 1 12 例 AIS 患者顶椎凸、凹侧 SOX9、L-SOX5、SOX6 及 II 型胶原表达阳性细胞数及累积光密度 ($\bar{x}\pm s$)

	阳性细胞数(个/视野)		累积光密度(灰度值)	
	凸侧	凹侧	凸侧	凹侧
SOX9	9.1 $\pm$ 4.1	5.3 $\pm$ 2.9 ^①	383.4 $\pm$ 348.1	196.3 $\pm$ 165.3 ^①
L-SOX5	6.8 $\pm$ 3.3	4.6 $\pm$ 2.2 ^①	285.4 $\pm$ 221.3	161.2 $\pm$ 112.2 ^①
SOX6	6.2 $\pm$ 2.4	3.9 $\pm$ 1.6 ^①	228.1 $\pm$ 104.1	136.5 $\pm$ 103.7 ^①
II 型胶原	11.3 $\pm$ 2.5	8.0 $\pm$ 2.9 ^①	443.3 $\pm$ 182.8	365.6 $\pm$ 165.3 ^②

注:与凸侧比较^① $P<0.05$,^② $P>0.05$

3 讨论

3.1 软骨内成骨异常与 AIS 发生、发展的关系

AIS 患者身材瘦高、四肢纤细修长的外在体型特征提示其体内存在以软骨内成骨活跃为主的

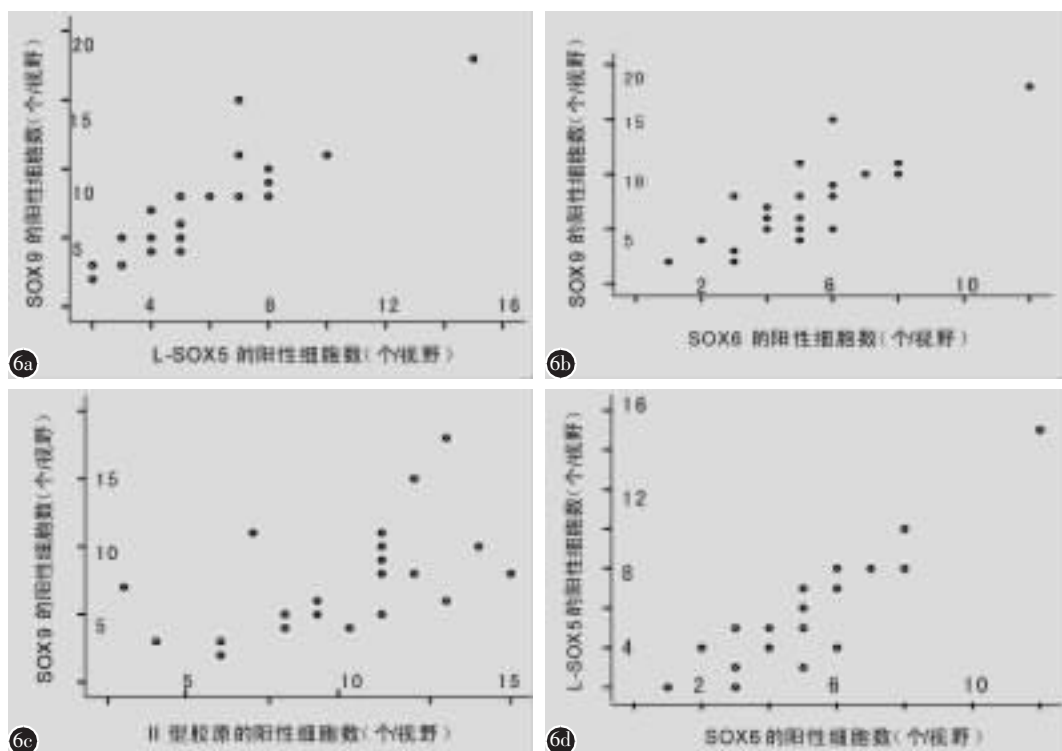


图 6 表达 SOX9、L-SOX5、SOX6、II 型胶原的阳性细胞数之间的相关性 a SOX9 与 L-SOX5 之间的相关性($r=0.90$, $P=0.00$) b SOX9 与 SOX6 之间的相关性($r=0.82$, $P=0.01$) c SOX9 与 II 型胶原之间的相关性($r=0.56$, $P=0.00$) d L-SOX5 与 SOX6 之间的相关性($r=0.91$, $P=0.00$)

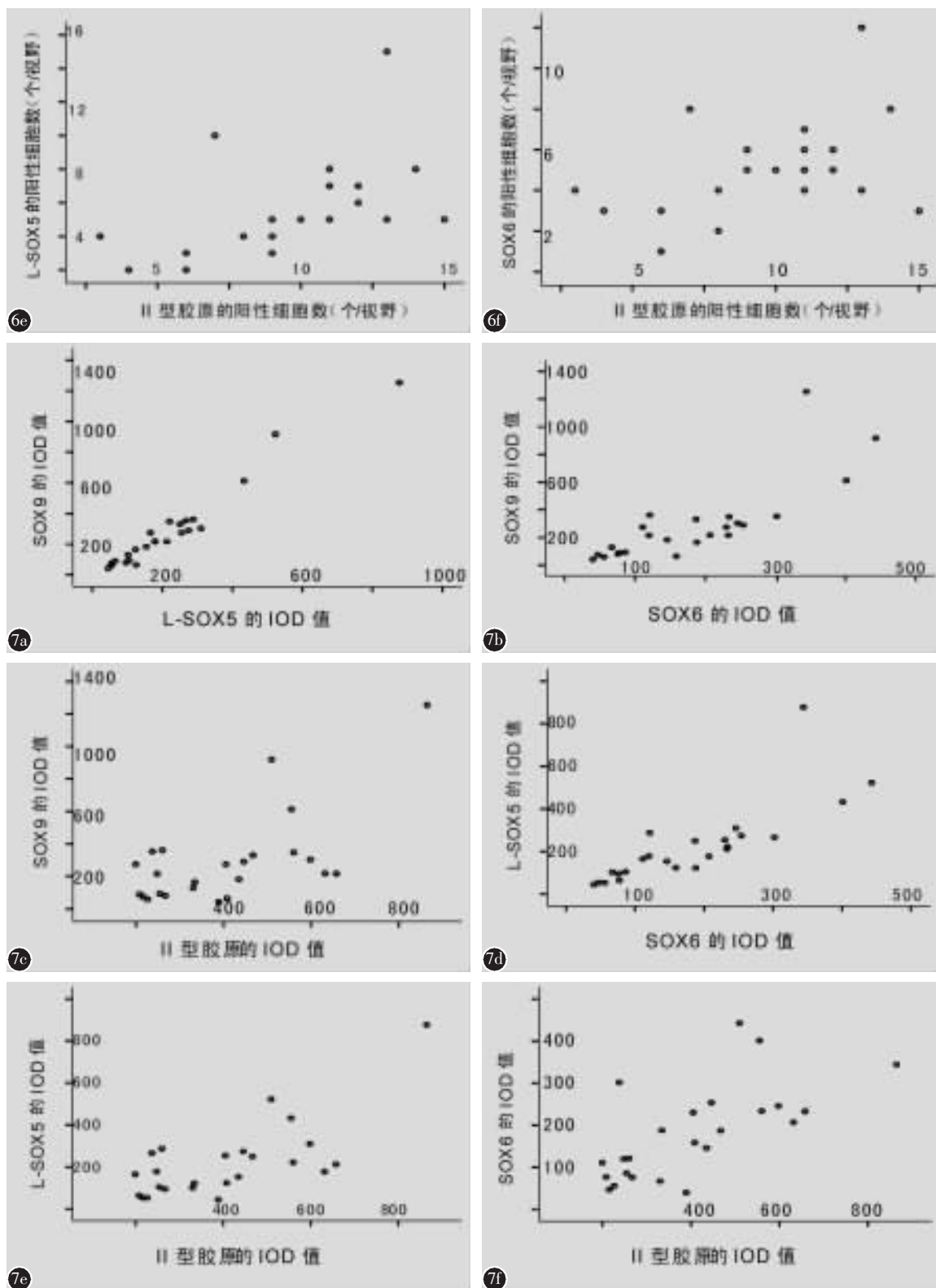


图 6 e L-SOX5 与 II 型胶原之间的相关性($r=0.56, P=0.00$) f SOX6 与 II 型胶原之间的相关性($r=0.46, P=0.02$) 图 7 表达 SOX9, L-SOX5, SOX6, II 型胶原的 IOD 之间的相关性 a SOX9 与 L-SOX5 之间的相关性($r=0.98, P=0.00$) b SOX9 与 SOX6 之间的相关性($r=0.80, P=0.00$) c SOX9 与 II 型胶原之间的相关性($r=0.64, P=0.00$) d L-SOX5 与 SOX6 之间的相关性($r=0.80, P=0.00$) e L-SOX5 与 II 型胶原之间的相关性($r=0.70, P=0.00$) f SOX6 与 II 型胶原之间的相关性($r=0.66, P=0.00$)

生长发育异常^[1,2]。Porter^[3]在解剖学研究基础上提出了“神经-骨生长失衡假说”(uncoupled neuro-osseo growth),即前柱生长快,后柱及椎管生长慢,诱发脊柱向凸侧旋转,进而骨通道与神经发育的平衡破坏,导致脊髓和神经受牵拉,进一步加重脊柱生长发育障碍,并形成“恶性循环”。Guo 等^[4]利用 MRI 测量脊柱结构,发现在纵向生长上,前柱高于椎弓根,由于前柱以软骨内成骨为主,后柱以膜内成骨为主,故提出“软骨内成骨-膜内成骨失衡假说”(uncoupled endochondral-membranous bone formation)。孙强等^[8]测定了骨髓干细胞内 SOX9 蛋白和核酸含量,AIS 组显著高于正常对照组,提示 AIS 患者体内 SOX9 转录的软骨内成骨更活跃,并由此导致体内固有的软骨内成骨与膜内成骨平衡的破坏,发生脊柱侧凸。围绕软骨内成骨异常,诸多学者^[4-9]试图论证不同个体间、同一个体不同部位间(如脊柱前/后柱、椎体凸/凹侧间)的软骨细胞增殖活性存在原发性差异,并由此启动“脊柱生长失衡”,这些软骨细胞活性的差异即为脊柱侧凸的发生因素或原发性因素,同时也可以促使脊柱侧凸的发展,但这些结论尚不充分。

Millner 等^[10]认为中下段胸椎正常状态下即存在轻微的解剖不对称,在此基础上,内外环境的很小改变即可以启动上述脊柱生长失衡等病理过程,一旦出现脊柱不对称,则遵循 Hueter-Volkman 定律^[5,6],即慢性轴向非对称性负荷下,压力抑制软骨生长,张力促进软骨生长,导致压力侧与张力侧生长失衡进一步加重,并形成“恶性循环”。按照 Millner 的解释,中下段胸椎存在的轻微不对称应属脊柱侧凸的发生因素或原发性因素,而生物力学因素则属发展因素或继发性因素,脊柱的凹侧属压力侧而凸侧是张力侧。无论哪一类病因和假说,其共同作用途径和机理都涉及软骨内成骨,尤其是脊柱结构中的软骨内成骨。因此,我们选择对 AIS 患者顶椎椎体终板软骨的凸/凹侧进行组织学对比观测,以探讨是否存在软骨内成骨异常,如有异常是属原发性的或继发性的。结果显示,顶椎终板软骨组织形态,与凹侧相比凸侧软骨细胞呈现了更强活性,倾向于 Hueter-Volkman 定律下的继发性改变。

3.2 软骨内成骨过程中 SOX9、L-SOX5、SOX6 及 II 型胶原的共表达及意义

SOX9 有两个最基本的功能:性别决定、促进

软骨细胞的分化和发育^[12,13]。SOX9 影响软骨内成骨的机理^[12-17]为:加快间质干细胞(mesenchymal stem cells, MSCs)向成骨部位聚集、浓缩;促使 MSCs 向软骨细胞分化;激活靶基因 II 型胶原基因(COL2A)、IX 型胶原基因(COL9A2)等软骨基质特异性基因的启动子、增强子,促使它们转录和表达,从而促进 II 型胶原、IX 型胶原等软骨基质的生成。SOX9、L-SOX5、SOX6、II 型胶原的基本关系是:L-SOX5、SOX6 的对应基因属于 SOX9 基因的下流基因,帮助 SOX9 去激活并转录靶基因;表达 II 型胶原的 COL2A 属于 SOX9 的靶基因,四者在软骨内成骨中共表达。鼠胚胎原位杂交技术显示,它们的表达部位相似,均位于骺板软骨的静止区与肥大区之间^[16]。

本实验着重观测上述 4 种因子在 AIS 患者顶椎终板软骨的表达。首先比较它们各自在凸、凹侧的表达强度,其次比较四者之间的相关性,如有异常则推断是属原发性的抑或继发性的。

3.3 本实验观测内容的设定及意义

由于 4 种因子的表达部位均被定位于终板软骨静止区至肥大区的各级软骨细胞之间^[16],本组标本采集范围已满足测试需要,故选定这 4 种因子作为观察对象。在免疫组织化学技术基础上,采用病理图像分析系统测定阳性细胞数和 IOD 属定量方法,可以测定这 4 种因子在软骨细胞的表达强度,同时显示其表达部位,累积光密度与表达面积及平均表达强度有关。

本组结果显示顶椎凸侧 4 种因子表达的阳性细胞数均显著大于凹侧 ($P < 0.05$),符合 Hueter-Volkman 定律,提示各因子凸侧与凹侧表达的差异倾向于不同机械应力环境下的继发性改变。而 II 型胶原的 IOD 值凸侧未显著大于凹侧 ($P > 0.05$),对此较合理的解释是:II 型胶原具有抗压功能,而凹侧为压力侧,为适应该功能,凹侧 II 型胶原表达异常增高;但另一方面表达 II 型胶原的阳性细胞数仍遵循 Hueter-Volkman 定律,即张力侧(凸侧)大于压力侧(凹侧),前者部分抵消了后者的改变。

4 种因子表达的阳性细胞数之间及 IOD 值之间基本呈正线性相关,总体上表明 4 种因子的表达具有较好的相关性,提示 4 个因子之间呈共表达关系。表达强度顺序为:II 型胶原>SOX9>L-SOX5>SOX6,与鼠胚胎原位杂交技术显示结果相

似^[16],提示 4 种因子之间的表达状况符合通常的共表达特征。

总之,本研究中,无论是 HE 染色结果显示凸侧与凹侧的组织形态差异,还是免疫组化染色结果显示的 4 种因子在凸侧与凹侧的表达差异,均符合 Hueter-Volkman 定律所阐述的机械应力下软骨生长的变化规律,倾向于脊柱不同部位机械应力差异下的继发性改变;同时上述 4 种因子的表达具有较好的相关性,符合通常的共表达特征,提示由它们的原发性共表达异常而导致软骨内成骨异常进而触发 AIS 的可能性不大。但它们在椎体、同一椎体的不同部分的表达差异将反过来以“恶性循环”的方式加速 AIS 脊柱的不对称性生长,成为影响侧凸进展的重要因素。

4 参考文献

1. Goto M, Kawakami N, Azegami H, et al. Buckling and bone modeling as factors in the development of idiopathic scoliosis [J]. Spine, 2003, 28(4):364-370.
2. Cheung CSK, Lee WTK, Tse YK, et al. Abnormal peri-pubertal anthropometric measurements and growth pattern in adolescent idiopathic scoliosis: a study of 598 patients [J]. Spine, 2003, 28(18):2152-2157.
3. Porter RW. The pathogenesis of idiopathic scoliosis: uncoupled neuro-osseous growth [J]. Eur Spine J, 2001, 10(6):473-481.
4. Guo X, Chau WW, Chan YL, et al. Relative anterior spinal overgrowth in adolescent idiopathic scoliosis: results of disproportionate endochondral-membranous bone growth [J]. J Bone Joint Surg Br, 2003, 85(7):1026-1031.
5. Aronsson DD, Stokes IAF, Rosovsky J, et al. Mechanical modulation of calf tail vertebral growth: implications for scoliosis progression [J]. J Spinal Disord, 1999, 12(2):141-146.
6. Stokes IA, Spence H, Aronsson DD, et al. Mechanical modulation of vertebral body growth: implications for scoliosis progression [J]. Spine, 1996, 21(10):1162-1167.
7. 林琦, 吴志宏, 刘勇, 等. 特发性脊柱侧凸患者椎间盘中 I、II 型胶原基因 mRNA 的表达 [J]. 中华外科杂志, 2004, 42(20):1268-1269.
8. 孙强, 邱勇, 刘臻, 等. SOX9 在青少年特发性脊柱侧凸患者骨髓间质干细胞的表达及意义 [J]. 中国脊柱脊髓杂志, 2006, 16(3):216-219.
9. 朱锋, 邱勇, 孟魁, 等. 青少年特发性脊柱侧凸椎体前后柱软骨细胞的增殖和凋亡 [J]. 中华外科杂志, 2004, 42(20):1221-1224.
10. Rezzani R, Rodella LF, Bonomini F, et al. Beneficial effects of melatonin in protecting against cyclosporine induced cardiotoxicity are receptor mediated [J]. J Pineal Res, 2006, 41(3):288-295.
11. Millner PA, Dickson RA. Idiopathic scoliosis: biomechanics and biology [J]. Eur Spine J, 1996, 5(6):362-373.
12. Sinclair AH, Berta P, Palmer MS, et al. A gene from the human sex-determining region encodes a protein with homology to a conserved DNA-binding motif [J]. Nature, 1990, 346(6281):240-244.
13. Stokes DG, Liu G, Dharmavaram R, et al. Regulation of type-II collagen gene expression during human chondrocyte differentiation and recovery of chondrocyte-specific phenotype in culture involves Sry-type high-mobility-group box (SOX) transcription factors [J]. Biochem J, 2001, 360(Pt 2):461-470.
14. Foster JW, Dominguez-steglich MA, Guidi S, et al. Campomelic dysplasia and autosomal sex reversal caused by mutations in an SRY-related gene [J]. Nature, 1994, 372(6506):525-530.
15. Wright E, Hargrave MR, Christiansen J, et al. The Sry-related gene Sox9 is expressed during chondrogenesis in mouse embryos [J]. Nat Genet, 1995, 9(1):15-20.
16. Lefebvre V, Behringer RR, de Crombrughe B. L-Sox5, Sox6 and Sox9 control essential steps of the chondrocyte differentiation pathway [J]. Osteoarthritis Cartilage, 2001, 9(Suppl A):S69-75.
17. Bi W, Deng JM, Zhang Z, et al. Sox9 is required for cartilage formation [J]. Nat Genet, 1999, 22(1):85-89.

(收稿日期:2008-03-24 修回日期:2008-06-03)

(英文编审 郭万首)

(本文编辑 李伟霞)

消息

《中国骨伤》2009 年征订启事

《中国骨伤》杂志是中国中西医结合学会和中国中医科学院主办的专业性学术期刊,是中国期刊方阵双奖期刊。本刊办刊宗旨是坚持中西医并重原则,突出中西医结合特色,执行理论与实践、普及与提高相结合的方针。主要报道中医、西医和中西医结合在骨伤科领域的科研成果、理论探讨和临床诊疗经验,反映我国骨伤科在医疗、科研工作中的新进展,以促进国内外骨伤科的学术交流。

本刊主要设有专家述评、临床研究、实验研究、骨伤论坛、学术探讨、影像分析、诊治失误、经验交流、文献综述、手法介绍、继续教育园地、科研思路与方法、临床病例报告、国内外骨伤科医学动态以及医学书刊评价等栏目。

凡订阅本刊并参加继续教育园地试题答题者可获继续教育 I 类学分。

本刊为月刊,每月 25 日出版,期刊内页采用 80g 亚光铜版纸,国际通用 16 开大版本,80 页,单价 12.00 元,全年价 144.00 元。国内外公开发行,全国各地邮局订阅,邮发代号:82-393。如错过征订机会,杂志社亦可代办补订(请直接汇款至杂志社),国内订户我们将负责免费邮寄。地址:北京东直门内南小街甲 16 号《中国骨伤》杂志社,100700;电话:(010)84020925,64014411-2693;传真:(010)84036581;http://www.zggszz.com;E-mail:zggszz@sina.com。