

牵拉成骨技术的基础研究进展与带给骨科的启示

李刚 秦泗河

牵拉成骨 (distraction osteogenesis, DO) 技术在骨科、小儿外科、颌面外科等已得到广泛应用,成功地治疗了传统骨科技术难以治疗或不能治疗的一些骨科疑难杂症^[1-8]。目前肢体延长技术的生物学机理尚未完全清楚,但一系列的基础研究结果和临床观察已证明,应用持续的在生理限度内的牵张-应力刺激,能激活和保持组织细胞的再生能力,促进组织的再生。我们和其他学者近年对 DO 技术生物学方面的基础研究进展和临床应用展望,讨论评估肢体延长过程中骨形成质量与促进延长区域骨化的常用方法,预测肢体延长技术潜在的临床应用价值。

一、牵拉成骨技术的生物学机理

1. 牵张-应力刺激在组织生物学层面上的调控与反馈

骨细胞接受生物力学的刺激后,一些调控骨生长的基因会出现高表达或低表达,其中在细胞核内与肿瘤有关的基因 (Oncogene) c-fos 和 c-jun,在肢体延长的早期阶段有很高的表达^[9],因为这两个相关的基因与胚胎时期的骨发育有直接的关系,它们的高表达进一步支持了 Ilizarov 的生物学理论,显示 DO 技术能诱发胚胎发育过程的某些方面在成人组织中再现。研究证明实施缓慢的神经牵拉延长,神经髓壳细胞出现返祖现象,即开始分泌髓核蛋白^[11],说明肢体延长术在促进骨生长的同时也能促进神经组织的再生。DO 在人体组织生物学层面上的调控与反馈机理见图 1。

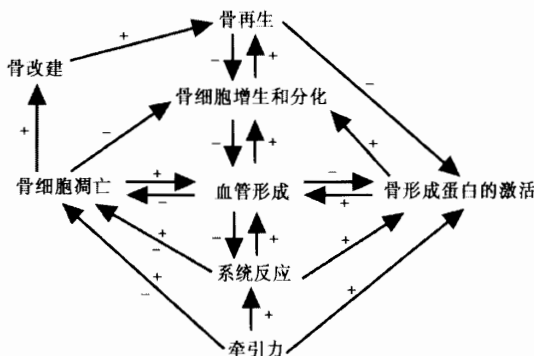


图 1 在牵拉成骨过程中生物学层面上的调控与反馈机理

DO 骨形成细胞的来源: 研究证明骨膜和骨髓是骨形成

作者单位: 英国女王大学医学院创伤骨科研究所骨科 (李刚);

北京市朝阳区矫形外科医院骨科 (秦泗河)

通信作者: 秦泗河, Email: qsihe@yahoo.com.cn

细胞的主要来源。临床观察证实保持骨膜的完整性对肢体延长的成功是至关重要的^[10]。在大多数的情况下,骨膜就像一个弹性的导管一样,紧紧地包围着新生的骨,骨膜与新生骨的骨皮质在肢体延长的早期就紧紧地粘连在一起,在肢体延长的中、晚期基本上不再改变位置。扁骨如下颌骨,实施 DO 技术,其延长再生的机理同长骨基本一样^[11]。骨形成蛋白-3 主要是控制和抑制其他的骨生长因子,在适当的时间和部位来停止骨的再生。骨形成蛋白-2, 4, 5, 6, 7 在肢体延长的早期是高表达的,以后逐渐降低,但骨延长停止两个星期之后还发现有持续的表达。说明在 DO 的过程中,骨形成蛋白参入调节骨形成和骨改建的平衡。骨的缓慢牵拉可促进骨的迅速形成,同时伴随着相对快速的骨改建以去除多余的骨痂,细胞凋亡可能是调控去除多余骨痂的机理之一,因为在延长区域新生骨的不同部位都能看到凋亡细胞,同时也能看到破骨细胞的活性,这提示骨细胞的凋亡、骨形成和骨改建是紧密相连的代谢过程^[12]。

2. 牵拉频率与张应力的大小对骨形成的影响

缓慢牵拉的力学刺激在保持骨的形态学和结构稳定方面起到了重要作用。研究发现低张应力 (2% ~ 8% 组织变形力) 能提高组织的抗炎作用,抑制多种促进炎症基因的表达,如 IL-8 和 COX-2;但是高频率的张力 (15% 组织变形力) 作用在组织上,会快速促进多种与炎症相关基因的表达,如 COX-2 等,同时前列腺素的分泌也会增加^[13]。最近研究提示在机械力学刺激转换成生物信号的过程中,生长因子信号表达起到了很重要的作用,如上皮组织生长因子受体,在成骨细胞受到流体力作用下就会增强^[14]。综上所述,这些观察提示了一个很重要的机理,骨在高频张应力牵拉的状态下会出现骨吸收和骨改建现象,而在低频和生理频率的张应力下作用下骨的形成增加。这些研究结果可以解释为什么负重练习就可以刺激骨的再生和骨的矿化。在 DO 的过程中,应用电磁场、超声波或超短波的刺激也能促进骨的形成,因为这些治疗方法可以对组织产生一些生理范围内的或低频的张应力刺激。

3. 牵拉能促进机体自身组织修复和血管再生的潜能

大量的文献证明骨骼牵拉之所以能够成骨,首先与血管生成密切相关,生物组织在生理频率的牵拉下能够刺激机体产生血管生成因子,已发现在新生骨中 VEGF 和 FGF-b (碱性纤维生长因子) 有高的表达^[15]。DO 技术不但能够在新生骨组织中增强 VEGF 及其受体的表达,在远处的肌肉系统也发现了这一现象^[16]。说明肢体延长过程能够引起全身

性反应,促进机体释放大量的生长因子、炎性介质、激素以及干细胞等来促进组织的修复与愈合^[17]。实施截骨手术操作时,如果发现骨膜的质量不好或导致骨膜结构破碎,术者就可以预计该患者术后骨形成速度可能会减慢。由此可见,肢体延长术如果能够保持合适的软组织条件,延长期间进行必要的物理治疗,成骨过程和骨形成质量已不是临床上的主要难题。有研究报道对曾接受过大量化疗的患者实施肢体延长术,其骨形成的质量也未受影响^[18],这就提示 DO 是一种独特的临床手段,能够调动和促进机体自身修复和再生的潜能。

二、牵拉成骨过程中监测新骨形成的质量

肢体延长的骨愈合指数是:长骨每延长 1 cm 到新生骨矿化基本完成,骨的愈合强度达到可安全地去除外固定器所需要的时间。骨愈合指数所需的时间从 20 d 至 1~2 个月不等,与患者的年龄、截骨的位置和延长的总长度以及辅助治疗的方法有密切关系^[3]。大幅度的肢体延长是一个很长的治疗康复过程(成年人下肢延长 >7cm,治疗周期长达 1 年以上)。术前患者要了解治疗的方法、程序和治疗周期,作好心理上的准备。应有理疗师的积极配合,年轻的患者尤其是儿童都能够忍受较长的治疗周期,不会造成长期的、心理上的影响^[19]。

非介入的影像检查是常用的临床检测手段,医生常据此评估骨愈合的质量,决定何时可以安全地拆除外固定器。目前常规的 X 线片还是最经济、有效的方法^[3]。但是普通 X 线片在骨愈合早期,不能准确地评估新生骨的数量,骨愈合的质量与骨性连接的强度,因为骨密度增加达到 40% 时,才可以在 X 线片上较好地显示出来。而且 X 线显示的骨愈合质量的变化与机械力学的变化指标并没有正相关性^[20]。因此对成骨的质量可以用一些辅助的检查以补偿 X 线检查的不足。如测量骨的强度和骨的刚度,可用:生物力学测量技术;定量的 CT 扫描,能测量骨的密度和皮质骨的连接程度;超声波可检测在骨延长区域内有无水肿或包囊的形成;也可以用激光多普勒或血管造影来评估局部的血流变化和血管疏密程度,这些检测手段在临床上已有应用。

超声波已成为准确、有用的检查和评估骨质量的方法^[21,22]。它的优点是:费用低、不存在着金属平面在 X 线照像中的反射问题,避免患者对 X 线的反复照射^[21],但需要专职的影像学家帮助骨科医师评估超声波检查的一些指标^[22]。至于生物力学测量的指标,如新生骨的力学刚度与强度,与普通 X 线片及超声波影像指标并不呈正相关的关系^[20],虽然在 X 线片上看到骨延长区域的新生骨已经良好愈合,但是骨小梁的结构即骨愈合的强度,与正常骨骼比较仍有明显差别。大量的临床文献推荐安全的方法是:在达到平均骨愈合指数后,让患肢全负重锻炼行走 2 个月左右,使骨的愈合质量接近正常后再拆除外固定器^[23]。骨延长后拆除外固定器的最佳时期,尚没有统一的客观指标,应按照患者的个体情况综合评定,由有经验的医师来决定。

三、牵拉成骨过程中促进骨的钙化

DO 技术能用微创、简单的手术方法有效的治疗多种骨科疑难疾病。但是肢体大幅度延长后新生骨的坚强钙化需要很长时间,可能会给患者带来如针道感染、骨的延迟愈合及长期佩带外固定器导致的不舒适感等问题^[23]。近年一些促进骨的形成和钙化的方法已经在临床上应用(见框图 1)。

机械刺激疗法	激素/促骨生成的药物和抗骨吸收的药物
· 负重锻炼	· 生长因子
· 低频超声波	· 甲状旁腺素
· 电磁场刺激	· 雌激素
· 电刺激	· 前列腺素 E
· 超短波	· 二磷酸盐
生物材料/细胞	分子与生长因子
· 硫酸钙	· 骨形成蛋白 (2, 4, 7)
· 三磷酸钙	· 血管生成因子
· 自体及异体骨移植	· 成纤维细胞生长因子
· 壳壳糖	· 转移生长因子
· 高分子聚合物 B	· 凝血酶元替代物
· 成骨细胞	· 其他
· 骨髓细胞	
· 血小板	

框图 1 促进骨形成和钙化的方法在临床上的应用

1. 生理性刺激能促进新生骨的钙化

有控制地负重锻炼能够促进新生骨的钙化,主要是通过刺激血管再生,而骨外膜部位的新生血管的增生对于机械力学刺激比骨内膜的血管更加敏感^[24]。这进一步提示手术操作时保持外骨膜连续性和完整性的重要和术后理疗的必要性。脉冲电磁场刺激已证明是一个安全、有效的方法,可促进骨的钙化,增加骨痂的形成,并不影响骨痂的改建过程^[25]。有报告指出电磁场刺激能够减少术后等待牵拉开始的时间,从术后一般需等待 7~10 d 开始延长可减少到 1 d,而不会影响骨延长后新骨所形成的质量^[26]。

2. 实验动物应用促进成骨药物的结果

实验证明全身应用生长因子 (growth hormone) 能促进新生骨的钙化,在家兔肢体延长模型中皮下注射生长因子,每日每公斤一个国际单位,会促进新生骨的骨钙化,使其机械强度较对照组增加 3 倍^[27]。前列腺素 E (prostaglandin E) 在体外证明有促进成骨的作用,但它们有消化道的副作用,故不能在体内直接应用^[28]。通过对前列腺素 E 受体的研究发现其 E 受体分四类,其中二类受体和四类受体主要作用在骨上。科研人员已经将小分子化合物与前列腺素 E 二类受体结合,合成了能够促进骨生成的药物,以局部给药和全身给药的方式来促进骨形成和骨折愈合^[28]。

抗骨吸收的药物如二磷酸盐 (骨二磷, bisphosphonate), 在动物实验中被证明有促进骨折愈合的作用,一项研究发现,实施快速肢体延长的动物模型中,全身给 2 次二磷酸盐制剂 Zoledronic Acid 0.1mg/kg,会增加新生骨量和骨强度^[29]。提示二磷酸盐类制剂兼有抗骨吸收与促进骨形成的

双重作用。但是若大量、长期在未发育成熟的家兔上应用二磷酸盐药物,可抑制长骨的生长,所以给儿童应用二磷酸盐类药物应慎重。另有报告指出在肢体延长过程中,给家兔全身注射鲑鱼降钙素(沙蒙降钙素, Salmon Calcitonin), 10 个国际单位,没有发现能够增加骨钙化的速度^[30],提示单独全身使用抗骨吸收的药物可能对骨的钙化并无帮助。

3. 骨形成蛋白的实验研究

局部应用骨形成蛋白促进骨折愈合和脊柱的融合已在临床上应用。在家兔肢体延长的模型中,我们有意使肢体延长速度提高到 2 mm/d,导致骨形成不佳,而单纯的使用一剂重组的骨形成蛋白-2,75 微克注射或种植在新生骨痂间隙内,能显著增加新生骨的成熟和钙化^[31]。与此相反,当家兔下肢延长遵循正常速度 1 mm/d 的时候,注射重组的骨形成蛋白-7,从 800 ~ 2000 微克并没有显示对骨的形成和钙化有显著的促进作用,这一现象说明在遵循正常肢体延长的情况下,DO 并不需要外来生长因子的干预,因为肢体延长的成骨过程与血管生成有密切的关系,而血管生成因子 VEGF 可促进骨的形成。最近研究报告在家兔的肢延长过程中,局部使用血管生成因子 VEGF 和血管生成因子的抑制物,对新生骨痂内血管的形成和骨形成的质量并没有受到显著的影响^[32]。这项研究提示,一些生长因子在生理条件下的正常骨的作用和肢体延长过程中的作用可能有所不同。综上所述,外源性的生长因子如骨形成蛋白和血管生成因子,在正常条件下应用,未能证明其有促进骨再生的效果,可能是正常肢体延长术,人体骨的修复规律已达到较完美的方式和速度。但是如果骨形成的条件不佳,如软组织较重的损伤,骨折局部血供缺乏等,应用外源性生长因子如骨形态发生蛋白(BMP),则能通过促进局部成骨和成血管细胞的增生与分化从而促进骨的再生。所以 BMP 和其他生长因子的使用,要根据患者的条件和骨折局部的情况由临床医师综合判断、决定。

四、牵拉成骨技术的临床新应用

1. 颌面外科:DO 技术在颌面外科已被广泛地接受和使用^[2-8]。下颌骨延长技术是目前治疗下颌骨短缩患者的首选方法^[5,8]。下颌骨发育不全伴有呼吸窘迫综合征是很难处理的先天性畸形,这些患者多伴有颞颌关节的发育不良,下颌骨的畸形及短缩经常导致呼吸道的狭窄^[6]。下颌骨 DO 技术用于治疗这类患者取得了很好的临床效果,也没有年龄的限制^[6]。此项技术还能矫正一些复杂的颌面外科畸形。然而与骨科领域的应用相比,颌面外科的研究和应用还没有系统化和规范化,基础和临床上的应用研究尚需加强^[4]。

2. 治疗四肢缺血性疾病:有报道用 DO 技术治疗外周血管障碍性疾病,如慢性动脉闭塞症。曲龙等^[33]报道应用胫骨皮质骨横向搬运的技术治疗血栓闭塞性脉管炎,临床观察和血管造影证实能促进血管网的再生,增加整个患肢的血液供应。在胫骨截骨的皮质骨牵拉开始时患者腿上的冷感消失,足部的麻木、痛感也逐渐消失,经过 25 d 的骨牵拉后,与

治疗前相比血管造影显示,血管网数量有显著的增加^[33]。DO 技术促进肢体血流增加的现象,已在犬的胫骨纵向或横向牵拉模型中得到了证实^[34],并观察到在骨牵拉结束后血管网的增加还会持续相当长的一段时间^[34]。以上临床结果和基础研究提示 DO 技术用于治疗血管和循环障碍有关的疾病,如糖尿病导致的肢体溃疡、慢性动脉栓塞、缺血性的股骨头坏死及慢性软组织与骨的感染等,可能是一种很有前途的治疗方法。

五、牵拉成骨技术的缺点和使用过程中的并发症

DO 技术只要术者根据个体的需要提前组装好延长器或牵伸器,手术中按标准实施穿针固定牵伸器,术后进行规范的管理,目前尚未发现有不能克服的严重缺点。根据秦泗河等^[35,36]实施 200 余例下肢延长手术的总结报告,术中或术后并发症发生的主要原因,是术者未按照 Ilizarov 规定的手术操作步骤或术后处理不当所致,如穿针点选择不恰当易致周围神经、血管损伤;两组钢针未实施交叉穿针,术后钢针若两侧受力不均将产生滑动,钢针与皮肤界面之间的滑动易致针道感染;若手术截骨时骨膜破碎严重,术后延长速度过快或延长频率 < 4 次/1 mm,易导致骨形成不佳或骨的延迟愈合等。以上这些并发症基本上都可以通过医生的努力而避免或获得解决。

六、总结

在骨细胞的代谢过程中,骨细胞内的一些基因是由机械力学刺激来调控表达的。在 DO 的过程中,骨形成蛋白基因的表达变化以及细胞增生与凋亡的变化,可能是调控新骨形成的重要因素。高频率的张应力能够促进骨的改建,而低频率的张应力则促进骨的形成。DO 技术不但能够增加新生骨组织内的局部血管生成,亦可激发全身骨骼系统内血管生成因子及其受体的高表达。对肢体延长后新生骨组织的跟踪和骨愈合质量的评估,普通 X 线检查仍是有效和最经济的方法,其次就是超声波技术,生物力学测定和定量的骨密度测量技术。应用合理的器械构型,遵循正确的手术操作步骤和术后规范的管理,肢体延长术的治疗结果一般是好的,并不需要再使用任何介入性的方法来促进骨的形成。如果骨的形成质量不好或延长区域发生骨的延迟愈合,首选的是非介入性的治疗措施以促进骨钙化,如合理的负重行走锻炼,用超声波、电磁场来刺激骨痂部位等。全身给予促进骨形成的药物和激素也可能是有效的方法之一。局部应用生长因子如骨形成蛋白,则是最后的选择方法。

DO 技术是利用生物组织在一定牵张力的作用下,让机体自己生长所需要的组织,从而改变了传统外科“多什么切什么,少什么补什么”的治疗思路,这项技术的基础研究和临床应用,使我们了解用生物力的刺激可以激活、调动人体组织再生的潜能。DO 技术正被延伸到牵伸性组织再生工程,治疗软组织损伤、肢体复杂的畸形、缺损、血管疾病以及与外科修复有关的其他疑难杂症。

参 考 文 献

- 1 Ilizarov GA. Transosseous osteosynthesis - theoretical and clinical aspects of regeneration and growth of tissue. Berlin: Springer-Verlag, 1992. 137-257.
- 2 Kocaoglu M, Eralp L, Sen C, et al. Management of stiff hypertrophic nonunions by distraction osteogenesis: a tale of 16 cases. *J Orthop Trauma*, 2003, 17:543-548.
- 3 Aronson J, Shin HD. Imaging techniques for bone regenerate analysis during distraction osteogenesis. *J Pediatr Orthop*, 2003, 23: 550-560.
- 4 Matsumoto K, Nakanishi H, Kubo Y, et al. Advances in distraction techniques for craniofacial surgery. *J Med Invest*, 2003, 50:117-125.
- 5 Rhee ST, Buchman SR. Pediatric mandibular distraction osteogenesis: the present and the future. *J Craniofac Surg*, 2003, 14:803-808.
- 6 Wang X, Wang XX, Liang C, et al. Distraction osteogenesis in correction of micrognathia accompanying obstructive sleep apnea syndrome. *Plast Reconstr Surg*, 2003, 112:1549-1557.
- 7 Mofid MM, Inoue N, Tufaro AP, et al. Spring-mediated mandibular distraction osteogenesis. *J Craniofac Surg*, 2003, 14:756-762.
- 8 Stricker A, Schramm A, Marukawa E, et al. Distraction osteogenesis and tissue engineering --new options for enhancing the implant site. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2003, 23:297-302.
- 9 Lewinson D, Rachmiel A, Rihani-Bisharat S, et al. Stimulation of Fos- and Jun-related genes during distraction osteogenesis. *J Histochem Cytochem*, 2003, 51:1161-1168.
- 10 Tselentakis G, Kitano M, Owen PJ, et al. The behaviour of the periosteum during callotaxis. *J Pediatr Orthop B*, 2003, 12:277-283.
- 11 Yazawa M, Kishi K, Nakajima H, Nakajima T. Expression of bone morphogenetic proteins during mandibular distraction osteogenesis in rabbits. *J Oral Maxillofac Surg*, 2003, 61:587-592.
- 12 Li G, Dickson GR, Marsh DR, Simpson H. Rapid new bone tissue remodelling during distraction osteogenesis is associated with apoptosis. *J Orthop Res*, 2003, 21:28-35.
- 13 Agarwal S, Long P, Seyedain A, et al. A central role for the nuclear factor-kappaB pathway in anti-inflammatory and proinflammatory actions of mechanical strain. *FASEB J*, 2003, 17:899-901.
- 14 Ogata T. Increase in epidermal growth factor receptor protein induced in osteoblastic cells after exposure to flow of culture media. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2003, 285:C425-432.
- 15 Hu J, Zou S, Li J, et al. Temporospatial expression of vascular endothelial growth factor and basic fibroblast growth factor during mandibular distraction osteogenesis. *J Craniomaxillofac Surg*, 2003, 31:238-243.
- 16 Hansen-Algenstaedt N, Algenstaedt P, Bottcher A, et al. Bilaterally increased VEGF-levels in muscles during experimental unilateral callus distraction. *J Orthop Res*, 2003, 21:805-812.
- 17 Kaspar D, Neidlinger-Wilke C, Holbein O, et al. Mitogens are increased in the systemic circulation during bone callus healing. *J Orthop Res*, 2003, 21:320-325.
- 18 Gravel CA, Le TT, Chapman MW. Effect of neoadjuvant chemotherapy on distraction osteogenesis in the goat model. *Clin Orthop*, 2003, (412):213-224.
- 19 Martin L, Farrell M, Lambrenos K, et al. Living with the Ilizarov frame: adolescent perceptions. *J Adv Nurs*, 2003, 43:478-487.
- 20 Kaban LB, Thurmuller P, Troulis MJ, et al. Correlation of biomechanical stiffness with plain radiographic and ultrasound data in an experimental mandibular distraction wound. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2003, 32:296-304.
- 21 Troulis MJ, Coppe C, O'Neill MJ, et al. Ultrasound: assessment of the distraction osteogenesis wound in patients undergoing mandibular lengthening. *J Oral Maxillofac Surg*, 2003, 61:1144-1149.
- 22 Hughes CW, Williams RW, Bradley M, Irvine GH. Ultrasound monitoring of distraction osteogenesis. *Br J Oral Maxillofac Surg*, 2003, 41:256-258.
- 23 Wu CC, Chen WJ. Tibial lengthening: technique for speedy lengthening by external fixation and secondary internal fixation. *J Trauma*, 2003, 54:1159-1165.
- 24 Moore DC, Leblanc CW, Muller R, et al. Physiologic weight-bearing increases new vessel formation during distraction osteogenesis: a micro-tomographic imaging study. *J Orthop Res*, 2003, 21:489-496.
- 25 Kesemenli CC, Subasi M, Kaya H, et al. The effects of electromagnetic field on distraction osteogenesis. *Yonsei Med J*, 2003, 44:385-391.
- 26 Fredericks DC, Piehl DJ, Baker JT, et al. Effects of pulsed electromagnetic field stimulation on distraction osteogenesis in the rabbit tibial leg lengthening model. *J Pediatr Orthop*, 2003, 23:478-483.
- 27 Cho BC, Moon JH, Chung HY, et al. The bone regenerative effect of growth hormone on consolidation in mandibular distraction osteogenesis of a dog model. *J Craniofac Surg*, 2003, 14:417-25.
- 28 Li M, Ke HZ, Qi H, et al. A novel, non-prostanoid EP2 receptor-selective prostaglandin E2 agonist stimulates local bone formation and enhances fracture healing. *J Bone Miner Res*, 2003, 18:2033-2042.
- 29 Little DG, Smith NC, Williams PR, et al. Zoledronic acid prevents osteopenia and increases bone strength in a rabbit model of distraction osteogenesis. *J Bone Miner Res*, 2003, 18:1300-1307.
- 30 Kokoroghiannis C, Papaioannou N, Lyritis G, et al. Calcitonin administration in a rabbit distraction osteogenesis model. *Clin Orthop*, 2003, (415):286-92.
- 31 Li G, Bouxsein ML, Luppen C, et al. Bone consolidation is enhanced by rhBMP-2 in a rabbit model of distraction osteogenesis. *J Orthop Res*, 2002, 20:779-88.
- 32 Eckardt H, Bundgaard KG, Christensen KS, et al. Effects of locally applied vascular endothelial growth factor (VEGF) and VEGF-inhibitor to the rabbit tibia during distraction osteogenesis. *J Orthop Res*, 2003, 21:335-340.
- 33 曲龙, 王爱林, 汤福刚. 胫骨横向搬移血管再生术治疗血栓闭塞性脉管炎. *中华医学杂志*, 2001, 81:622-624.
- 34 Shevtsov VI, Gordievskikh NI, Bunov VS, et al. Changes in blood flow during tibial thickening by the Ilizarov method. *Bull Exp Biol Med*, 2002, 134:525-527.
- 35 秦泗河, 夏和桃, 彭爱民, 等. 胫骨与跟腱同步延长器的设计与临床应用. *中华外科杂志*, 2004, 19:1157-1160.
- 36 秦泗河, 陈建文, 周育松. 脊髓灰质炎后遗症下肢不等长外科治疗策略. *中国矫形外科杂志*, 2004, 19:1463-1467.

(收稿日期:2004-09-03)

(本文编辑:潘畅)