论著

文章编号:1000-5404(2013)12-1274-05

# 高生物涂层局部应用辛伐他汀对大鼠骨质疏松性骨折愈合的影响

张俊山[1],田发明[1],康玉川[1],骆 阳[2],刘冠华[1],张 柳[1] (063000 河北 唐山,河北联合大学附属医院骨科[1];050000 石家庄,河北医科大学研究生学院[2])

[摘要] **目的** 研究局部应用辛伐他汀对卵巢切除大鼠骨质疏松性骨折愈合的影响。**方法** 30只3月龄雌性SD大鼠,随机数字表法分为假手术+骨折组(A组)、卵巢切除+骨折组(B组)、卵巢切除+骨折+辛伐他汀缓释干预组(C组),每组10只。A组仅暴露腹腔,其余2组行卵巢切除术,术后6周,实验大鼠均制作右侧股骨骨折模型。A组行无涂层的髓内固定,B组行高分子涂层髓内固定,C组加入辛伐他汀高分子涂层髓内固定。骨折造模术后6周处死大鼠收集右侧股骨,行放射影像学检测及骨密度测量,HE染色及免疫组织化学染色检测VEGF和BMP-2的表达。**结果** A、C组完全桥接骨痂与不完全桥接骨痂的比例显著高于B组($P<0.05$);A、C组股骨全长骨密度及骨痂骨密度显著高于B组($P<0.05$);免疫组化检测A、C组VEGF、BMP-2平均光密度显著高于B组($P<0.05$)。**结论** 在高聚合物生物涂层内固定物上局部应用辛伐他汀可促进大鼠骨质疏松性骨折愈合,其促进骨折愈合的作用可能与其上调骨痂组织中BMP-2、VEGF表达并提高骨密度有关。

[关键词] 骨质疏松症;辛伐他汀;生物涂层;骨折愈合
[中图法分类号] R318.08;R683.4;R972.6 [文献标志码] A

# Effect of local application of simvastatin in biodegradable coating of osteosynthetic implants on osteoporotic fracture healing in rats

Zhang Junshan[1], Tian Faming[1], Kang Yuchuan[1], Luo Yang[2], Liu Guanhua[1], Zhang Liu[1] ([1]Department of Orthopedics, Affiliated Hospital of Hebei United University, Tangshan, Hebei Prooince, 063000; [2]College of Postgraduates, Hebei Medical University, ShiJiazhuang, Hebei Prooince, 050000, China)

[**Abstract**] Objective To evaluate the effect of local application of simvastatin in a biodegradable coating of osteosynthetic implants on osteoporotic fracture healing in ovariectomized (OVX) rats. Methods Thirty female SD rats of 3 months old were randomly divided into 3 groups ($n=10$), group A, group B and group C. The rats of group B and group C underwent ovariectomy, while those in group A received sham operation. Midshaft femur fracture model was established at 6 weeks after ovariectomy. Intramedullary stabilization was achieved without coating in group A, with polymer coating in group B, and with polymer plus simvastatin coating in group C. The right femurs were harvested at 6 weeks after fracture operation, and radiographic evaluation, bone mineral density (BMD) measurement, HE staining, and immunohistochemical staining for VEGF and BMP-2 detection were performed. Results Radiographic results demonstrated the proportion of complete and incomplete ridging callus in group A and C was markedly higher than that in group B ($P<0.05$). The BMD of total femur and BMD of callus in group A and group C were significantly higher than those in group B ($P<0.05$). The results of immunohistochemical staining showed that the mean absorbance of VEGF and BMP-2 in group A and group C was significantly higher than that in group B ($P<0.05$). Conclusion Local application of simvastatin as a biodegradable coating of osteosynthetic implants can accelerate the fracture healing process in osteoporotic rats, which may rely on increasing BMD and up-regulating the expression of BMP-2 and VEGF in callus.

[**Key words**] osteoporosis; simvastatin; biodegradable coating; fracture healing

Supported by the Natural Science Foundation of Hebei Province (C2006000580). Corresponding author: Zhang Liu, E-mail: Zhliu130@sohu.com

[基金项目] 河北省自然科学基金(C2006000580)
[通信作者] 张 柳,E-mail: Zhliu130@sohu.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130313.0841.006.html(2013-03-13)

随着人口老龄化,骨质疏松发病率逐年上升,骨质疏松性骨折作为骨质疏松最严重的并发症,严重威胁着中老年人群的身心健康和生存质量,而临床一线抗骨质疏松药物多为骨吸收抑制剂,对骨质疏松性骨折愈合的干预效果尚存争议[1-2]。他汀类药物通过抑制HMG-CoA,降低血清胆固醇水平,1999年Mundy等[3]证实包括辛伐他汀在内的部分他汀类药物具有潜在促进骨形成的作用。随后众多学者对此展开研究并发现:口服给药经肝脏首关消除后到达局部骨组织的药物浓度太低,促进成骨的作用并不显著。因此假设他汀类药物能定位于骨骼,那么可能对治疗骨质疏松以及骨质疏松性骨折有促进作用。Pauly等[4]采用局部缓释材料将辛伐他汀直接应用于骨折部位,结果显示,局部应用辛伐他汀对正常大鼠胫骨骨折愈合有促进作用。本研究应用组织形态学技术、影像学技术、免疫组织化学染色技术分析局部应用辛伐他汀对卵巢切除大鼠骨质疏松骨折愈合的作用。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物及主要试剂、仪器

健康3月龄雌性SD大鼠30只,体质量(247±15)g,由北京华阜康生物科技有限公司提供。随机数字表法分为3组,每组10只:假手术+骨折组(A组),为正常大鼠骨折模型,仅高分子涂层髓内固定;卵巢切除+骨折组(B组),为骨质疏松(去卵巢6周)大鼠骨折模型,无辛伐他汀干预,仅高分子涂层髓内固定;卵巢切除+骨折+辛伐他汀缓释干预组(C组),采用含辛伐他汀的高分子涂层髓内固定。A组主要与B组比较:①证实骨质疏松模型制作成功;②比较骨质疏松大鼠与正常大鼠骨折愈合进程。辛伐他汀高精粉剂(Sigma,生产编码:S6196),外消旋聚乳酸(30 000)、乙酸乙酯、4%中性甲醛固定液、10% EDTA-2Na缓冲液、BMP-2、VEGF免疫组化试剂盒(武汉博士德公司),手术器械、直径1.5 mm的克氏针(灭菌)、微量天平、计算机X线摄像仪(DR Kodak DR7500)、HOLOGIC双能X线骨密度测量仪(DEXA,美国),Image-Pro Plus高清晰度彩色图像分析系统。

### 1.2 实验方法

动物模型制备的麻醉方法均采用10%水合氯醛(3 mL/kg)腹腔注射麻醉。

1.2.1 去卵巢大鼠的制作 采用背侧入路,以后方髂骨上嵴2 cm,脊柱旁1 cm取一纵向切口,暴露腹腔,卵巢切除后,用4号手术丝线结扎。逐层关闭伤口。假手术组大鼠仅进行背侧切开暴露腹腔内结构,但不切除卵巢,逐层关闭伤口。

1.2.2 右侧股骨开放性骨折制作 卵巢切除术后6周骨密度检测确定B、C组大鼠骨质疏松模型建立成功。大鼠使用10%水合氯醛(3 mL/kg)腹腔麻醉后,取右下肢股外侧切口切开皮肤及皮下组织,沿股外侧肌间隔钝性分离,暴露股骨干。于股骨中段用无菌消毒线锯将股骨横行锯断。此过程中注意保护坐骨神经和肌肉组织。以直径1.5 mm克氏针逆行插入骨折近端,自股骨大转子穿出,然后复位骨折,将克氏针顺行插入骨折远端,确认固定可靠后,股骨大转子多余克氏针剪除,生理盐水冲洗,逐层闭合切口。

1.2.3 涂层技术及其过程 利用聚合物(外消旋聚乳酸)在克氏针(克氏针直径1.5 mm),混合成不同的物质:无涂层(A组)、外消旋聚乳酸涂层(B组)、辛伐他汀+外消旋聚乳酸涂层[(57±15)μg,C组]。涂层过程参照文献[5]略作改进。选择相对分子质量为$30\times10^3$聚合物(外消旋聚乳酸)作为药物载体。室温下将100 mg医用外消旋聚乳酸溶解于1.5 mL挥发性溶剂乙酸乙酯,消毒过滤溶液。将5 mg高精辛伐他汀溶于医用聚乳酸/乙酸乙酯溶液中获得所需浓度。将已消毒的克氏针在涂层溶剂蘸2次,在空气层流装置下风干。

### 1.3 观察指标

1.3.1 影像学 将全部大鼠右侧股骨骨折标本置于X线摄像仪下摄片(距离:90 cm,电压40 kV,电流40 mA)。观察骨折骨痂处的骨折愈合情况。由专业人员对骨痂做出评价:无桥接骨痂、单侧桥接骨痂、完全桥接骨痂。

1.3.2 骨密度 骨折模型建立6周后,每组处死动物截取双侧股骨,小心剔除肌肉,拔除克氏针,分别测量右侧股骨全长骨密度及骨痂骨密度(骨痂中点上下5 mm处骨密度)。

1.3.3 骨痂形态学 将大鼠股骨骨折标本,置于4%的中行甲醛溶液中(pH=7.2~7.4),4 ℃固定24~48 h,10% EDTA-2Na缓冲液脱钙,每隔3~4天更换脱钙液。10~12周后,经鉴定脱钙完全后,梯度乙醇脱水,二甲苯透明,纵向石蜡包埋,5 μm连续切片,HE染色,透明后中性树胶封片,Olympus显微镜下作普通光镜观察。

1.3.4 骨痂组织中VEGF、BMP-2的表达 取上述石蜡切片,按免疫组化试剂盒说明书操作,以公司提供的阳性片作为阳性对照,用PBS液代替一抗作为阴性对照。采用Image-Pro Plus高清晰度彩色图像分析系统,选取骨痂组织阳性细胞平均光密度作为统计指标。

### 1.4 统计学方法

采用SPSS 13.0统计软件,计量资料以$\bar{x}\pm s$表示,计量资料采用单向方差分析比较均数,计数资料分析采用$\chi^2$检验。

## 2 结果

### 2.1 影像学观察

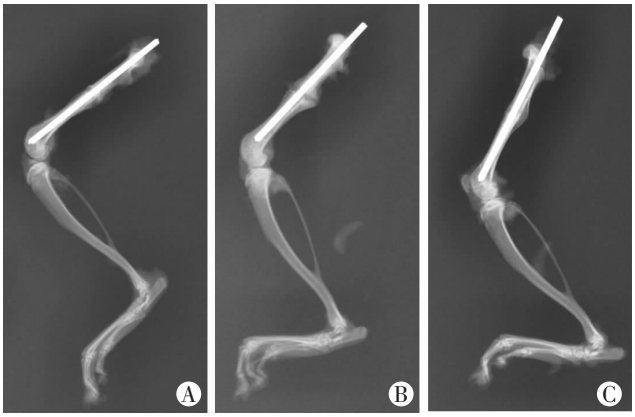
X线观察显示:骨折后6周,各组骨折线模糊,A、C组有4例骨痂完全桥接,B组未见骨痂完全桥接。完全桥接骨痂比例A、C组显著高于B组($P<0.05$,图1)。

### 2.2 骨痂组织形态学观察

骨折后6周,在骨折断端能看到骨性骨痂及软骨性骨痂。C组较B组,骨小梁周围能观察到较多成骨细胞,骨小梁排列整齐(图2)。

### 2.3 VEGF与BMP-2在骨痂处的表达

VEGF主要表达在骨痂组织成骨细胞、骨细胞、软骨细胞内。A、C组光密度显著高于B组($P<0.05$,表1,图3、4)。BMP-2主要沉积在骨痂组织的成骨细胞细胞质内和骨小梁周围。




A:A组;B:B组;C:C组

**图1 X线观察各组大鼠骨折后6周愈合情况**

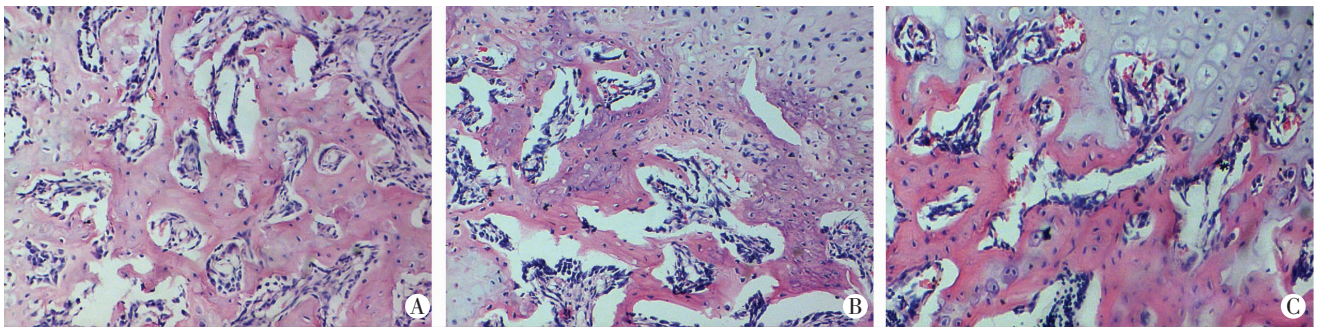
**表1 骨痂组织VEGF、BMP-2免疫组织化学染色吸光度值($n=10$, $\bar{x}\pm s$)**

| 组别 | VEGF | BMP-2 |
|---|---|---|
| A组 | 104.4±22.6[a] | 134.3±25.0[a] |
| B组 | 66.5±15.8 | 99.1±21.7 |
| C组 | 95.7±16.3[a] | 132.8±14.1[a] |

a: $P<0.05$,与B组比较

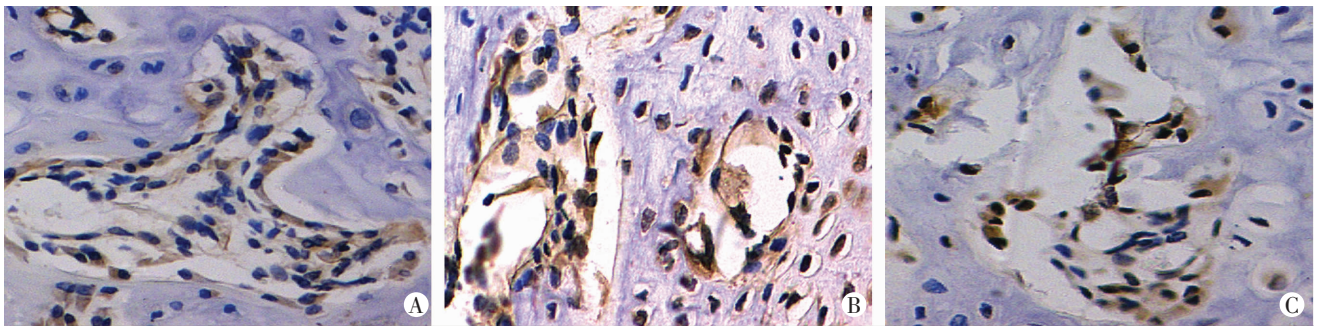
## 2.4 骨密度测量

卵巢切除6周后,A组股骨全长骨密度显著高于B组[分别为(0.267 6±0.095 0)、(0.255 0±0.081 0)g/cm$^2$,$P<0.05$],提示骨质疏松模型成功建立。骨折6周后,A组和C组股骨全长骨密度显著高于B组($P<0.05$,表2)。



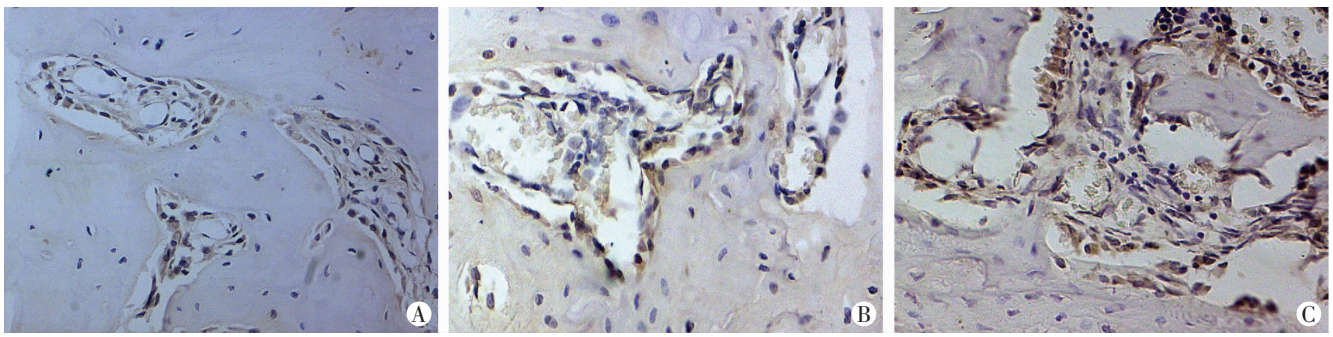

A: A组;B: B组;C: C组

**图2 各组大鼠骨折后6周端骨痂组织组织形态学变化 (HE ×100)**




A: A组;B: B组;C: C组

**图3 各组大鼠骨折后6周骨折端骨痂组织VEGF的表达 (SABC ×200)**




A: A组;B: B组;C: C组

**图4 各组大鼠骨折后6周骨折端骨痂组织BMP-2的表达 (SABC ×200)**

**表 2 各组大鼠股骨骨折 6 周后骨密度测量结果** ($g/cm^2$, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 全长骨密度 | 骨痂骨密度 |
|---|---|---|
| A 组 | 0.271 7 ± 0.019 9[a] | 0.298 6 ± 0.001 9[a] |
| B 组 | 0.236 2 ± 0.013 3 | 0.242 3 ± 0.009 6 |
| C 组 | 0.264 2 ± 0.010 1[a] | 0.265 1 ± 0.028 5[a] |

a: $P < 0.05$, 与 B 组比较

## 3 讨论

本研究通过影像学、组织形态学、免疫组织化学染色等技术,发现局部高分子涂层缓释辛伐他汀对骨质疏松性骨折大鼠骨折愈合有促进作用。目前研究对辛伐他汀骨形成效应尚存争议,但多数骨折愈合研究认为他汀类药物具有成骨作用并且能够促进骨折愈合[4,6-9]。目前鲜有他汀类药物对骨质疏松类骨折进行干预的实验研究。田发明等[10]通过口服辛伐他汀[5 mg/(kg·d)]对去卵巢大鼠股骨骨折进行预防性干预,发现辛伐他汀能够促进骨折愈合,缩短骨折愈合时间。本实验通过局部给药对骨质疏松性骨折大鼠行治疗性干预,得到了相同的结论。

辛伐他汀绝大多数在肝脏代谢,口服辛伐他汀只有不到 5% 的药物进入循环系统,在骨折断端的药物浓度就更低。因此国内外学者提出局部应用辛伐他汀的给药方式。目前局部给药的方式主要为髓腔内注射及反复皮下注射辛伐他汀[6,11-13],然而反复皮下注射增大了外源性感染的发生率。同时也有学者将辛伐他汀装入纳米磁珠经过皮下注射促进骨折愈合[9],但纳米微粒会在骨折处溶解,实际操作成功率不高。此次实验通过在骨折内固定物上应用高分子聚合物(外消旋聚乳酸),再通过聚乳酸的缓释作用将药物缓慢、稳定地释放到骨折断端,提高骨折断端药物浓度,从而加快骨折愈合。研究证实应用辛伐他汀可以增加去卵巢大鼠骨量,促进骨形成[14-16]。本实验进行股骨中段骨密度检测,局部给药组与对照组中段骨密度相比增加了 9.4%,证实局部应用辛伐他汀对皮质骨有成骨作用,同时在预防骨质疏松性骨折方面也有积极作用。本实验中 BMP-2、VEGF 高表达于局部给药组。BMP-2 作为一种高效骨诱导因子,能诱导血管周围及结缔组织中间充质细胞和骨髓基质细胞不可逆地分化为骨和软骨细胞[17-18]。目前公认成骨细胞分泌 BMP-2 的含量可反映成骨细胞的骨形成能力。BMP-2 的成骨作用在于 BMP-2 参与骨骼的生长、发育及创伤的修复,主要表现为 BMP-2 的诱导成骨作用[19-21]。骨折部位的血液供应是影响骨折愈合的重要因素,改善骨折端的局部血运也是药物促进骨折愈合的作用机制之一。在血管的生成中,受多种生长因子和细胞因子调控,而 VEGF 是最有力的血管生成因子。血管生成因子与血管内皮细胞受体相结合,促进内皮细胞增殖、血管生成。VEGF 作为血管生成的重要因素,对骨折愈合的促进作用主要表现在 3 个方面:①促进新血管生成,恢复骨折血运。VEGF 作为一种局部内源性调节剂,起着维护血管正常状态及完整性的作用[22]。初同伟等[23]应用外源性 VEGF 及其多克隆抗体发现用血管内皮生长因子组骨折端局部血流明显高于对照组,而使用抗血管内皮生长因子抗体组则出现骨不连及不愈合,说明了 VEGF 对骨折愈合有促进的作用。②对成骨细胞的直接作用。骨折部位的成骨细胞有 VEGF-1、VEGF-2 受体[24],VEGF 可以直接作用于成骨细胞。③对其他生长因子的调节作用。VEGF 能够促进组织中转化生长因子的表达[25],其他生长因子如血小板衍生生长因子、成纤维细胞生长因子等常需要 VEGF 诱导血管环境发生生物学效应。本实验在应用辛伐他汀后,骨折局部骨痂组织 BMP-2、VEGF 表达显著上调,提示辛伐他汀可能通过上调 BMP-2、VEGF 的表达,加速骨折愈合。

综上,本实验表明在骨折内固定物高分子生物涂层上局部应用辛伐他汀促进大鼠骨质疏松性骨折骨折愈合,可能与骨量增加以及骨痂组织中 VEGF、BMP-2 表达上调有关。

**参考文献:**

[1] Cao Y, Mori S, Mashiba T, *et al*. Raloxifene, estrogen, and alendronate affect the processes of fracture repair differently in ovariectomized rats[J]. J Bone Miner Res, 2002, 17(12): 2237-2246.

[2] Manabe T, Mori S, Mashiba T, *et al*. Eel calcitonin (elcatonin) suppressed callus remodeling but did not interfere with fracture healing in the femoral fracture model of cynomolgus monkeys[J]. J Bone Miner Metab, 2009, 27(3): 295-302.

[3] Mundy G, Garrett R, Harris S, *et al*. Stimulation of bone formation *in vitro* and in rodents by statins[J]. Science, 1999, 286(5446): 1946-1949.

[4] Pauly S, Luttosch F, Morawski M, *et al*. Simvastatin locally applied from a biodegradable coating of osteosynthetic implants improves fracture healing comparable to BMP-2 application[J]. Bone, 2009, 45(3): 505-511.

[5] Schmidmaier G, Wildemann B, Stemberger A, *et al*. Biodegradable poly(D, L-lactide) coating of implants for continuous release of growth factors[J]. J Biomed Mater Res, 2001, 58(4): 449-455.

[6] Serin-Kilicoglu S, Erdemli E. New addition to the statin's effect[J]. J Trauma, 2007, 63(1): 187-191.

[7] Saraf S K, Singh A, Garbyal R S, *et al*. Effect of simvastatin on fracture healing--an experimental study[J]. Indian J Exp Biol, 2007, 45(5): 444-449.

[8] Adah F, Benghuzzi H, Tucci M, *et al*. Cholesterol production inhibitor (statin) increased bone healing in surgically created femoral defect in an animal model[J]. Biomed Sci Instrum, 2007, 43: 95-103.

[9] Skoglund B, Aspenberg P. Locally applied Simvastatin improves fracture healing in mice[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2007, 8: 98.

[10] 田发明,张柳,穆树林, 等. 辛伐他汀对去卵巢大鼠股骨骨折愈合的影响[J]. 中国新药与临床杂志, 2010, 29(7): 511 - 515.
[11] Wang J W, Xu S W, Yang D S, *et al*. Locally applied simvastatin promotes fracture healing in ovariectomized rat[J]. Osteoporos Int, 2007, 18(12): 1641 - 1650.
[12] Wong R W, Rabie A B. Statin collagen grafts used to repair defects in the parietal bone of rabbits[J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2003, 41(4): 244 - 248.
[13] 王建卫, 李杭, 潘志军. 辛伐他汀对去卵巢大鼠骨痂骨保护素表达的影响[J]. 中国病理生理杂志, 2012, 28(2): 349 - 352, 357.
[14] Oxlund H, Andereassen T T. Simvastatin treatment partially prevents ovariectomy-induced bone loss while increasing cortical bone formation [J]. Bone, 2004, 34(4): 609 - 618.
[15] Ho M L, Chen Y H, Liao H J, *et al*. Simvastatin increases osteoblasts and osteogenic proteins in ovariectomized rats[J]. Eur J Clin lnvest, 2009, 39(4): 296 - 303.
[16] 杨宁, 崔岳毅, 韩晓光, 等. 骨质疏松大鼠股骨内单次注射辛伐他汀强化骨骼的实验研究[J]. 中华骨科杂志, 2012, 32(5): 500 - 506.
[17] Solorio L D, Vieregge E L, Dhami C D, *et al*. Engineered cartilage *via* self-assembled hMSC sheets with incorporated biodegradable gelatin microspheres releasing transforming growth factor-beta1[J]. J Control Release, 2012, 158(2): 224 - 232.
[18] Danisovic L, Varga I, Polak S. Growth factors and chondrogenic differentiation of mesenchymal stem cells[J]. Tissue Cell, 2012, 44(2): 69 - 73.
[19] Chuengsamarn S, Rattanamongkoulgul S, Suwanwalaikorn S, *et al*. Effects of statins vs. non-statin lipid-lowering therapy on bone formation and bone mineral density biomarkers in patients with hyperlipidemia[J]. Bone, 2010, 46(4): 1011 - 1015.
[20] Pagkalos J, Cha J M, Kang Y, *et al*. Simvastatin induces osteogenic differentiation of murine embryonic stem cells[J]. J Bone Miner Res, 2010, 25(11): 2470 - 2478.
[21] 郭书权, 许建中. BMP-2 诱导成骨及传送的研究进展[J]. 第三军医大学学报,2005, 27(16): 1707 - 1710.
[22] 梁文佳, 蔡黔, 刘毅. hVEGF165 基因转染大鼠 BMSCs 的实验研究[J]. 中国修复重建外科杂志, 2011, 25(11): 1383 - 1388.
[23] 初同伟, 王正国, 朱佩芳, 等. 骨折愈合过程中血流量变化与 VEGF 的相关性研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2002, 9(6): 577 - 579.
[24] Petersen W, Pufe T, Zantop T, *et al*. Expression of VEGFR-1 and VEGFR-2 in degenerative Achilles tendons[J]. Clin Orthop Relat Res, 2004(420): 286 - 291.
[25] Zhang F, Liu H, Stile F, *et al*. Effect of vascular endothelial growth factor on rat Achilles tendon healing[J]. Plast Reconstr Surg, 2003, 112(6): 1613 - 1619.

(**收稿**:2012-11-10;**修回**:2013-01-11)
(编辑 龙 亮)

# 经验交流

**文章编号**:1000-5404(2013)12-1278-01

## 非手术治疗老年肱骨近端复杂骨折疗效观察

徐 勇 (556000 贵州,贵阳医学院第二附属医院骨外科)

[**关键词**] 非手术治疗;老年肱骨骨折
[**中图法分类号**] R683.41 [**文献标志码**] B

肱骨近端骨折在所有骨折中的发生率为4% ~5%。仅次于髋骨骨折、桡骨远端骨折,是第3位常见骨折[1]。在65岁以上的老年人中,因骨质疏松等因素,肱骨近端骨折极易粉碎并造成复杂骨折,临床治疗方案选择尚有一定困难。目前虽然有多种手术方式治疗肱骨近端复杂骨折,但关于手术与非手术治疗,哪一种治疗方式更适合于老年患者目前尚存在争议[2-3]。为此,我们回顾分析了近3年我科收治28例采用非手术治疗的老年肱骨近端复杂骨折患者临床资料,以供借鉴。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

回顾性分析2008年9月至2011年10月贵阳医学院第二附属医院骨科住院收治的65岁以上、单侧、内侧铰链区完整、肱骨近端三、四部分骨折患者34例;排除开放性骨折、病理性骨折。向患者告知手术与非手术利弊,并签署非手术治疗同意书。共28例符合选择标准,其余6例排除本研究之外(2例开放性骨折,4例选择手术治疗)。28例符合标准的患者中男性9例,女性19例;年龄72.3(68 ~84)岁;左侧12例,右侧16例。交通事故伤9例,骑车跌伤2例,走路跌伤17例。合并有肩关节脱位6例。伤后至手术时间4 ~8 d,平均6.3 d;根据Neer分类:3部分骨折19例,4部分骨折9例。25例合并内科基础疾病,其中19例合并2种以上,包括糖尿病16例,高血压18例、肺部感染6例、冠心病4例、肝肾功能不全4例。

#### 1.2 方法

采用手法牵引复位骨折后,悬吊石膏外固定(15例),超肩夹板外固定(13例)。6周拆除外固定。术后1周行腕、肘关节活动、肌肉等长收缩锻炼;2周后行弯腰钟摆式活动,6周后行主动或轻度对抗性锻炼。为获得满意的治疗效果,我们强调:在外固定的早期应多次片复查,以评估骨折端移位情况,从而避免外固定引起的严重骨折移位;且指导并督促患者早期进行功能锻炼。

随访时间为术后3、6、12、48周,这之后要求每年随访1次。随访内容为采用Neer评分和Constant-Murley评分对患者肩关节功能进行评估,再结合影像学诊断,以末次随访结果作为评定标准。

(下转1287页)

[**通信作者**] 徐 勇,电话:(0851)6305112,E-mail:793308694@qq.com
[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130116.1613.002.html(2013-01-16)