

· 临床论著 ·

发散式体外冲击波治疗长骨骨不连的相关因素[△]赵子星¹, 杜贵忠¹, 余金胜¹, 兰宇斌¹, 刘志军¹, 贺海艳¹, 李宏宇^{2*}

(1. 惠州市第六人民医院, 广东惠州 516200; 2. 广西壮族自治区人民医院, 广西南宁 530021)

摘要: [目的] 探讨发散式体外冲击波(radial extracorporeal shock wave, rESW)治疗长骨骨不连的相关因素。[方法] 2014年9月—2019年6月, 采用rESW治疗的长骨骨不连患者54例, 包括股骨13例, 胫骨22例, 腓骨2例, 肱骨6例, 桡骨7例, 尺骨4例。rESW治疗方法在无麻醉下进行, 每周1次, 每次30 min, 连续4周。所有患者至少随访12个月, 以临床和影像学骨折愈合标准评定结果, 并采用VAS评分评价患者状态。单项因素比较与二元多因素逻辑回归分析治疗结果的相关因素。[结果] 治疗3个月后骨折愈合35例, 占64.81%; 6个月后骨折愈合39例, 占72.22%; 12个月后愈合40例, 占74.07%。单项因素比较表明, 愈合组肥大骨不连的比率显著大于不愈合组($P<0.05$); 愈合组在骨折至rESW治疗间隔时间、手术次数、骨折间隙和rESW治疗周期次数显著小于不愈合组($P<0.05$)。逻辑回归分析表明, 骨折间隔时间($OR=1.080, P=0.036$)、治疗前手术次数($OR=4.900, P=0.015$)、治疗前骨折间隙($OR=1.418, P=0.010$)、骨不连类型($OR=31.054, P<0.001$)和rESW治疗周期($OR=2.401, P<0.001$)是影响rESW治疗的相关因素($P<0.05$)。[结论] rESW治疗骨不连安全、有效。骨不连的类型、骨折间隔时间、治疗前手术次数和治疗前骨折端间隙是影响rESW治疗成功的相关因素。大于8个周期(次)的rESW治疗是无意义的。

关键词: 发散式体外冲击波, 骨不连, 疗效, 相关因素

中图分类号: R687 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478(2022)10-0893-05

Factors related to outcomes of radial extracorporeal shock wave for long-bone nonunion // ZHAO Zi-xing¹, DU Gui-zhong¹, YU Jin-sheng¹, LAN Yu-bin¹, LIU Zhi-jun¹, HE Hai-yan¹, LI Hong-yu². 1. Department of Orthopaedics, The Sixth People's Hospital of Huizhou City, Huizhou 516200, China; 2. Department of Orthopaedics, People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

Abstract: [Objective] To explore the factors related to the outcomes of radial extracorporeal shock wave (rESW) for long bone non-union. **[Methods]** From September 2014 to June 2019, 54 patients received rESW therapy for long bone nonunion, involving 13 femurs, 22 tibias, 2 fibulas, 6 humerus, 7 radius, and 4 ulnas. The rESW was applied once a week for 30 minutes without anesthesia for 4 weeks. All patients were followed for at least 12 months to assess outcomes by using clinical and radiographic fracture healing criteria and VAS scores. Univariate comparison and binary multi-factor logistic regression were conducted to search the factors related to treatment outcome. **[Results]** Fracture healing achieved in 35 patients (64.81%) at 3 months after treatment, 39 cases (72.22%) at 6 months and 40 cases (74.07%) at 12 months after treatment. Regarding to univariate comparison, the union group had significantly higher ratio of hypertrophic bone non-union than the nonunion group ($P<0.05$), whereas, the union group was significantly less than the nonunion group in terms of interval between fracture and rESW treatment, the number of previous surgical operations, fracture gap and the number of rESW treatment cycles ($P<0.05$). As results of logistic regression, interval between fracture and rESW treatment ($OR=1.080, P=0.036$), the number of previous operation ($OR=4.900, P=0.015$), fracture gap ($OR=1.418, P=0.010$), the type of nonunion ($OR=31.054, P<0.001$) and the number of rESW treatment cycle ($OR=2.401, P<0.001$) were significantly related to the outcomes of rESW therapy. **[Conclusion]** The rESW is safe and effective in the treatment of long bone nonunion, and its outcomes is related to the type of nonunion, interval between fracture and rESW treatment, the number of previous surgery, fracture gap. In addition, rESW therapy greater than 8 cycles might be meaningless.

Key words: radial extracorporeal shock wave, bone nonunion, outcome, related factors

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2022.10.06

△基金项目: 广西医疗卫生适宜技术开发与推广应用项目(编号:S201643); 广西医疗卫生重点科研项目课题(编号:桂卫重 2011120); 广西卫生厅中医药科技专项普通面上课题(编号:GZPT1242)

作者简介: 赵子星, 主治医师, 研究方向: 运动医学、关节外科、创伤骨科疾病的诊治研究, (电话)13715250267, (电子信箱)261357988@qq.com

* **通信作者:** 李宏宇, (电话)0771-2186990, (电子信箱)1183488354@qq.com

骨折在9个月内未愈合,且连续观察3个月以上无愈合迹象,称为骨不连^[1]。骨不连是骨折的严重并发症之一,其原因主要有骨折严重程度、手术方法不当、错误的功能锻炼和感染等,发生率约为5%~10%,在开放性骨折中其发生率升至17%^[2,3]。手术是治疗骨不连的主要方法,但伴随一些严重的并发症,例如深部感染、持续伤口渗液、血肿形成、皮肤感觉丧失、持续疼痛和再次骨不连等^[4,5],给患者带来巨大的经济及心理负担。因此,越来越多的非手术治疗方法被应用于临床。近年来,体外冲击波(extracorporeal shock wave, ESW)被成功应用于骨不连的治疗,主要有两种,聚焦式体外冲击波(focus extracorporeal shock wave, fESW)和发散式体外冲击波(radial extracorporeal shock wave, rESW)。大量研究证实fESW治疗骨不连安全有效^[6],而rESW主要被应用于骨及软组织疼痛治疗^[7]。近来,亦有少量研究报道rESW治疗骨不连,但疗效报道各异^[8-11]。Kertzman等^[12]比较了fESW和rESW治疗骨不连,两者疗效并无差异,但相比于fESW, rESW无需特殊装置,更加经济、便捷,易于操作,适合在中小医疗机构推广。本研究旨在探讨rESW治疗长骨骨不连的相关因素。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合骨不连的临床诊断标准;(2)至少随访12个月且数据完整。

排除标准:骨肿瘤、病理性骨折、感染、心脏起搏器置入、凝血功能障碍、抗凝药物使用、妊娠、精神病患者。

1.2 一般资料

回顾性分析2014年9月—2019年6月在本院就诊并接受rESW治疗、且符合入选标准的长骨骨不连54例患者的临床资料。所有入组患者均为术后病人,男36例,女18例,年龄18~79岁,平均(45.41±12.12)岁。股骨13例,胫骨22例,腓骨2例,肱骨6例,桡骨7例,尺骨4例。肥厚型42例,萎缩型12例。外固定术后13例,髓内钉术后13例,钢板固定术后24例,螺钉固定术后4例。骨折至rESW治疗间隔平均时间(13.44±8.37)个月。28例经历1次手术,20例经历2次手术,6例经历3次手术。本研究经医院伦理委员会审批,所有患者均知情同意。

1.3 治疗方法

治疗前完善常规检查,包括血常规、肝肾功能、凝血功能、心电图及胸片检查。在无麻醉下采用STORZ冲击波治疗仪(MASTERPULS MP100,瑞士)在骨折断端皮肤表面进行冲击波治疗。每周1次,每次30 min,连续4周。冲击波参数设置为:股骨和胫骨冲击量6 000次,焦点能量0.62 mJ/mm²;肱骨冲击量4 000次,焦点能量0.56 mJ/mm²;尺桡骨和腓骨冲击量3 000次,焦点能量0.56 mJ/mm²。治疗后观察骨折端疼痛、患侧肢体淤血及肿胀情况。一旦出现这些症状,可应用冰敷、提高患肢、非甾体类药物对症处理。

1.4 评价指标

记录患者一般资料,包括年龄、性别、体质指数(body mass index, BMI)。记录患者临床治疗资料,包括骨折部位、骨不连类型、原骨折固定方式、骨折至rESW治疗间隔时间、rESW治疗前手术次数、rESW治疗前骨折间隙和rESW治疗周期次数。采用疼痛视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)评价临床效果。

按骨折临床和影像愈合标准评定治疗结果,即局部无压痛和纵向叩击痛,骨折端无异常活动;X线片示连续性骨痂形成、骨折线模糊;上肢平举1 kg重物达1 min、下肢负重3 min不少于30步。

1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,资料呈正态分布时,两组间比较采用独立样本 t 检验,资料呈非正态分布时,采用Mann-whitney U 检验。计数资料采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。等级资料两组比较采用Mann-whitney U 检验。以骨折是否愈合为因变量,其他因素为自变量,行二元多因素逻辑回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 骨折愈合的描述性分析

治疗3个月后骨折愈合35例,占64.81%;6个月后骨折愈合39例,占72.22%;12个月后愈合40例,占74.07%。肥厚型骨不连愈合36例,愈合率85.71%;萎缩型骨不连愈合4例,愈合率33.33%。其中股骨愈合11例,愈合率84.62%;胫骨愈合14例,愈合率63.64%;腓骨愈合2例,愈合率100%;肱骨愈合4例,愈合率66.67%;尺骨愈合4例,愈合率100%;桡骨愈合5例,愈合率71.43%。

54例患者的VAS评分由治疗前(3.98±1.02)分,显著降低至治疗后1个月(2.31±1.01)分($P=0.024$),治疗3个月(1.65±0.87)分($P=0.017$),治疗6个月(1.20±1.20)分($P=0.006$),治疗12个月(0.89±0.83)分($P<0.001$)。在治疗过程中,有3例出现骨折端轻微酸胀疼痛不适,1例出现皮肤水肿,2例出现皮下淤血,予冰敷、抬高患肢、非甾体类药物治疗后好转,未发现远期并发症。

2.2 骨折是否愈合的单项因素比较

按是否骨折愈合,将患者分为愈合组和不愈合组,两组患者各资料单项比较见表1。两组年龄、性别、BMI、部位和固定方式的差异均无统计学意义($P>0.05$)。但是,愈合组肥大骨不连的比率显著大于不愈合组($P<0.05$),骨折至rESW治疗间隔时间显著短于不愈合组($P<0.05$),rESW治疗前手术次数显著少于不愈合组($P<0.05$),rESW治疗前骨折间隙显著小于不愈合组($P<0.05$),rESW治疗周期次数显著少于不愈合组($P<0.05$)。

2.3 骨折是否愈合的逻辑回归结果

以骨折是否愈合的二分变量为因变量,其他因素为自变量行多元逻辑回归分析,模型分类能力为

94.4%,经卡方检验模型有效($\chi^2=51.949$, $P=0.025$)。详见表2。骨折间隔时间($OR=1.080$, $P=0.036$)、治疗前手术次数($OR=4.900$, $P=0.015$)、治疗前骨折间隙($OR=1.418$, $P=0.010$)、类型($OR=31.054$, $P<0.001$)和rESW治疗周期($OR=2.401$, $P<0.001$)是影响rESW治疗的相关因素,而与年龄($OR=0.967$, $P=0.467$)无关。

表1 骨折是否愈合两组患者的单因素比较

指标	愈合组 (n=40)	不愈合组 (n=14)	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	45.50±11.17	45.14±14.99	0.926
性别(例,男/女)	24/16	12/2	0.106
BMI(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	19.57±2.68	18.98±2.72	0.483
部位(例,上肢/下肢)	13/27	4/10	1.000
类型(例,肥大/萎缩)	36/4	6/8	<0.001
固定方式(例,髓内钉/钢板/外固定)	11/20/9	2/7/5	0.484
骨折间隔时间(月, $\bar{x} \pm s$)	11.95±7.61	17.71±9.24	0.025
治疗前手术次数(次, $\bar{x} \pm s$)	1.47±0.64	1.93±0.73	0.032
治疗前骨折间隙(mm, $\bar{x} \pm s$)	5.86±2.24	8.00±4.21	0.021
rESW治疗周期(次, $\bar{x} \pm s$)	4.45±0.96	8.00±0.00	0.001

表2 骨折是否愈合的二元多因素逻辑回归分析结果

影响因素	B值	S.E.	Wald值	OR值	95%CI	P值
骨折间隔时间	0.077	0.037	4.405	1.080	1.005~1.161	0.036
治疗前手术次数	1.589	0.654	5.903	4.900	1.360~17.660	0.015
治疗前骨折间隙	0.350	0.136	6.561	1.418	1.086~1.853	0.010
类型	3.436	1.044	10.834	31.054	4.014~240.218	<0.001
年龄	0.034	0.046	0.528	0.967	0.883~1.059	0.467
rESW治疗周期	2.512	1.745	12.820	2.401	5.028~180.426	0.001

3 讨论

随着手术技术和固定材料的进步,手术治疗仍然是治疗骨不连的主要方法。其机理主要是通过骨折端的加压消除骨折端间隙,增加静态摩擦力和骨折固定稳定性,从而促进骨折愈合。国外研究报道,坚强的内外固定加植骨术治疗的成功率为86%~94%^[13],ESW治疗骨不连成功率为50%~90%^[14]。本研究显示,rESW在治疗3、6、12个月的成功率分别为64.81%、72.22%、74.07%,与相关研究一致。Wang等^[15,16]认为,rESW治疗为骨折断端提供了成骨必需的骨形成蛋白(bone morphogenetic protein, BMP)

和成血管必需的血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)。Chen等^[17]亦认为,转化生长因子(transforming growth factor, TGF)在rESW治疗骨延迟愈合及不愈合中也起到重要作用。但目前对于rESW治疗骨延迟愈合及不愈合的分子机制研究较少。因此,今后将需要更多的动物及临床实验来论证相关细胞因子在rESW治疗中的作用。

rESW能明显降低患者VAS评分。在治疗1、3、6、12个月后VAS评分较治疗前显著降低。VAS评分是患者对患肢疼痛的主观评价,<3分属轻微疼痛,对患者影响较小。疼痛的消除有利于缓解患者紧张情绪,利于功能锻炼和康复。rESW治疗后1个月VAS评分由中度疼痛降低到轻微疼痛,这说明rESW

治疗短期内患肢疼痛改善优势明显。Alvarez 等^[18]研究也表明, rESW 在治疗后 6 周可以减轻患者 57.9% 的疼痛。但 rESW 在治疗中存在疼痛的情况。本研究在无麻醉下进行 rESW 治疗, 有 3 例患者出现轻微酸胀疼痛不适, 这可能与参数设置及患肢肌肉脂肪厚度相关, 予对症治疗好转。因此, 对于有些报道沿用 fESW 方法采用局麻下 rESW 治疗是没有必要的。除疼痛外, rESW 组少数患者还出现了局部皮肤肿胀和瘀血, 但是并无远期并发症发生, 这与 fESW 治疗的并发症相一致。Furia 等^[19]研究表明, ESW 治疗骨延迟愈合及不愈合比手术治疗并发症更少。

骨不连的类型、间隔时间、手术次数和骨折端间隙是影响 rESW 治疗成功与否的关键因素, 而与年龄无关, 大于 8 个周期(次)的 rESW 治疗是无意义的。本研究中肥厚型骨不连患者 rESW 治疗成功率为 85.71%, 萎缩型成功率仅为 33.33%, rESW 治疗肥厚型骨不连效果优于萎缩型。Xu 等^[14]研究表明, ESW 治疗骨不连总成功率为 75.4%, 90.9% (50/55) 的肥厚性骨不连达到骨愈合, 对萎缩性骨不连无明显效果。Niikura 等^[20]亦认为肥厚型骨不连的治疗效果明显优于萎缩型, 其原理可能与萎缩型骨折断端缺少足够的骨痂组织及血供相关。本研究中, rESW 治疗成功组患者骨折间隔时间平均低于治疗失败组, 认为骨折间隔时间越短, rESW 治疗成功率越高。Stojadinovic 等^[21]认为骨折间隔时间>11 个月会对骨折愈合造成负面影响。Kuo 等^[9]采用 ESW 治疗胫骨骨不连, 建议骨折间隔时间最好不要超过 22 个月。Elster 等^[22]也认为, 尽早的治疗可以为患者带来更好的临床效果。手术次数也是影响 rESW 治疗成功与否的关键因素之一。Chloros 等^[23]研究发现, 既往手术次数、骨性关节炎、心血管疾病和维生素 D 缺乏是影响 ESW 治疗成功与否的重要因素。这可能与多次手术创伤影响骨折端血供有关。本研究中 rESW 治疗成功组患者骨折端间隙平均值小于治疗失败组, 不建议骨折断端间隙>8 mm 时使用 rESW 治疗。Kuo 等^[9]认为, ESW 治疗骨折端间隙<5 mm 的骨延迟愈合及不愈合患者效果较好。而 Xu 等^[14]则认为, 对于骨折断端间隙>5 mm 的不完全骨不连患者, 仍可使用 ESW 治疗。为了控制偏倚, 本研究并未纳入不完全骨不连的患者, 将在以后的研究中加以论证。本研究表明, 虽然年龄是众多疾病的独立危险因素, 但并不是决定 rESW 治疗的关键因素, 这一观点与 Kertzman 等^[12]研究一致。David 等^[24]也认为, 年龄不应该被纳入为骨不连治疗的相对禁忌。本研究中愈合组 rESW 治

疗周期平均 4.45 次, 不愈合组平均 8 次, 如治疗周期达到 8 次仍无愈合迹象, 再多的治疗也是无用的。表明 rESW 治疗周期大于 8 个周期(次)是无意义的。

综上所述, rESW 作为一种非创伤性方法治疗长骨骨不连是安全有效的, 不需要采用局部麻醉, 对于骨折间隙少于 5~6 mm 的肥厚型患者疗效更佳。骨不连的类型、骨折间隔时间、手术次数和骨折端间隙是影响 rESW 治疗成功与否的危险因素, 与年龄无关, 大于 8 个周期(次)的 rESW 治疗是无意义的。

参考文献

- [1] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学(上册) [M]. 北京: 人民军医出版社, 2015: 1153.
- [2] Kostenuik P, Mirza FM. Fracture healing physiology and the quest for therapies for delayed healing and nonunion [J]. J Orthop Res, 2017, 35 (2): 213-223.
- [3] Nicholson JA, Makaram N, Simpson A, et al. Fracture nonunion in long bones: a literature review of risk factors and surgical management [J]. Injury, 2021, 52 (Suppl 2): 3-11.
- [4] Hak DJ, Fitzpatrick D, Bishop JA, et al. Delayed union and non-unions: epidemiology, clinical issues, and financial aspects [J]. Injury, 2014, 45 (2): 3-7.
- [5] Wang CJ, Chen HS, Chen CE, et al. Treatment of nonunions of long bone fracture with shock waves [J]. Clin Orthop, 2001, 387 (387): 95-101.
- [6] 李宏宇, 梁斌, 李丽春, 等. 体外冲击波治疗四肢骨折内固定术后骨不连 [J]. 中国矫形外科杂志, 2011, 19 (2): 175-176.
- [7] Sun J, Gao F, Wang Y, et al. Extracorporeal shock wave therapy is effective in treating chronic plantar fasciitis: a meta-analysis of RCTs [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96 (15): e6621.
- [8] Alkhwashki HM. Shock wave therapy of fracture nonunion [J]. Injury, 2015, 46 (11): 2248-2252.
- [9] Kuo SJ, Su IC, Wang CJ, et al. Extracorporeal shockwave therapy (ESWT) in the treatment of atrophic non-unions of femoral shaft fractures [J]. Int J Surg, 2015, 24 (2): 131-134.
- [10] Haffner N, Antonic V, Smolen D, et al. Extracorporeal shock-wave therapy (ESWT) ameliorates healing of tibial fracture non-union responsive to conventional therapy [J]. Injury, 2016, 47 (7): 1506-1513.
- [11] Silk ZM, Alhuwaila RS, Calder JD, et al. Low-energy extracorporeal shock wave therapy to treat lesser metatarsal fracture non-union: case report [J]. Foot Ankle Int, 2012, 33 (12): 1128-1132.
- [12] Kertzman P, Császár NBM, Furia JP, et al. Radial extracorporeal shock wave therapy is efficient and safe in the treatment of fracture nonunions of superficial bones: a retrospective case series [J]. J Orthop Surg Res, 2017, 12 (1): 164.
- [13] Birnbaum K, Wirtz DC, Siebert CH, et al. Use of extracorporeal shock-wave therapy (ESW) in the treatment of non-unions. A re-

- view of the literature [J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2002, 122 (6): 324-330.
- [14] Xu ZH, Jiang Q, Chen DY, et al. Extracorporeal shock wave treatment in nonunions of long bone fractures [J]. Int Orthop, 2009, 33 (3): 789-793
- [15] Wang FS, Yang KD, Kuo YR, et al. Temporal and spatial expression of bone morphogenetic proteins in extracorporeal shockwave promoted healing of segmental defect [J]. Bone, 2003, 32 (4): 387-396.
- [16] Wang FS, Wang CJ, Chen YJ, et al. Ras induction of superoxide activates ERK-dependent angiogenic transcription factor HIF1 alpha and VEGF-A expression in shock wave stimulated osteoblasts [J]. J Biol Chem, 2004, 279 (11): 10331-10337.
- [17] Chen YJ, Wang CJ, Yang KD, et al. Extracorporeal shock wave promote healing of collagenase-included Achilles tendinitis and increase TGF-beta1 and IGF-I expression [J]. J Orthop Res, 2004, 22 (4): 854-861.
- [18] Alvarez RG, Cincere B, Channappa C, et al. Extracorporeal shock wave treatment of non- or delayed union of proximal metatarsal fracture [J]. Foot Ankle Int, 2011, 32 (8): 746-754.
- [19] Furia JP, Juliano PJ, Wade AM, et al. Shockwave therapy compared with intramedullary screw fixation for nonunion of proximal fifth metatarsal metaphyseal-diaphyseal fracture [J]. J Bone Joint Surg Am, 2010, 92 (4): 846-854.
- [20] Niikura T, Lee SY, Sakai Y, et al. Causative factors of fracture nonunion: the proportions of mechanical, biological, patient-dependent, and patient-independent factors [J]. J Orthop Sci, 2014, 19 (1): 120-124.
- [21] Stojadinovic A, Kyle Potter B, Eberhardt J, et al. Development of a prognostic naive bayesian classifier for successful treatment of nonunions [J]. J Bone Joint Surg Am, 2011, 93 (2): 187-194.
- [22] Elster E, Stojadinovic A, Forsberg J, et al. Extracorporeal shock wave therapy for nonunions of tibia [J]. J Orthop Trauma, 2010, 24 (1): 3.
- [23] Chloros GD, Themistocleous GS, Wiesler ER, et al. Pediatric scaphoid nonunion [J]. J Hand Surg Am, 2007, 32 (2): 172-176.
- [24] Taormina DP, Shulman BS, Karia R, et al. Older age does not affect healing time and functional outcomes after fracture nonunion surgery [J]. Geriatr Orthop Surg Rehabil, 2014, 5 (3): 116-121.
- (收稿:2021-01-01 修回:2021-12-07)
(同行评议专家: 宋一平)
(本文编辑: 郭秀婷)

读者·作者·编者

如何检索引用《中国矫形外科杂志》及文献格式

点击本刊网址进入《中国矫形外科杂志》官网 (<http://jxwk.ijournal.cn>), 点击上方菜单栏: 期刊浏览, 显示本期刊内检索窗口, 输入您要查找的自由词, 点击回车。网页即显示相关内容。点击排列方式, 您可按“相关性、发现时间……”排列篇名。点击篇名, 弹出摘要页面进行阅读。如果需要引用, 点击右上角“”符号, 在弹出的提示框里将内容复制粘贴: “Ctrl+C”复制, “Ctrl+V”在您的文中粘贴。

文献格式需严格按本刊格式要求进行修改, 作者仅引用前3位, 超过3位时, 加“等.”或“.et al.”。英文作者仅用姓(last name), 仅首字母大写, 而名(first name, middle name) 仅用其第一个字母大写缩写。文章题目仅首字母大写。期刊名用Pubmed标准缩写, 示例如下:

[1] 王本祯, 冯志伟, 宋军旗, 等. 阻挡针结合生根技术新型胫骨髓内钉治疗胫骨远端骨折[J]. 中国矫形外科杂志, 2019, 27 (20): 1913-1915.

[2] 陈世益, 冯华. 现代骨科运动医学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2020: 197-200.

[3] Bhan K, Tyagi A, Kainth T, et al. Reamed exchange nailing in nonunion of tibial shaft fractures: a review of the current evidence [J]. Cureus, 2020, 12(7): e9267.

[4] Louachama O, Rada N, Draiss G, et al. Idiopathic spinal epidural lipomatosis: unusual presentation and difficult management[J]. Case Rep Pediatr, 2021. Epub ahead of print. http://https://www.researchgate.net/publication/349301832_Idiopathic_Spinal_Epidural_Lipomatosis_Unusual_Presentation_and_Difficult_Management

参考文献格式详细规范请参照参考文献格式国家标准 (GB-T7714-2005)。