

· 基础研究 ·

活动对兔前交叉韧带重建腱-骨愈合的影响[△]

宋方龙, 戴俊, 周晓中*

(苏州大学附属第二医院骨科, 江苏苏州 215000)

摘要: [目的] 观察不同术后活动对兔前交叉韧带 (anterior cruciate ligament, ACL) 重建术后腱骨愈合的影响。[方法] 64只6月龄新西兰白兔随机分为4组, 每16只, 分别为固定 (immobilization, IM) 组、自由活动 (free motion, FM) 组、低强度活动 (low-intensity motion, LIM) 组以及高强度活动 (high-intensity motion, HIM) 组。所有动物均行右膝关节 ACL 切除, 而后采用自体半腱肌腱行 ACL 重建术。IM 组的动物术后2周石膏固定患膝于屈曲120°位; FM 组术后置于饲养笼中自由活动; LIM 组和 HIM 组分别在跑步台上, 以0.2 m/s 和0.5 m/s 跑步, 1次/3 d, 每次持续0.5 h。8周后处死动物, 行大体观察、组织学检查和生物力学测试。[结果] 仅 HIM 组3只出现轻度跛行, 处死后抽屉实验阳性, 内固定失效, 肌腱出现部分抽出, 但隧道内仍存有一定长度的肌腱。组织学观察, 与 FM 组相比, IM 组腱骨界面仍存在较明显的界限、裂隙, 更多的炎症细胞和血管组织, 且未见任何软骨细胞。组织学评分由高至低依次为 LIM 组>HIM 组>FM 组>IM 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。生物力学测试方面, 最大损毁强度由高至低依次为 LIM 组>HIM 组>FM 组>IM 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。最大位移由小至大依次为 LIM 组<HIM 组<FM 组<IM 组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。[结论] 本研究表明, ACL 重建术后适当活动有利于腱-骨愈合, 而完全固定或高强度活动均不利于腱-骨愈合。

关键词: 前交叉韧带重建, 腱-骨愈合, 活动, 组织学, 生物力学

中图分类号: R687 **文献标志码:** A **文章编号:** 1005-8478 (2022) 12-1101-06

Effect of activities on tendon-bone healing of anterior cruciate ligament reconstruction in rabbits // SONG Fang-long, DAI Jun, ZHOU Xiao-zhong. Department of Orthopedics, The Second Affiliated Hospital, Soochow University, Suzhou 215000, China

Abstract: [Objective] To explore the effect of different postoperative activities on tendon-bone healing of anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction in rabbits. **[Methods]** Sixty-four 6-month-old New Zealand white rabbits were randomly divided into 4 groups with 16 rabbits in each group, including the immobilized (IM), free motion (FM), low-intensity motion (LIM), and high-intensity motion (HIM) groups. All the animals underwent right knee ACL resection followed by ACL reconstruction with autogenous semitendinosus tendon. The rabbits in the IM group had the knee fixed with plaster cast at 120° flexion after 2 weeks, those in the FM group were placed in free motion without restriction in the cage, whereas those in the LIM group and HIM group ran at 0.2 m/s and 0.5 m/s respectively on the running platform, once every 3 days for 0.5 hour each time. At 8 weeks after operation the animals were sacrificed for gross observation, histological examination and biomechanical tests. **[Results]** Only 3 animals in HIM group showed mild claudication, with positive drawer test, which proved internal fixation failure that the tendon was partially pulled out, but certain length of tendon remained in the tunnel. In term of histological observation, the tendon-bone interface in IM group still had more obvious boundaries and fissures, with more inflammatory cells and vascular tissues, while scanty chondrocytes compared with the FM group. Histological score was ranked from high to low as the LIM group > the HIM group > FM group > IM group with statistically significant differences among them ($P<0.05$). In terms of biomechanical tests, the maximum strength to failure was ordered from high to low as LIM group > the HIM group > FM group > IM group with statistically significant differences among them ($P<0.05$), whereas the maximum displacement was arranged from low to high as LIM group < the HIM group < FM group < IM group with statistically significant differences among them ($P<0.05$). **[Conclusion]** In this study, appropriate activities after ACL reconstruction are conducive to tendon-bone healing, whereas complete immobilization or high intensity activities are harmful to tendon-bone healing.

Key words: anterior cruciate ligament reconstruction, tendon-bone healing, activity, histology, biomechanics

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2022.12.09

[△]基金项目:国家自然科学基金项目(编号:81902241)

作者简介:宋方龙,主治医师,研究方向:脊柱外科,(电话)19962169963,(电子信箱)692295582@qq.com

*通信作者:周晓中,(电话)13861313316,(电子信箱)zhouxz@suda.edu.cn

前交叉韧带 (anterior cruciate ligament, ACL) 重建术后腱骨愈合较原有腱骨界面无结构、强度以及远期效果方面都存在较大差距。由于肌腱/韧带与骨生物特性方面完全不同, 两者之间互相长入较为困难, 通常形成瘢痕连接, 机械强度较差^[1]。如何提高腱骨愈合质量是运动医学一直存在的一个重要临床问题^[1, 2]。近年来, 有学者使用富血小板凝胶预处理移植肌腱, 发现腱骨愈合速度和效率明显提高^[3-5]; 而使用慢病毒转染的方法改变腱骨界面一些生长因子的表达也被证实可以提高腱骨愈合效果^[6, 7]; 也有研究使用骨髓、肌腱、脂肪等来源的间充质干细胞来促进腱骨愈合, 因为间充质干细胞具有自我更新以及强大的增殖与分化能力^[8, 9]。然而上述各种方法均存在其不可避免的缺陷: 药物或者细胞因子无法在局部形成长期稳定的浓度, 而慢病毒转染则可能存在疾病传播风险, 因此难以应用于临床。干细胞治疗因存在伦理等问题仍然停留在实验室阶段。近年来, 研究发现力学刺激可影响腱骨愈合的质量^[10, 11]。作为力学刺激的一种简便方式, ACL重建术后膝关节适当的功能锻炼可能有助于腱骨愈合, 但其介入的时间以及强度仍然没有统一的标准, 加之存在个体化差异, 其对于腱骨愈合的效果以及功能锻炼的参数均存在争议^[12-15]。作者团队在前期的研究中发现, 术后早期的关节持续被动活动 (continuous passive motion, CPM) 可提高白兔 ACL重建术后腱骨愈合效果^[13]。然而, 术后制动或者高强度的功能锻炼对腱骨愈合产生何种影响仍存在争议^[12, 13], 本研究拟通过模拟不同的关节应力环境来观察 ACL术后腱骨愈合效果, 通过此研究, 为临床 ACL重建术后功能锻炼的介入时间、强度以及频率等提供参考。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

6个月龄雄性新西兰大白兔64只, 体重3~3.5 kg, 购自苏州大学实验动物管理中心 [许可证号: SYXK(苏)2017-0043], 本研究经苏州大学动物研究伦理委员会批准。采用随机数字表法将动物分为四组, 每组16只, 分别为固定 (immobilization, IM) 组、自由活动 (free motion, FM) 组、低强度活动 (low-intensity motion, LIM) 组和高强度活动 (high-intensity motion, HIM) 组。

1.2 ACL重建模型建立

3%戊巴比妥钠耳缘静脉麻醉 (1.0 ml/kg) 后, 术区备皮, 固定于仰卧位, 碘伏消毒。右膝关节取前正中切口, 髌骨向外侧脱位, 暴露并切除 ACL。于同侧膝关节内侧肌群中游离半腱肌腱性部分, 对折成双股, 两端均用 2-0 不可吸收线编织缝合, 肌腱两端留不可吸收线做牵引用。使用 1.5 mm 克氏针在胫骨关节面以远内侧自骨皮质斜向关节内钻骨隧道, 出口于 ACL 胫骨附着处, 然后在 ACL 股骨附着点向后外侧方钻孔。骨隧道准备完成后使用钩针将编织好的肌腱分别引入胫骨和股骨隧道, 于屈膝位 30°拉紧并打结固定于隧道开口旁的骑缝钉上。冲洗, 逐层缝合。术后庆大霉素肌注预防感染^[13]。

1.3 术后活动处理

IM组的动物术后2周石膏固定患膝于屈曲120°位; FM组术后置于饲养笼中自由活动; LIM组于术后2周开始, 将动物固定于天鹰小型动物跑步台 (鲁泗天鹰), 速度 0.2 m/s, 1次/3 d 跑步锻炼, 每次持续 0.5 h; HIM组于术后2周开始, 将动物固定于跑步台, 速度 0.5 m/s, 1次/3 d, 每次持续 0.5 h, HIM组参数为预实验中所见白兔已拒绝继续奔跑时的极限活动量。

1.4 检测指标

经过相应干预后, 于8周时使用耳缘静脉注射空气的方法将动物处死。进行以下观察与检测。

1.4.1 大体观察与检查

手术后观察动物进食、活动以及伤口情况。处死动物后, 行抽屉实验检查膝关节稳定性后, 切开关节观察关节内情况并记录。

1.4.2 组织学检查与评分

各组均随机取8只动物行组织学检查, 将动物股骨远端-移植骨-胫骨近端复合体取下, 浸入4%多聚甲醛溶液中固定24 h, EDTA脱钙液脱钙约1个月。修整出胫骨侧骨隧道 (腱-骨部分) 居中的组织块, 逐级脱水, 以冠状面腱-骨界面石蜡包埋, 切制 5 μm 的蜡切片, 行常规 HE 及甲苯胺蓝 (toluidine blue, TB) 染色。

在每组的腱骨界面相同位置进行观察分析纤维软骨形成的情况。整个评价过程由两名观察者以盲法方式独立进行。评价标准见表1^[13], 分别根据腱骨界面处炎性细胞数量、成熟软骨细胞的比例、肌腱周围纤维软骨组织的范围以及界面处骨与肌腱移行情况评分, 每项最低为1分, 最高为4分, 总分4~16分。

1.4.3 力学检测

表 1 腱骨愈合组织评分标准

项目	1	2	3	4
炎症细胞数量	显著	中等	较少	极少
成熟软骨细胞比例	<25%	25%~50%	50%~75%	>75%
肌腱周围纤维软骨组织范围	极少 (<25%)	部分 (25%~50%)	中度 (50%~75%)	显著 (>75%)
腱骨界面连续情况	界限明显 (<25%)	界限稍模糊 (25%~50%)	界限不清 (50%~75%)	无明显界限 (>75%)

各组均随机取 8 只动物行力学检测。距关节面 5 cm 处锯断股骨和胫骨，去除 ACL 之外的所有软组织，拆除术中固定胫骨端移植物的缝线，使胫骨端腱骨界面成为拉力测试对象。两侧骨端用牙托粉包埋，固定于 CMT6103 万能力学测试机 (MTS 美特斯工业系统) 的夹具，调整样本纵轴与测试机轴线重合。施加轴向拉力，预加载荷 1 N，10 个循环；然后，以 5 mm/min 的速度持续加载，直至标本损毁，记录样本损毁模式 (拉脱/断裂) 形式，绘制载荷-位移曲线 (load-displacement curve)，测量最大损毁强度和最大位移。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析，计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，资料呈正态分布时，组间比较采用单因素方差分析，两两比较采用 LSD 法。资料呈非正态分布时，采用秩和检验。等级资料采用 Kruskal-Wallis H 检验，两两比较采用 Mann-Whitney U 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大体观察

所有动物在术后没有出现膝关节感染或其他异常死亡的情况。HIM 组 3 只出现轻度跛行，处死后抽屈实验 (+)，见表 2。术后 8 周解剖时发现内固定失效，肌腱出现部分抽出，但隧道内仍存有一定长度的肌腱。

2.2 组织学观察与评分

术后 8 周组织学所见如图 1，IM 组腱骨界面存在较明显的界限、裂隙，裂隙处充斥着大量的炎症细胞和血管组织，甲苯胺蓝染色未见软骨细胞 (1a, 1e)。FM 标本中腱骨界面区域骨与肌腱的间隙较模糊，炎性细胞以及纤维血管组织较 IM 稍少，甲苯胺蓝染色可见少许软骨组织出现，但细胞排列杂乱，基质染色较浅，提示基质合成并不旺盛 (1b, 1f)。

LIM 组的腱骨界面结构最接近于正常腱骨止点，可见较多量的软骨细胞排列一致且顺着肌腱应力的方

向，提示其与受力方向相对应的生长方式。腱骨移行区域未见任何纤维血管组织，腱骨界限消失，甲苯胺蓝染色显示透明软骨细胞体积较为均匀，细胞外特异性基质合成较少，证明其为较成熟的纤维软骨细胞 (1c, 1g)。

在 HIM 组的标本中，发现腱骨界面处出现了较明显的愈合和一定量的新生软骨组织，肌腱与骨之间部分纤维连接，虽然仍隐约可见纤维血管组织，但是腱骨界限已不明显。肌腱周围被形状不规则的软骨细胞所包裹，另外，软骨细胞的排列方向似与肌腱中的纤维方向一致，同时甲苯胺蓝染色提示软骨细胞周围染色浓聚，提示此时细胞内发生着旺盛的基质合成 (1d, 1h)。

四组动物腱骨愈合组织学评分结果见表 2，IM 组的评分低于 FM 组，但差异没有统计学意义 (P=0.320)。LIM 组评分为四组中最高，与其他三组的差异均有统计学意义 (P<0.05)，HIM 组评分低于 LIM 组，但仍高于 FM，差异均有统计学意义 (P<0.05)。

2.3 ACL 重建后腱骨愈合效果的生物力学测试

术后 8 周生物力学测试结果显示，所有标本肌腱均由骨隧道中拔出，未发生肌腱由体部或根部断裂的情况。IM 组的最大损毁强度显著低于 FM 组 (P=0.036)；LIM 组最大损毁强度最高，显著高于其余 3 组 (P<0.05)。HIM 组中虽有 3 例大体观察内固定失效，但其最大损毁强度仍显著高于 FM 组 (P=0.043)。与最大抗拔出强度结果相反，IM 组的最大位移显著大于 FM 组 (P<0.05)；LIM 组最大位移最小，显著低于其余三组 (P<0.05)；HIM 组最大位移显著低于 FM 组 (P=0.016)。

3 讨论

目前 ACL 重建中使用的人工材料主要是 LARS 韧带 [16, 17]，由于人工合成材料与骨之间无法形成生物学愈合，单纯依靠机械连接可能导致远期的松动；而使用自体组织包括半腱肌、髌韧带等重建 ACL 仍然存在腱骨愈合的问题。近年来的研究发现机械应力在

腱骨愈合过程中起着重要作用^[18]。然而，各报道之间应力参数差异较大，没有统一的标准，导致结果差异较大。本研究使用了不同的干预方式，旨在为腱骨界面创造不同的力学环境，以探讨机械应力对腱骨愈

合的影响。结果发现应力在腱骨愈合过程中扮演着重要角色，不同的应力环境可导致截然不同的腱骨愈合效果。

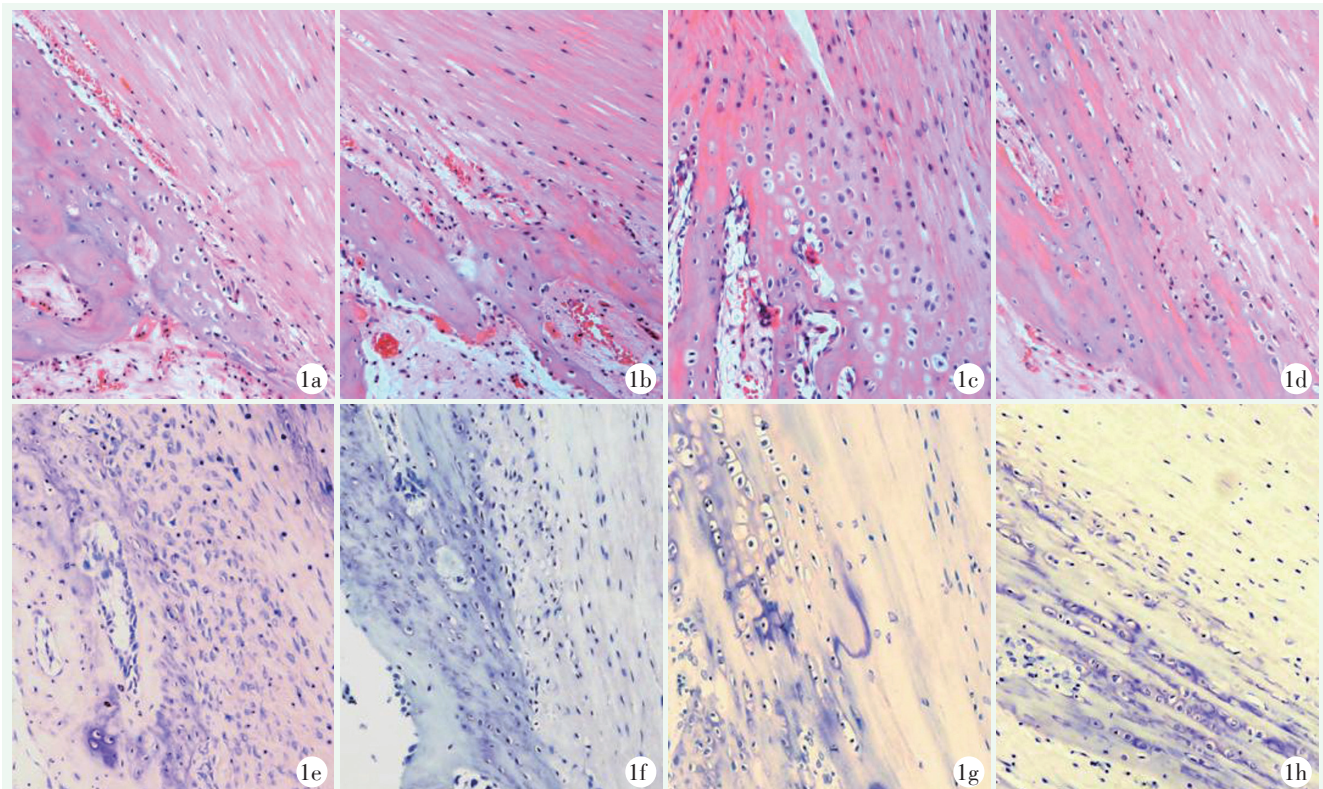


图 1 兔前交叉韧带重建 8 周腱-骨愈合组织学观察 (×200) 1a: IM 组 HE 染色, 腱骨界面存在较明显的界限、裂隙, 较多的炎症细胞和血管组织 1b: FM 组 HE 染色, 腱骨界面区域出现一定量的炎性细胞以及少许纤维血管组织, 界面界限稍模糊 1c: LIM 组 HE 染色, 腱骨界面可见较多量的软骨细胞排列一致, 杂细胞较少, 腱骨界限已消失 1d: HIM 组 HE 染色, 腱骨界面处发生了较明显的愈合且出现一定量的新生软骨组织, 肌腱周围被形状不规则的软骨细胞所包裹, 腱骨界限已不明显 1e: IM 组 TB 染色, 腱骨界面较多杂细胞, 未见明显软骨细胞 1f: FM 组 TB 染色, 腱骨界面软骨组织较少, 染色较淡且排列杂乱 1g: LIM 组 TB 染色, 腱骨界面透明软骨细胞排列整齐, 大小一致, 与肌腱受力方向一致, 特异性基质合成较少 1h: HIM 组 TB 染色, 软骨细胞的排列方向似与肌腱中的纤维方向一致, 细胞大小不等, 同时细胞周围染色浓聚

表 2 四组动物 ACL 重建术后 8 周检测结果与比较

指标	IM 组	FM 组	LIM 组	HIM 组	P 值
大体观察					
跛行 (n=16, 无/轻/重)	16/0/0	16/0/0	16/0/0	13/3/0	0.026
前抽屉试验 (n=16, -/1+/2+)	16/0/0	16/0/0	16/0/0	13/0/3	0.026
组织学					
评分 (n=8, 分, $\bar{x} \pm s$)	5.00±1.20	5.63±1.06	11.13±1.36	8.63±1.30	<0.001
生物力学					
损毁形式 (n=8, 拔出/断裂)	8/0	8/0	8/0	8/0	ns
最大损毁强度 (n=8, N, $\bar{x} \pm s$)	17.63±2.20	21.13±2.53	30.38±4.31	24.5±3.25	<0.001
最大位移 (n=8, mm, $\bar{x} \pm s$)	5.16±0.30	4.09±0.25	2.90±0.24	3.74±0.30	<0.001

石膏固定的膝关节模拟的是完全无应力刺激的腱骨界面，其腱骨界面出现较多的炎症细胞且未出现纤

维软骨连接，也未形成有效的抗拔出强度。此现象说明若因在 ACL 重建术后放弃早期的功能锻炼，则不

仅仅造成膝关节周围肌群的废用性萎缩以及关节僵硬^[19]，同时还会使腱骨愈合效果大打折扣^[20, 21]。然而，也有研究认为相比于术后即刻功能锻炼以及延迟的功能锻炼，术后的制动更加有利于腱骨愈合^[12, 22]。作者认为这可能与他们使用的拉力强度较大有关。

术后一直在笼中自由活动的白兔模拟的是无积极功能锻炼，但也不进行较多制动的情况，腱骨界面的应力较小，动物因膝关节疼痛可能较少使用患肢。结果发现腱骨界面出现少量的软骨组织，尽管术后没有进行更长时间的检测，但这种情况下作者认为腱骨愈合远期效果是乐观的。较之完全固定的情况，期待疗法仍然是一种无较大益处，但并未造成太多伤害的办法。

重建术后2周，本研究使用了两种不同强度的功能锻炼方法，即在跑道上进行不同强度的奔跑锻炼，此种方案增加了膝关节的活动，客观上增加了腱骨界面的应力刺激强度。实际上，因为动物有自我保护的本能，对于超过其承受范围的活动强度，动物即出现跛行以及拒绝继续奔跑。当运动量可让动物出现跛行时，作者认为此种情形为高强度的应力刺激，而其1/2的活动量以下即为低强度的应力。相比于其他的研究，本研究使用奔跑的方法来产生腱骨界面的应力刺激，此方式简单易行且无创，但对于其强度和总量并没有一个较准确的度量，这是本研究存在的不足。本研究的结果显示，低强度运动6周后腱骨界面结构已较类似于正常肌腱止点。而高强度应力下早期出现了内固定失败或者肌腱部分拔出的情况，尽管未拔出的肌腱与骨界面仍然出现了一定程度的愈合，且有一定的抗拔出强度，但与低应力下的腱骨愈合效果相差较大。这与Packer等^[23]的研究结果一致，他们认为早期过量的功能锻炼不利于腱骨愈合，易致内植物的早期失效；而延迟的低强度功能锻炼则有利于腱骨愈合。

作者前期的研究中比较了自然笼中生活与CPM功能锻炼后的腱骨愈合差异，结果与本研究类似^[13]，然而当时并未进行两种极端情况的研究，即无应力和较高的应力。本文对之前的研究做了很好的补充。对于术后2周进行各种干预，研究认为，尽管极早期短时长的功能锻炼并不会导致ACL重建术的失败，但炎症反应较为明显^[24]，延迟的功能锻炼对于腱骨愈合的效果优于术后即刻的功能锻炼^[14]，根据作者的经验，2周后伤口愈合，炎症反应消退，腱骨界面已经有了一定的强度，动物进行锻炼时比较配合。

总之，本研究模拟了四种不同的腱骨界面应力情况，对应力对腱骨愈合的影响做了初步探索，证实合理的术后功能锻炼可加速腱骨愈合，而较为保守或者激进的功能锻炼方式均可能导致腱骨愈合进程的缓慢甚至失败。

参考文献

- [1] Lin KM, Boyle C, Marom N, et al. Graft selection in anterior cruciate ligament reconstruction [J]. *Sports Med Arthrosc Rev*, 2020, 28 (2): 41-48.
- [2] 陈王深杰, 康一凡. 促进和加强肩袖腱骨界面愈合的技术进展 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2019, 27 (10): 912-916.
- [3] Wong CC, Yeh YY, Yang TL, et al. Augmentation of tendon graft-bone tunnel interface healing by use of bioactive platelet-rich fibrin scaffolds [J]. *Am J Sports Med*, 2020, 48 (6): 1379-1388.
- [4] 张明宇, 张宪, 杨镇, 等. PRP 明胶海绵复合物在前交叉韧带重建术后腱骨愈合的作用 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2017, 25 (8): 737-742.
- [5] Zhou Y, Zhang J, Yang J, et al. Kartogenin with PRP promotes the formation of fibrocartilage zone in the tendon-bone interface [J]. *J Tissue Eng Regen Med*, 2017, 11 (12): 3445-3456.
- [6] Chen L, Jiang C, Tiwari SR, et al. TGIF1 Gene silencing in tendon-derived stem cells improves the tendon-to-bone insertion site regeneration [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2015, 37 (6): 2101-2114.
- [7] 李朋, 候明, 朱智奇, 等. Sox9, CTGF 及 BMP-2 对促进腱骨结合处早期愈合的研究 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2015, 23 (24): 2255-2260.
- [8] Valencia-Mora M, Ruiz-Iban MA, Diaz-Heredia J, et al. Stem cell therapy in the management of shoulder rotator cuff disorders [J]. *World J Stem Cells*, 2015, 7 (4): 691-699.
- [9] Huang Y, He B, Wang L, et al. Bone marrow mesenchymal stem cell-derived exosomes promote rotator cuff tendon-bone healing by promoting angiogenesis and regulating M1 macrophages in rats [J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11 (1): 496.
- [10] 石斌, 刘玉杰, 李志超, 等. 体外冲击波促进兔 ACL 重建后腱骨愈合的实验研究 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2008, 16 (4): 292-295.
- [11] Lu H, Qin L, Fok P, et al. Low-intensity pulsed ultrasound accelerates bone-tendon junction healing: a partial patellectomy model in rabbits [J]. *Am J Sports Med*, 2006, 34 (8): 1287-1296.
- [12] Hettrich CM, Gasinu S, Beamer BS, et al. The effect of mechanical load on tendon-to-bone healing in a rat model [J]. *Am J Sports Med*, 2014, 42 (5): 1233-1241.
- [13] Song F, Jiang D, Wang T, et al. Mechanical loading improves tendon-bone healing in a rabbit anterior cruciate ligament reconstruction model by promoting proliferation and matrix formation of mesenchymal stem cells and tendon cells [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 41 (3): 875-889.
- [14] Bedi A, Kovacevic D, Fox AJ, et al. Effect of early and delayed mechanical loading on tendon-to-bone healing after anterior cruciate

- ligament reconstruction [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2010, 92 (14) : 2387-2401.
- [15] Rodeo SA, Voigt C, Ma R, et al. Use of a new model allowing controlled uniaxial loading to evaluate tendon healing in a bone tunnel [J]. *J Orthop Res*, 2016, 34 (5) : 852-859.
- [16] 王韵廷, 葛茶娜, 黎飞猛, 等. 自体腓绳肌腱与 LARS 人工韧带重建前交叉韧带临床疗效的荟萃分析 [J]. *中国矫形外科杂志*, 2017, 25 (12) : 1108-1112.
- [17] Bianchi N, Sacchetti F, Bottai V, et al. LARS versus hamstring tendon autograft in anterior cruciate ligament reconstruction: a single-centre, single surgeon retrospective study with 8 years of follow-up [J]. *Eur J Orthop Surg Traumatol*, 2019, 29 (2) : 447-453.
- [18] Atesok K, Fu FH, Wolf MR, et al. Augmentation of tendon-to-bone healing [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2014, 96 (6) : 513-521.
- [19] Zhou H, Trudel G, Goudreau L, et al. Knee joint stiffness following immobilization and remobilization: a study in the rat model [J]. *J Biomech*, 2020, 99: 109471.
- [20] Camp CL, Lebaschi A, Cong GT, et al. Timing of postoperative mechanical loading affects healing following anterior cruciate ligament reconstruction: analysis in a murine model [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2017, 99 (16) : 1382-1391.
- [21] Hettrich CM, Gasinu S, Beamer BS, et al. The effect of immobilization on the native and repaired tendon-to-bone interface [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2013, 95 (10) : 925-930.
- [22] Zhang S, Li H, Tao H, et al. Delayed early passive motion is harmless to shoulder rotator cuff healing in a rabbit model [J]. *Am J Sports Med*, 2013, 41 (8) : 1885-1892.
- [23] Packer JD, Bedi A, Fox AJ, et al. Effect of immediate and delayed high-strain loading on tendon-to-bone healing after anterior cruciate ligament reconstruction [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2014, 96 (9) : 770-777.
- [24] Brophy RH, Kovacevic D, Imhauser CW, et al. Effect of short-duration low-magnitude cyclic loading versus immobilization on tendon-bone healing after ACL reconstruction in a rat model [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2011, 93 (4) : 381-393.
- (收稿:2021-12-01 修回:2022-03-28)
(同行评议专家:高玉镛)
(本文编辑:宁桦)

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, 显示本站内检索窗口, 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)。