

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.15.008

髓腔内固定联合低强度脉冲超声对兔股骨中段骨折愈合作用研究*

张大华¹ 刘 军² 张 祥¹ 郭书章¹ 刘晓春^{1Δ}

(1 西安医学院第一附属医院骨科 陕西 西安 710000; 2 陕西省人民医院骨科 陕西 西安 710068)

摘要 目的:针对髓腔内固定联合低强度脉冲超声对兔股骨中段骨折愈合作用进行研究。**方法:**选择成年兔股骨中段骨折 40 只,作为本次的研究对象,将其平均分为对照组和观察组。所有兔子,在手术前禁水、禁食,对其右后肢进行备皮,称重、麻醉,对照组实施髓腔内固定治疗,观察组实施髓腔内固定联合低强度脉冲超声治疗。治疗后 1、2、3、4 周对兔子的骨折部位进行影像学检查确定兔子的骨折线模糊情况,并在每周采集样品进行组织学检查。治疗 4 周后对骨折愈合情况进行检查。**结果:**观察组愈合程度 I 级、II 级、III 级比例均低于对照组相应比例,差异具有统计学意义($P<0.05$),观察组 IV 级、V 级比例分别为 35.0%、55.0%,均高于对照组的 5.0%、5.0%,差异具有统计学意义($P<0.05$);观察组兔子的在 1 w、2 w、3 w、4 w 骨折线模糊程度评分高于对照组相应时间评分,差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**在兔股骨中段骨折治疗中,实施髓腔内固定联合低强度脉冲超声,可以提高骨折的愈合速度,加速骨折修复,整体治疗效果显著,可以在临床上进行推广实施。

关键词:髓腔内固定;低强度脉冲超声;兔股骨中段骨折;骨折愈合;骨折修复

中图分类号:R-33;Q681;R683 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)15-2838-04

Effect of Intramedullary Fixation Combined with Low Intensity Pulsed Ultrasound on the Healing of Middle Femur Fracture in Rabbits*

ZHANG Da-hua¹, LIU Jun², ZHANG Xiang¹, GUO Shu-zhang¹, LIU Xiao-chun^{1Δ}

(1 Department of Orthopedics, First Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an, Shaanxi, 710000, China;

2 Department of Orthopedics, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710068, China)

ABSTRACT Objective: To study the effect of intramedullary fixation combined with low intensity pulsed ultrasound on the healing of middle femoral fracture in rabbits. **Methods:** 40 adult rabbits with femoral fracture were divided into control group and observation group. All rabbits should be banned from water and food before the operation, and their right hind limbs were prepared, weighed and anesthetized. The control group was treated with intramedullary fixation, and the observation group was treated with intramedullary fixation combined with low intensity pulsed ultrasound. 1, 2, 3, and 4 weeks after treatment, the rabbit's fracture site was examined by imaging to determine the blurring of the rabbit's fracture line, and samples were collected for histological examination every week. Check fracture healing after 4 weeks of treatment. **Results:** The proportion of healing degree of grade I, II and III in the observation group was lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The proportion of grade IV and grade V in the observation group was 35.0% and 55.0% respectively, which were higher than 5.0% and 5.0% of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$); the fuzzy degree score of fracture line in the observation group at 1 week, 2 weeks, 3 weeks and 4 weeks was higher than that of the control group. The difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** In the treatment of fracture in rabbits, the speed of fracture healing can be significantly improved by the implementation of ultrasound in the treatment of femoral fracture.

Key words: Intramedullary fixation; Low intensity pulsed ultrasound; Middle femoral fracture in rabbits; Fracture healing; Fracture repair

Chinese Library Classification(CLC): R-33; Q681; R683 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)15-2838-04

前言

骨科康复研究的热点和难点在于促进骨折修复,缩短愈合

时间,促使已经发生的延迟愈合和不愈合重新愈合。髓内针内固定术是将大小、长短适合的髓针插置于骨折断端两侧的骨髓腔内,使骨折得以固定的手术^[1,2],髓内针有不同类型,如“V”

* 基金项目:陕西省自然科学基金基础研究计划项目(2019JM-524)

作者简介:张大华(1977-),男,硕士,主治医师,研究方向:骨科手术(创伤,脊柱,微创,关节等),
电话:13572504763, E-mail: ZDH19771104@163.com

Δ 通讯作者:刘晓春(1985-),男,本科,主治医师,研究方向:创伤骨科,手外、显微外科,电话:13572504763, E-mail: 1060528323@qq.com

(收稿日期:2021-01-27 接受日期:2021-02-21)

形、梅花形、三角形等。"V"形、梅花形、三角形髓内针,适用于长管状骨折,三翼钉,适用于股骨颈骨折^[3];克氏钢针,常用于手足的短骨骨折^[4]。物理因子治疗被视为重要的干预手段之一。大量体内外实验证实了低强度脉冲超声 (Low Intensity Pulsed Ultrasound, LIPUS) 治疗骨折的有效性。低强度脉冲超声是一种利用发射声波帮助治疗损伤的设备^[5]。它通常用于治疗结缔组织的损伤,以及帮助身体修复骨折。这种类型的超声波通常不同于用于成像的部件用于成像的超声波通常在一定的空间内具有更高的强度^[6,7]。骨折的治疗中,超声波的使用,可以促进骨折的愈合和修复,提高患者的康复速度^[8]。为了更好的对超声波在骨折中的应用效果进行分析,文章针对髓腔内固定联合低强度脉冲超声对兔股骨中段骨折愈合作用展开了研究,从而为阐明低强度脉冲超声促进骨折愈合的作用机制提供依据,具体如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择成年兔股骨中段骨折 40 只作为本次的研究对象,兔子均经过相关的筛选,均符合试验要求。将兔子根据编号取随机数字后平均分为对照组和观察组,每组 20 例。对照组兔子的体重在 2.0~3.0 kg,平均体重为(2.26±0.23)kg,单笼饲养。观察组兔子的体重在 2.0~2.8 kg,平均体重为(2.25±0.25)kg,单笼饲养。

1.2 研究方法

本次研究中的所有兔子,在手术前禁水、禁食,对其右后肢进行备皮,称重、麻醉等。

对照组:实施髓腔内固定治疗。本组的兔子实施髓腔内固定治疗,在兔子麻醉成功之后,将兔子放在动物试验台上,进行常规的消毒铺巾,将兔子的右膝关节上方 2.0 cm 处做一个手术的股外侧切口,将兔子的股骨中段暴露出来,沿着兔子骨的纵轴方向进行骨膜的切开,使用骨膜分离器对骨膜进行剥离,同时使用线锯在兔子股骨中段距离挂接 3.0 cm 的位置锯断股骨,形成人造兔子股骨横断骨折模型,使用克氏针对兔子的股骨骨折进行固定,在固定确定之后,使用碘伏、生理盐水等对兔子的手术切口进行冲洗,然后进行逐层的缝合,使用 4 万单位庆大霉素对骨折部位进行局部的封闭,并使用石膏进行外部固定,完成手术之后兔子进行分笼喂养,同时对兔子注射庆大霉素预防感染发生,庆大霉素的使用剂量为 3 mg/kg,1 次/d,一

共进行 3 d。

观察组:实施髓腔内固定联合低强度脉冲超声治疗。本组的兔子髓腔内固定治疗同对照组,在对照组的基础上加用低强度脉冲超声治疗,在兔子完成手术后 24 h 进行低强度脉冲超声治疗,使用合适的超声探头,将超声仪器的探头紧贴兔子股骨骨折部位的皮肤,在探头上涂抹耦合剂便于超声探头与兔子的皮肤紧密的结合,在治疗的过程中超声探头进行固定,设定的超声强度为 30 mW/cm²,频率设定为 1.5 MHz,脉冲宽度为 200 μs,重复频率为 1 KHz,每天进行一次超声治疗,每次治疗时间为 20 min。

治疗后 1、2、3、4 周对兔子的骨折部位进行影像学检查确定兔子的骨折线模糊情况,并在各周采集样品进行组织学检查。治疗 4 周后对骨折愈合情况进行检查。

1.3 观察指标

针对两组兔子的骨折愈合情况、骨折线模糊情况进行对比分析。骨折愈合情况评价^[9,10]:I 级:无骨痂,骨膜反应轻度,边缘模糊;II 级:骨折间隙一半以上出现骨痂,骨密度高于软组织,股骨断端的边缘模糊;III 级:骨折一半以上骨痂连接,骨痂密度与髓腔密度接近;IV 级:骨折一半以上骨痂连接,骨痂密度与皮质骨密度相近,断端几乎消失;V 级:骨痂密度与皮质骨相同,与髓腔等想通,断端完全消失。

骨折愈合评价为,骨折线模糊情况评分^[11,12]:0 分骨折线清晰可见,2 分骨折线变模糊;4 分骨折线模糊未消失,有牢固连接现象;6 分骨折线消失,被高密度骨痂代替;8 分骨髓腔处迷底开始降低;10 分,骨髓腔处密度降低明显;12 分骨髓腔完全再通。

1.4 统计学方法

采用医学统计学软件 SPSS 25.0,对本次研究中的数据进行处理,计数资料使用百分比或率(%)表示,采用卡方检验(χ^2)或 Fisher 检验,计量资料使用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,并使用独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组骨折愈合情况对比

观察组愈合程度 I 级、II 级、II 级比例均低于对照组相应比例差异具有统计学意义($P < 0.05$),观察组 IV 级、V 级比例分别为 35.0%、55.0%,均高于对照组的 5.0%、5.0%,差异具有统计学意义($P < 0.05$),具体见下表 1。

表 1 两组兔子的骨折愈合情况[n(%)]
Table 1 Fracture healing of rabbits in two groups

Groups	n	Grade I	Grade II	Grade III	Grade IV	Grade V
Control group	20	4(20.0)	5(25.0)	9(45.0)	1(5.0)	1(5.0)
Observation group	20	0(0.0)*	0(0.0)*	2(10.0)*	7(35.0)*	11(55.0)*

Note: Compared with the control group, * $P < 0.05$.

2.2 两组骨折线模糊程度比较

两组兔子的在 1 w、2 w、3 w、4 w 骨折线模糊程度评分均显著增加,观察组兔子的在 1 w、2 w、3 w、4 w 骨折线模糊程度评分高于对照组相应时间评分,差异具有统计学意义($P <$

0.05),具体见下表 2。

2.3 组织学检查结果

在对两组兔子的骨折进行组织学检查中,对照组兔子在 1 w 的时候有较多残留血肿,髓腔少量充血,断端可见少量软骨

小;在 2 w 的时候断端没有完全被纤维组织取代;在 3 w 的时候断端血肿消失,软骨、增生纤维填充骨痂,软骨为主;在 4 w 的时候大量软骨成分,编织骨增加。观察组兔子在 1 w 的时候少量残留血肿,髓腔有明显充血,骨外膜有较多软骨细胞;在 2

w 的时候断端纤维连接,有骨小梁、软骨;在 3 w 的时候出现血肿,增生软骨填充骨痂,部分骨痂开始骨化;在 4 w 的时候出现板层骨,编织骨少,软骨少见,破骨细胞增多。

表 2 两组兔子的骨折线模糊程度评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of fuzzy score of fracture line between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Groups	n	1 week	2 week	3 week	4 week
Control group	20	0.46± 0.12	1.13± 0.43	2.13± 0.86	6.43± 1.12
Observation group	20	1.34± 0.52*	2.89± 1.64*	5.86± 1.65*	10.65± 1.84*

Note: Compared with the control group, * $P < 0.05$.

3 讨论

骨折是临床上常见的症状,主要是指骨骼的完整性或者是连续性受到破坏,从骨折的发生率进行分析,骨折占骨科疾病发病的 50 % 以上^[13,14]。在骨折的治疗中,骨折的愈合是一个再生性愈合过程,愈合后一般不会留下痕迹,但是因为骨折的结构、功能等因素的影响,骨折愈合的时间受到的影响^[15,16]。骨折治疗后是一个长时间的愈合期,如果治疗不好,不仅会增加治疗的费用和难度,还会给患者带来更多的痛苦,影响着患者的生活质量,所以在骨折的治疗中,如何提高骨折愈合效率是当前骨科医学研究中的重点^[17,18]。

在骨折治疗中实施髓腔内固定治疗,可以对骨折部位进行控制,髓腔内固定的实施可以扩大患者的手术适应症^[19],提高患者术后早期负重,方便患者术后早期进行关节功能的锻炼以及康复训练等,尤其是骨折多发伤患者^[20],实施髓腔内固定治疗,可以防止患者发生严重的并发症,所以在骨折的早期治疗中,髓腔内固定治疗是最佳的治疗方法,可以促进骨折稳定性,同时减少并发症的产生^[21,22]。在骨折的治疗中,除了实施髓腔内固定治疗外,配合超声辅助治疗,可以促进治疗效果的提升,加快患者骨折的愈合^[23]。

超声刺激可以帮助改善骨折愈合情况,超声是一种机械能,通过声波的形式进行传递,在骨折完成内固定治疗后,对其实施超声治疗,可以加快骨折的愈合^[24,25]。低强度脉冲超声的实施,可以促进康复,减少治疗时间,同时还可以最大程度的防止骨折愈合延迟^[26]。研究证实低强度脉冲超声加速骨痂的形成,骨痂面积显著增加^[27]。低强度脉冲超声在生物体内的传播,主要是通过组织密度相适应的比率被通过的组织吸收,进而引起生物体系功能和结构的变化,这也是低强度脉冲超声促进骨折愈合的机制^[28,29]。而且在骨折的治疗中,低强度脉冲超声不仅可以促进骨折的愈合,还可以在骨折愈合的过程中,对产生的炎症、骨折修复等均会产生影响^[30]。有研究表明在骨折的治疗中,低强度脉冲超声的实施可以刺激胶原的合成,增强骨折的愈合,低强度脉冲超声可以产生热效应,虽然很小,但是可以刺激一些较为敏感的酶激活,加快骨折修复,低强度脉冲超声可以诱发细胞膜结构的变化,增加离子通透性,促进毛细血管的局部增生,加快血液的供应,提高骨折应力环境的适应性,促进骨折塑形^[31]。

本研究针对髓腔内固定联合低强度脉冲超声对兔股骨中

段骨折愈合作用进行了研究,结果显示实施髓腔内固定联合低强度脉冲超声治疗组兔子的骨折愈合情况优于不用超声治疗组,而且对骨折线模糊程度进行评价髓腔内固定联合低强度脉冲超声治疗组兔子的骨折线的改善情况优于不用超声治疗组。由此可见在兔子股股中断骨折的治疗中,髓腔内固定联合低强度脉冲超声治疗效果较好。与李蕴^[32]的研究类似,该学者探讨低强度脉冲超声对长管状骨骨折愈合的作用,测定低强度脉冲超声作用下兔桡骨骨折部位情况,结果自第 14 d 起,实验侧 X 线评分和矿化骨痂面积均显著大于对照侧,二者随治疗时间的延长而逐渐增高,HE 染色提示实验侧软骨细胞分化、凋亡,形成原始骨小梁和骨小梁的融合等过程均早于对照侧。免疫组化染色显示术后第 7、14 d,软骨细胞的增殖、分化,实验侧显著大于对照侧,第 21、28 d,迁移至软骨基质表面的间充质细胞开始向成骨细胞分化,实验侧显著低于对照侧。本研究在对两组兔子的骨折进行组织学检查中,观察组兔子在 1 w 的时候少量残留血肿,髓腔有明显充血,骨外膜有较多软骨细胞;在 2 w 的时候断端纤维连接,有骨小梁、软骨;在 3 w 的时候出现血肿,增生软骨填充骨痂,部分骨痂开始骨化;在 4 w 的时候出现板层骨,编织骨少,软骨少见,破骨细胞增多,显著优于对照组。与周嘉辉^[33]的研究类似,该学者探究了兔胫骨骨延长模型在低强度脉冲超声刺激条件下的骨再生与成熟,所有动物均行胫骨中段截骨,超声治疗组在延长完成后以低强度脉冲超声骨折治疗仪治疗,对照组不给予低强度脉冲超声治疗,结果治疗 4 w 后对照组仅见外骨痂连接形成骨桥,骨痂区密度低,还可见部分骨痂,超声治疗组骨早期再生成熟优于对照组,组织学分析显示,超声治疗组治疗 4、8、12 w 时新骨形成早于对照组,提示低强度脉冲超声可促进新骨形成,增加骨痂面积,在兔胫骨骨延长动物模型牵拉成骨后的骨再生成熟中有促进作用。同时,在临床研究中也显示低强度脉冲超声对骨折愈合时间有缩短作用^[34]。因此,低强度脉冲超声可通过促进软骨内成骨加速长管状骨骨折愈合。本研究在基础研究的基础上证实了髓腔内固定联合低强度脉冲超声治疗兔子股骨中段骨折疗效显著,可以提高骨折的愈合速度,改善骨折的修复情况,整体治疗效果较好,为后续的临床研究提供了方向和思路。但是本研究也存在一定的不足,首先分组较单一,结果可能存在一定的偏倚,同时没有对股骨中段骨折部位的相关蛋白,炎症因子等指标进行检测,也没有深入探究低强度脉冲超声治疗的具体机制,后续研究需要进一步深入探究,在临床的应用中评估其价值。

综上所述,在股骨中段骨折的治疗中,采用髓腔内固定联合低强度脉冲超声治疗,可有助于提高骨折的愈合速度,改善骨折的修复情况,整体治疗效果较好。

参考文献(References)

- [1] Maredza M, Petrou S, Dritsaki M, et al. A comparison of the cost-effectiveness of intramedullary nail fixation and locking plate fixation in the treatment of adult patients with an extra-articular fracture of the distal tibia[J]. Bone and Joint Journal, 2018, 100-B(5): 624-633
- [2] Chen F, Huang X, Ya Y, et al. Finite element analysis of intramedullary nailing and double locking plate for treating extra-articular proximal tibial fractures [J]. Journal of Orthopaedic Surgery & Research, 2018, 13(1): e12
- [3] N, Nicoli, Aldini, et al. Prosthetic Devices Shaped as Tubular Chambers for the Treatment of Large Diaphyseal Defects by Guided Bone Regeneration[J]. The International Journal of Artificial Organs, 2018, 28(1): 51-57
- [4] Zidek, Urban, Holub, et al. Comparison of Plaster Fixation and Kirschner Wire Transfixation as Temporary Fixation of Displaced Ankle Fractures - Randomised Prospective Study [J]. Acta chirurgiae orthopaedicae et traumatologiae Cechoslovaca, 2019, 86(2): 141-146
- [5] Zhang Z, Ma Y, Guo S, et al. Low-intensity pulsed ultrasound stimulation facilitates in vitro osteogenic differentiation of human adipose-derived stem cells via up-regulation of heat shock protein (HSP) 70, HSP90, and bone morphogenetic protein (BMP) signaling pathway[J]. Bioscience Reports, 2018, 38(3): e352
- [6] Valeria, Carina, Viviana, et al. Effect of Low-Intensity Pulsed Ultrasound on Osteogenic Human Mesenchymal Stem Cells Commitment in a New Bone Scaffold [J]. Journal of Applied Biomaterials & Functional Materials, 2018, 15(3): 215-222
- [7] Arai C, Kawai N, Nomura Y, et al. Low-intensity pulsed ultrasound enhances the rate of lateral tooth movement and compensatory bone formation in rats [J]. American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics, 2020, 157(1): 59-66
- [8] Wu T, Zhang J, Wang B, et al. Staphylococcal enterotoxin C2 promotes osteogenesis of mesenchymal stem cells and accelerates fracture healing[J]. Bone & Joint Research, 2018, 7(2): 179-186
- [9] Ghavami S, Gregory A, Webb J, et al. Evaluation of bone fracture healing in children using acoustic radiation force: Initial in vivo results[J]. The Journal of the Acoustical Society of America, 2019, 145(3): 1893-1893
- [10] Jaxsens M, Schmid J, Zdravkovic V, et al. Is serial radiological evaluation of one-part proximal humeral fractures necessary? [J]. Bone Joint Journal, 2019, 101-B(10): 1307-1312
- [11] Ebrahimi M, Sotudeh G, Movaghar A. Symbolic checking of Fuzzy CTL on Fuzzy Program Graph[J]. Acta Informatica, 2019, 56(1): 1-33
- [12] Xiong W, Xu L, Ho D W C, et al. Synchronous and Asynchronous Iterative Learning Strategies of T-S Fuzzy Systems With Measurable and Unmeasurable State Information[J]. IEEE Transactions on Fuzzy Systems, 2018, 26(5): 3042-3053
- [13] Lauthe O, Soubeyrand M, Babinet A, et al. The indications and donor-site morbidity of tibial cortical strut autografts in the management of defects in long bones [J]. Bone Joint J, 2018, 100-B(5): 667-674
- [14] Xu K, Li YL, Song F, et al. Influence of the distribution of bone cement along the fracture line on the curative effect of vertebral augmentation[J]. Journal of International Medical Research, 2019, 47(9): 4505-4513
- [15] Kazemikhoo N, Vaghardoost R, Dahmardehei M, et al. Evaluation of the Effects of Low Level Laser Therapy on the Healing Process After Skin Graft Surgery in Burned Patients (A Randomized Clinical Trial) [J]. Journal of Lasers in Medical Sciences, 2018, 9(2): 139-143
- [16] Mollahosseini M, Ahmadi H, Goujani R, et al. The Association Between Traumatic Brain Injury and Accelerated Fracture Healing: A Study on the Effects of Growth Factors and Cytokines[J]. J Mol Neurosci, 2021, 71(1): 162-168
- [17] 李松柏, 孙法瑞, 李康路, 等. 股骨头置换术中骨水泥对患者凝血功能、骨折愈合和术后关节功能的影响 [J]. 海南医学, 2018, 29(16): 2252-2255
- [18] 骆渊斌, 王晶, 杨威, 等. 两种手术方式治疗合并腓骨骨折的 Rüedi-Allgöwer III型闭合性 Pilon 骨折的效果比较[J]. 中国医药导报, 2020, 17(9): 78-81
- [19] Wu KJ, Li SH, Yeh KT, et al. The risk factors of nonunion after intramedullary nailing fixation of femur shaft fracture in middle age patients[J]. Medicine, 2019, 98(29): e16559
- [20] Ekkehard Grünig, Benjamin N, Eichstaedt CA, et al. Multicentre trials on specialised exercise training and rehabilitation are useful in patients with pulmonary hypertension[J]. European Respiratory Journal, 2019, 54(5): e1901631
- [21] Hongjie, Wen, Shouyan, et al. Antegrade intramedullary nail versus plate fixation in the treatment of humeral shaft fractures: An update meta-analysis[J]. Medicine, 2019, 98(46): e17952
- [22] Ashrafi-Asgarabad A, Safiri S. Comments on "When is hemiarthroplasty preferable to intramedullary prophylactic fixation of malignant lesions of the proximal femur?" [J]. Journal of Surgical Oncology, 2018, 117(4): e809
- [23] Zhang K, Wang ZL, Zhang Z. Comparison of curettage and bone grafting combined with elastic intramedullary nailing vs curettage and bone grafting in the treatment of long bone cysts in children [J]. Medicine, 2019, 98(25): e16152
- [24] Nichols E, Nathan N O'Hara, Degani Y, et al. Patient preferences for nutritional supplementation to improve fracture healing: a discrete choice experiment[J]. Bmj Open, 2018, 8(4): e019685
- [25] Priyanshu V, Kumar SS. Continuous ultrasonic stimulation based direct green synthesis of pure anatase-TiO₂ nanoparticles with better separability and reusability for photocatalytic water decontamination [J]. Materials Research Express, 2018, 5(6): 065049 (1-16)
- [26] Muramatsu K, Iwanaga R, Sakai T. III-3 Low-Intensity Pulsed Ultrasound (LIPUS) for the Treatment of Massive Osteonecrosis Following Carbon Ion Radiotherapy for Malignant Bone Tumor [J]. Journal of Orthopaedic Trauma, 2019, 33(10): S3
- [27] Akiyama H, Hachiya Y, Otsuka H, et al. Low-Intensity Pulsed Ultrasound Therapy Stimulates Callus Formation between Host Femur and Cortical Onlay Strut Allograft[J]. Ultrasound in Medicine & Biology, 2014, 40(6): 1197-1203
- [28] Pinet K, McLaughlin KA. Mechanisms of physiological tissue remodeling in animals: Manipulating tissue, organ, and organism morphology [J]. Developmental Biology, 2019, 451(2): 134-145

- (27): 5327-5330
- [13] Shin YY, Lee JS, Park KC, et al. Delirium caused by topical administration of cyclopentolate for cataract surgery in mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: A case report [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(8): e24394
- [14] Wang S, Yin H, Meng Q, et al. Experiences of nursing home-dwelling older adults with mild cognitive impairment participating in a Chinese square dancing program: A qualitative study[J]. *Geriatr Nurs*, 2021, 42(2): 405-411
- [15] Baik K, Kim SM, Jung JH, et al. Donepezil for mild cognitive impairment in Parkinson's disease[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 4734
- [16] Yim Y, Lee JY, Oh SW, et al. Comparison of Automated Brain Volume Measures by NeuroQuant vs. Freesurfer in Patients with Mild Cognitive Impairment: Effect of Slice Thickness [J]. *Yonsei Med J*, 2021, 62(3): 255-261
- [17] 赵傲楠, 仇颖慧, 闫艺, 等. 炎症相关标记物在遗忘型轻度认知功能障碍和阿尔茨海默病中诊断价值的初步研究[J]. *临床内科杂志*, 2018, 35(5): 316-319
- [18] Nogueira MML, Simões Neto JP, Dourado MCN. Domains of quality of life in Alzheimer's disease vary according to caregiver kinship[J]. *Trends Psychiatry Psychother*, 2021, 43(1): 9-16
- [19] Honarvar B, Khaksar E, Jafari F, et al. Quality of Life in Elders with Suspected Alzheimer Disease: An Urban Health Centers-Based Study from Iran[J]. *Dement Geriatr Cogn Dis Extra*, 2020, 10(3): 143-153
- [20] Plessas A, Paisi M. Is there an association between oral health-related quality of life and Alzheimer's disease?[J]. *Evid Based Dent*, 2020, 21(4): 124-125
- [21] 王菁楠, 都乐亦, 赵忆文, 等. 2型糖尿病患者中医体质类型与轻度认知功能损害的关系及其机制研究 [J]. *山东中医杂志*, 2019, 38(11): 1031-1036, 1050
- [22] Deng SM, Chiu AF, Wu SC, et al. Association between cancer-related fatigue and traditional Chinese medicine body constitution in female patients with breast cancer[J]. *J Tradit Complement Med*, 2020, 11(1): 62-67
- [23] 俞璐, 夏明, 冯青根, 等. 轻度认知功能损害的中医体质调查研究 [J]. *辽宁中医杂志*, 2017, 44(5): 897-900, 后插 1
- [24] Li L, Yao H, Wang J, et al. The Role of Chinese Medicine in Health Maintenance and Disease Prevention: Application of Constitution Theory[J]. *Am J Chin Med*, 2019, 47(3): 495-506
- [25] Liang X, Wang Q, Jiang Z, et al. Clinical research linking Traditional Chinese Medicine constitution types with diseases: a literature review of 1639 observational studies [J]. *J Tradit Chin Med*, 2020, 40(4): 690-702
- [26] Chen Y, Wu Y, Yao H, et al. miRNA Expression Profile of Saliva in Subjects of Yang Deficiency Constitution and Yin Deficiency Constitution[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2018, 49(5): 2088-2098
- [27] 郭文娟, 王旭, 杨育同, 等. 亚健康状态与中医偏颇体质及治未病思想探讨[J]. *时珍国医国药*, 2013, 24(1): 186-187
- [28] Sang XX, Wang ZX, Liu SY, et al. Relationship Between Traditional Chinese Medicine (TCM) Constitution and TCM Syndrome in the Diagnosis and Treatment of Chronic Diseases[J]. *Chin Med Sci J*, 2018, 33(2): 114-119
- [29] 吴升伟, 孙晓敏, 吴六国, 等. 中医偏颇体质与亚健康状态转化关系[J]. *中国公共卫生*, 2015, 31(6): 723-726
- [30] 曾朝坤, 张文璇, 张思祥, 等. 老年患者轻度认知功能障碍与中医体质的相关性[J]. *广州医科大学学报*, 2017, 45(3): 31-34
- [31] 李典鹤, 郭海洋, 任吉祥. 认知功能损害的中医体质学研究进展[J]. *长春中医药大学学报*, 2017, 33(6): 1032-1035
- [32] 康雅琴, 刘春雷, 朱红, 等. 2015 年松滋市老年人早期认知功能障碍流行病学调查及影响因素分析 [J]. *实用预防医学*, 2016, 23(12): 1473-1476
- [33] 张斌强, 肖建伟, 梁维, 等. 轻度认知功能障碍与中医体质相关性研究进展[J]. *海南医学*, 2019, 30(2): 256-259

(上接第 2841 页)

- [29] Gu J, Jing Y. Simulation of the Second-Harmonic Ultrasound Field in Heterogeneous Soft Tissue Using a Mixed-Domain Method [J]. *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 2019, 66(4): 669-675
- [30] A CA, B NK, C YN, et al. Low-intensity pulsed ultrasound enhances the rate of lateral tooth movement and compensatory bone formation in rats [J]. *American Journal of Orthodontics and Dentofacial Orthopedics*, 2020, 157(1): 59-66
- [31] Cong R, Xiaohui C, Ning D, et al. Low-intensity pulsed ultrasound promotes Schwann cell viability and proliferation via the GSK-3 β /catenin signaling pathway[J]. *International Journal of Biological Sciences*, 2018, 14(5): e497
- [32] 李蕴, 刘邦忠, 刘光华, 等. 低强度脉冲超声对兔桡骨骨折愈合及小窝蛋白-1 基因表达的影响 [J]. *复旦学报 (医学版)*, 2018, 45(2): 206-213
- [33] 周嘉辉, 吕红斌, 胡建中, 等. 兔胫骨延长模型在低强度脉冲超声刺激条件下的骨再生与成熟 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2010, 14(7): 1141-1145
- [34] 夏驹捷, 廖琦. 低强度脉冲超声治疗骨折的系统回顾和荟萃分析 [J]. *中国组织工程研究*, 2021, 941(12): 146-152