

骨质疏松相关基因的研究进展

白雪,王毅,于顺禄
(天津医院,天津 300211)

【摘要】 骨质疏松 (osteoporosis, OP) 在很大程度上受基因的影响。在 OP 的相关基因中,维生素 D 受体 (VDR) 基因、雌激素受体 (ER) 基因、Ⅰ型胶原基因及转化生长因子基因都是重要的候选基因。VDR 基因中 BB 基因型者比 Bb 及 bb 基因型者的腰椎骨密度 (bone mineral density, BMD) 低,骨丢失率高。Fok I 基因型与腰椎 BMD 降低有明显相关性,ff 基因型者腰椎 BMD < Ff 基因型者 < FF 基因型者,且 ff 基因型者股骨骨丢失增加。ER 基因与 OP 较密切的是 Pvu II 和 Xba I 的多态性,PP 基因型者腰椎 (L₁-L₄) 和股骨上端 BMD 的 Z 分值有降低倾向,且 PP 基因型者 < Pp 基因型者 < pp 基因型者;而 Xx 基因型则为 XX 基因型者 > Xx 基因型者 > xx 基因型者。Ⅰ型胶原基因与骨量呈显著相关性, COL 1A1 基因突变可致低骨量、骨脆性增加。转化生长因子 (TGF- β) 基因对调节骨形成和骨吸收有重要作用, TGF- β 基因中可发生碱基丢失,这种变异多见于 OP 患者。

【关键词】 骨质疏松; 基因

Progress of the study on the genes related to osteoporosis BAIXue, WANG Yi, YU Shun-lu Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China

ABSTRACT Osteoporosis(OP) is effected by genes to some extent Among related genes of osteoporosis, vitamin D receptor (VDR) gene, estrogen receptor (ER) gene, type I procollagen gene and transforming growth factor- β (TGF- β) gene are important ones related to the generation of OP. Among VDR genes, BB gene type has close relationship with low lumbar bone mineral density(BMD) and high rate of bone loss as compared to Bb and bb gene types Fok I gene type is also related to lumbar BMD, and lumbar BMD in people with ff gene type is lower than those with Ff gene type and much lower than those with FF gene type Among ER genes, Pvu II and Xba I have close relationship with OP. The Z score of BMD of L₁ to L₄ and superior extremity of femora leans to decrease in those with PP gene type, and that in those with PP gene type is lower than those with Pp gene and much lower than those with pp gene type But to Xx gene types, the Z score of BMD in those with XX gene type is higher than that of those with Xx gene type and much higher than those with xx gene type Type I procollagen gene shows obvious relationship with bone mass Genetic mutation of COL 1A1 may decrease bone mass and increase bone friability TGF- β gene plays an important role in regulating bone formation and bone resorption Missing base pair of TGF- β gene can be observed in patients with OP.

Key words Osteoporosis; Genes

骨质疏松 (osteoporosis, OP) 是一种多因素、多基因所致的疾病,是指单位体积内骨组织 (包括有机物和无机物) 的绝对减少,从而导致骨强度降低、骨脆性增加的一组疾病。OP 的发生在相当程度上 (75% ~ 85%) 受遗传因素的影响。个体间的遗传差异对决定骨密度 (bone mineral density, BMD) 和骨量丢失速度具有一定意义^[1],是当前 OP 研究的热点。近年来,研究较多并被人们广泛关注的候选基因有:维生素 D 受体 (VDR) 基因、雌激素受体 (ER) 基因、Ⅰ型胶原基因、转化生长因子 基因等。下面将这些基因与 OP 的关系作一简述。

1 维生素 D 受体 (vitamin D receptor, VDR) 基因

人的 VDR 基因定位于第 12 号染色体上 (12q134), 基因全长 43.2kb, 由 9 个外显子组成。对基因多态性分析,通常采用聚合酶链反应限制性片段长度多态性 (polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism, PCR-RFLP) 方法。此法用限制性内切酶,切断 DNA 上特异碱基排列,以切断后片段长度的多样性来表达。VDR 基因多态性根据对应内切酶 Bsm I、Apa I、Taq I 和 Fok I 不同,分为多个多态位点进行研究。一般用 b、a、t、f 表示存在这 4 种内切酶的多态性位点,用 B、A、T、F 表示缺乏这 4 种内切酶的一个变异。Morrison 等^[2]根据对双胞胎和家系的研究认为,在基因对峰值骨量影响中 75% 与 VDR 基因多态性有关。对于内切酶

Bsm 的研究表明, B/b基因型存在人种、地域的差异。

1.1 VDR基因与 OP 人们对 VDR基因与 OP关系的研究较多、较深入。Thakkinstian等^[3]发现 B等位基因和腰椎的低 BMD显著相关, BB基因型者比 Bb/bb基因型者的 BMD低, 并有更高的骨丢失率。Grundberg等^[4]进一步发现 BB基因型者腰椎(L₂-L₄)BMD明显比 bb基因型者低。Morrison等^[2]发现 BB型个体不仅 BMD低, 且会更早地发生腰椎和髌部骨折, bb型个体的骨折发生率比 BB型个体低大约 4倍。女性在绝经前, BB型比 bb型的 BMD低约 10%, 在成人女性达到骨折阈的年龄上, BB型比 bb型提前 10年以上。

中国人 VDR基因多态性分布频率以 b, a, T等位基因居多, 我国绝经后妇女中 bb与 aa基因型的 BMD较低, 揭示 VDR基因多态性与 BMD有相关性^[5]。由于 Fok 多态性存在于 VDR基因起始密码子区, 会影响 VDR功能, 所以近年对 VDR基因多态性研究集中于此位点。Gross等^[6]采用限制性内切酶 Fok 对 109名墨西哥裔美国绝经后妇女的 VDR的等位基因进行分析, ff基因型占 15%, FF基因型占 37%, Ff基因型占 48%。腰椎 BMD, ff型 < Ff型 < FF型。经过 2年追踪调查, ff型与 FF型者股骨颈 BMD分别下降 4.7%和 0.5%。ff型股骨 BMD下降速度明显高于 FF型。Fok 基因型与腰椎 BMD的降低有明显相关性, ff型股骨丢失增加。Zajickova等^[7]调查捷克绝经妇女发现 ff基因型者比 Ff基因型者髌骨 BMD低, 而在骨测量的所有位点上, Apa、Bsm、Taq 多态性与 BMD无相关性。Bell等^[8]检测了 39名成年黑人组及 44名成年白人组, 年龄 20~40岁之间, 发现腰椎 BMD与 Apa 位点基因型在两组均相关, 而 Bsm、Taq、Fok 位点基因型与腰椎 BMD, 两组均不相关。股骨颈处 BMD与黑人相关, 桡骨的 BMD与白人相关。Strandberg等^[9]检测了 88例健康青春期男孩, 平均年龄 16.9岁, 发现 Fok 位点基因型与腰椎及全身 BMD相关, 与股骨颈 BMD不相关。

在 VDR基因的作用机制上, 学者们认为, VDR基因多态性能干扰其 mRNA表达和剪接等, 影响 mRNA的数量及稳定性, 从而引起 VDR蛋白水平和功能的微小差异, 进一步又通过 VDR蛋白与其靶基因间的反式作用影响骨代谢。VDR水平与功能的细微变化由于反式作用因子的放大作用, 会引起骨代谢的明显变化。VDR被认为是基因作用于骨量及这种基因多态性的主要位点。

1.2 VDR基因与钙的吸收 成年早期骨量峰值是以后骨质疏松风险重要决定因素。儿童期骨量峰值的获得受很多因素影响, 如钙的摄入、锻炼、骨量及基因等。影响 BMD的基因因素主要针对 VDR多态性。1998年 Ferrari等^[10]在一组青春期前瑞士女孩研究中发现 Fok 基因型与 BMD无关, 但发现 FF型骨量对钙补充有较好反应。他们还发现 Fok 及 Bsm 有交叉基因型, bb/ff者较 bb/FF者 BMD降低。Ames等^[11]对 72例年龄 7~12岁的健康儿童评估矿物状态标记物及 VDR基因限制片段长度多态性, 结果显示 Fok 多态性在 VDR骨质疏松翻译起始部位与 BMD及钙吸收明显相关, 儿童为 FF纯合子者其平均钙吸收较 ff纯合子大 41.5%, 较 Ff杂合子大 17%。FF型 BMD较 ff大 8.2%, 较 Ff大 4.8%。

1.3 VDR基因与 OP关系的争议 在人们对 VDR基因广泛

研究的同时, 也出现较多争议。近年来研究发现, VDR基因多态性出现的频率、分布与 OP的关系有较大差异。一些学者否定 VDR基因与骨量的关系。Gameri等^[12]认为 VDR基因不论何种类型, 与身体不同部位的骨量或骨转换均不存在明显关系。这种结论上的差异可能与 VDR基因多态性使其与邻近致病位点间的连锁不平衡有关, 也可能与环境等非遗传因素有关。Gennari等^[13]对 400名意大利后裔绝经后妇女的研究发现, Fok 多态性与腰椎 BMD只有微弱相关, 但与股骨颈 BMD则无相关。对这种不一致的发现, 人们认为是人种、环境、年龄、绝经状态、其他基因及观察样本大小等不同因素对结果造成的影响。

2 雌激素受体 (estrogen receptor, ER)基因

ER基因在 OP候选基因中是较为重要的基因。人们发现雌激素水平降低可使骨转换增加、骨量丢失加快, 易致骨折的发生。已证实雌激素补充治疗能有效预防和阻止骨量的丢失, 故人们对 ER基因多态性与 OP关系的研究较多。ER基因位于 6号染色体长臂 6q25.1上, 长度为 140 kb, 含 8个外显子, 2个转录激活区 (AF1和 AF2)。对雌激素应答的启动子刺激转录位于 AF2区, 当 AF2区与雌激素结合后可激活 DNA的转录。已发现 3个 PFLP, 分别由 3个限制性内切酶 (BsuI, Pvu, Xba) 位点决定, 分别以 B, b, P, p, X, x表示。目前研究较多与 OP关系较密切的是: Pvu 和 Xba 的多态性^[14]。

ER基因与 OP: 由于 ER基因是重要的候选基因, 在它的研究上倍受关注, 研究较多。Kobayashi等^[15]调查了 286名日本妇女 ER基因 Pvu 和 Xba 多态性, 发现 PPxx基因型者比其他基因型者有更低的 BMD的 Z分值 (Z score), 而 pp基因型者有更快的绝经后骨量丢失率, 显示 Pvu 和 Xba 多态性与绝经后 BMD有显著相关, 而 Pvu 多态性可能对雌激素水平的改变较敏感。Abbaga等^[16]对 200例英国妇女的研究发现, Px单倍体型者腰椎和股骨颈的 BMD明显低于其他基因型。ER基因多态性与绝经后妇女的 BMD有关, 某些特定基因型 BMD降低。ER基因中, PP基因型的腰椎 (L₁-L₄) 和股骨上端 BMD的 Z分值有降低倾向, PP型 < Pp型 < pp型; 而 Xx基因型相反, XX型 > Xx型 > xx型。基因复合型, ppXX基因型的 BMD明显高于其他基因型, PPxx基因型的 BMD则明显低于其他基因型。个体的 ER等位基因分布存在差异。黄琪仁等^[17]对 237例健康绝经后妇女的研究显示, PP型占 19.8%, Pp型占 44.3%, pp型占 35.9%, 股骨大转子 BMD可能与 ER基因多态性相关, p等位基因具有一定的骨量保护作用。朱汉民等^[18]对 205例健康绝经后妇女的研究显示, XX型占 6.8%, Xx型占 25.9%, xx型占 67.3%, XX基因型可能对腰椎骨量维持起作用。

ER基因的 Pvu、Xba 多态性是如何影响骨代谢的, 目前尚不明确, 可能有以下两种机制: 与临近的外显子突变连锁而引起 ER蛋白结构与功能的改变, 或者与其他内含子及调节单元连锁, 在转录水平调节 ER-DNA的表达。与其他临近的基因如胰岛素样生长因子 (IGF) 基因、PTH相关肽基因等发生连锁不平衡, 共同作用于骨代谢的结果。

3 型胶原基因 (gene for type procollagen, COL IA1和 COL IA2)

型胶原是骨基质的重要成分,体内分布最广、数目最多,由2条 α_1 (I)链和1条 β_1 (I)链组成, α_1 (I)和 β_1 (I)链分别由COL IA1和COL IA2基因编码。基因分别位于17q 21.3~22.1和7q 21.3~22.1上,分别由51和52个外显子构成。型胶原基因研究虽然起步较晚,但已取得了令人鼓舞的成果。

型胶原基因与OP: 型胶原基因与骨量呈极其显著的相关性。现已证实COL IA1基因突变可致低骨量、骨脆性增加等。Grant等^[19]报道COL IA1基因第1内含子上与转录因子Sp1结合的位点上有一个G→T突变所产生的多态性:SS、Ss、ss,在OP患者的发生率(48%)明显高于正常人(20%)。Grant等^[19]研究患严重OP的英国妇女,Ss型的BMD明显低于SS型,ss型的BMD最低。Uitterlinden等^[20]对荷兰1778名绝经后的妇女的研究也显示SS基因型具有较高的BMD,Ss型的腰椎和股骨的BMD次之,ss型的腰椎和股骨的BMD最低。且Ss型发生非椎体骨折的风险是SS的1.4倍,ss型骨折风险是SS型的2.8倍。COL IA1基因Sp1位点多态性分布频率与OP的关系可能与种族有关。在高加索人种的研究显示Ss和ss是骨折的风险基因。但中国汉族人群、朝鲜、日本均未发现等位基因点存在多态性,为无突变的SS纯合子。s等位基因在非洲和亚洲的一些国家的分布频率很低,为0~10%,而欧洲国家达15%~25%或更高。尽管该基因多态性存在种族差异性,但从临床角度看,COL IA1多态性作为OP骨折危险性的预测指标有较大价值。

Mann等^[21]研究Sp1多态性易患OP机制时发现,s等位基因可增加Sp1蛋白结合的亲和力,导致 α_1 链与 β_1 链之比增加,使BMD值减少和骨强度下降。对于成骨不全(OI)普遍被认为与型胶原基因变异密切相关。编码型胶原的基因的突变可引起胶原合成障碍,导致骨脆性增加。

4 转化生长因子(transforming growth factor- β , TGF- β)基因

TGF- β 是成骨细胞与破骨细胞之间的偶联因子,是调节骨形成和骨吸收的重要细胞因子,在骨组织中浓度很高,对骨代谢具有重要的调节作用。Langdahi等^[22]研究表明,TGF- β 基因中可发生碱基丢失,这种变异多见于OP患者,TGF- β 通过调节成骨细胞对骨的沉积作用和破骨细胞对骨的吸收作用而控制BMD。Bertoldo等^[23]调查256名意大利绝经后妇女,发现TGF- β 的等位基因713-8delC的变化直接影响她们的骨矿含量和骨代谢情况,携带TGF- β -Tt基因表型的个体髌骨的BMD明显低于携带TT基因表型的个体;携带tt基因表型的个体OP的严重程度明显大于携带TT或Tt基因表型的个体;携带TT基因表型的个体发生OP性骨折的概率明显低于携带tt或Tt基因表型的个体。Crainger等^[24]用ELISA法测定OP患者血清中TGF- β_3 的浓度并同时做腰椎和股骨颈BMD检查,发现OP患者血清中TGF- β_3 的浓度明显增高,高于正常人群血清中TGF- β_3 的浓度0.2 ng/ml以上,故以血清中TGF- β_3 的浓度0.2 ng/ml为标准作OP的检测指标,其灵敏度和特异度分别达到84%和53%。

总之,VDR基因、ER基因、型胶原基因及一些生长因子基因都是重要的与OP相关的候选基因,尤其ER基因、型胶原基因。通过对OP候选基因多态性的研究,可发现与OP密切相关的基因,从而揭示OP的遗传基础。但由于不同国家、地区、人种的影响,使研究结果不一致,故必须注意环境因素对OP表型的影响,开展建立动物模型来研究OP候选基因的工作。同时OP是多基因复杂疾病,将来的研究必须重视基因与基因之间的联系,在探讨OP的发生机制上需将多种基因协调全面考虑,为临床早期筛选OP患者和判断骨折的高危人群提供遗传学依据,利于早期、有效地防治OP。

参考文献

- 1 刘建民,朱汉民,朱晓颖,等.绝经后妇女骨质疏松候选基因ER、L-6、COL IA1的研究.中国骨质疏松杂志,2002,8(2):138-140.
- 2 Morrison NA, Qi JC, Tokita A, et al Prediction of bone density by vitamin D receptor allele. Nature, 1994, 367: 284-287.
- 3 Thakkinstian A, D'Este C, Eisman J, et al Meta-analysis of molecular association studies: vitamin D receptor gene polymorphisms and BMD as a case study. J Bone Miner Res, 2004, 19(3): 419-428.
- 4 Grundberg E, Brandstrom H, Ribom EL, et al A polyadenosine repeat in the human vitamin D receptor gene is associated with bone mineral density in young Swedish women. Calcif Tissue Int, 2003, 73(5): 455-462.
- 5 穆刚.骨质疏松病因的遗传研究.中国中医骨伤科杂志,2001,9(5):58-60.
- 6 Gross C, Eccleshall TR, Malloy PJ, et al The presence of a polymorphism at the translation initiation site of the vitamin D receptor gene is associated with low bone mineral density in postmenopausal Mexican American women. J Bone Miner Res, 1996, 11(12): 1850-1855.
- 7 Zajickova K, Zofkova J, Bahbouh R, et al Vitamin D receptor gene polymorphism, bone mineral density and bone turnover: FokI gene type is related to post menopausal bone mass. Physiol Res, 2002, 51(5): 501-509.
- 8 Bell NH, Morrison NA, Nguyen TV, et al ApaI polymorphism of the vitamin D receptor predict bone density of the lumbar spine and not racial difference in bone density in young men. J Lab Clin Med, 2001, 137(2): 133-140.
- 9 Strandberg S, Nordstrom P, Lorentzon R, et al Vitamin D receptor start codon polymorphism (FokI) is related to bone mineral density in healthy adolescent boys. J Bone Miner Metab, 2003, 21(2): 109-113.
- 10 Ferrari S, Rizzoli R, Manen D, et al Vitamin D receptor gene start codon polymorphisms (FokI) and bone mineral density: interaction with age, dietary calcium, and 3'-end region polymorphisms. J Bone Miner Res, 1998, 13: 925-930.
- 11 Ames SK, Ellis KJ, Gunn SK, et al Vitamin D receptor gene FokI polymorphism predicts calcium absorption and bone mineral density in children. J Bone Miner Res, 1999, 14: 740-746.
- 12 Gamero P, Borel O, Somay-Rendu E, et al Vitamin D receptor gene polymorphisms are not related to bone turnover, rate of bone loss, and bone mass in postmenopausal women: the OFELY study. J Bone Miner Res, 1996, 11: 827-834.
- 13 Gennari L, Bechini L, Mansani R, et al FokI polymorphisms at translation initiation site of the vitamin D receptor gene predicts bone mineral density and vertebral fractures in postmenopausal Italian women. J Bone Miner Res, 1999, 14: 1379-1386.
- 14 谢煜,姚珍薇.维生素D受体和雌激素受体的基因与骨质疏松.国

外医学:妇幼保健分册, 2004, 15(6): 358-360.

15 Kobayashi N, Fujino T, Shirogane T, et al Estrogen receptor alpha polymorphism as a genetic marker for bone loss, vertebral fracture and susceptibility to estrogen Maturitas, 2002, 41(3): 193-202.

16 Abbagha OM, Mcguigan FE, Reid DM, et al Estrogen receptor alpha gene polymorphisms and bone mineral density: haplotype analysis in women from the United Kingdom. Bone Miner Res, 2001, 16(1): 128-134.

17 黄琪仁, 王钦红, 张良平, 等. 绝经后健康妇女雌激素受体基因多态性与骨密度的关系. 中国骨质疏松杂志, 1998, 4(2): 38-41.

18 朱汉民, 刘建民, 许曼音, 等. 绝经后妇女雌激素受体 (ER) 基因 Xba 限制性片段长度多态性 (RFLP) 与骨密度的关系. 中国骨质疏松杂志, 2001, 7(2): 116-118.

19 Grant SFA, Reid DM, Blake G, et al Reduced bone density and osteoporosis associated with a polymorphic Sp1 binding site in the collagen type alpha 1 gene Nat Genet, 1996, 14: 203-205.

20 Uitterlinden AG, Burger H, Huang Q, et al Relation of alleles of the collagen type I gene to bone density and the risk of osteoporotic

fractures in postmenopausal women N Engl J Med, 1998, 338: 1016-1021.

21 Mann V, Hobson EE, Li B, et al A COL1A1 SP1 binding site polymorphism predisposes to osteoporotic fracture by affecting bone density and quality J Clin Invest, 2001, 107: 899.

22 Langdahl BL, Knudsen JY, Jensen HK, et al A sequence variation 713-8del C in the transforming growth factor-beta 1 gene has higher prevalence in osteoporotic women than in normal women and is associated with very low bone mass in osteoporotic women and increased bone turnover in both osteoporotic and normal women Bone, 1997, 20: 289-294.

23 Bertoldo F, D'Aguma L, Furlan F, et al Transforming growth factor-beta 1 gene polymorphism, bone turnover, and bone mass in Italian postmenopausal women. J Bone Miner Res, 2000, 15(4): 634-639.

24 Crainger DJ, Percival J, Chiano M, et al The role of serum TGF-beta isoforms as potential markers of osteoporosis Osteoporos Int, 1999, 9(5): 398-404.

(收稿日期: 2005 - 12 - 16 本文编辑: 王玉蔓)

· 技术与方法 ·

股骨带锁髓内钉远端锁钉瞄准困难的原因及对策

彭云生*

(呼和浩特铁路中心医院骨科, 内蒙古 呼和浩特 010012)

带锁髓内钉治疗股骨干骨折具有防旋、固定强度高、中心载荷及骨折愈合率高的优点, 然而带锁髓内钉远端锁钉瞄准困难一直是困扰手术治疗的一大难题, 如何提高远端锁钉瞄准的准确性是手术成功的关键。自 1999年 7月 - 2003年 9月采用 (江苏武进医疗器械厂生产) 带锁髓内钉治疗股骨干骨折 27例, 除二例 1次瞄准失败外, 其余均 1次锁定成功。

1 临床资料

本组 27例中男 21例, 女 6例; 年龄 19 ~ 57岁。车祸伤 19例, 重物砸伤 5例, 高空坠落伤 3例。股骨上段骨折 11例, 中上段骨折 9例, 中下段骨折 7例。闭合骨折 23例, 开放骨折 4例。合并颅脑损伤 4例, 腹部闭合损伤 2例, 合并骨盆及其他部位骨折 3例。

2 治疗方法

本组全部采用国产带锁髓内钉。切开复位、逆行扩髓, 将导针自骨折近端插入髓腔, 在大粗隆上切一小口, 稍加分离用手触摸到导针后将其引出, 将骨折复位后用骨把持固定, 将导丝通过骨折端, 选择长短粗细合适的髓针安装在髓针打入器上, 缓缓旋转推进至钉尾在粗隆上 1.5 cm 处, 抽出导针安装瞄准器及定位杆钻孔, 先固定远端锁钉, C形臂 X线机确定无误后, 将近端锁钉固定。

3 结果

27例中 2例在早期远端锁钉失败, 其他均顺利一次锁定成功。

4 讨论

远端锁钉瞄准固定是带锁髓内钉手术的最主要的核心技术, 远端锁钉困难是目前带锁髓内钉应用中普遍存在的问题。分析原因除瞄准器多次使用造成瞄准器精度降低外, 与人为操作也有直接关系。因此除进一步改进瞄准设备, 如采用激光定位外, 在使用带锁髓内钉时应注意以下几个方面: 扩髓当选择好合适的髓针后, 一般均应扩髓。股骨干骨折我们通常选择直径不小于 10 mm 的髓内钉, 扩髓时最后一把髓腔锉直径要比髓内钉大 2 mm, 以减少髓内钉在髓腔中的形变而导致远端锁钉困难; 扩髓时注意控制髓腔锉的方向, 特别是在近端扩髓时要保持与股骨干纵轴平行, 以确保髓钉插入后居髓腔中央。插入髓钉时要保持髓钉的前弓与股骨前弓方向一致, 避免大幅度的旋转造成髓钉变形。在保持前弓方向一致的情况下, 轻轻锤击一般多能顺利插入。定位杆钻孔是整个手术关键的一环, 安装好瞄准器后, 将股骨远端后侧垫平。在不施以任何外力下, 在定位套管下切开皮肤及皮下软组织, 用血管钳推剥到骨膜, 通过钻套钻孔至髓钉表面, 此时用平头手钻扩孔极为重要。开始不要用力, 只是通过套管缓慢研磨, 待钻头进入骨皮质后再缓慢施力充分研磨, 钻至髓钉平台表面, 用一定位杆轻轻撞击可听见金属音, 下压固定杆固定卡块, 最后通过 C形臂 X线机确定固定杆固定成功后钻孔, 探深攻丝锁定远端。我们采用这种方法后提高了远端锁钉成功率, 减少了 X线对术者和患者的照射, 缩短了手术时间。

(收稿日期: 2005 - 12 - 15 本文编辑: 连智华)

* 现地址: 内蒙古医学院附属人民医院骨科