

• 论 著 •

# 血清 BMP-2、N-MID 水平与老年股骨粗隆间骨折患者术后髋关节功能不良的关系研究\*

龚国星, 苏川涛<sup>△</sup>, 熊 铭, 晏 新, 黄桂才

宜春市中医院骨伤科,江西宜春 336000

**摘要:**目的 分析血清骨形态发生蛋白 2(BMP-2)、骨钙素 N 端中分子片段(N-MID)水平与老年股骨粗隆间骨折患者术后髋关节功能不良的关系。方法 选取 2022 年 2 月至 2023 年 6 月在该院治疗的 96 例老年股骨粗隆间骨折患者,根据患者术后髋关节功能的 Harris 评分结果分为术后良好组( $n=67$ )和术后不良组( $n=29$ )。收集所有患者的临床资料,检测血清 BMP-2、N-MID 水平并进行比较;采用多因素 Spearman 法分析血清 BMP-2、N-MID 水平与患者术后髋关节功能不良的关系;患者术后髋关节功能不良的影响因素采用多因素 Logistic 回归分析;血清 BMP-2、N-MID 水平对患者术后髋关节功能不良的预测价值用受试者工作特征(ROC)曲线进行分析。结果 术后良好组与术后不良组患者的骨折 Evans-Jensen 分型、有无术后并发症、术后内固定方式、骨质疏松分级比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ );术后不良组血清 BMP-2、N-MID 水平显著低于术后良好组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );老年股骨粗隆间骨折患者血清 BMP-2、N-MID 水平与术后髋关节功能均呈负相关( $r=-0.564$ 、 $-0.638$ ,  $P<0.05$ );骨折 Evans-Jensen 分型 III~V 型、有术后并发症、骨质疏松分级 4~6 级均是老年股骨粗隆间骨折患者术后髋关节功能不良的危险因素( $P<0.05$ ),血清 BMP-2、N-MID 水平升高是其保护因素( $P<0.05$ );血清 BMP-2、N-MID、两者联合预测患者术后髋关节功能不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.932、0.883、0.977,联合预测价值更高( $Z_{\text{两者联合-BMP-2}} = 2.220$ ,  $P = 0.026$ ;  $Z_{\text{两者联合-N-MID}} = 3.162$ ,  $P = 0.002$ )。结论 老年股骨粗隆间骨折术后髋关节功能不良患者血清 BMP-2、N-MID 水平显著降低,与患者术后髋关节功能呈负相关,两者联合能更好地预测患者术后髋关节功能不良。

**关键词:**骨形态发生蛋白 2; 骨钙素 N 端中分子片段; 股骨粗隆间骨折; 髋关节功能不良

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2024.21.016      **中图法分类号:**R687.3

**文章编号:**1673-4130(2024)21-2642-05

**文献标志码:**A

## Relationship between serum BMP-2 and N-MID levels and postoperative hip joint dysfunction in elderly patients with intertrochanteric fractures of the femur\*

GONG Guoxing, SU Chuantao<sup>△</sup>, XIONG Ming, YAN Xin, HUANG Guicai

Department of Orthopedics and Traumatology, Yichun Traditional Chinese Medicine Hospital, Yichun, Jiangxi 336000, China

**Abstract: Objective** To analyze the relationship between serum levels of bone morphogenetic protein-2 (BMP-2) and N-terminal middle molecular fragment of osteocalcin (N-MID) and postoperative hip joint dysfunction in elderly patients with intertrochanteric fractures of the femur. **Methods** A total of 96 elderly patients with intertrochanteric fractures of the femur who were treated in the hospital from February 2022 to June 2023 were selected. Based on the Harris score of postoperative hip joint function, they were grouped into a postoperative good group ( $n=67$ ) and a postoperative poor group ( $n=29$ ). Clinical data of all patients were collected, and serum levels of BMP-2 and N-MID were detected and compared. Spearman method was applied to analyze the relationship between serum BMP-2, N-MID levels and postoperative hip joint dysfunction in patients. The influencing factors of postoperative hip joint dysfunction in patients were analyzed using Multivariate Logistic regression. The predictive value of serum BMP-2 and N-MID levels for postoperative hip joint dysfunction in patients was analyzed using receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** There were obvious differences in Evans-Jensen classification of fractures, presence of postoperative complications, postoperative internal fixation methods, and osteoporosis grading between the postoperative good group and the post-

\* 基金项目:江西省卫生健康委科技计划项目(202312234)。

作者简介:龚国星,男,副主任医师,主要从事创伤与骨关节病方面的研究。 △ 通信作者,E-mail:m13zri@163.com。

operative poor group ( $P < 0.05$ ). The serum levels of BMP-2 and N-MID in the postoperative poor group were greatly lower than those in the postoperative good group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The serum levels of BMP-2 and N-MID in elderly patients with intertrochanteric fractures of the femur were negatively correlated with postoperative hip joint function ( $r = -0.564, -0.638, P < 0.05$ ). Evans-Jensen classification III—V, postoperative complications and osteoporosis grade 4—6 were all risk factors for postoperative hip joint dysfunction in elderly patients with intertrochanteric fractures of the femur ( $P < 0.05$ ), while elevated serum BMP-2 and N-MID levels were protective factors ( $P < 0.05$ ). The area under the curve (AUC) of single and combined detection of serum BMP-2, N-MID for postoperative hip joint dysfunction in patients was 0.932, 0.883, and 0.977, respectively, and the value of the combined detection was higher ( $Z_{\text{combination-BMP-2}} = 2.220, P = 0.026; Z_{\text{combination-N-MID}} = 3.162, P = 0.002$ ). **Conclusion** The serum levels of BMP-2 and N-MID in elderly patients with hip joint dysfunction after surgery for intertrochanteric fractures of the femur are greatly reduced, and are negatively correlated with postoperative hip joint function. The combination of the two could better predict postoperative hip joint dysfunction in patients.

**Key words:** bone morphogenetic protein 2; N-terminal middle molecular fragment of osteocalcin; intertrochanteric fracture of the femur; hip joint dysfunction

股骨粗隆间骨折一般是由外伤引起的下肢损伤，患者会出现髋关节疼痛、肿胀，甚至是行走困难，严重影响患者的独立生活能力。而老年群体由于骨钙流失、骨头脆性逐渐增加、肢体协调力降低，发生股骨粗隆间骨折的风险更高<sup>[1-2]</sup>。股骨粗隆间骨折约占所有老年骨折原因的一半，而且随着我国人口老龄化的加剧，股骨粗隆间骨折的发生率逐渐增加，严重威胁着老年群体的生命安全<sup>[1-2]</sup>。目前临床治疗股骨粗隆间骨折的首选方法是手术，但由于老年患者常伴随着高血压、糖尿病等各种基础疾病，加之术后可能会出现肺部感染、泌尿系统感染等多种并发症，患者术后效果并不理想。因此，关注术后患者髋关节功能对改善患者生活质量具有重要意义。

骨形态发生蛋白 2(BMP-2)属于转化生长因子-β(TGF-β)家族，是一类高度保守的功能蛋白。BMP-2 通过刺激 DNA 大量合成，促进骨细胞增殖，维持人体骨骼的正常发育，是骨细胞增殖、骨组织再生的重要因子<sup>[3-4]</sup>。骨钙素 N 端中分子片段(N-MID)是一种非胶原骨基质蛋白，由成熟成骨细胞特异性分泌。一般情况下 N-MID 约为人体血清骨钙素的 1/3，当骨细胞代谢加快时，血清 N-MID 水平升高<sup>[5-6]</sup>。BMP-2 与 N-MID 均是人体骨细胞生长发育的重要调控因子，但两者如何影响老年股骨粗隆间骨折患者术后髋关节功能缺少相关报道。因此，本研究通过对 96 例老年股骨粗隆间骨折患者进行研究，分析血清 BMP-2、N-MID 水平变化与患者术后髋关节功能不良的关系。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2022 年 2 月至 2023 年 6 月在本院治疗的 96 例老年股骨粗隆间骨折患者。所有纳入研究的患者均已签署知情同意书。纳入标准：(1)

患者符合《实用骨科学》<sup>[7]</sup> 中骨折的诊断标准；(2)经 X 线检查确诊为股骨粗隆间骨折；(3)60 岁以上；(4)入院前未进行过骨折相关治疗；(5)发生股骨粗隆间骨折后 48 h 内入院治疗。排除标准：(1)心、肝、肺等异常，或有恶性肿瘤等重症疾病者；(2)存在免疫系统、凝血系统障碍者；(3)患有传染性疾病者；(4)认知障碍者。本研究方案已获得本院医学伦理委员会批准文号：[2022]宜中医临伦审查 13 号。

**1.2 仪器与试剂** 酶联免疫吸附试验试剂盒(武汉天正源生物科技有限公司)、HBS-ScanX 全波长酶标仪(南京德铁实验设备有限公司)、KL05R 低俗离心机(湖南凯达科学仪器有限公司)。

## 1.3 方法

**1.3.1 一般资料收集** 收集所有患者年龄、性别、骨折发生原因(交通事故、摔伤、砸伤、其他)、骨折 Evans-Jensen 分型、骨折部位(左髋、右髋)、骨质疏松分级以及有无术后并发症和内固定方式[如防旋股骨近端髓内钉(PFNA)、动力髋螺钉(DHS)等]。

**1.3.2 血清 BMP-2、N-MID 水平检测** 采集所有患者外周静脉血置于离心管中，静置沉淀半小时后 2 500 r/min 离心 20 min，取上清，用酶联免疫吸附试验检测血清 BMP-2、N-MID 水平。按照酶联免疫吸附试验试剂盒(武汉天正源生物科技有限公司)提取步骤抽提血清 BMP-2、N-MID，并检测在波长 450 nm 的吸光度，代入标准曲线计算血清 BMP-2、N-MID 浓度。

**1.3.3 患者术后髋关节功能评估** 利用 Harris 评分<sup>[8]</sup>对股骨粗隆间骨折患者术后的髋关节功能进行评估，满分 100 分，Harris 评分 ≥80 分为术后良好组( $n=67$ )，<80 分为术后不良组( $n=29$ )。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计软件进行数

据统计。计量资料进行正态分布校验,采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间行t检验分析;计数资料采用例数或百分率表示,组间行 $\chi^2$ 检验。Spearman 相关性分析血清 BMP-2、N-MID 水平与患者术后髋关节功能的关系;老年股骨粗隆间骨折患者术后髋关节功能不良的影响因素采用多因素 Logistic 回归分析;血清 BMP-2、N-MID 水平对老年股骨粗隆间骨折患者术后髋关节功能不良的预测价值用受试者工作特征(ROC)曲线进行分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 患者临床资料比较** 术后良好组与术后不良组患者的平均年龄、性别比例、骨折发生原因、骨折部位、术后内固定方式比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),骨折 Evans-Jensen 分型、有无术后并发症、骨质疏松分级间比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者临床资料比较[ $\bar{x}\pm s$  或  $n/n$  或  $n(\%)$ ]

临床资料	术后良好组 (n=67)	术后不良组 (n=29)	t/ $\chi^2$	P
平均年龄(岁)	72.47±8.55	70.96±8.05	0.808	0.421
性别(男/女)	41/26	19/10	0.161	0.688
骨折发生原因			0.866	0.834
交通事故	27(40.30)	10(34.48)		
摔伤	17(25.37)	6(20.69)		
砸伤	13(19.40)	9(31.03)		
其他	10(14.93)	4(13.80)		
骨折 Evans-Jensen 分型			25.693	<0.001
I ~ II 型	49(73.13)	5(17.24)		
III ~ V 型	18(26.87)	24(82.76)		
骨折部位			2.022	0.155
左髋	31(46.27)	18(62.07)		
右髋	36(53.73)	11(37.93)		
术后并发症			33.820	<0.001
有	17(25.37)	26(89.66)		
无	50(74.63)	3(10.34)		
内固定方式			0.273	0.872
PFNA	28(41.79)	12(41.38)		
DHS	20(29.85)	10(34.48)		
其他	19(28.36)	7(24.14)		
骨质疏松分级			11.708	0.001
1~3 级	46(68.66)	9(31.03)		
4~6 级	21(31.34)	20(68.97)		

**2.2 术后良好组与术后不良组血清 BMP-2、N-MID 水平比较** 术后不良组血清 BMP-2、N-MID 水平显著低于术后良好组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 血清 BMP-2、N-MID 水平与患者术后髋关节功能的关系** 经 Spearman 相关性分析,BMP-2、N-MID 分别与患者术后髋关节功能呈负相关( $r=-0.564$ 、 $-0.638$ ,均 $P<0.05$ )。

**2.4 患者术后髋关节功能不良的影响因素分析** 以老年股骨粗隆间骨折患者术后髋关节功能恢复情况(术后良好=0,术后不良=1)为因变量,骨折 Evans-Jensen 分型(I ~ II 型=0,III ~ V 型=1)、有无术后并发症(无=0,有=1)、骨质疏松分级(1~3 级=0,4~6 级=1)、BMP-2、N-MID 水平(实测值)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。骨折 Evans-Jensen 分型 III ~ V 型、有术后并发症、骨质疏松分级 4~6 级均是老年股骨粗隆间骨折患者术后髋关节功能不良的危险因素( $P<0.05$ ),血清 BMP-2、N-MID 水平升高是其保护因素( $P<0.05$ )。见表 3。

表 2 术后良好组与术后不良组血清 BMP-2、N-MID 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

分组	n	BMP-2(μg/L)	N-MID(ng/mL)
术后良好组	67	176.82±39.63	48.49±12.06
术后不良组	29	103.57±25.11	30.25±7.42
<i>t</i>		9.173	7.538
<i>P</i>		<0.001	<0.001

**2.5 血清 BMP-2、N-MID 水平对患者术后髋关节功能不良的预测价值** 以老年股骨粗隆间骨折患者术后髋关节功能恢复情况(术后良好=0,术后不良=1)作为状态变量,血清 BMP-2、N-MID 水平作为检验变量,进行 ROC 曲线分析。血清 BMP-2、N-MID 预测患者术后髋关节功能不良的曲线下面积(AUC)分别为 0.932、0.883,两者联合预测的 AUC 为 0.977,联合预测具有更高价值( $Z_{\text{两者联合-BMP-2}}=2.220$ , $P=0.026$ ;  $Z_{\text{两者联合-N-MID}}=3.162$ , $P=0.002$ )。见表 4。

表 3 影响患者术后髋关节功能不良的多因素 Logistic 回归分析

临床指标	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
骨折 Evans-Jensen 分型	0.432	0.157	7.586	0.006	1.541	1.133~2.096
术后并发症	0.186	0.063	8.684	0.003	1.204	1.064~1.362
骨质疏松分级	0.699	0.201	12.081	0.001	2.011	1.356~2.982
BMP-2	-0.552	0.133	17.204	<0.001	0.576	0.444~0.758
N-MID	-0.393	0.181	4.715	0.030	0.675	0.473~0.962

表 4 血清 BMP-2、N-MID 水平对患者术后髋关节功能不良的预测价值

变量	AUC	截断值	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
BMP-2	0.932	123.70 μg/L	0.861~0.973	79.31	92.54	0.719
N-MID	0.883	40.02 ng/mL	0.802~0.940	96.55	70.15	0.667
两者联合	0.977	—	0.924~0.997	86.21	97.01	0.832

注:—表示无数据。

### 3 讨 论

股骨粗隆间骨折是常发生于老年人群中的骨折类型。随着老年人口占比增加,该病的发生率也居高不下,影响患者及家庭的生活质量。虽然目前临床多可以通过手术方式进行治疗,但术后长时间卧床易引发褥疮、感染等并发症。而且随着现在生活方式与习惯的改变,老年人伴随着多种并发症,也同样影响术后恢复情况<sup>[1-2]</sup>。髋关节功能不良便是术后恢复差的一种情况。髋关节功能不良多影响患者正常行走能力,如不及时加以干预,随着病情的发展会导致终身残疾,给家庭及社会均造成巨大负担<sup>[3]</sup>。因此,获取有效的指标对术后髋关节功能不良患者及时做出预判,尽早治疗,可能会改善患者生活质量。血清学指标是临床较易接受的标志物,本研究通过分析血清 BMP-2、N-MID 水平与股骨粗隆间骨折患者术后髋关节功能不良的关系,验证两者在预测术后髋关节功能不良中的价值。

BMP-2 又称为骨形成蛋白,是 TGF-β 家族调节骨细胞生长发育的重要功能蛋白<sup>[3-4]</sup>。有研究报道,BMP-2 是脊柱外科中应用最广泛的生物制剂之一,BMP-2 能显著改善临床手术中的骨融合率,减少假关节的出现以及髂骨移植术后供体部位的发病率<sup>[10]</sup>。BMP-2 促进骨再生的本质在于能促进骨髓间充质干细胞的成骨细胞分化,而骨肉瘤也是起源于骨髓间充质干细胞或固定的成骨细胞前体,因此 BMP-2 虽然能促进骨骼发育,但其过量表达也可能导致肿瘤细胞生成、发育<sup>[11]</sup>。因此,骨骼的发育、成熟、代谢需要 BMP-2 的正常表达。除此之外,BMP-2 还与心脏发生、神经元生长等过程有关<sup>[5]</sup>。病理性心肌肥厚患者中,BMP 与 TGF-β 信号通路被激活,促进心肌细胞肥厚、心室纤维化、细胞增殖、分化和心肌细胞凋亡等<sup>[12]</sup>。表明 BMP-2 水平升高会诱发多种疾病。在发生损伤的骨组织中,当通过炎症反应将损伤的细胞清除之后,BMP-2 的水平才会逐渐增加从而促进骨组织再生<sup>[4]</sup>。而 JIMI 等<sup>[13]</sup>研究发现,核因子-κB(NF-κB)可诱发炎症反应,并能通过抑制 BMP-2 的表达,促进细胞凋亡。在本研究中,老年人群在发生股骨粗隆间骨折并进行手术治疗后,术后髋关节功能不良患者的血清 BMP-2 水平低于髋关节功能良好患者。JIMI 等<sup>[13]</sup>研究表明,抑制 NF-κB 信号通路可以阻断生长激素(GH)或胰岛素样生长因子(IGF-1)信号,抑制细胞增殖,并抑制 BMP-2 的表达,从而促进细胞凋亡,结合本研究结果,猜测可能是患者术后恢复期间发生

感染,炎症反应被诱导,BMP-2 的表达被抑制,骨细胞的生长也受到抑制,从而导致髋关节功能不良。

骨钙素分子由成骨细胞合成分泌,调节骨骼生长代谢<sup>[5]</sup>。骨钙素广泛表达于啮齿动物和灵长类动物中,通过与受体结合参与能量代谢、类固醇生成、神经递质生物合成以及男性生育能力、电解质稳态、认知、急性应激反应和运动能力等多个生理过程<sup>[14]</sup>。而骨钙素不仅对骨骼细胞生长代谢有调节作用,还可参与调节胰腺、睾丸和肌肉等的功能<sup>[15]</sup>。N-MID 是骨钙素 N 端的分子片段,一般血清中 1/3 的骨钙素都为 N-MID<sup>[5]</sup>。因此,检测血清 N-MID 水平不仅能及时发现骨骼发育异常,还能对糖尿病、癌症等多种疾病尽早做出判断。刘聪颖等<sup>[16]</sup>对中老年 2 型糖尿病患者进行研究,发现 2 型糖尿病患者的血清 N-MID 水平升高,糖化血红蛋白水平降低,表明 N-MID 可能通过调控胰腺功能控制血糖水平。而 N-MID 水平升高也与骨质疏松有密切关系<sup>[17]</sup>。骨质疏松患者骨活动性增强导致血清 N-MID 水平异常升高,特别是绝经后女性,其体内雌激素分泌量降低,骨吸收率增加,骨代谢异常<sup>[6,17]</sup>。但当发生骨组织损伤时,血清 N-MID 水平降低,骨活动性减弱<sup>[18]</sup>。禹志军等<sup>[18]</sup>研究发现老年骨质疏松性椎体压缩性骨折患者经过有效治疗后 N-MID 水平明显降低,而在本研究中,术后不良组血清 N-MID 水平低于术后良好组,与上述研究趋势一致,表明髋关节功能不良患者由于骨组织损伤导致其活动性、代谢均异常,同时由于术后并发症导致髋关节功能难以恢复。

结合以往的研究<sup>[13,18]</sup>及本研究结果,表明血清 BMP-2、N-MID 水平变化可以反映股骨粗隆间骨折术后髋关节功能恢复情况。经 ROC 曲线分析,血清 BMP-2、N-MID 预测股骨粗隆间骨折患者术后髋关节功能不良的 AUC 分别为 0.932、0.883,两者联预测的 AUC 为 0.977,明显联合预测价值更高。因此在临幊上,若发现老年股骨粗隆间骨折患者血清 BMP-2 水平低于 123.70 μg/L、N-MID 水平低于 40.02 ng/mL 时,术后髋关节功能可能会进一步恶化,出现术后髋关节功能不良的可能性更高,因此此时要及早确定针对性治疗方案,以便改善患者预后。除此之外,骨折 Evans-Jensen 分型 III~V 型、有术后并发症、骨质疏松分级 4~6 级也均是老年股骨粗隆间骨折患者术后髋关节功能不良的危险因素。

综上所述,老年股骨粗隆间骨折术后髋关节功能不良患者血清 BMP-2、N-MID 水平显著降低,两者与

术后髋关节功能呈负相关,且可能是预测患者术后髋关节功能不良的临床指标。临床要加强关注患者术后影响因素,并及时采取相应措施,避免病情进一步恶化。但本研究对象数量以及设计的范围较小,缺乏普遍代表性,需要扩大范围,深入探索本研究结果。

## 参考文献

- [1] 中国脆性骨折联盟,中国老年医学学会骨与关节分会创伤骨科学术工作委员会,白求恩·骨科加速康复联盟,等.老年股骨转子间骨折诊疗指南[J].中华创伤骨科杂志,2020,22(2):93-99.
- [2] FISCHER H, MALEITZKE T, EDER C, et al. Management of proximal femur fractures in the elderly: current concepts and treatment options[J]. Eur J Med Res, 2021, 26(1):86.
- [3] HALLORAN D, DURBANO H W, NOHE A. Bone morphogenetic Protein-2 in development and bone homeostasis[J]. J Dev Biol, 2020, 8(3):19.
- [4] BEZ M, PELLED G, GAZIT D. BMP gene delivery for skeletal tissue regeneration[J]. Bone, 2020, 137:115449.
- [5] HUSSAIN A, BALLANTYNE C M, NAMBI V. Zero coronary artery calcium score: desirable, but enough? [J]. Circulation, 2020, 142(10):917-919.
- [6] ZHUANG M, CAI B, WANG F. Effectiveness and safety of percutaneous kyphoplasty combined with zoledronic acid in treatment of osteoporotic vertebral compression fractures:a meta-analysis[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2022, 142(10):2435-2443.
- [7] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎,等.实用骨科学[M].4 版.北京:人民军医出版社,2012:110-111.
- [8] 陈圣宝,徐峰,冯勇,等.基于患者自评的成人髋关节功能评分系统的建立[J].中华骨科杂志,2018,38(21):1314-1321.
- [9] 中华医学会骨科学分会关节外科学组,中国发育性髋关节发育不良诊疗指南(2023 版)[J].中华解剖与临床杂志,2023,28(8):493-511.
- [10] FERNANDEZ L, PETRIZZO A. The use of Bone Morphogenetic Protein 2 (BMP-2) in spine surgery is it valuable[J]. Bull Hosp Jt Dis (2013), 2023, 81(1):40-45.
- [11] XU C, WANG M, ZANDIEH-DOULABI B, et al. To B (Bone Morphogenic Protein-2) or Not to B (Bone Morphogenic Protein-2): mesenchymal stem cells may explain the protein's role in osteosarcomagenesis[J]. Front Cell Dev Biol, 2021, 9:740783.
- [12] WEN J, LIU G, LIU M, et al. Transforming growth factor- $\beta$  and bone morphogenetic protein signaling pathways in pathological cardiac hypertrophy[J]. Cell Cycle, 2023, 22(21/22):2467-2484.
- [13] JIMI E, FEI H, NAKATOMI C. NF- $\kappa$ B signaling regulates physiological and pathological chondrogenesis[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(24):6275.
- [14] KARSENTY G. Osteocalcin: a multifaceted bone-derived hormone[J]. Annu Rev Nutr, 2023, 43:55-71.
- [15] KOMORI T. Functions of osteocalcin in bone, pancreas, testis, and muscle[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(20):7513.
- [16] 刘聪颖,潘俊宏,文松,等.中老年 2 型糖尿病患者骨代谢指标与糖化血红蛋白的相关性分析[J].复旦学报(医学版),2022,49(5):733-738.
- [17] 李金娟,许海琦,张玲明,等.血清白蛋白、血红蛋白水平对绝经后骨质疏松症患者骨转换指标的影响[J].中国现代医学杂志,2023,33(4):66-70.
- [18] 禹志军,白曼莫,王锋.仙灵骨葆胶囊治疗老年 OVCF 对血清 25-(OH)D、N-MID、 $\beta$ -CTX 的影响[J].中国老年学杂志,2021,41(22):5011-5014.

(收稿日期:2024-01-10 修回日期:2024-06-13)

(上接第 2641 页)

- [11] CHUNG Y Y, LEE S M, BAEK S N, et al. Direct anterior approach for total hip arthroplasty in the elderly with femoral neck fractures: comparison with conventional posterolateral approach[J]. Clin Orthop Surg, 2022, 14(1):35-40.
- [12] 李雅兰,张晓南,莫世渥,等.80 岁以上并发心血管病患者行全髋关节置换术围术期处理[J].热带医学杂志,2007,7(5):438-441.
- [13] YAO C, ZHANG G, ZHANG N, et al. Fibrinogen is associated with prognosis of critically ill patients with sepsis:a study based on Cox regression and propensity score matching[J]. Mediators Inflamm, 2023, 2023(1):7312822-7312835.
- [14] XU Q, ZHU C, ZHANG Q, et al. Association between fibrinogen-to-albumin ratio and prognosis of patients with heart failure[J]. Eur J Clin Invest, 2023, 53(10):e14049.
- [15] KAKAFIKA A I, LIBEROPOULOS E N, MIKHAILI-DIS D P. Fibrinogen:a predictor of vascular disease[J]. Curr Pharm Des, 2007, 13(16):1647-1659.
- [16] CHU Y, TENG J, FENG P, et al. Pentraxin-3 in coronary artery disease: a meta-analysis[J]. Cytokine, 2019, 119(1):197-201.
- [17] EGNOT N S, BARINAS-MITCHELL E, CRIQUI M H, et al. An exploratory factor analysis of inflammatory and coagulation markers associated with femoral artery atherosclerosis in the san diego population study[J]. Thromb Res, 2018, 164(1):9-14.
- [18] 李明举. FBG 水平与冠心病 PCI 术后 MACE 的关联性分析[J].实用中西医结合临床,2018,18(12):110-111.
- [19] 郑淑萍,罗超迪,王萍,等.ACS 患者血浆纤维蛋白原与冠状动脉病变严重程度的关系[J].临床心血管病杂志,2021,37(7):625-631.
- [20] 曹明善,王春娣,胡小倩,等.正五聚蛋白 3 和心型脂肪酸结合蛋白及肌酸激酶同工酶水平与慢性心力衰竭患者治疗效果的关系及对心血管事件发生的预测研究[J].中国心血管病研究,2022,20(6):537-541.

(收稿日期:2024-01-05 修回日期:2024-05-15)