

瑞舒伐他汀联合鹿瓜多肽辅助 LCP 内固定治疗对老年肱骨近端骨折患者骨代谢、再骨折的影响[△]

王树辉^{1*}, 唐国栋¹, 罗 通¹, 赵 伟¹, 赵振拴² (1. 河北省沧州中西医结合医院创伤骨科, 河北 沧州 061001; 2. 河北医科大学第一医院骨科, 石家庄 050030)

中图分类号 R977;R972 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)07-0814-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.07.011



摘要 目的:探讨瑞舒伐他汀联合鹿瓜多肽辅助锁定加压钢板(LCP)内固定治疗老年肱骨近端骨折患者的效果。方法:选取2022年1—8月河北省沧州中西医结合医院收治的老年肱骨近端骨折患者108例,以随机数字表法分为对照组和观察组,每组54例。在LCP内固定术后,予以对照组患者鹿瓜多肽治疗,予以观察组患者瑞舒伐他汀联合鹿瓜多肽治疗。观察两组患者的临床疗效、手术相关指标和并发症发生情况,治疗前后骨密度(BMD)、骨代谢指标[酒石酸酸性磷酸酶-5b(TRACP-5b)、I型胶原交联氨基端肽(NTX I)和骨钙素(BGP)]及骨折修复细胞因子[骨形态发生蛋白-2(BMP-2)、血管内皮生长因子(VEGF)和转化生长因子- β 1(TGF- β 1)]水平。结果:观察组患者的治疗优良率为92.59%(50/54),高于对照组的74.07%(40/54),差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者可负重时间、骨折愈合时间短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,观察组患者腰椎L₃、L₄ BMD高于对照组;TRACP-5b、NTX I水平低于对照组,BGP水平高于对照组;VEGF、BMP-2水平高于对照组,TGF- β 1水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者并发症发生率为5.56%(3/54),与对照组的16.67%(9/54)相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:瑞舒伐他汀联合鹿瓜多肽可加速老年肱骨近端骨折患者LCP内固定术后早期康复,促进骨折愈合,可能与瑞舒伐他汀能提高患者BMD、改善骨代谢和调节骨折修复细胞因子有关。

关键词 鹿瓜多肽; 肱骨; 骨折; 老年; 瑞舒伐他汀

Effects of Rosuvastatin Combined with Lugua Polypeptide Assisted Locking Compression Plate Internal Fixation on Bone Metabolism and Refracture in Elderly Patients with Proximal Humerus Fracture[△]

WANG Shuhui¹, TANG Guodong¹, LUO Tong¹, ZHAO Wei¹, ZHAO Zhenshuan² (1. Dept. of Traumatology, Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Hebei Cangzhou 061001, China; 2. Dept. of Orthopaedics, the First Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050030, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the efficacy of rosuvastatin combined with Lugua polypeptide assisted locking compression plate (LCP) internal fixation in the treatment of bone metabolism and refracture in elderly patients with proximal humerus fracture. **METHODS:** Totally 108 elderly patients with proximal humerus fracture admitted into Cangzhou Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine from Jan. to Aug. 2022 were extracted to be divided into the control group and the observation group via the random number table method, with 54 cases in each group. After LCP internal fixation, the control group was given Lugua polypeptide, while the observation group received rosuvastatin combined with rosuvastatin. The clinical efficacy, operative related indicators, complications, bone mineral density (BMD), bone metabolism indicators such as tartrate acid phosphatase-5b (TRACP-5b), type I collagen cross-linked amino terminal peptide (NTX I) and osteocalcin (BGP), fracture repair cytokines such as bone morphogenetic protein-2 (BMP-2), vascular endothelial growth factor (VEGF) and transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) before and after treatment were observed in two groups. **RESULTS:** The excellent and good rate of observation group was 92.59% (50/54), higher than 74.07% (40/54) of control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). Weight bearing and fracture healing time of observation group were shorter than those of control group, with statistically significant difference ($P<0.05$). After treatment, the L₃ and L₄ BMD of lumbar spine in observation group were higher than those in control group, the levels of TRACP-5b and NTXI were lower than those in control group, the levels of BGP were higher than those in control group, the levels of VEGF and BMP-2 were higher than those in control group, the levels of TGF- β 1 were lower than those in control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The complication rate of the observation group was 5.56% (3/54), compared with 16.67% (9/54) in the control group,

[△] 基金项目:河北省重点研发计划项目(No. 21377789D)

* 副主任医师。研究方向:上肢创伤。E-mail:906186178@qq.com

the difference was not statistically significant ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Rosuvastatin combined with Lugua polypeptide can accelerate early recovery after LCP internal fixation and promote fracture healing in elderly patients with proximal humerus fracture, which may be related to rosuvastatin can improve bone mineral density and bone metabolism, and regulate repair cytokines.

KEYWORDS Lugua polypeptide; Humerus; Fracture; Elderly; Rosuvastatin

肱骨骨折是临床常见骨折类型,老年人骨骼内无机盐成分增加,有机成分减少,具有硬度大、弹性小等特点,在暴力作用下易发生肱骨近端骨折,调查显示,该类骨折中 40.39% 的患者年龄>65 岁,老年人为高发人群^[1-2]。锁定加压钢板(LCP)内固定是目前治疗肱骨骨折较为成熟且微创的术式,为老年患者提供了可行性治疗方法^[3]。研究报道,老年人群普遍存在骨密度(BMD)降低、骨质疏松等问题,骨折愈合缓慢,易再发骨折,术后辅以药物成为治疗的关键^[4]。鹿瓜多肽可促进骨源性因子合成,使骨痂形成,对骨折愈合具有积极影响。近年来,有学者发现,他汀类药物可提高啮齿类动物的 BMD,促使骨形成,瑞舒伐他汀作为典型他汀类药物在抗骨质疏松、抑制破骨和促进成骨中具有良好效果^[5]。鉴于此,本研究在 LCP 内固定术后辅以瑞舒伐他汀联合鹿瓜多肽治疗,以期提高老年肱骨近端骨折患者的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 资料来源

医院伦理委员会审批[院科伦审:(2021)伦审第(07035)号]后,选取 2022 年 1—8 月河北省沧州中西医结合医院收治的老年肱骨近端骨折患者 108 例。纳入标准:符合《实用骨科学》(第 4 版)^[6]中相关标准,经影像学检查诊断为肱骨近端骨折;年龄≥60 岁;意识清晰,能正常沟通,知情同意本研究。排除标准:合并其他部位损伤者;病理性、陈旧性骨折者;存在意识障碍、痴呆及其他精神类疾病者;对本研究药物过敏者。两组患者一般资料均衡可比,见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	观察组(n=54)	对照组(n=54)	t/χ^2	P
性别(男性/女性)/例	20/34	17/37	0.370	0.543
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	70.46±4.42	71.18±5.10	0.840	0.403
发病至手术时间($\bar{x}\pm s$,d)	2.86±0.52	3.00±0.67	1.300	0.196
Neer 分型/例(%)			0.635	0.425
Ⅱ型	32(59.26)	36(66.67)		
Ⅲ型	22(40.74)	18(33.33)		
合并症/例(%)				
高血压	14(25.93)	12(22.22)	0.203	0.653
糖尿病	18(33.33)	15(27.78)	0.393	0.531
慢性阻塞性肺疾病	8(14.81)	10(18.52)	0.267	0.606

1.2 方法

两组患者均行 LCP 内固定术,术后均采取药物治疗,对照组患者静脉滴注鹿瓜多肽注射液(规格:2 mL:4 mg),1 次 24 mg,1 日 1 次。在此基础上,观察组患者口服瑞舒伐他汀钙片(规格:10 mg),1 次 10 mg,1 日 1 次。两组患者均连续用药 3 个月。

1.3 观察指标

(1)手术相关指标:统计患者手术、住院、可负重及骨折愈合时间。(2)BMD:治疗前后采用双能 X 线骨密度仪,对患者腰椎 L₂—L₄、全髌进行骨密度扫描,数据由骨密度仪自动分析。(3)骨代谢指标及骨折修复细胞因子:治疗前后抽取患者

静脉血,离心取血清,采用酶联免疫吸附试验测定酒石酸酸性磷酸酶-5b(TRACP-5b)、I 型胶原交联氨基端肽(NTX I)、骨钙素(BGP)、骨形态发生蛋白-2(BMP-2)、血管内皮生长因子(VEGF)和转化生长因子-β1(TGF-β1)水平。(4)并发症:统计两组患者骨折不愈合、畸形愈合、肱骨坏死和感染等发生情况。

1.4 疗效评定标准

根据 Neer 肩关节功能评估疗效,优:影像学复查显示骨折完全愈合,Neer 评分≥90 分;良:骨折大部分愈合,Neer 评分为 70~89 分;可:骨折少量愈合,Neer 评分为 50~69 分;差:骨折未愈合,Neer 评分<50 分^[7]。优良率=(优病例数+良病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 软件处理数据,手术相关指标、BMD 等计量资料采用 t 检验,用 $\bar{x}\pm s$ 表示;临床疗效等计数资料采用 χ^2 检验,用率(%)表示;检验标准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

观察组患者的治疗优良率为 92.59%,高于对照组的 74.07%,差异有统计学意义($\chi^2=6.667$, $P=0.010$),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	优	良	可	差	优良
观察组(n=54)	31(57.41)	19(35.19)	3(5.56)	1(1.85)	50(92.59)
对照组(n=54)	24(44.44)	16(29.63)	11(20.37)	3(5.56)	40(74.07)

2.2 手术相关指标

两组患者手术时间、住院时间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组患者可负重时间、骨折愈合时间短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者手术相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	手术时间/min	住院时间/d	可负重时间/周	骨折愈合时间/周
观察组(n=54)	70.32±8.96	3.35±1.12	7.24±1.24	11.32±1.85
对照组(n=54)	68.57±10.17	3.42±1.00	8.67±1.13	13.51±2.01
t	0.949	0.343	6.264	5.891
P	0.345	0.733	<0.001	<0.001

2.3 腰椎、全髌 BMD 变化

治疗前,两组患者腰椎、全髌 BMD 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者腰椎 L₃、L₄ BMD 高于治疗前和对照组治疗后,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者腰椎 L₂、全髌 BMD 在治疗前后及两组间相比,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 4。

2.4 骨代谢指标

治疗前,两组患者骨代谢指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 TRACP-5b、BGP 和 NTX I 水平优于治疗前;且观察组患者 TRACP-5b、NTX I 水平低于对照组,BGP 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 4 两组患者治疗前后腰椎、全髌 BMD 变化比较 ($\bar{x}\pm s$, g/cm²)

组别	腰椎 L ₂ BMD		腰椎 L ₃ BMD		腰椎 L ₄ BMD		全髌 BMD	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=54)	0.64±0.08	0.65±0.10	0.66±0.08	0.71±0.06 ^a	0.70±0.11	0.74±0.09 ^a	0.52±0.07	0.53±0.10
对照组 (n=54)	0.63±0.10	0.62±0.13	0.67±0.11	0.68±0.09	0.68±0.12	0.67±0.13	0.50±0.09	0.49±0.11
<i>t</i>	0.615	1.344	0.579	2.038	0.967	3.253	1.381	1.977
<i>P</i>	0.540	0.182	0.564	0.044	0.335	0.002	0.170	0.051

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.05。

表 5 两组患者治疗前后骨代谢指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	TRACP-5b/(U/L)		BGP/(pg/mL)		NTX I/(nmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=54)	3.96±0.62	1.73±0.42 ^a	7.63±2.56	15.68±4.49 ^a	22.36±3.24	14.29±2.76 ^a
对照组 (n=54)	4.01±0.78	2.21±0.56 ^a	8.24±2.37	11.69±3.32 ^a	23.28±4.11	19.63±3.00 ^a
<i>t</i>	0.395	5.039	1.377	5.251	1.384	9.626
<i>P</i>	0.693	<0.001	0.171	<0.001	0.169	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.05。

2.5 骨折修复细胞因子

治疗前,两组患者骨折修复细胞因子比较,差异均无统计学意义 (*P*>0.05)。治疗后,两组患者 VEGF、TGF-β1 和 BMP-2

水平较治疗前改善;且观察组患者 VEGF、BMP-2 水平高于对照组,TGF-β1 水平低于对照组,差异均有统计学意义 (*P*<0.05),见表 6。

表 6 两组患者治疗前后骨折修复细胞因子比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	VEGF/(ng/L)		TGF-β1/(ng/mL)		BMP-2/(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组 (n=54)	18.35±4.36	34.69±5.74 ^a	23.69±4.28	12.01±3.28 ^a	48.63±8.97	78.24±12.48 ^a
对照组 (n=54)	17.20±3.79	25.29±4.20 ^a	24.02±3.64	19.45±2.96 ^a	50.00±10.32	59.79±11.15 ^a
<i>t</i>	1.567	9.712	0.463	13.260	0.789	8.101
<i>P</i>	0.120	<0.001	0.645	<0.001	0.432	<0.001

注:与同组治疗前比较,^a*P*<0.05。

2.6 并发症情况

观察组患者并发症发生率为 5.56%,与对照组的 16.67% 比较,差异无统计学意义 ($\chi^2=3.375$, *P*=0.066),见表 7。

表 7 两组患者并发症情况比较[例(%)]

组别	骨折不愈合	畸形愈合	肱骨坏死	感染	再骨折	合计
观察组 (n=54)	0(0)	1(1.85)	1(1.85)	1(1.85)	0(0)	3(5.56)
对照组 (n=54)	3(5.56)	2(3.70)	1(1.85)	2(3.70)	1(1.85)	9(16.67)

3 讨论

老年人钙流失较多,BMD 降低,普遍存在骨质疏松问题,轻微外力即可发生骨折,且骨折移位严重,加之老年人群机体衰弱、手术耐受度下降,对手术微创性要求较高^[8-9]。LCP 内固定具有创伤小、术后恢复快等优势,成为老年骨折患者的首选,但受老年人特殊机体状态的影响,术后骨折愈合缓慢,再骨折风险高。

鹿瓜多肽由梅花鹿骨骼、甜瓜种子提取物制成,可有效抑制骨吸收,改善骨代谢,对骨形成具有促进作用^[10]。孙粼希等^[11]基于真实世界对鹿瓜多肽进行分析发现,该药对提高骨质量、促进骨愈合具有显著效果。鉴于此,本研究将其应用于老年肱骨近端骨折患者。研究发现,除调节血脂外,他汀类药物有促进新骨形成的效果^[12-14]。本研究选用瑞舒伐他汀,结果显示,观察组患者的治疗优良率高于对照组,可负重、骨折愈合时间短于对照组,差异均有统计学意义 (*P*<0.05),可见 LCP 内固定术后辅以瑞舒伐他汀联合鹿瓜多肽治疗可加速骨折愈合,促进术后康复。既往研究发现,瑞舒伐他汀能降低骨折风险,使用瑞舒伐他汀后 BMD 有所增加^[15-16]。本研究结果显示,治疗后,观察组患者腰椎 L₃、L₄ BMD 高于对照组,差异有统计学意义 (*P*<0.05),与以往研究结果一致。提示在鹿瓜多肽治疗的基础上加用瑞舒伐他汀可提高患者的 BMD,抑制骨

吸收,促进骨折愈合,这可能也是观察组患者术后早期康复的重要原因。瑞舒伐他汀可促进骨细胞内 BMP-2 基因表达,BMP-2 高表达可刺激成骨细胞产生、分化和增殖,提高 BMD,增加骨矿含量^[17]。另有研究发现,瑞舒伐他汀还可通过激活磷脂酰肌醇 3 激酶/蛋白激酶 B 信号表达而促进骨髓间充质干细胞增殖及成骨分化^[18]。研究报道,骨折愈合与骨代谢密切相关^[19]。骨代谢是骨形成、骨吸收动态变化的过程,当骨形成大于骨吸收时,则骨折断端会逐步愈合。血液中存在多种与骨吸收、骨形成相关因子,其含量与骨折术后愈合质量和速度密切相关。BGP 是成骨细胞标志物,可直接反映成骨细胞功能和活性^[20]。TRACP-5b 主要存在于破骨细胞及巨噬细胞内,其含量升高,提示骨吸收剧烈。本研究结果显示,治疗后,观察组患者的 NTX I、TRACP-5b 水平低于对照组,BGP 水平高于对照组,差异均有统计学意义 (*P*<0.05)。提示瑞舒伐他汀可通过促进骨形成、抑制骨吸收对老年肱骨近端骨折患者产生双向调节作用,从而改善骨代谢,促进骨折愈合。

另外,动物实验表明,瑞舒伐他汀可促进糖尿病兔骨折愈合,调控 BMP-2、TGF-β1 水平^[21]。BMP-2 是转化生长因子超家族成员,可诱导新骨形成,TGF-β1 是调控细胞生长、分化的主要成员,研究发现,骨折后患者血清 TGF-β1 含量迅速升高,2 周后达至最高水平,之后持续降低,表明其在骨折愈合中具有重要作用^[22]。VEGF 可促进骨折断端及软组织血管生成,可濡养骨折端,对促进骨折愈合、提高骨质量、降低再骨折风险至关重要^[23]。本研究结果显示,治疗后,观察组患者上述指标均较对照组改善,进一步证实瑞舒伐他汀联合鹿瓜多肽在 LCP 内固定术后治疗中的有效性,对促进骨折愈合、提高骨质量具有积极作用。同时,本研究发现,观察组患者再骨折等并发症

少于对照组,可见加用瑞舒伐他汀的联合用药方案对降低再骨折等并发症风险具有一定有效性,但两组患者并发症发生率的差异无统计学意义($P>0.05$),考虑可能与本研究纳入患者过少或观察时间过短有关。

综上所述,瑞舒伐他汀联合鹿瓜多肽可加速老年肱骨近端骨折患者 LCP 内固定术后早期康复,促进骨折愈合,可能与其能提高 BMD、改善骨代谢、调节修复细胞因子有关。但本研究存在病例少、观察时间短等不足,今后还需以此为方向,扩大样本、延长观察时间,为临床提供更为可靠、科学的研究数据。

参考文献

[1] YETTER T R, WEATHERBY P J, SOMERSON J S. Complications of articular distal humeral fracture fixation: a systematic review and meta-analysis[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2021, 30(8): 1957-1967.

[2] ENTEZARI V, OLSON J J, VALLIER H A. Predictors of traumatic nerve injury and nerve recovery following humeral shaft fracture[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2021, 30(12): 2711-2719.

[3] 杨万贵,王应兵,王川,等. MIPO 技术结合锁定加压钢板治疗肱骨近端骨折的前瞻性研究[J]. 创伤外科杂志, 2022, 24(4): 295-300.

[4] 王琰,张华锴,王丹,等. 舒筋活血汤联合中医康复治疗对踝关节骨折术后恢复的影响[J]. 中华中医药学刊,2021,39(4):102-105.

[5] ÖZER T, AKTAŞ A, AVAÇ C, et al. Evaluation of the effects of locally applied rosuvastatin on bone formation in a three-dimensional reconstruction rabbit xenograft model[J]. Turk J Med Sci, 2021, 51(6): 3115-3125.

[6] 胥少汀,葛宝丰,徐印坎. 实用骨科学[M]. 4 版. 北京:人民军医出版社, 2012: 1032.

[7] MILTENBERG B, MASOOD R, KATSIAUNIS A, et al. Fracture dislocations of the proximal humerus treated with open reduction and internal fixation: a systematic review[J]. J Shoulder Elbow Surg, 2022, 31(10): e480-e489.

[8] KIMMEYER M, RENTSCHLER V, SCHMALZL J, et al. Fracture analysis, indication for endoprosthesis and implant selection in proximal humeral fractures[J]. Unfallchirurgie (Heidelb), 2022, 125(9): 671-680.

[9] 付中国,马明太. 髓内钉在治疗内侧柱支撑缺失的肱骨近端骨折中的应用现状[J]. 中华创伤骨科杂志, 2022, 24(2): 93-96.

[10] 刘兴兴,黎元元,魏戊,等. 鹿瓜多肽注射液治疗 3 071 例肩关节炎真实世界疗效分析[J]. 世界中医药,2021,16(7):1126-1133.

[11] 孙邾希,黎元元,谢雁鸣,等. 基于真实世界鹿瓜多肽注射液

对 12 619 例骨折患者治疗结局影响的临床实效研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2022, 28(6): 937-943.

[12] PRUTHI G, MAHAJAN R, GUPTA A, et al. The effects of statins on bone formation around implants placed in animal bones: a systematic review and meta-analysis[J]. J Maxillofac Oral Surg, 2023, 22(2): 265-286.

[13] 刘忠玉,张金利,刘培佳. 他汀类药物对骨再生作用的研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2021, 27(2): 346-350.

[14] 牛建锋,朱海慧,杨庆宇,等. 瑞舒伐他汀通过 AMPK/Sirt1/NF-κB 通路改善骨质疏松雌性大鼠骨微结构的研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(1): 25-32.

[15] 孙思鑫,朱志军,孔德群,等. 瑞舒伐他汀及唑来膦酸联合 PVP 术治疗老年压缩性骨折疗效观察[J]. 海南医学, 2021, 32(24): 3194-3197.

[16] CHAMANI S, LIBERALE L, MOBASHERI L, et al. The role of statins in the differentiation and function of bone cells[J]. Eur J Clin Invest, 2021, 51(7): e13534.

[17] ZHAO H, TANG Y, ZHEN Y F, et al. The effect of statins on bone turnover biomarkers: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Endocr J, 2023, 70(5): 473-480.

[18] 王雪鹏,邹纯纯,侯长举,等. 瑞舒伐他汀通过磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 调控间充质干细胞成骨分化[J]. 中华实验外科杂志, 2020, 37(1): 101-104.

[19] 胡锋,洪芳,杨月太. 神经生长因子联合抗氧化治疗肢骨折内固定术后骨折愈合、骨代谢及氧化应激反应程度的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(8): 842-846.

[20] 区锦霞,黎华珍,萧志明. 养血固肾汤联合骨化三醇对绝经后骨质疏松性股骨颈骨折空心螺钉内固定术后患者骨代谢指标及骨折愈合的影响[J]. 广州中医药大学学报,2021,38(11):2347-2352.

[21] 余伟彪,朱建龙,占日新,等. 瑞舒伐他汀联合罗格列酮对糖尿病兔骨折愈合中 FPG、BMP-2 等指标的影响[J]. 全科医学临床与教育, 2019, 17(2): 104-107.

[22] 陈海,毛丰,朱家旭,等. 补肾活血壮骨汤联合外科手术治疗骨质疏松性髋部骨折患者对血清 TGF-β1、FGF-2 含量和骨折愈合的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(10): 2077-2081.

[23] 何瑞娟,李晓良,杜雨辰,等. 仙灵骨葆胶囊联合阿仑膦酸钠对骨质疏松骨折大鼠骨痂血管形成的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(11): 1603-1608.

(收稿日期:2023-11-22 修回日期:2023-12-28)

(上接第 813 页)

[31] 齐雪,李家慧,朱远峰,等. α-突触核蛋白在帕金森病患者血清中的磷酸化修饰[J]. 中国组织工程研究,2023,27(35):5577-5582.

[32] CORDEIRO Y, FREIRE M H O, WIECIKOWSKI A F, et al. (Dys) functional insights into nucleic acids and RNA-binding proteins modulation of the prion protein and α-synuclein phase separation[J]. Biophys Rev, 2023, 15(4): 577-589.

[33] JUÁREZ-VAQUERA V H, ROSETTI-SCIUTTO M F, MORALES-RUIZ V, et al. Meta-analysis to implement alpha-synuclein in extracellular vesicles as a potential biomarker for Parkinsons disease[J]. Rev Invest Clin, 2023, 75(4): 193-202.

[34] 霍银萍,王永福. 褪黑素的免疫研究及其在自身免疫病中的临

床进展[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(8): 1784-1788.

[35] ZHOU C R, ZHANG J B, MIAO P J, et al. Novel finding on how melatonin and nanoselenium alleviate 2,4-D butylate stress in wheat plants[J]. J Agric Food Chem, 2023, 71(35): 12943-12957.

[36] KARIMI S, JALILI C, MANSOURI K, et al. Effect of melatonin on steroidogenesis-related enzymes expression and testosterone synthesis following CoCl₂-induced hypoxia in TM3 Leydig cells[J]. Iran J Basic Med Sci, 2023, 26(9): 1041-1046.

[37] DUAN C, JENKINS Z M, CASTLE D. Therapeutic use of melatonin in schizophrenia: A systematic review[J]. World J Psychiatry, 2021, 11(8): 463-476.

(收稿日期:2023-11-22 修回日期:2024-03-11)