

· 临床研究 ·

股骨颈骨折内固定术后股骨头坏死与血清骨代谢及血管活性因子的关系及危险因素探究

窦志刚, 王功磊, 庞寅田, 李红霞

(漯河市中医院骨科, 河南 漯河 462000)

【摘要】目的:研究股骨颈骨折内固定术后股骨头坏死与血清骨代谢、血管活性因子的关系并分析危险因素。**方法:**选择 2016 年 4 月至 2019 年 4 月接受复位内固定手术的 150 例股骨颈骨折患者,男 83 例,女 67 例;根据术后是否发生股骨头坏死分为坏死组 32 例和非坏死组 118 例,检测术前及术后 1、3、5 d 时的血清 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列 (β -C terminal cross-linked telopeptides of type I collagen, β -CTX), I 型前胶原氨基端延长肽 (propeptide of type I procollagen, PINP), 一氧化氮 (nitric oxide, NO), 内皮素-1 (Endothelin-1, ET-1) 的含量,比较两组间临床特征的差异并采用 Logistic 回归模型分析术后股骨头坏死的危险因素,采用 ROC 曲线分析血清指标预测术后股骨头坏死的价值。**结果:**坏死组与非坏死组术前及术后 1、3、5 d 时的血清 PINP、 β -CTX 含量比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 术前及术后 5 d 时的血清 NO、ET-1 含量比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 术后 1、3 d 时的血清 NO、ET-1 含量比较差异有统计学意义 ($P<0.05$), 骨折类型、术前牵引比例、复位质量比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。Logistic 回归分析显示,术后 1 d 时血清 NO 含量减少、ET-1 含量增加及 III-IV 型骨折、III-IV 级复位是发生股骨头坏死的危险因素;ROC 曲线分析显示,术后 1 d 时的血清 NO、ET-1 含量对术后股骨头坏死具有预测价值,预测的最佳截点分别为 26.55 $\mu\text{mol/L}$ 、7.785 $\mu\text{g/L}$ 。**结论:**股骨颈骨折内固定术后股骨头坏死与血管活性因子 NO、ET-1 的异常有关,术后 1 d 时的血清 NO、ET-1 含量对术后股骨头坏死具有预测价值。

【关键词】 股骨颈骨折; 股骨头坏死; 一氧化氮; 内皮缩血管肽 1; 危险因素

中图分类号:R614

DOI:10.12200/j.issn.1003-0034.2021.03.005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Relationship and risk factors of osteonecrosis of femoral head after internal fixation of femoral neck fracture with serum bone metabolism and vasoactive factors DOU Zhi-gang, WANG Gong-lei, PANG Yin-tian, and LI Hong-xia. Department of Orthopaedics, Luohe Hospital of Chinese Medicine, Luohe 462000, Henan, China

ABSTRACT Objective: To study the relationship between osteonecrosis of femoral head after internal fixation of femoral neck fracture and serum bone metabolism, vascular active factors, and analyze the risk factors. **Methods:** Total 150 patients with femoral neck fracture who underwent reduction and internal fixation from April 2016 to April 2019 were selected, including 83 males and 67 females. According to whether there was necrosis of femoral head after operation, they were divided into necrosis group (32 cases) and non necrosis group (118 cases). Before operation and 1, 3, 5 days after operation, the serum levels of beta-C terminal cross-linked telopeptides of type I collagen (β -CTX), N-telopeptide of type I procollagen (PINP), nitric oxide (NO), Endothelin-1 (ET-1) were measured. The clinical characteristics of the two groups were compared. The risk factors of postoperative femoral head necrosis were analyzed by logistic regression model. The value of serum indexes in predicting postoperative femoral head necrosis was analyzed by ROC curve. **Results:** There was no significant difference in the levels of serum PINP and β -CTX between necrotic group and non necrotic group before operation and 1, 3 and 5 days after operation ($P>0.05$). There was no significant difference in the levels of serum NO and ET-1 before operation and 5 days after operation ($P>0.05$). There were significant differences in the levels of serum NO and ET-1 ($P<0.05$), fracture type, preoperative traction ratio and reduction quality ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that the decrease of serum NO content and the increase of ET-1 content at 1 day after operation, III-IV fracture and III-IV reduction were the risk factors of femoral head necrosis; ROC curve analysis showed that serum NO and ET-1 content at 1 day after operation had predictive value for femoral head necrosis, and the best cut-off points were 26.55 $\mu\text{mol/L}$ and 7.785 $\mu\text{g/L}$, respectively. **Conclusion:** The content of serum NO and ET-1 on the first day after operation can predict the necrosis of femoral head.

KEYWORDS Femoral neck fractures; Femur head necrosis; Nitric oxide; Endothelin-1; Risk factors

通讯作者: 窦志刚 E-mail: zhimi9496500@163.com

Corresponding author: DOU Zhi-gang E-mail: zhimi9496500@163.com

股骨颈骨折是常见的髋部骨折类型，多由车祸伤、坠落伤等高能量损伤引起。切开复位内固定是临床治疗股骨颈骨折的常用手术方式，能够取得确切的内固定效果，但股骨颈解剖结构及血流供应特殊，经历外界暴力损伤及内固定手术损伤后容易发生股骨头坏死^[1-3]。近年来，国内外学者也均关注并研究了股骨颈骨折内固定术后股骨头坏死的相关因素，骨折情况、围手术期治疗及康复锻炼情况均是术后股骨头坏死的可能影响因素^[4-5]，但目前尚缺乏能够早期预测术后股骨头坏死的血清标志物。激素性股骨头坏死的相关研究表明，骨代谢标志物及血管活性因子的改变与股骨头坏死的发生有关，骨代谢标志物的改变可能是股骨头发生坏死后骨重建代偿性激活的结果，血管活性因子的改变则可能造成股骨头供血血管的收缩、进而引起股骨头坏死的发生^[6-7]。在股骨颈骨折发生后，骨代谢指标会随着骨折局部骨重建而发生变化，血管活性因子则会受创伤、手术、卧床、应激等刺激而发生改变。因此，本研究将以 2016 年 4 月至 2019 年 4 月接受复位内固定手术的 150 例股骨颈骨折患者作为研究对象，具体分析股骨颈骨折内固定术后股骨头坏死与血清骨代谢、血管活性因子的关系并探究术后股骨头坏死的危险因素。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择 2016 年 4 月至 2019 年 4 月接受复位内固定手术的 150 例股骨颈骨折患者作为研究对象。纳入标准：(1)结合临床症状及影像学检查诊断为股骨颈骨折。(2)符合切开复位内固定的指征。(3)临床资料及随访资料完整。(4)取得知情同意、签署知情同意。排除标准：(1)合并骨质疏松、骨肿瘤等其他骨骼疾病。(2)合并恶性肿瘤、血液系统疾病、自身免疫性疾病。(3)有激素使用史或酗酒史。根据术后是否发生股骨头坏死分为坏死组 32 例和非坏死组 118 例。

1.2 研究方法

1.2.1 股骨头坏死的随访及评价 术后 3 个月及随后每年进行门诊复查随访，复查内容为 X 线摄片及 MRI，按照下列标准判断是否发生股骨头坏死：X 线摄片表现为股骨头硬化、囊性变、密度不匀等改变，软骨下出现新月征，股骨头塌陷变性，髋关节间隙变窄；MRI 表现为 T1 出现带状低信号、T2 出现双线征。随访终点为发生股骨头坏死或 2019 年 10 月 31 日。

1.2.2 血清指标检测 术前及术后 1、3、5 d 分别采集外周静脉血 3 ml，静置 30 min 凝血后 3 000 r/min 离心 10 min，分离血清后采用酶联免疫吸附试剂盒

(上海西唐公司)检测 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列 (β-C terminal cross-linked telopeptides of type I collagen, β-CTX)，I 型前胶原氨基端延长肽 (propeptide of type I procollagen, PINP)，一氧化氮 (nitric oxide, NO)，内皮素-1 (Endothelin-1, ET-1) 的含量，检测过程均按照试剂盒说明书进行操作。

1.2.3 股骨头坏死相关因素 回顾入组患者的病历资料、收集以下信息：性别、年龄、骨折类型、是否急诊手术、是否术前牵引、复位质量、负重下地时间。骨折类型参照 Garden 分型进行评价，包括 Garden I~IV 型；伤后 12 h 内进行手术为急诊手术；复位质量参照 Garden 指数、即正位 X 线片股骨头内侧压力骨小梁与股骨干内侧骨皮质间的夹角及侧位 X 线片股骨头轴线与股骨颈轴线间的夹角来判断，包括 I (优)、II (良)、III (可)、IV (差) 级。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 20.0 软件统计处理数据，定量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，两组间比较采用两独立样本 *t* 检验，组内不同时间点比较采用重复测量方差分析；定性资料以百分比表示，两组间比较采用卡方检验；影响因素分析采用主成分改进的 Logistic 回归分析，预测价值采用 ROC 曲线分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 坏死组与非坏死组临床资料比较

坏死组与非坏死组的性别、年龄、急诊手术比例、负重下地时间比较差异无统计学意义 (*P*>0.05)；骨折类型、术前牵引比例、复位质量比较差异有统计学意义 (*P*<0.05)，坏死组 III~IV 型骨折比例、复位质量 III~IV 级比例高于非坏死组，术前牵引比例低于非坏死组，见表 1。

2.2 坏死组与非坏死组血清骨代谢指标的比较

术前及术后 1、3、5 d 时坏死组与非坏死组的血清 PINP、β-CTX 含量比较差异无统计学意义 (*P*>0.05)；坏死组及非坏死组患者组内围手术期不同时间点的血清 PINP、β-CTX 含量比较差异无统计学意义 (*P*>0.05)，见表 2。

2.3 坏死组与非坏死组血清血管活性因子的比较

坏死组与非坏死组术前及术后 5 d 时的血清 NO、ET-1 含量比较差异无统计学意义 (*P*>0.05)，术后 1、3 d 时的血清 NO、ET-1 含量比较差异有统计学意义 (*P*<0.05)；坏死组患者术后 1、3 d 时的血清 NO 含量低于术前、ET-1 含量高于术前 (*P*<0.05)，术后 5 d 时的血清 NO、ET-1 含量与术前比较差异无统计学意义 (*P*>0.05)；非坏死组患者术后 1 d 时的血清 NO 含量低于术前、ET-1 含量高于术前 (*P*<0.05)，

表 1 坏死组与非坏死组临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between necrotic group and non necrotic group

临床资料		坏死组(n=32)	非坏死组(n=118)	检验值	P 值
性别[(例)%]	男	19(59.38)	64(54.24)	$\chi^2=0.269$	0.604
	女	13(40.63)	54(45.76)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)		49.59±10.39	46.79±11.37	$t=1.257$	0.211
骨折类型[(例)%]	I-II型	4(12.50)	36(30.51)	$\chi^2=4.175$	0.041
	III-IV型	28(87.50)	82(69.49)		
急诊手术[(例)%]	否	7(21.88)	28(23.73)	$\chi^2=0.048$	0.826
	是	25(78.13)	90(76.27)		
术前牵引[(例)%]	否	26(81.25)	72(61.02)	$\chi^2=4.550$	0.033
	是	6(18.75)	46(38.98)		
复位质量[(例)%]	I-II级	17(53.13)	87(73.73)	$\chi^2=5.026$	0.025
	III-IV级	15(46.88)	31(26.27)		
负重下地时间 [(例)%]	≤3 个月	11(34.38)	34(28.81)	$\chi^2=0.371$	0.543
	3~6 个月	21(65.63)	84(71.19)		

术后 3、5 d 时的血清 NO、ET-1 含量与术前比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 3。

2.4 股骨头坏死影响因素的 Logistic 回归分析

对有统计学差异的影响因素进行主成分分析,以主成分代替原变量进行 Logistic 回归分析,分析结果显示:术后 1 d 时血清 NO 含量减少、ET-1 含量增加及 III-IV 型骨折、III-IV 级复位是发生股骨头坏死的危险因素($P<0.05$),见表 4。

2.5 血清 NO 和 ET-1 预测股骨头坏死的 ROC 曲线分析

绘制术后 1 d 时血清 NO、ET-1 含量预测股骨头坏死 ROC 曲线,曲线下面积分别为 0.7729 [95% CI (0.6781, 0.8679), $P = 0.000$], 0.7075 [95% CI (0.6103, 0.8047), $P = 0.0001$], 根据约登指数最大值确定 NO、ET-1 含量预测

股骨头坏死最佳截点分别为 $26.55 \mu\text{mol/L}$ 、 $7.785 \mu\text{g/L}$,根据这一截点预测股骨头坏死的灵敏度

表 2 坏死组与非坏死组围手术期 PINP 和 β -CTX 含量的比较($\bar{x}\pm s$)Tab.2 Comparison of PINP and β -CTX contents between necrotic group and non necrotic group during perioperative period ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PINP($\mu\text{g/L}$)				β -CTX($\mu\text{g/L}$)			
		术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d	术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d
坏死组	32	54.48±9.85	57.12±10.24 ^a	55.41±9.24 ^b	56.52±11.35 ^c	0.71±0.19	0.79±0.14 ^d	0.75±0.12 ^e	0.69±0.14 ^f
非坏死组	118	55.26±8.89	57.01±10.46 ^e	54.58±9.24 ^h	56.23±11.36 ⁱ	0.73±0.20	0.77±0.14 ^j	0.72±0.13 ^k	0.72±0.15 ^l
<i>t</i> 值		0.375	0.053	0.451	0.128	0.507	0.717	1.176	1.017
<i>P</i> 值		0.708	0.958	0.653	0.898	0.613	0.475	0.241	0.311

注:与术前比较,^a $t=1.051, P=0.297$; ^b $t=0.390, P=0.698$; ^c $t=0.768, P=0.445$; ^d $t=1.918, P=0.060$; ^e $t=1.007, P=0.318$; ^f $t=0.479, P=0.633$; ^g $t=1.385, P=0.167$; ^h $t=0.576, P=0.565$; ⁱ $t=0.730, P=0.466$; ^j $t=1.780, P=0.076$; ^k $t=1.822, P=0.070$; ^l $t=0.435, P=0.664$

Notes: Compared with preoperative data, ^a $t=1.051, P=0.297$; ^b $t=0.390, P=0.698$; ^c $t=0.768, P=0.445$; ^d $t=1.918, P=0.060$; ^e $t=1.007, P=0.318$; ^f $t=0.479, P=0.633$; ^g $t=1.385, P=0.167$; ^h $t=0.576, P=0.565$; ⁱ $t=0.730, P=0.466$; ^j $t=1.780, P=0.076$; ^k $t=1.822, P=0.070$; ^l $t=0.435, P=0.664$

表 3 坏死组与非坏死组围手术期 NO 和 ET-1 含量的比较($\bar{x}\pm s$)Tab.3 Comparison of NO and ET-1 contents between necrotic group and non necrotic group during perioperative period ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	NO($\mu\text{mol/L}$)				ET-1($\mu\text{g/L}$)			
		术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d	术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d
坏死组	32	32.95±7.62	22.82±4.48 ^a	26.58±7.79 ^b	31.78±8.95	4.85±0.94	7.53±2.16 ^c	6.12±0.94 ^d	5.33±1.02
非坏死组	118	33.25±8.12	27.58±4.30 ^e	31.93±11.28	32.25±8.79	4.97±0.91	6.00±1.85 ^f	5.40±1.09	5.02±0.84
<i>t</i> 值		0.188	5.505	2.522	0.267	0.657	4.000	3.407	1.766
<i>P</i> 值		0.851	0.000	0.013	0.790	0.512	0.000	0.001	0.079

注:与术前比较,^a $t=6.482, P=0.000$; ^b $t=3.307, P=0.002$; ^c $t=6.436, P=0.000$; ^d $t=5.404, P=0.000$; ^e $t=6.703, P=0.000$; ^f $t=5.427, P=0.000$

Notes: Compared with preoperative data, ^a $t=6.482, P=0.000$; ^b $t=3.307, P=0.002$; ^c $t=6.436, P=0.000$; ^d $t=5.404, P=0.000$; ^e $t=6.703, P=0.000$; ^f $t=5.427, P=0.000$

表 4 股骨头坏死影响因素的 Logistic 回归分析

Tab.4 Logistic regression analysis of influencing factors of femoral head necrosis

因素	B	OR	95%CI	Wald χ^2	P 值
术后 1 d NO	-0.412	0.877	0.595–0.912	4.232	0.019
术后 1 d ET-1	0.455	1.291	1.159–2.228	5.445	0.004
术后 3 d NO	-0.342	0.892	0.757–1.204	1.827	0.102
术后 3 d ET-1	0.299	1.204	0.818–2.193	1.102	0.189
Ⅲ–Ⅳ型骨折	0.323	1.311	1.085–2.327	5.992	0.002
术前牵引	-0.374	0.852	0.504–1.275	1.334	0.152
Ⅲ–Ⅳ级复位	0.492	1.307	1.074–2.372	6.857	0.000

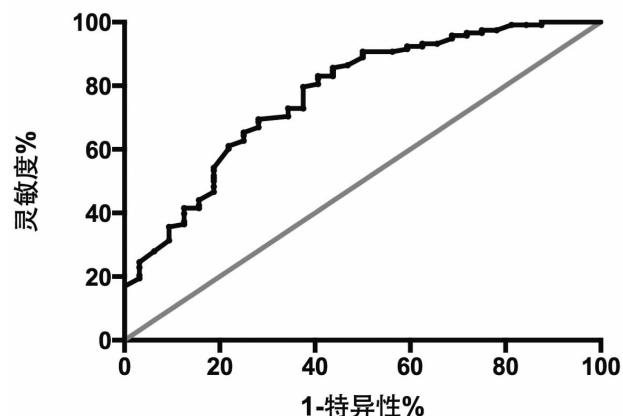


图 1 血清 NO 预测股骨头坏死的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum NO in predicting femoral head necrosis

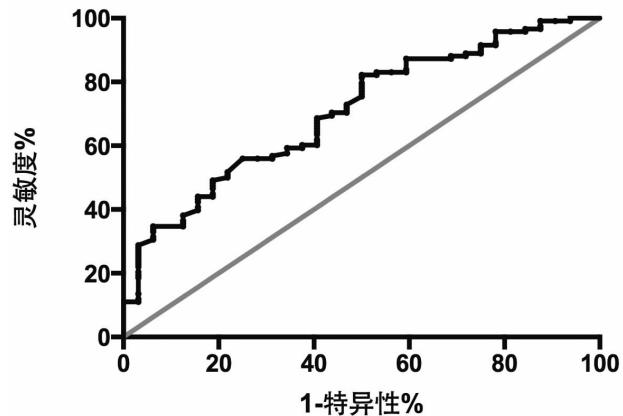


图 2 血清 ET-1 预测股骨头坏死的 ROC 曲线

Fig.2 ROC curve of serum ET-1 in predicting femoral head necrosis

分别为 61.02%、82.20%，特异性分别为 78.13%、50.00%。见图 1,2。

3 讨论

3.1 股骨颈骨折内固定术后股骨头坏死研究现状

股骨颈解剖结构特殊，在外界高能量暴力的作用下发生骨折后容易压迫或损伤供血血管，使股骨头处于缺血状态，再加以手术创伤、术后卧床及制动

造成高凝状态，股骨头中骨小梁的微结构会发生改变，出现退化、吸收、塌陷并最终发生股骨头坏死。股骨头坏死是股骨颈骨折内固定术后常见的并发症，不仅影响患者肢体功能及生活质量，还会增加家庭及社会的经济负担，因此需要进行积极防治。本研究纳入了 150 例接受切开复位内固定的股骨颈骨折患者，共 32 例发生了术后股骨头坏死、发生率 21.33%，与国内赵红星等^[8]报道的股骨颈骨折复位内固定术后 20% 的股骨头坏死发生率及徐东来等^[9]报道的股骨颈骨折复位内固定术后 20.65% 的股骨头坏死发生率较为接近。

3.2 血清 NO、ET-1 与股骨颈骨折内固定术后股骨头坏死的关系

目前，股骨颈骨折术后股骨头坏死的相关研究主要集中在探究相关危险因素以及寻找预防手段，尚无早期预测术后股骨头坏死标志物的相关研究。血清标志物的检测具有取材方便、可重复性好等优势，在治疗结局、病情转归的预测中具有积极价值。激素性股骨头坏死相关的多项研究表明，血清骨代谢指标、血管活性因子发生了明显变化。本研究观察了血清骨代谢指标、血管活性因子与股骨颈骨折内固定术后股骨头坏死的关系。

骨代谢指标 PINP 反应骨形成过程、 β -CTX 反应骨吸收过程，激素性股骨头坏死后机体会出现代偿性的骨重建，表现为骨形成增强、骨吸收减弱，进而出现相应血清骨代谢指标的变化^[10]；血管活性因子 NO 介导血管舒张、ET-1 促进血管收缩，激素性股骨头坏死发生过程中 ET-1 的增多能够促进股骨头供血血管发生收缩，进而引起股骨头缺血、甚至发生股骨头坏死^[11–12]。本研究的观察结果显示：围手术期骨代谢指标的变化与股骨头坏死的发生无明显相关性，而术后 1、3 d 时血管活性因子 NO、ET-1 的含量与股骨头坏死的发生有关，发生股骨头坏死患者术后 1、3 d 时的血清 NO 含量较低、ET-1 含量较高，结合 NO、ET-1 调节血管舒缩的生物学作用分析，内固定术后 NO 的降低、ET-1 的增加可能通过加重血管收缩来引起股骨头坏死的发生。

3.3 股骨颈骨折内固定术后股骨头坏死的影响因素及预测

国内外关于股骨颈骨折术后股骨头坏死的相关因素已有多项研究，骨折类型、复位质量等均是受到一致认可的术后股骨头坏死的相关因素^[4–5,13]。本研究在 NO、ET-1 与术后股骨头坏死的基础上，也对临床特征与术后股骨头坏死的关系进行了分析，结果显示：发生股骨头坏死患者的Ⅲ–Ⅳ型骨折比例、复位质量Ⅲ–Ⅳ级比例较高，而术前牵引比例较低。骨

折类型及复位质量与股骨头坏死相关的研究结果与既往多项研究一致,Garden III、IV型骨折的骨折端移位情况及损伤程度均较I、II型加重,相应发生血管损伤的风险或血管损伤的程度均增加,进而更加容易出现股骨头坏死;术后复位质量III、IV级的对位力线偏离较大,骨折断端会形成较大的剪切力并影响局部血供,进而容易发生股骨头坏死。

本研究在以上单因素分析的基础上,利用Logistics 回归模型中对术后股骨头坏死的危险因素进行了综合分析,最终术后 1 d 时血清 NO 含量减少、ET-1 含量增加及 III-IV 型骨折、III-IV 级复位被证实是发生股骨头坏死的危险因素。骨折类型及复位质量与术后股骨头坏死的关系与国内外多项研究均吻合,而 NO、ET-1 含量变化与术后股骨头坏死的关系与两种血管活性分子的生物学特性吻合。最后,本研究还通过 ROC 曲线分析了术后 1 d 时 NO、ET-1 含量在预测术后股骨头坏死中的价值,根据约登指数确定预测的最佳截点分别为 26.55 μmol/L、7.785 μg/L。高压氧、促红细胞生成素均是预防股骨头坏死的可能方式^[14],今后可以在股骨颈骨折内固定术后 1 d 时检测 NO、ET-1 并对可能发生股骨头坏死的潜在患者进行预防。

综上所述,股骨颈骨折内固定术后股骨头坏死与血管活性因子 NO、ET-1 的异常有关,术后 1 d 时血清 NO 减少、ET-1 增多是术后股骨头坏死的危险因素,通过检测术后 1 d 时的血清 NO、ET-1 含量能够预测术后股骨头坏死。

参考文献

- [1] Tayne S, Fralinger D, Ali A. Atraumatic displaced femoral neck fracture postpartum: a case report and review of the literature [J]. J Am Acad Orthop Surg Glob Res Rev, 2019, 3(9): e037.
- [2] Lazaro LE, Dyke JP, Thacher RR, et al. Focal osteonecrosis in the femoral head following stable anatomic fixation of displaced femoral neck fractures [J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2017, 137(11): 1529–1538.
- [3] 胡翔,刘保健,温孝明,等.闭合复位加压空心螺钉内固定治疗中青年股骨颈骨折的疗效观察[J].中国骨伤,2018,31(2): 111–114.
- HU X, LIU BJ, WEN XM, et al. Clinical observation of closed reduction and compression cannulated screw fixation for the treatment of femoral neck fracture in young and middle-aged patients [J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2018, 31(2): 111–114. Chinese with abstract in English.
- [4] 陈海宏,张庆文,高大伟,等.螺钉内固定治疗 Pauwels III型股骨颈骨折发生股骨头缺血性坏死的影响因素[J].中国组织工程研究,2019,23(36): 5782–5787.
- CHEN HH, ZHANG QW, GAO DW, et al. Influential factors on femoral head avascular necrosis after screw internal fixation for femoral neck fracture of Pauwels type III [J]. Zhongguo Zu Zhi Gong Cheng Yan Jiu, 2019, 23(36): 5782–5787. Chinese.
- [5] Xu JL, Liang ZR, Xiong BL, et al. Risk factors associated with osteonecrosis of femoral head after internal fixation of femoral neck fracture: a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Musculoskeletal Disord, 2019, 20(1): 632.
- [6] Wang XY, Hua BX, Jiang C, et al. Serum biomarkers related to glucocorticoid-induced osteonecrosis of the femoral head: a prospective nested case-control study [J]. J Orthop Res, 2019, 37(11): 2348–2357.
- [7] Bai R, Liu W, Zhao A, et al. Nitric oxide content and apoptosis rate in steroid-induced avascular necrosis of the femoral head [J]. Exp Ther Med, 2015, 10(2): 591–597.
- [8] 赵红星,黄媛霞,梁秋冬,等.股骨颈骨折复位内固定术后股骨头坏死的相关危险因素分析[J].西安交通大学学报(医学版),2016,37(6): 906–909.
- ZHAO HX, HUANG YX, LIANG QD, et al. The correlation factors for femoral head necrosis after internal fixation in femoral neck fracture [J]. Xi An Jiao Tong Da Xue Xue Bao (Yi Xue Ban), 2016, 37(6): 906–909. Chinese.
- [9] 徐东来,曹旭栋,徐江,等.创伤性股骨颈骨折行闭合复位空心钉内固定后股骨头坏死情况及危险因素分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2019,16(6): 179–182.
- XU DL, CAO XD, XU J, et al. Analysis of femoral head necrosis and risk factors after closed reduction and cannulated screw internal fixation for traumatic femoral neck fracture [J]. Hu Nan Shi Fan Da Xue Xue Bao (Yi Xue Ban), 2019, 16(6): 179–182. Chinese.
- [10] Shi Z, Jin H, Ding Q, et al. Bone turnover markers may predict the progression of osteonecrosis of the femoral head in aged males [J]. Ann Transl Med, 2019, 7(22): 626.
- [11] Zhao X, Yang F, Sun L, et al. Association between NOS3 polymorphisms and osteonecrosis of the femoral head [J]. Artif Cells Nanomed Biotechnol, 2019, 47(1): 1423–1427.
- [12] 张健,殷富裕,彭吾训.血管收缩因子及血管内皮生长因子表达与激素性股骨头坏死的相关性[J].中国老年学杂志,2017,37(9): 2270–2271.
- ZHANG J, YIN FY, PENG WX. Correlation between expression of vasoconstrictor and vascular endothelial growth factor and steroid induced necrosis of femoral head [J]. Zhongguo Lao Nian Xue Za Zhi, 2017, 37(9): 2270–2271. Chinese.
- [13] Wang Y, Ma JX, Yin T, et al. Correlation between reduction quality of femoral neck fracture and femoral head necrosis based on biomechanics [J]. Orthop Surg, 2019, 11(2): 318–324.
- [14] 颜勇卿,庞清江,徐人杰.促红细胞生成素预防激素所致大鼠股骨头坏死的实验研究[J].中华全科医学,2018,16(8): 1271–1274, 1359.
- YAN YQ, PANG QJ, XU RJ. Experimental study on effect of recombinant human erythropoietin on steroid-induced osteonecrosis of the femoral head in rats [J]. Zhonghua Quan Ke Yi Xue, 2018, 16(8): 1271–1274, 1359. Chinese.

(收稿日期:2020-10-20 本文编辑:王玉蔓)