

· 临床研究 ·

胫骨骨折患者术后血清小凹蛋白-1 蛋白含量与延迟愈合关系的探究

丁涛, 夏克, 陈前永

(中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院骨外科, 安徽 合肥 230031)

【摘要】 目的: 探讨胫骨骨折患者切开复位内固定手术后血清小凹蛋白-1(caveolin-1)蛋白含量与延迟愈合的关系。方法: 自 2018 年 4 月至 2020 年 6 月收治接受切开复位内固定手术的 134 例胫骨骨折患者, 根据骨折愈合情况分为延迟愈合组和正常愈合组。比较两组患者术前及术后 1、4、8、12 周时血清 caveolin-1 蛋白含量, 采用 Logistic 回归模型分析骨折延迟愈合的影响因素, 采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析血清 caveolin-1 蛋白对骨折延迟愈合的预测价值。结果: 骨折后 4 个月时随访评估愈合情况, 正常愈合 93 例, 延迟愈合 41 例。术后 1、4、8、12 周时, 延迟愈合组血清 caveolin-1 蛋白含量均低于正常愈合组($P < 0.05$); 延迟愈合组与正常愈合组在吸烟、糖尿病、开放性骨折、Gustilo 分型 III 型方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 经 Logistic 回归分析, 吸烟、糖尿病、开放性骨折、Gustilo III 型骨折及术后 4、8 周时血清 caveolin-1 蛋白含量降低是骨折延迟愈合的危险因素($P < 0.05$); 经 ROC 曲线分析, 术后 4、8 周时血清 caveolin-1 蛋白含量对骨折延迟愈合具有预测价值, 预测的最佳截断值分别为 12.45、12.52 ng/ml, 对应的灵敏度为 45.34%、43.90%, 特异性为 80.65%、87.10%($P < 0.05$)。结论: 胫骨骨折患者切开复位内固定术后 4、8 周时血清 caveolin-1 蛋白含量降低与延迟愈合有关, 术后 4、8 周时检测血清 caveolin-1 蛋白含量对延迟愈合具有预测价值。

【关键词】 胫骨骨折; 骨折切开复位; 小凹蛋白-1; 骨折愈合

中图分类号: R683.4

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.2022.06.005

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Exploration of relationship between postoperative serum caveolin-1 contents and delayed healing of tibial fracture patients DING Tao, XIA Ke, and CHEN Qian-yong. Department of Orthopaedics, the 901st Hospital of Joint Logistics Support Force of PLA, Hefei 230031, Anhui, China

ABSTRACT Objective: To explore relationship between postoperative serum caveolin-1 contents after open reduction and internal fixation and delayed healing of tibial fracture patients. **Methods:** From April 2018 to June 2020, 134 tibial fracture patients underwent open reduction and internal fixation were included, and divided into delayed healing group and normal healing group according to fracture healing condition. Contents of serum caveolin-1 protein before operation, 1, 4, 8, 12 weeks after operation between two groups were compared. Influencing factors of delayed healing was analyzed by Logistic regression model, and predictive value of serum caveolin-1 protein on delayed healing was analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** Fracture healing was evaluated at 4 months after fracture, 93 patients healed well and 41 patients delayed heal. At 1, 4, 8 and 12 weeks, content of serum caveolin-1 protein in delayed healing group was lower than that of normal healing group ($P < 0.05$). There were statistical difference in smoking, diabetes, open fracture and Gustilo III fracture between delayed healing group and normal healing group ($P < 0.05$). Smoking, diabetes, open fracture, Gustilo III fracture, decrease of serum caveolin-1 protein at 4 and 8 weeks after operation were risk factor of delayed healing by Logistic analysis ($P < 0.05$). By ROC curve analysis, content of serum caveolin-1 protein had predictive value for delayed fracture, the best cut-off values were 12.45 ng/ml and 12.52 ng/ml respectively, corresponding sensitivity were 45.34%, 43.90%, and specificity were 80.65% and 87.10% ($P < 0.05$). **Conclusion:** Decrease of serum caveolin-1 protein content at 4 and 8 weeks after open reduction and internal fixation for tibia fracture patients were related with delayed healing. Detection of serum caveolin-1 protein content at 4 and 8 weeks after operation has predictive value for delayed healing.

KEYWORDS Tibial fracture; Open fracture reduction; Caveolin-1; Fracture healing

通讯作者: 陈前永 E-mail: cqyiong@163.com

Corresponding author: CHEN Qian-yong E-mail: cqyiong@163.com

切开复位内固定是胫骨骨折主要的治疗手段, 但由于胫骨局部软组织薄弱、骨折断端血运差, 术后容易发生骨折延迟愈合, 影响患者生活质量^[1-2]。因此,

研究骨折延迟愈合的发病机制及预测手段有助于早期识别可能发生延迟愈合的胫骨骨折患者，并进行个体化干预以降低延迟愈合发生率。小凹蛋白-1 (caveolin-1) 是细胞膜表面内陷区域的标志蛋白，在传导生物信号、调节细胞增殖及分化中起广泛作用。动物实验证实，在胫骨骨折的愈合过程中 caveolin-1 表达呈先增加后降低的趋势^[3]，caveolin-1 的缓释材料对骨愈合具有促进作用^[4]。因此，本研究选择 caveolin-1 作为血清标志物，分析胫骨骨折患者围手术期血清 caveolin-1 含量与骨折延迟愈合的关系。

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳入标准：(1)有明确外伤史。(2)经影像学检查，符合《胫骨骨缺损循证临床诊疗指南(2016年版)》^[5]中胫骨骨折诊断标准。(3)接受切开复位内固定指征。(4)分别留取术前及术后 1、4、8、12 周时的血清样本。(5)骨折后 4 个月内均有随访，进行骨折愈合情况评估。排除标准：(1)既往有骨折及相关手术病史。(2)合并骨质疏松，或骨肿瘤、骨结核。(3)合并恶性肿瘤或自身免疫性疾病。(4)长期使用激素。

1.2 一般资料

自 2018 年 4 月至 2020 年 6 月收治接受切开复位内固定手术的 134 例胫骨骨折患者，男 85 例，女 49 例；年龄 28~62(42.71±11.38)岁；受伤至入院时间 2~15(7.65±1.84)h；交通伤 57 例，挤压伤 28 例，打击伤 15 例，坠落伤 34 例。本研究取得医院伦理委员会批准(批准号：201803001)。

1.3 观察项目与方法

1.3.1 骨折延迟愈合的评估 参照文献^[6-7]进行骨折延迟愈合的评估：骨折后 4 个月时进行 X 线检查发现骨折对合端存在明显间隙、无连续骨痂，且髓腔

内存在较多致密硬化骨质为延迟愈合。

1.3.2 血清 caveolin-1 蛋白含量的检测 分别于术前及术后 1、4、8、12 周收集患者肘静脉血 3~5 ml，静置 30 min 后凝血，3 000 r/min 离心 10 min，分离血清后采用酶联免疫吸附法试剂盒(上海西唐公司)检测 caveolin-1 蛋白含量。

1.3.3 临床资料收集 查阅入组患者的病历，收集以下临床资料：年龄，性别，吸烟，饮酒，糖尿病，高血压，致伤原因，是否开放性骨折，骨折分型。骨折分型参照 Gustlio 分型标准^[8]，分为 I、II、III 型。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析，定量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，两组间比较采用成组设计定量资料的 *t* 检验，组内不同时间点比较采用重复测量方差分析。定性资料比较采用卡方检验；骨折延迟愈合的影响因素采用 Logistic 回归分析；caveolin-1 预测骨折延迟愈合采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 骨折愈合情况的随访评估

骨折后 4 个月时通过 X 线检查进行骨折愈合情况评估，共 41 例发生延迟愈合，93 例正常愈合。

2.2 临床资料比较

延迟愈合组与正常愈合组年龄、性别、饮酒、高血压、受伤原因比较，差异无统计学意义(*P*>0.05)；延迟愈合组吸烟、糖尿病、开放性骨折、Gustlio III 型与正常愈合组比较，差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 1。

2.3 围手术期血清 caveolin-1 蛋白含量比较

如表 2 所示，术前两组患者血清 caveolin-1 蛋

表 1 两组胫骨骨折患者临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between two groups of tibial fracture patients

组别	例数	性别(例)		年龄($\bar{x}\pm s$, 岁)	饮酒[例(%)]	吸烟[例(%)]	高血压[例(%)]	糖尿病[例(%)]	
		男	女						
正常愈合组	93	60	33	41.73±10.74	17(18.28)	28(30.11)	14(15.05)	10(10.75)	
延迟愈合组	41	25	16	43.32±13.11	10(24.39)	22(53.66)	9(21.95)	11(26.83)	
检验值		$\chi^2=0.154$		<i>t</i> =0.737	$\chi^2=0.566$	$\chi^2=6.293$	$\chi^2=0.847$	$\chi^2=5.565$	
<i>P</i> 值		0.695		0.462	0.452	0.012	0.357	0.018	
组别	例数	受伤原因[例(%)]				开放性骨折 [例(%)]	Gustlio 分型[例(%)]		
		交通伤	挤压伤	打击伤	坠落伤		I 型	II 型	III 型
正常愈合组	93	39(41.94)	19(20.43)	11(11.83)	24(25.81)	22(23.66)	24(25.81)	44(47.31)	25(26.88)
延迟愈合组	41	18(43.90)	9(21.95)	4(9.76)	10(24.39)	20(48.78)	9(21.95)	11(26.83)	21(51.22)
检验值		$\chi^2=0.189$				$\chi^2=8.347$	$\chi^2=7.990$		
<i>P</i> 值		0.979				0.004	0.018		

表 2 两组胫骨骨折患者手术前后血清 caveolin-1 蛋白含量比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

Tab.2 Comparison of serum caveolin-1 protein content of tibial fracture patients between two groups before and after operation ($\bar{x} \pm s$, ng/ml)

组别	例数	术前	术后 1 周	术后 4 周	术后 8 周	术后 12 周	F 值 _{组内}	P 值 _{组内}
正常愈合组	93	8.92±1.75	12.77±2.01	14.62±2.53	15.98±3.19	12.51±2.77	29.191	0.000
延迟愈合组	41	9.19±2.03	10.28±1.94	12.86±2.69	14.01±3.33	10.41±2.27	18.385	0.000
t 值		0.783	6.678	3.640	3.250	4.262		
P 值		0.435	0.000	0.000	0.001	0.000		

白含量比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后 1、4、8、12 周时,两组患者血清 caveolin-1 蛋白含量与手术前比较均呈先升高、后降低的趋势,术后 8 周时血清 caveolin-1 蛋白含量达到高峰且延迟愈合组患者血清 caveolin-1 蛋白含量均低于正常愈合组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 骨折延迟愈合影响因素的 Logistic 回归分析

以是否发生骨折延迟愈合为因变量,以 2.2 及 2.3 中差异有统计学意义的因素作为自变量,变量赋值见表 3,进行 Logistic 回归分析。结果显示,吸烟、糖尿病、开放性骨折、Gustilo III 型骨折,及术后 4、8 周时血清 caveolin-1 蛋白含量降低是骨折延迟愈合的危险因素($P<0.05$)。见表 4。

表 3 Logistic 回归分析的变量赋值

Tab.3 Variable assignment of Logistic regression analysis

变量	赋值
Y	骨折延迟愈合 否=0,是=1
X1	术后 1 周时血清 caveolin-1 含量 连续变量
X2	术后 4 周时血清 caveolin-1 含量 连续变量
X3	术后 8 周时血清 caveolin-1 含量 连续变量
X4	术后 12 周时血清 caveolin-1 含量 连续变量
X5	吸烟 否=0,是=1
X6	糖尿病 否=0,是=1
X7	开放性骨折 否=0,是=1
X8	骨折分型 Gustilo I - II 型=0, Gustilo III 型=1

2.5 术后血清 caveolin-1 蛋白含量预测骨折延迟愈合的 ROC 曲线分析

术后 4、8 周血清 caveolin-1 蛋白含量预测骨折延迟愈合 ROC 曲线见图 1,曲线下面积分别为 0.685 [95% CI (0.589 - 0.780)], 0.681 [(95% CI (0.574 - 0.788))], 最佳截断值分别为 12.45、12.52 ng/ml,对应灵敏度为 45.34% [95% CI (30.66 - 62.57)], 43.90% [95% CI (28.47 - 60.25)]; 特异性为 80.65% [95% CI (71.15 - 88.11)], 87.10% [95% CI (78.55 - 93.15)]。

表 4 骨折延迟愈合影响因素的 Logistic 回归分析结果

Tab.4 Logistic analysis results of influencing factors for delayed fracture healing

变量	β 值	OR 值	95%CI	Wald 值	P 值
X1	-0.382	0.918	0.771-3.844	1.474	0.252
X2	-0.227	0.875	0.691-0.952	5.474	0.009
X3	-0.458	0.818	0.675-0.948	6.172	0.005
X4	-0.501	0.831	0.791-2.748	1.184	0.341
X5	0.293	1.382	1.084-7.682	7.114	0.002
X6	0.351	1.227	1.072-8.146	6.581	0.004
X7	0.448	1.216	1.024-8.181	4.384	0.014
X8	0.512	1.309	1.094-10.575	8.481	0.000

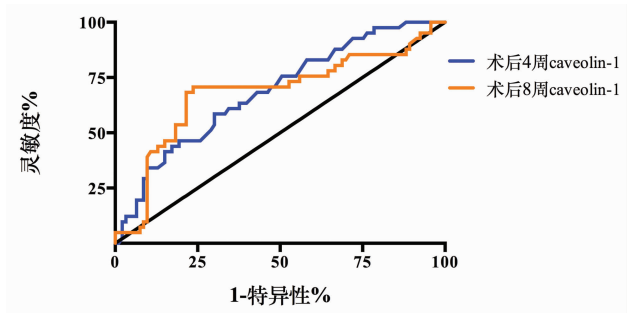


图 1 术后 4、8 周时血清 caveolin-1 蛋白含量预测胫骨骨折患者骨折延迟愈合的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum caveolin-1 protein content at 4 and 8 weeks after operation in predicting delayed fracture healing of tibial fracture patients

3 讨论

3.1 胫骨骨折术后延迟愈合早期预测的研究现状

骨折延迟愈合是胫骨骨折患者切开复位内固定后最常见的并发症,不仅会引起肢体功能障碍,影响患者生活质量,还增加二次手术风险,加重经济负担^[9-10]。骨折愈合过程涉及成骨细胞介导的骨形成、破骨细胞介导的骨吸收,骨形成与骨吸收之间平衡的调控有利于骨折愈合^[11-12]。国内一项关于股骨骨折后延迟愈合的研究证实,骨折后 8、12 周时骨形成标志物 I 型胶原氨基端前肽 (collagen type I N-telopeptide, PINP), 碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase,

ALP)的降低与骨折延迟愈合的发生有关^[13]。另有一项关于胫骨骨折后延迟愈合的研究证实,骨折后 4 周时骨吸收标志物 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列 (β -isomerized C-terminal telopeptides, β -CTX) 的增加与骨折延迟愈合的发生有关,但经 ROC 曲线分析骨折后 4 周时 β -CTX 对骨折延迟愈合的预测价值有限^[14]。因此,寻找胫骨骨折延迟愈合的早期预测标志物能够为临床筛查可能在切口复位内固定术后发生延迟愈合的胫骨骨折患者提供依据,进而根据筛查结果进行个体化治疗,改善手术预后。

3.2 胫骨骨折患者围手术期血清 caveolin-1 蛋白含量的变化

caveolin-1 广泛存在于各种类型细胞的细胞膜表面内陷区域,caveolin-1 是小凹表面的标志蛋白,作为细胞膜刺激信号感受装置及集成平台,在介导生物学信号转导、调控细胞增殖及分化中均起到重要作用。多项成骨分化相关的研究证实,过表达 caveolin-1 不仅具有牙周膜干细胞、间充质干细胞成骨分化的作用^[15-16],还能显著促进成骨细胞增殖^[17]。肖峰等^[3]对胫骨骨折模型大鼠进行了检测,骨痂内 caveolin-1 的表达在骨折愈合过程中呈先升高后降低的趋势,提示骨折愈合过程中高表达的 caveolin-1 可能通过起到促进成骨分化及成骨细胞增殖的作用。本研究以临床上接受切开复位内固定手术的胫骨骨折患者为对象,对围手术期血清 caveolin-1 含量进行了检测,术后骨折愈合过程中血清 caveolin-1 含量呈先升高后降低的趋势,与胫骨骨折大鼠模型中 caveolin-1 表达的变化趋势吻合^[3],表明围手术期血清 caveolin-1 含量发生了变化,caveolin-1 可能作为评估骨折愈合的标志物。

3.3 围手术期血清 caveolin-1 含量对胫骨骨折患者骨折延迟愈合的预测价值

目前关于骨折延迟愈合及不愈合尚缺乏统一标准,国内外多项研究均将骨折后 4 个月仍未达到骨折愈合标准的患者判断为延迟愈合。本研究也参照这一标准对入组的胫骨骨折患者进行了术后随访,134 例患者中共 41 例发生延迟愈合,延迟愈合发生率为 30.60%,与葛向荣等^[14]研究中胫骨骨折延迟愈合发生率 34.31%,赵国平等^[18]研究中胫骨骨折延迟愈合发生率 27.16%相似。经骨折延迟愈合患者与对照患者围手术期血清 caveolin-1 含量的比较发现骨折延迟愈合患者术后 1、4、8、12 周时的血清 caveolin-1 含量均明显降低,表明骨折延迟愈合患者的血清 caveolin-1 含量在术后早期即发生改变,而传统骨代谢标志物在术后 4~8 周起才发生改变且用于预测延迟愈合的价值有限^[13-14]。因此,caveolin-1

更有望作为预测胫骨骨折延迟愈合的标志物。

骨折愈合的过程受到全身因素及局部因素的影响,根据国内外相关临床研究^[18-20],吸烟、糖尿病、骨折分型均是胫骨骨折后延迟愈合的影响因素,其中吸烟和糖尿病作为全身因素,可能通过影响骨代谢造成骨折延迟愈合;骨折分型则反映了骨折局部状态,包括软组织因素、骨折移位情况等均会影响骨折愈合。本研究在 Logistic 回归模型中分析了骨折延迟愈合的影响因素,其中关于吸烟、糖尿病、开放性骨折、骨折分型与骨折延迟愈合的关系与既往其他研究的结论一致,同时本研究还发现术后 4、8 周时的血清 caveolin-1 含量也是骨折延迟愈合的影响因素。进一步通过 ROC 曲线分析,术后 4、8 周时的血清 caveolin-1 含量对发生骨折延迟愈合具有预测价值。由此确认术后 4、8 周时血清 caveolin-1 检测能够作为预测骨折延迟愈合的标志物。

本研究的局限之处在于样本量较小,得到血清 caveolin-1 含量预测骨折延迟愈合截断值的灵敏度和特异性不高,今后应扩大样本量,寻找更优的截断值。以上临床研究结果表明切开复位内固定术后血清 caveolin-1 降低以及吸烟、糖尿病、开放性骨折、Gustilo 分型 III 型骨折与胫骨骨折延迟愈合有关,术后 4、8 周时检测血清 caveolin-1 蛋白含量能够为临床预测骨折延迟愈合提供依据,尤其对于存在吸烟、糖尿病、开放性骨折、Gustilo 分型 III 型骨折 4 项高危因素的胫骨骨折患者,应积极检测术后 4、8 周的血清 caveolin-1 蛋白含量以筛查可能发生延迟愈合的患者。

参考文献

- [1] 刘磊,孙家元,杨宗酉,等. 2010 年至 2011 年中国东部和西部地区成人 Pilon 骨折的流行病学对比分析[J]. 中华创伤骨科杂志,2016,18(10):885-889.
LIU L,SUN JY,YANG ZY,et al. Epidemiological survey of adult Pilon fractures in the east and west areas in China from 2010 through 2011[J]. Zhonghua Chuang Shang Gu Ke Za Zhi,2016,18(10):885-889. Chinese.
- [2] 何琦非,龚晓峰,许毅博,等. 不同年龄与性别的 Pilon 骨折患者预后特点分析[J]. 中华创伤骨科杂志,2017,19(12):1056-1062.
HE QF,GONG XF,XU YB,et al. Prognostic characteristics of the patients of different ages and genders after pilon fracture[J]. Zhonghua Chuang Shang Gu Ke Za Zhi,2017,19(12):1056-1062. Chinese.
- [3] 肖峰,刘光华,刘邦忠,等. caveolin-1 蛋白在骨折愈合过程中表达的实验研究[J]. 医学研究杂志,2015,44(9):90-93.
XIAO F,LIU GH,LIU BZ,et al. Experimental study on expression of caveolin-1 during fracture healing[J]. Yi Xue Yan Jiu Za Zhi,2015,44(9):90-93. Chinese.
- [4] Liang LL,Su ZB. In vitro effect of caveolin-1 as a slow-release material on bone-tendon junction healing:a comparative study[J].

- Kaohsiung J Med Sci, 2019, 35(3): 175-182.
- [5] 中国医师协会骨科医师分会显微修复工作委员会, 中国康复医学会修复重建外科专业委员会骨缺损及骨坏死学组. 胫骨骨缺损循证临床诊疗指南(2016年版)[J]. 中华显微外科杂志, 2016, 39(6): 521-523.
Microsurgical repair Committee of Orthopedic Branch of Chinese Medical Association, Bone Defect and Osteonecrosis Group of Repair and Reconstruction Surgery Professional Committee of Chinese Rehabilitation Medical Association. Evidence based clinical diagnosis and treatment guidelines for tibial bone defects (2016 Edition)[J]. Zhonghua Xian Wei Wai Ke Za Zhi, 2016, 39(6): 521-523. Chinese.
- [6] Park YK, Le DY, Hur JW, et al. Delayed hinge fracture after plate-augmented, cervical open-door laminoplasty and its clinical significance[J]. Spine J, 2014, 14(7): 1205-1213.
- [7] 朱振标, 张寿, 金旭红, 等. 骨折延迟愈合患者 IGF-1、PDGF、ALP、PINP、 β -CTX 水平变化的研究[J]. 重庆医学, 2015, 44(21): 2915-2918.
ZHU ZB, ZHANG S, JIN XH, et al. Study on changes of IGF-1, PDGF, ALP, PINP and β -CTX levels of patients with delayed fracture healing[J]. Chong Qing Yi Xue, 2015, 44(21): 2915-2918. Chinese.
- [8] Rudran B, Little C, Wiik A, et al. Tibial plateau fracture: anatomy, diagnosis and management[J]. Br J Hosp Med (Lond), 2020, 81(10): 1-9.
- [9] Kizkapan TB, Misir A, Oguzkaya S, et al. Reliability of radiographic union scale in tibial fractures and modified radiographic union scale in tibial fractures scores in the evaluation of pediatric forearm fracture union[J]. Jt Dis Relat Surg, 2021, 32(1): 185-191.
- [10] 张学军, 王宸. 胫骨骨折的挑战及现状[J]. 中国骨伤, 2021, 34(5): 391-393.
ZHANG XJ, WANG C. Challenges and current situation of tibial shaft fractures[J]. Zhongguo Gu Shang/China J Orthop Trauma, 2021, 34(5): 391-393. Chinese.
- [11] Zhang T, Han W, Zhao K, et al. Psoralen accelerates bone fracture healing by activating both osteoclasts and osteoblasts[J]. FASEB J, 2019, 33(4): 5399-5410.
- [12] Batoon L, Millard SM, Wullschlegel ME, et al. CD169 (+) macrophages are critical for osteoblast maintenance and promote intramembranous and endochondral ossification during bone repair [J]. Biomaterials, 2019, 196: 51-66.
- [13] 袁玉军, 王静. 骨生化代谢标志物动态监测在预测老年股骨近端骨折延迟愈合中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(7): 803-805, 809.
YUAN YJ, WANG J. Value of dynamic monitoring of biochemical markers of bone metabolism in predicting delayed healing of proximal femoral fracture in elderly patients[J]. Guo Ji Jian Yan Yi Xue Za Zhi, 2019, 40(7): 803-805, 809. Chinese.
- [14] 葛向荣, 马红霞, 林继红. 胫骨骨折患者术后血清 IGF-1、 β -CTX、CYR61 蛋白的表达与延迟愈合的关系[J]. 创伤外科杂志, 2020, 22(3): 205-208.
GE XR, MA HX, LIN JH. Association between the expression of serum IGF-1, β -CTX, and CYR61 protein and delayed union in patients with tibial fracture[J]. Chuang Shang Wai Ke Za Zhi, 2020, 22(3): 205-208. Chinese.
- [15] Lee SY, Yi JK, Yun HM, et al. Expression of caveolin-1 in periodontal tissue and its role in osteoblastic and cementoblastic differentiation in vitro[J]. Calcif Tissue Int, 2016, 98(5): 497-510.
- [16] Baker N, Sohn J, Tuan RS. Promotion of human mesenchymal stem cell osteogenesis by PI3-kinase/Akt signaling, and the influence of caveolin-1/cholesterol homeostasis[J]. Stem Cell Res Ther, 2015, 1(6): 238.
- [17] Zou L, Zhang G, Liu L, et al. Caveolin-1 is critical in the proliferative effect of leptin on osteoblasts through the activation of Akt [J]. Mol Med Rep, 2016, 14(3): 1915-1922.
- [18] 赵国平, 苏伟, 赵劲民, 等. 影响胫腓骨开放性骨折愈合的多因素分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2012, 20(14): 1268-1271.
ZHAO GP, SU W, ZHAO JM, et al. Multi-factors analysis on the healing of open fracture of tibia and fibula[J]. Zhongguo Jiao Xing Wai Ke Za Zhi, 2012, 20(14): 1268-1271. Chinese.
- [19] Bauwens PH, Malatray M, Fournier G, et al. Risk factors for complications after primary intramedullary nailing to treat tibial shaft fractures: a cohort study of 184 consecutive patients[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2021, 27: 102877.
- [20] Whiting PS, Galat DD, Zirkle LG, et al. Risk factors for infection after intramedullary nailing of open tibial shaft fractures in low- and middle-income countries[J]. J Orthop Trauma, 2019, 33(6): e234-e239.

(收稿日期: 2021-10-27 本文编辑: 李宜)