

彭亮, 杨鹏, 刘冲, 等. 钙和维生素 D 膳食补充对大鼠踝关节骨折创伤模型破骨细胞活性和骨量的影响分析[J]. 中国实验动物学报, 2020, 28(6): 812-817.

Peng L, Yang P, Liu C, et al. Effects of dietary calcium and vitamin D supplementation on osteoclast activity and bone mass in a rat ankle fracture model [J]. Acta Lab Anim Sci Sin, 2020, 28(6): 812-817.

Doi:10.3969/j.issn.1005-4847.2020.06.011

钙和维生素 D 膳食补充对大鼠踝关节骨折创伤模型破骨细胞活性和骨量的影响分析

彭亮, 杨鹏, 刘冲, 杨金丰, 马三辉*

(定州市人民医院骨科, 河北 定州 073000)

【摘要】目的 探讨钙和维生素 D (Ca/VitD) 膳食对大鼠踝关节骨折创伤模型破骨细胞活性和骨量的影响。**方法** 选择 8 周龄雄性 SD 大鼠为研究对象, 将大鼠随机分为三组对照组 (C)、Ca/VitD 缺乏饮食组 (D) 及 Ca/VitD 补充饮食组 (S), 建立踝关节骨折创伤模型。通过大鼠血清分析、微型计算机断层扫描 (μ CT) 分析、组织形态计量学和免疫组化分析及大鼠创伤愈合组织的基因表达分析研究 Ca/VitD 缺乏饮食是否会损害骨修复。此外还探讨了从创伤的时间点开始在饮食中补充 Ca/VitD 是否能增强骨折愈合。**结果** 与 C 组相比, D 组骨密度 (BMD) 显著降低 ($P < 0.05$), 骨量减少 ($P < 0.001$), 纤维组织量增加 ($P < 0.05$)。在骨折的愈合组织中, D 组破骨细胞的数量和表面明显增加 ($P < 0.01$)。踝关节骨折后补充 Ca/VitD, 与 D 组相比, S 组愈合组织中的骨量显著增加 ($P < 0.001$), 而纤维组织减少 ($P < 0.05$)。此外, S 组表现出较高的骨折愈合率 ($P < 0.05$)。S 组 I 型胶原 C 末端肽 (CTX) 水平减少, 碱性磷酸酶 (ALP) 和 X 连锁磷酸盐调节基因 (Phex) 表达增加 ($P < 0.05$)。与此同时, S 组 iFGF23 及 cFGF23 的血清水平均显著升高, 与 D 组, C 组相比较具有显著统计学差异 ($P < 0.05$)。但 iFGF23; cFGF23 三组无显著统计学差异性 ($P > 0.05$)。**结论** 手足创伤后补充 Ca/VitD 可减少 Ca/VitD 缺乏饮食者破骨细胞活性和骨量增加, 改善骨修复。对临床术后护理具有指导意义。

【关键词】 钙; 维生素 D; 破骨细胞活性; 骨量; 踝关节骨折创伤模型

【中图分类号】 Q95-33 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1005-4847(2020) 06-0812-06

Effects of dietary calcium and vitamin D supplementation on osteoclast activity and bone mass in a rat ankle fracture model

PENG Liang, YANG Peng, LIU Chong, YANG Jinfeng, MA Sanhui*

(Department of Orthopedics, Dingzhou People's Hospital, Dingzhou 073000, China)

Corresponding author: MA Sanhui. E-mail: y00jingf@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the effects of calcium and vitamin D (Ca/VitD) supplementation on osteoclast activity and bone mass after hand and foot trauma. **Methods** Eight-week-old male mice were randomly divided into three groups: control (C), Ca/VitD deficiency (D), and Ca/VitD supplementary diet groups (S). Group S underwent hand and foot trauma surgery after 8 weeks of standard feeding. Mouse serum analysis, micro-computed tomography (CT), histoeconometric analysis, immunohistochemical analysis, and gene expression analysis of fracture calli were used to investigate whether Ca/VitD deficiency could impair bone repair and cause bone loss after injury. The study

【基金项目】 河北省卫生厅科研基金项目 (20181772)。

Funded by Scientific Research Fund Project of Hebei Provincial Department of Health (20181772).

【作者简介】 彭亮 (1982—), 本科, 男, 主治医师, 研究方向: 踝关节创伤基础与临床。Email: 45515287@qq.com

【通信作者】 马三辉 (1980—), 硕士, 男, 主治医师, 研究方向: 踝关节创伤基础与临床及营养补充剂。Email: y00jingf@163.com

also investigated whether Ca/VitD supplementation in the diet from the time of fracture could enhance fracture healing.

Results Compared with the findings in group C, BMD and bone mass were significantly decreased in group D, whereas the fibrous tissue volume was increased. In the fracture callus, the number and surface of osteoclasts in group D were significantly enhanced. Compared with the result in group D, the bone mass in the callus was significantly increased in group S, whereas the amount of fibrous tissue was significantly decreased after Ca/VitD supplementation. In addition, group S exhibited a higher fracture healing rate. In group S, expression of the C-terminal telopeptide of type I collagen was decreased, whereas that of alkaline phosphatase and X-linked phosphate regulatory gene was increased. Meanwhile, the serum levels of iFGF23 and cFGF23 were significantly higher in group S than in groups D and C. However, the iFGF23:cFGF23 ratio was not different among the groups. **Conclusions** Ca/VitD supplementation after hand and foot trauma reduced osteoclast activity, increased bone mass, and suppressed bone absorption in mice with Ca/VitD deficiency. These findings should have guiding significance for clinical postoperative nursing.

【Keywords】 Ca; vitamin D; osteoclast activity; bone mass; trauma model of ankle fracture

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

踝关节骨折是临床上常见的手足创伤疾病,钙和维生素(Ca/VitD)缺乏可能是影响创伤后骨折愈合的重要因素^[1]。VitD通过影响肠钙吸收、肾钙再吸收和破骨细胞骨吸收来调节钙稳态^[2]。VitD缺乏和低钙供应都会通过骨吸收增加而维持血液中的钙,从而降低骨量和质量^[3]。此外,Ca/VitD缺乏症也可能导致踝关节骨折患者中常见的骨折愈合并发症^[4],因为钙对骨折-愈伤组织矿化是必不可少的。但是目前Ca/VitD在手足创伤踝关节骨折愈合中的作用仍未得到很好的研究,补充Ca/VitD是否有助于手足创伤骨折愈合也存在争议^[5]。最近,有团队研究了由次氯酸钠引起的钙吸收不良的大鼠骨折愈合,发现骨折后骨愈合不受影响,而骨骼破骨细胞活性显著增加^[6]。这些结果表明,当骨吸收不符合愈伤组织矿化的要求时,创伤后骨吸收增强。与此结果一致,临床研究中观察到骨折后全身骨丢失,其表现为骨密度(BMD)降低高达15%^[7]。创伤后骨丢失可显著增加继发性骨折的风险^[8]。因此得出假设,创伤后骨丢失可能在Ca/VitD缺乏的情况下发生,然而目前缺乏相关研究。

因此,本研究采用手足创伤踝关节骨折大鼠模型,研究饮食中Ca/VitD缺乏是否会损害骨修复。此外还探讨了从踝关节创伤的时间点开始在饮食中补充Ca/VitD对Ca/VitD缺乏饮食者破骨细胞活性和骨量的影响。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物

24只清洁级雄性SD大鼠,8周龄,体重约为220g,购于北京维通利华实验动物技术有限公司

【SCXK(京)2015-0004】。饲养于定州市人民医院动物实验室【SYXK(冀)2015-0018】。饲养期间各组大鼠自由饮水,提供足够饲料。饲养环境:湿度恒定,温度控制在22~25℃。所有操作均符合定州市人民医院实验动物管理和使用委员会要求(审批号:DZPH-DW2018003)。

1.1.2 主要试剂与仪器

RNAlater™(Sigma-Aldrich),大鼠抗小鼠FGF23(MAB26291, R&D Systems Inc, 美国),兔抗小鼠FGFR1/CD331(PA5-25979, Invitrogen, Thermo Fisher Scientific, 美国),生物素偶联的山羊抗兔免疫球蛋白G(IgG)(B2770, Invitrogen, 美国)和生物素偶联的山羊抗大鼠IgG(A10517, Invitrogen, 美国)。

高分辨率台式CT(Skyscan 1172, 比利时),倒置荧光显微镜(奥林巴斯, IX73, 日本),低温高速离心机(Eppendorf, 德国),TP600型PCR仪(TaKaRa, 日本)。

1.2 方法

1.2.1 实验设计

将大鼠随机分为三组。对照组C组标准喂食(Ca 0.5%, VitD 2000 IU/kg),而D组和S组则接受Ca/VitD缺乏饮食(Ca 0.25%, VitD 0 IU/kg)。8周后,所有大鼠均接受手术构建大鼠手足创伤踝关节骨折模型。手术后立即将S组转入补充Ca/VitD的饮食(Ca 2.0%, VitD 2000 IU/kg)。第10天和第23天处死大鼠($n=8$),并评估手足创伤术后踝关节骨折愈合情况。本研究动物实验经伦理委员会的审核批准。

1.2.2 手术

踝关节骨折手术采用2%异氟烷全麻下进行。为了镇痛,大鼠在手术前1d至术后3d饮用水中加

入 25 mg/mL 盐酸曲马多。手术前,所有大鼠均皮下注射抗生素克林霉素-2-二氢磷酸酯(45 mg/kg)。对踝关节进行无菌处理后,将大鼠仰卧卧位,右侧髋关节外展 90°。右膝关节弯曲 90°。然后在内踝处做 1 cm 纵行切口,钝性分离皮下筋膜及肌腱,暴露内踝。小骨凿与角度固定器(37°)组合后置于胫骨远端,中等力度将骨凿敲入内踝,然后采用缝线缝合,术后允许其自由活动。

1.2.3 血清分析

在给予手术创伤时(眼眶取血)和实施安乐死当天(心脏穿刺)获得大鼠血液样本。I 型胶原 C 末端肽(CTX)、I 型前胶原 N 末端肽(PINP)、甲状旁腺激素(PTH)和成纤维细胞生长因子 23(iFGF23,完整和 C 末端)血清水平采用酶联免疫吸附测定(ELISA)试剂盒测定。

1.2.4 微型计算机断层扫描(μ CT)分析

在第 23 天,采用 μ CT 扫描设备以 8 μ m 的分辨率,50 kV 的电压和 200 μ A 的电压对踝关节进行成像。使用 μ CT 图像在两个垂直平面上评估了每个愈合组织桥接皮质的数量。当观察到每个愈合组织 ≥ 3 个桥接皮质时,该骨折被认为“已成功治愈”。

1.2.5 组织形态计量学和免疫组化

将第 10、23 天的踝关节植入甲基丙烯酸甲酯或石蜡中。采用番红 O 染色法进行组织形态学分析,用图像分析软件测定整个愈合组织中骨、软骨和纤维组织的相对数量。第 23 天采用抗酒石酸磷酸酶染色后,根据 ASBMR 指南评估骨细胞参数^[9]。利用图像分析软件,在踝关节骨折愈合组织中间 1.8 mm \times 0.9 mm 区域进行成骨细胞和破骨细胞计数。采用抗体和稀释液对踝关节(D23)的石蜡包埋切片进行 FGF23 和成纤维细胞生长因子受体 1(FGFR1)进行免疫组织化学染色。

1.2.6 骨折愈合组织的基因表达分析

在第 23 天,收集踝关节愈合组织并在 4°C 下储存在 RNAlater 中。去除 RNAlater 后,将断裂愈合组织在液氮中快速冷冻,并在振动磨中以 30 Hz 的频率粉碎 1.5 min。采用试剂盒分离总 RNA,将 1 μ g 分离的 RNA 转录为 cDNA,然后进行定量聚合酶链反应(qPCR)。引物序列如下:碱性磷酸酶(ALP, F: 5'-GCTGATCATPCCCACACTTTT-3' 和 R: 5'-GAGCCAGACCAAAGATGGAG-3'),维生素 D 受体(VDR, F: 5'-GGGCTTCCACTTCAACGCTA-3' 和 R:

5'-CATGCTCCGCCTGAAGAAAC-3'),X 连锁磷酸盐调节基因(Phex, F: 5'-TTCCCAGAGTTTGACTGGCTG-3' 和 R: 5'-TCTCCGAGGGACCAATGTCT-3'),FGF23(F: 5'-ACAGGAGCCATGACTCGAAG-3' 和 R: 5'-GCAATTCTCTGGCTGAAGT-3')和 FGFR1(F: 5'-TGACGACGACGATGACTCCT-3' 和 R: 5'-AGCTACAGGCCTACGGTTTG-3'),管家基因 β -2-微球蛋白(F: 5'-ATACGCCTGCAGAGTTAAGCA-3' 和 R: 5'-TCACATGTCTCGATCCCAGT-3')。

1.3 统计学分析

本研究采用 GraphPad Prism 6 软件对数据进行整理及分析。数据结果表示为平均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)。当三组相互比较时,通过单因素方差分析(ANOVA)和事后 Fishers LSD 分析数据的显著性,采用 *t* 检验比较两组样本的显著性。通过卡方检验分析骨折愈合数据。 $P < 0.05$ 为差异具有显著性。

2 结果

2.1 手足创伤前大鼠血清及 μ CT 分析结果

手足创伤前在未骨折(D 组和 S 组)大鼠和对照组(C 组)大鼠之间,血清、 μ CT 和组织形态学参数差异无显著性($P > 0.05$)(表 1)。

2.2 饮食中 Ca/VitD 缺乏对骨折愈合的影响

为评估 Ca/VitD 缺乏饮食对大鼠手足创伤术后骨折愈合的影响。创伤后第 10 天,未观察到 Ca/VitD 缺乏对愈合组织的显著影响。到第 23 天,与 C 组大鼠相比,D 组大鼠的骨折愈合组织中的 BMD 显著降低($P < 0.05$),BV/TV 没有显著性差异($P > 0.05$),而在组织形态计量学中,D 组大鼠在新形成的愈合组织中骨量显著减少($P < 0.001$),纤维组织量显著增加($P < 0.05$)(见表 2,图 1A,1B),而在骨折的愈合组织中,D 组大鼠破骨细胞的数量和表面显著增加($P < 0.01$),D 组的成骨细胞活性没有显著性差异(图 1C)。这些结果表明在 D 组大鼠中骨含量略有减少,说明在 Ca/VitD 缺乏饮食组中手足创伤术后骨愈合受到了中度干扰。

2.3 饮食中 Ca/VitD 补充对骨折愈合的影响

Ca/VitD 补充剂 S 组在骨折后 10 d 无明显影响。到第 23 天,S 组在踝关节愈合组织中的 BMD 略有增加,但没有显著增加。与 D 组相比,S 组大鼠的愈合组织中的骨量显著增加($P < 0.01$),而纤维组织部分显著减少($P < 0.05$)。此外,S 组表现出

较高的骨折愈合率($P < 0.05$) (表 3)。

与 D 组相比,手足创伤术后 23 d, S 组大鼠的骨痂成骨细胞标志物 ALP mRNA 表达显著增加 ($P < 0.05$), 血清 PTH 水平显著降低 ($P < 0.001$), 和 C 组相比骨吸收标记物 CTX 的血清水平降低, 但骨形成标记 PINP 的血清水平差异无显著性 ($P > 0.05$)。这些结果表明, 在手足创伤术后开始的 Ca/VitD 补充减少甚至补偿了慢性 Ca/VitD 缺乏的负面

影响(表 3)。

与此同时, S 组 iFGF23 及 cFGF23 的血清水平均显著升高, 与 D 组, C 组相比较具有显著性差异 ($P < 0.05$)。但 iFGF23; cFGF23 三组无显著性差异 ($P > 0.05$) 说明饮食中补充 Ca/VitD 对骨折愈合组织中的 iFGF23, cFGF23 表达水平具有关联性。与 D 组的相比, S 组中 Phex mRNA 表达显著增加 ($P < 0.05$), 证实了 FGF23 运转率提高, 见表 3。

表 1 手足创伤前大鼠 μ CT 及血清分析结果($n=8$)

Table 1 CT and serum analysis results of rats before hand and foot trauma ($n=8$)

组别 Groups	I 型胶原 C 端端肽 CTX (ng/mL)	I 型前胶 原 N 端肽 PINP (ng/mL)	成纤维 细胞 生长因子 23 (pg/mL)	C 末端成 纤维 细胞生长 因子 (pg/mL)	甲状旁 腺激素 (pg/mL)	骨密度 (HAmg/cm) Bone mineral density (HAmg/cm)	骨小梁体 积分 (%) BV/TV (%)	骨小梁宽 (%) Tb.Th (%)	骨小梁 数量 (1/mm) Tb.N	骨小梁 分离 (mm) Tb.Sp (mm)
C 组 Group C	18.122 ± 4.221	34.030 ± 6.831	190.242 ± 12.278	18.473 ± 4.221	18.247 ± 4.209	734.432 ± 27.675	19.298 ± 5.101	0.056 ± 0.006	3.212 ± 0.934	0.171 ± 0.034
D 组 Group D	17.462 ± 5.145	35.042 ± 7.098	200.092 ± 17.281	17.976 ± 4.221	320.341 ± 27.231	721.341 ± 53.041	18.924 ± 3.724	0.057 ± 0.006	3.037 ± 0.642	0.194 ± 0.043
S 组 Group S	15.443 ± 4.821	38.212 ± 5.331	200.251 ± 19.034	18.247 ± 4.209	320.128 ± 20.873	742.214 ± 40.076	19.808 ± 5.706	0.060 ± 0.006	3.195 ± 0.502	0.204 ± 0.022

表 2 创伤后第 23 天大鼠骨折愈合组织 μ CT 分析结果($n=8$)

Table 2 CT analysis of callus of rat fracture on day 23 after trauma ($n=8$)

组别 Groups	骨密度 (HAmg/cm) Bone mineral density (HAmg/cm)	骨小梁体积分 (%) Bone volume/Total volume (%)	组织体积 (mm ³) Tissue volume (mm ³)	骨折愈合 (%) Fracture healing (%)
C 组 Group C	369.871 ± 73.262	19.477 ± 5.633	5.721 ± 2.344	62.500
D 组 Group D	303.121 ± 47.273 *	16.845 ± 4.326	7.022 ± 2.565	50.000
S 组 Group S	341.984 ± 45.437	18.171 ± 5.025	6.912 ± 1.744	75.000 **

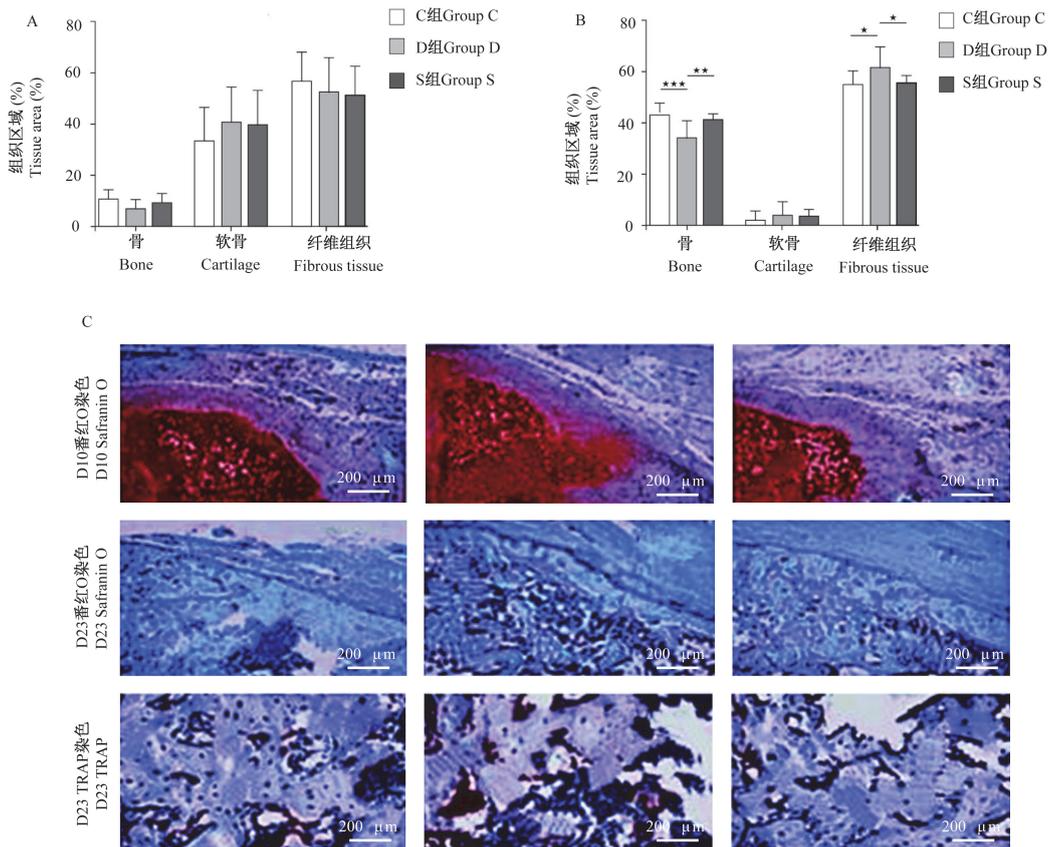
注: 与 C 组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 D 组比较, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$ 。(下图/表同)

Note. Compared with group C, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$. Compared with group D, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$, ### $P < 0.001$. (The same in the following figures and tables)

表 3 骨折后第 23 天大鼠骨折愈合参数及血清分析结果($n=8$)

Table 3 Fracture healing parameters and serum analysis results of rats on 23 d after fracture ($n=8$)

组别 Groups	血清参数 Serum parameters								基因表达 Gene expression				
	每骨周 破骨细 胞数 (1/mm) N.Oc/ B.Pm (1/mm)	每骨表 面破骨 细胞表 面 (%) Oc.S/ BS (%)	每骨周 成骨细 胞数 (1/mm) N.Ob/ B.Pm (1/mm)	每骨表 面成骨 细胞表 面 (%) Ob.S/ BS (%)	I 型胶 原 C 端 端肽 (ng/mL) CTX	I 型前 胶原 N 端肽 (ng/mL) PINP	成纤维 细胞生 长因 子 23 (pg/mL) iFGF23	C 末端 成纤维 细胞生 长因 子 23 (pg/mL) cFGF23	成纤维 细胞生 长因 子 23; C 末端 成纤维 细胞生 长因 子 23 (pg/mL) 23iFGF23; cFGF23	甲状旁 腺激素 (pg/mL) PTH	相对 ALP mRNA 表达 Relative ALP expression	相对 VDR mRNA 表达 Relative VDR expression	相对 Phex mRNA 表达 Relative PHEX expression
C 组 Group C	4.232 ± 0.862	10.213 ± 4.432	26.321 ± 6.087	18.532 ± 5.023	19.526 ± 4.210	42.257 ± 5.098	220.651 ± 18.098	351.342 ± 34.123	0.621 ± 0.081	181.431 ± 19.221	1.000 ± 0.087	1.000 ± 0.076	1.000 ± 0.095
D 组 Group D	5.942 ± 0.762 **	14.964 ± 3.178 **	19.381 ± 5.931	16.125 ± 3.219	19.271 ± 6.109	45.753 ± 6.125	251.234 ± 12.987	422.654 ± 38.671	0.581 ± 0.053	450.443 ± 30.132 **	0.821 ± 0.076	0.821 ± 0.054	0.751 ± 0.074
S 组 Group S	4.532 ± 0.561#	9.543 ± 2.098###	28.216 ± 5.3209##	22.432 ± 4.298##	13.109 ± 3.090 *	50.231 ± 7.342	340.761 ± 32.921 ***	610.236 ± 60.640 **	0.632 ± 0.097	80.871 ± 12.963###	1.234 ± 0.132#	1.261 ± 0.097#	1.253 ± 0.123#



注:A:第10天骨折愈合组织中骨、软骨和纤维组织的百分比;B:第23天骨折愈合组织中骨、软骨和纤维组织的百分比;C:用番红O和抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP)染色的踝关节愈合组织结果。

图1 大鼠踝关节的组织形态学分析结果

Note. A. Percentage of bone, cartilage and fibrous tissue in the fracture callus at 10 d. B. Percentage of bone, cartilage and fibrous tissue in fracture callus at 23 d. C. Ankle callus stained with safflower O and tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP).

Figure 1 Histomorphological analysis results of rat ankle joint

3 讨论

本研究研究了Ca/VitD在手足创伤术后骨折愈合中的作用。慢性膳食Ca/VitD缺乏大鼠踝关节骨折后血清PTH水平明显升高,破骨细胞活性增加。踝关节骨折创伤术后补充Ca/VitD可促进愈合。因此,本研究证明了在创伤术后骨折愈合过程中充足的Ca/VitD的供应可减少Ca/VitD缺乏饮食者破骨细胞活性和增加骨量,改善骨修复,在临床上具有高度的相关性。

由于钙在骨再生过程中对愈合组织矿化至关重要,因此,本研究研究了Ca/VitD缺乏是否影响骨修复。D组表现出中等程度的骨折愈合,骨折愈合组织中骨含量减少及破骨细胞数量增加。D组的PTH水平高可能是愈合组织中破骨细胞活性显著增加的原因。关于Ca/VitD缺乏对骨愈合的影响,目前对大鼠的研究数量有限,已有少量研究报道了

对愈合组织矿化和生物力学骨特性的相互矛盾的影响^[10-11]。与本研究结果一致,愈合受损和不愈合的患者与正常愈合的患者相比,血清维生素D水平较低^[12]。此外,本研究证明了补充Ca/VitD可以消除先前缺乏饮食的负面影响,这一点可以通过骨折愈合组织中骨量增加得到证明。

VitD对骨再生的积极作用主要是通过其对钙稳态的内分泌作用间接发挥作用,从而增加骨折愈合组织矿化的钙供应。然而,维生素D对骨骼的直接影响也被广泛讨论,因为成骨细胞表达VDR,其在这些细胞上的表达直接受生物活性1,25(OH)₂D₃调控^[13]。体外研究表明1,25(OH)₂D₃和VDR可增强成骨细胞分化和矿化,表现为成骨细胞分化标志物ALP活性增加^[14]。本研究证明了补充Ca/VitD大鼠手足创伤术后骨折愈合组织中VDR和ALP的表达增加。基于这些结果,可以说明增强的1,25(OH)₂D₃/VDR信号在骨折愈合组织中的局部

作用可能也有助于 Ca/VitD 治疗诱导的骨折愈合改善。然而,需要进一步的研究探讨其确切机制。

此外,本研究还研究了 FGF23,是矿物质和 VitD 代谢的调节剂,对有效的骨愈合非常重要。在 S 组大鼠中,iFGF23 和 cFGF23 血清水平均显著增加,表明 FGF23 周转率提高。但是,iFGF23:cFGF23 的比例未改变,可能表明其生物活性 FGF23 不变。与此一致,骨折愈合组织中的 FGF23 和 FGFR1 表达不受 Ca/VitD 补充的影响,表明局部 FGF23 信号不受影响。骨折愈合组织中的内肽酶 Phex mRNA 表达增加,表明 FGF23 裂解支持大鼠中 FGF23 更新。但是,需要进一步的研究来证实。

总之,本研究表明,Ca/VitD 补充剂在踝关节创伤术后可减少 Ca/VitD 缺乏饮食者破骨细胞活性和增加骨量,改善骨修复,可减少患者发生继发性骨折的风险。

参 考 文 献(References)

- [1] 吴凡,林旭. 维生素 D 与骨折相关性[J]. 国际骨科学杂志, 2014, 35(2): 100-101.
Wu F, Lin X. Vitamin D is associated with fracture[J]. Int J Orthop, 2014, 35(2): 100-101.
- [2] Nadeem SMA, Rafique I, Hayder I, et al. Comparison of vitamin D levels with bone density, calcium, phosphate and alkaline phosphatase - an insight from major cities of Pakistan[J]. J Pak Med Assoc, 2018, 68(4): 543-547.
- [3] Suzuki T. Update on recent progress in vitamin D research. Eldecalcitol(R) and fall prevention [J]. Clin Calcium, 2017, 27(11): 1595-1600.
- [4] Pang J, Ye M, Cao Y, et al. Ovariectomy-induced osteopenia influences the middle and late periods of bone healing in a mouse femoral osteotomy model[J]. Rejuvenation Res, 2015, 18(4): 356-365.
- [5] 高伟,赵明兴,张龙. 维生素 D 和钙剂的补充对 AIDS 患者骨密度影响的研究[J]. 浙江临床医学, 2018, 20(9): 1509-1511.
Gao W, Zhao MX, Zhang L. Study on the effect of vitamin D and calcium supplement on bone mineral density in AIDS patients [J]. Zhejiang Clin Med, 2018, 20(9): 1509-1511.
- [6] Haffner LM, Heilmann A, Heidler V, et al. Hypochlorhydria-induced calcium malabsorption does not affect fracture healing but increases post-traumatic bone loss in the intact skeleton[J]. J Orthop Res, 2016, 34(11): 1914-1921.
- [7] Babu S, Sandiford NA, Vrahas M. Use of teriparatide to improve fracture healing: what is the evidence? [J]. World J Orthop, 2015, 6(6): 457-461.
- [8] 李啸群,钱进,苏佳灿. 糖皮质激素诱导小鼠骨质疏松模型构建方法的研究进展[J]. 中国比较医学杂志, 2017, 27(12): 120-124.
Li XQ, Qian J, Su JC. Current status of research on glucocorticoid-induced mouse models of osteoporosis [J]. Chin J Comp Med, 2017, 27(12): 120-124.
- [9] Dempster DW, Compston JE, Drezner MK, et al. Standardized nomenclature, symbols, and units for bone histomorphometry: A 2012 update of the report of the ASBMR Histomorphometry Nomenclature Committee [J]. J Bone Miner Res, 2013, 28(1): 2-17.
- [10] 韩龙,吴水培. 注射用骨肽对去卵巢骨质疏松大鼠骨微结构、骨密度和骨生物力学性能的影响[J]. 中国比较医学杂志, 2018, 28(6): 79-83.
Han L, Wu SP. Effects of ossotide injection on bone mineral density (BMD), bone microstructure and biomechanical properties in ovariectomized rats[J]. Chin J Comp Med, 2018, 28(6): 79-83.
- [11] Reginster JY. Treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. BMJ Brit Med J, 2016, 10(7): 41-47.
- [12] 范佳佳,梁冰. 绝经后女性 25 羟维生素 D 与骨密度及骨折风险的相关性[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(6): 1072-1075.
Fan JJ, Liang B. Correlation of bone mineral density, 25 hydroxy Vitamin D and fracture risk in postmenopausal women [J]. J Tradit Chin Med, 2018, 30(6): 1072-1075.
- [13] Wang Y, Zhu J, Deluca HF. Identification of the vitamin D receptor in osteoblasts and chondrocytes but not osteoclasts in mouse bone[J]. J Bone Miner Res, 2014, 29(3): 685-692.
- [14] Yang LP, Dong YP, Luo WT, et al. Calbindin-D28K mediates 25(OH)D3/VDR-regulated bone formation through MMP13 and DMP1: Calbindin-D28K regulates osteogenesis [J]. J Cell Biochem, 2018, 119(10): 8035-8047.

[收稿日期] 2020-08-04