

· 论 著 ·

血清 H₂S 水平与绝经后女性骨质疏松性脊柱骨折愈合的相关性分析*汤波¹, 陈演¹, 黄涛²

1. 文昌市人民医院运动医学科, 海南文昌 571300; 2. 海南医学院第一附属医院骨科, 海南海口 570102

摘要:目的 探究血清硫化氢(H₂S)水平与绝经后女性骨质疏松性脊柱骨折愈合的相关性。方法 选取 112 例新鲜骨质疏松性椎体骨折(OVF)患者作为 OVF 组, 根据骨折后 4 个月时的复查情况, OVF 组分为骨愈合组 32 例、骨不愈合组 80 例。另招募 100 例无骨质疏松明确证据的绝经后女性人群 100 例作为对照组 1 及绝经后骨质疏松女性人群 106 例作为对照组 2。比较 3 组血清 H₂S、β 胶原降解产物(β-CTX)、血清 1 型前胶原氨基端肽(P1NP)水平及腰椎、股骨颈骨密度(BMD), 采用 Pearson 或 Spearman 相关分析血清 H₂S 水平与骨折潜在危险因素之间的关系, 采用单因素及多因素 Logistic 回归分析影响绝经后女性骨质疏松性脊柱骨折患者骨折愈合情况的临床因素。结果 3 组年龄、体质量指数(BMI)、绝经年龄、绝经时间、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压史、高脂血症史、冠心病史占比比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 但 OVF 组骨折 2 d 血清 P1NP、H₂S 水平高于对照组 1 和对照组 2。经 Pearson 相关分析, OVF 组骨折 2 d 血清 H₂S 水平与血清 β-CTX($r = 0.342, P < 0.001$)和 P1NP($r = 0.505, P < 0.001$)水平呈正相关, 而与股骨颈 BMD 呈负相关($r = -0.602, P < 0.001$), 但是与其年龄($r = -0.149, P = 0.260$)、BMI($r = -0.281, P = 0.076$)均无相关性。骨不愈合组各时间点血清 H₂S 水平均低于骨愈合组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。经单因素和多因素 Logistic 回归分析, 骨折后 7 d 血清 H₂S 水平是绝经后女性骨质疏松性脊柱骨折患者骨折愈合受损的独立影响因素($P < 0.05$)。结论 绝经后女性发生骨质疏松性脊柱骨折后 7 d 时血清 H₂S 的低水平可能是增加患者发生骨折愈合受损风险的重要因素。

关键词: 绝经后; 脊柱骨折; 骨质疏松; 骨折愈合; 硫化氢

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2022.08.018

中图法分类号: R445.2

文章编号: 1673-4130(2022)08-0984-06

文献标志码: A

Correlation analysis of serum H₂S level with osteoporotic vertebral fracture healing in postmenopausal women*TANG Bo¹, CHEN Yan¹, HUANG Tao²

1. Department of Sports Medicine, Wenchang People's Hospital, Wenchang, Hainan 571300, China; 2. Department of Orthopedic, Hainan Medical University the First Affiliated Hospital, Haikou, Hainan 570102, China

Abstract: Objective To investigate the correlation between serum hydrogen sulfide(H₂S) level and the healing of osteoporotic spinal fracture in postmenopausal women. **Methods** A total of 112 patients with fresh osteoporotic vertebral fracture(OVF) were selected as OVF group. According to the re-examination 4 months after fracture, they were divided into 32 cases in bone healing group and 80 cases in bone nonunion group. Another 100 postmenopausal women without clear evidence of osteoporosis were recruited as control group 1 and 106 postmenopausal women with osteoporosis as control group 2. The serum H₂S and β-isomerized C-terminal telopeptides(β-CTX), serum procollagen type I N-terminal propeptide(P1NP) and bone mineral density(BMD) of lumbar spine and femoral neck were compared among 3 groups. The relationship between serum H₂S level and potential risk factors of fracture was analyzed by Pearson or Spearman correlation analysis. Univariate and multivariate Logistic regression were used to analyze the clinical factors affecting the fracture healing of postmenopausal women with osteoporotic spinal fracture. **Results** There were no significant differences

* 基金项目: 海南省卫生计生行业科研项目(16A200034)。

作者简介: 汤波, 男, 主治医师, 主要从事髋、膝、踝、肩等大关节运动损伤类疾病的微创治疗研究。

本文引用格式: 汤波, 陈演, 黄涛. 血清 H₂S 水平与绝经后女性骨质疏松性脊柱骨折愈合的相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43

in age, body mass index (BMI), menopausal age, menopausal time, smoking history, drinking history, diabetes history, hypertension history, hyperlipidemia history and coronary heart disease history among 3 groups ($P > 0.05$), but the levels of serum P1NP and H_2S at 2 d after fracture in OVF group were higher than those in control group 1 and control group 2. Pearson correlation analysis showed that serum H_2S level at 2 d after fracture in OVF group was positively correlated with serum β -CTX ($r = 0.342, P < 0.001$) and P1NP ($r = 0.505, P < 0.001$), but negatively correlated with femoral neck BMD ($r = -0.602, P < 0.001$). However, there was no correlation with age ($r = -0.149, P = 0.260$) and BMI ($r = -0.281, P = 0.076$). The level of serum H_2S in bone nonunion group was lower than that in bone healing group at each time point, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Univariate and multivariate Logistic regression analysis showed that serum H_2S level at 7 d after fracture was an independent influence factor for impaired fracture healing in postmenopausal women with osteoporotic spinal fractures ($P < 0.05$). **Conclusion** Low serum H_2S level in postmenopausal women at 7 days after osteoporotic spinal fracture may be an important factor in increasing the risk of impaired fracture healing.

Key words: postmenopausal; spinal fracture; osteoporotic; fracture healing; hydrogen sulfide

骨质疏松是绝经后女性人群最常见的骨代谢紊乱性疾病,与脊柱或髌骨骨折风险高有关^[1]。无畸形愈合和尽快恢复肢体功能是骨折治疗的目标。迄今为止,骨折愈合的详细病理生理机制尚未完全澄清。以往的研究表明,破骨细胞的活化和成骨细胞的失活共同促进各种骨疾病的发展和骨折愈合进展,而这个过程受到多种细胞因子的调节例如硫化氢(H_2S)^[2-3]。 H_2S 是一种普遍存在的气体递质,在骨转化和骨代谢过程中发挥着重要作用^[4]。据研究报道, H_2S 能够降低尼古丁或脂多糖诱导的破骨细胞分化和破骨细胞祖细胞分化,在骨愈合过程中减少坏死性骨吸收,但有利于骨质疏松症。此外, H_2S 还会降低骨质中基质金属蛋白酶的活性,从而加速骨质矿化;或者通过减少糖皮质激素的分泌、抑制糖皮质激素受体 α 的活性来拮抗骨折后钙、磷的流失等^[5]。鉴于 H_2S 在骨代谢和骨重建中的重要性,本研究旨在初步探讨血清 H_2S 水平与绝经后女性骨质疏松性脊柱骨折愈合之间的关系,从而为明确 H_2S 在促进骨折愈合中的治疗潜力提供临床证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2020 年 6 月在文昌市人民医院(简称“本院”)收治的 112 例脊柱骨折的女性患者,经诊断均属于新鲜骨质疏松性椎体骨折(OVF)作为 OVF 组,OVF 组楔形骨折 76 例、凹陷/双凹陷骨折 36 例,未见压缩性骨折。OVF 组另根据骨折后 4 个月时的复查情况,分为骨愈合组 32 例、骨不愈合组 80 例。纳入标准:(1)年龄 ≥ 50 岁且绝经超过 1 年的女性;(2)均进行双能 X 线吸收法(DXA)骨密度(BMD)检查和生化指标测定;(3)椎体骨折经影像学检查和磁共振显像确诊,且无椎弓根破坏、椎体后缘骨皮质完好。排除标准:(1)因高能量损

伤(车祸等)造成的骨折或为继发性骨质疏松、原发性及转移性肿瘤引起的病理性脊柱骨折;(2)可能影响骨代谢的疾病患者,如转移性骨癌、原发性甲状旁腺功能亢进、甲状腺功能障碍、多发性骨髓瘤、骨软化、肾功能障碍、全身性感染疾病、口服药物(包括糖皮质激素、性激素、华法林和双膦酸盐等);(3)精神疾病。在本院健康体检中心招募 100 例无精神类疾病、无低能量骨折、无中风病史、无骨质疏松明确证据的绝经后女性人群 100 例作为对照组 1;另选取同期因跌倒入院检查,且无精神类疾病、无低能量骨折、无中风病史的绝经后骨质疏松女性人群 106 例作为对照组 2。OVF 组均接受球囊扩张椎体后凸成形术等手术治疗及常规药物治疗。3 组在性别、年龄和骨密度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。各组均有社会人口统计学、人体测量学数据,临床诊断、合并症、在急诊 48 h 内的实验室数据(包括骨代谢标志物、血清 H_2S 等基线评估),且对 OVF 组进行了为期 1 年的随访。本研究通过了本院伦理委员会的批准。

1.2 方法

1.2.1 血清骨转换标志物和 H_2S 水平检测 OVF 组在本院急诊室隔夜禁食后采集血样。对照组 1 和对照组 2 同样采集空腹静脉血样本。样品立即离心,在 $-80\text{ }^\circ\text{C}$ 下保存,直至用于酶联免疫吸附试验(ELISA)检测。采用全自动电化学发光系统(Co-pas6000 型、德国罗氏诊断公司)测定了血清骨转换标志物,包括 β 胶原降解产物(β -CTX)、血清 I 型前胶原氨基端肽(P1NP)。另外应用改良亚甲基蓝法测定 H_2S ,即在血清样品中加入 Zn^{2+} 用于沉淀 H_2S 、 HS^- 、 S^{2-} 及血浆蛋白,然后用氢氧化钠重新溶解血浆蛋白。使用 N,N-二甲基对苯二胺重新溶解沉积的 ZnS,使用三氯乙酸沉淀残余蛋白,在 $4\text{ }^\circ\text{C}$ 环境下以

12 000×g 转速离心 5 min, 取上清液加入 10% 硫酸铁铵充分振荡后, 室温静置 5~15 min 生成亚甲基蓝, 分光光度计在 665 nm 波长处测定吸光度, 绘制标准曲线, 检测血清 H₂S 水平。所有的实验室评估都是在骨折后 2 d 内进行的, 并在骨折后 4 d、7 d、14 d、1 个月、2 个月、12 个月时分别检测骨愈合情况及血清 β-CTX、P1NP、H₂S 水平。

1.2.2 BMD 测定 使用 GE Lunar iDXA (Hologic 公司, 软件版本为 16.0 版, 美国) 进行 DXA 扫描, 用于 BMD 评估, 并记录腰椎(L1~L4)、股骨颈的 T 和 Z 值, 如果 OVF 患者接受腰椎手术, 将排除受累椎骨, 在分析中考虑上或下非受累椎骨。2016—2020 年使用 GE Lunar iDXA 通过对同一丙烯酸包覆的铝脊柱 L1~L4 扫描 >300 次, 以达到质量控制, 变异系数 (CV) <1%。同时为减少评估差异性, 各组均由经过培训的专业医生按标准化程序进行, 骨质疏松定义为 T 值 ≤ -2.5 标准差 (s), 骨质减少定义为 -2.5 s < T 值 < -1 s, 正常骨量定义为 T 值 ≥ -1 s。

1.2.3 骨愈合评估 在骨折后 4 个月时评估 OVF 组患者骨折愈合情况。脊椎活动度为 X 线测量的坐位与仰卧位之间椎体前缘高度变化。当 OVF 组脊椎活动度 ≤ 1.0 mm, 且 X 线显示仰卧位无椎内裂隙视

为骨折愈合。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计软件进行数据处理, 首先对连续变量进行 Kolmogorov-Smirnov 正态性检验, 正态分布资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验或重复测量的方差分析; 偏正态分布数据以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 进行非参数检验。对于计数资料以例(率)表示, 进行卡方检验。采用单因素及多因素 Logistic 回归分析影响绝经后女性骨质疏松性脊柱骨折患者骨折愈合情况的临床因素。采用 Pearson 和多元线性回归模型分析血清 H₂S 水平与其他指标的关系。P < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组临床资料比较 3 组年龄、体质指数 (BMI)、绝经年龄、绝经时间、吸烟史、饮酒史、糖尿病史、高血压史、高脂血症史、冠心病史占比比较, 差异均无统计学意义 (P > 0.05); 但 OVF 组骨折后 2 d 血清 P1NP、H₂S 水平高于对照组 1 和对照组 2, OVF 组骨折后 2 d 血清 β-CTX 水平、腰椎 BMD 及股骨颈 BMD 低于对照组 1 和对照组 2, 差异有统计学意义 (P < 0.05); 对照组 2 血清 P1NP、H₂S 水平高于对照组 1, 腰椎 BMD 及股骨颈 BMD 则低于对照组 1, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。见表 1。

表 1 各组临床资料比较

组别	n	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	BMI ($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	绝经年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	绝经时间 [M(P ₂₅ , P ₇₅), 年]	吸烟史占比 [n(%)]
对照组 1	100	65.30 ± 9.55	23.92 ± 3.26	51.35 ± 4.10	12.0(5.0, 20.0)	19(19.00)
对照组 2	106	63.69 ± 8.25	24.31 ± 2.82	50.76 ± 3.13	12.0(6.0, 20.0)	27(25.47)
OVF 组	112	63.47 ± 8.24	24.46 ± 2.77	51.09 ± 4.39	11.0(6.0, 18.0)	24(21.43)
F/χ ² /H		1.369	0.931	0.588	2.051	1.290
P		0.256	0.396	0.556	0.177	0.525

组别	饮酒史占比[n(%)]	糖尿病史占比[n(%)]	高血压史占比[n(%)]	高脂血症史占比[n(%)]	冠心病史占比[n(%)]
对照组 1	15(15.00)	18(18.00)	36(36.00)	45(45.00)	16(16.00)
对照组 2	21(19.81)	19(17.92)	46(43.40)	52(49.06)	21(19.81)
OVF 组	26(23.21)	27(24.11)	43(38.40)	47(41.96)	24(21.43)
F/χ ² /H	2.281	1.705	1.241	1.110	1.045
P	0.320	0.426	0.538	0.574	0.593

组别	β-CTX [M(P ₂₅ , P ₇₅), ng/mL]	P1NP [M(P ₂₅ , P ₇₅), ng/mL]	腰椎 BMD ($\bar{x} \pm s$, g/cm ²)	股骨颈 BMD ($\bar{x} \pm s$, g/cm ²)	H ₂ S ($\bar{x} \pm s$, μmol/L)
对照组 1	0.48(0.41, 0.70)	29.20(19.86, 41.35)	1.19 ± 0.23	1.06 ± 0.31	8.97 ± 2.20
对照组 2	0.66(0.52, 0.85) ^a	31.60(23.75, 47.14) ^a	1.04 ± 0.29 ^a	0.96 ± 0.24 ^a	16.55 ± 8.05 ^a
OVF 组	0.77(0.58, 0.93) ^a	38.19(29.34, 67.87) ^{ab}	0.93 ± 0.29 ^{ab}	0.69 ± 0.22 ^{ab}	28.39 ± 7.22 ^{ab}
F/χ ² /H	8.794	—7.823	24.105	59.256	246.205
P	0.001	0.009	<0.001	<0.001	<0.001

注: 与对照组 1 比较, ^aP < 0.05; 与对照组 2 比较, ^bP < 0.05。

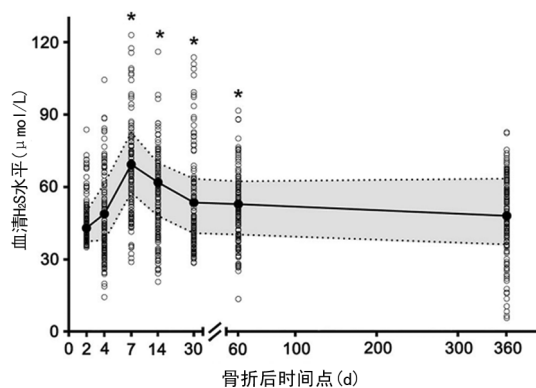
2.2 OVF 组血清 H₂S 水平与骨折潜在危险因素的相关性 经 Pearson 相关分析,OVF 组骨折后 2 d 血清 H₂S 水平与血清 β-CTX($r=0.342, P<0.001$)和 P1NP($r=0.505, P<0.001$)水平呈正相关,而与股骨颈 BMD 呈负相关($r=-0.602, P<0.001$),但是与其年龄($r=-0.149, P=0.260$)、BMI($r=-0.281, P=0.076$)均无相关性。使用多元线性回归模型分析,进一步校正其他混杂因素后,发现骨折后 2 d 血清 H₂S 水平是股骨颈 BMD 的独立预测因子($\beta=0.462, P=0.002$)。

2.3 OVF 组血清 H₂S 水平变化 OVF 组骨折后 7 d 血清 H₂S 水平[(56.19±14.40)ng/mL]与其骨折后 2 d 血清 H₂S 水平[(28.39±7.22)ng/mL]比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。与骨折后 2 d 血清 H₂S 水平比较,OVF 组骨折后 4 d 血清 H₂S 水平升高至 40.08%,骨折后 7 d 血清 H₂S 水平百分比升高至 97.92%。OVF 组骨折后 14 d、1 个月、2 个月血清 H₂S 水平比骨折后 2 d 血清 H₂S 水平略有升高,差异无统计学意义($P>0.05$)。见图 1。

2.4 两组不同时间点血清 H₂S 水平比较 两组不同时间点血清 H₂S 水平比较,差异有统计学意义($P<$

0.05);两组骨折后 7 d 血清 H₂S 水平高于其他时间点,差异有统计学意义($P<0.05$)。骨不愈合组各时间点血清 H₂S 水平均低于骨愈合组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.5 单因素和多因素 Logistic 回归分析影响绝经后女性骨质疏松性脊柱骨折患者骨折愈合情况的临床因素 经单因素和多因素 Logistic 回归分析,骨折后 7 d 血清 H₂S 水平是绝经后女性骨质疏松性脊柱骨折患者骨折愈合受损的独立影响因素($P<0.05$)。见表 3。



注:与骨折后 2 d 血清 H₂S 水平比较,* $P<0.05$ 。

图 1 随访期间 OVF 组血清 H₂S 水平变化

表 2 两组不同时间点血清 H₂S 水平比较($\bar{x}\pm s, \text{ng/mL}$)

组别	n	骨折后 2 d	骨折后 4 d	骨折后 7 d	骨折后 14 d	骨折后 1 个月	骨折后 2 个月	骨折后 1 年
骨愈合组	32	29.00±7.84	43.55±11.84	61.10±11.75	57.33±8.36	40.16±8.73	29.65±7.43	29.50±7.09
骨不愈合组	80	26.54±4.75	28.97±8.23	42.14±11.93	30.46±6.01	24.57±8.84	25.47±7.47	26.04±7.72
t		2.031	7.424	7.630	19.018	8.461	2.679	2.192
P		0.045	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.009	0.031

表 3 单因素和多因素 Logistic 回归分析影响绝经后女性骨质疏松性脊柱骨折的骨折愈合情况的临床因素

指标	单因素分析		多因素分析	
	OR(95%CI)	P	OR(95%CI)	P
年龄	1.001(0.951~1.054)	0.973	—	—
绝经年龄	0.994(0.901~1.095)	0.898	—	—
绝经时间	1.003(0.949~1.060)	0.913	—	—
BMI	1.255(1.063~1.482)	0.007	1.050(0.837~1.317)	0.672
糖尿病史占比	0.417(0.131~1.331)	0.140	—	—
高血压史占比	1.435(0.609~3.385)	0.409	—	—
高脂血症史占比	1.708(0.728~4.003)	0.218	—	—
冠心病史占比	0.702(0.236~2.090)	0.525	—	—
吸烟史占比	0.691(0.232~2.050)	0.505	—	—
饮酒史占比	0.615(0.208~1.817)	0.379	—	—
骨折后 7 d				
血清 β-CTX 水平	0.099(0.015~0.661)	0.017	0.188(0.018~1.999)	0.166
血清 P1NP 水平	0.985(0.963~1.008)	0.195	—	—

续表 3 单因素和多因素 Logistic 回归分析影响绝经后女性骨质疏松性脊柱骨折的骨折愈合情况的临床因素

指标	单因素分析		多因素分析	
	OR (95%CI)	P	OR (95%CI)	P
腰椎 BMD	0.241(0.045~1.285)	0.096	—	—
血清 H ₂ S 水平	0.870(0.823~0.919)	<0.001	0.877(0.829~0.928)	<0.001

注：—表示无数据。

3 讨 论

女性绝经后极易患有骨质疏松症,骨质疏松症易并发脊柱、髌部等部位骨折,并且骨质疏松在增加绝经后女性骨折风险的同时,也增加了骨折愈合的难度。脊柱骨折不愈合可导致椎体前柱进行性缩短,加重患者胸腰椎后凸畸形,使患者产生持续性腰背疼痛、平衡能力及活动障碍等症状,严重影响着患者的生存质量^[6-7]。目前临床已发现 H₂S 在骨代谢及骨转化中起重要作用,影响着患者骨折愈合。本研究对比了发生骨质疏松性脊柱骨折绝经后女性患者及未发生骨折的绝经后女性的血清 H₂S 水平。尽管 OVF 组骨折后 2 d 血清 H₂S 水平与 β-CTX、P1NP 水平、股骨颈 BMD 都有一定的相关性,但进一步校正其他混杂因素后,骨折后 7 d 时血清 H₂S 水平仍然是预测绝经后女性骨质疏松性脊柱骨折患者骨折愈合受损的独立影响因素,说明血清 H₂S 水平影响着绝经后女性 BMD。

骨质疏松症的发生是因骨吸收与骨形成之间的不平衡,其特征表现为骨量低、骨微结构破坏,致使骨脆性增加、骨强度降低^[8]。老年人群因机体代谢功能的衰退,常发生骨代谢异常,因此骨质疏松在老年人群中的发生率更高,此外女性绝经后卵巢功能不断衰退,雌激素水平降低,导致女性骨质疏松发生率显著高于男性^[9]。而且雌激素缺乏会增强炎性细胞因子的表达,从而抑制成骨细胞的活性及分化,同时刺激破骨细胞活性、减少细胞凋亡,不仅增加骨质疏松症的发生风险;而且也会导致骨强度降低、骨脆性增加^[10-11]。因此绝经后女性极易发生骨质疏松性骨折。本研究中 OVF 组患者的腰椎、股骨颈 BMD 也明显低于对照组患者,同时血清 P1NP 水平高于对照组,说明低 BMD 和高 P1NP 可能为绝经后女性更易在低能量损伤下发生骨折。不管年龄和健康状况如何,骨转换包括骨吸收和骨形成两个过程。在骨吸收过程中,破骨细胞会在骨骼的不同部位移除少量的骨质,从而形成骨吸收腔。这个过程持续 4~6 周,在此期间,骨组织成分被分解并释放到骨微环境中,并进一步进入循环血液和尿液。因此血液和尿液中骨组分或分解代谢产物的数量(如 β-CTX)反映了骨吸收活性^[12]。随后,成骨细胞到达新形成的凹陷处开始骨形成。成骨细胞分泌骨样分子(例如 P1NP)填充空腔,这是一

种富含胶原蛋白的结缔组织,这些分子被释放到循环系统中。血液中成骨细胞释放的分子浓度(骨形成标志物)反映了骨形成活动^[13]。

H₂S 是一种气体递质,内源性 H₂S 主要由胱硫氨酸 γ-裂解酶(CSE)、胱硫醚-β 合成酶(CBS)在转硫作用中产生,有研究通过对人 BM 基质细胞使用 17β-雌二醇进行体外处理,发现雌激素可上调 CBS 及 CES 的水平,进而生成 H₂S,这可能与绝经后女性患骨质疏松症相关^[14]。这也解释了为何在本研究中对对照组绝经后骨质疏松女性人群血清 H₂S 水平较非骨质疏松对照女性人群普遍升高。H₂S 被证明可通过多途径参与骨组织再生及修复过程,既往研究认为 H₂S 对骨折愈合有积极意义^[15],如 H₂S 抑制活性氧信号的直接和间接机制是通过触发核因子 E2 相关因子 2 依赖的抗氧化反应,从而抑制破骨细胞分化,并且在缺氧、氧化性损伤等应激状态下,H₂S 可增加骨髓间充质干细胞及其他类型细胞的增殖及活性。ZHENG 等^[16]发现 CSECSE-H₂S 系统通过硫化作用提高了 runt 相关转录因子 2 的活性,从而促进骨基质形成和骨折愈合;BEHERA 等^[14]也提到 CBS 缺乏型小鼠血清及细胞内 H₂S 水平降低,致使小鼠发生严重骨质疏松症。本研究 OVF 组骨折后 2 d 血清 H₂S 水平与 β-CTX、P1NP 水平、股骨颈 BMD 都有一定的相关性,说明在骨折早期 H₂S 应激性合成增加,并且积极参与了骨转化过程。MA 等^[5]曾证实过 H₂S 对糖皮质激素导致的继发性骨质疏松症大鼠的治疗作用,其研究团队认为外源性 H₂S 通过激活 Wnt/β-catenin 信号通路,减弱了地塞米松诱导的成骨细胞增殖和成骨分化的抑制作用,同时还能保护成骨细胞的活性,防止地塞米松诱导的细胞凋亡。本研究两组骨折后 7 d 血清 H₂S 水平高于其他时间点,且骨不愈合组在各时间点血清 H₂S 水平均低于骨愈合组,说明内源性血清 H₂S 水平在骨折早期应激性升高对促进骨折愈合有积极意义。而且经单因素和多因素 Logistic 回归分析证实了骨折后 7 d 时血清 H₂S 水平是绝经后女性骨质疏松性脊柱骨折患者骨折愈合受损的独立影响因素。

综上所述,血清 H₂S 水平与绝经后女性骨质疏松性脊柱骨折患者骨折愈合情况有一定相关性,内源性

H₂S 升高可促进骨组织的再生及修复,有利于骨折愈合。绝经后女性发生骨质疏松性脊柱骨折后 7 d 血清 H₂S 的低水平可能是增加患者发生骨折愈合受损风险的重要因素。建议对血清 H₂S 水平进行深入研究,为改善绝经后女性骨折愈合提供更佳治疗方案。

参考文献

[1] 夏梦嘉,顾巧萍,赵晓燕. 绝经后女性骨密度调查及骨质疏松危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2021, 36(10): 2331-2333.

[2] SCHLICKWEI C W, KLEINERTZ H, THIESEN D M, et al. Current and Future Concepts for the Treatment of Impaired Fracture Healing[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(22):5805.

[3] 吴钰坤,韩杰,温帅波. 骨折愈合过程中 Runx2 基因的作用机制[J]. 中国组织工程研究, 2021, 25(14):2274-2279.

[4] LIAO F, ZHU Z, XIAO C, et al. Hydrogen sulfide inhibits calcium and phosphorus loss after fracture by negatively regulating glucocorticoid/glucocorticoid receptor α [J]. Life Sci, 2021, 274(1):119363.

[5] MA J, SHI C, LIU Z, et al. Hydrogen sulfide is a novel regulator implicated in glucocorticoids-inhibited bone formation[J]. Aging (Albany NY), 2019, 11(18):7537-7552.

[6] 夏海娥,陈鸿颜,陈洪娇. 血清 Asprosin 水平与绝经后女性骨密度、平衡能力和骨折发生率的相关性[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(2):208-211.

[7] STANGHELLE B, BENTZEN H, GIANREGORIO L, et al. Effect of a resistance and balance exercise programme for women with osteoporosis and vertebral fracture: study protocol for a randomized controlled trial[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2018, 19(1):100.

[8] 姚颖,刘玮. 骨代谢生化指标与绝经后骨质疏松性腰椎骨折的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2020, 24(7):112-115.

[9] 方兵,程翰林,虞红林,等. 血清 E2、P1NP 水平对绝经后骨质疏松性腰椎骨折风险的预测价值[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2020, 12(7):956-959.

[10] RAEHTZ S, BIERHALTER H, SCHOENHERR D, et al. Estrogen deficiency exacerbates type 1 diabetes-induced bone TNF- α expression and osteoporosis in female mice[J]. Endocrinol, 2017, 158(7):2086-2101.

[11] SHARMA D, LARRIERA A I, PALACIO-MANCHEÑO P E, et al. The effects of estrogen deficiency on cortical bone microporosity and mineralization [J]. Bone, 2018, 110(1):1-10.

[12] 王彦英,王淑,王丽萍,等. 骨代谢指标与围绝经期骨质疏松病人发生相关性骨折的多因素研究[J]. 安徽医药, 2021, 25(9):1749-1752.

[13] 王湛,王毅,冯凯强,等. 骨转换标志物 CTX-1 和 P1NP 预测骨质疏松骨折的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(7):1084-1087.

[14] BEHERA J, TYAGI S C, TYAGI N. Role of hydrogen sulfide in the musculoskeletal system[J]. Bone, 2019, 124(1):33-39.

[15] GAMBARI L, GRIGOLO B, GRASSI F. Hydrogen sulfide in bone tissue regeneration and repair: state of the art and new perspectives[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(20):5231.

[16] ZHENG Y, LIAO F, LIN X, et al. Cystathionine γ -lyase-hydrogen sulfide induces runt-related transcription factor 2 sulfhydration, thereby increasing osteoblast activity to promote bone fracture healing[J]. Antioxid Redox Signal, 2017, 27(11):742-753.

(收稿日期:2021-09-29 修回日期:2022-03-20)

(上接第 983 页)

[15] MAYO-DE-LAS-CASAS C, IBÁÑEZ M G, JORDANA-ARIZA N, et al. An update on liquid biopsy analysis for diagnostic and monitoring applications in non-small cell lung cancer[J]. Expert Rev Mol Diagn, 2018, 18(1):35-45.

[16] 李铁军,张孝卫. 循环游离 DNA 的定量检测及面临的问题[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2017, 9(3):215-219.

[17] FLEISCHHACKER M, SCHMIDT B, WEICKMANN S, et al. Methods for isolation of cell-free plasma DNA strongly affect DNA yield[J]. Clin Chim Acta, 2011, 412(23/24):2085-2088.

[18] 方艳,刘争,高颖,等. 游离 DNA 研究进展及标准化的必要性[J]. 生物化学与生物物理进展, 2021, 48(9):1042-1051.

[19] 潘杰,吴玉梅,赵琪,等. 国产血浆游离 DNA 提取试剂盒的性能评价[J]. 江苏大学学报(医学版), 2018, 28(2):

163-168.

[20] MANCHESTER K L. Value of A260/A280 ratios for measurement of purity of nucleic acids [J]. Biotechniques, 1995, 19(2):208-210.

[21] 蒋玲丽,王雪亮,王华梁,等. 实时荧光定量 PCR 检测病毒核酸方法学性能验证程序的探讨[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2012, 4(5):321-325.

[22] ZHU N, ZHANG D Y, WANG W L, et al. A novel coronavirus from patients with Pneumonia in China, 2019[J]. N Engl J Med, 2020, 382(8):727-733.

[23] CURA C I, RAMÍREZ J C, RODRÍGUEZ M, et al. Comparative study and analytical verification of PCR methods for the diagnosis of congenital chagas disease[J]. J Mol Diagn, 2017, 19(5):673-681.

(收稿日期:2021-08-17 修回日期:2022-03-19)