

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.05.022

血清胰岛素样生长因子结合蛋白 3、血清 N 端骨钙素、25 羟基维生素 D 在骨质疏松检测价值分析 *

张 力¹ 申 鸿² 郭 洁¹ 雷 珂³ 安 哲³ 崔张珂¹ 李 林^{4△}

(1 西安医学院第三附属医院检验科 陕西 西安 710068; 2 西安交通大学医院检验科 陕西 西安 710061;

3 西安交通大学第二附属医院检验科 陕西 西安 710004; 4 陕西省肿瘤医院检验科 陕西 西安 710068)

摘要 目的:研究骨质疏松患者行血清胰岛素样生长因子结合蛋白 3(IGFBP-3)、血清 N 端骨钙素(N-MID)、25 羟基维生素 D[25(OH)D]、骨密度(BMD)检测的效果。**方法:**数据取自本院 2021 年 4 月-2022 年 5 月收治的 80 例骨质疏松患者,均行 IGFBP-3、N-MID 及 25(OH)D 检测,分析检测结果。**结果:**实验组患者的 IGFBP-3、25(OH)D 及 N-MID、BMD 水平均低于参照组患者相应指标水平($P<0.05$);实验组患者 IGFBP-3、25(OH)D 及 N-MID、BMD 变化水平相互为正相关关系($P<0.05$);采用多元回归分析显示影响 BMD 的主要因素中,IGFBP-3、25(OH)D、N-MID 均为骨质疏松保护因素。**结论:**骨质疏松患者行 IGFBP-3、25(OH)D 及 N-MID 检测可切实观察病情、为疾病治疗提供参考数据,利于改善预后、效果显著。

关键词:血清胰岛素样生长因子结合蛋白 3;血清 N 端骨钙素;25 羟基维生素 D;骨质疏松

中图分类号:R68;R446.11 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2023)05-914-04

The Value of Serum Insulin-like Growth Factor Binding Protein 3, Serum N-terminal Osteocalcin and 25 Hydroxyvitamin D in The Detection of Osteoporosis*

ZHANG Li¹, SHEN Hong², GUO Jie¹, LEI Ke³, AN Zhe³, CUI Zhang-ke¹, LI Lin^{4△}

(1 Department of clinical lab, The Third Affiliated Hospital of Xi'an Medical College, Xi'an, Shaanxi, 710068, China;

2 Department of clinical lab, Xi'an Jiaotong University Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710061, China;

3 Department of clinical lab, The Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi, 710004, China;

4 Department of clinical lab, Shaanxi Cancer Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710068, China)

ABSTRACT Objective: To study the serum insulin-like growth factor-binding protein 3 (IGFBP-3), serum N-terminal osteocalcin (N-MID), 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D), bone mineral density in osteoporosis patients (BMD) detection effect. **Methods:** Data were collected from 80 patients with osteoporosis who were admitted to our hospital from April 2021 to May 2022. **Results:** The levels of IGF-BP-3, 25(OH)D, N-MID, and BMD in the research group were lower than those in the reference group ($P<0.05$). 25(OH)D, N-MID, and BMD levels were positively correlated with each other ($P<0.05$). Multiple regression analysis showed that among the main factors affecting BMD, IGFBP-3, 25(OH) D and N-MID are both protective factors for osteoporosis. **Conclusion:** The detection of IGFBP-3, 25(OH)D and N-MID in patients with osteoporosis can effectively observe the disease and provide reference data for disease treatment, which is beneficial to improve the prognosis and has a significant effect.

Key words: Serum insulin-like growth factor binding protein 3; Serum N-terminal osteocalcin; 25 hydroxyvitamin D; Osteoporosis

Chinese Library Classification(CLC): R68; R446.11 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)05-914-04

前言

研究发现老年患者较常见疾病为骨质疏松,患者因骨强度下降引起骨折风险增加的骨骼病症,此病已成为全球公共卫生问题^[1,2]。骨质疏松具体划分为原发性、继发性两种,常见骨折处为椎体、髋部、骨盆及前臂远端等^[3,4]。其病理特征为:患者在质量、数量上骨组织出现明显缺陷,降低骨强度、降低抗断裂能

力,增加脆性骨折风险,具有较高的致残率、致死率。病因尚未明确,可能与遗传、生活方式、多种激素及饮食等因素有关,患病后表现为乏力、疼痛及脊柱变形等,若疾病持续进展,则对患者日常生活带来不利影响,增加骨折风险,故早期给予检测方式有积极作用^[5,6]。基于上述背景,本文选择本院 2021 年 4 月-2022 年 5 月收治的 80 例骨质疏松患者为研究对象,分析 IGFBP-3、N-MID 及 25(OH)D3 检测骨质疏松患者的价值,汇总:

* 基金项目:陕西省重点研发计划项目(2020SF-170)

作者简介:张力(1976-),男,本科,主任技师,研究方向:免疫发光, E-mail: z1490143825@163.com

△ 通讯作者:李林(1971-),男,硕士研究生,主任检验师,研究方向:肿瘤标志物及肿瘤基因, E-mail: z1490143825@163.com

(收稿日期:2022-06-17 接受日期:2022-07-14)

1 资料和方法

1.1 一般资料

前瞻性研究,选取本院2021年4月-2022年5月收治的80例骨质疏松患者为实验组,另择取同期收治的80例健康体检者作为对照组。

纳入标准:①与WHO骨质疏松症1994诊断标准^[7]相符;②骨密度值T值<正常2.5个标准差;③呈疼痛、乏力及脊柱变形等表现;④与骨密度减少标准符合;⑤年龄60-85岁;⑥有完整性资料;

排除标准:①心肝肾功能异常;②伴中毒、慢性感染及系统性红斑狼疮;③近半年内服用抗骨质疏松的药物;④严重恶性肿瘤、传染疾病;⑤痛风病史;⑥甲状腺功能亢进、先天性关节畸形;⑦检查禁忌症;⑧精神病史或患有精神疾病;⑨中途退出研究。

1.2 研究方法

入院次日,抽取所有对象空腹>8h静脉血3mL,离心并分离血清,放置于-80℃环境中低温保存、等待检测,具体检测流程如下:

①IGFBP-3检测:深圳新产业4000Plus全自动化学发光免疫分析仪检测胰岛素样生长因子结合蛋白3(Insulin-like growth factor binding protein-3, IGFBP-3),由深圳市新产业生物医学工程股份有限公司提供试剂盒,根据试剂盒说明书操作。正常参考区间为2.72-7.21 μg/mL。

②N-MID检测:德国罗氏电化学发光cobas e 601免疫分析仪检测N端骨钙素(Molecular fragment of osteocalcin

N terminal, N-MID),由罗氏诊断产品(上海)有限公司提供试剂盒,根据试剂盒说明书操作。正常参考区间:女性11-46 ng/mL;男性:30-46 ng/mL。

③25(OH)D检测:深圳新产业4000Plus全自动化学发光免疫分析仪检测25羟维生素D3(25-dihydroxyvitamin D3, 25(OH)D),由深圳市新产业生物医学工程股份有限公司提供试剂盒,根据试剂盒说明书操作。正常参考区间为30-100 ng/mL。

④骨密度(Bone mineral density, BMD)^[8]的检测采用X线骨密度仪检测。

1.3 观察指标

(1)临床指标统计两组IGFBP-3、25(OH)D及N-MID、BMD水平。

(2)实验组患者IGFBP-3、25(OH)D及N-MID、BMD水平相关性分析。

(3)实验组患者多因素Logistics回归分析。

1.4 统计学方法

应用SPSS 22.0,使用均值±标准差($\bar{x} \pm s$)示计量资料,组间比较采用独立样本t检验,干预前后比较采用配对样本t检验,使用百分比或率[n(%)]示计数资料,应用卡方检验(χ^2)或Fisher检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

两组比较性别、年龄、BMI值、合并症、体重及教育背景等一般资料无差异($P < 0.05$),见表1。

表1 一般资料比较 $[\bar{x} \pm s, (n), \%]$
Table 1 General Data Comparison $[\bar{x} \pm s, (n), \%]$

Groups		Scientific research group(n=80)	Reference group (n=80)	t/χ^2	P
Gender	Male	23	22	0.031	0.860
	Female	57	58		
Age (year)	--	72.14± 3.58	72.25± 3.62	0.193	0.847
BMI value (kg/m ²)	--	23.52± 0.36	23.42± 0.29	1.935	0.055
Weight (kg)	--	68.54± 5.37	68.61± 5.42	0.082	0.935
Complication	Hypertension	30	31	0.111	0.946
	Diabetes	29	27		
	Hyperlipemia	21	22		
Educational background	Junior high school and below	28	29	0.112	0.946
	Senior middle school	24	25		
	College degree or above	28	26		

2.2 两组患者临床IGFBP-3、25(OH)D及N-MID、BMD水平比较

实验组患者的IGFBP-3、25(OH)D及N-MID、BMD水平均低于参照组患者相应指标水平($P < 0.05$),见表2。

2.3 实验组患者IGFBP-3、25(OH)D及N-MID水平相关性

分析

实验组患者IGFBP-3、25(OH)D及N-MID、BMD变化水平相互为正相关关系($P < 0.05$),详见表3。

2.4 实验组患者多因素Logistics回归分析

以BMD为因变量,以IGFBP-3、25(OH)D及N-MID为自

变量,采用多元回归分析显示,影响 BMD 的主要因素中,IGFBP-3、25(OH)D、N-MID 为骨质疏松保护因素,具体见表 4。

表 2 两组患者临床 IGFBP-3、25(OH)D 及 N-MID、BMD 水平比较($\bar{x} \pm s$)
Table 2 Comparison of clinical IGFBP-3, 25 (OH) D and N-MID levels between the two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	IGFBP-3(ug/mL)	25(OH)D(ng/mL)	N-MID(ng/mL)	BMD(g/cm ²)
Scientific research group(n=80)	1.32± 0.04	16.84± 4.52	10.21± 2.64	0.84± 0.03
Reference group(n=80)	6.49± 1.38	54.19± 5.83	25.85± 5.12	0.95± 0.06
t	33.495	45.285	24.284	6.235
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.05

表 3 实验组患者 IGFBP-3、25(OH)D 及 N-MID 水平相关性分析(r/P)
Table 3 Correlation Analysis of IGFBP-3, 25 (OH) D and N-MID levels of patients in the research group (r/p)

Indexs	IGFBP-3	25(OH)D	N-MID	BMD
IGFBP-3	-	0.564/0.023	0.604/0.011	0.487/0.036
25(OH)D	-	-	0.845/0.006	0.518/0.016
N-MID	-	-	-	0.664/0.045
BMD	-	-	-	-

表 4 实验组患者多因素 Logistics 回归分析
Table 4 Multivariate logistic regression analysis of patients in the scientific research group

Indexs	β	SE	Wald χ^2	P	OR
IGFBP-3	-0.451	0.213	3.564	0.026	18.236
25(OH)D	-0.236	0.145	4.174	0.018	20.118
N-MID	-0.457	0.160	3.266	0.047	12.642

3 讨论

骨质疏松具体涉及 2 种疾病类型,即为原发性骨质疏松、继发性骨质疏松,前者涉及绝经后骨质疏松、老年骨质疏松及特发性骨质疏松,后者指:外界因素对骨代谢造成影响,如疾病、药物及其他明确病因等,患病后导致机体骨量减少、直接破坏骨微结构,明显增加骨脆性、引起骨折性代谢疾病发生^[11-15]。分析具体发病机制为:破骨细胞过度吸收骨及成骨细胞,减少新骨形成,患者因骨形成、骨吸收机制不平衡,引起机体丧失骨骼强度,明显增加脆性及骨折风险,且机体患有骨质疏松后,激活大量破骨细胞、引起造血前体细胞启动反应,与成骨细胞的正常互作用失败、导致机体完全丧失小梁结构,也丧失新骨形成模板,最终引起过度骨吸收^[16-19]。其次,与破骨细胞骨重塑的再吸收阶段比较,成骨细胞替代的时间更长,任何骨重建增加均引起骨量丢失、骨结构破坏,故早期明确疾病、提供对症治疗有积极作用,通过增加对骨代谢产生的积极调节作用激素,使骨代谢产生消极作用的激素明显减少,干预骨密度、为疾病治疗提供新的依据^[20-21]。

本研究发现:实验组患者的 IGFBP-3、25(OH)D 及 N-MID、BMD 水平均低于参照组患者相应指标水平($P<0.05$);实验组患者 IGFBP-3、25(OH)D 及 N-MID、BMD 变化水平相互为正相关关系($P<0.05$);采用多元回归分析显示影响 BMD 的主要因素中,IGFBP-3、25(OH)D、N-MID 均为骨质疏松保护因素。表明

IGFBP-3、25(OH)D 及 N-MID 检测用于骨质疏松患者中具有可行性,分析发现^[22,23]:① IGFBP-3 是 IGF-1 转运体、稳定剂,通过将 IGF-1 半衰期延长、不同程度影响骨量。且 IGFBP-3 与 IGF-1 比较有独立生物学效应,通过对骨形成蛋白、信号传递产生干扰性,影响骨代谢,有利于尽早明确病情。此外,IGFBP-3 通过 IGF-1 对骨代谢造成影响,调节骨质量、促进成骨细胞分化,且 IGF 结合蛋白调控 IGF-1 的活性,在循环系统中可延长半衰期。故 IGFBP-3 与 IGF-1 可形成三元复合物,可刺激成骨细胞功能,为循环中最丰富的结合蛋白,调节、控制 IGF-1 受体分布,且骨环境中的 IGFBP-3 还会结合 1 型胶原,在储存 IGF-1 中发挥作用^[24,25]。② 25(OH)D 对机体钙离子的新陈代谢有调节作用^[26,27],刺激肠道吸收钙离子,对骨代谢类疾病有直接影响,且 25(OH)D 是维生素 D 贮存、转运于体内的常见形式,可对体内维生素 D 的营养状况客观反映。维生素 D 维持肌力、积极参与免疫系统调控,并维持血清中钙磷浓度稳定。若机体血钙浓度较低,则引起机体分泌甲状旁腺激素,向肾或骨细胞中释放;若机体血钙浓度较高,则诱导甲状腺 C 细胞有降钙素分泌,因其组成,维持对骨骼强壮有积极作用,故被广泛应用于骨质疏松患者检测;其次,理想维生素 D 水平是防治骨质疏松症、保证骨骼健康的前提条件,其中 25(OH)D 是维生素 D 充分发挥生物学功能的重要活性形式,是体内含量最高的维生素 D 代谢产物,结合维生素 D 结合蛋白,对机体维生素 D 的营养状态是否正常、过多及不足等情况综合判断,合理指导用药、给予骨

骨质疏松患者针对性治疗,减缓不适程度、减少副作用发生,可避免浪费医疗资源。② N-MID 是由成骨细胞分泌的活性多肽,可直观反映成骨细胞活性,属于骨基质中最重要的特异非胶原蛋白,结合骨钙时对 Vitamink 有过度依赖性,其含量与各种骨代谢紊乱的股转换率有直接联系,且 N-MID 含量异常多在骨质疏松中发生,故临床需引起高度重视^[28-30]。基于此,联合检测可发挥各自作用,尽早明确疾病,防治骨质疏松发生,对减缓病情有积极意义。

本研究提示:实验组 IGFBP-3、25(OH)D 及 N-MID 指标低于对照组($P<0.05$),说明联合检测可相辅相成、发挥各自优势作用及效果。当前临床对 IGFBP-3、25(OH)D 及 N-MID 检测的应用及相关报道较少,故此研究有重要意义,通过研究 IGFBP-3、25(OH)D 及 N-MID 检测的必要性、利于为医院树立良好的治疗形象,提供针对性治疗、促进疾病恢复,利于减缓其经济负担,亦可提高医院社会地位。但仍有不足:如研究对象多为老年患者、观察年限较短、所选病例数不足及设计方案简单等,通过对比虽能证实 IGFBP-3、25(OH)D 及 N-MID 检测骨质疏松可尽早明确疾病、提供针对性治疗,避免病情进一步发展,但无法规避研究偏倚性,鉴于此后期需优化研究设计方案,通过大数据、多指标对比为疾病治疗提供参考数据,进一步开展研究,保证检测方案的真实性、可靠性。

综上所述:骨质疏松患者行 IGFBP-3、25(OH)D 及 N-MID 检测可切实观察病情、为疾病治疗提供参考数据,利于改善预后、效果显著。

参考文献(References)

- [1] Zou J, Zhu L, Yang J, et al. Correlation between vitamin D metabolites and rheumatoid arthritis with osteoporosis by ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry (UPLC-MS/MS) [J]. *J Bone Miner Metab*, 2022, 40(4): 696-703
- [2] Yuki K, Takehiro S, Konan H, et al. Adherence to Daily, Weekly, and Monthly Dosing Regimens of Bisphosphonates for Osteoporosis Treatment in Postmenopausal Women in Japan: A Retrospective Study Using Claims Data [J]. *Tohoku J Exp Med*, 2021, 255 (2): 147-155
- [3] Białek-Gosk K, Rubinsztajn R, Białek S, et al. Serum Vitamin D Concentration and Markers of Bone Metabolism in Perimenopausal and Postmenopausal Women with Asthma and COPD [J]. *Adv Exp Med Biol*, 2018, 70(2): 27-36
- [4] Wang X, Ji Q, Hu W, et al. Isobavachalcone prevents osteoporosis by suppressing activation of ERK and NF- κ B pathways and M1 polarization of macrophages [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 94(2): 107370
- [5] Wang F, Tu P, Zeng K, et al. Total glycosides and polysaccharides of *Cistanche deserticola* prevent osteoporosis by activating Wnt/ β -catenin signaling pathway in SAMP6 mice [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 271(2): 113899
- [6] Zhu Y, Liu S, Chen W, et al. Epidemiology of low-energy fracture in Chinese postmenopausal women: changing trend of incidence since menopause and associated risk factors, a national population-based survey[J]. *Menopause*, 2019, 26(3): 286-292
- [7] Chalitsios C V, Shaw D E, McKeever T M. Risk of osteoporosis and fragility fractures in asthma due to oral and inhaled corticosteroids: Two population-based nested case-control studies [J]. *Thorax*, 2021, 76(5): 21-28
- [8] Tao S, Chen S Q, Zhou W T, et al. Correction: A novel biocompatible, simvastatin-loaded, bone-targeting lipid nanocarrier for treating osteoporosis more effectively [J]. *RSC Advances*, 2020, 10 (45): 26699-26700
- [9] Uar N, Grant W B, Peraita-Costa I, et al. How 25(OH)D Levels during Pregnancy Affect Prevalence of Autism in Children: Systematic Review[J]. *Nutrients*, 2020, 12(8): 2311
- [10] Hu J, Aprikian A G, Vanhuysse M, et al. Contemporary Population-Based Analysis of Bone Mineral Density Testing in Men Initiating Androgen Deprivation Therapy for Prostate Cancer [J]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2020, 18(10): 1374-1381
- [11] Siu W S, Ko C H, Shiu H T, et al. Green tea extract synergistically enhances the effectiveness of an antiresorptive drug on management of osteoporosis induced by ovariectomy in a rat model [J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(4): 328
- [12] Sreskog E, Lindberg I, Kanis J A, et al. Cost-effectiveness of romosozumab for the treatment of postmenopausal women with severe osteoporosis at high risk of fracture in Sweden [J]. *Osteoporos Int*, 2021, 15(9): 1-10
- [13] Zou D, Jiang S, Zhou S, et al. Prevalence of Osteoporosis in Patients Undergoing Lumbar Fusion for Lumbar Degenerative Diseases: A Combination of DXA and Hounsfield Units[J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2020, 45(7): E406-E410
- [14] Zou B, Zheng J, Deng W, et al. Kirenel inhibits RANKL-induced osteoclastogenesis and prevents ovariectomized-induced osteoporosis via suppressing the Ca²⁺-NFATc1 and Cav-1 signaling pathways[J]. *Phytomedicine*, 2021, 80(5): 153377
- [15] Yokomoto-Umakoshi M, Umakoshi H, Fukumoto T, et al. Pheochromocytoma and paraganglioma: An emerging cause of secondary osteoporosis[J]. *Bone*, 2020, 133(7): 115221
- [16] Bilha S C, Bilha A, Ungureanu M C, et al. FGF23 Beyond the Kidney: A New Bone Mass Regulator in the General Population[J]. *Horm Metab Res*, 2020, 52(5): 298-304
- [17] Zleik N, Weaver F, Harmon RL, et al. Prevention and management of osteoporosis and osteoporotic fractures in persons with a spinal cord injury or disorder: A systematic scoping review [J]. *J Spinal Cord Med*, 2019, 42(6): 735-759
- [18] Zinger G, Sylvestsky N, Levy Y, et al. Efficacy of orthopaedic-inspired osteoporosis management: a secondary fracture prevention program after a fracture of the hip in a prospective randomized study[J]. *OTA Int*, 2021, 4(2): e122
- [19] Ziebart C, MacDermid J, Furtado R, et al. An interpretive descriptive approach of patients with osteoporosis and integrating osteoporosis management advice into their lifestyle [J]. *Int J Qual Stud Health Well-being*, 2022, 17(1): 2070976
- [20] Sg A, Pf B, Epp A. Interplay between mineral crystallinity and mineral accumulation in health and postmenopausal osteoporosis - ScienceDirect[J]. *Acta Biomater*, 2021, 124(8): 374-381
- [21] Sanchita A, Elizabeth S, Lang T, et al. Spine Volumetric BMD and Strength in Premenopausal Idiopathic Osteoporosis: Effect of Teriparatide Followed by Denosumab [J]. *J Clin Endocrinol Metabol*, 2022, 15(7): 7

- [15] 赵宇飞, 杨树森, 钟锋. 腹腔镜辅助下 Soave 根治术治疗长段型先天性巨结肠效果观察 [J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20(4): 404-407
- [16] Yokota K, Uchida H, Tainaka T, et al. Single-stage laparoscopic transanal pull-through modified Swenson procedure without leaving a muscular cuff for short- and long-type Hirschsprung disease: a comparative study[J]. *Pediatr Surg Int*, 2018, 34(10): 1105-1110
- [17] 侯立功, 侯广军, 邵雷鹏, 等. 腹腔镜下改良 Soave 术 I 期治疗先天性巨结肠长段型的短中期疗效及对肠道菌群的影响[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(9): 1107-1110
- [18] 陈芳芳, 付晓君, 姜磊, 等. 腹腔镜下改良 Soave 术 I 期治疗小儿长段型先天性巨结肠疗效观察 [J]. 中华全科医学, 2017, 15(11): 1846-1848, 1859
- [19] 徐沛, 刘铭. 腹腔镜下辅助经肛门改良 Soave 术 I 期治疗小儿先天性巨结肠的近期疗效及影响痊愈的危险因素分析[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(2): 65-69
- [20] 孙立宝, 周薇莉, 赵晓波. 腹腔镜下改良 Soave 术治疗婴幼儿先天性巨结肠 20 例[J]. 实用儿科临床杂志, 2006, 12(23): 1628-1629
- [21] 王世平, 段卫星. 腹腔镜辅助下经肛门改良 Soave 术治疗常见型先天性巨结肠的疗效 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2017, 32(4): 316-317
- [22] 周丽霞. 腹腔镜下行改良 Soave 术治疗新生儿先天性巨结肠临床分析[J]. 重庆医学, 2014, 43(27): 3573-3574
- [23] Dariel A, Grynberg L, Auger M, et al. Analysis of enteric nervous system and intestinal epithelial barrier to predict complications in Hirschsprung's disease[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 21725
- [24] 沈涤华, 施诚仁, 周莹, 等. 先天性巨结肠小肠结肠炎肠道乳酸菌群的检测[J]. 中华小儿外科杂志, 2007, 28(7): 351-354
- [25] 谢周龙, 严志龙, 陈盛, 等. 儿童巨结肠小肠结肠炎致病因素 - 肠道菌群多样性与组成研究 [J]. 中华小儿外科杂志, 2022, 43(5): 430-436
- [26] 高明娟, 刘远梅, 祝代威. 腹腔镜辅助下经肛门逐层梯度切除直肠肌鞘改良 Soave 术治疗小婴儿先天性巨结肠的疗效分析 [J]. 临床小儿外科杂志, 2019, 18(10): 839-843
- [27] 刘朝阳, 周小渔, 尹强, 等. 腹腔镜辅助下改良 Soave 术式治疗大龄儿童先天性巨结肠[J]. 临床小儿外科杂志, 2018, 17(11): 854-857
- [28] 毛永忠, 汤绍涛, 王勇, 等. 腹腔镜辅助下改良 Swenson 和 Soave 法巨结肠根治术的比较[J]. 中国内镜杂志, 2005, 11(10): 1019-1021
- [29] 李爱军, 樊娟, 孙传玮, 等. 腹腔镜下改良 Soave 巨结肠根治术的临床疗效分析[J]. 腹腔镜外科杂志, 2012, 17(2): 128-130
- [30] 张建军, 张宏伟, 刘丰丽, 等. 腹腔镜下改良 Soave's 法治疗新生儿先天性巨结肠术后近期功能评价[J]. 中华小儿外科杂志, 2013, 34(6): 416-419

(上接第 917 页)

- [22] Hollowood A D, Stewart C E H, Perks C M, et al. Evidence implicating a mid-region sequence of IGFBP-3 in its specific IGF-independent actions[J]. *J Cell Biochem*, 2010, 86(3): 583-589
- [23] Simon H, Prince D K, Kayleen W, et al. Clinical and biomarker modifiers of vitamin D treatment response: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis[J]. *Am J Clin Nutr*, 2022, 115(3): 914-924
- [24] Young A R, Morgan K A, Ho T W, et al. Melanin has a Small Inhibitory Effect on Cutaneous Vitamin D Synthesis: A Comparison of Extreme Phenotypes [J]. *J Invest Dermatol*, 2020, 140 (7): 1418-1426
- [25] Bess D H, Wang J, Kathryn B, et al. Intra-trial Mean 25 (OH)D and PTH Levels and Risk of Falling in Older Men and Women in the Boston STOP IT Trial [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2022, 107(5): 1932-1937
- [26] Wang Y, Li H, Wang J, et al. Associations of Changes in Serum Inflammatory Factors, MMP-3, 25 (OH)D and Intestinal Flora with Osteoporosis and Disease Activity in Rheumatoid Arthritis Patients [J]. *Clin Lab*, 2020, 66(12/2020)
- [27] Zhang Y, Shi L, Hu Y, et al. The correlation between ambulatory blood pressure monitoring parameters with UACR, β 2-MG and 25 (OH)D3 in patients with hypertension [J]. *Acta Med Medit*, 2020, 36(3): 1753-1757
- [28] Zhang Y, Feng E, Xu Y, et al. Serum Sema4D levels are associated with lumbar spine bone mineral density and bone turnover markers in patients with postmenopausal osteoporosis [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(9): 16352-16357
- [29] Zhang Q, Cai W, Wang G, et al. Prevalence and contributing factors of osteoporosis in the elderly over 70 years old: an epidemiological study of several community health centers in Shanghai[J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(2): 231-238
- [30] Gadong L, Cabral M T, Capellan M L, et al. Prognostic performance of Predictive Index for Osteoporosis and Osteoporosis Self-Assessment Tool for Asians in the identification of individuals high-risk for osteoporosis [J]. *Osteoporos Sarcopenia*, 2020, 6(3): 115-121