

· 论著 ·

血清 Chemerin 水平与骨质疏松症患者骨密度的相关性研究

王裕祥*

西宁市第二人民医院骨科,青海 西宁 810003

中图分类号: R58 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 08-1129-05

摘要: 目的 评估骨质疏松症患者和健康对照者血清 chemerin 水平,探讨血清 chemerin 水平与骨密度(bone mineral density, BMD)的关系。**方法** 选取 2017 年 1 月至 2018 年 2 月在西宁市第二人民医院门诊就医的 200 名参与者,进行年龄和性别匹配的病例对照研究。**Pearson** 相关性检验用于调查血清 chemerin 水平与 BMD 之间的关系。**结果** 分为骨质疏松组 100 例,对照组 100 例。骨质疏松组患者血清 chemerin 水平 [(87.65 ± 5.57) ng/mL] 显著高于对照组 [(70.09 ± 5.16) ng/mL], 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。两组股骨骨密度与 chemerin 呈负相关(骨质疏松组: $r = -0.394, P < 0.01$; 对照组: $r = -0.679, P < 0.01$)；两组腰椎骨密度与 chemerin 也呈负相关(骨质疏松组: $r = -0.305, P < 0.01$; 对照组 $r = -0.361, P < 0.01$)。**结论** 骨质疏松症患者血清 chemerin 水平升高,与 BMD 呈负相关。需进一步研究 chemerin 在骨质疏松症病理生理中的作用。

关键词: 骨密度;骨质疏松症;脂肪细胞因子;相关性

Relationship between serum chemerin level and bone mineral density in osteoporosis patients

WANG Yuxiang*

Department of Orthopedics, the Second People's Hospital of Xining City, Xining 810003, China

* Corresponding author: WANG Yuxiang, Email: 2382019860@qq.com

Abstract: Objective To evaluate the serum chemerin levels in patients with osteoporosis and healthy controls and to investigate the relationship between serum chemerin levels and bone mineral density (BMD). **Methods** This observational study included 200 participants in our outpatient clinic from January 2017 to February 2018. An age- and gender-matched case-control study was conducted. **Pearson's** correlation test was performed to investigate the relationship between serum chemerin levels and BMD. **Results** One hundred patients were included in the osteoporosis group and 100 matched people were included in control group. Serum chemerin level was significantly higher in patients with osteoporosis [(87.65 ± 5.57) ng/mL] than patients in control group [(70.09 ± 5.16) ng/mL], $P < 0.01$. There was a negative correlation between BMD of the femurs and chemerin in both groups ($r = -0.394, P < 0.01$, in osteoporosis group; $r = -0.679, P < 0.01$, in control) and a negative correlation between lumbar BMD and chemerin in both groups ($r = -0.305, P < 0.01$, in osteoporosis group; $r = -0.361, P < 0.01$, in control). **Conclusion** Patients with osteoporosis present a higher level of serum chemerin, which is negatively correlated with BMD. Further study is needed to explore the role of chemerin in the pathophysiology of osteoporosis.

Key words: bone mineral density; osteoporosis; adipokines; correlation

代谢研究的最新进展已经认识到脂肪组织是分泌多种脂肪因子的内分泌器官,并且提供了脂肪组织和其他器官的代谢功能(例如骨)之间的联系^[1]。已经提出各种脂肪因子通过对骨的形成和骨重吸收的多种作用参与骨代谢^[2]。相反,骨骼也是生物活

性因子的来源,涉及能量代谢,然后与脂肪组织的合成代谢和分解代谢相互作用^[3]。以前的研究表明瘦素是一种重要的脂肪因子,它可以通过多种途径在成骨和骨代谢中发挥重要作用,并支持瘦素参与各种骨疾病发病或发展的可能性,例如骨质疏松症^[4]。同时,有研究已经证实骨质疏松症患者脂联素和抵抗素水平较正常骨密度人群有所改变^[5]。Chemerin(CHE)是一种新型脂肪细胞分泌因子,在

* 通信作者: 王裕祥,Email:2382019860@qq.com

脂肪形成、脂肪细胞分化和胰岛素信号传导中发挥重要作用^[6]。以前的研究表明,CHE与肥胖和代谢异常有关^[7]。而且,CHE还有促炎因子的作用,CHE诱导的促炎细胞因子分泌增加会影响脂肪细胞和远端组织如肝脏和骨骼肌的胰岛素敏感性^[8]。骨骼和骨骼肌肉彼此相互作用并被视为一个实体。作为脂肪衍生的信号分子,CHE可能在复杂的肌肉-脂肪-骨轴中发挥重要作用。因此,我们假设血清CHE水平与骨质疏松症之间存在关联。在本研究中,通过进行病例对照研究调查了血清CHE水平和骨质疏松症患者和健康对照人群的骨密度(bone mineral density, BMD)之间的关系。

1 材料和方法

1.1 研究对象

这项观察性研究纳入了2017年1月至2018年2月在西宁市第二人民医院门诊就诊的200名受试者。所有受试者均通过双能X线骨密度仪(Lunar Prodigy,通用电气医疗系统公司,美国)检查获得了股骨颈和腰椎(L_{1~4})的BMD;T值≤-2.5被诊断为骨质疏松症,而T值≥-1.0被定义为骨量正常^[9]。100名受试者因符合骨质疏松症诊断标准被纳入骨质疏松组。另外100名受试者按照年龄和性别与骨质疏松症组的患者(一对一配对)匹配。排除标准:患有恶性肿瘤、中风、严重心肺疾病、病毒性肝炎、肝硬化、黄疸、肾功能不全、内分泌疾病(库欣氏病、肢端肥大症)和炎性风湿病(类风湿性关节炎、脊柱关节病)以及吸烟、滥用酒精者(每周超过20 g乙醇)、使用类固醇或雌激素治疗的患者被排除在外。

1.2 方法

使用酶联免疫吸附法(目录号SEA945Hu;Uscn Life Science Inc., China)测量受试者空腹血液样品的血清CHE水平。同时,在我院检验科进行常规血液生物化学成分分析。记录所有患者的年龄、性别、体质量指数(bone mass index, BMI)、糖尿病(DM)、高血压、月经史和血清碱性磷酸酶(AKP)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白记录胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、空腹血糖(FBG)及胰岛素水平。所有受试者均签署书面知情同意书,本研究经医院伦理委员会批准(批准号:20170423-22)。

1.3 统计学处理

统计分析使用SPSS 20.0软件。连续数据以均

数±标准差(SD)表示,而分类数据以绝对数表示。使用Student检验和卡方检验评估各组之间的统计学显著性差异。使用Pearson相关性检验对BMD、血清CHE水平进行分析,人体测量数据和实验室结果之间差异使用双变量相关分析。此外,进行偏相关分析以调整年龄和BMI。 $P<0.01$ (双尾)被认为差异具有统计学意义。

2 结果

表1列出了200名入选受试者的基本临床特征。每组有39名男性和61名女性。平均年龄为63岁。骨质疏松组BMI显著高于对照组($P<0.01$)。16名骨质疏松症组患者有骨折病史,而对照组未发现有骨折病史。两组受试者的DM状况、高血压状态、绝经后妇女数量以及血清TC、TG、HDL-C、FBG和胰岛素水平比较差异无统计学意义(P 均>0.05)。然而,骨质疏松组平均LDL-C水平高于对照组($P<0.05$),AKP水平也明显高于对照组($P<0.05$)。骨质疏松患者血清CHE水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.01$)。

血清CHE水平与年龄呈正相关(骨质疏松组 $r=0.394, P<0.01$;对照组 $r=0.249, P=0.016$),BMI(骨质疏松组 $r=0.390, P<0.01$;对照组 $r=0.248, P=0.016$),和FBG(骨质疏松组 $r=0.427, P<0.01$;对照组 $r=0.339, P<0.01$)。血清CHE水平与血清胰岛素水平呈正相关($r=0.458, P<0.01$),与LDL-C呈负相关($r=-0.317, P<0.01$)。相反,非骨质疏松症者的CHE水平与LDL-C呈正相关($r=0.360, P<0.01$),见表2。偏相关分析校正年龄和体质量指数后,血清CHE水平与骨质疏松组FBG($r=0.341, P<0.01$)和胰岛素($r=0.439, P<0.01$)呈正相关,与LDL-C呈正相关($r=0.390, P<0.01$)和FBG($r=0.290, P<0.01$)。

在骨质疏松组中,股骨骨密度(FBMD)与年龄($r=-0.292, P<0.01$)、CHE($r=-0.394, P<0.01$)、FBG($r=-0.387, P<0.01$)和胰岛素($r=-0.387, P<0.01$)呈负相关。同样,腰椎骨密度(LBMD)与年龄($r=-0.569, P<0.01$)和CHE($r=-0.305, P<0.01$)呈负相关;而对照组FBMD与CHE呈负相关($r=-0.679, P<0.01$),LBMD与年龄($r=-0.509, P<0.01$)和CHE($r=-0.361, P<0.01$)呈负相关,但对照组BMD与FBG和胰岛素无显著相关性(表3)。在偏相关分析中调整年龄和BMI后,对照组CHE与FBMD($r=-0.688, P<0.01$)和LBMD($r=$

$-0.317, P < 0.01$ ）呈负相关；对照组 CHE 与 FBMD ($r = -0.339, P < 0.01$) 同样呈负相关。然而，在骨质疏松症患者中，LBMD 与 CHE 之间没有观察到有显著的相关性 ($r = -0.143, P = 0.171$)。此外，FBMD 与 FBC ($r = -0.405, P < 0.01$) 和胰岛素 ($r = -0.409,$

$P < 0.01$) 呈负相关；骨质疏松组 LBMD 与 FBC ($r = -0.271, P < 0.01$) 和胰岛素 ($r = -0.314, P < 0.01$) 呈负相关。对照组的 BMD 与 FBC 或胰岛素无显著相关性。

表 1 受试者的特征

Table 1 Characteristics of the subjects

参数	骨质疏松组	对照组	P 值
人数	100	100	
男/女	39/61	39/61	
年龄	63.6±9.3	64.0±10.1	0.432
BMI	26.14±2.85	25.08±2.16	<0.01
糖尿病患者人数	36	31	0.445
高血压患者人数	39	37	0.768
绝经后妇女人数	58	54	0.245
骨折患者的数目	16	0	<0.01
CHE/(ng/mL)	87.65±5.57	70.09±5.16	<0.01
FBMD/(g/cm ²)	0.62±0.05	0.81±0.08	<0.01
LBMD/(g/cm ²)	0.76±0.05	1.05 ± 0.11	<0.01
TC/(mmol/L)	6.36±0.43	6.26±0.45	0.074
TG/(mmol/L)	1.68±0.27	1.61±0.34	0.078
HDL-C/(mmol/L)	1.46±0.27	1.49±0.33	0.347
LDL-C/(mmol/L)	3.25±0.27	3.01±0.28	<0.01
AKP/(U/L)	99.89±21.71	91.67±20.33	0.038
FBC/(mmol/L)	6.14±1.25	5.95±1.23	0.187
胰岛素/(mU/L)	17.63±4.52	18.01±3.89	0.076

表 2 血清 CHE 水平与人体测量学和实验室变量之间的双变量相关分析

Table 2 Bivariate correlation analyses between serum chemerin levels with anthropometric and laboratory variables

参数	骨质疏松组				对照组			
	未调整		调整*		未调整		调整*	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄	0.394	<0.01	-	-	0.249	0.015	-	-
BMI	0.390	<0.01	-	-	0.248	0.015	-	-
TC	-0.203	0.048	-0.118	0.262	-0.139	0.181	-0.112	0.286
TG	0.089	0.392	0.175	0.093	0.188	0.069	0.052	0.617
HDL-C	0.258	0.011	0.134	0.200	0.127	0.219	0.128	0.223
LDL-C	-0.315	<0.01	0.263	0.010	0.360	<0.01	0.39	<0.01
AKP	-0.048	0.642	-0.014	0.890	0.105	0.313	0.131	0.212
FBC	0.427	<0.01	0.341	<0.01	0.339	<0.01	0.290	<0.01
胰岛素	0.458	<0.01	0.439	<0.01	0.084	0.419	0.050	0.632

3 讨论

最近有关肥胖患者骨折风险增加的证据将注意力集中在脂肪和骨骼组织之间的关系上^[10]。脂肪细胞分泌许多生物活性分子，如脂肪因子，最近已被证明在骨代谢中起作用。脂肪因子是许多生理或病理过程中研究的多效分子，包括炎症、内皮损伤、动脉粥样硬化、胰岛素信号传导障碍和高血压。已经显示脂肪因子调节异常是肥胖低度炎症状态的强烈

决定因素，其促进了代谢改变的级联，导致心血管并发症，胰岛素抵抗或糖尿病^[11]。到目前为止，在骨代谢方面仅研究了少量脂肪因子。这项研究表明，骨质疏松症患者血清 CHE 浓度高于健康对照组。此外，在骨质疏松症患者和健康对照组中，血清 CHE 水平与 FBMD 和 LBMD 呈负相关。CHE 是一种新型脂联素，已被证明与代谢综合征密切相关。人们普遍认为代谢综合征患者骨质疏松症的发生率明显增高^[12-13]，其特征是肥胖、血脂异常、胰岛素抵

抗和非酒精性脂肪肝^[14]。

表3 骨密度与血清 CHE 水平和人体测量学和实验室变量之间的双变量相关分析

Table 3 Bivariate correlation analyses between bone mineral density with serum chemerin levels and anthropometric and laboratory variables

参数	骨质疏松组								对照组							
	FBMD		LBMD													
	未调整	调整														
年龄	-0.292	<0.01	-	-	-0.569	<0.01	-	-	-0.218	0.034	-	-	-0.509	<0.01	-	-
BMI	-0.023	0.821	-	-	0.050	0.625	-	-	0.004	0.962	-	-	-0.019	0.847	-	-
CHE	-0.394	<0.01	-0.339	<0.01	-0.305	<0.01	-0.143	0.171	-0.679	<0.01	-0.688	<0.01	-0.361	<0.01	-0.317	<0.01
TC	0.107	0.302	0.012	0.900	0.116	0.261	-0.095	0.364	0.128	0.216	0.123	0.242	-0.042	0.684	-0.079	0.450
TG	-0.046	0.654	-0.200	0.055	0.105	0.309	-0.217	0.037	0.132	0.202	0.189	0.070	0.025	0.803	0.137	0.190
HDL-C	-0.214	0.038	-0.313	<0.01	0.001	0.832	-0.131	0.211	0.256	0.012	0.228	0.028	0.149	0.150	0.072	0.490
LDL-C	0.002	0.975	-0.070	0.503	0.125	0.228	-0.006	0.944	-0.143	0.168	-0.142	0.174	-0.035	0.732	-0.031	0.761
AKP	0.180	0.081	0.172	0.100	-0.142	0.170	-0.208	0.046	-0.198	0.055	-0.207	0.047	-0.165	0.110	-0.206	0.048
FBG	-0.387	<0.01	-0.405	<0.01	-0.254	0.029	-0.271	<0.01	-0.137	0.186	-0.186	0.074	-0.127	0.219	-0.228	0.028
胰岛素	-0.387	<0.01	-0.409	<0.01	-0.242	0.018	-0.314	<0.01	-0.124	0.233	-0.096	0.358	-0.155	0.134	-0.090	0.345

由于骨髓间充质基质细胞是成骨细胞和脂肪细胞的共同前体,骨质疏松症和代谢综合征可能具有共同的联系^[15]。脂肪细胞分泌出影响骨稳态的信号分子谱,这些分子包括脂联素、chemerin、抵抗素、瘦素和内脂素,据报道它们影响成骨细胞和破骨细胞的功能,并可能参与调节骨骼和矿物质代谢^[16]。以往的一些人体研究表明,脂联素、瘦素和抵抗素可能与骨质疏松症和骨密度有关。这项病例对照研究旨在检查骨质疏松症与血浆 CHE 水平之间的关系。根据本研究结果,CHE 水平与年龄、BMI、LDL-C、FBG 和空腹胰岛素呈正相关,提示 CHE 与肥胖、血脂异常和胰岛素抵抗的关系。已经证实 FBMD 和 LBMD 与骨质疏松患者和正常对照者的 CHE 水平负相关。调整年龄和 BMI 后,骨质疏松症患者 LBMD 与 CHE 的相关性消失。此外,在骨质疏松症患者中,偏相关分析提示 BMD 与 FBG 和胰岛素呈负相关,这些结果证实了肌肉-脂肪-骨骼轴,CHE、胰岛素抵抗与骨代谢之间存在关联。

此次研究是首次在骨质疏松症患者中改变血清 CHE 水平,并评估血清 CHE 水平与 BMD 之间的关系。目前研究主要是病例对照设计,按照年龄和性别进行配套。就局限而言,这不是一项以人口为基础的研究,必须考虑选择偏倚的可能性。而且没有测量血清其他脂肪因子的水平,如脂联素、瘦素和抵抗素,也没有评估骨代谢标志物如骨钙蛋白的水平。因此,未能探索这些变量与 BMD 和 CHE 水平之间的关系。此外,这项观察性研究阻碍了 CHE 与骨质疏松症之间因果关系的确立,需要进一步的研究来

探讨其因果关系与潜在机制。最后,未能包括骨量减少患者也是此次研究的局限。由于对骨骼健康的了解较少,因此骨量减少的受试者通常拒绝进行全面的生理和生化检查,导致骨量减少的合格参与者人数有限。

总之,此次研究报告了骨质疏松症患者血清 CHE 水平显著高于正常对照组。另外,BMD 与血清 CHE 水平呈负相关。需要进一步的大量研究来证明 CHE 是否在骨质疏松症的病理生理学中起作用以及 CHE 是否有资格作为骨质疏松症的标志物或预测指标。

【参考文献】

- [1] Waki H, Tontonoz P. Endocrine functions of adipose tissue [J]. Annu Rev Pathol, 2007,2(2): 31-56.
- [2] Musso G, Paschetta E, Gambino R, et al. Interactions among bone, liver, and adipose tissue predisposing to diabetes and fatty liver [J]. Trends Mol Med, 2013,19(9): 522-535.
- [3] Chen XX, Yang T. Roles of leptin in bone metabolism and bone diseases [J]. J Bone Miner Metabol, 2015,33(5): 474.
- [4] Hipmair G, Böhler N, Maschek W, et al. Serum leptin is correlated to high turnover in osteoporosis [J]. Neuro Endocrinol Lett, 2010,31(1): 155-160.
- [5] Mohiti-Ardakani J, Soleymani-Salehabadi H, Owlia MB, et al. Relationships between serum adipocyte hormones (adiponectin, leptin, resistin), bone mineral density and bone metabolic markers in osteoporosis patients [J]. J Bone Miner Metabol, 2014,32(4): 400-404.
- [6] Goralski KB, McCarthy TC, Hanniman EA, et al. Chemerin, a novel adipokine that regulates adipogenesis and adipocyte metabolism [J]. J Biol Chem, 2007,282(38): 28175-28188.

- [7] Yilmaz Y, Yonal O, Kurt R, et al. Serum levels of omentin, chemerin and adiponectin in patients with biopsy-proven nonalcoholic fatty liver disease [J]. Scand J Gastroenterol, 2011, 46 (1) : 91-97.
- [8] Bozaoglu K, Bolton K, Mcmillan J, et al. Chemerin is a novel adipokine associated with obesity and metabolic syndrome [J]. Endocrinology, 2007, 148 (10) : 4687-4694.
- [9] Ozdemir A, Uçar M. Standardization of spine and hip BMD measurements in different DXA devices [J]. Eur J Radiol, 2007, 62 (3) : 423-426.
- [10] Compston JE, Flahive J, Hosmer DW, et al. Relationship of weight, height, and body mass index with fracture risk at different sites in postmenopausal women: the Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW) [J]. J Bone Miner Res, 2014, 29 (2) : 487-493.
- [11] Luis de DA, Aller R, Izaola O, et al. Role of rs6923761 gene variant in glucagon-like peptide 1 receptor in basal GLP-1 levels, cardiovascular risk factor and serum adipokine levels in naïve type 2 diabetic patients [J]. J Endocrinol Invest, 2014, 29 (4) : 1-5.
- [12] Alissa EM, Alnahdi WA, Alama N, et al. Relationship between the components of the metabolic syndrome and measures of bone mineral density in post-menopausal women [J]. J Diabetes Mellitus, 2014, 4 (2) : 155-164.
- [13] Yilmaz Y. Review article: non-alcoholic fatty liver disease and osteoporosis - clinical and molecular crosstalk [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012, 36 (4) : 345-352.
- [14] Napoli N, Strollo R, Sprini D, et al. Serum 25-OH Vitamin D in relation to Bone Mineral Density and Bone Turnover [J]. Inter J Endocrinol, 2014, 2014 (5) : 487463.
- [15] Sharma S, Tandon VR, Mahajan S, et al. Obesity: Friend or foe for osteoporosis [J]. J Midlife Health, 2014, 5 (1) : 6-9.
- [16] Muruganandan S, Sinal CJ. The impact of bone marrow adipocytes on osteoblast and osteoclast differentiation [J]. Iubmb Life, 2014, 66 (3) : 147-155.

(收稿日期: 2018-06-17; 修回日期: 2018-07-11)

(上接第 1120 页)

[参 考 文 献]

- [1] Cauley JA. Screening for osteoporosis [J]. JAMA, 2018, 319 (24) : 2483-2485.
- [2] Chen H, Wang Y, Dai H, et al. Bone and plasma citrate is reduced in osteoporosis [J]. Bone, 2018, 114 : 189-197.
- [3] Jin J. Screening for osteoporosis to prevent fractures [J]. JAMA, 2018, 319 (24) : 2566.
- [4] Yang F, Yang L, Li Y, et al. Melatonin protects bone marrow mesenchymal stem cells against iron overload-induced aberrant differentiation and senescence [J]. J Pineal Res, 2017, 63 (3) : doi.10.
- [5] Zhang GP, Zhang J, Zhu CH, et al. MicroRNA-98 regulates osteogenic differentiation of human bone mesenchymal stromal cells by targeting BMP2 [J]. J Cell Mol Med, 2017, 21 (2) : 254-264.
- [6] Zhang J, Yu X, Yu Y, et al. MicroRNA expression analysis during FK506-induced osteogenic differentiation in rat bone marrow stromal cells [J]. Mol Med Rep, 2017, 16 (1) : 581-590.
- [7] Wei F, Yang S, Guo Q, et al. MicroRNA-21 regulates osteogenic differentiation of periodontal ligament stem cells by targeting Smad5 [J]. Sci Rep, 2017, 7 (1) : 16608.
- [8] Xu R, Zhao M, Yang Y, et al. MicroRNA-449c-5p inhibits osteogenic differentiation of human VICs through Smad4-mediated pathway [J]. Sci Rep, 2017, 7 (1) : 8740.
- [9] Yan CQ, Wang X, Yang F, et al. MicroRNA-22 promoted osteogenic differentiation of human periodontal ligament stem cells by targeting HDAC6 [J]. J Cell Biochem, 2017, 118 (7) : 1653-1658.
- [10] Yao S, Zhao W, Ou Q, et al. MicroRNA-214 suppresses osteogenic differentiation of human periodontal ligament stem cells by targeting ATF4 [J]. Stem Cells Int, 2017, 2017 : 3028647.
- [11] 祁珊珊, 杨祐瑜, 庞田田, 等. 去卵巢法建立 SD 大鼠绝经后骨质疏松模型手术探讨 [J]. 中国兽医杂志, 2014, 50 (2) : 27-29.
- [12] Yang F, Yan G, Li Y, et al. Astragalus Polysaccharide attenuated iron overload-induced dysfunction of mesenchymal stem cells via suppressing mitochondrial ROS [J]. Cell Physiol Biochem, 2016, 39 (4) : 1369-1379.
- [13] 姜微, 谢兴文, 李宁. MicroRNA 调控成骨分化与骨质疏松症相关性研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志 (2014). 20 (03) : 338-342.
- [14] 周明旺, 郭铁峰, 李盛华. 微小 RNA (MiRNA) 对骨组织代谢影响的研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20 (1) : 84-90.
- [15] Deng L, Hu C, Jin L, et al. Involvement of microRNA-23b in TNF-alpha-reduced BMSC osteogenic differentiation via targeting runx2 [J]. J Bone Miner Metab, 2018, 36 (6) : 648-660.
- [16] Liu J, Li Y, Luo M, et al. MicroRNA-214 inhibits the osteogenic differentiation of human osteoblasts through the direct regulation of baculoviral IAP repeat-containing 7 [J]. Exp Cell Res, 2017, 351 (2) : 157-162.
- [17] Liu L, Liu M, Li R, et al. MicroRNA-503-5p inhibits stretch-induced osteogenic differentiation and bone formation [J]. Cell Biol Int, 2017, 41 (2) : 112-123.
- [18] Tsukamoto S, Lovendorf MB, Park J, et al. Inhibition of microRNA-138 enhances bone formation in multiple myeloma bone marrow niche [J]. Leukemia, 2018, 32 (8) : 1739-1750.
- [19] Guo Q, Chen Y, Guo L, et al. miR-23a/b regulates the balance between osteoblast and adipocyte differentiation in bone marrow mesenchymal stem cells [J]. Bone Res, 2016, 4 : 16022.
- [20] Zhang H, Xu C, Liu Y, et al. MicroRNA-563 promotes the osteogenic differentiation of posterior longitudinal ligament cells by inhibiting SMURF1 [J]. Zhonghua Wai Ke Za Zhi, 2017, 55 (3) : 203-207.
- [21] Zhang Y, Wei QS, Ding WB, et al. Increased microRNA-93-5p inhibits osteogenic differentiation by targeting bone morphogenetic protein-2 [J]. PLoS One, 2017, 12 (8) : e0182678.

(收稿日期: 2018-07-06; 修回日期: 2018-08-07)