

· 临床研究 ·

骨质疏松女性股骨颈骨折与股骨转子间骨折的髋部骨密度差异分析

吴少明¹ 谢俊杰¹ 刘夏莹² 卢天祥^{1*} 吴世强³ 吴文华³

1. 福建医科大学附属泉州第一医院骨科, 福建 泉州 362000

2. 泉州市妇幼保健院 儿童医院产前诊断中心, 福建 泉州 362000

3. 福建医科大学附属第二医院骨科, 福建 泉州 362000

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 10-1500-05

摘要: **目的** 明确骨质疏松女性股骨颈骨折与股骨转子间骨折的髋部骨密度差异, 探讨骨质疏松患者发生髋部骨折(股骨颈骨折、股骨转子间骨折)与骨折部位骨密度的相关性。**方法** 回顾性分析 2015 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日期间于福建省某三级甲等医院的住院治疗的骨质疏松及髋部骨质疏松性骨折患者 172 例, 其中无病史的原发骨质疏松患者 109 例、骨质疏松性股骨颈骨折患者 39 例、骨质疏松性转子间骨折 24 例。分别统计 3 组患者年龄、体质指数、糖尿病患病情况、骨折侧别、髋部各部位骨密度、血清 I 型胶原交联 C 末端肽(C-terminal crosslinking telopeptide of type I collagen, CTX)、I 型胶原原 N-端前肽(procollagen type I N propeptide, PINP)、25 羟基维生素 D(25-OH-D)。分别进行三组间及两两组间比较。**结果** 三组间年龄、体质指数、糖尿病患病率差异无统计学意义($F=2.667, P=0.072; F=0.882, P=0.416; \chi^2=3.216, P=0.232$), 股骨颈骨折组与股骨转子间骨折组间骨折侧别差异无统计学意义($\chi^2=0.958, P=0.328$), 三组间髋部 Ward 区骨密度差异无统计学意义($F=2.937, P=0.056$), 髋部骨密度比较, 股骨颈、股骨大转子、股骨转子间、髋部整体差异有统计学意义($F=7.825, P=0.001; F=8.668, P<0.001; F=9.657, P<0.001$)。股骨颈骨折组、转子间骨折组股骨颈、股骨大转子、股骨转子间、髋部整体骨密度均小于骨质疏松组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 股骨颈骨折组与转子间骨折组股骨颈、大转子、转子间、髋部整体骨密度差异均无统计学意义($P>0.05$)。三组间 β -CTX、PINP、维生素 D 差异均有统计学意义($P<0.05$)。股骨颈骨折组、转子间骨折组 β -CTX、维生素 D 均小于骨质疏松组, 差异均有统计学意义($P<0.05$); 转子间骨折与骨质疏松组 PINP 差异无统计学意义, 股骨颈骨折组与转子间骨折组股骨颈、大转子、转子间、髋部整体骨密度差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 女性骨质疏松患者发生髋部骨折的类型可能并不取决于局部的骨密度, 可能与骨微结构等因素相关, 要得到明确、可靠的结果仍需进一步研究证实。

关键词: 骨质疏松性骨折; 股骨颈骨折; 股骨转子间骨折; 骨密度

Analysis of the difference of hip bone density between femoral neck fracture and intertrochanteric fracture in women with osteoporosis

WU Shaoming¹, XIE Junjie¹, LIU Xiaying², LU Tianxiang¹, WU Shiqiang³, WU Wenhua³

1. Department of Orthopedics, Quanzhou First Hospital Affiliated to Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China

2. Prenatal Diagnosis Center of Quanzhou Maternal and Child Health Hospital and Children's Hospital, Quanzhou 362000, China

3. Department of Orthopedics, The Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China

* Corresponding author: LU Tianxiang, Email: ltx282@126.com

Abstract: Objective To determine the difference of hip bone mineral density between femoral neck fracture and intertrochanteric fracture in women with osteoporosis, and to explore the correlation between hip fracture (femoral neck fracture, intertrochanteric fracture) and bone mineral density at the fracture site in patients with osteoporosis. **Methods** A retrospective analysis of 172 patients with osteoporosis and hip osteoporotic fractures who were hospitalized in a tertiary A hospital in Fujian Province from January 1, 2015 to December 31, 2016, including 109 cases of patients with a history of primary osteoporosis, 39 patients with osteoporotic femoral neck fracture, 24 cases of osteoporotic fracture between the rotor. The age, body mass index, prevalence of

* 通信作者: 卢天祥, Email: ltx282@126.com

diabetes, fracture side, bone density of each hip area, C-terminal crosslinking telopeptide of type I collagen, procollagen type I N propeptide, 25-OH-VitD were calculated respectively. Comparisons were made among three groups and two groups. **Results** There were no significant differences in age, body mass index, and diabetes prevalence among the three groups ($F=2.667$, $P=0.072$; $F=0.882$, $P=0.416$; $\chi^2=3.216$, $P=0.232$). There was no statistically significant difference in hip ward area density difference between the femoral neck fracture group and the femoral intertrochanteric fracture group ($\chi^2=0.958$, $P=0.328$), and there was no statistically significant difference in the bone mineral density of the hip ward area among the three groups ($F=2.937$, $P=0.056$). The comparison of hip bone mineral density, femoral neck, femoral greater trochanter, between the femur rotor, hip overall were statistically significant ($F=7.825$, $P<0.05$, $P=0.001$; $F=8.668$, $P<0.001$; $F=9.657$, $P<0.001$). The overall BMD of femoral neck, greater trochanter, intertrochanteric and hip in the femoral neck fracture group and the intertrochanteric fracture group were all lower than those in the osteoporosis group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The overall BMD of femoral neck, greater trochanter, intertrochanter and hip in the femoral neck fracture group and the intertrochanteric fracture group were not statistically significant ($P>0.05$). There were significant differences in β -CTX, PINP and vitamin DT among the three groups ($P<0.05$). The β -CTX and vitamin DT of the femoral neck fracture group and the intertrochanteric fracture group were less than those of the osteoporosis group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in PINP between the intertrochanteric fracture group and the osteoporosis group, and there was no statistically significant difference in bone mineral density between the femoral neck fracture group and the intertrochanteric fracture group in the femoral neck, greater trochanter, intertrochanter, and hip ($P>0.05$). **Conclusion** The type of hip fracture in female patients with osteoporosis may not depend on the local bone density, but may be related to bone microstructure and other factors. It may be a clear and reliable study that needs further research to confirm.

Key words: osteoporotic fracture; fracture of femoral neck; intertrochanteric fracture; bone mineral density

随着我国人口老龄化的进展,骨质疏松患病率逐年升高,骨质疏松性骨折发生率也随之升高。骨质疏松性骨折也称为脆性骨折,其中髌部骨质疏松性骨折因逐年显著升高的发病率^[1]、较高的致死致残率^[2-3]引起学界的广泛关注。目前,髌部骨质疏松性骨折的发病机理及预防措施是老年骨科、骨内科学的研究热点。

髌部骨质疏松性骨折的危险因素较多,除了跌倒等主要发病因素^[4]外,还有骨量丢失的病理基础,同时也存在较多的不确定因素。同时,目前的研究中对于骨质疏松性骨折患者骨折后骨量变化的相关研究存在争议,本研究对股骨颈及股骨转子间骨质疏松性骨折患者进行分析,探讨髌部骨质疏松性骨折(股骨颈骨折、股骨转子间骨折)中髌部骨密度与骨折部位的相关性。

1 材料和方法

1.1 一般资料

本研究回顾性分析 2015 年 1 月 1 日至 2016 年 12 月 31 日期间于福建省某三级甲等医院住院治疗的骨质疏松及髌部骨质疏松性骨折患者 172 例,其中无病史的原发骨质疏松患者 109 例、骨质疏松性股骨颈骨折患者 39 例、骨质疏松性转子间骨折 24 例。

分别统计三组患者年龄、体质指数 (body mass

index, BMI)、糖尿病患病情况、骨折侧别、髌部各部位骨密度、血清 I 型胶原交联 C 末端肽 (C-terminal crosslinking telopeptide of type I collagen, CTX)、I 型原胶原 N-端前肽 (procollagen type I N propeptide, PINP)、25 羟基维生素 D (25-OH-D) 检测结果。

1.2 诊断标准、排除标准

骨质疏松诊断标准:骨密度 T 值 >-1.0 为正常骨量, $-2.5 \leq T$ 值 ≤ -1.0 为低骨量, T 值 <-2.5 为骨质疏松(采用双能 X 线吸收测量的方法)。

排除标准:①双侧髌部骨折、双侧髌部内固定物存留,影响骨密度测量者;②明确有抗骨质疏松治疗病史者;③合并免疫系统、泌尿系统等疾患,需要长期应用激素者;④骨密度及相关指标测量间隔超过 3 天者。

1.3 检测方法

骨密度测量:采用 Hologic Discovery A DXA 骨密度仪,检查体位为标准体位,下肢呈中立位。机器精度 $<1\%$, 变异系数 (CV) 为 0.25%。

维生素 D 及骨转化指标检测:早晨抽取空腹静脉血 3 mL,采用罗氏公司电化学发光全自动免疫分析系统(型号 Cobas e 601)进行维生素 D、 β -CTX 及 PINP 检测,试剂使用罗氏 (Roche) 公司 Vitamin D Total、 β -Crosslaps、total PINP,检测方法是电化学发光法。

1.4 统计学处理

应用 SPSS 22.0 统计软件进行分析,数据以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD-t 检验;组间样本构成的比较、组间样本率的比较采用卡方检验(χ^2 检验), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

三组间年龄、体质指数、糖尿病患病率差异无统计学意义,股骨颈骨折组与股骨转子间骨折组组间骨折侧别差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general information($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/ n	年龄/岁	BMI/(kg/m^2)	糖尿病/(无/有, n)	侧别/(左/右, n)
股骨颈	39	75.5 $\pm$ 6.9	22.36 $\pm$ 3.85	33/6	13/16
转子间	24	77.4 $\pm$ 5.8	21.69 $\pm$ 3.33	19/5	14/10
无骨折	109	74.0 $\pm$ 6.9	22.85 $\pm$ 4.20	99/10	-
统计值	-	$F = 2.667$	$F = 0.882$	$\chi^2 = 3.216$	$\chi^2 = 0.958$
P 值	-	0.072	0.416	0.232	0.328

三组间髌部 Ward 区骨密度差异无统计学意义($P > 0.05$);髌部骨密度比较,股骨颈、股骨大转子、股骨转子间、髌部整体差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 2。股骨颈骨折组、转子间骨折组股骨颈、股骨大转子、股骨转子间、髌部整体骨密度均

小于骨质疏松组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);股骨颈骨折组与转子间骨折组股骨颈、大转子、转子间、髌部整体骨密度差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表 3。

表 2 三组间髌部密度比较($\text{g}/\text{cm}^2, \bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the hip density among the three groups($\text{g}/\text{cm}^2, \bar{x} \pm s$)

V 组别	Neck	Troch	Inter	Total	Ward
股骨颈	0.464 $\pm$ 0.106	0.467 $\pm$ 0.103	0.685 $\pm$ 0.150	0.590 $\pm$ 0.118	0.313 $\pm$ 0.125
转子间	0.443 $\pm$ 0.077	0.43 $\pm$ 0.084	0.630 $\pm$ 0.143	0.544 $\pm$ 0.111	0.290 $\pm$ 0.083
无骨折	0.521 $\pm$ 0.110	0.512 $\pm$ 0.096	0.768 $\pm$ 0.165	0.655 $\pm$ 0.130	0.340 $\pm$ 0.094
F 值	7.825	8.668	9.313	9.657	2.937
P 值	0.001	0.001	0.001	0.001	0.056

表 3 三组间股骨颈、股骨大转子、股骨转子间、髌部整体骨密度两两比较

Table 3 Comparison of intergroup BMD of femoral neck, greater trochanter, intertrochanter and hip

组别	Neck		Troch		Inter		Total	
	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值
颈与转子	0.780	0.436	1.496	0.136	1.316	0.190	1.425	0.156
颈与无	-2.876	0.005	-2.503	0.013	-2.789	0.006	-2.771	0.006
转子与无	-3.278	0.001	-3.793	<0.001	-3.822	<0.001	-3.933	<0.001

三组间 β -CTX、P1NP、维生素 D 差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表 4。股骨颈骨折组、转子间骨折组 β -CTX、维生素 D 均小于骨质疏松组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表 5;转子间骨折组与骨质疏松组 P1NP 差异无统计学意义,股骨颈骨折组与转子间骨折组股骨颈、大转子、转子间、髌部整体骨密度差异均无统计学意义($P > 0.05$),详见表 5。

表 4 三组间骨转换指标、维生素 D 比较($\text{ng}/\text{mL}, \bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of bone conversion index and vitamin D among the three groups

组别	β -CTX	P1NP	维生素 D
股骨颈	0.706 $\pm$ 0.298	69.781 $\pm$ 63.014	16.891 $\pm$ 8.562
转子间	0.627 $\pm$ 0.357	51.173 $\pm$ 28.013	17.078 $\pm$ 7.689
无骨折	0.433 $\pm$ 0.381	45.050 $\pm$ 34.436	28.067 $\pm$ 10.091
F 值	9.434	4.999	27.477
P 值	<0.001	0.008	<0.001

表 5 三组间骨转换指标、维生素 D 两两比较

Table 5 Pairwise comparison of bone turnover index and vitamin D among the three groups

组别	β -CTX		P1NP		维生素 D	
	t 值	P 值	t 值	P 值	t 值	P 值
颈与转子	0.843	0.401	1.711	0.089	-0.076	0.939
颈与无	4.061	<0.001	3.162	0.002	-6.328	<0.001
转子与无	2.391	0.018	0.648	0.518	-5.149	<0.001

3 讨论

据国外研究^[2]报道,髌部骨折的致死率可高达 30%,伤后 3 月内死亡率高达 7.69 %^[5],致残率高达 50 %^[6]。对于髌部骨折的预防和治疗成为临床和科研的关注点。目前对于髌部骨折的相关研究^[7]表明,对于非暴力髌部骨折,低 BMD 与髌部骨折有明显的相关性,且呈指数级相关。近年来股骨颈骨折和股骨转子间骨折的骨密度及骨密度相关因素的研究逐年深入。

本研究对达到骨密度诊断阈值的人群进行研究,相较于不伴有骨折的骨质疏松人群,髌部骨质疏松性骨折人群股骨颈和股骨转子间骨密度明显降低,但股骨颈骨折组和股骨转子间骨折组间股骨颈和股骨转子间骨密度无明显差异。本研究提示,骨质疏松性人群发生髌部骨质疏松性骨折可能与低于骨质疏松诊断阈值的骨密度相关,但骨质疏松人群发生髌部骨质疏松性骨折的部位并不完全取决于股骨颈和股骨转子间骨密度的差异。

目前对于骨质疏松性髌部骨折的相关因素研究较多。刘路辉等^[8]对股骨近端骨折患者的骨密度进行分析,该研究人群并未区分骨质疏松和非骨质疏松人群,在不区分纳入人群骨密度的前提下,以年龄进行分组,发现股骨颈骨折患者和转子间骨折患者存在不同的 BMD 水平,女性股骨近端 BMD 与髌部骨折类型的关系随着年龄的变化而变化。有学者^[9]研究表明,维生素 D 与髌部各部位骨量存在相关性。目前认为,维生素 D 与骨量的关系密切。对于骨质疏松性骨折而言,本研究发现,股骨颈骨折患者和股骨转子间骨折患者的维生素 D 水平均低于单纯骨质疏松患者,但股骨颈骨折患者和股骨转子间骨折患者组间没有差异。维生素 D 水平可能与髌部骨折的发生相关,但与髌部骨折的类型可能不相关。这于国内学者相关研究一致^[10-11]。

本地区的其他研究^[12]表明,髌部骨折患者股骨颈和股骨转子间区骨密度较健康人群明显降低,同时该研究指出,髌关节结构及强度也发生改变。李毅中等^[13]对股骨颈骨折患者髌关节结构的研究表明,股骨颈皮质变薄和骨密度降低是导致脆性股骨颈骨折重要因素。

结合本研究和相关研究可以发现,对于髌部各部位骨密度和髌部骨折部位之间的部位分析可以发现,骨密度并不是骨质疏松女性髌部骨折部位的唯一影响因素。骨密度的测量着重于骨量的测定,忽

略了局部骨结构和骨微结构的变化,不足以有效地体现骨骼生物力学的变化,同时也不足以体现骨量变化对骨结构和骨微结构的影响。早在十余年前,Wehrli 等^[14]对于 micro MRI 的实验性研究已经表明,骨密度仅能体现骨强度 60 %,骨质量不能完全通过骨密度得到呈现。

近年来,对于髌关节的微观、二维和三维结构的研究日益引起重视^[15]。髌部的骨强度还取决于骨骼的空间分布,而骨骼的空间分布体现于骨结构几何特性(直径、面积、长度和角度),同时也与骨微结构相关。随着 DXA 的普及和技术的成熟,目前对于髌关节结构分析用于骨质疏松骨折的预测能力争议日渐明显。

李木生等^[16]对国内人群的研究表明,髌部皮质骨厚度及骨小梁密度是影响髌部骨折类型的重要因素,骨密度不足以体现骨结构的变化。Li 等^[17]对于不同类型股骨近端骨折患者进行分析,结果表明股骨转子间骨折和股骨颈骨折患者股骨近端几何结构不一致。Johannesdottir 等^[18]的研究发现,皮质骨和小梁骨都对股骨强度有贡献,皮质骨在低密度小梁骨的股骨中贡献更大。Rivadeneira 等^[19]的前瞻性研究表明,BMD 对髌部骨折的预测能力优于髌关节的几何参数。Stephen 等^[20]认为 HSA 获得的几何参数比 hip aBMD 获得的髌部骨折风险预测更好。对于骨量、骨质量、骨强度的相关争论仍在持续,但对骨结构、骨微结构的研究^[21]已经表明,骨质疏松性骨折的发生,不仅仅与骨密度相关,更于骨结构有着密切的关系。骨质量的综合评价,不能仅仅依靠骨密度的结果。

综上所述,我们认为,骨质疏松性髌部骨折女性患者健侧股骨颈、股骨转子间骨密度均低于单纯骨质疏松人群;骨质疏松性髌部骨折女性患者中,股骨颈骨折患者与股骨转子间骨折患者间股骨颈及转子间骨密度差异无统计学意义;女性骨质疏松患者发生髌部骨折的类型可能并不取决局部的骨密度,可能与骨微结构等因素相关,为得到明确、可靠的结果仍需进一步研究证实。

【参 考 文 献】

- [1] Xia WB, He SL, Xu L, et al. Rapidly increasing rates of hip fracture in Beijing, China[J]. J Bone Miner Res, 2012, 27(1):125-129.
- [2] Karagiannis A, Papakitsou E, Dretakis K, et al. Mortality rates of patients with a hip fracture in a Southwestern District of Greece; ten-year follow-up with reference to the type of fracture

- [J]. Calcif Tissue Int, 2006, 78(2):72-77.
- [3] 郭永智, 徐宇航, 王晓伟, 等. 老年髋部骨折类型、治疗方法与死亡率及其相关危险因素分析[J]. 北京医学, 2017, 39(2):134-137.
- [4] Iolascon G, Moretti A, Cannaviello G, et al. Proximal femur geometry assessed by hip structural analysis in hip fracture in women[J]. Aging Clin Exp Res, 2015, 27(1 Suppl):S17-S21.
- [5] 王培文, 李毅中, 林金矿, 等. 脆性髋部骨折的近期死亡率及相关危险因素研究[J]. 中华骨科杂志, 2014, 34(7):730-735.
- [6] Kanis JA, Odén A, McCloskey EV, et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide[J]. Osteoporos Int, 2012, 23(9):2239-2256.
- [7] 王洁颖, 任龙喜, 陈红. 髋部骨密度与髋部骨折风险的相关性分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2007, 13(5):360-363.
- [8] 刘路辉, 刘智. 老年髋部骨折类型与股骨近端骨密度的关系[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(4):477-482.
- [9] 谢俊杰, 吴文华, 苏瑞龙, 等. 老年骨质疏松女性髋部骨密度、骨转换指标与血脂、血清尿酸相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(6):738-740.
- [10] 吴义刚, 赵龙, 刘宁, 等. 老年髋部脆性骨折与 25 羟维生素 D、骨密度以及体重指数的相关性[J]. 宁夏医学杂志, 2019, 41(9):824-826.
- [11] 陈浩, 贾璞, 包利, 等. 老年患者 25(OH)D、PTH 与骨折的相关分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(5):550-555.
- [12] 李毅中, 蔡思清, 颜丽军, 等. 女性骨质疏松性髋部骨折的骨密度和髋部结构强度变化[J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(5):546-549.
- [13] 李毅中, 庄华烽, 林金矿, 等. 脆性股骨颈骨折的股骨颈皮质厚度和骨密度改变[J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(10):1018-1021.
- [14] Wehrli FW, Saha PK, Gombert BR, et al. Role of magnetic resonance for assessing structure and function of trabecular bone[J]. Top Magn Reson Imag, 2002, 13(5):335-355.
- [15] Beck TJ. Extending DXA beyond bone mineral density: Understanding hip structure analysis[J]. Curr Osteoporos Rep, 2007, 5(2):49-55.
- [16] 李木生, 林梓凌, 郑永泽, 等. 股骨皮质厚度参数及骨小梁密度在老年髋部骨折治疗中的临床意义[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2019, 27(4):15-18.
- [17] Li Y, Lin J, Cai S, et al. Influence of bone mineral density and hip geometry on the different types of hip fracture[J]. J Basic Med Sci, 2016, 16(1):35-38.
- [18] Johannesdottir F, Thrall E, Muller J, et al. Comparison of non-invasive assessments of strength of the proximal femur[J]. Bone, 2017, 10(105):93-102.
- [19] Rivadeneira F, Zillikens MC, Laet CED, et al. Femoral neck BMD is a strong predictor of hip fracture susceptibility in elderly men and women because it detects cortical bone instability: the rotterdam study[J]. J Bone Miner Res, 2007, 22(11):1781-1790.
- [20] Stephen K, Beck TJ, Jonathan R, et al. Prediction of incident hip fracture risk by femur geometry variables measured by hip structural analysis in the study of osteoporotic fractures[J]. J Bone Miner Res, 2010, 23(12):1892-1904.
- [21] 黄淑纾, 林华, 朱秀芬, 等. 骨质量与骨质疏松性骨折[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2012, 5(4):285-291.

(收稿日期: 2019-12-29; 修回日期: 2020-04-01)

(上接第 1489 页)

- [16] Akira K, Hajime M, Akira K, et al. Pleiotropic effects of sitagliptin in the treatment of type 2 diabetes mellitus patients[J]. J Clin Med Res, 2012, 4(5):309-313.
- [17] Xue M, Jingru M, Min J, et al. Exendin-4, a glucagon-like peptide-1 receptor agonist, prevents osteopenia by promoting bone formation and suppressing bone resorption in aged

ovariectomized rats[J]. J Bone Miner Res, 2013, 28(7):1641-1652.

- [18] Bunck MC, Poelma M, Eekhoff EM, et al. Effects of vildagliptin on postprandial markers of bone resorption and calcium homeostasis in recently diagnosed, well-controlled type 2 diabetes patients[J]. J Diabet, 2012, 4(2):181-185.

(收稿日期: 2019-09-27; 修回日期: 2019-10-27)