

## · 流行病学 ·

# 哈尔滨地区老年髋部骨折患者发病特点及临床特征

杜俊炜 刘江 徐征宇 姜瑶 王帅 耿硕 毕郑刚\*

哈尔滨医科大学附属第一医院骨科,黑龙江 哈尔滨 150001

中图分类号: R683.42 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2021) 04-0580-05

**摘要:** 目的 探讨哈尔滨50岁以上老年髋部骨折的发病特点及临床特征,为老年髋部骨折的预防提供理论依据。方法 回顾性收集2008年1月至2019年12月因髋部骨折住院的1 616例患者病历资料,并统计患者基本情况。结果 12年间老年髋部骨折病例呈逐年上升的趋势,髋部骨折总体男女比为1:1.45。患者平均年龄( $70.3\pm11.4$ )岁,且女性平均年龄明显高于男性( $P<0.001$ )。股骨颈骨折数量是转子间骨折的1.44倍。股骨颈骨折中男性平均年龄( $67.0\pm11.4$ )岁,女性为( $70.6\pm10.7$ )岁;转子间骨折男性平均年龄( $68.7\pm11.9$ )岁,女性为( $74.2\pm10.9$ )岁。男性股骨颈骨折患者平均年龄每年增加0.88岁( $P=0.003$ ),女性每年增加0.55岁( $P=0.03$ );男性转子间骨折患者平均年龄每年减少0.91岁( $P<0.001$ ),女性每年减少0.71岁( $P=0.01$ )。按季节统计,春季髋部骨折数量占总数的27.5%(444/1 616),夏季占24.1%(390/1 616),秋季占26.4%(426/1 616),冬季占22.0%(356/1 616)。结论 髋部骨折多见于70岁以上人群。随着年龄的增长转子间骨折患者比例逐渐增多,且转子间骨折患者趋于年轻化。应加强老年人对骨质疏松的认识,预防髋部骨折的发生。

**关键词:** 髋部骨折;流行病;骨质疏松症;发病特点

## The incidence and clinical characteristics of elderly patients with hip fracture in Harbin

DU Junwei, LIU Jiang, XU Zhengyu, JIANG Yao, WANG Shuai, GENG Shuo, BI Zhenggang\*

Department of Orthopedics, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, 150001, China

\* Corresponding author: BI Zheng gang, Email: drbizhenggang@163.com

**Abstract: Objective** To explore the incidence and clinical characteristics of hip fractures in the elderly over 50 years old in Harbin, and provide a theoretical basis for the prevention of hip fractures in the elderly. **Methods** The medical records of 1616 patients with hip fractures from January 2008 to December 2019 were collected retrospectively, and the basic conditions of the patients were counted. **Results** In the past 12 years, the number of elderly cases of hip fracture increased year by year, and the overall male-to-female ratio of hip fracture was 1:1.45. The average age of the patients was ( $70.27\pm11.41$ ) years, and the average age of females was significantly higher than that of males( $P<0.001$ ). The number of femoral neck fractures was 1.44 times higher than that of intertrochanteric fractures. The average age of femoral neck fracture was ( $67.03\pm11.41$ ) years in males and ( $70.61\pm10.73$ ) years in females. The average age of intertrochanteric fracture was ( $68.69\pm11.93$ ) years in males and ( $74.16\pm10.86$ ) years in females. The average age of patients with femoral neck fracture increased by 0.88 years per year in males ( $P=0.003$ ) and 0.55 years in females ( $P=0.03$ ). The average age of male patients with intertrochanteric fracture decreased by 0.91 years per year ( $P<0.001$ ), and that of female patients decreased by 0.71 years per year ( $P=0.01$ ). According to seasonal statistics, the number of hip fractures accounted for 27.5% of the total in spring (444/1 616), 24.1% in summer(390/1 616), 26.4% in autumn (426/1 616), and 22.0% in winter (356/1 616). **Conclusion** Hip fractures often occur in people over 70 years old. With the increase of age, the proportion of patients with intertrochanteric fractures gradually increased, and the patients with intertrochanteric fractures tend to be younger. The understanding of osteoporosis in the elderly should be strengthened to prevent the occurrence of hip fractures.

**Key words:** hip fracture; epidemic; osteoporosis; characteristics

目前骨质疏松症是全球流行病之一,也是一个重要的公共卫生问题<sup>[1-2]</sup>。而骨质疏松导致的骨

折,具有发病率高、致死率高、生活质量差等特点<sup>[3-6]</sup>。据估计全世界每年发生900万次骨质疏松性骨折,其中髋部骨折发生次数较多<sup>[7]</sup>。近年来,随着老龄人群的增加,髋部骨折发生率逐渐增加且随年龄的增长显著上升,女性髋部骨折的发生率是

\* 通信作者: 毕郑刚,Email: drbizhenggang@163.com

男性的两倍以上,且在不同地区髋部骨折的发生率存在显著差异<sup>[8-11]</sup>。

哈尔滨是中国纬度最高( $45^{\circ}\text{N}$ )且气温最低的省会城市,其老年人髋部骨折的发病率每年在增加。本研究收集了哈尔滨医科大学附属第一医院2008年1月至2019年12月50岁以上髋部骨折住院患者的一般资料,进行回顾性统计分析,探究12年的长期变化趋势,为临床工作提供依据。

## 1 材料和方法

### 1.1 研究对象

回顾性收集2008年1月至2019年12月在哈尔滨医科大学附属第一医院因髋部骨折住院的1616例患者病历资料。排除标准为年龄小于50岁、陈旧性或病理性骨折。

### 1.2 研究方法

统计所有患者年龄、性别、骨折时间及骨折部位(股骨颈、转子间)等相关病史。将患者按照每5岁为一个年龄段进行分组:即50~54、55~59、60~64、65~69、70~74、75~79、80~84、85~89岁,90岁以上为一组。将3~5月份定义为春季,6~8月份定义为夏季,9~11月份为秋季,12月份~次年2月份为冬季。

### 1.3 统计学处理

采用Excel 2019软件建立数据库,使用SPSS 19.0软件进行上述资料统计分析。计量资料以均数±标准差表示,计数资料采用例数和百分比表示,并用t检验和卡方检验进行统计分析,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 住院患者髋部骨折总体构成特征

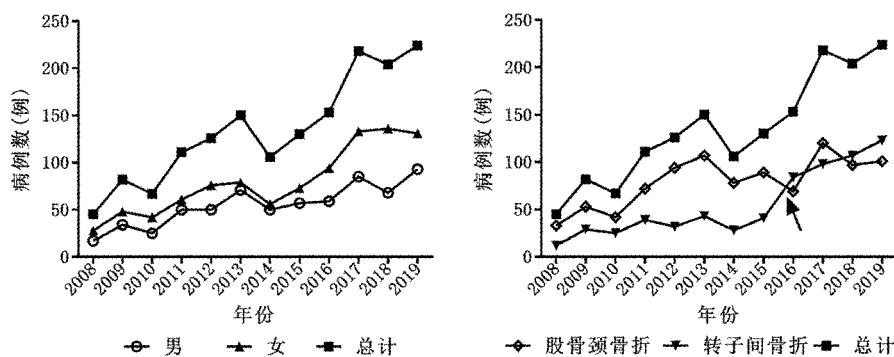


图1 髋部骨折按性别、骨折类型分类的发病例数随年份的变化趋势

Fig.1 Variation trend of the number of cases of hip fracture classified by gender and fracture type with years

本研究的数据库中共纳入了1616名患者。髋部骨折时(2008年1月至2019年12月)所有人的年龄均在50岁及以上。其中男性659例(40.78%),女性957例(59.22%),整体女比男值为1.45:1。其中股骨颈骨折955例(59.10%),转子间骨折661例(40.90%)。髋部骨折患者平均年龄( $70.3\pm11.4$ )岁,其中男性( $67.7\pm11.7$ )岁,女性( $72.0\pm10.9$ )岁,女性平均年龄明显高于男性( $P<0.001$ )。各个年龄段的性别、骨折类型发病特点见表1。

### 2.2 总体发病趋势

2008年至2019年间,髋部骨折按性别、骨折类型统计的发病例数随年份的变化趋势,12年间老年髋部骨折病例呈逐年上升的趋势,如图1。

表1 不同年龄段的性别、骨折类型发病特点

Table 1 The characteristics of gender and fracture type in different age groups

年龄段/ (岁)	性别			股骨颈骨折 (n=955)		转子间骨折 (n=661)		股骨颈/ 转子间值
	男	女	女/男	男	女	男	女	
50~54	112	64	0.57	72	42	40	22	1.84
55~59	106	95	0.90	63	66	43	29	1.79
60~64	86	118	1.37	44	89	42	29	1.87
65~69	63	103	1.63	44	65	19	38	1.91
70~74	84	139	1.65	48	88	36	51	1.56
75~79	75	151	2.01	34	86	41	65	1.13
80~84	69	172	2.49	39	88	30	84	1.11
85~89	55	82	1.49	29	41	26	41	1.04
90+	9	33	3.67	3	14	6	19	0.68
总计	659	957	1.45	376	579	283	378	1.44

### 2.3 髋部骨折12年来的变化

在所有髋部骨折中,股骨颈骨折955例,转子间骨折661例,股骨颈与转子间的数量比值(C/T)为1.44:1,就总体而言,股骨颈骨折的数量明显多于转子间骨折数量。其中股骨颈骨折男性有376例,女

性 579 例;转子间骨折男性有 283 例,女性 378 例。

股骨颈骨折中男性平均年龄( $67.0 \pm 11.4$ )岁,女性为( $70.6 \pm 10.7$ )岁;转子间骨折男性平均年龄( $68.7 \pm 11.9$ )岁,女性为( $74.2 \pm 10.9$ )岁。男性髋部骨折患者的平均年龄每年增加 0.15 岁(95%CI: $-0.17 \sim 0.46$ )( $P = 0.331$ ),女性每年增加 0.16 岁(95%CI: $-0.17 \sim 0.49$ )( $P = 0.298$ )。但当髋部骨折

细分时,男性股骨颈骨折患者平均年龄每年增加 0.88 岁(95%CI: $0.37 \sim 1.38$ )( $P = 0.003$ ),女性每年增加 0.55 岁(95%CI: $0.06 \sim 1.03$ )( $P = 0.030$ );男性转子间骨折患者平均年龄每年减少 0.91 岁(95%CI: $-1.31 \sim -0.51$ )( $P < 0.001$ ),女性每年减少 0.71 岁(95%CI: $-1.21 \sim -0.21$ )( $P = 0.010$ ),如图 2。

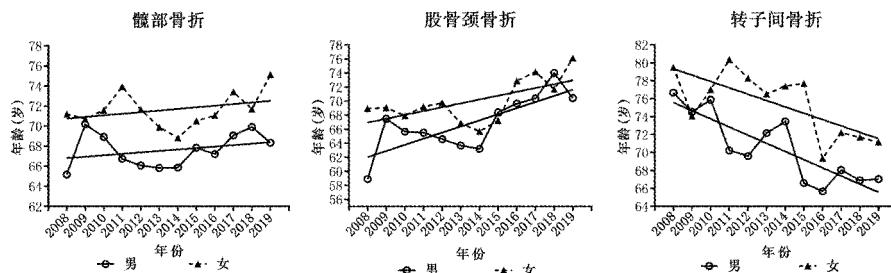


图 2 髋部骨折患者平均年龄的长期变化趋势

Fig.2 Long-term trends in the mean age of patients with hip fractures

## 2.4 性别、骨折类型与季节变化

经统计在春季髋部骨折数量占总数的 27.5%(444/1 616),夏季占 24.1%(390/1 616),秋季占 26.4%(426/1 616),冬季占 22.0%(356/1 616)。性别和骨折类型之间无季节性差异(性别和季节: $\chi^2 = 3.467$ ,df=3, $P = 0.325$ ;骨折类型和季节: $\chi^2 = 2.586$ ,df=3, $P = 0.460$ )。见表 2。

表 2 性别、骨折类型的季节分布情况(n)

Table 2 Seasonal distribution of gender and fracture types(n)

项目	季节				总计
	春季	夏季	秋季	冬季	
<b>性别</b>					
男	182	144	181	152	659
女	262	246	245	204	957
<b>骨折类型</b>					
股骨颈骨折	274	227	241	213	955
转子间骨折	170	163	185	143	661
总计	444	390	426	356	1 616

## 3 讨论

近年来髋部骨折发病率逐年上升,据估计 2050 年髋部骨折的发病率将达到 630 万,而全球髋部骨折高达 30%认为是发生在亚洲人群,其中中国最引人注目<sup>[1]</sup>。而哈尔滨是中国纬度最高且气温最低的省会城市,因此研究其发病特点有一定的参考价值。

本研究显示,在这 12 年间髋部骨折发病例数呈逐年上升趋势。与其他相关研究结果类似<sup>[12-15]</sup>,从

整体上女性髋部骨折数量明显多于男性。我们发现女性髋部骨折数量每年逐渐增高且近 3 年趋于平稳,而男性患者波动较小但也呈增长趋势。值得注意的是在 60 岁之前男性髋部骨折数量超过女性,且在 50~54 岁间差异具有统计学意义( $P = 0.003$ ),之后在 70~74 岁出现一次上升趋势,对此加拿大也得出了相同的结果<sup>[15]</sup>。这一现象提示我们在 50~59 岁之间男性髋部骨折主要是与工作环境有关,而男性的骨质疏松症的患病率较女性晚且知晓率低,故之后又出现一个小高峰<sup>[16-17]</sup>。女性 65 岁以后骨折数量急剧增加,80~84 岁时达到高峰。出现上述情况可能是因为女性进入围绝经期后,由于雌激素减少使骨量开始丢失,当绝经 10 年后,每年丢失骨量增加导致骨质疏松情况加重<sup>[18-19]</sup>。而美国<sup>[20]</sup>报道 65 岁以上人群的髋部骨折发生率正在下降,这可能是因为他们很早就使用双膦酸盐药物的缘故,故应提高老年人骨质疏松的知晓率,做好一级预防。

从 12 年间整体发病趋势来看,2016 年是一个转折点,在此之前股骨颈骨折数量明显多于转子间骨折,但在 2016 年转子间骨折数量首次超过了股骨颈骨折,随后 3 年转子间骨折数量逐渐上升。预计将来转子间骨折增长速度会高于股骨颈骨折<sup>[21]</sup>。根据数据显示女性 70 岁以后转子间骨折比例逐渐增大,而相对年长的男性人群转子间骨折更为常见。因此转子间骨折比股骨颈骨折更有可能与低能量损伤有关,且发生率随着年龄的增长而增加<sup>[22-23]</sup>。有研究<sup>[24]</sup>表明转子间骨折所占的比例在明显增加,这

更加证实了转子间骨折与骨质疏松症、高龄有更密切的关系<sup>[25]</sup>。因此我们认为老年人服用抗骨质疏松药物和锻炼是很重要的<sup>[26-27]</sup>。

通过研究我们得知,无论男女髋部骨折平均年龄均缓慢上升,且转子间骨折患者的平均年龄均高于股骨颈骨折患者。总体上男性发生骨折的平均年龄比女性要早,这和瑞士报道结果一致<sup>[17]</sup>。哈尔滨地区髋部骨折平均年龄高于沈阳地区人群<sup>[28]</sup>,但低于合肥、上海及闽南地区人群<sup>[29-31]</sup>。髋部骨折的平均年龄在不同区域差异很大,这可能和地理位置、种族有很大关系<sup>[3]</sup>。我们发现哈尔滨住院患者患有转子间骨折的女性比患有股骨颈骨折的女性平均年龄更大,平均年龄相差3.55岁( $P<0.05$ );男性虽然没有统计学意义但也有同样的结果,平均年龄相差1.66岁( $P=0.07$ ),这与中国合肥的结果是一致的<sup>[16]</sup>。对此我们发现重要的一点,转子间骨折患者逐渐趋于年轻化而股骨颈骨折正好相反。

在我们的研究中,髋部骨折患者主要是春秋多,冬夏少,以3月最为显著。这和多项研究结果不同<sup>[32-33]</sup>。事实上这可能是因为哈尔滨纬度高,春、秋季气温升降变化快,刚进入秋天就下起了第一场雪,这和其他城市有所不同,因此往往这时候髋部骨折发生率高。北京市东部地区研究表明月份对髋部骨折没有影响<sup>[34]</sup>。而挪威有研究<sup>[33]</sup>报道在高纬度地区,寒冷的冬季可能会导致更多的跌倒从而髋部骨折显著增多,但在哈尔滨冬季最低气温可达-30℃,因此大多数老年人选择呆在家里,直至春季冰雪逐渐融化才开始户外活动,加上春季雨雪天气造成路面湿滑,极易摔倒,这可能解释了哈尔滨地区缺乏季节变化的原因。

本研究对象为哈尔滨医科大学附属第一医院的髋部骨折住院患者,为单中心研究,但本研究样本量大,质量严格控制,具有信服力。

综上所述,随着年龄的增长转子间骨折患者比例逐渐超过股骨颈骨折,且转子间骨折患者趋于年轻化。应加强对老年人对骨质疏松的认识,对于患有骨质疏松症的患者应尽早进行抗骨质疏松治疗,预防髋部骨折的发生。

## 【参考文献】

- [1] Cooper C, Cole ZA, Holroyd CR, et al. Secular trends in the incidence of hip and other osteoporotic fractures[J]. *Osteoporos Int*, 2011, 22(5):1277-1288.
- [2] Oumer KS, Liu Y, Yu Q, et al. Awareness of osteoporosis among 368 residents in China: a cross-sectional study [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2020, 21(1):197.
- [3] Cauley JA, Chalhoub D, Kassem AM, et al. Geographic and ethnic disparities in osteoporotic fractures [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2014, 10(6):338-351.
- [4] Hartholt KA, Oudshoorn C, Zielinski SM, et al. The epidemic of hip fractures: Are we on the right track? [J]. *PLoS One*, 2011, 6(7):e22227.
- [5] Couris CM, Duclos A, Rabilloud M, et al. A seventy percent overestimation of the burden of hip fractures in women aged 85 and over[J]. *Bone*, 2007, 41(5): 896-900.
- [6] Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence, mortality and disability associated with hip fracture [J]. *Osteoporos Int*, 2004, 15(11):897-902.
- [7] Matzkin EG, Demaio M, Charles JF, et al. Diagnosis and Treatment of Osteoporosis: What Orthopaedic Surgeons Need to Know [J]. *J Am Acad Orthopaed Surg*, 2019, 27(20): e902-e912.
- [8] Rapp K, Gisela Büchele, Karsten Dreinhöfer, et al. Epidemiology of hip fractures: Systematic literature review of German data and an overview of the international literature[J]. *Z Gerontol Geriatr*, 2019, 52(1): 10-16.
- [9] Curtis EM, Robert VDV, Moon RJ, et al. Epidemiology of fractures in the United Kingdom 1988-2012: Variation with age, sex, geography, ethnicity and socioeconomic status [J]. *Bone*, 2016, 87: 19-26.
- [10] Giversen IM, Time trends of age-adjusted incidence rates of first hip fractures: a register-based study among older people in Viborg County, Denmark, 1987-1997 [J]. *Osteoporos Int*, 2006, 17(4): 552-564.
- [11] 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.
- [12] Lesnyak O, Ershova O, Belova K, et al. Epidemiology of fracture in the Russian Federation and the development of a FRAX model [J]. *Arch Osteoporos*, 2012, 7: 67-73.
- [13] Wittich A, Bagur A, Mautalen C, et al. Epidemiology of hip fracture in Tucuman, Argentina [J]. *Osteoporos Int*, 2010, 21(11): 1803-1807.
- [14] Yong EL, Ganesan G, Kramer MS, et al. Hip fractures in Singapore: ethnic differences and temporal trends in the new millennium [J]. *Osteoporos Int*, 2019, 30(4): 879-886.
- [15] Leslie WD, Lix LM, Langsetmo L, et al. Construction of a FRAX® model for the assessment of fracture probability in Canada and implications for treatment [J]. *Osteoporos Int*, 2011, 22(3):817-827.
- [16] Wang J, Wang Y, Liu WD, et al. Hip fractures in Hefei, China: the Hefei osteoporosis project [J]. *J Bone Miner Metabol*, 2014, 32(2):206-214.
- [17] Chevally T, Guille E, Herrmann FR, et al. Incidence of hip fracture over a 10-year period (1991-2000): Reversal of a secular trend [J]. *Bone*, 2007, 40(5): 1284-1289.
- [18] Campbell BJ. Osteoporosis: the basics and case-based advanced treatment update for the orthopaedic surgeon [J]. *Instr Course Lect*, 2008, 57:595-636.

- [19] Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people [J]. *Lancet*, 2013, 381(9868) :752-762.
- [20] Brauer CA, Coca-Perraillon M, Cutler DM, et al. Incidence and mortality of hip fractures in the United States [J]. *JAMA*, 2009, 302(14) :1573-1579.
- [21] Arakaki H, Owan I, Kudoh H, et al. Epidemiology of hip fractures in Okinawa, Japan [J]. *J Bone Miner Metabol*, 2011, 29(3) :309-314.
- [22] Löfman O, Berglund K, Larsson L, et al. Changes in hip fracture epidemiology: redistribution between ages, genders and fracture types [J]. *Osteoporos Int*, 2002, 13(1) :18-25.
- [23] Zhu Y, Xing X, Liu S, et al. Epidemiology of low-energy wrist, hip, and spine fractures in Chinese populations 50 years or older: A national population-based survey [J]. *Medicine*, 2020, 99(5) :e18531.
- [24] Shao CJ, Hsieh YH, Tsai CH, et al. A nationwide seven-year trend of hip fractures in the elderly population of Taiwan [J]. *Bone*, 2009, 44(1) :125-129.
- [25] Tian FM, Sun XX, Liu JY, et al. Unparallel gender-specific changes in the incidence of hip fractures in Tangshan, China [J]. *Arch Osteoporos*, 2017, 12(1) :18.
- [26] Imai N, Endo N, Shobugawa Y, et al. A decrease in the number and incidence of osteoporotic hip fractures among elderly individuals in Niigata, Japan, from 2010 to 2015 [J]. *J Bone Miner Metab*, 2018, 36(5) :573-579.
- [27] Hansen L, Petersen KD, Eriksen SA, et al. Subsequent fracture rates in a nationwide population-based cohort study with a 10-year perspective [J]. *Osteoporos Int*, 2015, 26(2) :513-519.
- [28] Yan L, Zhou B, Prentice A, et al. Epidemiological study of hip fracture in Shenyang, People's Republic of China [J]. *Bone*, 1999, 24(2) :151-155.
- [29] Wang J, Wang Y, Liu WD, et al. Hip fractures in Hefei, China: the Hefei osteoporosis project [J]. *J Bone Miner Metabol*, 2014, 32(2) :206-214.
- [30] Chen M, Zhang Y, Du Y, et al. Epidemiological and clinical study of hip fracture in hospitalized elderly patients in Shanghai, China [J]. *Arch Osteoporos*, 2019, 14(1) :37.
- [31] 干培文,李毅中,林金矿,等.闽南地区部分脆性髋部骨折的发病特点及治疗现状 [J].中国骨质疏松杂志,2016,22(7) :888-893,898.
- [32] Nancollas GH, Tang R, Phipps RJ, et al. Novel insights into actions of bisphosphonates on bone: Differences in interactions with hydroxyapatite [J]. *Bone*, 2006, 38(5) :617-627.
- [33] Grønskag Anna Brenne, Forsmo Siri, Romundstad Pål, et al. Incidence and seasonal variation in hip fracture incidence among elderly women in Norway. The HUNT Study [J]. *Bone*, 2010, 46(5) :1294-1298.
- [34] 马仲峰,冯国英,齐明.北京市东部地区髋部骨折发病特点及防治研究 [J].中国骨质疏松杂志,2020,26(4) :554-559.

(收稿日期: 2020-05-06;修回日期: 2020-06-09)

## (上接第 548 页)

- [9] 胡正刚,山俊松.补肾活血汤联合骨化三醇治疗骨质疏松性脊椎骨折的疗效及对患者骨密度、骨代谢的影响 [J].四川中医, 2020, 38(2) :151-154.
- [10] 焦可欣. 补肾活血汤加减治疗老年股骨转子间骨折临床研究 [J]. 河南中医, 2019, 39(1) :66-69.
- [11] 袁韩涛, 李四波. 补肾活血汤对骨质疏松性股骨颈骨折术后愈合的临床疗效观察 [J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(4) :612-616.
- [12] 黄俊才. 补肾活血汤治疗老年骨质疏松性桡骨远端骨折的临床疗效 [J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(15) :14-15.
- [13] Paine MF, Shen DD, Kunze KL, et al. First-pass metabolism of midazolam by the human intestine [J]. *Clin Pharmacol Ther*, 1996, 60(1) :14-24.
- [14] Walters WP, Murcko MA. Prediction of 'drug-likeness' [J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2002, 54(3) :255-271.
- [15] 刘威良, 姚昱, 黄艾祥.  $\beta$ -谷甾醇的研究及开发进展 [J]. 农产品加工, 2019(01) :77-79, 82.
- [16] 汪帅, 孙宇, 李春梅, 等. 豆甾醇的研究进展概述 [J]. 中国药业, 2019, 28(23) :96-98.
- [17] 雷晓青, 陈鳌, 刘毅, 等. 山茶酚药理作用的研究进展 [J]. 微量元素与健康研究, 2017, 34(2) :61-62.
- [18] 刘天文, 刘建英. 椧皮素药理作用的研究进展 [J]. 中华肺部疾病杂志(电子版), 2020, 13(1) :104-106.
- [19] Herzog DP, Dohle E, Bischoff F, et al. Cell communication in a coculture system consisting of outgrowth endothelial cells and primary osteoblasts [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014:320123.

- [20] Feng L, Wu H, Wang D, et al. Effects of vascular endothelial growth factor 165 on bone tissue engineering [J]. *PLoS One*, 2013, 8(12) :e82945.
- [21] 孙宁, 邓洋洋, 孙鑫, 等. 补肾、活血复方对骨质疏松症模型大鼠 VEGF 表达的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(9) :1096-1100.
- [22] 方秀统, 李洋, 于方, 等. 白细胞介素-6 在老年骨质疏松发病机制中的作用 [J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(24) :6917-6919.
- [23] 邱奕雁, 朱峰, 蓝涛, 等. IL-6, IL-1 $\beta$  及 TNF- $\alpha$  与大鼠骨质疏松形成的关系 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(18) :3448-3451.
- [24] Sorci G, Riuzzi F, Giambanco I, et al. RAGE in tissue homeostasis, repair and regeneration [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2013, 1833(1) :101-109.
- [25] Rojas A, Morales M, Gonzalez I, et al. Inhibition of RAGE axis signaling: a pharmacological challenge [J]. *Curr Drug Targets*, 2019, 20(3) :340-346.
- [26] Lamb LS, Alfonso H, Norman PE, et al. Advanced glycation end products and esRAGE are associated with bone turnover and incidence of hip fracture in older men [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2018, 103(11) :4224-4231.
- [27] 许南, 杨鑫, 任莉荣, 等. RAGE 及相关信号通路在骨生物学中的研究进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(98) :38-40.

(收稿日期: 2020-05-23;修回日期: 2020-07-27)