

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.02.011

血清骨保护素、碱性磷酸酶与创伤性下肢骨折
延迟愈合的关系*孔 林¹, 陈建辉¹, 潘小红¹, 陈星良¹, 蒋绍华^{2△}

四川省中西医结合医院:1. 急诊医学科;2. 骨伤科, 四川成都 610000

摘要:目的 分析血清骨保护素(OPG)、碱性磷酸酶(ALP)与创伤性下肢骨折延迟愈合的关系。方法 选取 2022 年 2 月至 2024 年 6 月四川省中西医结合医院收治的创伤性下肢骨折延迟愈合患者 95 例作为延迟愈合组、创伤性下肢骨折正常愈合患者 95 作为对照组。比较 2 组基线资料及血清 OPG、ALP 水平。采用多因素 Logistic 回归分析创伤性下肢骨折患者延迟愈合的影响因素。采用限制性立方样条(RCS)曲线分析血清 OPG、ALP 水平与创伤性下肢骨折延迟愈合的关系。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 OPG、ALP 对创伤性下肢骨折延迟愈合的诊断价值。**结果** 延迟愈合组血清 OPG、ALP、血钙、血磷水平低于对照组,有骨质疏松症占比及血清 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,校正血钙、血磷、骨质疏松症、CRP、TNF- α 、IL-6 前后,血清 OPG、ALP 水平升高均为创伤性下肢骨折延迟愈合的独立保护因素($P < 0.05$)。调整其他混杂因素后,RCS 分析结果显示,血清 OPG、ALP 水平与创伤性下肢骨折延迟愈合呈非线性关系($P < 0.05$);当血清 OPG 水平 < 329 mg/L、血清 ALP 水平 < 183 U/L 时,创伤性下肢骨折延迟愈合风险随着其水平升高呈下降趋势[OR=0.96(95%CI:0.94~0.98), $P < 0.001$; OR=0.93(95%CI:0.89~0.97), $P = 0.002$];当血清 OPG ≥ 329 mg/L、血清 ALP 水平 ≥ 183 U/L 时,创伤性下肢骨折延迟愈合风险与血清 OPG、ALP 水平无显著关联[OR=0.99(95%CI:0.97~1.02), $P = 0.684$; OR=0.99(95%CI:0.95~1.03), $P = 0.639$]。ROC 曲线分析结果显示,血清 OPG、ALP 联合诊断创伤性下肢骨折延迟愈合的曲线下面积为 0.878,明显大于血清 OPG、ALP 单独诊断的 0.751、0.762($P < 0.05$),血清 OPG、ALP 联合诊断创伤性下肢骨折延迟愈合的灵敏度为 86.32%、特异度为 72.63%。**结论** 创伤性下肢骨折患者血清 OPG、ALP 水平降低,且均与骨折延迟愈合有关,联合检测血清 OPG、ALP 对骨折延迟愈合有较高诊断效能。

关键词:创伤性下肢骨折; 碱性磷酸酶; 骨保护素; 骨折延迟愈合; 限制性立方样条曲线; 受试者工作特征曲线

中图法分类号:R687.3;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)02-0209-07

Relationship between serum osteoprotegerin, alkaline phosphatase and delayed
union of fracture in patients with traumatic lower limb fractures*KONG Lin¹, CHEN Jianhui¹, PAN Xiaohong¹, CHEN Xingliang¹, JIANG Shaohua^{2△}

1. Department of Emergency Medicine; 2. Department of Orthopedics, Sichuan Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Chengdu, Sichuan 610000, China

Abstract: Objective To analyze the relationship between serum osteoprotegerin (OPG), alkaline phosphatase (ALP) and delayed union of fracture in patients with traumatic lower limb fracture. **Methods** From February 2022 to June 2024, 95 patients with delayed union of fracture of traumatic lower limb fractures admitted to Sichuan Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine were selected as delayed union group and 95 patients with normal union of traumatic lower limb fractures as control group. Baseline data and serum OPG and ALP levels were compared between the two groups. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of delayed union of fracture in patients with traumatic lower limb fractures. The nonlinear relationship between serum OPG, ALP and delayed union of fracture in patients with

* 基金项目:四川省医学(青年创新)科研项目(S211308)。

作者简介:孔林,男,主治医师,主要从事中医骨伤创伤急救方向的研究。△ 通信作者, E-mail:54585909@qq.com。

引用格式:孔林,陈建辉,潘小红,等. 血清骨保护素、碱性磷酸酶与创伤性下肢骨折延迟愈合的关系[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(2):

traumatic lower limb fracture was analyzed by restricted cubic spline (RCS) curve. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum OPG and ALP for delayed union of traumatic lower limb fractures. **Results** The levels of serum OPG, ALP, serum calcium and serum phosphorus in the delayed union group were lower than those in the control group, the proportion of osteoporosis and the levels of serum C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that before and after correction of serum calcium, serum phosphorus, osteoporosis, CRP, TNF- α and IL-6, elevated serum OPG and ALP levels were independent protective factors for delayed union in patients with traumatic lower limb fractures ($P < 0.05$). After adjusting for other confounding factors, RCS analysis showed that serum OPG and ALP levels were non-linearly correlated with delayed fracture union in patients with traumatic lower limb fractures ($P < 0.05$). When serum OPG level < 329 mg/L and serum ALP level < 183 U/L, the risk of delayed fracture union in patients with traumatic lower limb fracture decreased with the increase of serum OPG level [$OR = 0.96$ (95% $CI: 0.94 - 0.98$), $P < 0.001$; $OR = 0.93$ (95% $CI: 0.89 - 0.97$), $P = 0.002$]; when serum OPG ≥ 329 mg/L and serum ALP ≥ 183 U/L, there was no significant correlation between the risk of delayed fracture union and serum OPG and ALP levels in patients with traumatic lower limb fractures [$OR = 0.99$ (95% $CI: 0.97 - 1.02$), $P = 0.684$; $OR = 0.99$ (95% $CI: 0.95 - 1.03$), $P = 0.639$]. The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve of serum OPG and ALP combined diagnosis of delayed union of traumatic lower limb fracture was 0.878, which was significantly larger than 0.751 and 0.762 of serum OPG and ALP alone ($P < 0.05$). The sensitivity of combined diagnosis of serum OPG and ALP was 86.32% and the specificity was 72.63%. **Conclusion** The low expression of serum OPG and ALP in patients with traumatic lower limb fracture is related to delayed union of fracture, and the combined measurement of serum OPG and ALP has a high diagnostic efficiency for delayed union of fracture.

Key words: traumatic lower limb fracture; alkaline phosphatase; osteoprotegerin; delayed union of fracture; restricted cubic spline curve; receiver operating characteristic curve

创伤性骨折是临床上常见的骨骼损伤, 多由摔倒、交通意外、坠落等外力所致。创伤性骨折可导致周围软组织包膜损伤, 影响软组织愈合能力^[1]。且下肢骨折严重影响患者行动能力, 若发生骨折延迟愈合则需进一步进行药物、物理治疗甚至手术干预, 增加患者负担, 影响生活水平^[2]。创伤性骨折愈合过程涉及炎症反应、骨痂形成及骨痂重塑等连续的生物学过程, 各阶段均受多种生物标志物调控^[3]。随着生物化学研究的深入, 生物指标与创伤性骨折患者骨折愈合的关系成为临床研究的重点。近年来多项研究发现, 部分血清生化指标可能与骨折愈合联系密切^[4-5]。骨保护素(OPG)、碱性磷酸酶(ALP)在骨折愈合过程中对破骨细胞、成骨细胞起到重要调控作用^[6-7]。其中 OPG 可发挥骨代谢负调控作用, 特异性抑制破骨细胞形成与活化, 调节成骨细胞增殖活性, 促进骨愈合^[8-9]。ALP 主要合成于成骨细胞, 其水平变化可反映成骨细胞活性及骨形成情况; ALP 具有促进磷酸钙合成、骨细胞与软骨细胞增生, 增强新骨硬度等作用^[10]。但目前关于 OPG、ALP 与创伤性下肢骨折延迟愈合的关系尚未明确, 故本研究拟通过检测创伤性

下肢骨折延迟愈合患者血清 OPG、ALP 水平, 分析血清 OPG、ALP 与骨折延迟愈合的关系, 并探讨血清 OPG、ALP 对创伤性下肢骨折延迟愈合的诊断价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 2 月至 2024 年 6 月四川省中西医结合医院收治的创伤性下肢骨折延迟愈合患者 95 例作为延迟愈合组、创伤性下肢骨折正常愈合患者 95 例作为对照组。纳入标准: (1) 创伤性下肢骨折经影像学检查确诊; (2) 均接受内固定手术治疗; (3) 骨折后到手术时间 < 14 d; (4) 年龄 ≥ 18 岁; (5) 初次行骨折手术; (6) 未合并其他部位严重创伤; (7) 于术后 3 个月经 CT/X 线片检查明确骨折愈合情况, 若骨折线明显, 断端骨痂较少且排列紊乱或未生长骨痂, 断端骨质可伴骨硬化, 则可判定为骨折延迟愈合^[11]。排除标准: (1) 有激素类药物长期用药史; (2) 存在心、肾、肝等严重脏器功能异常或恶性肿瘤; (3) 存在陈旧性、病理性骨折; (4) 合并感染性休克; (5) 存在关节炎; (6) 存在自身免疫性疾病; (7) 伴有其他严重损伤; (8) 伴有代谢性骨病; (9) 伴有精神异常。

本研究经四川省中西医结合医院医学伦理委员会审批通过(KY-2021-235)。所有患者或其家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 以病历收集、跟踪检查结果等方式进行基线资料收集,包括性别、年龄、体质量指数、骨折类型、骨折原因、骨折部位、有无骨质疏松症、手术时间、内固定方式、术中出血量、术后感染及吸烟史、饮酒史情况。

1.2.2 实验室指标检测 骨折后的 3~6 周为原始骨痂形成期,该时期成骨细胞和破骨细胞开始活跃,因此在内固定手术后 1 个月采集 5 mL 清晨空腹静脉血,3 500 r/min 离心 15 min 后取上清液。采用化学免疫发光法检测血钙、血磷水平;采用酶联免疫吸附试验测定血清 OPG、ALP 及炎症指标[C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)]水平,试剂盒均由上海沪震实业有限公司提供。

1.3 观察指标 (1)比较 2 组临床资料。(2)分析创伤性下肢骨折延迟愈合的影响因素。(3)分析血清

OPG、ALP 与骨折延迟愈合的关系。(4)分析血清 OPG、ALP 对创伤性下肢骨折延迟愈合的诊断价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS27.0 统计软件进行数据处理与分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分比表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析创伤性下肢骨折延迟愈合的影响因素。采用限制性立方样条(RCS)曲线分析血清 OPG、ALP 与创伤性下肢骨折患者骨折延迟愈合的关系。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 OPG、ALP 对创伤性下肢骨折延迟愈合的诊断价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组临床资料比较 延迟愈合组血清 OPG、ALP、血钙、血磷水平低于对照组,有骨质疏松症占比及血清 CRP、TNF-α、IL-6 水平高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	延迟愈合组($n=95$)	对照组($n=95$)	χ^2/t	P
性别			0.190	0.663
男	51(53.68)	48(50.53)		
女	44(46.32)	47(49.47)		
年龄(岁)	48.52±6.15	47.34±6.37	1.299	0.196
体质量指数(kg/m ²)	24.11±1.13	23.85±0.96	1.709	0.089
骨折类型			0.345	0.557
开放性骨折	57(60.00)	53(55.79)		
闭合性骨折	38(40.00)	42(44.21)		
骨折原因			0.438	0.803
跌倒	45(47.37)	48(50.53)		
交通事故	27(28.42)	23(24.21)		
坠落	23(24.21)	24(25.26)		
骨折部位			0.576	0.448
单一部位	59(62.11)	64(67.37)		
多部位	36(37.89)	31(32.63)		
血钙(mmol/L)	2.31±0.18	2.44±0.23	-4.338	<0.001
血磷(mmol/L)	1.14±0.24	1.30±0.28	-4.229	<0.001
骨质疏松症			6.207	0.013
有	27(28.42)	13(13.68)		
无	68(71.58)	82(86.32)		
血清炎症指标				
CRP(mg/L)	9.41±2.12	7.67±1.86	6.013	<0.001

续表 1 2 组临床资料比较[*n*(%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	延迟愈合组(<i>n</i> =95)	对照组(<i>n</i> =95)	χ^2/t	<i>P</i>
TNF-α(ng/L)	68.94±13.25	61.57±13.23	3.836	<0.001
IL-6(ng/L)	54.15±10.47	42.18±6.34	9.532	<0.001
手术时间(min)	94.62±13.64	93.58±12.77	0.543	0.588
内固定方式			2.576	0.109
钢板内固定	58(61.05)	47(49.47)		
髓内钉固定	37(38.95)	48(50.53)		
术中出血量(mL)	82.91±9.63	80.62±8.46	1.741	0.083
术后感染	12(12.63)	8(8.42)	0.894	0.344
有吸烟史	44(46.32)	36(37.89)	1.382	0.240
有饮酒史	28(29.47)	20(21.05)	1.784	0.182
OPG(mg/L)	299.04±21.18	346.63±20.16	−15.680	<0.001
ALP(U/L)	170.32±16.65	196.25±20.22	−9.649	<0.001

2.2 多因素 Logistic 回归分析创伤性下肢骨折延迟愈合的影响因素 以创伤性下肢骨折愈合情况(正常愈合=0,延迟愈合=1)为因变量,表 1 中差异有统计学意义的指标(血钙、血磷、骨质疏松症、CRP、TNF-α、IL-6、OPG、ALP)作为自变量,进行多因素 Logistic

回归分析。结果显示,在校正血钙、血磷、骨质疏松症、CRP、TNF-α、IL-6 前后,血清 OPG、ALP 水平升高均为创伤性下肢骨折延迟愈合的独立保护因素($P<0.05$)。见表 2。

表 2 多因素 Logistic 回归分析创伤性下肢骨折延迟愈合的影响因素

因素	赋值	β	Wald χ^2	SE	OR	OR 的 95%CI		P
						下限	上限	
模型 1								
血钙	实测值	−0.046	0.016	8.395	0.955	0.931	0.979	<0.001
血磷	实测值	−0.043	0.013	10.769	0.958	0.936	0.981	<0.001
骨质疏松症	无=0,有=1	1.715	0.512	11.221	5.557	1.442	21.417	<0.001
CRP	实测值	0.096	0.030	10.187	1.100	1.016	1.192	<0.001
TNF- α	实测值	0.101	0.027	14.071	1.107	1.023	1.197	<0.001
IL-6	实测值	0.103	0.034	9.102	1.108	1.018	1.206	<0.001
OPG	实测值	−0.050	0.014	12.613	0.951	0.921	0.983	<0.001
ALP	实测值	−0.046	0.013	12.411	0.955	0.933	0.978	<0.001
常数项		12.316	14.785	3.203	—	—	—	<0.001
模型 2								
OPG	实测值	−0.070	0.021	11.245	0.932	0.902	0.963	<0.001
ALP	实测值	−0.098	0.030	10.664	0.907	0.859	0.957	<0.001
常数项		8.172	12.768	2.287	—	—	—	<0.001

注:—表示无数据;模型 1 未校正变量;模型 2 校正血钙、血磷、骨质疏松症、CRP、TNF-α、IL-6。

2.3 血清 OPG、ALP 与创伤性下肢骨折延迟愈合的 RCS 曲线分析 调整其他混杂因素后,RCS 分析结果显示,血清 OPG、ALP 水平与创伤性下肢骨折延迟愈合呈非线性关系($P<0.05$)。见图 1。当血清 OPG 水平<329 mg/L、血清 ALP 水平<183 U/L 时,创伤性下肢骨折延迟愈合风险随着血清 OPG、ALP 水平

升高呈下降趋势[$OR=0.96(95\%CI:0.94\sim0.98)$, $P<0.001$; $OR=0.93(95\%CI:0.89\sim0.97)$, $P=0.002$]。当血清 OPG、ALP 水平达到一定阈值,即血清 OPG ≥ 329 mg/L、血清 ALP 水平 ≥ 183 U/L 时,创伤性下肢骨折延迟愈合风险与血清 OPG、ALP 水平无显著关联[$OR=0.99(95\%CI:0.97\sim1.02)$, $P=0.684$;

$OR=0.99(95\%CI:0.95\sim1.03),P=0.639]$ 。

2.4 血清 OPG、ALP 对创伤性下肢骨折延迟愈合的诊断价值 以创伤性下肢骨折愈合情况(正常愈合=0,延迟愈合=1)为状态变量,血清 OPG、ALP 为检验变量,绘制 ROC 曲线。分析结果显示,血清 OPG、

ALP 联合诊断创伤性下肢骨折延迟愈合的 AUC 为 0.878,明显大于血清 OPG、ALP 单独诊断的 0.751、0.762($P<0.05$),血清 OPG、ALP 联合诊断创伤性下肢骨折延迟愈合的灵敏度为 86.32%、特异度为 72.63%。见表 3。

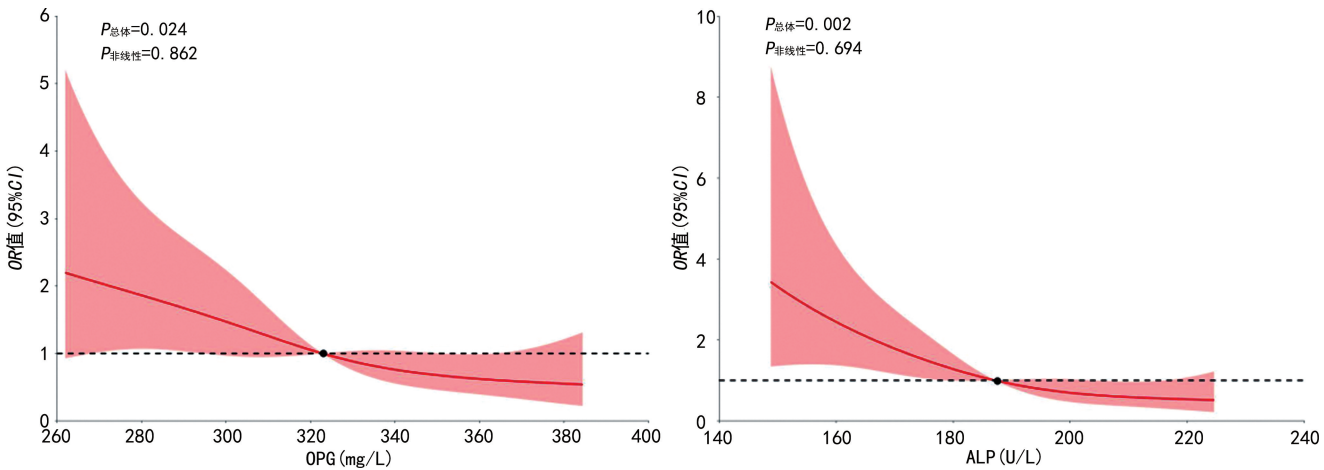


图 1 血清 OPG、ALP 与创伤性下肢骨折延迟愈合关系的 RCS 曲线

表 3 血清 OPG、ALP 对创伤性下肢骨折延迟愈合的诊断价值

指标	AUC	AUC 的 95%CI	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
OPG	0.751	0.684~0.811	310.80 mg/L	70.53	69.47	<0.001
ALP	0.762	0.695~0.821	177.92 U/L	74.74	65.26	<0.001
二者联合	0.878	0.823~0.921	—	86.32	72.63	<0.001

3 讨 论

近年来创伤性骨折发生率趋于上升,临床主要采取内固定手术治疗,但骨折延迟愈合是术后康复过程中的重要风险问题^[12]。骨折延迟愈合可导致患者长期疼痛、出现并发症,降低行动能力、生活质量,增加后期患者经济负担及反复手术风险^[13-14]。因此,应早期评估创伤性下肢骨折延迟愈合风险,寻找相关生化指标,开展准确的预后评估,对减少愈合延迟的发生具有积极意义。

本研究结果显示,延迟愈合组有骨质疏松症占比及血清 CRP、TNF-α、IL-6 水平高于对照组,血钙、血磷水平低于对照组,多因素 Logistic 回归分析结果显示血钙、血磷、骨质疏松症、CRP、TNF-α、IL-6 均为创伤性下肢骨折患者延迟愈合的独立影响因素。原因可能为骨质疏松、钙磷代谢均是反映骨骼代谢状态的重要指标,在骨骼愈合过程中起着关键作用,在骨折延迟愈合评估中有一定作用^[15]。炎症感染是影响骨折愈合的重要因素,部分致病菌可侵袭骨细胞,诱导细胞凋亡,增加患者骨吸收,对患者骨折断端愈合产生不良影响,从而引起骨折延迟愈合^[16-17]。机体感染状态下,血清中 CRP、TNF-α、IL-6 等炎症细胞因子水平可明

显上升,因此对骨折延迟愈合产生影响^[18-19]。

ALP 由成骨细胞分泌,是与骨代谢密切相关的一种膜结合糖蛋白酶,可反映成骨活化情况,其水平越高、成骨细胞的活性越高^[20]。OPG 是破骨细胞分化因子的诱导受体,可结合破骨细胞分化因子抑制破骨细胞产生,进而促进骨生长^[21]。本研究中,血清 OPG、ALP 低表达与骨折延迟愈合有关,可通过以下机制解释:(1)OPG 水平降低会促进破骨细胞的分化与活化,加剧骨吸收作用,造成骨折部位异常骨吸收,进而破坏骨痂微环境的稳态,延缓骨折修复进程^[22-23]。付柏泉等^[24]研究表明,术前血清 OPG 异常低表达与骨质疏松性胸腰椎压缩性骨折患者术后骨折延迟愈合有关,可佐证本研究结果。(2)ALP 活性下降会阻碍骨基质的正常矿化过程,抑制成骨细胞功能,导致胶原蛋白合成减少,最终影响骨痂的形成质量。此外,ALP 还参与维持局部磷酸盐平衡,其表达不足可能引起磷酸盐缺乏,干扰细胞能量代谢活动。陈定中等^[25]研究结果显示,骨质疏松骨折患者在接受有效治疗后血清 ALP 水平显著升高。吴鹏飞等^[26]、胡锋等^[27]研究表明,肢骨折患者骨折愈合过程中血清 OPG、ALP 水平明显上调。为排除骨折类型、部位差

异对骨折愈合的影响,本研究以创伤性下肢骨折延迟愈合患者、同期创伤性下肢骨折正常愈合患者为研究对象,结果显示,延迟愈合组血清 OPG、ALP 水平均低于对照组。骨折后由于机体修复机制,骨代谢活跃、成骨细胞活性增强,可释放 ALP;ALP 可水解成骨过程中的磷酸酯,增加局部无机磷水平,减轻磷酸盐对骨盐形成的抑制,加速骨生长,并促进羟磷灰石塑形、钙盐沉积,进而促进骨折愈合^[28-29]。对照组血清 ALP 水平升高,该环节运行充分;延迟愈合组 ALP 水平降低,上述促矿化过程减弱,钙盐沉积不足,导致骨痂成熟与重塑滞后,愈合时间因而延长。OPG 的作用可能与核因子 κ B 受体活化因子配体(RANKL)/核因子 κ B 受体活化因子(RANK)信号通路有关,可竞争性结合 RANK 并阻碍 RANKL 介导的破骨细胞活化、抑制骨吸收,从而间接促进成骨细胞生长与骨折愈合^[30-32]。

本研究经 RCS 曲线分析,显示调整相关混杂因素后,血清 OPG、ALP 水平与创伤性下肢骨折延迟愈合呈非线性关系,其中血清 OPG 水平 <329 mg/L、血清 ALP 水平 <183 U/L 时,创伤性下肢骨折延迟愈合风险随着其水平升高呈下降趋势,当血清 OPG 水平 ≥ 329 mg/L、血清 ALP 水平 ≥ 183 U/L 时,创伤性下肢骨折延迟愈合风险不受血清 OPG、ALP 水平升高的影响。提示临床可根据血清 OPG、ALP 拐点,评估创伤性下肢骨折延迟愈合风险,早期及时干预,采取有效措施预防骨折延迟愈合。本研究绘制 ROC 曲线分析结果显示,血清 OPG、ALP 联合诊断创伤性下肢骨折延迟愈合的 AUC 为 0.878 (95% CI: 0.823~0.921),大于二者单独诊断的 AUC,二者联合检测表现出较高诊断效能。可能由于 OPG、ALP 协同调控成骨细胞、破骨细胞活性的动态平衡,影响骨折愈合,从而推测血清 OPG、ALP 低水平可能是骨折延迟愈合的机制之一,可为临床防治骨折延迟愈合提供血清学依据,从而指导临床采取有效措施促进骨折愈合,减少骨折延迟愈合的发生。本研究也存在一定的不足,例如患者均来自单中心、均为汉族人群,限制了结果的普适性,还需要进一步优化试验方案。

综上所述,创伤性下肢骨折患者血清 OPG、ALP 水平降低,且与骨折延迟愈合有关,联合检测血清 OPG、ALP 对骨折延迟愈合有较高诊断效能。但本研究仅探讨创伤性下肢骨折,血清 OPG、ALP 对其他类型、部位的骨折愈合是否同样有诊断价值还需进一步研究证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 孔林:研究实施、数据整理、论文撰写;陈建辉、潘小红、陈星良:数据整理、统计学分析;

蒋绍华:研究指导、论文修改。

参考文献

- [1] 吴非,王子凡,王先辉,等. 锁定加压钢板内固定治疗创伤性四肢骨折患者的疗效观察[J]. 贵州医药,2022,46(6):943-945.
- [2] GREISING S M, CORONA B T, CALL J A. Musculoskeletal regeneration, rehabilitation, and plasticity following traumatic injury[J]. Int J Sports Med, 2020, 41(8):495-504.
- [3] ELAM R E, RAY C E, MISKEVICS S, et al. Predictors of lower extremity fracture-related amputation in persons with traumatic spinal cord injury: a case-control study [J]. Spinal Cord, 2023, 61(4):260-268.
- [4] 郭月超,安文,张玉舰. 血清 Cx43 miR-125 a-5 p 对四肢骨折延迟愈合临床诊断价值[J]. 安徽医学,2023,44(3):273-278.
- [5] 江燕,蒋翔宁,汪颖峰. 血清 IL-6、铁蛋白、25 (OH)D3 水平变化与骨质疏松性胸腰椎骨折患者保守治疗后骨折未愈合的关系[J]. 颈腰痛杂志,2024,45(5):825-830.
- [6] LIU X, TIAN L J, DENG Z G, et al. Zoledronic acid accelerates bone healing in carpal navicular fracture via silencing long non-coding RNA growth arrest specificity 5 to modulate MicroRNA-29a-3p expression [J]. Mol Biotechnol, 2024, 66(11):3238-3251.
- [7] 廖强华,许兴,林楠,等. 创伤性骨折血清 ALP、OPG 表达与 Th1/Th2 平衡的相关性分析[J]. 现代生物医学进展,2023,23(15):2905-2909.
- [8] FU Q, BUSTAMANTE G N, REYES P H, et al. Reduced osteoprotegerin expression by osteocytes may contribute to rebound resorption after denosumab discontinuation [J]. JCI Insight, 2023, 8(18):167790.
- [9] 王剑,欧阳彬,李强. 超前镇痛方案对跟骨关节内骨折患者 OPG/RANKL 信号通路因子表达的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2024,23(4):438-441.
- [10] SCHINI M, VILACA T, GOSSIEL F, et al. Bone turnover markers: basic biology to clinical applications[J]. Endocr Rev, 2023, 44(3):417-473.
- [11] 陈伟,李鹏,万永建,等. 创伤性骨折延迟愈合患者血清骨转化标志物的表达水平及意义[J]. 东

- 南大学学报(医学版),2021,40(2):225-229.
- [12] MICK P,FISCHER C. Delayed fracture healing[J]. Semin Musculoskelet Radiol,2022,26(3):329-337.
- [13] CHUN Y S,LEE D H,WON T G,et al. Current modalities for fracture healing enhancement[J]. Tissue Eng Regen Med,2022,19(1):11-17.
- [14] 周娟娟,龙彩雪,马春涛. 老年营养风险指数与老年骨质疏松性椎体压缩性骨折患者术后骨折延迟愈合的关系[J]. 中国临床医生杂志,2023,51(10):1205-1208.
- [15] CHANDRAN M,AKESSON K E,JAVAID M K,et al. Impact of osteoporosis and osteoporosis medications on fracture healing:a narrative review[J]. Osteoporos Int,2024,35(8):1337-1358.
- [16] WEI Y H,YANG Z M. Internal fixation vs manual reduction in the treatment of ankle fracture healing and inflammation:a case-control study[J]. Medicine (Baltimore),2025,104(2):e41071.
- [17] 刘立柱,李超艺,林诗炜,等. 虫草素通过抑制氧化应激和炎症反应对骨折愈合的影响研究[J]. 天津中医药,2022,39(3):380-385.
- [18] HUA H T,ZHANG L,GUO Z R,et al. Antibiotic artificial bone implantation for the treatment of infection after internal fixation of tibial plateau fractures[J]. BMC Musculoskelet Disord,2022,23(1):1142.
- [19] 张凤,魏希乐,白金金,等. 复元骨愈汤辅助外固定支架术治疗创伤性胫腓骨骨折疗效及对血清TNF- α 、IL-6、hs-CRP水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2023,32(13):1859-1862.
- [20] 刘晖,范小波,庞超见,等. 血清骨桥蛋白、趋化素及碱性磷酸酶水平对胸腰椎骨质疏松性椎体压缩性骨折的预测价值[J]. 脊柱外科杂志,2025,23(2):109-113.
- [21] 徐远金,徐春枝,陈早梅,等. 经皮椎体成形术联合利塞膦酸钠治疗绝经后骨质疏松性椎体压缩骨折疗效及对RANKL、OPG表达的影响[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2023,38(1):6-10.
- [22] SHEN J J,SUN Y,LIU X Z,et al. EGFL6 regulates angiogenesis and osteogenesis in distraction osteogenesis via Wnt/ β -catenin signaling[J]. Stem Cell Res Ther,2021,12(1):415.
- [23] XIONG J,LIAO J M,LIU X,et al. A TrkB agonist prodrug prevents bone loss via inhibiting asparagine endopeptidase and increasing osteoprotegerin[J]. Nat Commun,2022,13(1):4820.
- [24] 付柏泉,吴蕾蕾,刘宇,等. 骨质疏松性胸腰椎压缩骨折患者术前血清I型前胶原氨基端原肽和骨保护素表达与术后延迟愈合的关系及预测价值[J]. 中国临床医生杂志,2025,53(7):892-896.
- [25] 陈定中,杨益,李超艺,等. 唑来膦酸联合依降钙素对骨质疏松骨折患者术后骨痛及骨折愈合的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2022,38(16):1863-1867.
- [26] 吴鹏飞,李森,徐子卿. 续骨强筋方辅助经皮微创内固定术对四肢骨折患者血清碱性磷酸酶、骨保护素表达及骨折愈合的影响[J]. 世界中西医结合杂志,2022,17(7):1355-1359.
- [27] 胡锋,洪芳,杨月太. 神经生长因子联合抗氧化治疗肢骨折内固定术后骨折愈合、骨代谢及氧化应激反应程度的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2022,21(8):842-846.
- [28] 黄玉容,王智杭. 强化健康宣教联合蜡疗对绝经后骨质疏松患者矿物质代谢 骨折及生活质量的影响[J]. 中国妇幼保健,2024,39(5):922-926.
- [29] CHAUDHARY D S,SOLANKI J J,VERMA T,et al. Monitoring the progress of treatment in fracture non-union;the role of alkaline phosphatase and ultrasonography[J]. Rev Bras Ortop (Sao Paulo),2021,56(6):796-803.
- [30] SAKAI T K,HERRMANN N,MAINTZ L,et al. Serum receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand/osteoprotegerin ratio correlates with severity and suggests fracture's risk in older women with atopic dermatitis[J]. Allergy,2021,76(10):3220-3223.
- [31] 周志锋,郭会卿,曹玉举,等. 中医药通过OPG/RANKL/RANK系统干预类风湿关节炎骨破坏的研究进展[J]. 中医学报,2023,38(1):77-82.
- [32] 叶子丰,戎宽,张信成,等. 基于OPG/RANKL/RANK信号通路探讨益肾健骨方防治绝经后骨质疏松的作用机制[J]. 中国骨质疏松杂志,2023,29(1):23-28.