

· 临床研究 ·

长链非编码 RNA HAGLR 与微 RNA-19a-3p 对股骨颈骨折内固定术后骨折不愈合的影响

马力, 汪盛玉, 韩军辉, 付豪

(松滋市人民医院, 湖北 松滋 434200)

摘要 目的:观察长链非编码 RNA(long non-coding RNA, lncRNA) HAGLR 与微 RNA(microRNA, miRNA)-19a-3p 对股骨颈骨折内固定术后骨折不愈合的影响。**方法:**回顾性分析采用切开复位 AO 中空加压螺钉内固定治疗的股骨颈骨折患者的病例资料, 包括性别、年龄、基础疾病(高血压、糖尿病、冠心病)、损伤类型、骨折类型、骨折愈合情况, 以及采用实时定量 PCR 检测法测得的外周血液中 lncRNA HAGLR 和 miRNA-19a-3p 表达量。按照术后骨折愈合情况分为愈合组和不愈合组。先对 2 组患者的相关信息进行单因素分析, 再采用 Logistic 回归分析研究骨折不愈合的影响因素, 最后采用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析评价外周血液中 lncRNA HAGLR 与 miRNA-19a-3p 表达量对骨折不愈合的预测价值。**结果:**①骨折不愈合影响因素的单因素分析结果。共纳入 141 例患者, 男 73 例、女 68 例。愈合组 120 例, 不愈合组 21 例。2 组患者年龄、损伤类型、骨折类型的比较, 组间差异均有统计学意义($t=3.395, P=0.001; \chi^2=16.904, P=0.000; \chi^2=4.727, P=0.030$)。术后 4 周、8 周、12 周, 愈合组外周血液中 lncRNA HAGLR 表达量均高于不愈合组($0.79 \pm 0.20, 0.63 \pm 0.15, t=3.494, P=0.001; 0.87 \pm 0.17, 0.75 \pm 0.16, t=3.009, P=0.003; 0.95 \pm 0.16, 0.87 \pm 0.19, t=2.054, P=0.042$), miRNA-19a-3p 表达量均低于不愈合组($1.19 \pm 0.29, 1.40 \pm 0.30, t=3.046, P=0.001; 1.13 \pm 0.25, 1.27 \pm 0.27, t=2.340, P=0.003; 1.03 \pm 0.22, 1.18 \pm 0.20, t=2.919, P=0.042$)。②骨折不愈合影响因素的多因素分析结果。将损伤类型、骨折类型以及术后 4 周外周血液中 lncRNA HAGLR 和 miRNA-19a-3p 表达量作为自变量, 将骨折是否愈合作为因变量, 进行 Logistic 回归分析, 结果显示高能量损伤、骨折移位、术后 4 周外周血液中 miRNA-19a-3p 表达量是股骨颈骨折内固定术后骨折不愈合的危险因素($\beta=2.582, P=0.005, OR=1.423; \beta=1.734, P=0.011, OR=1.272; \beta=136.44, P=0.001, OR=23.698$), 术后 4 周外周血液中 lncRNA HAGLR 表达量是股骨颈骨折内固定术后骨折不愈合的保护因素($\beta=-109.00, P=0.001, OR=0.000$)。③lncRNA HAGLR 和 miRNA-19a-3p 表达量对骨折不愈合的预测结果。ROC 曲线分析结果显示, 采用术后 4 周外周血液中 lncRNA HAGLR 和 miRNA-19a-3p 表达量预测骨折不愈合的灵敏度分别为 61.67%、81.67%, 特异度分别为 80.95%、47.62%, 曲线下面积分别为 0.710($P=0.002$)、0.673($P=0.012$)。**结论:**股骨颈骨折内固定术后 4 周时外周血液中 lncRNA HAGLR 表达量下降、miRNA-19a-3p 表达量升高提示骨折不愈合风险增加, 这两项指标可用作预测股骨颈骨折内固定术后骨折不愈合的生物标志物。

关键词 股骨颈骨折; 骨折固定术, 内; 骨折, 不愈合; RNA, 长链非编码; 微 RNAs

Effects of long non-coding RNA HAGLR and microRNA-19a-3p on bone nonunion after internal fixation of femoral neck fractures

MA Li, WANG Shengyu, HAN Junye, FU Hao

Songzi People's Hospital, Songzi 434200, Hubei, China

ABSTRACT Objective: To observe the effects of long non-coding RNA (lncRNA) HAGLR and microRNA (miRNA)-19a-3p on bone nonunion after internal fixation of femoral neck fractures. **Methods:** The medical data of patients with femoral neck fractures treated with open reduction and internal fixation using AO hollow compression screws were retrospectively analyzed, including gender, age, underlying diseases (hypertension, diabetes, and coronary heart disease), injury type, fracture type, and fracture healing outcome. Real-time quantitative PCR was used to detect the expression levels of lncRNA HAGLR and miRNA-19a-3p in the peripheral blood. The patients were divided into a union group and a nonunion group according to the postoperative fracture healing outcomes. Firstly, univariate analysis was performed on the relevant information of patients in the two groups, followed by Logistic regression analysis for the influencing factors of bone nonunion. Finally, the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze and evaluate the predictive value of the expression levels of lncRNA HAGLR and miRNA-19a-3p in the peripheral blood for bone nonunion. **Results:** ①Univariate analysis results of factors affecting bone nonunion. A total of 141 patients were involved, including 73 males and 68 females. There were 120 patients in the union group and 21 patients in the nonunion group. There were statistically significant differences in age, injury type, and fracture type between the two

groups ($t = 3.395, P = 0.001; \chi^2 = 16.904, P = 0.000; \chi^2 = 4.727, P = 0.030$). At 4, 8, and 12 weeks after surgery, the expression levels of lncRNA HAGLR in the peripheral blood of the union group were higher than those in the nonunion group (0.79 ± 0.20 vs $0.63 \pm 0.15, t = 3.494, P = 0.001; 0.87 \pm 0.17$ vs $0.75 \pm 0.16, t = 3.009, P = 0.003; 0.95 \pm 0.16$ vs $0.87 \pm 0.19, t = 2.054, P = 0.042$), while the expression levels of miRNA-19a-3p in the union group were lower than those in the nonunion group (1.19 ± 0.29 vs $1.40 \pm 0.30, t = 3.046, P = 0.001; 1.13 \pm 0.25$ vs $1.27 \pm 0.27, t = 2.340, P = 0.003; 1.03 \pm 0.22$ vs $1.18 \pm 0.20, t = 2.919, P = 0.042$). ②Multivariate analysis results of factors affecting bone nonunion. Logistic regression analysis was carried out with injury type, fracture type, and expression levels of lncRNA HAGLR and miRNA-19a-3p in the peripheral blood at 4 weeks after surgery as independent variables and bone union/nonunion as the dependent variable. The results showed that high-energy injury, fracture displacement, and expression level of miRNA-19a-3p in the peripheral blood at 4 weeks after surgery were risk factors for bone nonunion of femoral neck fractures treated with internal fixation ($\beta = 2.582, P = 0.005, OR = 1.423; \beta = 1.734, P = 0.011, OR = 1.272; \beta = 136.44, P = 0.001, OR = 23.698$), while the expression level of lncRNA HAGLR in the peripheral blood at 4 weeks after surgery was the protective factor for bone nonunion of femoral neck fractures treated with internal fixation ($\beta = -109.00, P = 0.001, OR = 0.000$). ③Predictive results of lncRNA HAGLR and miRNA-19a-3p expression levels for bone nonunion of fractures. The results of ROC curve analysis showed that the sensitivity for predicting bone nonunion of fractures using lncRNA HAGLR and miRNA-19a-3p expression levels in the peripheral blood at 4 weeks after surgery was 61.67% and 81.67%, respectively, with specificities of 80.95% and 47.62%. The areas under curve were 0.710 ($P = 0.002$) and 0.673 ($P = 0.012$), respectively. **Conclusion:** The decreased expression of lncRNA HAGLR and increased expression of miRNA-19a-3p in the peripheral blood at 4 weeks after internal fixation of femoral neck fractures suggest an increased risk of bone nonunion. These two indicators can be used as biological markers to predict bone nonunion after internal fixation of femoral neck fractures.

Keywords femoral neck fractures; fracture fixation, internal; fractures, ununited; RNA, long noncoding; microRNAs

股骨颈骨折是常见的髋部骨折,由于股骨颈的血运较差,内固定术后骨折不愈合的风险较高。有研究^[1-2]发现,股骨颈骨折内固定术后骨折不愈合的发生率为 10%~30%,而导致骨折不愈合的危险因素为高龄、骨折移位及高能量损伤。股骨颈骨折内固定术后骨折不愈合者,多需进行植骨或关节置换等手术治疗,容易加重患者负担,因此早期干预十分重要。目前,临床尚无用于预测股骨颈骨折内固定术后骨折不愈合的生物标志物。成骨细胞具有促进骨折愈合的作用,而长链非编码 RNA (long non-coding RNA, lncRNA) HAGLR 与微 RNA (microRNA, miRNA)-19a-3p 在成骨细胞的分化和增殖过程中发挥重要作用^[3-6]。为了探讨 lncRNA HAGLR 与 miRNA-19a-3p 对股骨颈骨折内固定术后骨折不愈合的影响,我们进行了该项研究,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2017 年 3 月至 2020 年 3 月在松滋市人民医院接受切开复位 AO 中空加压螺钉内固定治疗的股骨颈骨折患者的病例资料进行研究。试验方案经松滋市人民医院医学伦理委员会审查通过,伦理批件号:KY201700101。

1.2 纳入标准 ①符合创伤性股骨颈骨折的诊断标准^[7];②采用切开复位 AO 中空加压螺钉内固定治

疗;③复位后骨折移位距离 < 2 mm,正位 X 线片上骨折达到解剖复位或外展 $< 15^\circ$,侧位 X 线片上骨折达到解剖复位或成角 $< 10^\circ$;④留有围手术期的外周静脉血标本;⑤病例资料完整。

1.3 排除标准 ①合并陈旧性骨折者;②合并恶性肿瘤、自身免疫性疾病者;③病例资料存在常识或逻辑错误者。

2 方法

2.1 数据收集方法 从病历系统中收集患者的病例资料,包括性别、年龄、基础疾病(高血压、糖尿病、冠心病)、损伤类型、骨折类型、骨折愈合情况。采用实时定量 PCR 检测法检测围手术期采集的外周血液中 lncRNA HAGLR 和 miRNA-19a-3p 表达量。骨折愈合情况的判定标准^[2]:骨折愈合,X 线检查显示骨折端骨折线模糊、有连续性骨痂通过骨折线、股骨颈短缩 < 2 mm、无髓内外翻畸形;骨折不愈合,术后 9 个月 X 线检查显示骨折端无骨痂生长,且已经连续 3 个月骨折端无愈合迹象。

2.2 分组方法 根据术后骨折愈合情况分组,骨折愈合者纳入愈合组、骨折不愈合者纳入不愈合组。

2.3 数据统计方法 采用 SPSS22.0 软件对所得数据进行统计学分析。先对 2 组患者的相关信息进行单因素分析,然后对组间差异有统计学意义的因素进

行 Logistic 回归分析,最后采用受试者操作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析评价外周血液中 lncRNA HAGLR 和 miRNA-19a-3p 表达量对骨折不愈合的预测价值。2 组患者年龄的组间比较采用 t 检验,性别、基础疾病、损伤类型、骨折类型的组间比较均采用 χ^2 检验,手术前后不同时间点外周血液中 lncRNA HAGLR 和 miRNA-19a-3p 表达量的比较均采用重复测量资料的方差分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 股骨颈骨折内固定术后不愈合影响因素的单因素分析结果

3.1.1 一般结果 共纳入 141 例患者,男 73 例、女 68 例。愈合组 120 例,不愈合组 21 例。2 组患者性别、基础疾病的比较,组间差异均无统计学意义;2 组患者年龄、损伤类型、骨折类型的比较,组间差异均有统计学意义(表 1)。

3.1.2 外周血液中 lncRNA HAGLR 表达量 时间因素和分组因素存在交互效应。2 组患者外周血液中 lncRNA HAGLR 表达量总体比较,组间差异有统计学意义,即存在分组效应。手术前后不同时间点外周血液中 lncRNA HAGLR 表达量的差异有统计学意义,即存在时间效应。2 组患者外周血液中 lncRNA HAGLR 表达量随时间变化均呈先降低后增高趋势,但 2 组的趋势不完全一致。术前、术后 1 d、术后 1 周,2 组患者外周血液中 lncRNA HAGLR 表达量的组间差异均无统计学意义。术后 4 周、8 周、12 周,愈合组外周血液中 lncRNA HAGLR 表达量均高于不愈合组。见表 2。

3.1.3 外周血液中 miRNA-19a-3p 表达量 时间因素和分组因素存在交互效应。2 组患者外周血液中

miRNA-19a-3p 表达量总体比较,组间差异有统计学意义,即存在分组效应。手术前后不同时间点外周血液中 miRNA-19a-3p 表达量的差异有统计学意义,即存在时间效应。2 组患者外周血液中 miRNA-19a-3p 表达量随时间变化均呈先增高后降低趋势,但 2 组的趋势不完全一致。术前、术后 1 d、术后 1 周,2 组患者外周血液中 miRNA-19a-3p 表达量的组间差异均无统计学意义。术后 4 周、8 周、12 周,愈合组外周血液中 miRNA-19a-3p 表达量均低于不愈合组。见表 3。

3.2 股骨颈骨折内固定术后不愈合影响因素的多因素分析结果 将损伤类型、骨折类型以及术后 4 周外周血液中 lncRNA HAGLR 和 miRNA-19a-3p 表达量作为自变量,将骨折是否愈合作为因变量,进行 Logistic 回归分析,相关因素赋值方案见表 4。Logistic 回归分析结果显示,高能量损伤、骨折有移位、术后 4 周外周血液中 miRNA-19a-3p 表达量是股骨颈骨折内固定术后骨折不愈合的危险因素,术后 4 周外周血液中 lncRNA HAGLR 表达量是股骨颈骨折内固定术后骨折不愈合的保护因素。见表 5。

3.3 lncRNA HAGLR 和 miRNA-19a-3p 表达量对股骨颈骨折内固定术后不愈合的预测结果 ROC 曲线分析结果显示,采用术后 4 周外周血液中 lncRNA HAGLR 和 miRNA-19a-3p 表达量预测骨折不愈合的灵敏度分别为 61.67%、81.67%,特异度分别为 80.95%、47.62%,曲线下面积分别为 0.710 ($P = 0.002$)、0.673 ($P = 0.012$)。

3.4 典型病例 X 线片 典型病例 X 线片见图 1、图 2。

表 1 股骨颈骨折内固定术后不愈合影响因素的单因素分析结果

组别	样本量/ 例	性别/例		年龄/ ($\bar{x} \pm s$, 岁)	合并高血压/例		合并糖尿病/例	
		男	女		是	否	是	否
愈合组	120	64	56	63.78 \pm 10.43	54	66	37	83
不愈合组	21	9	12	72.10 \pm 9.88	9	12	10	11
检验统计量		$\chi^2 = 0.786$		$t = 3.395$	$\chi^2 = 0.033$		$\chi^2 = 2.266$	
P 值		0.375		0.001	0.855		0.132	
组别		合并冠心病/例			损伤类型/例		骨折类型/例	
		是	否		低能量	高能量	移位	无移位
愈合组		15	105		89	31	44	76
不愈合组		5	16		6	15	13	8
检验统计量		$\chi^2 = 1.878$			$\chi^2 = 16.904$		$\chi^2 = 4.727$	
P 值		0.171			0.000		0.030	

表 2 2 组股骨颈骨折患者内固定手术前后外周血液中长链非编码 RNA HAGLR 表达量

组别	样本量/ 例	外周血液中长链非编码 RNA HAGLR 表达量($\bar{x} \pm s$)							F 值	P 值
		术前	术后 1 d	术后 1 周	术后 4 周	术后 8 周	术后 12 周	合计		
愈合组	120	1.00 ± 0.18	0.97 ± 0.14	0.94 ± 0.18	0.79 ± 0.20	0.87 ± 0.17	0.95 ± 0.16	0.91 ± 0.17	56.184	0.000
不愈合组	21	0.98 ± 0.14	0.96 ± 0.17	0.93 ± 0.20	0.63 ± 0.15	0.75 ± 0.16	0.87 ± 0.19	0.84 ± 0.18	10.834	0.000
合计		1.00 ± 0.13	0.97 ± 0.15	0.94 ± 0.16	0.77 ± 0.18	0.85 ± 0.15	0.94 ± 0.14	0.88 ± 0.15	68.412 ¹⁾	0.000 ¹⁾
检验统计量		$t = 0.484$	$t = 0.292$	$t = 0.231$	$t = 3.494$	$t = 3.009$	$t = 2.054$	4.565 ¹⁾	$F = 79.491^{2)}$,	
P 值		0.629	0.771	0.818	0.001	0.003	0.042	0.000 ¹⁾	$P = 0.000^{2)}$	

注:1)主效应的 F 值和 P 值;2)交互效应的 F 值和 P 值。

表 3 2 组股骨颈骨折患者内固定手术前后外周血液中微 RNA-19a-3p 表达量

组别	样本量/ 例	外周血液中微 RNA-19a-3p 表达量($\bar{x} \pm s$)							F 值	P 值
		术前	术后 1 d	术后 1 周	术后 4 周	术后 8 周	术后 12 周	合计		
愈合组	120	1.00 ± 0.17	1.02 ± 0.15	1.08 ± 0.20	1.19 ± 0.29	1.13 ± 0.25	1.03 ± 0.22	1.08 ± 0.12	44.952	0.000
不愈合组	21	0.99 ± 0.23	1.06 ± 0.18	1.14 ± 0.14	1.40 ± 0.30	1.27 ± 0.27	1.18 ± 0.20	1.19 ± 0.20	13.481	0.000
合计		1.00 ± 0.18	1.03 ± 0.14	1.09 ± 0.16	1.22 ± 0.25	1.15 ± 0.23	1.05 ± 0.20	1.13 ± 0.17	57.323 ¹⁾	0.000 ¹⁾
检验统计量		$t = 0.235$	$t = 1.093$	$t = 1.318$	$t = 3.046$	$t = 2.340$	$t = 2.919$	8.293 ¹⁾	$F = 75.581^{2)}$,	
P 值		0.629	0.771	0.818	0.001	0.003	0.042	0.000 ¹⁾	$P = 0.000^{2)}$	

注:1)主效应的 F 值和 P 值;2)交互效应的 F 值和 P 值。

表 4 股骨颈骨折内固定术后不愈合影响因素的 Logistic 回归分析变量赋值方案

因素	赋值
损伤类型	低能量损伤 = 0, 高能量损伤 = 1
骨折类型	无移位 = 0, 移位 = 1

表 5 股骨颈骨折内固定术后不愈合影响因素的 Logistic 回归分析结果

自变量	β	Wald	P	OR	95% CI (OR)	
					下限	上限
损伤类型(高能量损伤)	2.582	8.292	0.005	1.423	1.192	12.283
骨折类型(有移位)	1.734	7.033	0.011	1.272	1.023	8.393
术后 4 周外周血液中 lncRNA ¹⁾ HAGLR 表达量	-109.00	11.671	0.001	0.000	0.000	0.000
术后 4 周外周血液中 miRNA ²⁾ -19a-3p 表达量	136.44	10.814	0.001	23.698	4.021	13.569

注:1)长链非编码 RNA;2)微 RNA。

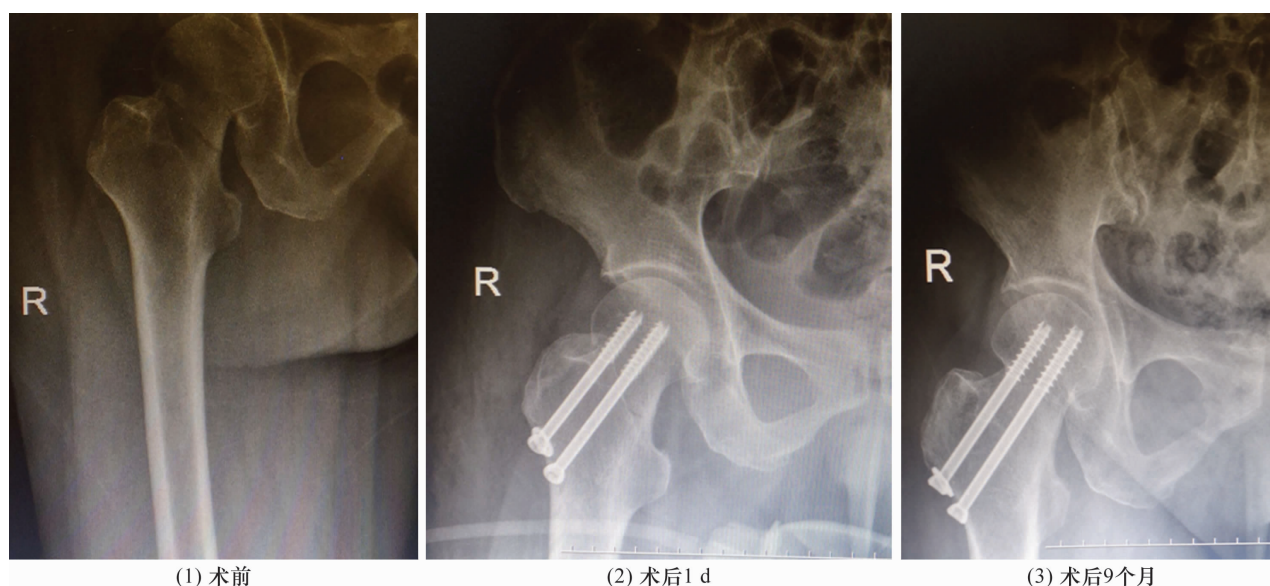


图 1 股骨颈骨折切开复位 AO 中空加压螺钉内固定术后骨折愈合患者手术前后 X 线片

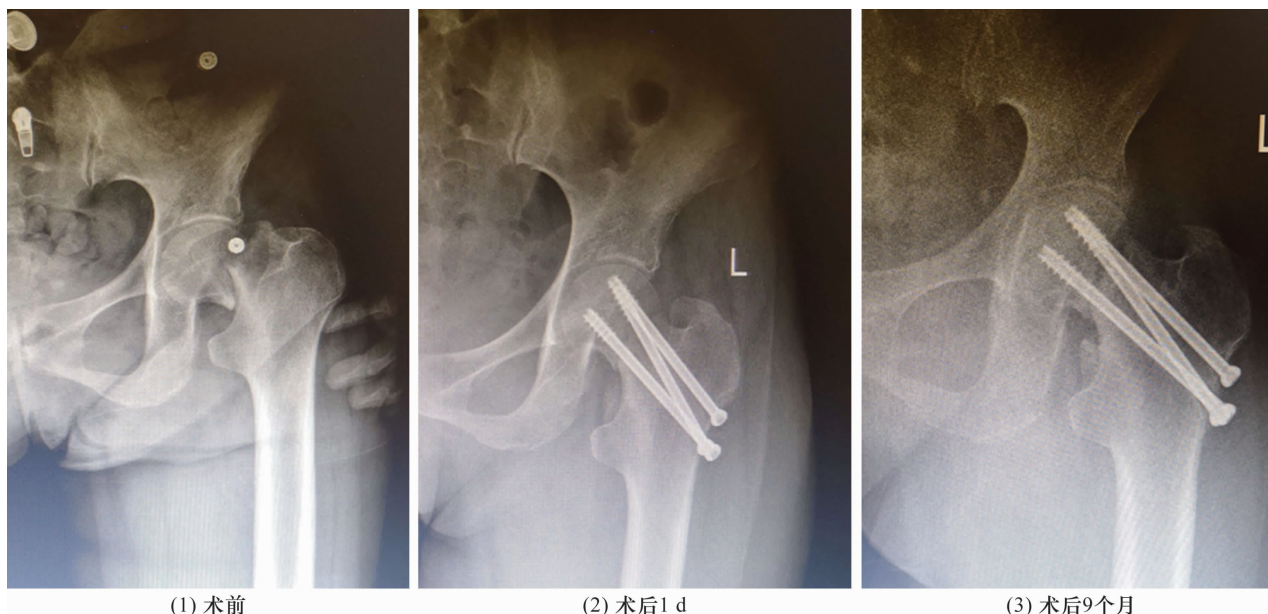


图 2 股骨颈骨折切开复位 AO 中空加压螺钉内固定术后骨折不愈合患者手术前后 X 线片

4 讨论

骨折不愈合是股骨颈骨折内固定术后的严重并发症之一,多数患者需要进行二次手术,容易增加其经济负担^[8-9]。股骨颈骨折内固定术后骨折不愈合的影响因素大致分为医源性因素和非医源性因素:医源性因素主要包括骨折复位质量、内固定物选择等,这些因素可以通过提高术者的医疗技术、改良内固定材料等得到控制^[10-12];非医源性因素主要包括患者的年龄、损伤类型、骨折移位情况等,这些因素无法通过施以相应干预措施而得以消除^[13-14]。目前,股骨颈骨折内固定术后骨折不愈合的发生机制尚未完全明确,也无早期评估骨折不愈合风险的生物标志物。

有研究^[15-19]发现,成骨细胞介导的骨形成过程对骨折愈合有重要作用。lncRNA 是一种长度大于 200 个核苷酸的非编码 RNA,可以通过“分子海绵”的作用吸附 miRNA,并调节下游靶基因的表达,进而参与多种生物学过程的调控。有研究^[5,20-23]发现,在成骨细胞的分化及增殖过程中, lncRNA HAGLR、lncRNA H19 等可通过靶向 miRNA-19a-3p 等发挥调控作用,这提示 lncRNA HAGLR 与 miRNA-19a-3p 可能参与股骨颈骨折的愈合过程。

本研究发现,在股骨颈骨折内固定术的围手术期,外周血液中 lncRNA HAGLR 的表达量呈先降低后增高的趋势、miRNA-19a-3p 的表达量呈先增高后降低的趋势,这与文献^[23]的研究结果类似。本研究还发现,术后 4 周时骨折不愈合患者的外周血液中

lncRNA HAGLR 表达量低于骨折愈合的患者、miRNA-19a-3p 表达量高于骨折愈合的患者,这提示 lncRNA HAGLR 表达的过度下调和 miRNA-19a-3p 表达的过度上调与骨折不愈合的发生有关,与之相关的分子机制可能是低表达的 lncRNA HAGLR 通过上调 miRNA-19a-3p 的表达而抑制成骨细胞的分化及增殖,进而造成骨折不愈合。在骨折不愈合的诸多影响因素中,除了年龄,本研究还发现损伤类型和骨折类型也是骨折不愈合的影响因素,这与其他学者^[24-25]的研究结果类似。此外,本研究发现术后 4 周时外周血液中 lncRNA HAGLR 和 miRNA-19a-3p 表达量对骨折不愈合具有预测价值,由此认为这两项指标可用于评估股骨颈骨折内固定术后骨折不愈合的风险。

本研究结果显示,股骨颈骨折内固定术后 4 周时外周血液中 lncRNA HAGLR 表达量下降、miRNA-19a-3p 表达量升高提示骨折不愈合风险增加,这两项指标可用作预测股骨颈骨折内固定术后骨折不愈合的生物标志物。

参考文献

- [1] REAHL G B, GERSTENFELD L, KAIN M. Epidemiology, clinical assessments, and current treatments of nonunions[J]. Curr Osteoporos Rep, 2020, 18(3): 157-168.
- [2] 裴福兴, 陈安民. 骨科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 256-261.
- [3] 滕延斌, 李亭亭, 王磊, 等. 股骨颈骨折内固定术后骨折不愈合或畸形愈合的危险因素分析[J]. 中华创伤骨科杂志, 2020, 22(9): 799-803.

- [4] BOURGERY M, EKHOLM E, FAGERLUND K, et al. Multiple targets identified with genome wide profiling of small RNA and mRNA expression are linked to fracture healing in mice[J/OL]. Bone Rep, 2021, 15: 101115 [2022 - 01 - 26]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34458508/>.
- [5] SILVA A M, MOURA S R, TEIXEIRA J H, et al. Long non-coding RNAs: a missing link in osteoporosis[J]. Bone Res, 2019, 7: 10.
- [6] PAN L X, DING W. LncRNA HAGLR accelerates femoral neck fracture healing through negatively regulating miRNA-19a-3p[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24 (8): 4080 - 4087.
- [7] 中华医学会骨科学分会创伤骨科学组, 中国医师协会骨科医师分会创伤专家工作委员会. 成人股骨颈骨折诊治指南[J]. 中华创伤骨科杂志, 2018, 20(11): 921 - 928.
- [8] 赵勇, 秦伟凯. 重视股骨颈骨折的评估与内固定治疗的若干问题[J]. 中国骨伤, 2021, 34(3): 195 - 199.
- [9] 邵永科, 施松青, 袁耀. 股骨颈骨折后股骨头后倾对内固定术后再手术率的影响[J]. 现代实用医学, 2018, 30(7): 922 - 924.
- [10] XIA Y, ZHANG W, ZHANG Z, et al. Treatment of femoral neck fractures: sliding hip screw or cannulated screws? a meta-analysis[J]. J Orthop Surg Res, 2021, 16(1): 54.
- [11] TANG Y, ZHANG Z, WANG L, et al. Femoral neck system versus inverted cannulated cancellous screw for the treatment of femoral neck fractures in adults: a preliminary comparative study[J]. J Orthop Surg Res, 2021, 16(1): 504.
- [12] SANTOSHI J A, REDDY L, AGRAWAL U. Femoral neck nonunion associated with delayed union of ipsilateral femoral shaft fracture[J]. Cureus, 2021, 13(6): e15612.
- [13] 杨晓强, 薛继钊, 郑程, 等. 青壮年股骨颈骨折的内固定治疗进展[J]. 中医正骨, 2021, 33(7): 38 - 44.
- [14] RAMADANOV N, TOMA I, HERKNER H, et al. Factors that influence the complications and outcomes of femoral neck fractures treated by cannulated screw fixation[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 758.
- [15] 李少帅, 张宏军. PauwelsⅢ型股骨颈骨折内固定方式的选择及常见问题探讨[J]. 中医正骨, 2018, 30(11): 57 - 59.
- [16] RATHWA H S, VERMA T, CHAVALI V H. Assessment of union in fractures: role of serum alkaline phosphatase and ultrasonography[J]. J Clin Orthop Trauma, 2020, 14: 94 - 100.
- [17] WU J, LIU L, HU H, et al. Bioinformatic analysis and experimental identification of blood biomarkers for chronic nonunion[J]. J Orthop Surg Res, 2020, 15(1): 208.
- [18] ZHU J, HU H, DENG X, et al. Nomogram for predicting reoperation following internal fixation of nondisplaced femoral neck fractures in elderly patients[J]. J Orthop Surg Res, 2021, 16(1): 544.
- [19] 李江华, 李新梅, 陈磊, 等. 血清骨膜素水平与老年髋部骨折患者骨密度相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(1): 59 - 63.
- [20] 张文韬, 段宁, 陈勋, 等. 血清血管细胞黏附因子-1、骨形态发生蛋白-2 动态监测对尺桡骨骨折延迟愈合的预测价值[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(2): 198 - 200.
- [21] ZHANG Y, ZHANG Y, YANG K, et al. MALAT1 knock-down promoted cell viability and migration of LPS-treated MG-63 cells via sponging miR-212[J]. Genes Genomics, 2021, 43(5): 523 - 531.
- [22] 郭玮玮, 秦悦, 杨海波, 等. LncRNA MALAT1 通过 miR-34c/SATB2 轴对脂肪间充质干细胞成骨分化的促进作用[J]. 吉林大学学报(医学版), 2020, 46(5): 963 - 971.
- [23] LI G, YUN X, YE K, et al. Long non-coding RNA-H19 stimulates osteogenic differentiation of bone marrow mesenchymal stem cells via the microRNA-149/SDF-1 axis[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(9): 4944 - 4955.
- [24] 李峰, 刘翠中, 伍媛. LncRNA-H19 通过抑制 miR-185-5p 的表达促进成骨细胞的增殖[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(4): 13 - 17.
- [25] DAI Z Z, ZHANG Z Q, DING J, et al. Analysis of risk factors for complications after femoral neck fracture in pediatric patients[J]. J Orthop Surg Res, 2020, 15(1): 58.

(收稿日期: 2022-01-27 本文编辑: 郭毅曼)