

骨质疏松患者血清 25(OH)D, 骨膜素、铁蛋白水平及其与骨折发生的相关性分析

廖强, 王娟 (重庆市江津区中心医院, 重庆 402260)

摘要: 目的 探究骨质疏松患者血清 25-羟维生素 D[25(OH)D], 骨膜素、铁蛋白水平及其与骨折发生的相关性。方法 将 2018 年 1 月~2020 年 1 月重庆市江津区中心医院收治的 112 例骨质疏松未骨折患者纳入骨质疏松组, 同期收治的 93 例骨质疏松性骨折患者纳入骨质疏松性骨折组, 另选同期体检健康者 50 例为对照组, 比较三组血清 25(OH)D, 骨膜素、铁蛋白水平, 采用 spearman 相关分析血清 25(OH)D, 骨膜素、铁蛋白水平与骨质疏松性骨折的相关性, 采用 Logistic 回归分析骨质疏松性骨折的影响因素, 采用受试者工作特征曲线 (ROC) 分析血清 25(OH)D, 骨膜素、铁蛋白水平对骨质疏松性骨折的预测价值。结果 骨质疏松性骨折组和骨质疏松组血清 25(OH)D 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($Q=13.173, 25.974$, 均 $P < 0.05$); 骨质疏松性骨折组血清 25(OH)D 水平低于骨质疏松组, 差异有统计学意义 (均 $Q=16.497, P < 0.05$); 骨质疏松性骨折组和骨质疏松组血清骨膜素、铁蛋白水平均高于对照组, 差异有统计学意义 ($Q=23.520, 20.182; 15.753, 10.880$, 均 $P < 0.05$); 骨质疏松性骨折组血清骨膜素、铁蛋白水平高于骨质疏松组, 差异有统计学意义 ($Q=10.302, 12.037$, 均 $P < 0.05$); 骨质疏松患者血清 25(OH)D 水平与骨折发生呈负相关 ($r=-0.569, P < 0.05$); 骨质疏松患者血清骨膜素、铁蛋白水平与骨折发生呈正相关 ($r=0.437, 0.490$, 均 $P < 0.05$); 血清 25(OH)D 水平下降、血清骨膜素水平升高、血清铁蛋白水平升高是骨质疏松性骨折的危险因素 ($P < 0.05$); 血清 25(OH)D, 骨膜素、铁蛋白水平联合预测骨质疏松性骨折的 AUC 为 0.965, 敏感度为 90.30%, 特异度为 92.00%, 准确度为 91.20%。结论 血清 25(OH)D 水平下降及血清骨膜素和铁蛋白水平升高有助于骨质疏松性骨折风险的预测, 临床应密切关注骨质疏松患者血清 25(OH)D, 骨膜素、铁蛋白水平, 以降低骨质疏松性骨折发生率。

关键词: 骨质疏松; 25-羟维生素 D; 骨膜素; 铁蛋白; 骨折

中图分类号: R681; R392.11 文献标识码: A 文章编号: 1671-7414 (2021) 05-138-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2021.05.031

Serum Levels of 25(OH)D, Periostin and Ferritin in Patients with Osteoporosis and Their Correlation with Fracture

LIAO Qiang, WANG Juan (the Central Hospital of Jiangjin District, Chongqing 402260, China)

Abstract: Objective To analyze the serum levels of 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], periostin, ferritin levels in patients with osteoporosis and their correlation with fracture. **Methods** 112 osteoporosis patients, 93 osteoporotic fracture patients and 50 healthy individuals in the Central Hospital of Jiangjin District, Chongqing from January 2018 to January 2020 were included, and seted as osteoporosis group, osteoporotic fracture group and control group, respectively. Serum 25(OH)D, periostin, and ferritin levels were compared among three groups. Spearman correlation was used to analyze the correlation of serum 25(OH)D, periostein and ferritin levels with osteoporotic fracture; Logistic regression was used to analyze the influencing factors of osteoporotic fracture, and receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the predictive value of serum 25(OH)D, periostein and ferritin levels on osteoporotic fracture. **Results** Serum 25(OH)D level among three groups was the lowest in osteoporotic fracture group, followed by osteoporosis group, and was the highest in control group, the difference were statistically significant ($Q=13.173, 25.974, 16.497$, all $P < 0.05$). Serum periostein and ferritin levels among three groups were the highest in osteoporotic fracture group, followed by osteoporosis group, and were the lowest in control group, the difference were statistically significant ($Q=23.520, 20.182; 15.753, 10.880; 10.302, 12.437$, all $P < 0.05$). Serum 25(OH)D level of osteoporosis patients was negatively correlated with the occurrence of osteoporotic fracture ($r=-0.569, P < 0.05$). Serum levels of periostein and ferritin in osteoporosis patients were positively correlated with the occurrence of osteoporotic fractures ($r=0.437, 0.490$, all $P < 0.05$). Decreased serum 25(OH)D level, elevated serum periostein level, and elevated serum ferritin level were risk factors for osteoporotic fracture ($P < 0.05$). The AUC, sensitivity, specificity and accuracy of combined detection of 25(OH)D, periostein and ferritin levels in the prediction of osteoporotic fractures were 0.965, 90.30, 92.00% and 91.20% respectively. **Conclusion**

作者简介: 廖强 (1976-), 男, 本科, 副主任医师, 研究方向: 临床医学, E-mail: liaoqiang197620@163.com。

通讯作者: 王娟 (1979-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向: 临床医学, E-mail: wangj197900@163.com。

Decreased serum 25(OH)D level and elevated serum levels of periostein and ferritin can be used to predict the risk of osteoporotic fracture, moreover, it is of great significance to closely monitor serum 25(OH)D, periostein, and ferritin levels in patients with osteoporosis to reduce the incidence of osteoporotic fractures.

Keywords: osteoporosis; 25-hydroxyvitamin D; periostin; ferritin; fracture

骨质疏松症为临床常见的全身性骨代谢障碍性疾病,以骨量减少、骨微结构破坏、骨强度减小、骨脆性增大、骨折风险升高为特征,多见于老年男性和绝经后女性^[1]。文献报道^[2],我国中老年骨质疏松症发病率约23%,其中女性约27%,男性约16%。研究发现^[3],骨质疏松性骨折可造成患者生活质量下降,死亡率增高,大多数患者会遗留长期不可逆转的行动障碍。25羟维生素D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]为人体钙调节激素之一,能促进钙磷吸收,维持正常骨代谢^[4]。骨膜素是一种黏附蛋白,能够诱导成骨细胞分化,在骨折愈合过程中发挥核心作用^[5]。铁蛋白为机体内贮存铁的可溶组织蛋白,能够反映机体铁蓄积水平,在铁代谢方面有着重要作用^[6]。相关文献报道^[7-9],血清25(OH)D,骨膜素、铁蛋白水平与骨质疏松或骨折关系密切,这三个指标可能对于预测骨质疏松性骨折的发生有重要意义。因此,本研究分析了骨质疏松患者血清25(OH)D,骨膜素、铁蛋白水平及其与骨折发生的相关性,希望为临床诊断与预防提供数据支持,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 将2018年1月~2020年1月重庆市江津区中心医院收治的112例骨质疏松未骨折患者纳入骨质疏松组,同期我院收治的93例骨质疏松性骨折患者纳入骨质疏松性骨折组。骨质疏松组:男性22例,女性90例;年龄50~85岁,平均年龄 68.52 ± 5.66 岁;体质指数 $22.23 \pm 2.70 \text{ kg/m}^2$;糖尿病史22例;高血压史67例;心肌梗死史19例;脑血管病史17例。骨质疏松性骨折组:男性18例,女性75例;年龄50~83岁,平均年龄 69.90 ± 5.07 岁;体质指数 $22.46 \pm 2.35 \text{ kg/m}^2$;糖尿病史21例;高血压史54例;心肌梗死史16例;脑血管病史13例;骨折部位:股骨转子间32例、股骨颈39例、肱骨近端3例、腰椎及胸椎19例。另选同期在我院体检健康者50例为对照组,男性11例,女性39例;年龄52~84岁,平均年龄 68.88 ± 5.63 岁;体质指数 $22.78 \pm 2.87 \text{ kg/m}^2$ 。三组性别、体质指数、年龄等一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。纳入标准:①符合《中国骨质疏松性骨折诊疗指南—骨质疏松性骨折诊断及治疗原则》中相关诊断标准^[10];②入院资料齐全;③无凝血系统疾病、精神系统疾病、恶性肿瘤、自身免疫性疾病、内分

泌疾病、代谢性疾病;④入院前一年内未应用双磷酸盐或氟剂;⑤知情并同意本次研究。排除标准:①心、肝、肾、肺、脑等重要功能异常;②入院前三个月内应用抗骨质疏松药物,如类固醇激素、降钙素、雌激素等;③并发胃溃疡、慢性细菌性痢疾、克罗恩病等可能导致维生素D缺乏的疾病;④依从性不好,不能配合完成本次内容。

1.2 仪器与试剂 GL-12B-C微量血液离心机(上海臣莲生物科技发展有限公司);Tecan Infinite F50酶标仪(上海桑晒生物科技发展有限公司);AUTOAE2100全自动化学发光免疫分析仪(上海智岩科学仪器有限公司);25(OH)D,骨膜素试剂盒(上海酶联生物科技有限公司);铁蛋白试剂盒(上海钰博生物科技有限公司)。

1.3 方法 登记所有受试者的临床资料包括性别、年龄、体质指数、基础病史等,入院次日清晨采集外周静脉血5 ml,用TGL-12B-C微量血液离心机对外周血以3 000 r/min离心15 min,分离血清,用Tecan Infinite F50酶标仪及相应试剂盒,通过酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)检测血清25(OH)D,骨膜素水平。用AUTOAE2100全自动化学发光免疫分析仪及相应试剂盒,通过化学发光免疫分析法检测血清铁蛋白水平。所有操作严格按照说明书进行。血清铁蛋白参考值13~150 $\mu\text{g/L}$,血清骨膜素参考值4~35 ng/ml,血清25(OH)D参考值30~60 ng/ml。

1.4 统计学分析 本研究数据的统计分析在spss22.0软件上进行,计量资料以均值 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间计量资料比较采用单因素方差分析(其中两两比较采用SNK-Q检验),计数资料以 $n(\%)$ 形式表示,多组间计数资料比较采用 χ^2 检验,相关性分析采用spearman检验,多因素分析采用Logistic回归模型,预测价值分析采用受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve, ROC)。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组血清25(OH)D,骨膜素、铁蛋白水平比较 见表1。骨质疏松组和骨质疏松性骨折组血清25(OH)D水平低于对照组,差异具有统计学意义($Q=13.173, 25.974$, 均 $P < 0.01$);骨质疏松性骨折组血清25(OH)D水平低于骨质疏松组,差异具有统计学意义($Q=16.497, P < 0.01$);骨质疏松组血清骨膜素、铁蛋白水平高于对照组,差异具

有统计学意义 ($Q=15.753, 10.880$, 均 $P < 0.01$) ; 骨质疏松性骨折组血清骨膜素、铁蛋白水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ($Q=23.520, 20.182$,

均 $P < 0.01$) ; 骨质疏松性骨折组血清骨膜素、铁蛋白水平高于骨质疏松组, 差异具有统计学意义 ($Q=10.302, 12.037$, 均 $P < 0.01$) 。

表1 三组血清 25(OH)D、骨膜素、铁蛋白水平 ($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组 ($n=50$)	骨质疏松组 ($n=112$)	骨质疏松性骨折组 ($n=93$)	F	P
25(OH)D (ng/ml)	45.40±8.38	34.49±7.27	23.22±5.36	176.84	< 0.001
骨膜素 (ng/ml)	9.56±3.88	32.90±10.17	45.49±16.82	138.3	< 0.001
铁蛋白 ($\mu\text{g/L}$)	85.23±41.21	216.10±92.42	335.52±127.23	105.03	< 0.001

2.2 骨质疏松患者血清 25(OH)D、骨膜素、铁蛋白水平与骨折发生的相关性分析 spearman 相关分析显示, 骨质疏松患者血清 25(OH)D 水平与骨折发生呈负相关 ($r=-0.569, P < 0.05$) ; 骨质疏松患者血清骨膜素、铁蛋白水平与骨折发生呈正相关 ($r=0.437, 0.490$, 均 $P < 0.05$) 。

别赋值 (男=1; 女=0)、糖尿病史赋值 (有=1; 无=0)、心肌梗死史赋值 (有=1; 无=0)、脑血管病史赋值 (有=1; 无=0)、高血压史赋值 (有=1; 无=0), 进行 Logistic 回归分析显示, 血清 25(OH)D 水平下降、血清骨膜素水平和铁蛋白水平升高是骨质疏松性骨折的危险因素 ($P < 0.05$) 。

2.3 骨质疏松性骨折影响因素分析 见表2。将性

表2 骨质疏松性骨折的影响因素

变量	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95% 可信区间	
						上限	下限
年龄	0.136	0.132	1.062	> 0.05	1.146	0.848	1.420
性别	0.065	0.141	0.213	> 0.05	1.067	0.731	1.269
高血压史	0.084	0.129	0.424	> 0.05	1.088	0.785	1.301
体质量指数	0.187	0.106	3.112	> 0.05	1.206	1.007	1.523
糖尿病史	0.293	0.223	1.726	> 0.05	1.340	1.110	2.659
心肌梗死史	0.173	0.136	1.618	> 0.05	1.189	1.026	1.748
脑血管病史	0.117	0.262	0.198	> 0.05	1.124	0.690	1.912
25(OH)D	0.798	0.303	6.936	0.008	2.220	1.327	4.345
骨膜素	1.008	0.309	10.642	< 0.001	2.741	1.511	5.078
铁蛋白	0.860	0.314	7.501	0.006	2.363	1.421	4.858

2.4 血清 25(OH)D、骨膜素、铁蛋白水平对骨质疏松性骨折的预测价值 见表3, 图1。血清 25(OH)D、骨膜素、铁蛋白水平对骨质疏松性骨折的预测价值差异无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 三

项联合检测对骨质疏松性骨折的预测价值显著优于各项指标单独检测, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$) 。

表3 血清 25(OH)D、骨膜素、铁蛋白水平对骨质疏松性骨折的预测价值

指标	敏感度 (%)	特异度 (%)	阳性预测值 (%)	阴性预测值 (%)	准确度 (%)	截断值	AUC	95%CI
25(OH)D	84.90	78.00	79.40	83.80	81.50	32.75	0.823	0.745~0.901
骨膜素	73.11	80.02	78.51	74.81	76.60	32.42	0.760	0.672~0.849
铁蛋白	94.62	72.01	77.23	93.01	83.32	116.83	0.847	0.769~0.924
三项联合	90.30	92.00	91.90	90.50	91.20	\	0.965	0.941~0.990

3 讨论

骨质疏松最严重的并发症是骨折, 流行病学调查显示^[1], 55岁以上骨质疏松症人群骨折发生风险明显增加, 且在1~2年内患者可能再次骨折。随着生活环境变化及人口老龄化, 骨质疏松性骨折发生率逐年上升, 给患者日常生活带来诸多不便。

临床多采用卧床、镇痛、理疗、支具等进行治疗, 但效果不佳。因此, 降低骨质疏松性骨折发生率成为临床亟待解决的问题。

维生素D为一种激素类脂溶性维生素, 在骨骼代谢生长发育过程中具有重要作用。25(OH)D是维生素D在人体内的主要存在形式, 具有性质稳

定和半衰期长的特点,能够促进钙磷吸收,促使骨矿物化,维持钙稳态,参与骨代谢,临床通常以25(OH)D水平来评估人体内的维生素D水平。报道提到^[12],随着年龄增加,25(OH)D水平呈下降趋势,可能与高龄人群日晒、户外活动、饮食摄入减少或并发多种疾病有关。文献显示^[13],低水平的25(OH)D可引起钙磷吸收减少而阻碍骨骼骨化,造成骨量下降。研究发现^[14],糖尿病患者维生素D缺乏可加速骨质疏松进展。资料显示^[15],25(OH)D低水平者骨折发生比例明显增加,对其补充维生素D,可提高骨质量。本研究结果提示,骨质疏松人群25(OH)D处于低水平状态,维生素D缺乏较严重,此类人群骨折发生风险较高,这与既往研究一致^[16]。分析其原因,在骨质疏松人群中,可能因维生素D不足,骨量降低,骨脆性增高,易发生骨折。

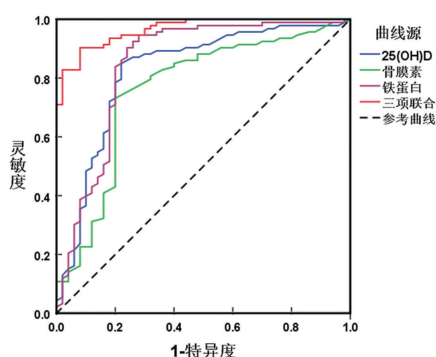


图1 血清25(OH)D,骨膜素、铁蛋白水平预测骨质疏松性骨折的ROC曲线

骨膜素是一种细胞外基质蛋白,由软骨细胞和成骨细胞合成,在骨膜中高表达,能够调节成骨细胞的黏附和分化功能,最早在成骨前体样细胞MC3T3-E1中被发现并鉴定得出。骨膜素可与细胞膜上的整合素 $\alpha V\beta 3$ 之间互相作用,抑制成骨样细胞分泌骨硬化蛋白。研究表明^[17],骨膜素是股骨颈骨密度损失的预测因子,骨形成和骨吸收之间的不平衡与骨质疏松性髋部骨折后骨膜素高水平有关。本研究结果揭示,血清骨膜素在骨质疏松患者中呈高水平,血清骨膜素水平增加有助于骨质疏松性骨折风险的预测,这与以往报道符合^[18]。以往报道显示^[18]骨膜素水平在骨质疏松性骨折早期持续增加,且在骨折后一年内仍保持较高水平,由此表明骨膜素的合成不仅取决于骨折的发生,还取决于骨质疏松的存在。这其中可能的解释为,随着骨质流失的进展,骨质疏松患者皮质变薄,机械应变因微结构不良而增加,促使骨膜素表达增多以补偿骨脆性,最终导致骨折风险增加。

铁蛋白为体内铁贮存主要形式之一,在动植物体内广泛存在,具有调节铁吸收的生理作用。血清

铁蛋白是目前临床判定铁稳态的主要指标,男性血清铁蛋白正常值为15~200 $\mu\text{g/L}$ 、女性血清铁蛋白正常值为12~150 $\mu\text{g/L}$,当血清铁蛋白介于正常值和1 000 $\mu\text{g/L}$ 之间时被认为铁蓄积,当血清铁蛋白>1 000 $\mu\text{g/L}$ 时被认为病理性铁过载^[19]。机体出现铁蓄积时,各系统可出现脂质过氧化反应增加、氧自由基增多、组织细胞损害加强的异常现象^[20]。本研究显示,血清铁蛋白在骨质疏松患者中呈高水平,血清铁蛋白高水平是骨质疏松性骨折的危险因素,表明血清铁蛋白高水平与骨质疏松患者骨折的发生具有很强的相关性,这同已发表文献有相似之处,即有研究^[21]表明骨质疏松性骨折患者中存在明显的铁蓄积现象,随着年龄增加,铁蓄积水平越高;有学者发现血清铁蛋白水平与骨密度呈负相关,其相关性十分显著^[22]。分析其原因,铁含量增多可促进氧化应激,造成骨吸收增强,骨量丢失,增加骨折风险。

进一步ROC分析显示,血清25(OH)D,骨膜素、铁蛋白水平联合预测骨质疏松性骨折的AUC为0.965,敏感度为90.30%,特异度为92.00%,准确度为91.20%,提示血清25(OH)D,骨膜素、铁蛋白水平联合预测骨质疏松性骨折的价值较高,即骨质疏松患者血清25(OH)D<32.75 ng/ml,血清骨膜素>32.42 ng/ml,血清铁蛋白>116.83 $\mu\text{g/L}$ 时,可提示骨质疏松患者发生骨折的风险较大,此时临床应引起足够重视,积极干预,预防骨质疏松性骨折的发生。

综上所述,血清25(OH)D在骨质疏松患者中呈低水平,血清骨膜素、铁蛋白在骨质疏松患者中呈高水平,血清25(OH)D水平下降及血清骨膜素和铁蛋白水平升高有助于骨质疏松性骨折风险的预测。但本研究中也存在不足之处,如纳入排除标准不够全面、样本量较小、研究时间较短,缺乏长期随访等,仍需进一步开展研究证实。

参考文献:

- [1] ALEJANDRO P, CONSTANTINESCU F. A review of osteoporosis in the older adult[J]. Rheumatic Disease Clinics of North America, 2018, 44(3):437-451.
- [2] EZZAT S, LOUKA M L, ZAKARIA Z M, et al. Autophagy in osteoporosis: Relation to oxidative stress[J]. Journal of Cellular Biochemistry, 2018, 4(5): 552-554.
- [3] 王亚军, 陈晓, 智信, 等. 阿仑膦酸盐对骨质疏松性骨折愈合影响的研究进展[J]. 中华创伤杂志, 2020, 36(1):63-67.
WANG Yajun, CHEN Xiao, ZHI Xin, et al. Research progress in effect of alendronate on healing of osteoporotic fracture [J]. Chinese Journal of Trauma, 2020, 36(1):63-67.

- [4] JAGER N, SCHÖPE J, WAGENPFEIL S, et al. The impact of UV-dose, body surface area exposed and other factors on cutaneous vitamin D synthesis measured as serum 25(OH)D concentration: systematic review and meta-analysis[J]. *Anticancer Research*, 2018, 38(2): 1165-1171.
- [5] KUMAR P, SMITH T, RAEMAN R, et al. Periostin promotes liver fibrogenesis by activating lysyl oxidase in hepatic stellate cells[J]. *The Journal of Biological Chemistry*, 2018, 293(33): 12781-12792.
- [6] DUNN C D, BODEN D J. Three commercial immunoradiometric "kit" assays for serum ferritin evaluated[J]. *Clinical Chemistry*, 1981, 27(7): 1280-1283.
- [7] 刘栋, 孙永明, 华俊, 等. 胸、腰椎骨质疏松性骨折患者椎体骨铁含量、血清铁蛋白与骨密度的相关性[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2017, 10(2): 104-109.
LIU Dong, SUN Yongming, HUA Jun, et al. Correlation among bone iron content, serum ferritin and bone mineral density in patients with thoracolumbar fractures[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research*, 2017, 10(2): 104-109.
- [8] 吴长达, 许邦发, 严良二, 等. 骨折患者血清 25-羟维生素 D 和甲状旁腺素水平与骨密度的相关性[J]. *标记免疫分析与临床*, 2019, 26(3): 491-493, 519.
WU Changda, XU Bangfa, YAN Lianger, et al. Correlation between levels of serum 25-hydroxyvitamin D and parathyroid hormone and bone mineral density in patients with fracture [J]. *Labeled Immunoassays and Clinical Medicine*, 2019, 26(3): 491-493, 519
- [9] 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.
LI Jianghua, LI Xinmei, CHEN Lei, et al. Correlation between serum periostin level and bone mineral density in elderly patients with hip fractures[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2020, 26(1): 59-63.
- [10] 邱贵兴, 裴福兴, 胡慎明, 等. 中国骨质疏松性骨折诊疗指南-骨质疏松性骨折诊断及治疗原则[J]. *黑龙江科学*, 2018, 9(2): 85-88, 95.
QIU Guixing, PEI Fuxing, HU Zhenming, et al. Guide to diagnosis and treatment of osteoporotic fracture in China-osteoporotic fracture diagnosis and treatment principles [J]. *Heilongjiang Science*, 2018, 9(2): 85-88, 95
- [11] COMPSTON J. Glucocorticoid-induced osteoporosis: an update[J]. *Endocrine*, 2018, 6(1): 7-16.
- [12] KHAN S R, WHITEMAN D C, KIMLIN M G, et al. Effect of solar ultraviolet radiation exposure on serum 25(OH)D concentration: a pilot randomised controlled trial[J]. *Photochemical & Photobiological Sciences*, 2018, 17(5): 570-577.
- [13] SUN Xiaomin, CAO Zhenbo, TANISAWA K, et al. Effects of chronic endurance exercise training on serum 25(OH)D concentrations in elderly Japanese men[J]. *Medicine and Science in Sports and Exercise*, 2018, 50(5): 788.
- [14] PLAYFORD M P, DEY A K, ZIEROLD C, et al. Serum active 1,25(OH)(2)D, but not inactive 25(OH) D vitamin D levels are associated with cardiometabolic and cardiovascular disease risk in psoriasis[J]. *Atherosclerosis*, 2019, 289(13): 44-50.
- [15] LU Mengdi, HOLLIS B W, CAREY V J, et al. Determinants and measurement of neonatal vitamin D: overestimation of 25(OH)D in cord blood using CLIA assay technology[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2020, 105(4): e1085-e1092.
- [16] ALI N K. Evaluation of the main minerals in osteoporosis patients: Calcium, phosphorus, vitamin 25 (OH) D and alkaline phosphatase as a case study(Article)[J]. *Indian Journal of Public Health Research and Development*, 2019, 10(6): 583-587.
- [17] 李豆豆, 周维维, 曹猛. Periostin 对骨质疏松大鼠牙槽骨缺损修复效果的影响[J]. *实用口腔医学杂志*, 2019, 35(5): 629-633.
LI Doudou, ZHOU Weiwei, CAO Meng. The effect of periostin on alveolar bone defect repair in osteoporosis rats [J]. *Journal of Practical Stomatology*, 2019, 35(5): 629-633.
- [18] PEPE J, BONNET N, HERRMANN F R, et al. Interaction between LRP5 and periostin gene polymorphisms on serum periostin levels and cortical bone microstructure[J]. *Osteoporosis International*, 2018, 29(2): 339-346.
- [19] 位艳伟, 柳达, 付平, 等. 血清铁蛋白与血清铁调素在老年原发性高血压合并骨质疏松中作用的研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(1): 87-90.
WEI Yanwei, LIU Da, FU Ping, et al. The effect of serum ferritin and serum hepcidin on senile patients with essential hypertension and osteoporosis [J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2018, 24(1): 87-90.
- [20] 程千, 刘起富, 金铭, 等. 绝经后女性铁蓄积与骨代谢及机体炎症反应的相关性研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(5): 649-655.
CHENG Qian, LIU Qifu, JIN Ming, et al. The correlation between iron excess and bone metabolism and inflammation in postmenopausal women [J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2019, 25(5): 649-655
- [21] 张文韬, 陈勋, 宋涛, 等. 血清铁过载与老年女性骨质疏松性骨折的相关性[J]. *海南医学*, 2018, 29(24): 3443-3445.
ZHANG Wentao, CHEN Xun, SONG Tao, et al. Relationship between serum iron overload and osteoporotic fracture in elderly women [J]. *Hainan Medical Journal*, 2018, 29(24): 3443-3445.
- [22] 张迪晖, 黄泽鑫, 罗斌. 体检女性血清铁蛋白与骨密度的关系[J]. *中国医药导报*, 2018, 15(25): 75-78.
ZHANG Dihui, HUANG Zexin, LUO Bin. The relationship between serum ferritin and bone density of female check-ups [J]. *China Medical Herald*, 2018, 15(25): 75-78.

收稿日期: 2021-01-28

修回日期: 2021-04-02