

# 高蛋白保健品促进髋关节骨折愈合研究

杨 峰\*

(甘肃省中医院, 兰州 730050)

**摘要: 目的** 建立小鼠髋关节骨折模型, 探讨高蛋白保健品对骨折愈合的影响。**方法** 将小鼠分为空白对照组和实验组, 对照组以等体积的生理盐水灌胃, 实验组分别以低、中、高 3 个剂量组 0.15、0.75、1.5 g/kg·d, 每天 1 次给小鼠灌胃 28 d, 采用 X 光检查法、组织病理切片法、血清中胰岛素样生长因子-1 法(insulin-like growth factor-1, IGF-1)和碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)含量测定法等, 观察不同蛋白含量对骨折模型小鼠的影响。**结果** 与对照组比, 高蛋白含量实验组的小鼠骨折愈合明显加快。X 光检查结果显示, 髋关节骨折模型成模率整体达到 89%, 表明建模稳定; 苏木精-伊红染色实验结果证明, 1.5 g/kg·d 实验组骨痂组织状态明显, 骨性连接密度浓稠, 骨髓腔充满大量骨髓细胞; 实验小鼠组血清中 IGF-1 和 ALP 含量较对照组更高, 更利于骨的形成。生物力学实验结果证明高蛋白剂量组骨痂机械强度更高、抗压能力更强。**结论** 通过对骨折小鼠饲喂不同含量的蛋白质保健品, 发现高蛋白对其术后愈合具有明显的改善效果。

**关键词:** 蛋白; 骨折; 愈合; 相关性

## Promotion of hip fracture healing by high protein health care products

YANG Feng\*

(Gansu Provincial Hospital of TCM, Lanzhou 730050, China)

**ABSTRACT: Objective** To establish a mouse model of hip fracture, and explore the effect of high protein health care products on fracture healing. **Methods** The mice were divided into blank control group and experimental groups. The control group was gavaged with the same volume of normal saline. The experimental groups were gavaged with low, medium and high dose groups of 0.15, 0.75 and 1.5 g/kg·d once a day for 28 d. Then X-ray examination, histopathological section, serum insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and alkaline phosphatase were used. The effects of different protein contents on fracture model mice were observed. **Results** Compared with the control group, the fracture healing of high protein content experimental groups were significantly faster. The results of X-ray examination showed that the overall modeling rate of hip fracture model reached 89%, which indicated that the modeling was stable. The results of hematoxylin-eosin staining showed that the callus tissue of 1.5 g/kg·d experimental group was in obvious state, the density of bone connection was thick, and the bone marrow cavity was filled with a large number of bone marrow cells. The serum IGF-1 and ALP contents of experimental groups were higher than those of control group, which were more conducive to bone formation. The results of biomechanical test showed that the mechanical strength and compressive strength of callus were higher in high protein dose group. **Conclusion** Through feeding different content of protein health care products to fracture mice, it is found that high protein can significantly improve the postoperative healing.

\*通信作者: 杨峰, 主要研究方向为骨科。E-mail: gsszyyff@163.com

\*Corresponding author: YANG Feng, Gansu Provincial Hospital of TCM, Department of Orthopedics, Lanzhou 730050, Gansu, China. E-mail: gsszyyff@163.com

**KEY WORDS:** protein; fracture; healing; correlation

## 0 引言

蛋白粉指经过提纯的大豆分离蛋白、大豆蛋白粉、酪蛋白、浓缩乳清蛋白等,也指以上蛋白中的 2 种及以上复合加工制成的蛋白粉末,其用途是提供人体所需的蛋白质,通常为特殊人群食用,如功能性蛋白粉、多肽粉等膳食补充剂。市面上的蛋白粉营养产品,主要有 2 种类型,一种是针对健身人群的乳清蛋白粉,用于增肌作用,一种是为普通人群补充蛋白质、提升免疫力而使用的。蛋白粉服用方便,生产过程中去脂、去胆固醇,现在人们更加注重营养和功能,长期食用蛋白粉不会引起肥胖、高血脂、心脑血管病等富贵病,并且蛋白质对于骨骼健康具有很重要的作用<sup>[1-2]</sup>。蛋白质在骨代谢中发挥着重要的作用,且胶原蛋白是骨骼有机基质组成的基础原料,许多与骨形成相关的激素、激酶、生长因子等都和蛋白质相关<sup>[3]</sup>。骨折部位容易发生在腕关节、肩关节、髌关节、脊柱等处。针对老年人,髌部骨折尤为严重,受伤后可能会导致行走出现问题,长期卧床,进而导致各种并发症的发生。老年人髌部骨折常见的有 2 种:股骨颈骨折和股骨转子间骨折。国内外很多研究均显示与同龄人群相比老年髌部骨折患者的死亡率以及死亡风险明显更高<sup>[4]</sup>。多肽和氨基酸是骨有机质合成的主要原料,人体摄入蛋白质经过消化吸收分解为肽链或者氨基酸等,从而合成骨基质所需的各种成分,长期蛋白质摄入不足会导致骨基质合成不足,骨量减少,最终发展成为骨质疏松,更甚者会引发骨折<sup>[5]</sup>。因此,人们应该在日常生活中更加注意蛋白质的摄入充足。WENGREEN 等<sup>[6]</sup>做了病例对照实验表明在 50~69 岁的男性和女性中,总蛋白摄入量较高与髌部骨折的风险降低有关,饮食蛋白质摄入量与髌部骨折风险之间的联系可能会随着年龄的变化而改变。有研究用低蛋白饲料(蛋白质占饲料成分的 8%)饲喂大鼠 3 个月,与正常饲喂组对比发现低蛋白饲喂组胫骨上段松质骨丢失明显,增加骨折风险发生率。蛋白质摄入量对骨骼的健康影响很大,然而有一种观点则认为,高蛋白的摄入对骨骼同样不利。因为含硫氨基酸如蛋氨酸和胱氨酸分解的产物含有硫酸根,硫酸根与钙结合形成络合物,影响钙的吸收利用,因此摄入蛋白质过高,可能导致钙的流失。髌部骨折在老年人群骨折类型中比较常见,髌部骨折(股骨近端骨折)主要包括股骨颈骨折、股骨粗隆间骨折及股骨粗隆下骨折,目前多采取手术治疗,但是术后的康复也非常重要,饮食营养对骨骼的健康具有促进作用,如蛋白质、维生素 D<sub>3</sub> 等。本研究通过建立小鼠股骨胫骨骨折

模型<sup>[7-9]</sup>,拟在前期模型的研究基础上,建立小鼠股骨近端骨折+髓内针内固定术模型,后以此为基础研究不同蛋白含量的蛋白粉悬浮液对骨折模型小鼠愈合效果的影响,以期骨折患者的饮食营养及康复治疗提供一定的理论基础。

## 1 材料与方法

### 1.1 实验动物

12 周龄、体重(30.0±1.0) g 健康癌症研究所(Institute of Cancer Research, ICR)小鼠,雌雄不拘,来自南方医科大学实验动物中心,所有动物实验均经南方医科大学实验动物伦理委员会同意。

### 1.2 材料与试剂

#### 1.2.1 原料

蛋白质粉(汤臣倍健股份有限公司)[淡黄色粉剂。粗蛋白质含量约 80%,企业推荐的日摄入量为 10 g/kg·bw (body weight, 体重)]。样品溶剂为生理盐水。

#### 1.2.2 化学试剂

甲苯噻嗪、氯胺酮(分析纯,南京都莱生物技术有限公司);医用碘伏消毒液(仁和药业股份有限公司);10%甲醛溶液(分析纯,天津市大茂化工试剂厂);胰岛素生长因子-1(insulin like growth factor, IGF-1)放射免疫试剂盒(长春汇力生物技术有限公司);胰岛素样生长因子-1 检测试剂盒(天津九鼎医学生物工程有限公司);戊巴比妥钠(分析纯,上海榕柏生物技术有限公司)。

### 1.3 主要仪器

BSA224S 电子分析天平(赛多利斯股份公司);Kodak 小动物活体成像系统(美国柯达公司);KH-Q330 石蜡切片机、KQ-BQ 组织包埋机(湖北孝感阔海医疗科技有限公司);EKD-BC 组织烘片机、BK-P 组织摊片机(山东博科生物产业有限公司);DHG-9203 电热鼓风干燥箱(北京亚泰科隆仪器技术有限公司);BCD-216S 电冰箱(青岛海尔股份有限公司);HQ-250D 数控超声波清洗器(昆山市超声仪器有限公司);UFSC20001 超滤杯(上海必泰生物科技有限公司);GL-20M 高速冷冻离心机(上海卢湘仪离心机仪器有限公司);LV-150N 光学显微镜(日本奥林巴斯显微镜公司);BK-400 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特有限公司)。

### 1.4 实验方法

#### 1.4.1 模型制备

(1)术前准备:取 ICR 小鼠 45 只,随机分为 A、B、C 3 组,每组 15 只,进行平行重复实验,术前常规禁食 12 h。

(2)股骨颈骨折动物模型:采用 C 臂定位下闭合打砸法建立骨折模型<sup>[10]</sup>。小鼠以甲苯噻嗪(2 mg/kg)和氯苯甲环己酮(氯胺酮 75 mg/kg)腹腔注射麻醉后,俯卧于骨折打击器底座上,固定任意一侧后肢,C 臂透视下定位股骨颈骨并体外标记,选择打击砧码重量为 350 g,设置高度为 6 cm,打击深度为 1.5 mm。

(3)切开复位股骨髓内针内固定术操作。目前观点认为,老年髋部骨折应早期手术治疗以降低并发症及死亡率<sup>[7]</sup>。在经过 X 光检测确认股骨胫骨骨折小鼠模型建立成功后,立即进行手术治疗。常规全身清洗、术区脱毛、备皮,小鼠以 20 mg/kg 的戊巴比妥钠进行麻醉,碘伏消毒,铺单,于股骨胫骨近端外侧作长约 1.5 cm 手术切口,依次切开皮肤、皮下,钝性分离肌肉及软组织,暴露骨折断端及大粗隆,取直径 0.45 mm 克氏针由骨折近端髓腔逆行缓慢插入,从大粗隆梨状窝穿出,再将穿出的克氏针顺行插入骨折远端髓腔,在克氏针插入过程的同时完成骨折复位,将露出于骨质外的克氏针剪断,碘伏盐水冲洗伤口,术毕缝合好切口<sup>[11]</sup>。

#### 1.4.2 观察记录

术后次日,第 3 d 及第 7 d 给予常规 X 线检查明确骨折复位及固定情况,连续 14 d 观察小鼠生存情况,评估造模成功率。

#### 1.4.3 高蛋白保健品对髋关节骨折愈合的影响

##### (1)高蛋白保健品制备工艺

精密称取一定量的蛋白粉末,置于锥形瓶中,用生理盐水溶解制备 3 个水平蛋白悬液,以备灌胃。取 32 只 ICR 小鼠,将小鼠随机分为 4 组,每组 8 只,每只小鼠均按照 1.4.1 中的方法建立动物模型。

##### (2)给药方法

骨折术后第 5 d,进行动物分组及确定蛋白粉的补充剂量,将小鼠随机分成对照组和实验组,蛋白质低剂量组、中剂量组、高剂量组水平分别相当于常见的蛋白粉人体推荐日服量的 1、5、10 倍。每天给实验组小鼠补充蛋白质按(0.15、0.75、1.5 g/kg·d)体重灌胃,对照组小鼠灌胃等体积的生理盐水<sup>[12]</sup>。A 组(对照组):生理盐水,B 组(低剂量组):0.15 g/kg·d,C 组(中剂量组):0.75 g/kg·d,D 组(高剂量组):1.5 g/kg·d。

#### 1.4.4 X 光检查

灌胃后 28 d,各组小鼠拍摄髋关节 X 光片。用氯胺酮和赛拉嗪分别按 75 mg/kg 和 2 mg/kg 剂量对实验小鼠进行腹腔注射麻醉,仰卧,将麻醉后的小鼠固定在解剖台上,使用 Kodak 小动物活体成像系统观察记录骨折及其愈合情况。

#### 1.4.5 骨痂组织形态观察

取灌胃后 28 d 小鼠骨折处骨痂标本,将标本组织置于 10%(V:V)中性甲醛液中固定 24 h,用体积分数 8%的乙二胺四乙酸二钠溶液(pH 7.3)进行脱钙 3~4 周,每隔一周换

一次溶液,常规石蜡包埋切片,制成 5 μm 的切片。用苏木精-尹红(hematoxylin-eosin, HE)对切好的石蜡切片进行染色,然后置于光学显微镜下观察骨痂组织状态。

#### 1.4.6 血清中 IGF-1 检测

灌胃后 28 d,对小鼠进行眼球取血,处死小鼠,使眼球后动静脉断裂出血,取试管收集血液,然后将血液离心,6000 r/min 离心 15 min,使用移液枪吸取上层血清,用 Eppendorf 管-27 °C 低温保存待测。参照 IGF-1 放射免疫检测试剂盒检测说明书检测血清中 IGF-1 的浓度。

#### 1.4.7 血清中碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)和血钙含量的测定

采用全自动生化仪测定血清中 ALP 的含量<sup>[13-15]</sup>。具体操作参考设备说明书要求进行。

#### 1.4.8 生物力学实验

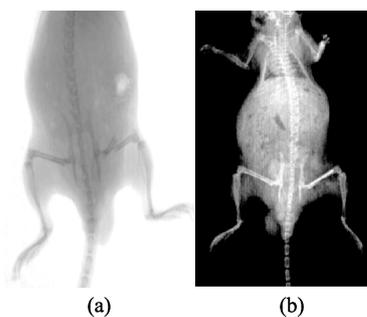
灌胃后 28 d 处死小鼠,取出小鼠造模右后肢髋关节股骨近端骨,通过小鼠骨骼强度测试仪的 3 点弯曲测试确定股骨胫骨骨折区的最大弯曲刚度<sup>[16]</sup>。

## 1.5 统计学分析

实验数据以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,利用 Excel 进行作图和数据分析。

## 2 结果与分析

3 个平行对照组小鼠术后麻醉清醒后均恢复正常饮食,但所有小鼠均出现精神萎靡,活动能力明显降低,术后连续 3 次进行 X 线检查各组小鼠均未出现内固定失效及骨折移位(图 1)。



注: (a)术前; (b)术后。

图 1 小鼠股骨近端骨折 X 线检查

Fig.1 X-ray examination of proximal femoral fractures in mice

### 2.1 术后 14 d 存活率及造模成功率

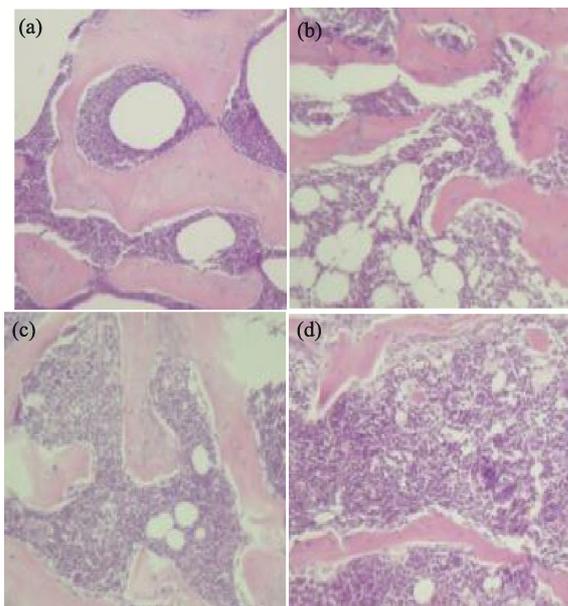
术后连续 14 d 对 A、B、C 3 组小鼠存活情况进行观察,A 组死亡 1 例,死亡时间为造模后第 1 d,B 组死亡 1 例,死亡时间为造模后第 2 d,C 组死亡 3 例,死亡时间为造模后第 1、3 和 4 d。3 组小鼠 14 d 存活率分别为 93%、93%、80%,最大组间存活率差异为 13%,整体存活率为 89%(表 1)。

表 1 3组小鼠生存情况  
Table 1 Survival of 3 groups of mice

组别	数量	死亡时间/d														存活率/%
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
A	15	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	93
B	15	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	93
C	15	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	80
合计	45	2	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	89

## 2.2 骨痂组织形态观察

经过 HE 染色后骨痂周围的纤维组织交错复杂, 相互连接明显。灌胃后 28 d, 骨折区绝大多数的细胞属于成骨细胞, 此类细胞处于不活跃状态, 软骨细胞比较罕见, 或疏或密错落交织的骨性连接组织已转变为较成熟的板层骨。由图 2 可知, 对照组(生理盐水组)(图 2 a)骨折处的骨板内、外成纤维细胞仍活跃, 编织骨向板层骨转变, 骨痂组织状态非常稀疏; 实验组状态明显改善, 随着蛋白剂量的增加, 骨痂组织形态越明显, 蛋白低剂量组(图 2b)骨折处骨痂组织状态依然稀疏, 圆形或椭圆形脂肪滴充斥在骨髓腔内, 骨髓细胞受压力边缘化, 毛细血管少见; 蛋白中剂量组(图 2c)和高剂量组(图 2d)骨痂组织形态比较明显, 骨性连接稠密, 骨髓腔充满大量骨髓细胞, 骨折处骨板内、外均无明显的纤维组织增生。蛋白高剂量组(图 2d)骨性连接较稠密, 骨髓细胞大量形成, 充满在骨髓组织中, 骨纤维组织处于不活跃状态。这些现象表明, 高剂量蛋白摄入能更快地加速骨折的愈合、骨髓细胞的形成并有效地平衡骨的吸收和骨的重建(图 2)。



注: (a)对照组(生理盐水组); (b)蛋白低剂量组; (c)蛋白中剂量组; (d)蛋白高剂量组。

图 2 骨痂组织切片观察(HE 100×)

Fig.2 Observation of callus tissue section (HE 100×)

## 2.3 血清中 IGF-1 检测结果

IGF-1 可显著促进多种来源的软骨细胞分裂增殖和软骨基质的合成。IGF-1 能促进骨基质的合成, 抑制骨骼的分解代谢, 防治骨骼中钙的流失, 参与骨的形成过程<sup>[8]</sup>。灌胃后 28 d, 经血清检测发现蛋白高剂量组中 IGF-1 的水平显著高于其他 3 组。低、中剂量组蛋白 IGF-1 浓度略低于对照组, 可能是实验环境等误差导致的。以上结果显示, 摄入高剂量的蛋白更能促进小鼠血清中 IGF-1 的增加, 在治疗小鼠骨折方面有更好的效果(图 3)。

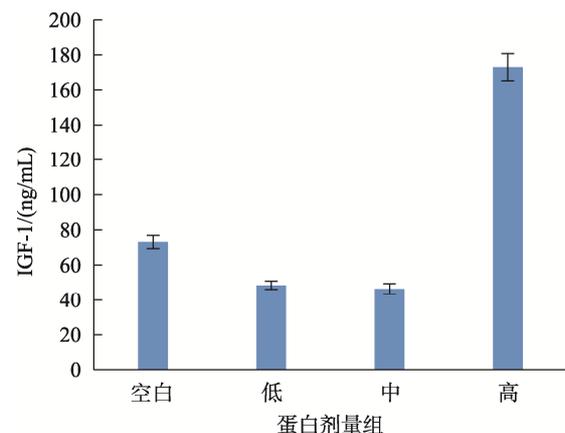


图 3 骨折后 28 d 小鼠血清中 IGF-1 的浓度(n=5)

Fig.3 Concentration of IGF-1 in serum of mice after 28 d of fracture (n=5)

## 2.4 血清中 ALP 含量检测结果

血清碱性磷酸酶主要来自肝和骨骼, 主要用于诊断肝胆和骨骼系统疾病, ALP 值越高代表骨细胞的形成越活跃。生理盐水组小鼠血清中 ALP 的检测值显著低于实验组。蛋白摄入量中剂量组和高剂量组小鼠血清中的 ALP 检测值较高, 说明蛋白中剂量组、高剂量组在促进骨形成方面有良好的作用。结果证明较高蛋白质的摄入量可以提高血清中 ALP 的含量水平加速骨折的愈合, 促进骨的形成(图 4)。

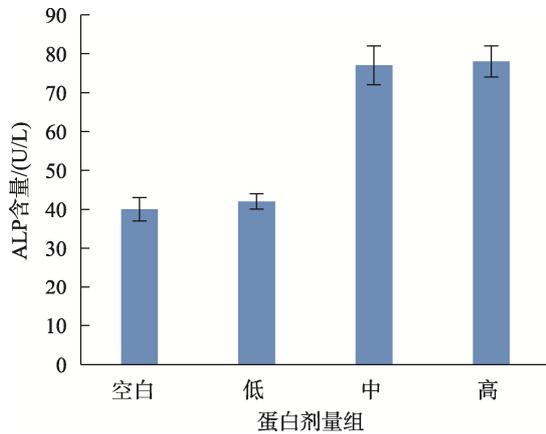


图 4 不同浓度高蛋白保健品对小鼠血清 ALP 含量的影响( $n=5$ )  
Fig.4 Effects of different concentrations of high protein health products on serum ALP content in mice ( $n=5$ )

## 2.5 生物力学研究

骨折后灌胃 28 d, 骨痂的弯曲强度测试结果如图 5 所示, 实验组较空白组明显升高, 说明骨折损坏了骨组织愈合能力, 随着蛋白剂量的增加, 骨痂结构强度增加, 说明高剂量的蛋白可以重塑骨骼, 使新骨快速恢复机械强度, 提高新骨的质量和抗压能力。

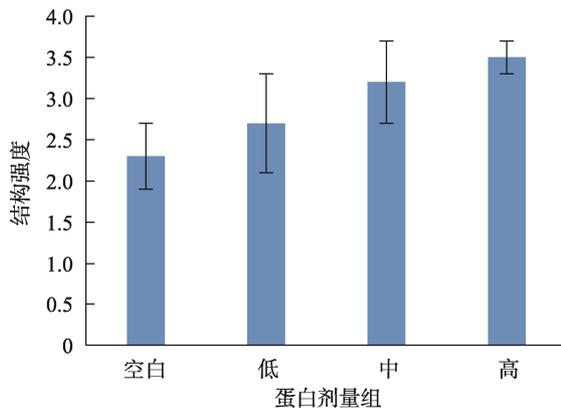


图 5 蛋白对小鼠骨折抗折力实验的影响( $n=5$ )  
Fig.5 Effects of protein on fracture resistance in mice ( $n=5$ )

## 3 结论与讨论

高蛋白对骨折术后的愈合具有改善作用。蛋白质的种类比较多, 例如胶原蛋白一直是被推崇的食品原料, 也有很多研究表明其具有改善骨健康的效果<sup>[17]</sup>, 本研究主要探究不同来源的蛋白质是否均具有促进骨折愈合的作用。

骨折尤其是髌部骨折在中老年人群中比较常见, 随着年龄的增加, 人体的骨量逐年较少, 骨密度变稀疏。据统计临床上约 5%~10%的骨折患者延迟愈合, 主要因为术后康复治疗不及时, 导致营养不足, 营养膳食与骨骼的

健康密切相关, 如钙是骨骼的主要成分, 维生素 D<sub>3</sub> 促进钙的吸收利用, 磷也是骨骼的主要成分等, 所以骨折术后的营养康复对患者的愈合至关重要。骨折的恢复方法有药物治疗、物理治疗、生化治疗等, 药物治疗可以减少骨量丢失和骨折危险性的发生, 目前最主要的几种药物如非甾体抗炎药、糖皮质激素、强力霉素等, 它们对骨折愈合的影响尚不完全明确并存在争议<sup>[18]</sup>。在骨折修复的不同阶段, 大量生长因子分别通过细胞增殖、分化、基质合成及钙化等方式加速骨骼的修复, 膳食营养的补充对骨骼的健康更有效果, 胶原蛋白是骨骼的主要蛋白基质, 对于骨折患者的愈合效果明显。除钙及维生素 D<sub>3</sub> 之外, 蛋白质在维护骨骼的健康上也扮演了重要的角色。蛋白质摄取较高的人群发生骨质疏松或者骨折的概率比低蛋白摄入人群低的多<sup>[19]</sup>。国春花<sup>[20]</sup>通过不同剂量蛋白质对下肢开放性骨折患者营养状况及临床结局的研究结果表明给予 2.0 g/kg·d 蛋白质可明显改善患者的人体测量指标, 促进伤口愈合和降低并发症发生率。国内外有很多动物实验研究表明蛋白质摄入量与骨密度的关系。如 MAROTTE 等<sup>[21]</sup>将 80 只小鼠随机分配不同蛋白含量的食物饲喂 16 周, 发现动物蛋白摄入组和植物蛋白摄入组均会对骨密度有增强作用。黄连芳等<sup>[22]</sup>研究低蛋白饲料对小鼠胫骨骨折的影响, 发现低蛋白饲料可诱导骨量减少, 抑制骨细胞形成。

综上所述, 本研究通过建立髌关小鼠骨折模型, 饲喂不同剂量的蛋白质研究骨折愈合的状态。通过检测骨痂组织形成状态、ALP、IGF-1 等, 表明高剂量的蛋白可促进骨折愈合中的成软骨分化、软骨成熟肥大、新骨形成等, 加速骨化过程, 增强骨痂机械强度。

## 参考文献

- [1] 郑帅. 非主流蛋白粉[J]. 科学健身(健美先生), 2009, 6(1): 96-100.  
ZHENG S. Non mainstream protein powder [J]. Sci Fitness (Mr. Bodybuilding), 2009, 6(1): 96-100.
- [2] 吴兢. 低成本突围: 蛋白粉市场成功运作的实战启示[J]. 连锁与特许: 管理工程师, 2008, 10(25): 53-57.  
WU J. Low cost breakthrough: Practical enlightenment of successful operation of protein powder market [J]. Chain Franchise: Manage Eng, 2008, 10(25): 53-57.
- [3] 吴益群, 郁正刚. 各类营养物质与骨骼健康[J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(9): 867-867.  
WU YQ, YU ZG. Various nutrients and bone health [J]. Chin J Osteopor, 2012, 18(9): 867-867.
- [4] 庞勇峰. 老年髌关节骨折术后对侧髌关节再骨折危险因素的回顾性分析[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2019, 26(12): 72-75.  
PANG YF. Retrospective analysis of risk factors of contralateral hip re fracture after hip fracture surgery in the elderly [J]. Chin J Pract Rural Doctors, 2019, 26(12): 72-75.
- [5] 郭忠鹏. 骨形态发生蛋白在骨折愈合中的作用[J]. 中国保健营养, 2015, 25(11): 100-101.  
GUO ZP. The role of bone morphogenetic protein in fracture healing [J].

- China Health Nutr, 2015, 25(11): 100–101.
- [6] WENGREEN HJ, MUNGER RG, WEST NA, *et al.* Dietary protein intake and risk of osteoporotic hip fracture in elderly residents of Utah [J]. *J Bone Mineral Res*, 2010, 19(4): 537–545.
- [7] JOHANSSON EM, BOUCHET D, TAMOUZA R, *et al.* Human endogenous retroviral protein triggers deficit in glutamate synapse maturation and behaviors associated with psychosis [J]. *Sci Adv*, 2020, 6(29): eabc0708.
- [8] LORNE E, HERVÉ D, ABRAHAM E. Toll-like receptors 2 and 4: Initiators of non-septic inflammation in critical care medicine? [J]. *Intensive Care Med*, 2010, 36(11): 1826–1835.
- [9] MARTURANO JE, CLEVELAND BC, BYRNE MA, *et al.* An improved murine femur fracture device for bone healing studies [J]. *J Biomech*, 2008, 41(6): 1222–1228.
- [10] 张志平, 白晓春, 张忠民, 等. 髓内针固定小鼠闭合性股骨骨折模型的建立[J]. *解剖学报*, 2012, 43(1): 135–138.  
ZHANG ZP, BAI XC, ZHANG ZM, *et al.* Establishment of a mouse model of closed femoral fracture fixed by intramedullary nail [J]. *Acta Anat Sin*, 2012, 43(1): 135–138.
- [11] 吴鸿亮. 塞来昔布对小鼠骨折愈合的实验研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2011.  
WU HL. Experimental study of celecoxib on fracture healing in mice [D]. Nanchang: Nanchang University, 2011.
- [12] 刘继华, 杨苗, 吴迪, 等. 鹿茸蛋白促进小鼠骨折愈合的实验研究[J]. *特产研究*, 2016, (2): 12–16.  
LIU JH, YANG M, WU D, *et al.* Experimental study on the effect of pilose antler protein on fracture healing in mice [J]. *Spec Res*, 2016, (2): 12–16.
- [13] 王云华. 鹿茸断续膏促进骨折愈合的实验研究[D]. 长春: 吉林大学, 2017.  
WANG YH. Experimental study on promoting fracture healing with deer antler intermittent ointment [D]. Changchun: Jilin University, 2017.
- [14] 笪巍伟, 唐德志, 金镇雄, 等. 强骨胶囊对去势后小鼠骨质疏松性骨折愈合的影响[J]. *中成药*, 2020, 42(4): 1044–1047.  
DA WW, TANG DZ, JIN ZX, *et al.* Effect of Qianggucapsule on osteoporotic fracture healing in ovariectomized mice [J]. *Chin Pat Med*, 2020, 42(4): 1044–1047.
- [15] 黄奎, 伍国锋, 邹季. 补骨脂素对骨质疏松小鼠骨折修复的影响[J]. *生物骨科材料与临床研究*, 2018, 15(5): 6–9, 86.  
HUANG K, WU GF, ZOU J. Effect of psoralen on fracture repair in osteoporotic mice [J]. *Biol Orthop Mater Clin Res*, 2018, 15(5): 6–9, 86.
- [16] VIKTÓRIA J, JÓZSEF B, YACHIE A, *et al.* Pro-oxidant and cytotoxic effects of circulating heme [J]. *Blood*, 2002, 100(3): 879.
- [17] 姜福全, 赵铁军, 沈洪兴. 胶原蛋白与骨折愈合的关系[J]. *中国骨伤*, 2002, 15(8): 505–507.  
JIANG FQ, ZHAO TJ, SHEN HX. Relationship between collagen and fracture healing [J]. *Chin Orthopedic J*, 2002, 15(8): 505–507.
- [18] MYERS TJ, YAN Y, GRANERO-MOLTO F, *et al.* Systemically delivered insulin-like growth factor-I enhances mesenchymal stem cell-dependent fracture healing [J]. *Growth Factors*, 2012, 30(4): 230–241.
- [19] 黎小娟, 徐亚瑛. 蛋白质摄取在老年骨质疏松性髌骨骨折术后的角色[J]. *台湾老年医学杂志*, 2006, 2(2): 70–81.  
LI XJ, XU YY. The role of protein uptake in elderly patients with osteoporotic hip fracture [J]. *Taiwan J Geriatr*, 2006, 2(2): 70–81.
- [20] 国春花. 不同剂量蛋白质对下肢开放性骨折患者营养状况及临床结局的研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.  
GUO CH. Study on nutritional status and clinical outcome of patients with open fracture of lower limb with different doses of protein [D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2014.
- [21] MAROTTE C, MACARENA MS, GONZALES C. Low protein intake magnifies detrimental effects of ovariectomy and vitamin D on bone [J]. *Calcified Tissue Int*, 2013, 93(2): 184–192.
- [22] 黄连芳, 李青南, 林柏云, 等. 低蛋白饲料对雄性大鼠胫骨上段和腰椎的骨计量学研究[J]. *解剖学研究*, 2005, 27(1): 40–41.  
HUANG LF, LI QN, LIN BY, *et al.* Osteometric study on the effects of low protein diet on the upper tibia and lumbar spine of male rats [J]. *Anat Stud*, 2005, 27(1): 40–41.

(责任编辑: 王 欣)

## 作者简介

杨 峰, 主要研究方向为骨科。  
E-mail: gsszyyyf@163.com