

· 临床论著 ·

## 术前滑液细胞因子与镜下肩袖撕裂修复预后

胡滨, 刘宁\*, 袁鹏, 冯杨

(郑州市骨科医院运动医学科, 河南郑州 450052)

**摘要:** [目的] 分析滑液生长素释放肽 (ghrelin) 和白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ) 与肩袖撕裂伤 (rotator cuff tear, RCT) 患者关节镜治疗预后的关系。[方法] 前瞻纳入医院 2019 年 6 月—2020 年 6 月接受关节镜治疗的 80 例 RCT 患者为研究对象, 于术后 6 个月依据肩关节 Neer 评分, 将患者分为预后良好组和不良组; 采用单因素和二元多因素分析影像预后的因素。对术前滑液细胞因子检测结果判断预后行 ROC 分析。[结果] 末次随访时按临床结果评定, 将患者分为良好组 58 例, 不良组 22 例。良好组的术前关节滑液 ghrelin 水平显著高于不良组, 而 IL-1 $\beta$  水平显著低于不良组 ( $P < 0.05$ )。末次随访时 80 例患者 Neer 评分与术前滑液 ghrelin 呈显著正相关 ( $P < 0.05$ ), 与术前滑液 IL-1 $\beta$  呈显著负相关 ( $P < 0.05$ )。二元多因素逻辑回归分析表明, 术前滑液 ghrelin 高表达是临床结果不良的保护因素 ( $OR = 0.276, P < 0.05$ ), 而 IL-1 $\beta$  高表达是临床结果不良的危险因素 ( $OR = 1.142, P < 0.05$ )。ROC 分析表明术前滑液 ghrelin、IL-1 $\beta$  单一检测及联合均具有预测临床结果的价值。[结论] 术前滑液细胞因子与镜下肩袖撕裂修复预后有关。

**关键词:** 肩袖撕裂伤, 关节镜术, 生长素释放肽, 白细胞介素-1 $\beta$ , 预后, 相关性

**中图分类号:** R687.4      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1005-8478 (2022) 06-0497-05

**Correlation between preoperative synovial cytokines and prognosis of arthroscopic repair for rotator cuff tear // HU Bin, LIU Ning, YUAN Peng, FENG Yang, Department of Sports Medicine, Zhengzhou Orthopedic Hospital, Zhengzhou 450052, China**

**Abstract: [Objective]** To explore the relationship between synovial cytokines, including ghrelin and interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), and the prognosis of arthroscopic repair for rotator cuff tear (RCT). **[Methods]** A total of 80 patients who underwent arthroscopic repair for RCT in the hospital were prospectively enrolled into this study from June 2019 to June 2020. Based on Neer score at 6 months postoperatively, the patients were divided into the good outcome group and poor outcome group. The preoperative factors impacted on the prognosis were searched by using univariate comparison and binary multivariate logistic regression. In addition, ROC analysis was performed on the preoperative synovial cytokines and the outcomes. **[Results]** At the latest follow-up, 58 patients were divided into the good group, while the remaining 22 patients fall in the poor group. The good group had significantly higher preoperative synovial ghrelin, while significantly lower synovial IL-1 $\beta$  than the poor group ( $P < 0.05$ ). The Neer scores at the latest follow-up in 80 patients was significantly positively correlated with preoperative synovial fluid ghrelin ( $P < 0.05$ ), whereas significantly negatively correlated with preoperative synovial fluid IL-1 $\beta$  ( $P < 0.05$ ). As results of the binary multivariate logistic regression analysis, preoperative high expression of synovial ghrelin was a protective factor for poor clinical outcome ( $OR = 0.276, P < 0.05$ ), whereas the high expression of IL-1 $\beta$  was a risk factor for poor clinical outcome ( $OR = 1.142, P < 0.05$ ). In addition, the ROC analysis showed that preoperative synovial ghrelin, IL-1 $\beta$  detected individually and the combination had significant value of predicting poor clinical outcome. **[Conclusion]** The preoperative synovial cytokines might be meaningful indicators for judging the prognosis of RCT arthroscopic treatment.

**Key words:** rotator cuff tear, arthroscopy, ghrelin, interleukin-1 $\beta$ , prognosis, correlation

关节镜修复肩袖撕裂伤 (rotator cuff tear, RCT) 不仅具有创伤小、并发症少等优势, 且可保护三角肌组织, 预防术后粘连, 利于患者早期康复<sup>[1]</sup>。但研究显示, 部分 RCT 患者经关节镜治疗后可能会出现预后不良情况, 增加二次手术风险<sup>[2]</sup>。因此, 积极探讨

可能与 RCT 患者关节镜治疗后预后不良的相关指标, 对改善患者预后尤为重要。肩关节 Neer 评分系统是临床评估肩关节损伤治疗情况的常用方式, 通过观察患者疼痛、肩关节活动范围等, 以明确治疗情况, 但该评估方式容易受患者主观感觉影响, 且无法

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2022.06.04

作者简介: 胡滨, 副主任医师, 硕士研究生, 研究方向: 运动医学, (电话)13937153948, (电子信箱)13937153948@163.com

\* 通信作者: 刘宁, (电子信箱)18638507899@163.com

量化分析患者预后不良风险<sup>[3]</sup>。报道指出,滑液细胞因子表达变化与RCT的发生、发展密切相关<sup>[4]</sup>。生长素释放肽(ghrelin)是生长激素促分泌素受体内源性配体,不仅具有促进生长激素释放作用,且可参与免疫调节与炎症反应,抑制炎症因子表达<sup>[5]</sup>。而炎症反应与RCT病情发展密切相关,白细胞介素-1 $\beta$ (Interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )作为白细胞介素1家族重要一员,具有促炎症介质分泌作用,可加剧机体炎症反应<sup>[6]</sup>。上述两种细胞因子可能与RCT关节镜治疗预后有关,但目前尚无相关报告。鉴于此,本研究分析滑液ghrelin、IL-1 $\beta$ 水平与RCT患者关节镜治疗预后的关系,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)有明确外伤史,且经MRI检查显示肩袖断裂;(2)有手术治疗指征,并接受关节镜手术;(3)美国纽约麻醉医师协会(American Society of Anesthesiologists, ASA)<sup>[7]</sup>分级为I~II级别;(4)单侧裂伤。

排除标准:(1)因严重心肺功能不全、出血性疾病或凝血功能障碍等,患者不能耐受手术;(2)肩部急性损伤;(3)合并肩关节感染或骨肿瘤;(4)神经系统疾病导致的肩功能障碍;(5)既往有肩关节手术史。

### 1.2 一般资料

本研究为前瞻性研究,2019年6月—2020年6月,共80例患者符合上述标准,纳入本研究。其中,男47例,女33例;年龄42~63岁,平均(52.46 $\pm$ 3.24)岁;病程3~17个月,平均(9.13 $\pm$ 2.23)个月;损伤部位:左肩28例,右肩52例。本研究获得医院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意。

### 1.3 手术方法

所有患者均在关节镜下行肩修复术,全麻,采用侧卧位,后入路置入30°关节镜,前侧入路进水,由第3入路用电动刨刀进行清理。观察肩袖撕裂的类型、大小等情况,使用等离子电刀依次松解冈上肌肌腱、冈下肌肌腱表面的粘连,在足印区内缘撕裂口大小置入1~3枚内排锚钉,并缝合,缝合尾线于肱骨大结节外侧15 mm位置进行外排锚钉固定。活动肩关节,彻底止血后,全层缝合切口。

### 1.4 滑液细胞因子检测

于术前行关节腔穿刺,抽取肩关节滑液1~2 ml,采用低速离心机(上海卢湘仪离心机仪器有限公司,型号:TD4),以3 000 r/min离心15 min,离心半径为10 cm,取上清液用酶联免疫吸附试验法测定ghrelin、IL-1 $\beta$ 水平,检测试剂盒均购自上海酶联生物科技有限公司,检验流程严格按照试剂盒说明书进行。

### 1.5 评价指标

记录患者相关资料,包括:性别、年龄、病程和侧别。影像评估损伤严重程度<sup>[10]</sup>,以及肌肉脂肪浸润(goutallier)程度<sup>[11]</sup>。肌肉脂肪浸润程度:0级,肌肉正常,无脂肪条纹;1级,肌肉组织中有部分脂肪条纹;2级,肌肉组织脂肪浸润明显,但肌肉组织量大于脂肪组织;3级,肌肉组织与脂肪组织含量相当;4级,脂肪组织含量大于肌肉组织。

术后6个月采用肩关节Neer评分<sup>[8]</sup>评估患者治疗效果,优: $\geq 90$ 分,良:80~89分,可:70~79分,差: $< 70$ 分;将临床结果评定为优良的患者纳入优良组,可和差患者纳入不良组<sup>[9]</sup>。

### 1.6 统计学方法

采用SPSS 23.0软件进行数据处理。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,资料呈正态分布时,两组间比较采用独立样本 $t$ 检验,两时间点间比较采用配对 $T$ 检验。计数资料采用 $\chi^2$ 检验或连续纠正 $\chi^2$ 检验;等级资料采用Mann-whitney  $U$ 检验。临床结果评分与术前影像评级行Spearman秩相关分析,与检验指标行Pearson相关分析。以预后良好与不良的二分变量为因变量,其他因素为自变量行二元多因素逻辑回归分析。检验指标与临床结果二分变量行受试者工作曲线(receiver operator characteristic, ROC)分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床结果

80例患者均顺利完成手术,无严重并发症。80例中,单排修复27例,双排修复45例,缝线桥修复8例。所有患者均获得6个月随访以上,Neer评分由术前的(69.63 $\pm$ 5.71)分显著增加至末次随访时的(81.52 $\pm$ 6.49)分,差异有统计学意义( $P < 0.001$ )。临床结果评定为,优33例,良25例,可18例,差4例。优良率为72.50% (58/80)。

### 2.2 预后分组单项术前因素比较

按末次随访时临床结果评定,将患者分为良好组

58例,不良组22例,两组患者单项因素比较见表1。两组年龄、性别、病程、侧别、影像损伤程度分级和影像脂肪浸润程度分级的差异均无统计学意义( $P < 0.05$ )。但是良好组的术前关节滑液 ghrelin 水平显著高于不良组 ( $P < 0.05$ ),而良好组的术前关节滑液 IL-1 $\beta$  水平显著低于不良组 ( $P < 0.05$ )。

表1 临床结果优良与不良两组患者单项因素比较

指标	良好组 (n=58)	不良组 (n=22)	P 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	52.48 $\pm$ 3.25	52.44 $\pm$ 3.21	0.961
性别(例,男/女)	34/24	13/9	0.969
病程(月, $\bar{x} \pm s$ )	9.14 $\pm$ 2.26	9.11 $\pm$ 2.24	0.958
侧别(例,左/右)	21/37	7/15	0.713
影像损伤程度(例,轻/中/重)	13/29/16	5/9/8	0.743
影像脂肪浸润(例,0/I/II/III/IV)	8/16/15/12/7	3/7/6/4/2	0.852
Ghrelin (pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )	189.31 $\pm$ 13.36	163.49 $\pm$ 10.84	<0.001
IL-1 $\beta$ (pg/ml, $\bar{x} \pm s$ )	96.38 $\pm$ 7.12	113.06 $\pm$ 8.74	<0.001

### 2.3 相关与回归分析

末次随访时80例患者 Neer 评分与术前影像分级

的 Spearman 秩相关分析, Neer 评分与滑液 ghrelin 和 IL-1 $\beta$  水平的 Pearson 直线相关分析见结果见表2。末次随访时, Neer 评分与术前影像损伤程度分级和脂肪浸润分级无相关性 ( $P > 0.05$ )。末次随访时, Neer 评分与术前滑液 ghrelin 呈显著正相关 ( $P < 0.05$ ),而与术前滑液 IL-1 $\beta$  呈显著负相关 ( $P < 0.05$ )。

表2 末次随访时 Neer 评分与术前影像及检测指标的相关分析结果 (n=80)

指标	r 值	P 值
影像损伤程度分级	0.060	0.599
影像脂肪浸润程度分级	-0.024	0.831
ghrelin	0.626	<0.001
IL-1 $\beta$	-0.462	<0.001

以临床结果良好与不良的二分变量为因变量,其他术前因素为自变量的二元多因素逻辑回归分析结果见表3。模型分类能力为96.30%,经卡方检验模型有效 ( $\chi^2=85.928, P < 0.001$ ),结果表明:术前 ghrelin 高表达是临床结果不良的保护因素 ( $OR=0.276, P < 0.05$ ), IL-1 $\beta$  高表达是临床结果不良的危险因素 ( $OR=1.142, P < 0.05$ )。

表3 临床结果优良与不良的二元多因素逻辑回归结果

项目	B 值	标准误	Wald 值	P 值	OR 值	95%CI
常量	-14.662	3.380	18.818	<0.001	-	-
ghrelin	-1.286	0.620	4.302	0.038	0.276	0.082~0.932
IL-1 $\beta$	0.133	0.032	17.113	<0.001	1.142	1.072~1.216

### 2.4 ROC 分析

术前滑液 ghrelin 和 IL-1 $\beta$  水平预测临床结果良好与不良的 ROC 分析结果见表4及图1。术前滑液

ghrelin、IL-1 $\beta$  单一检测及联合均具有预测临床结果的价值。

表4 术前滑液 Ghrelin 和 IL-1 $\beta$  水平预测关节镜治疗预后的 ROC 分析结果

指标	曲线下面积	截断值	95%CI	P 值	特异性	敏感度	约登指数
ghrelin	0.843	165.153 pg/ml	0.721~0.965	<0.001	0.621	0.818	0.439
IL-1 $\beta$	0.839	98.415 pg/ml	0.731~0.946	<0.001	0.603	0.864	0.500
联合检测	0.934	-	0.864~1.000	<0.001	0.759	0.909	0.668

## 3 讨论

本研究最重要的发现是术前滑液细胞因子的变化与镜下肩袖撕裂修复预后存在一定的关系。目前,临

床治疗 RCT 多采用关节镜微创治疗,以修补损伤肩袖,改善肩关节功能,但仍有部分患者可能会出现预后不良情况,增加二次手术风险<sup>[12]</sup>。因此,明确可能与 RCT 患者关节镜治疗预后有关的相关指标,对指导早期干预意义重大。

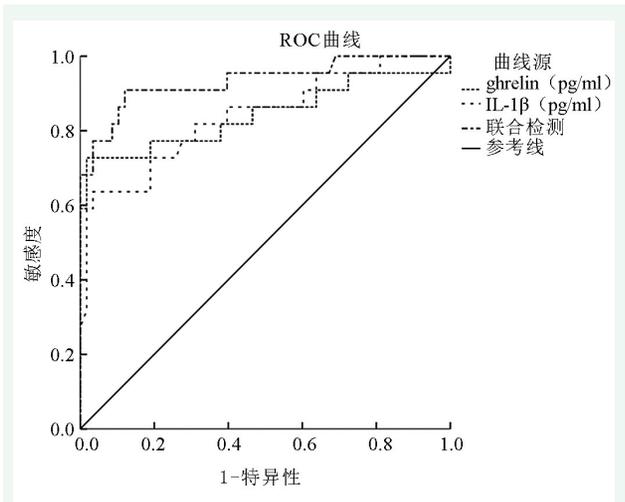


图1 滑液 ghrelin、IL-1 $\beta$  单一及联合预测 RCT 患者关节镜治疗预后不良风险价值的 ROC 曲线图, 说明术前滑液 ghrelin 和 IL-1 $\beta$  水平单一及联合预测 RCT 患者关节镜治疗预后不良的价值较高, 且以联合预测的价值最好, 意味术前滑液 ghrelin、IL-1 $\beta$  等可用于预测 RCT 患者关节镜治疗预后情况

报道指出, 关节病变时, 损伤组织会释放多种生物因子进入滑液, 而滑液中生物因子变化不仅可反映关节组织损伤情况, 还可参与疾病发展过程<sup>[13]</sup>。ghrelin 具有促进细胞增殖分化、参与免疫调节等生物学作用<sup>[14]</sup>。研究表明, ghrelin 表达与骨关节疾病密切相关, 其可增加骨密度, 促进骨形成<sup>[15]</sup>。同时, ghrelin 还可参与机体炎症反应, 抑制肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素 6 等多种炎症因子的合成<sup>[16]</sup>。而炎症反应与 RCT 病情严重程度关系已得到临床证实, 炎症因子长期刺激会促进组织纤维化, 从而加剧炎性疼痛, 影响肩关节活动范围<sup>[17, 18]</sup>。钟浩博等<sup>[19]</sup> 研究显示, 关节滑液中 ghrelin 蛋白表达与 RCT 病情有关, ghrelin 蛋白越低, 患者病情程度越严重。由此可见, ghrelin 蛋白表达越低, 患者机体内的炎症反应越重, 加重病情, 从而影响肩袖损伤程度。IL-1 $\beta$  可启动免疫应答、炎症反应, 通常情况下, 滑液中 IL-1 $\beta$  含量较低, 但当肩袖损伤后, 损伤组织会释放 IL-1 $\beta$ , 导致滑液 IL-1 $\beta$  水平显著升高<sup>[20, 21]</sup>。据报道, IL-1 $\beta$  可作用于辣椒素受体, 促进前列腺素合成, 从而增强痛觉敏感性, 诱发疼痛<sup>[22]</sup>。动物研究指出, RCT 大鼠关节滑液中 IL-1 $\beta$ 、白细胞介素 6 等炎症因子表达增加, 且炎症因子水平与关节疼痛程度呈正相关<sup>[23]</sup>。结合 ghrelin、IL-1 $\beta$  作用机制猜想, 二者可能与 RCT 患者关节镜治疗预后有关。

经回归分析结果显示, 术前关节液 ghrelin、IL-1 $\beta$  异常表达与 RCT 患者关节镜治疗预后不良有关, ghrelin 过表达可能是 RCT 患者关节镜治疗预后不良的保护因子, IL-1 $\beta$  过表达可能是 RCT 患者关节镜治疗预后不良的影响因子。分析原因在于, ghrelin 表达降低会导致 IL-1 $\beta$  及其他炎症因子大量生成, 而炎症因子会增强痛觉敏感性, 加重关节疼痛程度, 影响患者关节镜治疗后康复训练, 从而影响治疗预后<sup>[24, 25]</sup>。绘制 ROC 曲线发现, 关节液 ghrelin、IL-1 $\beta$  预测 RCT 患者关节镜治疗预后不良有较高的价值, 且随 ghrelin 水平降低、IL-1 $\beta$  水平升高, 患者治疗预后不良风险升高。针对此结果建议, 对于术前关节液 ghrelin 低表达、IL-1 $\beta$  过表达的 RCT 患者, 临床应尽早行关节镜治疗, 并合理补充 ghrelin、联合抗炎药物干预, 同时术后定期监测患者 ghrelin、IL-1 $\beta$  水平, 适当调整治疗方案, 可能对改善患者预后具有积极意义。但本研究发现, 关节液 ghrelin、IL-1 $\beta$  联合检测预测 RCT 患者关节镜治疗预后不良风险价值高于各指标单一检测, 考虑未来可将二者结合观察, 以提高患者整体获益。此外, 本研究经 Spearman 相关性检验分析, 结果显示, RCT 患者关节液 ghrelin 与 IL-1 $\beta$  水平呈负相关, 说明二者协同影响 RCT 患者关节镜治疗预后, 这可能由于 ghrelin 表达降低会促进 IL-1 $\beta$  表达, 但具体影响机制尚未明确, 未来仍需进一步展开大样本量、前瞻性研究加以验证。

综上所述, RCT 患者关节镜治疗预后不良可能与患者关节液 ghrelin 低表达、IL-1 $\beta$  过表达有关, 考虑未来也检测患者术前关节液 ghrelin、IL-1 $\beta$ , 辅助评估 RCT 患者关节镜治疗预后。

#### 参考文献

- [1] 许浩, 马一鸣. 关节镜下修复肩袖撕裂 [J]. 临床骨科杂志, 2020, 23 (6): 880-880.
- [2] 尹朱丹, 钟琦. 引起肩袖损伤术后再撕裂的非手术因素研究进展 [J]. 东南国防医药, 2019, 21 (6): 631-635.
- [3] 庄澄宇, 陈哲, 宋艳艳, 等. 肱骨近端骨折合并肩袖破裂的发病率及与骨折类型和年龄分布的相关性 [J]. 中华骨科杂志, 2017, 37 (21): 1356-1360.
- [4] Shih CA, Wu KC, Shao CJ, et al. Synovial fluid biomarkers: association with chronic rotator cuff tear severity and pain [J]. J Shoulder Elbow Surg, 2018, 27 (3): 545-552.
- [5] Qu R, Chen X, Wang W, et al. ghrelin protects against osteoarthritis through interplay with Akt and NF- $\kappa$ B signaling pathways [J]. FASEB J, 2018, 32 (2): 1044-1058.
- [6] Nagura N, Uchida K, Kenmoku T, et al. IL-1 $\beta$  mediates NGF and

- COX-2 expression through transforming growth factor-activating kinase 1 in subacromial bursa cells derived from rotator cuff tear patients-Science Direct [J]. *J Orthop Sci*, 2019, 24 (5): 925-929.
- [7] Gervais HW. The ASA Classification-solid like a rock in anesthesiology [J]. *Anaesthesist*, 2017, 66 (1): 3-4.
- [8] Taneja AK, Kattapuram SV, Chang CY, et al. MRI findings of rotator cuff myotendinous junction injury [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2014, 203 (2): 406-411.
- [9] 杨东强, 付鹏飞, 马炜, 崔红林, 郭标. 关节镜下锚钉修复术治疗肩袖损伤的疗效及预后影响因素分析 [J]. *安徽医学*, 2018, 39 (3): 284-287.
- [10] Taneja AK, Kattapuram SV, Chang CY, et al. MRI findings of rotator cuff myotendinous junction injury. [J]. *AJR Am J Roentgenol*, 2014, 203 (2): 406-411.
- [11] Nardo L, Karampinos DC, Lansdown DA, et al. Quantitative assessment of fat infiltration in the rotator cuff muscles using waterfat MRI [J]. *J Magn Reson Imaging*, 2014, 39 (5): 1178-1185.
- [12] Teratani T. Comparison of the epidemiology and outcomes of traumatic and nontraumatic rotator cuff tears [J]. *J Orthop*, 2017, 14 (1): 166-170.
- [13] 张飞雄, 李义凯, 任海滨, 等. 血清和肩关节滑液 miR-21 与肩袖损伤严重程度相关性研究 [J]. *按摩与康复医学*, 2019, 10 (23): 52-55.
- [14] Liu J, Chen M, Dong R, et al. Ghrelin promotes cortical neurites growth in late stage after oxygen-glucose deprivation/reperfusion injury [J]. *J Mol Neurosci*, 2019, 68 (1): 29-37.
- [15] 陈羽峰, 杨惠林, 邹俊. ghrelin 对生长激素释放, 成骨细胞增殖及骨生长的效应 [J]. *中国组织工程研究*, 2017, 21 (32): 5209-5214.
- [16] 杜娟, 马瑜, 陈芳, 等. ghrelin 系统在炎症反应中的作用和研究进展 [J]. *解剖科学进展*, 2017, 5 (38): 74-77.
- [17] Kenmoku T, Uchida K, Nagura N, et al. Differential mRNA expression of COX-2 and proinflammatory mediators in patients with rotator cuff tears and osteoarthritis of the hip [J]. *Open J Orthop*, 2019, 9 (11): 254-263.
- [18] 陈聪, 毋凡, 覃茂鑫, 等. 严重创伤后免疫炎症反应机制及相关临床干预研究进展 [J]. *中华创伤杂志*, 2019, 35 (10): 953-960.
- [19] 钟浩博, 郑少伟, 黎旭, 等. 肩关节组织和滑液生长素释放肽信使核糖核酸和蛋白表达与肩袖撕裂和冻结肩严重程度的相关性研究 [J]. *中华创伤骨科杂志*, 2020, 22 (5): 432-437.
- [20] Feng H, He Z, Twomey K, et al. Epigallocatechin-3-gallate suppresses pain-related and proinflammatory mediators in the subacromial bursa in rotator cuff tendinopathy [J]. *Discov Med*, 2019, 27 (147): 63-77.
- [21] 郭秀珍, 高斌礼, 郭文, 等. LncRNA FGD5-AS1 靶向 miR-103a-3p 对 IL-1 $\beta$  诱导的关节软骨细胞凋亡的机制研究 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26 (6): 832-837.
- [22] 李秋月, 许海玉, 杨洪军. 促炎因子 TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6 在神经病理性疼痛中的研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2017, 42 (19): 3709-3712.
- [23] 郭锐, 董云, 杨勇, 等. 炎症因子在肩袖损伤大鼠中的表达及其临床意义 [J]. *暨南大学学报 (自然科学与医学版)*, 2020, 41 (5): 78-83, 90.
- [24] 汤国军, 童毅, 胡丛岗, 等. 急性胰腺炎患者腹腔感染血清炎症因子与 ghrelin 及影响因素分析 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29 (4): 586-588, 593.
- [25] 毛笋, 岳永彬, 鲁路, 等. 血清 ghrelin 水平与非创伤性股骨头坏死严重程度的相关性 [J]. *实用医学杂志*, 2018, 34 (12): 1978-1981.

(收稿:2021-09-01 修回:2021-09-18)

(本文编辑: 闫承杰)