

股骨颈骨折内固定术后并发股骨头坏死预测方法概述

王焕, 郑嘉祺, 韩春霞, 艾自胜

同济大学医学院医学统计学教研室, 上海 200092

摘要: 目前已有若干针对股骨颈骨折内固定术后并发股骨头坏死的预测研究,包括基于股骨头坏死危险因素的统计学预测,基于股骨头血液循环改变的放射性核素骨显像、动态增强磁共振成像、数字减影血管造影术和激光多普勒血流监测技术等临床检查,以及在内固定术中进行的一些简单操作。近年来又出现了借助于机器学习分类算法构建股骨头坏死预测模型、通过回归模型构建临床预后模型和测量术后股骨头空间位移程度等新方法。本文从统计学方法学、股骨头血液循环改变、术中操作三个方面对其进行综述,以期对股骨颈骨折内固定术后股骨头坏死的早期发现提供依据。

关键词: 股骨颈骨折; 内固定术; 股骨头坏死; 预测; 统计学; 血液循环

中图分类号: R683.42 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2021)06-0838-05

创伤性股骨头坏死是股骨近端血液供应中断引起的一种骨坏死,由于缺血所致的股骨头结构改变、塌陷,临床表现为髋部或腹股沟区疼痛、髋关节活动受限等特征。股骨头坏死如果不能得到早期诊断和及时有效的治疗,容易发展成股骨头塌陷或严重的髋关节炎,最终需要行髋关节置换手术^[1]。股骨颈骨折是股骨头坏死常见的致伤因素。股骨颈骨折发病率占全部骨折的3.79%,占髋部骨折的48.22%,男女患者比例为1:1.4^[2]。研究结果显示股骨颈骨折内固定术后坏死率可达10%~30%^[3-4],中青年群体中股骨颈骨折术后股骨头坏死发生率约为14.3%^[5]。移位的股骨颈骨折患者由于股骨头的血供减少预后差^[6-7],股骨头坏死发生的风险是没有移位患者发生风险的2.5倍^[8]。

股骨头坏死早期预测可以在髋关节发生严重破坏之前进行保留髋关节的手术,如游离腓骨移植、骨移植和截骨术等^[9]。研究表明股骨头坏死早期保髋治疗可将髋关节7年存活率提高到88%^[10]。因此,股骨颈骨折术后股骨头坏死的早期预测对指导患者术后随访及股骨头坏死的早期发现具有重要的临床意义。本文将现有股骨颈骨折内固定术后股骨头坏死预测方法分成统计学方法学预测、股骨头血液循环改变和术中操作三种类型,对股骨头早期坏死的预测方法作一论述。

1 基于统计学方法学预测

股骨头坏死是多因素所致疾病,根据研究设计不同,多因素分析常采用 Logistic 回归和 Cox 回归分析方法探索结局变量与预测变量之间的关系。临床上与股骨头坏死相关的可能危险因素有性别、年龄、受伤原因、伤侧、骨折 Garden 分型、

受伤至手术间隔、ASA 分级、术前是否牵引、骨折复位方式、手术类型、复位质量、内固定物是否取出、术后负重等。毛玉江等^[11]采用二分类 Logistic 回归分析了 212 例空心钉治疗的新鲜股骨颈骨折患者的资料,入选变量包括年龄、性别、受伤至手术间隔、Garden 分型和骨折复位质量 5 个因素,分析发现 Garden 分型和骨折复位质量是术后股骨头坏死发生的独立危险因素。Wang 等^[3]又进一步纳入了手术方式、术前牵引、术后开始负重时间及内固定取出与否 4 个指标,结果 Garden 分型、复位质量、内固定是否取出及术前牵引与内固定术后股骨头坏死发生相关。Gregersen 等^[12]则通过多因素 Cox 回归的方法对股骨颈骨折患者内固定术的预后情况进行分析,其结果表明骨折移位严重、复位质量差或年纪较轻的患者更容易因为术后坏死等因素再次入院手术。Zheng 等^[13]的研究借助多因素 Cox 回归构建 378 例股骨颈骨折内固定术患者股骨头坏死预后模型,制作股骨头坏死风险评价工具——列线图;该列线图包含骨折移位、骨折嵌插、受伤至手术时长、Garden 对线指数和术后错位 5 个变量,经内部验证具有良好的可重复性和临床实用性。

近年来机器学习在医疗领域中取得广泛应用,包括药物开发、医学影像识别、疾病诊断、医疗数据分析挖掘等^[14-15]。机器学习是人工智能的分支和一种实现方法,它能够根据真实世界的训练数据训练模型,再利用模型对未知数据进行预测与决策^[16]。Wang 等^[17]基于术后的 CT 图像设计了测量内固定术后三个空间位移指标:股骨头中央凹最深部分的位移、股骨头中心的位移和旋转角度,经统计学检验三个指标在坏死组与未坏死组间差异均有统计学意义,可以用于股骨头坏死的

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2021.06.028

基金项目: 国家自然科学基金(81872718);上海市卫健委项目(201840041);中华医学会医学教育分会和中国高等教育学会医学教育专业委员会 2018 年医学教育研究立项课题(2018B-N0281);上海市教委本科重点建设项目(序号:65)

通信作者: 艾自胜, E-mail: azs1966@126.com

预测。Cui等^[18]运用机器学习算法构建股骨颈骨折内固定术后的股骨头坏死预测模型。他们收集了某三甲医院2011年1月至2013年6月间150例股骨颈骨折患者的临床资料和随访结果,通过朴素贝叶斯分类算法,构建了股骨颈骨折内固定术后股骨头坏死的预测模型。最终分类效果最好的预测模型是由股骨中心位移和旋转角度两个指标组成,该预测模型的灵敏度、特异性和AUC分别是74.2%、75.0%、0.746。初步表明朴素贝叶斯分类器在预测术后5年内股骨头坏死方面具有潜在的实用价值。

2 基于股骨头血液循环改变预测

股骨头血供主要来源于旋股内、外侧动脉发出的支持带动脉。骨折发生后,血管过度拉伸、扭转、挫伤导致血循环不畅,进而发生缺血及骨形成相关细胞损害、凋亡,造成股骨头坏死^[19]。股骨头供血中断是股骨颈骨折后股骨头坏死的基础^[20]。0期股骨头坏死仅表现为局部血流灌注异常、骨组织仍存活,所有检查均不能发现坏死^[21]。放射性核素骨显像、CT、MRI、激光多普勒血流仪等检查方法能够检测股骨头的血流灌注情况,可以用于股骨头坏死的早期预测。

2.1 放射性核素骨显像 骨形成活跃的部位,放射性核素摄取会增多,表现为放射性“热”区(即异常放射性浓聚),骨形成减弱或血流灌注量减少的部位,摄取减少,表现为放射性“冷”区(即异常放射性缺损)。早期股骨头坏死由于血供中断,头部局限性稀疏、外围有环形浓聚,缺损区域周边出现放射性增高影像^[22-23]。Meyers等^[24]对95例股骨颈骨折(2/3为移位性骨折)患者进行术后骨扫描检查并随访2年,发现骨扫描可以预测股骨头坏死(准确率95%),因此推荐该技术作为评估骨坏死风险的检测方法。有学者认为在内固定术后早期进行核素骨扫描,由于同位素摄取会随时间的变化而变化,不宜使用术后早期的扫描结果进行股骨头坏死的预测^[25]。Kim等^[26]的研究结论大致相同,他们对比了术后2周和术后3个月的单光子发射计算机断层扫描技术(single photon emission computerized tomography, SPECT)检查结果,术后3个月SPECT的结果预测股骨头坏死的灵敏度和特异度均达到了100%,但是术后2周的结果预测的特异度只有49%。最新SPECT研究中,Noh等^[27]通过结合螺钉道和股骨头两处的扫描结果对股骨头坏死进行预测,将术后2周的SPECT预测特异度提高到了81.4%。正电子发射断层技术(positron emission computerized tomography, PET)检查能够显示SPECT等检查不能显示的股骨头核素摄取改变^[28],可能更为有效的评估髋关节周围损伤后早期股骨头血管状况^[29]。

融合型单光子发射计算机断层扫描系统(SPECT-CT)融合显像既可以评估股骨头的血液灌注,又可以识别异常区域的解剖位置和损伤的严重程度。多项研究表明与单独SPECT相比,SPECT-CT检查对股骨头坏死的早期诊断有更高的灵敏度和特异度^[30-32]。Yuan等^[33]对股骨颈骨折患者进行术前SPECT-CT检查,以骨折侧股骨头的放射性核素摄取与对侧股骨头的放射性核素摄取的比率(F/N)为预测指标,对术后2

年坏死预测的灵敏度和特异度分别为97%和79%,ROC曲线下面积也达到了95%。但是在Park等^[34]研究中,他们同样选取股骨头的特定区域,测量并计算该区域内的平均摄取率并将伤侧与健康侧进行比较,预测坏死的灵敏度虽高(100%)但特异度依旧很低(63.6%)。Kumar等^[35]通过融合型正电子发射计算机断层扫描系统(PET-CT)对62例低能量损伤的股骨颈骨折患者手术前后股骨头血流变化进行研究,所有患者在手术前和内固定后6周接受PET-CT检查,发现6周时股骨头血管状态与术后2年发生股骨头缺血性坏死有关,认为术后6周PET-CT扫描可以可靠的预测股骨头坏死。

2.2 动态增强MRI(dynamic contrast-enhanced MRI, DCE-MRI) MRI对股骨头坏死的诊断有很高的灵敏度和特异度,是诊断股骨头缺血性坏死的金标准。普通MRI序列检查,无法对骨折后48h内股骨头血流动力学及早期缺血对细胞的影响进行评估^[36]。Kamano^[37]应用对比增强MRI对29例急性股骨颈骨折患者进行股骨头灌注研究,并将股骨头的信号强化表现分成3型:1型是股骨头无强化,所有患者都发生坏死;2型是部分头部强化,部分患者发生坏死;3型是整个股骨头强化,表现正常无缺血性坏死发生。结果1型和3型的预测准确率均到了100%,但2型预测的准确率却很低(16.7%)。DCE-MRI是一种能够连续采集对比剂注射前后各时段图像的检查方法,它可以提供常规MRI增强无法提供的每个时间点的强化信息,对股骨颈骨折后股骨头残余灌注量进行量化分析^[38-39]。Hirata等^[40]使用DCE-MRI对36例股骨颈骨折的股骨头灌注情况进行了前瞻性随访研究,根据伤后48h内的动态磁共振成像结果(动态曲线图和相对增强率)将患者分为三组,该方法预测股骨头坏死的灵敏度和特异性分别达到了81%和100%。Konishiike等^[39]通过DCE-MRI评估对22例股骨颈骨折患者股骨头血流灌注情况,发现DCE-MRI对没有增强的股骨颈骨折患者术后股骨头坏死发生具有较高的准确度(89%),当股骨头灌注减少>70%时,能够检测到股骨头坏死。Lazaro等^[41]的同类研究中也发现股骨头灌注量减少超过67%会导致股骨头坏死的发生。

2.3 数字减影血管造影(digital subtraction angiography, DSA)

DSA检查能够观察骨折后血管损伤、支持带动脉是否中断以及是否有血液循环障碍^[42],可以从形态、功能、结构和血液动力学方面客观地描述和评估股骨头的血流^[43]。Zhao等^[44]应用DSA对32例(45髌)早期股骨头坏死患者的血液灌注进行评估,术前DSA显示45例髌中有22例髌关节动脉供血不足,23例髌关节静脉淤血。对供血不足的髌关节采用血管化大转子植骨,静脉淤血采用髓核减压治疗,术后进行HHS评分显著高于术前,术后DSA检查显示44例髌股骨头灌注显著改善;他们认为DSA将有助于在股骨头坏死早期阶段选择合适的治疗方法。王毅等^[45]对46例股骨颈骨折患者内固定术前进行DSA检查,根据进入股骨头动脉显影数目将DSA检查结果分成I、II、III三型,其中进入股骨头动脉显影数据越多,分型越低,内固定术后股骨头坏死的可能性越低。

2.4 激光多普勒血流监测技术(Laser doppler flowery, LDF)

LDF 可以获取不同位置以及对股骨头的血管施加压力时流经股骨头血流连续性变化,无创的测定股骨头血流量大小及血流动力学的改变。已有研究证实股骨头坏死区域血流低于转子间区域正常松质骨的血流^[46]。由于 LDF 对血管变化非常敏感,有时会受到低体积检测(约 1~2 mm³)的阻碍,因此单独使用 LDF 预测特异度不高。Shen 等^[47]通过动物实验研究发现 LDF 和 SPECT-CT 能够对股骨颈骨折后的血供进行半定量评估,可联合用于创伤性股骨头坏死的早期预测。

3 基于术中操作的预测

股骨颈骨折会引起关节囊内压力增高,股骨头灌注减少阻碍静脉回流导致股骨头缺血性坏死,因此有学者认为早期髓关节减压术也是减少移位股骨颈骨折中缺血性坏死的一种方法^[48]。Watanabe 等^[49]通过测量比较 44 例患者内固定手术时骨折断端附近 4 个位点的髓内氧张力来预测创伤性股骨头坏死,发现当距关节表面 1 cm 与距骨折表面 1 cm 两处的氧张力差截断值设在 3.1 mm Hg 时,对股骨头坏死的预测有较好的灵敏度(100%)和特异度(82%)。Cho 等^[50]的研究观察了除去导针后的螺钉孔滴血的情况,螺钉孔旁有流血说明血供良好,没有流血股骨头血供差发生坏死的可能性比较大。因此内固定术中观察钉道出血情况也是判断股骨头血供的一种简易方法。也有学者在术中进行股骨头穿刺抽取骨髓液,随访 2 年后比较股骨头坏死与未发生股骨头坏死患者的外侧骨髓抽吸量(<1 ml)、骨髓形态学及活检组织学差异有统计学意义^[51],可以用来预测创伤性股骨头坏死的发生。

4 小结

股骨头坏死是股骨颈骨折内固定术后严重并发症之一,早期发现股骨头坏死并采取积极的保髓治疗,可以减少患者的痛苦和经济负担。在股骨颈骨折内固定术后并发股骨头坏死预测的各类研究中,传统基于危险因素的分析研究,股骨头坏死的危险因素往往得不到一致的结论,其研究结果也无法直接用于临床决策。临床预测模型能够量化风险与临床收益,其结果以列线图的形式呈现可为临床决策提供直观有效的信息。机器学习构建股骨头坏死预测模型则需要投入大量的样本和纳入与坏死结局有关的尽可能多的自变量来提高分类器的准确率。股骨头血液循环改变的预测方法研究中,SPECT-CT 对股骨头坏死早期诊断比单独 SPECT 有更高的灵敏度和特异度,但是 Han 等^[52]的研究则认为 SPECT-CT 对小样本研究中股骨血流定性和定量评估的结果,更适合发现股骨头缺血严重程度以及为股骨头坏死临床分类提供有用信息。PET-CT 相较于 SPECT-CT 可以更好的显示血液状态,但是它非常昂贵,应用于临床预测有一定的困难。动态增强 MRI 可无创性评估内固定术前股骨头的微循环灌注,降低股骨颈骨折治疗结果的不确定性,并且 MRI 早期诊断股骨头坏死的灵敏度和特异度优于 SPECT。结合预测结果的准确性、检查费用的合理性及检查的方便性,除不宜进行 MRI 检查特殊人群外,动态增强 MRI 也是较为合适的早期预测股骨头坏

死的方法之一。DSA 检查是一种侵入性手术,可能会引起严重的并发症。基于术中操作的预测方法操作简易,但相关研究也比较少,还有待进一步深入探索。

参考文献

- [1] Barney J, Piuizzi NS, Akhondi H. Femoral Head Avascular Necrosis [M]. Treasure Island (Florida): Stat Pearls Publishing, 2020.
- [2] 张英泽. 临床创伤骨科流行病学[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [3] Wang T, Sun JY, Zha GC, et al. Analysis of risk factors for femoral head necrosis after internal fixation in femoral neck fractures[J]. Orthopedics, 2014, 37(12): e1117 - e1123.
- [4] 刘冰川, 孙川, 邢永, 等. 中青年股骨颈骨折内固定术后发生缺血性股骨头坏死的相关因素[J]. 北京大学学报(医学版), 2020, 52(2): 290 - 297.
- [5] Slobogean GP, Sprague SA, Scott T, et al. Complications following young femoral neck fractures[J]. Injury, 2015, 46(3): 484 - 491.
- [6] 王亮, 杨冬松, 甄相周, 等. 老年移位股骨颈骨折髓关节置换术股骨非骨水泥固定的研究[J]. 中国临床研究, 2016, 29(3): 354 - 356.
- [7] Zlotorowicz M, Czubak-Wrzosek M, Wrzosek P, et al. The origin of the medial femoral circumflex artery, lateral femoral circumflex artery and obturator artery[J]. Surg Radiol Anat, 2018, 40(5): 515 - 520.
- [8] Xu JL, Liang ZR, Xiong BL, et al. Risk factors associated with osteonecrosis of femoral head after internal fixation of femoral neck fracture: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Musculoskeletal Disord, 2019, 20(1): 632.
- [9] 张长青. 股骨头坏死保髓治疗指南(2016版)[J]. 中华老年骨科与康复电子杂志, 2016, 2(2): 65 - 70.
- [10] Lamb JN, Holton C, O'Connor P, et al. Avascular necrosis of the hip [J]. BMJ, 2019, 365: l2178.
- [11] 毛玉江, 危杰, 周力, 等. 股骨颈骨折空心钉内固定后股骨头缺血坏死的相关因素分析[J]. 中华医学杂志, 2005, 85(46): 3256 - 3259.
- [12] Gregersen M, Krogshede A, Brink O, et al. Prediction of reoperation of femoral neck fractures treated with cannulated screws in elderly patients[J]. Geriatr Orthop Surg Rehabil, 2015, 6(4): 322 - 327.
- [13] Zheng JQ, Wang H, Gao YS, et al. A study on the evaluation of a risk score of osteonecrosis of the femoral head based on survival analysis [J]. J Arthroplasty, 2021, 36(1): 62 - 71.
- [14] Kruse C, Eiken, Vestergaard P. Machine learning principles can improve hip fracture prediction[J]. Calcif Tissue Int, 2017, 100(4): 348 - 360.
- [15] Chee CG, Kim Y, Kang Y, et al. Performance of a deep learning algorithm in detecting osteonecrosis of the femoral head on digital radiography: a comparison with assessments by radiologists[J]. AJR Am J Roentgenol, 2019, 213(1): 155 - 162.
- [16] 雷明. 机器学习与应用[M]. 北京: 清华大学出版社, 2019: 4 - 6.
- [17] Wang Y, Ma JX, Yin T, et al. Correlation between reduction quality of femoral neck fracture and femoral head necrosis based on biomechanics[J]. Orthop Surg, 2019, 11(2): 318 - 324.

- [18] Cui SS, Zhao LK, Wang YM, et al. Using Naive Bayes Classifier to predict osteonecrosis of the femoral head with cannulated screw fixation[J]. *Injury*, 2018, 49(10):1865-1870.
- [19] 王子华, 赵德伟. 基于显微灌注和三维数字成像的股骨头血供解剖学研究为青壮年股骨颈骨折治疗策略带来的新启示[J]. *中华显微外科杂志*, 2017, 40(5):417-418.
- [20] Gautier E, Ganz K, Krügel N, et al. Anatomy of the medial femoral circumflex artery and its surgical implications[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 2000, 82(5):679-683.
- [21] 中国医师协会骨科医师分会显微修复工作委员会, 中国修复重建外科专业委员会骨缺损及骨坏死学组, 中华医学会骨科分会显微修复学组. 成人股骨头坏死临床诊疗指南(2016)[J]. *中华骨科杂志*, 2016, 36(15):945-954.
- [22] 赵统海, 焦殿雷. 同位素骨扫描成像在临床骨科的应用[J]. *中外健康文摘*, 2013(34):14-15.
- [23] 杨天霞, 王海涛, 袁岑, 等. 96例早期股骨头缺血性坏死应用ECT和MR诊断比较[J]. *中国辐射卫生*, 2019, 28(6):714-716, 720.
- [24] Meyers MH, Telfer N, Moore TM. Determination of the vascularity of the femoral head with technetium 99m-sulphur-colloid[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1977, 59(5):658-664.
- [25] Yoon BH, Kim YW, Yoon HK. Patterns of isotope uptake in sequential postoperative bone scan in undisplaced femoral-neck fractures[J]. *Int Orthop*, 2013, 37(8):1541-1545.
- [26] Kim JW, Ryu JS, Baek S, et al. The timing of bone SPECT to predict osteonecrosis after internal fixation of femur neck fractures[J]. *J Orthop Sci*, 2017, 22(3):457-462.
- [27] Noh JH, Lee JY, Hwang S, et al. Prediction of femoral head avascular necrosis following femoral neck fracture: "pin-tract sign" of 99mTc-HDP pinhole bone scan after metallic fixation[J]. *Hip Int*, 2020, 30(5):641-648.
- [28] Dasa V, Adbel-Nabi H, Anders MJ, et al. F-18 fluoride positron emission tomography of the hip for osteonecrosis[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2008, 466(5):1081-1086.
- [29] Kubota S, Inaba Y, Kobayashi N, et al. Prediction of femoral head collapse in osteonecrosis using 18F-fluoride positron emission tomography[J]. *Nucl Med Commun*, 2015, 36(6):596-603.
- [30] Luk WH, Au-Yeung AW, Yang MK. Diagnostic value of SPECT versus SPECT/CT in femoral avascular necrosis: preliminary results[J]. *Nucl Med Commun*, 2010, 31(11):958-961.
- [31] Agarwal KK, Mukherjee A, Sharma P, et al. Incremental value of 99mTc-MDP hybrid SPECT/CT over planar scintigraphy and SPECT in avascular necrosis of the femoral head[J]. *Nucl Med Commun*, 2015, 36(10):1055-1062.
- [32] Mariani G, Bruselli L, Kuwert T, et al. A review on the clinical uses of SPECT/CT[J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 37(10):1959-1985.
- [33] Yuan HF, Shen F, Zhang J, et al. Predictive value of single photon emission computerized tomography and computerized tomography in osteonecrosis after femoral neck fracture: a prospective study[J]. *Int Orthop*, 2015, 39(7):1417-1422.
- [34] Park SJ, Ko BS, Moon KH, et al. Prediction value of SPECT/CT in avascular necrosis of femoral head after femur neck fracture[J]. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*, 2019, 10:2151459319872943.
- [35] Kumar MN, Belehalli P, Ramachandra P. PET/CT study of temporal variations in blood flow to the femoral head following low-energy fracture of the femoral neck[J]. *Orthopedics*, 2014, 37(6):e563-e570.
- [36] Speer KP, Spritzer CE, Harrelson JM, et al. Magnetic resonance imaging of the femoral head after acute intracapsular fracture of the femoral neck[J]. *J Bone Joint Surg Am*, 1990, 72(1):98-103.
- [37] Kamano M, Narita S, Honda Y, et al. Contrast enhanced magnetic resonance imaging for femoral neck fracture[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 1998(350):179-186.
- [38] Cionca D, Alexa O, Leka V. Early contrast-enhanced MR imaging assessment of femoral head viability after femoral neck fracture[J]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*, 2007, 111(4):959-964.
- [39] Konishiike T, Makihata E, Tago H, et al. Acute fracture of the neck of the femur. An assessment of perfusion of the head by dynamic MRI[J]. *J Bone Joint Surg Br*, 1999, 81(4):596-599.
- [40] Hirata T, Konishiike T, Kawai A, et al. Dynamic magnetic resonance imaging of femoral head perfusion in femoral neck fracture[J]. *Clin Orthop Relat Res*, 2001(393):294-301.
- [41] Lazaro LE, Dyke JP, Thacher RR, et al. Focal osteonecrosis in the femoral head following stable anatomic fixation of displaced femoral neck fractures[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2017, 137(11):1529-1538.
- [42] Langer R, Scholz A, Langer M, et al. Superselective intra-arterial DSA in femur head necrosis and femoral neck fractures[J]. *Rofo*, 1991, 154(6):587-592.
- [43] Xiao J, Yang XJ, Xiao XS. DSA observation of hemodynamic response of femoral head with femoral neck fracture during traction: a pilot study[J]. *J Orthop Trauma*, 2012, 26(7):407-413.
- [44] Zhao DW, Yu XB, Wang TN, et al. Digital subtraction angiography in selection of the vascularized greater trochanter bone grafting for treatment of osteonecrosis of femoral head[J]. *Microsurgery*, 2013, 33(8):656-659.
- [45] 王毅, 易本清, 李强, 等. 高选择性旋股动脉造影观察股骨颈骨折术后愈合的临床研究[J]. *中国矫形外科杂志*, 2016, 24(18):1714-1717.
- [46] 闵红巍, 李子荣, 程立明, 等. 激光多普勒血流仪测量股骨头坏死的血流改变[J]. *中华外科杂志*, 2008, 46(15):1171-1173.
- [47] Shen F, Yan ZQ, Guo CG, et al. Prediction of traumatic avascular necrosis of the femoral head by single photon emission computerized tomography and computerized tomography: an experimental study in dogs[J]. *Chin J Traumatol*, 2011, 14(4):227-232.
- [48] Ng GPK, Cole WG. Effect of early hip decompression on the frequency of avascular necrosis in children with fractures of the neck of the femur[J]. *Injury*, 1996, 27(6):419-421.
- [49] Watanabe Y, Terashima Y, Takenaka N, et al. Prediction of avascular necrosis of the femoral head by measuring intramedullary oxygen tension after femoral neck fracture[J]. *J Orthop Trauma*, 2007, 21(7):456-461.

- ferentiation by inhibiting caspase-3 activation [J]. *J Biol Chem*, 2002, 277(41):38731-38736.
- [13] Wang K, Gawinowicz MA, Spector A. The effect of stress on the pattern of phosphorylation of alphaA and alphaB crystallin in the rat lens [J]. *Exp Eye Res*, 2000, 71(4):385-393.
- [14] Wang L, Zhao WC, Leng F, et al. Glucocorticoid receptors take part in the apoptotic process of human lens epithelial cells, but the glucocorticoid receptor antagonist RU486 does not rescue the cells fully [J]. *Mol Biosyst*, 2011, 7(6):1926-1937.
- [15] Petersen A, Carlsson T, Karlsson JO, et al. Effects of dexamethasone on human lens epithelial cells in culture [J]. *Mol Vis*, 2008, 14:1344-1352.
- [16] Ghosh JG, Houck SA, Clark JI. Interactive sequences in the stress protein and molecular chaperone human alphaB crystallin recognize and modulate the assembly of filaments [J]. *Int J Biochem Cell Biol*, 2007, 39(10):1804-1815.
- [17] 徐琼. α A 晶状体蛋白的功能及其在相关眼部疾病中的作用 [J]. *中华实验眼科杂志*, 2019, 37(2):149-154.
- [18] Takata T, Woodbury LG, Lampi KJ. Deamidation alters interactions of beta-crystallins in hetero-oligomers [J]. *Mol Vis*, 2009, 15:241-249.
- [19] Zhang ZL, Smith DL, Smith JB. Human beta-crystallins modified by backbone cleavage, deamidation and oxidation are prone to associate [J]. *Exp Eye Res*, 2003, 77(3):259-272.
- [20] Lampi KJ, Amyx KK, Ahmann P, et al. Deamidation in human lens betaB2-crystallin destabilizes the dimer [J]. *Biochemistry*, 2006, 45(10):3146-3153.
- [21] Feng J, Smith DL, Smith JB. Human lens beta-crystallin solubility [J]. *J Biol Chem*, 2000, 275(16):11585-11590.
- [22] 姚瑶, 徐国兴. 晶状体蛋白与年龄相关性白内障研究进展 [J]. *国际眼科杂志*, 2014, 14(2):255-258.
- [23] Ma B, Sen T, Asnaghi L, et al. β A3/A1-Crystallin controls anoikis-mediated cell death in astrocytes by modulating PI3K/AKT/mTOR and ERK survival pathways through the PKD/Bit1-signaling axis [J]. *Cell Death Dis*, 2011, 2:e217.
- [24] 于永斌, 路宏, 陈娜. 地塞米松作用下人晶状体蛋白表达变化的研究 [J]. *哈尔滨医科大学学报*, 2019, 53(5):479-484.
- [25] 姬芳玲. 人眼 γ D 晶状体蛋白致病突变体生物物理化学性质及结构的研究 [D]. 大连: 大连理工大学, 2013.
- [26] 张少华, 张可可, 竺向往, 等. 晶状体蛋白结构研究进展 [J]. *国际眼科纵览*, 2018, 42(4):250-254.
- [27] Chaves JM, Srivastava K, Gupta R, et al. Structural and functional roles of deamidation and/or truncation of N-or C-termini in human alpha A-crystallin [J]. *Biochemistry*, 2008, 47(38):10069-10083.

收稿日期:2020-09-29 修回日期:2020-10-14 编辑:石嘉莹

(上接第 841 页)

- [50] Cho MR, Lee SW, Shin DK, et al. A predictive method for subsequent avascular necrosis of the femoral head (AVNFH) by observation of bleeding from the cannulated screw used for fixation of intracapsular femoral neck fractures [J]. *J Orthop Trauma*, 2007, 21(3):158-164.
- [51] Sen RK, Tripathy SK, Gill SS, et al. Prediction of posttraumatic femoral head osteonecrosis by quantitative intraosseous aspirate and core biopsy analysis; a prospective study [J]. *Acta Orthop Belg*, 2010, 76(4):486-492.
- [52] Han YH, Jeong HJ, Sohn MH, et al. Incidence and severity of femoral head avascularity after femoral neck or intertrochanteric fractures on preoperative bone single photon emission computed tomography/computed tomography: preliminary study [J]. *Nucl Med Commun*, 2019, 40(3):199-205.

收稿日期:2020-08-01 修回日期:2020-09-02 编辑:石嘉莹