

综述

褪黑素在骨缺损修复中的作用机制研究进展

余亭霏¹, 刘景春¹, 徐丽群², 张舒², 石菲², 孙权²✉

【摘要】 骨组织缺损作为临床骨科治疗中的常见难题,其修复过程涉及复杂的生物学机制。近年来研究发现,褪黑素在骨代谢调控中具有多重作用。本文系统阐述了褪黑素通过多靶点、多通路协同作用促进骨缺损修复的最新分子机制,为其临床转化应用提供理论参考。

【关键词】 褪黑素;骨缺损;骨形成;骨吸收;血管生成;氧化微环境;炎症反应

【中国图书分类号】 R852.22

【引用本文】 余亭霏,刘景春,徐丽群,等.褪黑素在骨缺损修复中的作用机制研究进展[J].武警医学,2026,37(2):175-179.

骨缺损是指由于外伤、感染、肿瘤切除手术或先天发育异常等原因造成的骨组织部分缺失。骨组织具有一定的自我修复能力,一般在缺损范围较小时可通过自然再生过程完成修复。当出现缺损范围过大或局部微环境异常(如血供障碍、感染病灶、机械稳定性不足等因素)时,可能导致骨修复过程受阻,临床表现为延迟愈合、纤维性愈合甚至骨不连等不良预后,导致骨骼结构的完整性破坏和生理功能受损^[1]。骨缺损的临床治疗过程复杂多变,治疗周期普遍较长,通常采用骨移植治疗联合系统药物干预的多模式策略。褪黑素又称N-乙酰基-5-甲氧基色胺,普遍存在于所有生物体中,其最初被鉴定为由松果体分泌的神经激素,其产生与光-暗周期同步,主要调控昼夜节律和睡眠-觉醒周期^[2]。不同于传统激素,褪黑素在生物体内发挥多重保护作用,包括但不限于清除自由基、调节免疫功能、抗炎、调节内分泌节律,以及促进伤口愈合和组织再生等。此外,褪黑素对骨代谢具有积极作用,能够促进成骨细胞和内皮细胞增殖分化、抑制破骨细胞活化,限制炎症和氧化应激,有效促进骨再生过程,在骨缺损修复中展现出重要的治疗潜力。本文系统综述了褪黑素促进骨缺损修复的分子机制及研究进展,以期对骨缺损的临床治疗提供新的策略和参考。

基金项目:国家自然科学基金(32271227);陕西省科技计划重点项目(2025JC-QYCX-068)

作者简介:余亭霏,本科在读。

作者单位:710032 西安,空军军医大学:1.基础医学院学员五大队,2.航空航天医学系航空航天生物动力学教研室/航空航天医学教育部重点实验室

✉ 通信作者

1 促进干细胞成骨分化

骨缺损修复是一个复杂的生物学过程,其中干细胞向成骨细胞谱系分化是骨形成的重要环节,也是骨缺损修复的关键动力。研究表明,褪黑素可通过多种分子机制促进骨髓间充质干细胞(bone marrow mesenchymal stem cells, BMSCs)的成骨分化。Dong等^[3]发现褪黑素通过神经肽Y/Y1受体信号通路,促进BMSCs增殖、迁移及成骨分化。褪黑素还可通过上调miR-335-5p表达抑制TNF α /NF- κ B通路,促进BMSCs成骨分化,并在动物模型中加速骨缺损修复的进程^[4]。为探究褪黑素的长期促骨修复作用,研究者开发了多种缓释递送系统。Song等^[5]制备了负载褪黑素的取向性聚己内酯(polycaprolactone, PCL)电纺纤维膜,持续释放褪黑素促进BMSCs的软骨分化。在大鼠急性肩袖撕裂模型中植入褪黑素-PCL复合膜后,在愈合早期阶段有效抑制了肌腱-骨界面的巨噬细胞浸润,增加了软骨样过渡带形成,促进了胶原成熟,在促进肌腱-骨愈合方面展现出一定的临床应用潜力。不同来源的干细胞对褪黑素响应存在差异,Chan等^[6]发现褪黑素通过调控COX-2/NF- κ B和p38/ERK/MAPK信号通路促进牙髓来源MSC增殖和分化,促进新骨生成和骨缺损修复进程。这提示,基于不同干细胞来源的个性化治疗策略可能进一步提高褪黑素的促骨再生效果。

2 调控成骨细胞功能

2.1 促进成骨细胞分化 褪黑素可通过多种信号通路促进成骨细胞分化。在MC3T3-E1细胞模型

中,褪黑素能够促进 RUNX2、OCN、BMP-2 和 BMP-4 等关键成骨标志物的表达,其作用机制涉及 BMP/ERK/Wnt 信号级联的激活^[7]。PDGF/AKT 信号通路也参与介导褪黑素促成骨细胞分化的过程,在动物实验中证实褪黑素可加速骨折愈合,5 周即可观察到明显的骨痂形成^[8]。除经典骨代谢通路外,褪黑素还可通过调控非编码 RNA 网络促进成骨分化。例如,褪黑素上调 miR-181c-5p 表达,进而抑制 Notch2 信号,增强成骨分化与矿化能力^[9]。为验证褪黑素促成骨分化的治疗效果,王志锋等^[10]通过构建 PCL 复合褪黑素的生物支架材料,证实褪黑素促进骨缺损部位新骨形成的能力。除褪黑素本身外,其受体激动剂也显示出良好的促骨修复作用。作为外周褪黑素受体非选择性激动剂,兼具抗抑郁作用的阿戈美拉汀和改善睡眠的雷美替胺均可促进骨折愈合^[11],为骨折合并睡眠障碍或抑郁症状的患者提供了多效治疗选择。

2.2 抑制成骨细胞凋亡 成骨细胞凋亡在骨代谢平衡、骨组织修复和响应病理刺激等方面具有关键作用,其调控异常可能导致骨重建失衡,成为多种骨代谢疾病的重要病理基础。近年研究揭示了褪黑素通过多途径保护成骨细胞免受凋亡。研究发现,褪黑素能够缓解 AIC13 诱导的成骨细胞分化障碍和氧化应激,并通过抑制 p53 依赖性凋亡有效保护成骨细胞功能^[12]。Zhou 等^[13]发现褪黑素能抑制 PERK-eIF2 α -ATF4-CHOP 信号通路,改善内质网应激介导的成骨细胞生长抑制、凋亡增加及钙内流异常。褪黑素还可通过调控 Akt_Nrf_2_HO-1 通路,有效减轻糖皮质激素诱导成骨细胞凋亡^[14]。

3 调控破骨细胞功能

3.1 抑制破骨细胞活性 骨吸收是骨缺损修复过程中骨改建的关键环节,适度的破骨细胞活性对骨重塑至关重要。既往研究表明,褪黑素可通过多靶点作用机制实现对破骨细胞功能的精细调节。在骨髓来源巨噬细胞中,褪黑素通过活性氧(reactive oxygen, ROS)信号通路减少抗酒石酸酸性磷酸酶(tartrate resistant acid phosphatase, TRAP)阳性细胞数,并下调破骨细胞特异性标志基因表达^[15]。褪黑素还可激活 Nrf2/过氧化氢酶信号通路,有效抑制破骨细胞生成^[16]。在人间充质干细胞和外周血单核细胞共培养体系中,褪黑素通过 MT2 受体及 MEK1/2、MEK5 信号通路抑制 RANKL 表达,提高 OPG/RANKL 比值,从而抑制破骨细胞分化并促进成骨细

胞分化和矿化^[17]。此外,通过非受体依赖机制,褪黑素有效抑制 RANKL 诱导的 TRAF6、JNK、PRMT1 和 NF- κ B 信号通路的级联激活,抑制破骨细胞分化;动物实验进一步证实,褪黑素有效抑制卵巢切除(ovariectomy, OVX)小鼠股骨中 PRMT1 和 TRAP 的表达上调,从而抑制破骨细胞分化^[18]。

骨吸收是骨折愈合过程中充分重塑的生理基础,Histing 等^[19]发现,褪黑素虽能抑制 RANKL 介导的破骨细胞活化,但过度抑制骨吸收可能干扰骨缺损愈合过程中的重塑阶段,导致修复延迟。未来的临床转化核心在于开发能够实现可控、局部释放的递送系统。通过这种精准调控,完全有可能在抑制病理性骨吸收与保障生理性骨重塑之间取得平衡。因此,褪黑素在骨修复领域的真正潜力,不仅在于其本身的多效性药理作用,更在于如何通过先进的生物材料与技术,将其转化为一种安全、可控的临床治疗方案,最终为解决难愈性骨缺损等临床难题提供新的突破路径。

3.2 诱导破骨细胞凋亡 褪黑素具有多重抗破骨作用,不仅能够直接抑制破骨前体细胞的分化过程并降低成熟破骨细胞的骨吸收功能,还可诱导成熟破骨细胞发生程序性死亡^[20]。例如,褪黑素可通过调控 BMAL1/ROS/MAPK-p38 信号通路,促进 RAW264.7 细胞发生凋亡^[21],拓展了对褪黑素抑制骨吸收作用分子机制的认识。

4 促进血管生成-成骨耦合

血管生成-成骨耦合是骨组织修复与再生中的关键生物学过程,这一机制在骨缺损修复中尤为重要,因为成功的骨再生不仅需要成骨细胞的活化,还需依赖充足的血液供应以提供氧气、养分和生长因子。褪黑素已被证实兼具促成骨与促血管生成双重功效,Zheng 等^[22]研究证实,褪黑素虽不能直接促进内皮细胞血管生成,但可通过上调 BMSCs 分泌的血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)显著增强其介导的血管生成作用。在 OVX 大鼠模型中发现褪黑素促进胫骨缺损区矿化沉积和新骨形成,验证了褪黑素通过促进血管生成-成骨耦合加速骨质疏松性骨缺损修复的机制。

面对骨缺损修复的挑战,诸多研究团队开发了多种褪黑素复合支架。Deng 等^[23]研究发现,褪黑素-丝素蛋白电纺纳米纤维(SF@MT)能通过激活 PI3K/Akt 信号通路增强 BMSCs 介导的血管生成作用和成骨分化能力,其机制可能与 VEGF 表达上调

有关。动物实验进一步证实, SF@MT 能显著促进骨基质沉积与新血管形成, 从而加速血管化骨再生进程。Lv 等^[24] 则通过负载褪黑素的互联电纺纳米纤维构建三维支架(Scaffold@MT), 实现了褪黑素缓释。Scaffold@MT 展现出良好的生物相容性, 上调成骨特异性标志物基因表达, 从而促进 BMSCs 成骨分化; 还可上调 VEGF 表达, 促进人脐静脉内皮细胞迁移, 提升血管形成能力。体内实验进一步验证 Scaffold@MT 能促进大鼠股骨远端缺损部位的血管化骨再生。Chen 等^[25] 成功构建了具有褪黑素长效缓释特性的纳米复合支架, 发现该支架通过激活 Nrf2/HO-1 通路发挥双重促血管效应, 在减轻血管内皮细胞氧化应激损伤的同时, 直接刺激 VEGF 生成, 有效逆转糖尿病状态下的血管生成-成骨耦合失调。

5 改善氧化微环境

褪黑素作为一种强效抗氧化剂, 可通过多通路协同作用有效清除自由基, 减轻氧化应激对细胞的损伤, 维持细胞内氧化还原平衡。褪黑素可通过上调抗氧化酶表达和下调氧化酶表达, 拮抗 TNF- α 诱导的 ROS 生成, 促进 BMSCs 成骨分化^[26]。Wnt 和 PI3K/AKT/GSK-3 β /P70S6k 信号通路亦参与介导褪黑素降低成骨细胞内 ROS 水平, 预防铁死亡的发生并恢复受损的成骨分化功能^[27]。Wang 等^[28] 发现褪黑素还可通过 ERK/SMAD 和 NF- κ B 途径降低体内外氧化水平, 促进骨形成, 抑制骨吸收, 减轻小鼠骨结构破坏。Chao 等^[29] 发现褪黑素通过激活沉默信息调节因子 2 相关酶 1 (silent information regulator 2-related enzyme 1, SIRT1) 及其下游抗氧化酶 SOD2 降低线粒体超氧化物的水平, 进而恢复 BMSCs 线粒体功能来促进骨质疏松性骨缺损修复的潜力; 将负载褪黑素的丝素蛋白支架植入 OVX 大鼠, 成功修复了股骨缺损。Chen 等^[30] 亦通过体内和体外实验发现褪黑素通过激活 SIRT1 提高 BMSCs 的抗氧化能力与成骨功能。此外, 褪黑素还可通过 SIRT1/p66SHC 通路及 SIRT3/SOD2 通路增强成骨细胞清除 ROS 的能力, 抑制成骨细胞的氧化应激损伤并促进成骨^[31]。

褪黑素可通过多通路作用抵抗氧化应激诱导的细胞凋亡, 并促进成骨分化与骨再生。Fan 等^[32] 揭示了褪黑素通过激活 AMPK 和抑制内质网应激, 有效维持线粒体膜电位, 减轻线粒体源性氧化损伤, 最终阻断 BMSCs 凋亡信号通路。Xiao 等^[33] 利用复合

黏附水凝胶系统实现褪黑素的局部缓释, 有效减轻 H₂O₂ 诱导的氧化应激性凋亡, 恢复细胞成骨潜能。

6 减轻炎症反应

褪黑素在骨缺损修复领域的抗炎特性研究主要是调控软骨再生及根尖周炎方面。Zhao 等^[34] 发现褪黑素能降低血清炎性细胞因子水平, 上调 SIRT1/Nrf2/TGF- β /BMPs 表达, 同时抑制 NF- κ B 通路及基质降解相关成分, 从而减轻炎症反应、延缓软骨基质降解、优化软骨微环境和促进软骨细胞修复。根尖周炎是由根管系统微生物感染引发的炎性疾病, 可导致根尖周组织破坏及骨吸收。Kırmızı 等^[35] 证实褪黑素治疗能显著降低血清促炎细胞因子与酶水平, 有效缓解根尖周炎的炎症反应并抑制骨吸收, 减少根尖区吸收腔的体积与表面积。Santos 等^[36] 亦发现 30 d 褪黑素治疗可降低大鼠根尖周炎炎症因子浸润, 降低白细胞介素-1 β 和 TRAP 水平, 拮抗骨吸收进程, 但是高脂饮食会减弱褪黑素上述作用。由于褪黑素水溶性差和生物利用度低等问题, 其治疗效果仍不尽理想。Xin 等^[37] 采用水热法成功合成褪黑素衍生碳点, 其能通过调控 Nrf2/HO-1 通路来清除 ROS, 进而防止细胞损伤和炎症因子产生; 能显著抑制小鼠牙周炎模型牙槽骨破坏、减少破骨细胞活化及炎症反应, 从而促进受损骨组织修复。

目前临床上主要采用骨移植技术进行缺损修复, 自体骨移植存在供区二次损伤、手术并发症风险增加及来源受限等问题; 同种异体移植和异种移植虽能解决供体不足的困境, 却面临着免疫排斥反应、移植骨整合率降低及潜在疾病传播等临床挑战。因此, 探索安全高效的新型治疗策略具有重要的临床意义。褪黑素能够通过多途径协同调控骨代谢: 既可通过调控 BMSCs、成骨细胞及破骨细胞经典骨代谢通路直接影响骨形成-骨吸收平衡, 又能通过促进血管生成-成骨耦合、清除自由基、调节氧化应激水平和抑制炎症反应间接改善局部成骨修复微环境, 最终实现功能性骨重建。未来研究需进一步深度解析机制, 探索其与免疫微环境的关系, 进行临床转化验证、优化递送系统, 解决局部浓度维持难的问题, 实现个性化应用, 以达到精准医疗的目的。

【参考文献】

- [1] Chen Y, Gan W, Cheng Z, *et al.* Plant molecules reinforce bone repair: novel insights into phenol-modified bone tissue engineering scaffolds for the treatment of

- bone defects[J]. *Mater Today Bio*, 2024, 24: 100920.
- [2] Ashton A, Foster R G, Jagannath A. Photoc entrainment of the circadian system[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(2): 729-741.
- [3] Dong P, Gu X, Zhu G, *et al.* Melatonin induces osteoblastic differentiation of mesenchymal stem cells and promotes fracture healing in a rat model of femoral fracture via neuropeptide Y/neuropeptide Y receptor Y1 signaling[J]. *Pharmacology*, 2018, 102(5-6): 272-280.
- [4] Li Y, Guan H, Tian R, *et al.* Melatonin promotes the restoration of bone defects via enhancement of miR-335-5p combined with inhibition of TNF α /NF- κ B signaling[J]. *FASEB J*, 2023, 37(1): e22711.
- [5] Song W, Ma Z, Wang C, *et al.* Pro-chondrogenic and immunomodulatory melatonin-loaded electrospun membranes for tendon-to-bone healing[J]. *J Mater Chem B*, 2019, 7(42): 6564-6575.
- [6] Chan Y H, Ho K N, Lee Y C, *et al.* Melatonin enhances osteogenic differentiation of dental pulp mesenchymal stem cells by regulating MAPK pathways and promotes the efficiency of bone regeneration in calvarial bone defects[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2022, 13(1): 73-91.
- [7] Park K H, Kang J W, Lee E M, *et al.* Melatonin promotes osteoblastic differentiation through the BMP/ERK/Wnt signaling pathways[J]. *J Pineal Res*, 2011, 51(2): 187-194.
- [8] Zhu G, Ma B, Dong P, *et al.* Melatonin promotes osteoblastic differentiation and regulates PDGF/AKT signaling pathway [J]. *Cell Biol Int*, 2020, 44(2): 402-411.
- [9] Murodumi H, Shigeishi H, Kato H, *et al.* Melatonin-induced miR-181c-5p enhances osteogenic differentiation and mineralization of human jawbone-derived osteoblastic cells[J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(4): 3549-3558.
- [10] 王志锋, 赵 威, 朱建华, 等. 聚己内酯-褪黑素支架治疗骨缺损修复效果分析[J]. *临床军医杂志*, 2023, 51(1): 19-22.
- [11] Köse D, Köse A, Halıcı Z, *et al.* Do peripheral melatonin agonists improve bone fracture healing? The effects of agomelatine and ramelteon on experimental bone fracture[J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 887: 173577.
- [12] Cao Z, Geng X, Jiang X, *et al.* Melatonin attenuates AlCl₃-induced apoptosis and osteoblastic differentiation suppression by inhibiting oxidative stress in MC3T3-E1 Cells[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2020, 196(1): 214-222.
- [13] Zhou R, Ma Y, Tao Z, *et al.* Melatonin inhibits glucose-induced apoptosis in osteoblastic cell line through PERK-eIF2 α -ATF4 pathway [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 602307.
- [14] 吕文正. 褪黑素调控 Akt/Nrf 2/HO-1 通路减轻糖皮质激素诱导成骨细胞凋亡[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2023.
- [15] Zhou L, Chen X, Yan J, *et al.* Melatonin at pharmacological concentrations suppresses osteoclastogenesis via the attenuation of intracellular ROS[J]. *Osteoporos Int*, 2017, 28(12): 3325-3337.
- [16] Zhu X, Zhang Y, Yang H, *et al.* Melatonin suppresses Ti-particle-induced inflammatory osteolysis via activation of the Nrf2/Catalase signaling pathway[J]. *Int Immunopharmacol*, 2020, 88: 106847.
- [17] Maria S, Samsonraj R M, Munmun F, *et al.* Biological effects of melatonin on osteoblast/osteoclast cocultures, bone, and quality of life: implications of a role for MT2 melatonin receptors, MEK1/2, and MEK5 in melatonin-mediated osteoblastogenesis[J]. *J Pineal Res*, 2018, 64(3): 10-32.
- [18] Choi J H, Jang A R, Park M J, *et al.* Melatonin inhibits osteoclastogenesis and bone loss in ovariectomized mice by regulating PRMT1-mediated signaling[J]. *Endocrinology*, 2021, 162(6): bqab057.
- [19] Histing T, Anton C, Scheuer C, *et al.* Melatonin impairs fracture healing by suppressing RANKL-mediated bone remodeling [J]. *J Surg Res*, 2012, 173(1): 83-90.
- [20] Liu P I, Chang A C, Lai J L, *et al.* Melatonin interrupts osteoclast functioning and suppresses tumor-secreted RANKL expression: implications for bone metastases [J]. *Oncogene*, 2021, 40(8): 1503-1515.
- [21] Wang X, Jiang W, Pan K, *et al.* Melatonin induces RAW264.7 cell apoptosis via the BMAL1/ROS/MAPK-p38 pathway to improve postmenopausal osteoporosis [J]. *Bone Joint Res*, 2023, 12(11): 677-690.
- [22] Zheng S, Zhou C, Yang H, *et al.* Melatonin accelerates osteoporotic bone defect repair by promoting osteogenesis-angiogenesis coupling [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 826660.
- [23] Deng L, Hou M, Lv N, *et al.* Melatonin-encapsulated silk fibroin electrospun nanofibers promote vascularized bone regeneration through regulation of osteogenesis-angiogenesis coupling[J]. *Mater Today Bio*, 2024, 25: 100985.
- [24] Lv N, Hou M, Deng L, *et al.* A sponge-like nanofiber melatonin-loaded scaffold accelerates vascularized bone regeneration via improving mitochondrial energy metabolism[J]. *Mater Today Bio*, 2024, 26: 101078.
- [25] Chen T, Wu Z, Hou Q, *et al.* The dual angiogenesis

- effects via Nrf2/HO-1 signaling pathway of melatonin nanocomposite scaffold on promoting diabetic bone defect repair [J]. *Int J Nanomedicine*, 2024, 19: 2709-2732.
- [26] Qiu X, Wang X, Qiu J, *et al.* Melatonin rescued reactive oxygen species-impaired osteogenesis of human bone marrow mesenchymal stem cells in the presence of tumor necrosis factor- α [J]. *Stem Cells Int*, 2019, 2019: 6403967.
- [27] Ren M, Liu H, Jiang W, *et al.* Melatonin repairs osteoporotic bone defects in iron-overloaded rats through PI3K/AKT/GSK-3 β /P70S6k signaling pathway [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2023, 7718155.
- [28] Wang X, Liang T, Zhu Y, *et al.* Melatonin prevents bone destruction in mice with retinoic acid-induced osteoporosis[J]. *Mol Med*, 2019, 25(1): 43-57.
- [29] Gu C, Zhou Q, Hu X, *et al.* Melatonin rescues the mitochondrial function of bone marrow-derived mesenchymal stem cells and improves the repair of osteoporotic bone defect in ovariectomized rats[J]. *J Pineal Res*, 2024, 76(1): e12924.
- [30] Chen W, Chen X, Chen A C, *et al.* Melatonin restores the osteoporosis-impaired osteogenic potential of bone marrow mesenchymal stem cells by preserving SIRT1-mediated intracellular antioxidant properties [J]. *Free Radic Biol Med*, 2020, 146: 92-106.
- [31] Liu H D, Ren M X, Li Y, *et al.* Melatonin alleviates hydrogen peroxide induced oxidative damage in MC3T3-E1 cells and promotes osteogenesis by activating SIRT1 [J]. *Free Radic Res*, 2022, 56(1): 63-76.
- [32] Fan C, Feng J, Tang C, *et al.* Melatonin suppresses ER stress-dependent proapoptotic effects via AMPK in bone mesenchymal stem cells during mitochondrial oxidative damage[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2020, 11(1): 442-464.
- [33] Xiao L, Lin J, Chen R, *et al.* Sustained release of melatonin from GelMA liposomes reduced osteoblast apoptosis and improved implant osseointegration in osteoporosis [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2020, 6797154.
- [34] Zhao M, Qiu D, Miao X, *et al.* Melatonin delays arthritis inflammation and reduces cartilage matrix degradation through the sirt1-mediated NF- κ B/Nrf2/TGF- β /BMPs pathway [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25 (11): 6202-6226.
- [35] Kırmızı D, Sehirli A Ö, Sayiner S, *et al.* Effects of melatonin against experimentally induced apical periodontitis in rats[J]. *Aust Endod J*, 2024, 50(2): 218-226.
- [36] Santos R, Machado N, Cantiga-Silva C, *et al.* Modulatory influence of melatonin on apical periodontitis in Wistar rats fed a high-fat diet [J]. *Arch Oral Biol*, 2023, 153: 105749.
- [37] Xin X, Liu J, Liu X, *et al.* Melatonin-derived carbon dots with free radical scavenging property for effective periodontitis treatment via the Nrf2/HO-1 pathway[J]. *ACS Nano*, 2024, 18(11): 8307-8324.
- (2025-07-28 收稿 2025-11-10 修回)
(责任编辑 李云霞)

骨科内固定术后螺钉取出困难的研究进展

堵 泽,陈殿卿,段勇男,沈 强[✉]

【摘要】 骨科螺钉取出困难是骨折内固定术后康复阶段的常见临床难题,不仅会延长手术时间、增加术中创伤与并发症风险,还可能影响患者预后,因此亟需建立科学的临床处理规范。本文对螺钉取出困难的成因机制与临床处理要点的研究进展进行综述,为骨科临床医师制定个性化治疗方案、优化术后康复路径提供参考。

【关键词】 螺钉内固定;取出内固定;取出困难;取出方法;研究进展;内固定术后

【中国图书分类号】 R687.3

【引用本文】 堵 泽,陈殿卿,段勇男,等.骨科内固定术后螺钉取出困难的研究进展[J].武警医学,2026,37(2): 179-184.

在骨科临床实践中,螺钉内固定是骨折治疗、关

节融合等多种手术的重要手段。随着内固定技术的广泛应用,骨折愈合后钢板螺钉存留在体内因应力遮挡会引起骨质疏松,钢板螺钉弯曲、断裂等情况,所以愈合后钢板螺钉作为异物不宜长期存留于体内

作者简介:堵 泽,本科学历,主治医师。

作者单位:050080 石家庄,武警河北总队医院外二科

✉ 通信作者