

骨关节炎与Asporin基因多态性关联性的Meta分析*

蒋小红¹, 肖增明¹, 蒋俊俊², 李世德¹

Meta-analysis of association between Asporin polymorphism and osteoarthritis

Jiang Xiao-hong¹, Xiao Zeng-ming¹, Jiang Jun-jun², Li Shi-de¹

Abstract

BACKGROUND: Epidemiologic studies have shown that osteoarthritis has genetic predisposition. Osteoarthritis-related predisposing genes have been discovered. There are studies focusing on osteoarthritis and Asporin polymorphism in Greece, UK, Spain, China and Korea. However, the results vary.

OBJECTIVE: To assess the association between Asporin polymorphism and osteoarthritis using Meta analysis.

METHODS: Related articles were searched from PubMed, EMBASE, Cochrane library in English and from Wanfang, VIP, CBM in Chinese published by from January 2000 to July 2010, with key words "osteoarthritis, Asporin" in English and "osteoarthritis, Asporin, gene" in Chinese. A total of 48 relevant articles were collected which met the criteria and Hardy-Weinberg(H-w) genetic laws. The correlated index was extracted for analysis in RevMan 5.0.

RESULTS AND CONCLUSION: Finally, 6 were included, involving 1 560 patients with knee osteoarthritis and 2 672 controls; 1 800 patients with hip osteoarthritis and 1 416 controls. Of knee osteoarthritis patients, D14/others genotype exhibited OR value=1.23, 95% CI (0.94-1.61), $P > 0.05$; and D13/others: OR=0.90, 95% CI (0.76-1.06), $P > 0.05$. Subgroup analysis showed that the P of D14/others and D13/others > 0.05 in Asian group, while in European group the P of 14/others > 0.05 ; the OR values of D13/others were 0.83, 95% CI (0.72-0.95), $P < 0.05$. Of hip osteoarthritis patients, D14/others and D13/others exhibited P values > 0.05 . Results suggest no association between Asporin and knee or hip osteoarthritis, but the recessive protective effects were observed for the D13 allele in knee European populations.

Jiang XH, Xiao ZM, Jiang JJ, Li SD. Meta-analysis of association between Asporin polymorphism and osteoarthritis. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu yu Linchuang Kangfu. 2011;15(4):615-619. [http://www.crter.cn http://en.zgckf.com]

摘要

背景: 流行病学研究表明, 骨关节炎具有较强的遗传倾向, 且之前的一些研究已经确定并证实了存在骨关节炎相关易感基因。在希腊、英国、西班牙、中国和韩国也有关于骨关节炎与 Asporin 基因多态性关联性的研究, 但得出的结论不一致。

目的: 采用 Meta 分析评价骨关节炎与 Asporin 基因多态性的关联性。

方法: 检索 PubMed、EMBASE、Cochrane 图书馆及万方、维普和中国生物医学文献数据库 2000-01/2010-07 有关骨关节炎病例对照研究的论著文章, 文献中等位基因分布频率符合 Hardy-Weinberg(H-w)遗传平衡定律。以 "osteoarthritis, Asporin" 为英文关键词, 以 "骨关节炎, Asporin, 基因" 为中文关键词, 共检索到 48 篇文献。应用采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.0 对各研究结果进行异质性检验和效应值合并。

结果与结论: 总计纳入文献 6 篇, 共有膝关节骨关节炎患者 1 560 例, 对照组 2 672 例; 髋关节骨关节炎患者 1 800 例, 对照组 1 416 例。在膝关节骨关节炎患者中, 总研究人群中 D14/其他所有基因的合并效应量 OR 值=1.23, 95% CI 为 (0.94~1.61), $P > 0.05$; D13/其他所有基因的合并效应量 OR 值=0.90, 95% CI 为 (0.76~1.06), $P > 0.05$ 。分层分析显示, 在亚洲组 D14/其他所有基因和 D13/其他所有基因, P 均 > 0.05 ; 在欧洲组 D14/其他所有基因, $P > 0.05$; D13/其他所有基因合并效应量 OR 值=0.83 和 95% CI 为 (0.72~0.95), $P < 0.05$ 。在髋关节骨关节炎中, D14/其他所有基因和 D13/其他所有基因的 P 均 > 0.05 。总体来说髋、膝关节骨关节炎与 Asporin 基因无关联。但在欧洲人群 D13 与膝关节骨关节炎的发生有关联, Asporin 基因多态性中的 D13 等位基因在欧洲人群的膝关节骨关节炎患者中可能是一种保护基因。

关键词: 骨关节炎; 膝关节; 髋关节; Asporin; 基因多态性; Meta 分析

doi:10.3969/j.issn.1673-8225.2011.04.011

蒋小红, 肖增明, 蒋俊俊, 李世德. 骨关节炎与 Asporin 基因多态性关联性的 Meta 分析[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(4):615-619. [http://www.crter.org http://cn.zgckf.com]

0 引言

骨关节炎是人类关节炎中最常见的形式。流行病学研究表明, 骨关节炎具有较强的遗传倾向, 且之前的一些研究已经确定并证实了存在骨关节炎相关易感基因。近年生物遗传学研究证实 Asporin 基因可通过与生长因子相互作用而影响骨与软骨的形成与分化, 与骨关节炎、类风湿关节炎及腰椎间盘突出退变等骨关节疾病相

关。2005年 Kizawa 等^[1]在日本报道了编码 Asporin 的基因(ASPIN)中的天冬氨酸(D)重复序列多态性与膝关节、髋关节骨关节炎的相关性, 结果提示 ASPIN 多态性中的 D14 等位基因显著表达而 D13 等位基因表达不明显。在希腊、英国、西班牙、中国和韩国也有关于骨关节炎与 Asporin 基因多态性关联性的研究, 但得出的结论不一致^[2-6]。迥异的研究结论与样本量大小、环境因素及种族遗传变异有关, 作者对已发表的病例-对照研究进行 Meta 分析, 提高检验效能,

¹Department of Spinal and Bone Surgery, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China; ²Department of Epidemiology, Public Health of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Jiang Xiao-hong★, Studying for master's degree, Department of Spinal and Bone Surgery, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China 285278504@qq.com

Correspondence to: Xiao Zeng-ming, Master, Chief physician, Department of Spinal and Bone Surgery, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, Guangxi Zhuang Autonomous Region, China

Received: 2010-08-10
Accepted: 2010-10-16

¹ 广西医科大学第一附属医院脊柱骨病外科, 广西壮族自治区南宁市 530021; ² 广西医科大学公共卫生学院流行病学科, 广西壮族自治区南宁市 530021

蒋小红★, 男, 1986 年生, 广西壮族自治区桂林市人, 汉族, 广西医科大学在读硕士, 主要从事脊柱骨病研究。285278504@qq.com

通讯作者: 肖增明, 硕士, 主任医师, 主任, 广西医科大学第一附属医院脊柱骨病外科, 广西壮族自治区南宁市 530021

中图分类号: R318
文献标识码: B
文章编号: 1673-8225 (2011)04-00615-05

收稿日期: 2010-08-10
修回日期: 2010-10-16
(20100810016/G · A)

以明确骨关节炎与 *Asporin* 基因多态性的关联。

1 资料和方法

1.1 文献检索 检索 PubMed、EMBASE、Cochrane 图书馆及万方、维普和中国生物医学文献数据库 (2000-01/2010-07)。以“*osteoarthritis, Asporin*”为英文关键词, 以“骨关节炎, *Asporin*, 基因”为中文关键词, 共检索到 48 篇文献。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准: ①以论著形式发表的病例对照研究。②必须有骨关节炎组和对照组, 骨关节炎患者必须是明确诊断的。③样本含量有明确说明, 可获得等位基因频率和(或)基因型频率的数据, 各文献有综合的统计指标。④检测多态性位点的实验方法科学严谨。⑤文献中等位基因分布频率符合 Hardy-Weinberg (H-w) 遗传平衡定律。

排除没有足够数据可供提取的文献, 相同研究重复发表的仅纳入最近文献。

1.3 文献质量评价 采用统一的资料提取表, 非盲法提取文献数据, 资料包括: 第一作者姓名、文献发表年限、研究所在国家、研究设计类型、样本量、病例组和对照组基因型、各组等位基因频率、是否进行 H-w 平衡检验。资料评价由 2 名研究人员分别独立完成, 建立 RevMan 数据库, 不一致部分讨论及协商解决。

1.4 结局指标 合并效应量比值比 (OR) 值、95% 可信区间 (CI)、异质性 *P* 检验。

1.5 统计学分析 统计学处理由蒋小红和蒋俊俊共同完成, 采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan 5.0 进行统计分析。基因型在病例组和对照组分布的比较用 OR 表示, 各研究之间异质性差异判定用卡方检验。纳入的研究进行异质性检验, 无异质性用固定效应模型, 有异质性则用随机效应模型。结果用 95% CI 表示, 以 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。通过剔除权重最大文献进行敏感性分析, 以各研究 OR 值为横坐标, OR 值自然对数的标准误为纵坐标, 绘制倒漏斗图, 评估潜在发表性偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 共检索到 PubMed、EMBASE、Cochrane 图书馆英文文献 28 篇, 万方、维普、中国生物医学文献数据库中文文献 20 篇, 共计文献 48 篇, 获取全文。根据纳入标准, 英文文献最终纳入统计文献 5 篇, 中文文献最终纳入统计文献 1 篇。总计纳入文献 6 篇, 共有膝关节骨关节炎患者 1 422 例, 对照组 2 436 例。髌关节骨关节炎患者 1 800 例, 对照组 1 416 例。

文献数据基本情况见表 1, 纳入研究均符合 H-W 遗传定律。

表 1 纳入 6 篇病例对照研究的一般情况和基因分布

文献	国家	年份	病例组					对照组					文献设计
			例数			频数		例数			频数		
			D14	D13	其他	D14	D13	D14	D13	其他	D14	D13	
膝关节骨关节炎													
Kizawa 等 ^[1]	日本	2005	61	459	266	0.078	0.584	36	479	233	0.048	0.640	病例对照
Mustafa 等 ^[2]	英国	2005	76	258	222	0.137	0.464	190	752	554	0.127	0.503	病例对照
Kaliakatsos 等 ^[3]	希腊	2006	47	119	146	0.151	0.381	51	192	141	0.133	0.500	病例对照
Rodriguez 等 ^[4]	西班牙	2006	56	156	164	0.149	0.415	74	248	266	0.126	0.422	病例对照
邵振兴等 ^[5]	中国	2008	41	300	95	0.094	0.689	45	603	260	0.050	0.664	病例对照
Song 等 ^[6]	韩国	2008	22	265	93	0.058	0.697	65	483	204	0.086	0.642	病例对照
髌关节骨关节炎													
Kizawa 等 ^[1]	日本	2005	93	731	362	0.078	0.616	36	479	233	0.048	0.640	病例对照
Mustafa 等 ^[2]	英国	2005	258	858	692	0.143	0.475	190	752	554	0.127	0.503	病例对照
Rodriguez 等 ^[4]	西班牙	2006	59	262	285	0.097	0.432	74	248	266	0.126	0.422	病例对照

2.2 膝关节骨关节炎Meta分析结果 见表2, 图1。

表2 关于 *Asporin* D-重复序列多态性等位基因和膝关节骨关节炎关联各研究的 OR 值及合并效应

文献	OR 值(95%CI)		
	D14: 其他	D14: D13	D13: 其他
Kizawa 等 ^[1]	1.66(1.09~2.54)	1.77(1.15~2.72)	0.79(0.64~0.97)
Mustafa 等 ^[2]	1.09(0.82~1.45)	1.17(0.86~1.58)	0.86(0.70~1.04)
Kaliakatsos 等 ^[3]	1.16(0.75~1.78)	1.49(0.94~2.35)	0.62(0.46~0.84)
Rodriguez 等 ^[4]	1.22(0.84~1.77)	1.20(0.81~1.80)	0.97(0.75~1.26)
邵振兴等 ^[5]	1.99(1.28~3.09)	1.83(1.17~2.86)	1.12(0.87~1.43)
Song 等 ^[6]	0.65(0.39~1.07)	0.62(1.08~1.46)	1.15(0.89~1.49)
合并文献			
所有文献	1.23(0.94~1.61)	1.28(0.97~1.69)	0.90(0.76~1.06)
敏感性分析	1.26(0.90~1.78)	1.31(0.91~1.87)	0.91(0.74~1.13)
亚洲组	1.31(0.68~2.49)	1.27(0.66~2.48)	0.99(0.77~1.28)
欧洲组	1.14(0.93~1.39)	1.24(1.00~1.53)	0.83(0.72~0.95)
合并OR值P检验			
所有文献	0.14	0.08	0.22
敏感性分析	0.18	0.15	0.38
亚洲组	0.42	0.48	0.96
欧洲组	0.20	0.05	0.008<0.05
异质性P检验			
所有文献	0.02	0.02	0.01
敏感性分析	0.01	0.01	0.007
亚洲组	0.002	0.002	0.03
欧洲组	0.90	0.67	0.08

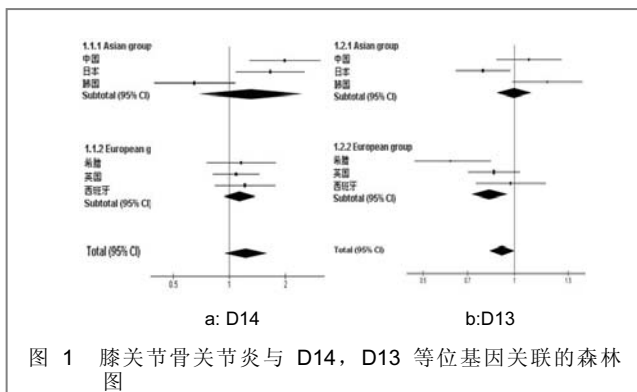


图1 膝关节骨关节炎与 D14, D13 等位基因关联的森林图

作者分析6个关于膝关节骨关节炎和编码*Asporin*的基因(ASPEN)中的天冬氨酸(D)重复序列等位基因关联性的研究。D14/其他所有基因, 经济检验($\chi^2=13.60$, $P=0.02 < 0.05$), 各研究间存在异质性, 采用随机效应模型, 病例组与对照组比较, 其合并效应量OR值=1.23和95%CI(0.94~1.61), $P=0.14 > 0.05$, Meta分析差异无显著性意义。D13/其他所有基因, 经济检验($\chi^2=14.46$, $P=0.01 < 0.05$), 各研究间存在异质性, 采用随机效应模型, 病例组与对照组比较, 合并效应量OR值=0.90和95%CI(0.76~1.06), $P=0.22 > 0.05$, Meta分析差异无显著性意义。

由于各研究间存在异质性, 作者将上述研究分层为亚洲组和欧洲组。

亚洲组 D14/ 其他所有基因, 经济检验($\chi^2=12.17$, $P=0.002 < 0.05$), 各研究间存在异质性,

采用随机效应模型, 病例组与对照组比较, 其合并效应量OR值=1.31和95%CI(0.68~2.49), $P=0.42 > 0.05$, Meta分析差异有显著性意义。D13/其他所有基因, 经济检验($\chi^2=6.78$, $P=0.03 < 0.05$), 各研究间存在异质性, 采用随机效应模型, 病例组与对照组比较, 合并效应量OR值=0.99和95%CI(0.77~1.28), $P=0.96 > 0.05$, Meta分析差异无显著性意义。

欧洲组D14/其他所有基因, 经济检验($\chi^2=2$, $P=0.90 > 0.05$), 各研究间不存在异质性, 采用固定效应模型, 病例组与对照组比较, 其合并效应量OR值=1.14和95%CI(0.93~1.39), $P=0.20 > 0.05$, Meta分析差异有显著性意义。D13/其他所有基因, 经济检验($\chi^2=5.17$, $P=0.08 > 0.05$), 各研究间不存在异质性, 采用固定效应模型, 病例组与对照组比较, 合并效应量OR值=0.83和95%CI(0.72~0.95), $P=0.008 < 0.05$, Meta分析差异有显著性意义。敏感性分析: 去除权重最大的文献进行分析^[2], 结果一致。

文献发表偏倚分析见图2, 以膝关节骨关节炎中D14/其他等位基因和D13/其他等位基因各研究的OR值为横坐标, OR值自然对数的标准误为纵坐标, 绘制倒漏斗图, 图形显示左右基本对称, 提示所检索文献不存在明显发表性偏倚, 可以纳入分析。

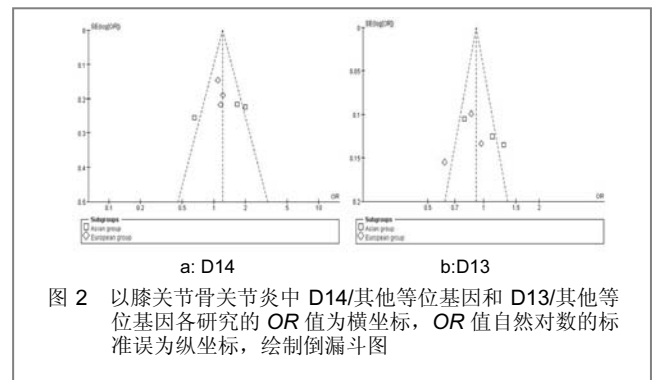


图2 以膝关节骨关节炎中 D14/其他等位基因和 D13/其他等位基因各研究的 OR 值为横坐标, OR 值自然对数的标准误为纵坐标, 绘制倒漏斗图

2.3 髋关节骨关节炎Meta分析结果 见表3, 图3。

表3 关于 *Asporin* D-重复序列多态性等位基因和髋关节骨关节炎关联各研究的 OR 值及合并效应

文献	OR 值(95%CI)		
	D14: 其他	D14: D13	D13: 其他
Kizawa 等 ^[1]	1.68(1.13~2.50)	1.79(1.20~2.68)	0.90(0.75~1.09)
Mustafa 等 ^[2]	1.14(0.94~1.40)	1.27(1.02~1.58)	0.89(0.78~1.02)
Rodriguez 等 ^[4]	0.75(0.52~1.08)	0.68(0.46~1.02)	1.04(0.83~1.31)
合并文献			
所有文献	1.12(0.77~1.65)	1.16(0.73~1.87)	0.92(0.84~1.02)
欧洲组	0.95(0.63~1.44)	0.95(0.52~1.75)	0.93(0.83~1.05)
合并OR值P检验			
所有文献	0.55	0.53	0.12
欧洲组	0.82	0.88	0.23
异质性P检验			
所有文献	0.01	0.003	0.50
欧洲组	0.05	0.007	0.25

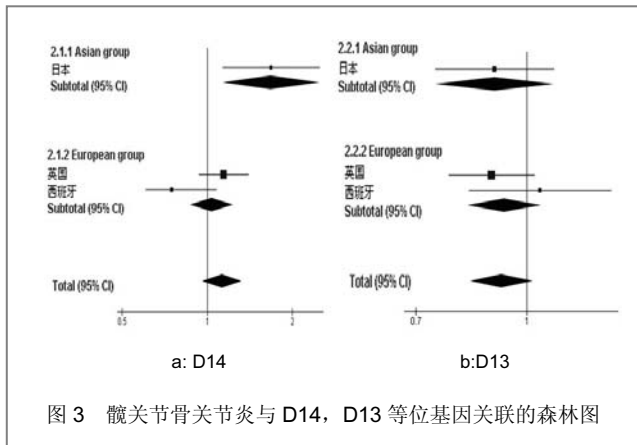


图3 髌关节骨关节炎与 D14, D13 等位基因关联的森林图

作者分析了3个关于髌关节骨关节炎和编码 *Asporin* 的基因(ASPN)中的天冬氨酸(D)重复序列等位基因关联性的研究,日本、英国和西班牙。各研究间D14/其他等位基因和D14/D13均存在异质性,应用随机效应模型分析,虽然两者的95%CI均包含1在内,但其假设检验 $P > 0.05$,差异无显著性意义。用英国和西班牙的研究数据分析,结果跟上述一致。各研究间D13/其他等位基因不存在异质性,应用固定效应模型,假设检验 $P > 0.05$,差异无显著性意义。敏感性分析:去除权重最大文献进行分析^[2],结果一致。

文献发表偏倚分析见图4,以髌关节骨关节炎中D14/其他等位基因和D13/其他等位基因各研究的OR值为横坐标,OR值自然对数的标准误为纵坐标,绘制倒漏斗图,图形显示左右基本对称,提示所检索文献不存在明显发表性偏倚,可以纳入分析。

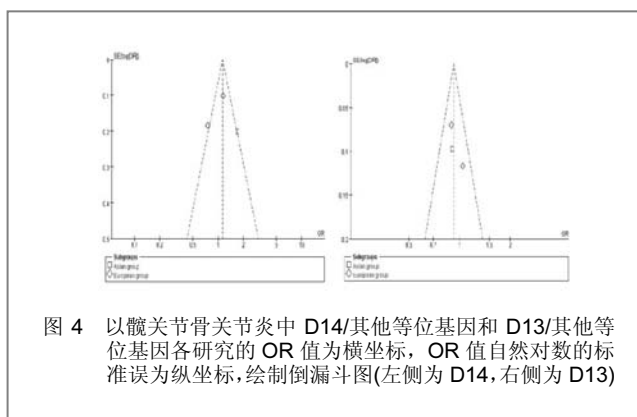


图4 以髌关节骨关节炎中 D14/其他等位基因和 D13/其他等位基因各研究的 OR 值为横坐标,OR 值自然对数的标准误为纵坐标,绘制倒漏斗图(左侧为 D14,右侧为 D13)

2.4 其他等位基因 Meta 分析结果 希腊学者 Kaliakatsos 等^[3]曾报道D15等位基因和膝关节骨关节炎有关联。作者用上述Meta分析方法分析了除D13, D14之外的其他基因,结果提示无关联。

3 讨论

*Asporin*基因是一种细胞外基质蛋白,属于富含亮

氨酸重复序列的小分子蛋白多糖家族^[7-8]。近年生物遗传学研究证实*Asporin*基因可通过与生长因子相互作用而影响骨与软骨的形成与分化,与骨关节炎、类风湿关节炎及腰椎间盘突出等骨关节疾病相关。转化生长因子 β 是目前软骨退变修复的首选生长因子,*Asporin*基因是转化生长因子 β 的调节因子。*Asporin*基因的过度表达可能会降低转化生长因子 β 的功能,导致关节软骨退变。相反,抑制*Asporin*基因的表达会减缓关节软骨退变,甚至增强软骨再生^[1, 9]。*Asporin*基因对骨关节炎的发病和进展的影响已经成为研究的热点。

纳入评价的6篇文献均是严格按照文献检索和纳入排除标准筛选出来的,均为病例对照研究,病例组和对照组在年龄、性别、体质量指数及民族上匹配,并保持同源性,病例组中患者均在症状体征及影像学诊断明确,对照评价指标为OR值和95%CI。

作者对膝关节和髌关节骨关节炎与*Asporin*基因的关联性分别作了Meta分析。结果显示,在膝关节骨关节炎中,病例组和对照组比较,D14/其他所有基因,其合并效应量OR值=1.23,95%CI为0.94~1.61, $P=0.14 > 0.05$,见表2,图1,提示D14等位基因与膝关节骨关节炎无关联。D13/其他所有基因,合并效应量OR值=0.90,95%CI为0.76~1.06, $P=0.22 > 0.05$,提示D13与膝关节骨关节炎无关联。由于存在异质性,按人种予以分层为亚洲组和欧洲组。在亚洲组,各研究间仍存在异质性,分析得出D14, D13等位基因与膝关节骨关节炎无关联。在欧洲组,各研究间不存在异质性,分析得出D14等位基因与膝关节骨关节炎无关联,D13等位基因与膝关节骨关节炎有关联。由此可见,在欧洲人群D13与膝关节骨关节炎的发生是有关联的,频数表可以看出,D13在病例组表达比对照组是减少的,由此推测D13等位基因在欧洲人群的膝关节骨关节炎中可能是一种保护基因。

Kizawa等^[1]首次在日本人群中发现*Asporin*基因与骨关节炎的相关性,随后邵振兴等^[5]在中国汉族人群病例对照研究中发现,D14等位基因与有临床症状的膝关节骨关节炎具有显著相关性。但是在韩国、英国、西班牙还有希腊的研究中并没有发现D14等位基因与膝关节骨关节炎具有显著相关性,在美国的研究中也得出同样结果。引起结果的差异的原因可能有:①各研究对病例组中患者的纳入标准不一致,中国和日本的研究中,患者都为以症状体征和影像学诊断为标准,而在韩国及欧洲国家的患者均为关节成形术或关节置换后的。②各研究间人种的不同,在欧美国家人种均为高加索人,中国为汉族人。③各研究中各人群的生活习惯及生活环境不一样。

在髌关节骨关节炎中,病例组和对照组比较,各研究间D14/其他所有基因存在异质性,D13/其他等位基因

不存在异质性, 假设检验 P 均 > 0.05 , 提示髌骨关节炎与D13, D14等位基因无关联。

偏倚因素的存在会影响Meta分析结果的真实性, 因此作者对文献中的偏倚因素进行分析。分析的方法有两种: 敏感性分析和发表偏倚分析。作者通过去除各研究中权重最大的研究^[2], 进行再分析来实现敏感性分析, 结果OR值、95%CI变化不大, 结论一致。以髌及膝关节骨关节炎中D14/其他等位基因和D13/其他等位基因各研究的OR值为横坐标, OR值自然对数的标准误为纵坐标, 绘制倒漏斗图, 图形显示左右基本对称, 提示所检索文献不存在明显发表性偏倚。

总体来说, 髌、膝关节骨关节炎与Asporin基因无关联。但在欧洲人群D13与膝关节骨关节炎的发生是有关联的, D13等位基因在欧洲人群的膝关节骨关节炎中可能是一种保护基因。结果显示各研究中D14等位基因的频数在病例组均高于对照组, D13等位基因的频数在病例组均低于对照组。虽然经Meta分析结果提示髌、膝关节骨关节炎与Asporin基因无关联, 但是可能存在各种影响因素的干扰, 本文结果仍需要更多这方面的研究予以支持。

4 参考文献

- [1] Kizawa H, Kou I, Iida A, et al. An aspartic acid-repeat polymorphism in asporin inhibits chondrogenesis and increases susceptibility to osteoarthritis. *Nat Genet.* 2005;37:138-144.
- [2] Mustafa Z, Dowling B, Chapman K, et al. Investigating the aspartic acid (D) repeat of asporin as a risk factor for osteoarthritis in a UK Caucasian population. *Arthritis Rheum.* 2005;52:3502-3506.
- [3] Kaliakatsos M, Tzetzis M, Kanavakis E, et al. Asporin and knee osteoarthritis in patients of Greek origin. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006;14:609-611.
- [4] Rodríguez-López J, Pombo-Suarez M, Liz M, et al. Lack of association of a variable number of aspartic acid residues in the asporin gene with osteoarthritis susceptibility: case-control studies in Spanish Caucasians. *Arthritis Res Ther.* 2006;8: R55.
- [5] Shao ZX, Qin JH, Dai J, et al. Zhongguo Gonggong Weisheng. 2008;24(5):558-559.
邵振兴, 秦江辉, 戴进, 等. 膝骨性关节炎与asporin基因多态性关系[J]. 中国公共卫生, 2008, 24(5):558-559.
- [6] Song JH, Lee HS, Kim CJ, et al. Aspartic acid repeat polymorphism of the asporin gene with susceptibility to osteoarthritis of the knee in a Korean population. *Knee.* 2008; 15(3): 191-195.
- [7] Lorenzo P, Aspberg A, Onnerfjord P, et al. Identification and characterization of asporin, a novel member of the leucine-rich repeat protein family closely related to decorin and biglycan. *J Biol Chem.* 2001;276(15): 12201-12211.
- [8] Kou I, Nakajima M, Ikegawa S. Expression and regulation of the osteoarthritis associated protein asporin. *J Biol Chem.* 2007; 282(44): 32193-32199.
- [9] Atif U, Philip A, Aponte J, et al. Absence of association of asporin polymorphisms and osteoarthritis susceptibility in US Caucasians. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008;16(10):1174-1177.



ISSN 1673-8225 CN 21-1539/R 2011 年版版权归《中国组织工程研究与临床康复》杂志社所有

本刊已出版的关于“骨肿瘤与人工假体置换”热点文章题录: 学术部

旋转铰链型与单纯铰链型膝关节肿瘤假体置换的效果对比

【关键词】 膝关节;肿瘤;假体;置换

国产肿瘤型膝关节假体临床应用45例分析
【关键词】 膝关节;恶性骨肿瘤;肿瘤型人工关节;置换

髌部骨肿瘤患者置换特制人工髌关节假体26例

【关键词】 人工假体;假体置换;髌部肿瘤

腓肠肌内侧头旋转覆盖胫骨近端肿瘤假体重建伸膝装置

【关键词】 假体重建;成骨肉瘤;胫骨;肌瓣;腓肠肌;保肢

计算机辅助设计人工假体治疗髌臼周围肿瘤

【关键词】 骨盆肿瘤;人工假体;计算机辅助设计;保肢;功能重建;髌关节假体

定制肿瘤型人工膝关节置换治疗膝关节周围恶性骨肿瘤

【关键词】 肿瘤型假体;恶性骨肿瘤;重建

计算机辅助设计在髌臼恶性肿瘤治疗中的应用:1例报告

【基金】 国家自然科学基金面上项目《用计算机辅助组织工程精确修复骨软骨病变的研究》(30571897)

【关键词】 计算机辅助设计;髌臼肿瘤;个体化假体;异体半骨盆;髌关节置换

鞍形人工关节应用于髌臼周围骨盆恶性肿

瘤切除后保肢治疗12例

【关键词】 髌臼;肿瘤;保肢;人工关节;鞍状假体;功能重建

人工髌关节假体在股骨近端转移性肿瘤中应用13例

【关键词】 转移性骨肿瘤;股骨近端;人工关节

肿瘤型髌关节假体治疗股骨近端转移性肿瘤37例:同一机构1年病例回顾

【关键词】 股骨近端;转移性肿瘤;肿瘤型髌关节假体;关节置换;生物相容性

放射性粒子与人工关节复合假体置换恶性骨肿瘤段截除的骨缺损

【关键词】 125I放射粒子;人工假体;恶性骨肿瘤