

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.18.033

# 慢性牙周炎患者血清 Klotho、FGF23、IGF-1 水平的表达及其临床意义\*

陈昱 赵荣 陈代远 陈超 陈勇畅 范华俐

(长沙市口腔医院 / 湖南中医药大学口腔医学院特诊中心 湖南长沙 410006)

**摘要 目的:**探讨慢性牙周炎(CP)患者血清 Klotho、成纤维细胞生长因子 23(FGF23)、胰岛素样生长因子-1(IGF-1)水平的表达及其临床意义。**方法:**选择 2022 年 1 月至 2023 年 6 月我院收治的 108 例 CP 患者(CP 组),另选取同期 92 例于我院行超声波洁牙的口腔健康者(对照组),根据 CP 病情程度将 CP 患者分为轻度组(55 例)和中重度组(53 例)。检测 CP 组和对照组的血清 Klotho、FGF23、IGF-1、炎症因子白细胞介素(IL)-6、IL-1 $\beta$  和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平,并检查 CP 组牙周临床指标探诊深度(PD)、附着丧失(CAL),出血指数(BI)。Pearson 法分析血清 Klotho、FGF23、IGF-1 与牙周临床指标以及炎症因子的相关性。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Klotho、FGF23、IGF-1 诊断 CP 的价值。**结果:**CP 组血清 FGF23 和 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平高于对照组( $P<0.05$ ),血清 Klotho、IGF-1 水平低于对照组( $P<0.05$ )。中重度组血清 FGF23 和 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平、PD、CAL、BI 高于轻度组( $P<0.05$ ),血清 Klotho、IGF-1 水平低于轻度组( $P<0.05$ )。CP 患者的血清 FGF23 水平与 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、PD、CAL、BI 呈正相关( $P<0.05$ ),血清 Klotho、IGF-1 水平与 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、PD、CAL、BI 呈负相关( $P<0.05$ )。血清 Klotho、FGF23、IGF-1 单独诊断 CP 的曲线下面积为 0.819、0.816、0.861,三指标联合诊断曲线下面积为 0.978,高于各指标单独诊断。**结论:**CP 患者血清 FGF23 水平升高,Klotho、IGF-1 水平降低与牙周炎症和组织破坏的发生有关,联合检测血清 Klotho、FGF23、IGF-1 对 CP 诊断具有较高价值。

**关键词:**慢性牙周炎;Klotho;FGF23;IGF-1;临床意义

**中图分类号:**R781.4 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)18-3575-05

## Expression and Clinical Significance of Serum Klotho, FGF23 and IGF-1 Levels in Patients with Chronic Periodontitis\*

CHEN Yu, ZHAO Rong, CHEN Dai-yuan, CHEN Chao, CHEN Yong-chang, FAN Hua-li

(Special Medical Center, Changsha Stomatological Hospital/Stomatology School of Hunan University of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan, 410006, China)

**ABSTRACT Objective:** To investigate the expression and clinical significance of serum Klotho, fibroblast growth factor 23 (FGF23) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) in patients with chronic periodontitis (CP). **Methods:** 108 patients with CP (CP group) who admitted to our hospital from January 2022 to June 2023 were selected, and 92 patients with oral health who underwent ultrasonic tooth cleaning in our hospital during the same period were selected (control group), CP patients were divided into mild group (55 cases) and moderate to severe group (53 cases) according to the severity of CP. The levels of serum Klotho, FGF23, IGF-1, inflammatory factors interleukin (IL)-6, IL-1 $\beta$  and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in CP group and control group were detected, and the periodontal clinical indicators of probing depth (PD), attachment loss (CAL) and bleeding index (BI) in CP group were examined. The correlation between serum Klotho, FGF23, IGF-1 and periodontal clinical indicators and inflammatory factors were analyzed by Pearson method. The value of serum Klotho, FGF23 and IGF-1 in the diagnosis of CP were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The levels of serum FGF23, IL-6, IL-1 $\beta$  and TNF- $\alpha$  in CP group were higher than those in control group ( $P<0.05$ ), and the levels of serum Klotho and IGF-1 were lower than those in control group ( $P<0.05$ ). The levels of serum FGF23, IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , PD, CAL and BI in moderate to severe group were higher than those in mild group ( $P<0.05$ ), and the levels of serum Klotho and IGF-1 were lower than those in mild group ( $P<0.05$ ). The level of serum FGF23 of CP patients was positively correlated with IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , PD, CAL and BI ( $P<0.05$ ), and the serum Klotho and IGF-1 levels were negatively correlated with IL-6, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , PD, CAL and BI ( $P<0.05$ ). The area under the curve of serum Klotho, FGF23 and IGF-1 in the diagnosis of CP was 0.819, 0.816 and 0.861, respectively, the area under the curve of the combined diagnosis of the three indexes was 0.978, which was higher than that of the single diagnosis of each index. **Conclusion:** The increase of serum FGF23 level, and the decrease of Klotho and IGF-1 levels in CP patients are related to the occurrence of periodontal inflammation and tissue destruction, the combined detection of serum Klotho, FGF23 and IGF-1 has high value in the diagnosis of CP.

\* 基金项目:2022 年湖南省保健专项资金科研项目(B2022-07)

作者简介:陈昱(1991-),男,硕士,住院医师,研究方向:口腔医学,E-mail: adxswcy@163.com

(收稿日期:2024-01-26 接受日期:2024-02-23)



2.2 不同严重程度 CP 患者血清 Klotho、FGF23、IGF-1、牙周临床指标和炎症因子水平比较

CAL、BI 高于轻度组 ( $P < 0.05$ ), 血清 Klotho、IGF-1 水平低于轻度组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

中重度组血清 FGF23 和 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$  水平、PD、

表 2 不同严重程度 CP 患者血清 Klotho、FGF23、IGF-1、牙周临床指标和炎症因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of serum Klotho, FGF23, IGF-1, periodontal clinical indicators and inflammatory factors in different diseases( $\bar{x} \pm s$ )

Groups	n	Klotho (pg/mL)	FGF23 (ng/L)	IGF-1 (ng/mL)	PD(mm)	CAL(mm)	BI	IL-6 (pg/mL)	IL-1 $\beta$ (pg/mL)	TNF- $\alpha$ (ng/mL)
Moderate to severe group	53	395.24 $\pm$ 10.02	328.49 $\pm$ 6.57	64.18 $\pm$ 3.02	5.76 $\pm$ 0.61	4.36 $\pm$ 0.25	2.75 $\pm$ 0.54	48.21 $\pm$ 6.58	36.21 $\pm$ 3.47	5.06 $\pm$ 0.21
Mild group	55	480.03 $\pm$ 9.46	276.77 $\pm$ 7.09	88.02 $\pm$ 5.11	3.21 $\pm$ 0.51	1.46 $\pm$ 0.27	1.65 $\pm$ 0.26	42.59 $\pm$ 9.57	28.55 $\pm$ 3.54	4.20 $\pm$ 0.41
t		-45.232	39.284	-29.376	23.603	57.862	13.565	3.543	11.351	13.642
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 Klotho、FGF23、IGF-1 和炎症因子、牙周临床指标的相关性

CAL、BI 呈正相关 ( $P < 0.05$ ), 血清 Klotho、IGF-1 水平与 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、PD、CAL、BI 呈负相关 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

CP 患者的血清 FGF23 水平与 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、PD、

表 3 血清 Klotho、FGF23、IGF-1 和炎症因子、牙周临床指标的相关性

Table 3 Correlation between serum Klotho, FGF23, IGF-1 and inflammatory factors, periodontal clinical indicators

Indexs	Klotho		FGF23		IGF-1	
	r	P	r	P	r	P
PD	-0.469	<0.001	0.510	<0.001	-0.432	<0.001
CAL	-0.511	<0.001	0.439	<0.001	-0.478	<0.001
BI	-0.473	<0.001	0.539	<0.001	-0.386	<0.001
IL-6	-0.336	0.010	0.321	0.011	-0.285	0.017
IL-1 $\beta$	-0.381	0.002	0.286	0.019	-0.341	0.006
TNF- $\alpha$	-0.427	<0.001	0.307	0.014	-0.406	<0.001

2.4 血清 Klotho、FGF23、IGF-1 诊断 CP 的价值

0.819、0.816、0.861, 联合诊断的曲线下面积为 0.978, 提示联合诊断效能高于各指标单独诊断, 见表 4 和图 1。

血清 Klotho、FGF23、IGF-1 单独诊断 CP 的曲线下面积为

表 4 Klotho、FGF23、IGF-1 诊断 CP 的价值

Table 4 Value of Klotho, FGF23 and IGF-1 in diagnosing CP

Indexs	Area under the curve (95%CI)	Cut-off	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Youden index
Klotho	0.819(0.758~0.869)	657.19 pg/mL	81.37	84.69	0.661
FGF23	0.816(0.755~0.867)	229.47 ng/L	78.43	82.65	0.611
IGF-1	0.861(0.805~0.906)	89.73 ng/mL	83.33	85.71	0.690
Unite	0.978(0.946~0.993)	-	97.06	80.61	0.777

3 讨论

CP 是一种由多因素引起的慢性炎症性疾病, 其未经过治疗可引起牙周组织破坏并最终导致牙齿脱落, CP 发病机制复杂, 相关研究显示, 炎症反应是造成牙周组织损伤和疾病进展的主要原因<sup>[13,14]</sup>。CP 初期微生物产生的脂多糖、毒素与 toll 样受体相互作用并触发细胞内信号通路, 导致前列腺素 E2、白细胞介素、肿瘤坏死因子  $\alpha$  以及包括基质金属蛋白酶在内的蛋白

水解酶的释放, 炎症介质通过刺激胶原酶和核因子 -  $\kappa$  B 配体受体激活剂, 诱导破骨细胞分化, 从而引发牙周组织破坏和骨吸收<sup>[15]</sup>。

Klotho 也称  $\alpha$ -Klotho, 作为 FGF23 激活成纤维细胞生长因子受体 1c 的辅助因子, 具有调节钙、磷酸盐和维生素 D 代谢的作用<sup>[16]</sup>。Klotho 还能刺激抗炎因子的产生, 研究显示, 在使用脂多糖诱导的免疫抑制人单核细胞中, 应用骨化三醇诱导 Klotho 的产生, 并转染含有 Klotho 基因的质粒, 可上调 IL-10

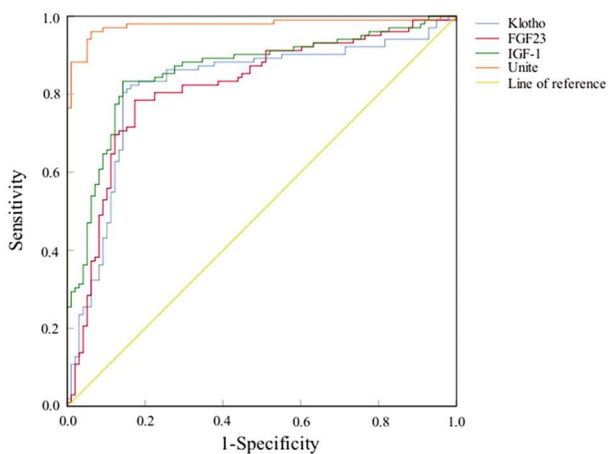


图1 血清 Klotho、FGF23、IGF-1 诊断 CP 的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum Klotho, FGF23 and IGF-1 in the diagnosis of CP

的分泌,减轻炎症反应和免疫损伤<sup>[17]</sup>。既往研究显示,Klotho 表达下调与炎症反应失调有关,风湿性心脏病术后医院感染患者 Klotho 水平显著降低,且与 C 反应蛋白、降钙素原、IL-6 水平呈负相关<sup>[18]</sup>。Klotho 同样在口腔疾病中也发挥关键调控作用,口腔健康状况较差的人群其血清 Klotho 水平明显降低,并与牙齿脱落的发生有关<sup>[19]</sup>。本研究发现,与对照组相比,CP 组的血清 Klotho 水平显著降低,且与 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、PD、CAL、BI 呈负相关,表明 Klotho 水平降低可能加剧牙周组织炎症反应,介导牙周支持组织破坏。分析原因为 Klotho 水平降低可能抑制牙周韧带干细胞免疫活性,减弱干细胞功能,促使细胞自噬,诱导应激反应,减弱牙周骨组织再生功能,导致牙周组织破坏<sup>[20]</sup>。Klotho 降低还可促使过氧化氢诱导的牙周韧带干细胞氧化应激和炎症反应,导致牙周组织损伤<sup>[21]</sup>。

FGF23 是一种骨源性激素,主要利用 Klotho 发挥其生理功能,主要包括促进磷酸盐排泄,抑制活性维生素 D 合成,FGF23 过量会导致低磷血症、维生素 D 代谢异常、生长受损和佝偻病/骨软化症<sup>[22]</sup>。FGF23 是炎症的主要调节因子,炎症期间缺氧诱导因子-1 $\alpha$  介导 IL-1 $\beta$  合成增加,刺激 FGF23 表达上调,促使白细胞活化,中性粒细胞的激活和募集,诱导炎症反应<sup>[23]</sup>。FGF23 也被证实炎症疾病中表达异常,研究显示,脊柱炎患者的血清 FGF23 水平显著升高,与红细胞沉降率、C 反应蛋白呈正相关<sup>[24]</sup>。另有研究显示,FGF23 升高也可导致磷酸盐丢失,引起牙齿结构异常,表现为牙槽骨体积分数和矿物质密度降低<sup>[25]</sup>。本研究发现,与对照组相比,CP 组的 FGF23 水平升高,并且与 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、PD、CAL、BI 呈正相关,说明 FGF23 参与 CP 炎症和牙周支撑组织破坏过程。分析原因为 CP 牙龈卟啉单胞菌诱导 FGF23 表达上调,FGF23 进一步促使牙周炎症,促使牙槽骨质流失,引起牙周支撑组织破坏,进而引起 CP。

IGF-1 属于胰岛素样生长因子家族,通过特异性结合胰岛素样生长因子-1 受体激活磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B、丝裂原活化蛋白激酶信号通路,调节细胞增殖和凋亡过程<sup>[26]</sup>。IGF-1 在调节骨骼发育中也发挥关键作用,通过直接作用于成骨细胞和破骨细胞促进骨形成,抑制骨吸收,外源性 IGF-1 可促进股骨纵向生长<sup>[27]</sup>。IGF-1 在牙本质细胞中也广泛表达,通过

IGF-1 受体结合作用于牙周膜干细胞,促使成骨分化和牙齿发育,参与牙骨骼的修复和再生<sup>[28]</sup>。本研究发现,与对照组相比,CP 患者血清 IGF-1 水平显著降低,且与 IL-6、IL-1 $\beta$ 、TNF- $\alpha$ 、PD、CAL、BI 呈负相关,说明 IGF-1 缺乏可能诱导牙周炎症和组织破坏。分析原因为 IGF-1 缺失可能抑制骨保护素基因表达,上调核因子- $\kappa$ B 受体活化因子配体和 IL-6 表达,促使牙槽骨吸收,降低骨矿物质密度和骨小梁骨体积<sup>[29,30]</sup>。

本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 Klotho、FGF23、IGF-1 诊断 CP 均具有一定的价值,且三指标联合检测对 CP 的诊断效能更高。提示血清 Klotho、FGF23、IGF-1 可能作为 CP 的潜在标志物,对临床 CP 的诊断和病情评估具有重要意义。

综上所述,CP 患者的血清 FGF23 水平升高,Klotho、IGF-1 水平降低,高水平 FGF23 和低水平 Klotho、IGF-1 与 CP 牙周炎症程度加重和组织破坏有关。提示血清 Klotho、FGF23、IGF-1 有望作为 CP 辅助诊断的标志物。

### 参考文献(References)

- [1] Maheshwari S, Grover V, Gupta J, et al. Effect of non-surgical periodontal therapy on the serum and crevicular fluid interleukin-10 levels in chronic periodontitis - A systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Health Sci (Qassim)*, 2021, 15(6): 34-46.
- [2] Kwon T, Lamster IB, Levin L. Current Concepts in the Management of Periodontitis[J]. *Int Dent J*, 2021, 71(6): 462-476.
- [3] de Molon RS, Park CH, Jin Q, et al. Characterization of ligature-induced experimental periodontitis [J]. *Microsc Res Tech*, 2018, 81(12): 1412-1421.
- [4] Aleksandrowicz P, Brzezińska-Błaszczak E, Kozłowska E, et al. Analysis of IL-1 $\beta$ , CXCL8, and TNF- $\alpha$  levels in the crevicular fluid of patients with periodontitis or healthy implants [J]. *BMC Oral Health*, 2021, 21(1): 120.
- [5] Typiak M, Piwkowska A. Antiinflammatory Actions of Klotho: Implications for Therapy of Diabetic Nephropathy [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(2): 956.
- [6] Liu Y, Zhang Q. Periodontitis aggravated pancreatic  $\beta$ -cell dysfunction in diabetic mice through interleukin-12 regulation on Klotho [J]. *J Diabetes Investig*, 2016, 7(3): 303-311.
- [7] Francis C, David V. Inflammation regulates fibroblast growth factor 23 production[J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2016, 25(4): 325-332.
- [8] 孙晓东, 张卫群, 林志勇, 等. 甲状旁腺激素对大鼠绝经后骨质疏松牙周炎模型外周血中成纤维细胞生长因子 23 与碱性磷酸酶表达的影响[J]. *临床口腔医学杂志*, 2012, 28(10): 589-592.
- [9] Wang J, Zhu Q, Cao D, et al. Bone marrow-derived IGF-1 orchestrates maintenance and regeneration of the adult skeleton[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2023, 120(1): e2203779120.
- [10] Wang M, Qiu Y, Gao L, et al. The impact of IGF-1 on alveolar bone remodeling and BMP-2 expression in orthodontic tooth movement in diabetic rats[J]. *Adv Clin Exp Med*, 2023, 32(3): 349-356.
- [11] 孟焕新. 牙周病学[M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 218-219.
- [12] Górska R, Nedzi-Góra M. The effects of the initial treatment phase and of adjunctive low-dose doxycycline therapy on clinical parameters and MMP-8, MMP-9, and TIMP-1 levels in the saliva and peripheral blood of patients with chronic periodontitis [J]. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*, 2006, 54(6): 419-426.

- [13] 夏章晖, 付小红, 马威, 等. 慢性牙周炎患者血清 miR-205-5p、miR-28-5p 的表达与诊断价值研究 [J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(20): 3851-3855.
- [14] Cecoro G, Annunziata M, Iuorio MT, et al. Periodontitis, Low-Grade Inflammation and Systemic Health: A Scoping Review [J]. Medicina (Kaunas), 2020, 56(6): 272.
- [15] 袁一方, 陈晓涛. 活性氧类在慢性牙周炎所致骨吸收中的研究进展[J]. 医学综述, 2022, 28(4): 666-670.
- [16] Lisowska KA, Storonik H, Soroczyńska-Cybula M, et al. Serum Levels of  $\alpha$ -Klotho, Inflammation-Related Cytokines, and Mortality in Hemodialysis Patients[J]. J Clin Med, 2022, 11(21): 6518.
- [17] Rusinek K, Sołek P, Tabęcka-Łonczyńska A, et al. Focus on the Role of Klotho Protein in Neuro-Immune Interactions in HT-22 Cells Upon LPS Stimulation[J]. Cells, 2020, 9(5): 1231.
- [18] 王波, 符洪捷, 蒙漫史, 等. 风湿性心脏病术后医院感染患者血清 FGF23/Klotho 及其与炎症状态和细胞免疫的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(19): 3008-3012.
- [19] Ni C, Bao D, Yan F, et al. Correlation between serum  $\alpha$ -Klotho levels and different stages of periodontitis [J]. BMC Oral Health, 2023, 23(1): 369.
- [20] Niu Q, Chen H, Ou Q, et al. Klotho enhances bone regenerative function of hPDLSCs via modulating immunoregulatory function and cell autophagy[J]. J Orthop Surg Res, 2023, 18(1): 400.
- [21] Zhu L, Xie H, Liu Q, et al. Klotho inhibits H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced oxidative stress and apoptosis in periodontal ligament stem cells by regulating UCP2 expression [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2021, 48(10): 1412-1420.
- [22] Ho BB, Bergwitz C. FGF23 signalling and physiology [J]. J Mol Endocrinol, 2021, 66(2): R23-R32.
- [23] Rossaint J, Unruh M, Zarbock A. Fibroblast growth factor 23 actions in inflammation: a key factor in CKD outcomes [J]. Nephrol Dial Transplant, 2017, 32(9): 1448-1453.
- [24] Gercik O, Solmaz D, Coban E, et al. Evaluation of serum fibroblast growth factor-23 in patients with axial spondyloarthritis and its association with sclerostin, inflammation, and spinal damage [J]. Rheumatol Int, 2019, 39(5): 835-840.
- [25] Lira Dos Santos EJ, Nakajima K, Po J, et al. Dental impact of anti-fibroblast growth factor 23 therapy in X-linked hypophosphatemia[J]. Int J Oral Sci, 2023, 15(1): 53.
- [26] García-Arnés JA, García-Casares N. Doping and sports endocrinology: growth hormone, IGF-1, insulin, and erythropoietin [J]. Rev Clin Esp (Barc), 2023, 223(3): 181-187.
- [27] Racine HL, Serrat MA. The Actions of IGF-1 in the Growth Plate and Its Role in Postnatal Bone Elongation[J]. Curr Osteoporos Rep, 2020, 18(3): 210-227.
- [28] Koffi KA, Doublier S, Ricort JM, et al. The Role of GH/IGF Axis in Dento-Alveolar Complex from Development to Aging and Therapeutics: A Narrative Review[J]. Cells, 2021, 10(5): 1181.
- [29] Yu Y, Cai W, Xu Y, et al. Down-regulation of miR-19b-3p enhances IGF-1 expression to induce osteoblast differentiation and improve osteoporosis [J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand), 2022, 68(1): 160-168.
- [30] Asparuhova MB, Riedwyl D, Aizawa R, et al. Local Concentrations of TGF- $\beta$ 1 and IGF-1 Appear Determinant in Regulating Bone Regeneration in Human Postextraction Tooth Sockets [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(9): 8239.

## (上接第 3553 页)

- [25] 谢纯, 李鸿渐, 刘洪岩. 高三酰甘油血症腰围表型与 SYNTAX 评分和血液流变学及内皮功能的相关性[J]. 2021, 23(1): 13-16.
- [26] 李博文, 田蕾, 冯丽丽, 等. 全身振动训练和高强度间歇运动上调 MGF/MEK/ERK 对心肌梗大鼠心功能和骨骼肌的保护作用[J]. 中国体育科技, 2023, 59(3): 58-66.
- [27] 吴卫东, 王森, 何玉秀. 中等强度持续运动与高强度间歇运动对预防高脂膳食大鼠心肌和比目鱼肌脂质沉积效果的研究[J]. 中国康复医学杂志, 2022, 37(12): 1599-1605.
- [28] 彭齐, 杨琴, 胡国智, 等. 有氧运动改善急性心肌梗死伴心衰患者心功能、血管内皮功能及生存质量的价值观察 [J]. 2023, 18(3): 298-301.
- [29] 吴卫东, 王伟欢, 刘帅, 等. 不同强度运动预防高脂膳食大鼠心肌脂质沉积效果及对 miR-145-5p, KLF5, PPAR $\alpha$  表达的影响[J]. 中国康复医学杂志, 2023, 38(5): 589-599.
- [30] 李琴凤, 魏钦, 刘晓哲, 等. 有氧运动对心肌梗死大鼠心肌能量代谢及线粒体呼吸功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2022, 44(10): 873-877.