

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.09.007

原发性骨质疏松症患者血清 Smad7、OPG 水平及其临床意义^{*}

刘 琴,邓 玮

重庆医科大学附属第二医院全科医学科,重庆 400072

摘 要:**目的** 探讨原发性骨质疏松症(POP)患者血清 Smad 同源物 7(Smad7)、骨保护素(OPG)水平及其临床意义。**方法** 前瞻性选取该院 2023 年 3 月至 2024 年 2 月收治的 122 例 POP 患者作为 POP 组,另将同期在该院体检的不伴 POP 的 131 例健康志愿者设为对照组。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清 Smad7、OPG 水平,采用电化学发光分析仪检测血清 I 型前胶原氨基端前肽(P I NP)、骨桥蛋白(OPN)、 β -胶原特殊序列(β -CTX)、骨钙素(OST)水平;采用 Pearson 相关分析 POP 患者血清 Smad7、OPG 水平与骨代谢指标水平的相关性;通过多因素 Logistic 回归分析 POP 发生的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Smad7 和 OPG 单项及联合(并联)诊断 POP 的价值。**结果** 与对照组比较,POP 组 Smad7、 β -CTX 和 OPN 水平均明显升高($P < 0.05$),OPG、P I NP、OST 水平均明显降低($P < 0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,POP 患者血清 Smad7 水平与 β -CTX、OPN 水平均呈正相关($r = 0.395, 0.426, P < 0.05$),与 P I NP、OST 水平呈负相关($r = -0.421, -0.403, P < 0.05$);血清 OPG 水平与 β -CTX 和 OPN 水平呈负相关($r = -0.430, -0.399, P < 0.05$),与 P I NP、OST 水平呈正相关($r = 0.387, 0.414, P < 0.05$)。Smad7、 β -CTX、OPN 水平升高是 POP 发生的危险因素($P < 0.05$),OPG、P I NP、OST 水平升高是 POP 发生的保护因素($P < 0.05$)。血清 Smad7 联合 OPG 诊断 POP 的 AUC 为 0.894,明显大于 Smad7、OPG 单项诊断的 AUC($Z = 3.652, 3.773, P < 0.001$)。**结论** POP 患者血清 Smad7 水平较高,OPG 水平较低,二者水平与患者骨代谢密切相关,且 Smad7 联合 OPG 诊断 POP 的价值较高。

关键词:原发性骨质疏松症; Smad 同源物 7; 骨保护素; 骨代谢; 诊断价值

中图法分类号:R446.11;R681.8

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)09-1189-05

Serum Smad7 and OPG levels in patients with primary osteoporosis and their clinical significance^{*}

LIU Qin, DENG Wei

Department of General Medicine, Second Affiliated Hospital of Chongqing

Medical University, Chongqing 400072, China

Abstract:**Objective** To explore serum Smad homolog 7 (Smad7) and osteoprotegerin (OPG) levels in the patients with primary osteoporosis (POP) and their clinical significance. **Methods** A total of 122 patients with POP admitted and treated in this hospital from March 2023 to February 2024 were prospectively selected as the POP group, and 131 healthy volunteers undergoing physical examinations without complicating POP in the same period were set as the control group. Serum Smad7 and OPG levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA), and serum type I procollagen amino-terminal propeptide (P I NP), osteopontin (OPN), β -Crosslaps (β -CTX) and osteocalcin (OST) were detected by electrochemiluminescence immunoassay. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum Smad7 and OPG levels with the bone metabolism indicators levels in POP patients. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of POP occurrence. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the value of serum Smad7 and OPG alone and in combination (in parallel) in the diagnosis of POP. **Results** Compared with the control group, the levels of Smad7, β -CTX and OPN in the POP group were significantly increased ($P < 0.05$), while the levels of OPG, P I NP and OST were significantly decreased ($P < 0.05$). The Pearson correlation analysis results showed that serum Smad7 level in POP patients was positively correlated with β -CTX and OPN levels ($r = 0.395, 0.426, P < 0.05$), and negatively correlated with P I NP and OST levels ($r = -0.421, -0.403, P < 0.05$); serum OPG level was negatively correlated with β -CTX and OPN levels ($r = -0.430, -0.399, P < 0.05$), and positively correlated with P I NP and OST levels ($r =$

* 基金项目:重庆市科技局大健康重点项目(CSTC2021jscx-gksb-N0016)。

作者简介:刘琴,女,主治医师,主要从事全科医学方向的研究。

0.387, 0.414, $P < 0.05$). The elevated levels of Smad7, β -CTX and OPN were the risk factors for the POP occurrence ($P < 0.05$), while the elevated levels of OPG, P I NP and OST were the protective factors for the POP occurrence ($P < 0.05$). The area under the ROC curve (AUC) for the serum Smad7 combined with OPG in diagnosing POP was 0.894, which was significantly greater than that of Smad7 and OPG alone ($Z = 3.652, 3.773, P < 0.001$). **Conclusion** Serum Smad7 level is higher and OPG level is lower in POP patients, and both levels are closely correlated with the bone metabolism in the patients, moreover the Smad7 combined with OPG has a high value for diagnosing POP.

Key words: primary osteoporosis; Smad homolog 7; osteoprotegerin; bone metabolism; diagnostic value

原发性骨质疏松症(POP)是以骨量减少、骨微细结构损坏、骨强度降低为主要表现的退行性骨骼疾病,主要发生于绝经后女性及老年人^[1]。随着老龄人口的增加,POP 发病例数也不断增多^[2]。POP 的发生主要受遗传、内分泌、饮食习惯、体力活动、日照等因素影响,临床特征表现为驼背、骨痛、乏力、骨折,严重者可导致心肺功能受损,影响生活质量^[3-4]。POP 发作初期症状不明显,不受重视,许多患者在身体感觉到明显异常时才去就医,对于病情控制非常不利^[5]。POP 的及时诊断及治疗对于患者病情稳定具有重要意义,研究报道,许多基因在 POP 的发生、发展中扮演重要角色^[6-7]。近年研究发现,Smad 同源物 7(Smad7)和骨保护素(OPG)在 POP 的发生中发挥重要作用,但二者对于 POP 的诊断价值报道不一^[8-9]。鉴于此,本研究检测 POP 患者血清 Smad7 和 OPG 水平,探讨二者在 POP 中发挥的作用及联合诊断价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 前瞻性选取本院 2023 年 3 月至 2024 年 2 月收治的 122 例 POP 患者作为 POP 组。POP 患者纳入标准:(1)明确诊断为 POP^[10];(2)基线资料完整;(3)年龄 >18 岁。POP 患者排除标准:(1)既往有骨折史;(2)合并恶性肿瘤;(3)合并影响骨代谢的疾病;(4)近 3 个月内服用影响骨代谢的药物;(5)肝肾功能严重受损;(6)残疾;(7)存在认知障碍。另选取同期在本院体检的、经检查不存在 POP 的 131 例健康志愿者作为对照组。健康志愿者纳入标准:年龄 >18 岁。健康志愿者排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)肝肾功能严重受损;(3)合并影响骨代谢的疾病。本研究经本院医学伦理委员会审核通过[伦审字(KY2023-01-012)号],所有研究对象均自愿签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 Smad7 和 OPG 水平检测 于对照组体检时、POP 患者入院时采集空腹静脉血 3 mL,离心后将血清保存于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱中待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清中 Smad7(试剂生产企业:江西江蓝纯生物试剂有限公司;货号:jlc-A7703)和 OPG(试剂生产企业:南京森贝伽生物科技有限公司;货号:SBJ-H1143)水平,检测步骤严格参照说明书进

行操作。

1.2.2 骨代谢指标检测 取上述待测血清,采用电化学发光分析仪检测血清 I 型前胶原氨基端前肽(P I NP)、骨桥蛋白(OPN)、 β -胶原特殊序列(β -CTX)、骨钙素(OST)。

1.2.3 资料收集 收集所有研究对象年龄、性别、体质量指数、吸烟史、饮酒史,以及合并高血压、糖尿病情况。POP 患者入院时、对照组于体检时测量舒张压、收缩压,另外使用 1.2.1 采集的血液标本检测血钙(比色法)、血磷(比色法)和血肌酐(肌酐酶法)水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 25.0 统计软件处理数据。计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;采用 Pearson 相关分析 POP 患者血清 Smad7、OPG 水平与骨代谢指标水平的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 POP 发生的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 Smad7、OPG 单项及联合(并联)对 POP 的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 POP 组、对照组一般资料对比 经比较,POP 组和对照组年龄,性别,体质量指数,有吸烟史、有饮酒史、有高血压、有糖尿病比例,舒张压,收缩压及血钙、血磷、血肌酐水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 POP 组、对照组血清 Smad7 和 OPG 水平比较 与对照组比较,POP 组 Smad7 水平明显升高($P < 0.05$),OPG 水平明显降低($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 POP 组、对照组骨代谢指标水平比较 与对照组相比,POP 组 β -CTX 和 OPN 水平明显升高($P < 0.05$),P I NP、OST 水平明显降低($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 POP 患者血清骨代谢指标水平与 Smad7、OPG 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,POP 患者血清 Smad7 水平与 β -CTX、OPN 水平均呈正相关($P < 0.05$),与 P I NP、OST 水平呈负相关($P < 0.05$);血清 OPG 水平与 β -CTX、OPN 水平呈负相关($P < 0.05$),与 P I NP、OST 水平呈正相关($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 POP 组、对照组一般资料比较[$\bar{x}\pm s$ 或 $n(\%)$]				
指标	POP 组 ($n=122$)	对照组 ($n=131$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	61.35±8.62	62.04±9.17	-0.616	0.539
性别			0.239	0.625
男	54(44.26)	62(47.33)		
女	68(55.74)	69(52.67)		
体质质量指数(kg/m ²)	22.19±2.28	22.65±2.34	-1.582	0.115
有吸烟史	49(40.16)	56(42.75)	0.174	0.677
有饮酒史	43(35.25)	48(36.64)	0.053	0.817
有高血压	31(25.41)	29(22.14)	0.374	0.541
有糖尿病	20(16.39)	19(14.50)	0.173	0.677
舒张压(mmHg)	85.69±11.76	82.93±11.24	1.909	0.057
收缩压(mmHg)	127.58±15.49	125.75±14.91	0.957	0.339
血钙(mmol/L)	2.31±0.25	2.36±0.27	-1.525	0.128
血磷(mmol/L)	1.38±0.19	1.34±0.16	1.816	0.071
血肌酐(μ mol/L)	82.46±10.84	80.82±11.03	1.192	0.235

表 2 POP 组、对照组血清 Smad7 和 OPG 水平比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	n	Smad7(ng/L)	OPG(pg/mL)
POP 组	122	42.19±6.35	119.43±21.82
对照组	131	34.27±5.56	145.68±24.71
t		10.572	-8.931
P		<0.001	<0.001

表 3 POP 组、对照组骨代谢指标水平比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	n	P I NP (ng/mL)	OST (ng/mL)	β -CTX (ng/mL)	OPN (pg/mL)
POP 组	122	36.52±6.68	7.11±1.92	0.86±0.19	28.74±5.42
对照组	131	45.21±7.43	10.03±2.47	0.55±0.14	21.35±3.69
t		-9.758	-10.445	14.843	12.752
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 多因素 Logistic 回归分析 POP 发生的影响因素 以是否发生 POP 为因变量(发生 POP=1、未发生 POP=0),以表 1~3 中 $P<0.05$ 的指标为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,Smad7、 β -CTX、OPN 水平升高是 POP 发生的危险因素($P<$

0.05),OPG、P I NP、OST 水平升高是 POP 发生的保护因素($P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清 Smad7、OPG 对 POP 的诊断价值 以是否发生 POP 为状态变量(发生 POP=1、未发生 POP=0),以血清 Smad7、OPG 为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示:血清 Smad7、POP 单项及 2 项联合(并联)诊断 POP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.803、0.823 及 0.894,血清 Smad7 联合 OPG 诊断 POP 的 AUC 明显大于 Smad7、OPG 单项诊断的 AUC($Z=3.652,3.773,P<0.001$)。见图 1、表 6。

表 4 POP 患者骨代谢指标与血清 Smad7、OPG 水平的相关性				
指标	Smad7		OPG	
	r	P	r	P
P I NP	-0.421	<0.001	0.387	<0.001
OST	-0.403	<0.001	0.414	<0.001
β -CTX	0.395	<0.001	-0.430	<0.001
OPN	0.426	<0.001	-0.399	<0.001

表 5 多因素 Logistic 回归分析 POP 发生的影响因素						
变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
Smad7	0.356	0.125	8.092	0.004	1.427	1.117~1.823
OPG	-0.147	0.053	7.728	0.005	0.863	0.778~0.957
P I NP	-0.078	0.026	8.991	0.003	0.925	0.879~0.973
OST	-0.089	0.028	10.065	0.002	0.915	0.866~0.967
β -CTX	0.490	0.122	16.119	<0.001	1.632	1.284~2.073
OPN	0.416	0.112	13.800	<0.001	1.516	1.217~1.888

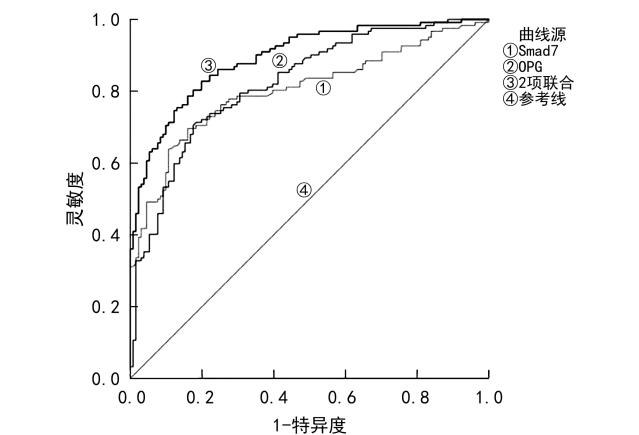


图 1 血清 Smad7、OPG 诊断 POP 的 ROC 曲线

表 6 血清 Smad7、OPG 对 POP 的诊断价值							
变量	AUC	P	最佳截断值	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
Smad7	0.803	<0.001	39.05 ng/L	0.748~0.850	69.67	83.97	0.536
OPG	0.823	<0.001	124.32 pg/mL	0.770~0.868	71.31	81.68	0.530
2 项联合	0.894	<0.001	—	0.849~0.929	82.79	80.15	0.629

注:—表示无数据。

3 讨 论

与骨骼健康人群相比,POP 患者骨折风险极大增加,绝大多数中老年骨折是由 POP 引起,而骨折是老年人致残的主要原因之一,可见 POP 的危害性巨大^[11-12]。寻找潜在的预警因子对 POP 高危人群的筛查具有重要意义。相对于影像学检查,血清标志物检测方便、费用较低,更适合对疾病进行筛查。目前,已有部分研究分析了一些血清标志物对 POP 的诊断价值,但尚未有公认的诊断价值高的标志物。因此,血清 Smad7、OPG 对 POP 的诊断价值值得探讨。

Smad 家族有 8 个成员,是新发现的能够抑制转化生长因子- β 家族细胞内信号转导的蛋白,由 400~500 个氨基酸组成,人 Smad7 编码基因定位于染色体 18q21.1 区域^[13]。研究表明,Smad7 在骨关节炎、绝经后骨质疏松(PMOP)等骨骼疾病中发挥重要作用^[14]。目前,Smad7 在 POP 中的研究并不多,何至等^[15]报道 PMOP 患者血清 Smad7 mRNA 水平高于健康人群。本研究结果显示,与对照组比较,POP 组血清 Smad7 水平明显升高,与何至等^[15]的报道较为一致,提示 Smad7 与 POP 的发生密切相关。一项动物实验研究发现,下调 Smad7 表达后骨质疏松小鼠的骨密度得到明显增加,提示 Smad7 有望成为 POP 的潜在治疗靶点^[8]。本研究进行多因素 Logistic 回归分析,结果提示,血清 Smad7 水平升高是 POP 发生的危险因素,POP 的发生与成骨细胞、破骨细胞分化不平衡有关,结合前人研究推测 Smad7 可能通过抑制成骨细胞分化、促进破骨细胞形成等相关过程从而促进 POP 发生^[16]。本研究进一步分析了血清 Smad7 对 POP 的诊断价值,结果显示,血清 Smad7 诊断 POP 的 AUC 为 0.803,最佳截断值为 39.05 ng/L,提示血清 Smad7 对于 POP 的诊断价值较高,当血清 Smad7 水平高于 39.05 ng/L 时,POP 的发生概率较高。

OPG 是肿瘤坏死因子受体家族成员之一,是由成骨细胞分泌的、由 401 个氨基酸组成的可溶性糖蛋白,可作为诱饵受体与破骨细胞分化因子结合后抑制破骨细胞形成,是维持骨骼健康的关键因子,此外,OPG 还具有抑制内皮细胞凋亡等作用,在血管钙化等病理过程中也发挥着重要作用^[17-18]。本研究结果显示,与对照组相比,POP 组血清 OPG 水平降低,与韩苗苗等^[19]的报道结果较为一致,提示 OPG 参与 POP 发生过程。本研究多因素 Logistic 回归分析结果进一步提示,血清 OPG 水平升高是 POP 发生的保护因素。分析认为,OPG 可能通过减少破骨细胞产生、抑制破骨细胞活性从而对 POP 的发生起到抑制作用^[20]。薛国丽等^[21]报道 OPG 在围绝经期骨质疏松患者中水平相对较低,且具有一定区分价值。本研究 ROC 曲线分析结果显示,血清 OPG 诊断 POP 的 AUC 为 0.823,最佳截断值为 124.32 pg/mL,提示当血清 OPG 水平低于 124.32 pg/mL 时,发生 POP 的

概率较高。由于血清 Smad7、OPG 单独诊断 POP 的灵敏度不够高,容易漏诊,因此,本研究采用并联的方式分析二者的联合诊断效能,结果表明,Smad7 联合 OPG 诊断 POP 的灵敏度(82.79%)较单独诊断得到一定提升,联合诊断 POP 的 AUC 明显大于 Smad7、OPG 单项诊断的 AUC,说明血清 Smad7、OPG 联合有助于临床进行 POP 诊断。

骨骼中有多种细胞,骨骼的健康离不开细胞的正常生长、分化,其中成骨细胞承担骨基质合成、矿化的作用,然而破骨细胞通过分泌有机酸、蛋白水解酶分解、吸收骨基质中矿物质以及有机物质。 β -CTX 和 OPN 为骨吸收标志物,水平越高,成骨细胞骨吸收活性越高,而 P I NP 和 OST 为骨形成标志物,其水平升高反映骨形成加快^[22]。本研究结果发现,POP 组 β -CTX 和 OPN 水平明显高于对照组,P I NP、OST 水平明显低于对照组,与谭波等^[23]的结果较为一致,提示 POP 患者骨代谢存在明显异常,骨形成与骨吸收失衡。此外,机体骨代谢过程受到基因调节,许多信号通路通过调节成骨、破骨细胞分化及其活性等影响骨代谢。本研究 Pearson 相关分析结果显示,POP 患者血清 Smad7、OPG 水平与 P I NP、 β -CTX、OPN、OST 水平存在显著相关性,进一步提示 Smad7 和 OPG 可能通过影响骨代谢平衡影响 POP 发生。

综上所述,POP 患者血清 Smad7 水平较高,OPG 水平较低,二者水平与患者骨代谢密切相关,且联合诊断 POP 的价值较高,有助于临床筛查、诊断,并为 POP 的靶向治疗提供新方向。POP 发生机制复杂,Smad7、OPG 在其中的作用机制有待深入探讨,Smad7、OPG 对 POP 的诊断价值也有待后续收集更多病例进行验证。

参考文献

- [1] JIANG X H, YAN N, ZHENG Y Q, et al. Risk of primary osteoporosis score (RPOPs): an algorithm model for primary osteoporosis risk assessment in grass-roots hospital [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2022, 23(1): 1041.
- [2] 古红, 王静, 邓晓琴. 原发性骨质疏松症患者血清中 sFRP4 DKK1 表达及临床意义 [J]. 河北医学, 2023, 29(6): 922-927.
- [3] LISCO G, TRIGGIANI D, GIAGULLI V A, et al. Endocrine, metabolic, and immune pathogenesis of postmenopausal osteoporosis. Is there a therapeutic role in natural products [J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2023, 23(10): 1278-1290.
- [4] FERNANDEZ C, TENNYSON J, PRISCILLA A S. Osteoporosis and its association with vitamin D receptor, oestrogen α receptor, parathyroid receptor and collagen type I alpha receptor gene polymorphisms with bone mineral density: a pilot study from South Indian postmenopausal women of Tamil Nadu [J]. Biochem Genet, 2022, 60(6):

2015-2036.

[5] MOHEBBI R, SHOJAA M, KOHL M, et al. Exercise training and bone mineral density in postmenopausal women:an updated systematic review and meta-analysis of intervention studies with emphasis on potential moderators[J]. Osteoporos Int, 2023, 34(7):1145-1178.

[6] SILVA B C, MADEIRA M, D' ALVA C B, et al. Definition and management of very high fracture risk in women with postmenopausal osteoporosis: a position statement from the Brazilian Society of Endocrinology and Metabolism(SBEM) and the Brazilian Association of Bone Assessment and Metabolism (ABRASSO)[J]. Arch Endocrinol Metab, 2022, 66(5):591-603.

[7] REN L J, ZHU X H, TAN J T, et al. miR-210 improves postmenopausal osteoporosis in ovariectomized rats through activating VEGF/Notch signaling pathway[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2023, 24(1):393.

[8] 刘超, 王文静. 基于 PI3K/Akt 通路下调 Smad7 对去势骨质疏松大鼠的干预效果[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(24):5755-5758.

[9] DAI Z C, CHEN Y N, HE E J, et al. Interleukin-19 promotes bone resorption by suppressing osteoprotegerin expression in BMSCs in a lipopolysaccharide-induced bone loss mouse model[J]. Bone Joint Res, 2023, 12(11):691-701.

[10] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会全科医学分会, 等. 原发性骨质疏松症基层诊疗指南(2019 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(4):304-315.

[11] QASEEM A, HICKS L A, ETXEANDIA-IKOBALTZETA I, et al. Pharmacologic treatment of primary osteoporosis or low bone mass to prevent fractures in adults: a living clinical guideline from the American college of physicians[J]. Ann Intern Med, 2023, 176(2):224-238.

[12] AYERS C, KANSAGARA D, LAZUR B, et al. Effectiveness and safety of treatments to prevent fractures in People with low bone mass or primary osteoporosis: a living systematic review and network Meta-analysis for the American college of physicians[J]. Ann Intern Med, 2023, 176(2):182-195.

[13] HU L, CHENG Z, WU L, et al. Histone methyltransferase SETDB1 promotes osteogenic differentiation in osteoporosis by activating OTX2-mediated BMP-Smad and Wnt/ β -catenin pathways[J]. Hum Cell, 2023, 36(4):1373-1388.

[14] 张峥, 崔泳, 王翀, 等. lncRNA HOTAIR/miR-17-5p/Smad7 通路调控激素性股骨头坏死的机制研究[J]. 医学研究杂志, 2023, 52(2):57-64.

[15] 何至, 颜端国, 严林. 绝经后骨质疏松症患者血清 miR-21 和 Smad7 表达变化及其临床意义[J]. 山东医药, 2022, 62(1):67-69.

[16] LI B, WANG J, XU F, et al. LncRNA RAD51-AS1 regulates human bone marrow mesenchymal stem cells via interaction with YBX1 to ameliorate osteoporosis[J]. Stem Cell Rev Rep, 2023, 19(1):170-187.

[17] LIU H, RU N Y, CAI Y, et al. The OPG/RANKL/RANK system modulates calcification of common carotid artery in simulated microgravity rats by regulating NF- κ B pathway[J]. Can J Physiol Pharmacol, 2022, 100(4):324-333.

[18] DUTKA M, BOBINSKI R, WOJAKOWSKI W, et al. Osteoprotegerin and RANKL-RANK-OPG-TRAIL signaling axis in heart failure and other cardiovascular diseases [J]. Heart Fail Rev, 2022, 27(4):1395-1411.

[19] 韩苗苗, 申丽娜, 马胜南, 等. 不同程度老年骨质疏松患者血清 BALP、OPG/PYR 比值变化及其与骨密度、骨折发生的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(5):975-978.

[20] MA Y G, SHI X N, ZHAO H Y, et al. Potential mechanisms of osteoprotegerin-induced damage to osteoclast adhesion structures via P2X7R-mediated MAPK signaling [J]. Int J Mol Med, 2022, 49(5):59.

[21] 薛国丽, 李园, 薛乔, 等. 围绝经期女性外周血 OSTF1、OPG/RANKL 对骨质疏松症的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(7):948-953.

[22] KOTTARAS S, STOIKOS J, MCKINLAY B J, et al. Bone turnover markers and osteokines in adolescent female athletes of high-and low-impact sports compared with nonathletic Controls[J]. Pediatr Exerc Sci, 2022, 35(1):41-47.

[23] 谭波, 胡豈, 卢冰, 等. 骨质疏松症患者血清 H₂S 的变化及临床意义[J]. 天津医药, 2022, 50(8):832-835.

(收稿日期:2024-07-02 修回日期:2025-02-24)

(上接第 1188 页)

[19] VAN DER STEDE T, SPAAS J, DE JAGER S, et al. Extensive profiling of histidine-containing dipeptides reveals species- and tissue-specific distribution and metabolism in mice, rats, and humans[J]. Acta Physiol (Oxf), 2023, 239(1):e14020.

[20] YU X, CHEN Y, HE L, et al. Transcriptome and metabolome analyses reveal the interweaving of immune response and metabolic regulation in pelvic organ prolapse [J]. Int Urogynecol J, 2023, 34(7):1395-1403.

[21] SHU L, TANG J, LIU S, et al. Plasma cell signatures predict prognosis and treatment efficacy for lung adenocarcinoma[J]. Cell Oncol (Dordr), 2023, 47(2):555-571.

(收稿日期:2024-09-05 修回日期:2025-03-10)