

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.14.013

# 骨质疏松症患者血清 CYR61、CX3CL1 和 OPN 水平及与骨代谢水平的相关性分析<sup>\*</sup>

白洁<sup>1</sup>,石鹏飞<sup>2△</sup>,周胜虎<sup>2</sup>,哈小琴<sup>3</sup>,刘耀明<sup>2</sup>

中国人民解放军联勤保障部队第 940 医院:1. 第二派驻门诊部;2. 骨科;3. 检验科,甘肃兰州 730070

**摘要:**目的 探讨骨质疏松症患者血清富含半胱氨酸蛋白 61(CYR61)、C-X3-C 趋化因子配体 1(CX3CL1)和骨桥蛋白(OPN)水平及与骨代谢水平的相关性。方法 选择该院 2023 年 1—12 月收治的骨质疏松症患者 108 例作为病例组;另选择同期在该院体检的健康体检者 95 例作为健康对照组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 CYR61、CX3CL1 和 OPN 水平;采用电化学发光法检测  $\beta$ -联降解产物( $\beta$ -CTX)、骨碱性磷酸酶(BALP)和 I 型前胶原氨基末端前肽(PⅠNP)水平。比较 2 组血清 CYR61、CX3CL1、OPN 水平及  $\beta$ -CTX、BALP、PⅠNP 水平;采用 Pearson 相关分析骨质疏松症患者 CYR61、CX3CL1、OPN 水平与  $\beta$ -CTX、BALP、PⅠNP 水平的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线,评价 CYR61、CX3CL1、OPN 对骨质疏松症的诊断效能;采用多因素 Logistic 回归分析血清 CYR61、CX3CL1、OPN 对骨质疏松症的影响。结果 病例组血清 CYR61 水平低于健康对照组,CX3CL1 和 OPN 水平高于健康对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。病例组血清  $\beta$ -CTX、BALP、PⅠNP 水平高于健康对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。Pearson 相关分析结果显示,骨质疏松症患者 CYR61 水平与  $\beta$ -CTX、BALP、PⅠNP 水平呈负相关( $r = -0.451$ 、 $-0.576$ 、 $-0.517$ , $P < 0.05$ ),而 CX3CL1、OPN 水平与  $\beta$ -CTX、BALP、PⅠNP 水平均呈正相关( $r = 0.513$ 、 $0.627$ 、 $0.545$ , $P < 0.05$ ; $r = 0.684$ 、 $0.716$ 、 $0.583$ , $P < 0.05$ )。ROC 曲线分析结果显示,血清 CYR61、CX3CL1 和 OPN 联合检测诊断骨质疏松症的曲线下面积(AUC)为 0.893,灵敏度为 86.67%,特异度为 90.21%。多因素 Logistic 回归分析结果显示,CYR61 $\leqslant$ 182.38  $\mu\text{g/L}$ 、CX3CL1 $\geqslant$ 123.54 ng/L、OPN $\geqslant$ 12.17 ng/mL 均为发生骨质疏松症的独立危险因素( $P < 0.05$ )。结论 骨质疏松症患者血清 CYR61 水平降低,CX3CL1 和 OPN 水平升高,且 CYR61 $\leqslant$ 182.38  $\mu\text{g/L}$ 、CX3CL1 $\geqslant$ 123.54 ng/L、OPN $\geqslant$ 12.17 ng/mL 均为发生骨质疏松症的独立危险因素,3 项指标联合检测对骨质疏松症具有一定的诊断价值。

**关键词:**骨质疏松症; 富含半胱氨酸蛋白 61; C-X3-C 趋化因子配体 1; 骨桥蛋白; 骨代谢; 相关性

中图法分类号:R589;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2025)14-1938-05

## Changes in serum CYR61, CX3CL1 and OPN levels in patients with osteoporosis and their correlation with bone metabolism levels<sup>\*</sup>

BAI Jie<sup>1</sup>, SHI Pengfei<sup>2△</sup>, ZHOU Shenghu<sup>2</sup>, HA Xiaoqin<sup>3</sup>, LIU Yaoming<sup>2</sup>

1. The Second Department of Outpatient; 2. Department of Orthopedics; 3. Department of Inspection, the 940 Hospital of the Joint Service Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Lanzhou, Gansu 730070, China

**Abstract: Objective** To investigate the changes in serum levels of cysteine rich protein 61 (CYR61), C-X3-C chemokine ligand 1 (CX3CL1) and osteopontin (OPN) in patients with osteoporosis and their correlation with bone metabolism levels. **Methods** A total of 108 patients with osteoporosis from January to December 2023 in the 940th Hospital of the Joint Logistics Support Force of PLA were selected as the case group. Another 95 healthy individuals who underwent physical examinations at the same hospital during the same period were selected as the healthy control group. Enzyme linked immunosorbent assay was used to detect serum CYR61, CX3CL1 and OPN levels. The electrochemiluminescence method was used to detect the levels of  $\beta$ -conjugated degradation products ( $\beta$ -CTX), bone alkaline phosphatase (BALP) and type I procollagen N-terminal propeptide (PⅠNP). Compare the serum levels of CYR61, CX3CL1, OPN,  $\beta$ -CTX, BALP and PⅠNP between the two groups. Pearson correlation analysis was used to investigate the correlation between CYR61, CX3CL1, OPN levels and  $\beta$ -CTX, BALP, PⅠNP levels. Draw receiver operating characteristic (ROC) curves

<sup>\*</sup> 基金项目:甘肃省科技计划项目(22JR5RA009)。

作者简介:白洁,女,副主任技师,主要从事临床检验、分子生物学研究。 △ 通信作者,E-mail:cnschipengfei@126.com。

to evaluate the diagnostic efficacy of CYR61, CX3CL1 and OPN for osteoporosis. Using multivariate Logistic regression analysis to investigate the effects of CYR61, CX3CL1 and OPN on osteoporosis. **Results** The serum CYR61 level in the case group was lower than that in the healthy control group, while the CX3CL1 and OPN levels were higher than those in the healthy control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The levels of serum  $\beta$ -CTX, BALP and P I NP in the case group were higher than those in the healthy control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that CYR61 level was negatively correlated with  $\beta$ -CTX, BALP and P I NP levels ( $r = -0.451, -0.576, -0.517, P < 0.05$ ), while CX3CL1 and OPN levels were positively correlated with  $\beta$ -CTX, BALP and P I NP levels ( $r = 0.513, 0.627, 0.545, P < 0.05; r = 0.684, 0.716, 0.583, P < 0.05$ ) in patients with osteoporosis. The ROC curve analysis results showed that the area under the curve (AUC), sensitivity and specificity of the combined diagnosis of serum CYR61, CX3CL1 and OPN for osteoporosis were 0.893, 86.67% and 90.21% respectively. The results of multivariate Logistic regression analysis showed that  $CYR61 \leq 182.38 \mu\text{g/L}$ ,  $CX3CL1 \geq 123.54 \text{ ng/L}$  and  $OPN \geq 12.17 \text{ ng/mL}$  were all independent risk factors for osteoporosis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The serum level of CYR61 decreases, while the levels of CX3CL1 and OPN increase in patients with osteoporosis.  $CYR61 \leq 182.38 \mu\text{g/L}$ ,  $CX3CL1 \geq 123.54 \text{ ng/L}$ , and  $OPN \geq 12.17 \text{ ng/mL}$  are all independent risk factors for the development of osteoporosis. The combined detection of these three factors has certain diagnostic value for osteoporosis.

**Key words:** osteoporosis; rich in cysteine protein 61; C-X3-C chemokine ligand 1; osteopontin; bone metabolism; correlation

骨质疏松症是以骨骼微结构损伤、骨骼强度下降及骨量降低为特征的一种疾病<sup>[1]</sup>。流行病学调查显示,随着我国人口老龄化加剧,骨质疏松症患病率呈逐年增长趋势,50岁以上人群患病率为19.20%,65岁以上人群患病率为32.00%,且女性患病率高于男性<sup>[2]</sup>。骨质疏松症会增加骨折风险,出现骨折后会导致患者生活质量明显下降,是患者致残和致死的重要原因之一<sup>[3]</sup>。既往针对此类患者主要采用常规的抗骨质疏松药物治疗,但整体效果不理想,因此,寻求可靠的靶向指标,及时采取有效的诊治骨质疏松症的方法尤为关键。既往研究发现,富含半胱氨酸蛋白61(CYR61)属CCN家族的一种基质细胞蛋白,可通过调节骨细胞功能,从而达到骨骼保护作用<sup>[4]</sup>。C-X3-C趋化因子配体1(CX3CL1)是膜结合细胞因子,可诱导破骨细胞分化,从而促使骨吸收<sup>[5]</sup>。骨桥蛋白(OPN)是一种带负电的非胶原基质蛋白,参与骨重建、矿化等过程<sup>[6]</sup>。目前,CYR61、CX3CL1和OPN相关研究主要集中于骨折术后延迟愈合、膝关节骨性关节炎及绝经后骨质疏松症领域,3项指标均与骨代谢关系密切,但3项指标在原发性骨质疏松症的应用价值如何,目前研究较少。基于此,本研究选择本院2023年1—12月收治的108例骨质疏松症患者作为病例组,通过探讨骨质疏松症患者血清CYR61、CX3CL1和OPN水平及其与常规骨代谢指标 $\beta$ -联降解产物( $\beta$ -CTX)、骨碱性磷酸酶(BALP)和I型前胶原氨基末端前肽(P I NP)水平的相关性,以期为临床诊治骨质疏松症提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 根据横断面研究样本量计算方法,样本量=变量数×(5~10)倍,本研究变量数为6个,考虑20%的无效样本,因此样本量至少72例,最终纳入2023年1—12月本院收治的骨质疏松症患者108例为病例组,选择同期在本院体检的健康体检者95例为健康对照组。病例组纳入标准:(1)经双能X线吸收检测法(DXA)检测腰椎L<sub>1</sub>~L<sub>4</sub>骨密度,结果显示,T值≤-2.5 S为骨质疏松症,且诊断符合《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》<sup>[7]</sup>中的诊断标准;(2)临床资料完整。病例组排除标准:(1)患其他骨病,或继发性骨质疏松症;(2)存在先天性或获得性骨代谢异常;(3)合并恶性肿瘤、急慢性感染、血液系统疾病、免疫系统疾病;(4)合并严重心脏、肝脏、肾脏等重要脏器疾病及脑血管疾病;(5)合并皮质醇增多症、甲状腺功能亢进症、甲状腺功能减退症等影响骨代谢的内分泌疾病;(6)合并营养不良或维生素D缺乏等其他影响骨代谢的疾病;(7)近3个月内服用过糖皮质激素、免疫制剂、抗骨质疏松等影响骨代谢的药物;(8)合并精神疾病;(9)长期酗酒;(10)近半年有骨折史或已持续卧床3个月以上。病例组中男38例,女70例;年龄53~78岁,平均(65.87±7.49)岁;体质质量指数14~28 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.12±2.87)kg/m<sup>2</sup>;有吸烟史23例;有饮酒史31例。健康对照组体检结果显示总体健康状况良好,骨密度检测结果正常,其中男31例,女64例;年龄51~79岁,平均(66.21±6.84)岁;体质质量指数15~27 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.08±3.24)

$\text{kg}/\text{m}^2$ ;有吸烟史 21 例;有饮酒史 30 例。2 组一般资料比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。所有研究对象均自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究经本院医学伦理委员会批准(2022KYLL703)。

**1.2 仪器与试剂** 检测仪器包括美国伯乐酶标仪(型号:iMark)、美国哈希 HQ 便携式电化学分析仪(型号:1130D)。CYR61、CX3CL1、OPN 检测试剂盒均购自上海乾思生物科技有限公司(批号:2108301、2203142、2209273); $\beta$ -CTX、BALP、P I NP 检测试剂盒均购自上海联迈生物工程有限公司(批号:2207291、2210172、2212031)。

**1.3 检测方法** 采集受试者清晨空腹肘静脉血 6 mL,分装于 2 支试管中,以离心半径 10 cm、转速 2 000 r/min 离心 10 min,收集 2 份血清标本,于  $-70^{\circ}\text{C}$  低温冰箱中保存待测。一份血清标本用于检测血清 CYR61、CX3CL1 和 OPN 水平(酶联免疫吸附试验),另一份血清标本用于检测  $\beta$ -CTX、BALP、P I NP 水平(电化学发光法)。

**1.4 观察指标** 比较 2 组血清 CYR61、CX3CL1 和 OPN 水平;比较 2 组  $\beta$ -CTX、BALP 和 P I NP 水平;分析骨质疏松症患者血清 CYR61、CX3CL1、OPN 水平与  $\beta$ -CTX、BALP、P I NP 水平的相关性;分析血清 CYR61、CX3CL1、OPN 对骨质疏松症的影响。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布、方差齐的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较采用独立样本  $t$  检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用 Pearson 相关分析骨质疏松症患者血清 CYR61、CX3CL1、OPN 水平与  $\beta$ -CTX、BALP、P I NP 水平的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评价血清 CYR61、CX3CL1 和 OPN 对骨质疏松症的诊断效能,采用 DeLong 检验比较血清 CYR61、CX3CL1、OPN 单独及联合诊断骨质疏松症的曲线下面积(AUC);采用多因素 Logistic 回归分析血清 CYR61、CX3CL1、OPN 水平对骨质疏松症的影响。以  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 2 组血清 CYR61、CX3CL1 和 OPN 水平比较

病例组血清 CYR61 水平低于健康对照组,CX3CL1 和 OPN 水平高于健康对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

**2.2 2 组骨代谢指标水平比较** 病例组血清  $\beta$ -CTX、BALP、P I NP 水平高于健康对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

**2.3 CYR61、CX3CL1、OPN 水平与常规骨代谢指标水平的相关性** Pearson 相关分析结果显示,骨质疏松症患者血清 CYR61 水平与  $\beta$ -CTX、BALP、P I NP 水平均呈负相关( $r = -0.451, -0.576, -0.517, P < 0.05$ ),而 CX3CL1、OPN 水平与  $\beta$ -CTX、BALP、P I NP 水平均呈正相关( $r = 0.513, 0.627, 0.545, P < 0.05; r = 0.684, 0.716, 0.583, P < 0.05$ )。

表 1 2 组血清 CYR61、CX3CL1 和 OPN 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CYR61 ( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	CX3CL1 ( $\text{ng}/\text{L}$ )	OPN ( $\text{ng}/\text{mL}$ )
病例组	108	154.53 $\pm$ 28.74	146.37 $\pm$ 18.85	14.36 $\pm$ 4.23
健康对照组	95	376.41 $\pm$ 45.32	103.42 $\pm$ 14.34	7.87 $\pm$ 2.18
<i>t</i>		-42.154	18.077	13.462
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 2 组骨代谢指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	$\beta$ -CTX ( $\text{ng}/\text{mL}$ )	BALP ( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	P I NP ( $\text{ng}/\text{mL}$ )
病例组	108	0.73 $\pm$ 0.24	23.54 $\pm$ 3.76	63.42 $\pm$ 7.76
健康对照组	95	0.40 $\pm$ 0.12	18.97 $\pm$ 3.13	35.37 $\pm$ 8.84
<i>t</i>		12.132	9.337	24.076
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

**2.4 血清 CYR61、CX3CL1、OPN 单项及联合对骨质疏松症的诊断价值** 以患者是否发生骨质疏松症为状态变量(发生=1,未发生=0),以血清 CYR61、CX3CL1、OPN 单项及联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。ROC 曲线分析结果显示,血清 CYR61、CX3CL1、OPN 联合诊断骨质疏松症的 AUC 为 0.893,明显大于各项指标单独诊断的 AUC( $Z = 4.821, 9.932, 7.182, P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 血清 CYR61、CX3CL1、OPN 单项及联合对骨质疏松症的诊断价值

项目	cut-off 值	AUC	AUC 的 95%CI	P	灵敏度(%)	特异度(%)
CYR61	182.38 $\mu\text{g}/\text{L}$	0.802	0.582~0.874	<0.001	79.61	80.05
CX3CL1	123.54 $\text{ng}/\text{L}$	0.824	0.624~0.893	<0.001	82.26	84.43
OPN	12.17 $\text{ng}/\text{mL}$	0.783	0.574~0.869	<0.001	78.38	76.54
3 项联合	—	0.893	0.805~0.964	<0.001	86.67	90.21

注:—为无数据。

**2.5 Logistic 回归分析血清 CYR61、CX3CL1 和 OPN 对骨质疏松症发生的影响** 以患者是否发生骨质疏松症为因变量(发生=1,未发生=0),以血清 CYR61( $\leqslant 182.38 \mu\text{g/L}$ =1, $> 182.38 \mu\text{g/L}$ =0)、CX3CL1( $\geqslant 123.54 \text{ ng/L}$ =1, $< 123.54 \text{ ng/L}$ =0)、

OPN( $\geqslant 12.17 \text{ ng/mL}$ =1, $< 12.17 \text{ ng/mL}$ =0)作为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,CYR61 $\leqslant 182.38 \mu\text{g/L}$ 、CX3CL1 $\geqslant 123.54 \text{ ng/L}$ 、OPN $\geqslant 12.17 \text{ ng/mL}$ 均为发生骨质疏松症的独立危险因素( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 Logistic 回归分析血清 CYR61、CX3CL1 和 OPN 对骨质疏松症发生的影响

因素	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	OR 的 95%CI
CYR61	1.375	0.614	5.015	0.025	3.955	1.187~13.177
CX3CL1	1.519	0.528	8.277	0.004	4.568	1.623~12.857
OPN	1.246	0.571	4.762	0.029	3.476	1.135~10.646

### 3 讨 论

骨质疏松症主要是由多因素介导的一种复杂疾病。骨质疏松症分为两大类,包括原发性骨质疏松症和继发性骨质疏松症<sup>[8-9]</sup>。原发性骨质疏松症可防、可治,及时、有效的治疗会明显降低骨折的风险<sup>[10-11]</sup>。因此,开发及时、有效的诊治骨质疏松症的方法具有重要临床价值。

正常机体骨代谢是骨形成和吸收相对动态平衡的一种状态,检测骨代谢水平可有效、及时地反映骨吸收和骨形成速率,以此可筛查和诊疗骨质疏松症。 $\beta$ -CTX 是骨吸收的一种重要标志物,其水平变化能够反映破骨细胞的状态,并且随着骨质疏松症患者骨吸收增强, $\beta$ -CTX 水平升高<sup>[12]</sup>。BALP 可反映骨细胞活性。 $\text{PINP}$  是骨形成的一种重要标志物,随着骨细胞活性增强,其水平升高,能够很好地反映骨代谢程度<sup>[13]</sup>。本研究结果显示,病例组血清  $\beta$ -CTX、BALP 和  $\text{PINP}$  水平高于健康对照组( $P < 0.05$ ),由此可见骨质疏松症患者骨代谢指标水平异常升高。

CYR61 其家族成员均在骨骼中表达,并且主要存在于细胞外基质中。近年来研究发现,CYR61 含丰富的半胱氨酸,不仅可有效促进新生骨形成和软骨形成,并且参与血管生成;同时,CYR61 具有调节成熟骨细胞和成骨细胞的功能,以此能够达到骨骼保护作用<sup>[14]</sup>。赵波等<sup>[15]</sup>的研究发现,骨质疏松组血清 CYR61 水平低于骨量减少组、骨量正常组,同时,CYR61 水平与  $\beta$ -CTX 水平呈负相关( $P < 0.05$ ),且 CYR61 水平升高是 2 型糖尿病患者合并骨质疏松症的保护因素。本研究结果显示,病例组血清 CYR61 水平低于健康对照组( $P < 0.05$ ),提示骨质疏松症患者血清 CYR61 水平呈降低状态。同时,CYR61 水平与  $\beta$ -CTX、BALP、 $\text{PINP}$  水平均呈负相关,提示 CYR61 与骨质疏松症密切相关,能够反映骨代谢指标情况。分析原因可能是 CYR61 在骨形成过程中发挥正向调控作用,在骨吸收过程中发挥负向调控作用,CYR61 水平的降低直接抑制了成骨细胞的增殖

和分化,从而影响了骨密度,并导致了骨质疏松症的发生。

CX3CL1 是一种跨膜趋化因子,其编码基因位于染色体 16q13 上,具有趋化剂和黏附分子双重功能。CX3CL1 主要在活化的成纤维细胞、内皮细胞和成骨细胞上表达,能够通过与其受体 CX3CR1 结合发挥作用,促使单核细胞募集炎症细胞及免疫细胞对血管内皮细胞的捕获等;同时,CX3CL1 可调节免疫细胞迁移和黏附,从而能够诱导炎症反应,并且能够诱导破骨细胞分化及成熟,引起破骨细胞的功能增强,促使骨吸收加快,成骨形成被抑制,引起骨质破坏,造成骨吸收标志物水平升高,最终引起骨质疏松症<sup>[16]</sup>。李莹等<sup>[17]</sup>的研究发现,血清 CX3CL1 水平在绝经后骨质疏松症患者中呈异常升高状态,并且与抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP)、I 型胶原 C-末端肽交联(S-CTX)等骨吸收指标水平呈正相关,可加快骨吸收,导致骨质的丢失。本研究结果显示,病例组血清 CX3CL1 水平高于健康对照组( $P < 0.05$ ),提示骨质疏松症患者血清 CX3CL1 水平呈升高状态。同时,CX3CL1 水平与  $\beta$ -CTX、BALP、 $\text{PINP}$  水平均呈正相关,提示 CX3CL1 与骨质疏松症密切相关,能够反映骨代谢指标情况。

OPN 又称骨桥素,在骨组织中可由骨细胞、破骨细胞和成骨细胞合成和分泌,参与细胞增殖、黏附、移动、骨重建和矿化等过程<sup>[18]</sup>。OPN 在病理性生理组织中均表达,其可通过抑制骨矿形成和骨矿代谢导致骨质疏松症的发生<sup>[19]</sup>。同时,OPN 参与了关节破坏、关节炎症的进展过程,并且在骨质疏松造成的血管重构中具有重要作用<sup>[20]</sup>。赵鹏飞等<sup>[20]</sup>的研究发现,绝经后骨质疏松症女性血清 OPN 水平明显高于单纯绝经女性,且血清 OPN 水平与血清  $\text{PINP}$ 、 $\beta$ -CTX、BALP 水平均呈正相关,与骨密度呈负相关。本研究结果显示,病例组血清 OPN 水平高于健康对照组( $P < 0.05$ ),提示骨质疏松症患者血清 OPN 水平呈升高状态。同时,OPN 水平与  $\beta$ -CTX、BALP、

PⅠNP 水平均呈正相关,提示 OPN 与骨质疏松症密切相关,能够反映骨代谢指标情况。分析原因可能是 OPN 负性调节成骨细胞增殖,促使成骨细胞由活跃生长状态转向成熟;促进破骨细胞的黏附、迁移,促进骨吸收;可抑制骨矿沉积。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,CYR61 $\leqslant$ 182.38 μg/L、CX3CL1 $\geqslant$ 123.54 ng/L、OPN $\geqslant$ 12.17 ng/mL 均为发生骨质疏松症的独立危险因素( $P<0.05$ )。进一步进行 ROC 曲线分析,结果显示血清 CYR61、CX3CL1 和 OPN 单独诊断骨质疏松症的 AUC 分别为 0.802、0.824、0.783,对骨质疏松症均具有良好的诊断价值,且以 3 项指标联合检测诊断的 AUC 最高,为 0.893,同时 3 项指标联合检测诊断的灵敏度为 86.67%,特异度为 90.21%。提示血清检测中,若出现 CYR61 $\leqslant$ 182.38 μg/L、CX3CL1 $\geqslant$ 123.54 ng/L、OPN $\geqslant$ 12.17 ng/mL 情况时,则有较高的骨质疏松症发生风险,需加强警惕和预防,同时,升高 CYR61 水平,降低 CX3CL1、OPN 水平可能为临床诊治骨质疏松症提供方向。

综上所述,骨质疏松症患者血清 CYR61 水平降低,CX3CL1 和 OPN 水平升高,且低水平 CYR61 及高水平 CX3CL1、OPN 与骨代谢异常有关,也是骨质疏松症的独立危险因素,3 项指标联合检测对骨质疏松症的发生具有一定的诊断价值。但本研究纳入的样本量较小,结果可能存在偏倚,今后有待在多中心、大样本的基础上进一步验证。

## 参考文献

- [1] 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.
- [2] 曾越茜,陈琳,潘凌,等.骨代谢指标与女性原发性骨质疏松症初次脆性骨折发生的相关性[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2022,15(3):232-238.
- [3] SAITO T, MIZOBUCHI M, KATO T, et al. One-year romosozumab treatment followed by one-year denosumab treatment for osteoporosis in patients on hemodialysis: an observational study[J]. Calcif Tissue Int, 2023, 112(1):34-44.
- [4] 葛向荣,马红霞,林继红.胫骨骨折患者术后血清 IGF-1、β-CTX、CYR61 蛋白的表达与延迟愈合的关系[J].创伤外科杂志,2020,22(3):205-208.
- [5] 刘翠翠,徐灵军,余少君,等.背根神经节 NF-κB/p65 激活介导的 CX3CL1 上调在大鼠膝关节骨性关节炎痛觉过敏中的作用[J].中国康复医学杂志,2021,36(12):1481-1486.
- [6] 于彩霞,巩云霏,闫苏,等.血清视黄醇结合蛋白 4 及骨桥蛋白与绝经后骨质疏松症的相关性研究[J].现代检验医学杂志,2020,35(2):112-115.
- [7] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)[J].中华内分泌代谢杂志,2023,39(5):377-406.
- [8] KOSTENUIK P J, BINKLEY N, ANDERSON P A. Advances in osteoporosis therapy: focus on osteoanabolic agents, secondary fracture prevention, and perioperative bone health[J]. Curr Osteoporos Rep, 2023, 21(4):386-400.
- [9] LUO C, QIN S X, WANG Q Y, et al. Cost-effectiveness analysis of five drugs for treating postmenopausal women in the United States with osteoporosis and a very high fracture risk[J]. J Endocrinol Invest, 2023, 46(2):367-379.
- [10] 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.
- [11] MAFFI M M, GUT M. Radiofrequency echographic multispectrometry and machine learning: one year in review 2023[J]. Clin Exp Rheumatol, 2023, 41(7):1377-1383.
- [12] 李冬萍,包小燕,山永仪,等.补肾通痹汤对绝经后女性骨质疏松症患者骨代谢及血清 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列、β 胶原降解产物的影响[J].河北中医,2023,45(8):1297-1301.
- [13] 叶伟挺,沈红青,刘莹莹.针灸联合中药对骨质疏松症患者骨代谢、骨密度及免疫功能的影响[J].上海针灸杂志,2023,42(9):954-958.
- [14] 郑海亮,刘晶.血清 CYR61、IGF-1 水平对胫骨平台骨折术后愈合延迟的预测价值[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(8):1108-1111.
- [15] 赵波,许丙义,徐海斌,等.老年 2 型糖尿病患者血清 CYR61、caveolin-1 水平与骨质疏松症的关系[J].广东医学,2023,44(2):224-228.
- [16] 宋茜茜,尹飞,郭淑芹,等.2 型糖尿病合并骨质疏松症患者血清 CX3CL1、CCL3、CCL4 与糖脂代谢、骨密度及骨代谢标志物的相关性[J].疑难病杂志,2022,21(8):828-833.
- [17] 李莹,师体军,杨梦皎,等.血清趋化因子与 PMOP 患者炎症和骨代谢指标的相关性及其诊断价值[J].广东医学,2023,44(4):488-493.
- [18] 周涛,张兵,朱鹏.绝经后骨质疏松症患者血清鸢尾素、4D 同型二聚体、骨形成蛋白 6 的表达及临床意义[J].海南医学,2022,33(17):2215-2218.
- [19] 王峰,潘浩,刘国强,等.血清 PⅠNP/β-CTX 比值、OPN 与老年骨质疏松患者髋部骨折的关系[J].国际检验医学杂志,2022,43(11):1338-1341.
- [20] 赵鹏飞,许平安.绝经后骨质疏松症患者血清 SOST、OPN、Semaphorin3A 水平与骨密度及骨代谢指标的关系[J].海南医学,2021,32(9):1136-1139.