

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.03.017

骨质疏松症并发髋部骨折患者血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 水平及临床意义

马文明,张 博,边朝辉[△]

北京中医药大学房山医院骨科,北京 102400

摘 要:目的 探讨骨质疏松症(OP)并发髋部骨折患者血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 水平及临床意义。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 1 月在该院治疗的 214 例 OP 患者作为研究对象,根据是否发生髋部骨折将其分为骨折组和 OP 组,各 107 例。另选取同期在该院体检的 107 例健康者作为对照组。收集所有研究对象基线资料。检测所有参与者血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p、I 型胶原羧基末端肽(CTX)、I 型前胶原氨基端前肽(P I NP)、钙(Ca)、磷(P)水平。采用 Pearson 相关分析 OP 并发髋部骨折患者血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 水平与骨代谢指标的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 OP 患者并发髋部骨折的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 对 OP 患者并发髋部骨折的诊断价值。结果 骨折组 OP 病程长于 OP 组,有饮酒史、有 OP 家族史患者比例高于 OP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。骨折组和 OP 组血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p 水平高于对照组,且骨折组高于 OP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。骨折组和 OP 组血清 miR-142-5p 水平低于对照组,且骨折组低于 OP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。骨折组血清 CTX、P I NP 水平高于 OP 组,Ca 水平低于 OP 组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,OP 并发髋部骨折患者血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p 水平与 CTX、P I NP 水平呈正相关($P<0.05$),与 Ca 水平呈负相关($P<0.05$),血清 miR-142-5p 水平与 CTX、P I NP 水平呈负相关($P<0.05$),与 Ca 水平呈正相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,有饮酒史及血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p 水平升高为 OP 患者并发髋部骨折的危险因素($P<0.05$),血清 miR-142-5p 水平升高为 OP 患者并发髋部骨折的保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,3 项指标联合诊断 OP 患者并发髋部骨折的曲线下面积(AUC)为 0.879,大于血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 单独诊断的 AUC($Z=3.576、2.544、3.841$,均 $P<0.05$)。结论 相比于单纯 OP 患者,OP 并发髋部骨折患者血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p 水平升高,miR-142-5p 水平降低,血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 联合对 OP 患者并发髋部骨折可能具有一定的诊断价值,可用于临床辅助诊断。

关键词:骨质疏松症; 髋部骨折; miR-23b-3p; miR-125a-5p; miR-142-5p

中图分类号:R683.4;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)03-0391-07

Serum miR-23b-3p, miR-125a-5p and miR-142-5p levels and their clinical significance in patients with osteoporosis complicated with hip fractures

MA Wenming, ZHANG Bo, BIAN Zhaohui[△]

Department of Orthopedics, Fangshan Hospital of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 102400, China

Abstract: Objective To explore the serum miR-23b-3p, miR-125a-5p and miR-142-5p levels and their clinical significance in patients with osteoporosis (OP) complicated with hip fractures. **Methods** A total of 214 patients with OP treated in the hospital from January 2022 to January 2024 were selected as the research subjects. They were divided into the fracture group and the OP group according to whether they had hip fractures, with 107 cases in each group. Another 107 healthy individuals from the same period of physical examination in the hospital were selected as the control group. Baseline data of all subjects were collected. The levels of serum miR-23b-3p, miR-125a-5p, miR-142-5p, type I collagen carboxy-terminal peptide (CTX), type I procollagen amino-terminal propeptide (P I NP), calcium (Ca) and phosphorus (P) were detected in all participants. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between the serum miR-23b-3p, miR-125a-5p and miR-142-5p levels of patients with OP complicated with hip fractures and bone metabolism indi-

作者简介:马文明,男,主治医师,主要从事创伤骨科、手外科、足踝外科方向的研究。[△] **通信作者,** E-mail: xvgwz44@163.com.

引用格式:马文明,张博,边朝辉. 骨质疏松症并发髋部骨折患者血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 水平及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(3): 391-396.

cators. Multivariable Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of hip fractures in patients with OP. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum miR-23b-3p, miR-125a-5p and miR-142-5p for OP complicated with hip fractures. **Results** The duration of OP in the fracture group was longer than that in the OP group, and the proportion of history of alcohol consumption and family history of OP in the fracture group were higher than those in the OP group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum miR-23b-3p and miR-125a-5p levels in the fracture group and the OP group were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum miR-142-5p levels in the fracture group and the OP group were lower than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The serum CTX and P I NP levels in the fracture group were higher than those in the OP group, and the Ca level was lower than that in the OP group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the serum miR-23b-3p and miR-125a-5p levels of patients with OP complicated with hip fractures were positively correlated with CTX and P I NP levels ($P < 0.05$), and negatively correlated with Ca level ($P < 0.05$), the serum miR-142-5p level was negatively correlated with CTX and P I NP levels ($P < 0.05$), and positively correlated with Ca level ($P < 0.05$). Multivariable Logistic regression analysis showed that having a history of alcohol consumption and elevated serum miR-23b-3p and miR-125a-5p levels were risk factors for hip fractures in patients with OP ($P < 0.05$), and elevated serum miR-142-5p level was a protective factor for hip fractures in patients with OP ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of the combined diagnosis of the three indicators for OP complicated with hip fractures was 0.879, which was greater than the AUC of serum miR-23b-3p, miR-125a-5p and miR-142-5p alone ($Z = 3.576, 2.544, 3.841$, all $P < 0.05$). **Conclusion** Compared with patients with simple OP, patients with OP and hip fractures have elevated levels of serum miR-23b-3p and miR-125a-5p and decreased level of miR-142-5p. The combined serum levels of miR-23b-3p, miR-125a-5p, and miR-142-5p may have certain diagnostic value for OP patients with hip fractures and can be used for clinical auxiliary diagnosis.

Key words: osteoporosis; hip fracture; miR-23b-3p; miR-125a-5p; miR-142-5p

骨质疏松症(OP)以骨量减少、骨微结构退化为主要病理过程,可引发骨强度降低、脆性提高,导致骨折风险升高^[1]。髋部骨折是常见的一种骨折类型,在OP患者中具有较高的发病率,严重时会造成死亡,危害患者的生活质量及生命健康^[2]。据报道,由于人口老龄化加剧,OP患者发生髋部骨折的风险逐渐升高,且引发死亡的风险增大^[3-4]。目前,临床多采用手术进行治疗,可有效进行复位,但是患者术后易发生一系列不良并发症,如下肢深静脉血栓(DVT)等,影响患者预后情况^[5]。因此,对OP患者尽早评估骨折风险,并采取防治措施,能有效降低骨折的发生率,改善患者的生活质量。随着RNA测序技术的不断进展,对微小RNA(miRNA)的了解逐渐深入,研究发现,miRNA对OP相关基因具有调控作用,参与OP的发生、发展过程^[6]。miRNA可调控OP患者骨细胞的增殖、分化等过程,进而影响骨形成与骨吸收之间的平衡,参与骨代谢及骨组织再生,在OP的发生、发展过程中起到关键作用^[7],如miRNA-21、miRNA214等在OP的诊断评估中具有重要作用,可作为生物标志物用于早期诊断中^[8]。研究表明,miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p在机体破骨细胞分化过程中发挥重要作用^[9-11],但是其在OP的发生、发展中的作用研究较少,特别是关于这些miRNA作为联合标

志物预测髋部骨折风险的研究较少见。因此,本研究检测了血清miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p水平,进一步分析其在OP合并髋部骨折的诊断价值,为临床诊断及后续治疗方案的制订提供一定参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1月至2024年1月在本院进行治疗的214例OP患者作为研究对象,根据是否发生髋部骨折将其分为骨折组和OP组,各107例。纳入标准:(1)所有患者均符合《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》^[12]中OP的诊断标准;(2)骨折组患者均经过CT检查确诊为髋部骨折;(3)临床资料完整。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)合并先天性疾病;(3)合并心、肝等重要器官功能障碍;(4)长期服用激素等继发性OP者;(5)近期服用影响骨代谢相关药物;(6)合并精神异常;(7)既往存在车祸等因素造成的创伤性骨折史。另选取同期在本院体检的107例健康者作为对照组。骨折组男50例,女57例;年龄62~78岁,平均(69.34±7.54)岁。OP组男52例,女55例;年龄63~80岁,平均(70.36±7.78)岁。对照组男54例,女53例;年龄62~79岁,平均(69.55±7.64)岁。3组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。本研究经本院医学伦理

委员会审核批准[伦审(2021)141 号],所有参与者均签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 离心机(型号:102101,无锡耐思生命科技公司);全自动生化分析仪(型号:EXC-800,上海企晟医疗器械有限公司);RNA 提取试剂盒(货号:SB-MR009,上海圣尔生物公司);反转录试剂盒(货号:GOY-C6397,上海谷研实业有限公司);Taq 聚合酶链反应(PCR) MasterMix 试剂盒(货号:GOY-C6430,上海谷研实业有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 水平检测 分别采集所有患者入院后第 2 天及对照组体检当天清晨空腹静脉血 4 mL,离心 10 min (3 000 r/min),分离血清,分装 2 份,置于-80 ℃冰箱中保存待用。采用荧光定量 PCR 检测血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 水平,采用 RNA 提取试剂盒提取总 RNA,通过反转录试剂盒将 RNA 反转录为互补 DNA(cDNA),再根据模板扩增。反应条件:95 ℃预变性 5 min,95 ℃变性 10 s,56 ℃退火 30 s,72 ℃ 60 s,40 个循环,以 U6 为内参对照,以 $2^{-\Delta\Delta Ct}$ 法计算 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 水平。扩增体系(20 μ L):cDNA 3 μ L,Taq PCR MasterMix 10 μ L,dH₂O 5 μ L,上下游引物各 1 μ L。引物序列:miR-23b-3p 正向引物为 5'-CACAAAGGCATCTC-TACGCCCATC-3',反向引物为 5'-TGTAGCTGC-CTCGCCAGAGGC-3';miR-125a-5p 正向引物为 5'-ACTGATGATGCCCCATGCCTG-3',反向引物为 5'-CTGCTGATGCTCCTGAAGTG-3';miR-142-5p 正向引物为 5'-GGATCATAAAGTAGAAAA-3',反向引物为 5'-CAGTGTGTCGTGGAGT-3';U6 正向引物为 5'-CTCGCTTCGGCAGCACA-3',反向引物为 5'-AACGCTTCACGAATTTGCGT-3'。所有引物由上海卓强生物公司合成。

1.3.2 骨代谢指标检测 取另 1 份血清标本,采用全自动生化分析仪检测血清钙(Ca)、磷(P)水平;采用电化学发光法检测骨代谢指标[I 型胶原羧基末端肽(CTX)、I 型前胶原氨基端前肽(P I NP)]水平。

1.3.3 基线资料收集 收集患者的基线资料,包括体质质量指数(BMI)、OP 病程、吸烟史、饮酒史、是否合并高血压、是否合并糖尿病、OP 家族史。

1.4 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件分析数据。计数资料以例数或百分率表示,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,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用 SNK-*q* 检验。采用 Pearson 相关分析 OP 并发髌部骨折患者血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 水平与骨代谢指标的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析 OP 患者并发髌部骨折的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 对 OP 患者并发髌部骨折的诊断价值,曲线下面积(AUC)比较采用 DeLong 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组基线资料比较 骨折组 OP 病程长于 OP 组,有饮酒史、有 OP 家族史患者比例高于 OP 组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

2.2 3 组血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 水平比较 骨折组和 OP 组血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p 水平高于对照组,且骨折组高于 OP 组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。骨折组和 OP 组血清 miR-142-5p 水平低于对照组,且骨折组低于 OP 组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 骨折组和 OP 组骨代谢指标水平比较 骨折组血清 CTX、P I NP 水平高于 OP 组,Ca 水平低于 OP 组,差异均有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

表 1 3 组基线资料比较[n(%)或 $\bar{x} \pm s$]

组别	<i>n</i>	性别		年龄(岁)		OP 病程(年)	BMI(kg/m ²)	吸烟史	
		男	女	≤70	>70			有	无
骨折组	107	50(46.73)	57(53.27)	61(57.01)	46(42.99)	3.22±0.78	24.35±3.21	68(63.55)	39(36.45)
OP 组	107	52(48.60)	55(51.40)	57(53.27)	50(46.73)	2.96±0.67	24.48±3.42	55(51.40)	52(48.60)
χ^2/t		0.075		0.302		2.616	-0.287	3.500	
<i>P</i>		0.784		0.582		0.010	0.775	0.061	

组别	<i>n</i>	饮酒史		合并高血压		合并糖尿病		OP 家族史	
		有	无	是	否	是	否	有	无
骨折组	107	64(59.81)	43(40.19)	47(43.93)	60(56.07)	39(36.45)	68(63.55)	51(47.66)	56(52.34)
OP 组	107	49(45.79)	58(54.21)	42(39.25)	65(60.75)	44(41.12)	63(58.88)	36(33.64)	71(66.36)
χ^2/t		4.219		0.481		0.492		4.358	
<i>P</i>		0.040		0.488		0.483		0.037	

2.4 OP 并发髌部骨折患者血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 水平与骨代谢指标的相关性 Pearson 相关分析结果显示,OP 并发髌部骨折患者血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p 水平与 CTX、P I NP 水平呈正相关($P<0.05$),与 Ca 水平呈负相关($P<0.05$);血清 miR-142-5p 水平与 CTX、P I NP 水平呈负相关($P<0.05$),与 Ca 水平呈正相关($P<0.05$)。见表 4。

表 2 3 组血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 水平比较($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	miR-23b-3p	miR-125a-5p	miR-142-5p
骨折组	107	1.86±0.58 ^{ab}	2.16±0.72 ^{ab}	0.65±0.18 ^{ab}
OP 组	107	1.37±0.44 ^a	1.57±0.55 ^a	0.84±0.27 ^a
对照组	107	1.03±0.32	1.04±0.33	1.06±0.35
<i>F</i>		88.371	109.655	59.324
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与对照组比较,^a $P<0.05$;与 OP 组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 骨折组和 OP 组骨代谢指标水平比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	<i>n</i>	CTX (pg/mL)	PI NP (ng/mL)	Ca (mmol/L)	P (mmol/L)
骨折组	107	685.33±69.37	64.32±7.47	2.08±0.62	1.16±0.32
OP 组	107	570.48±58.49	50.87±6.23	2.34±0.69	1.12±0.29
<i>t</i>		13.093	14.303	-2.899	0.958
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.004	0.339

2.5 多因素 Logistic 回归分析 OP 患者并发髌部骨折的影响因素 以 OP 患者是否并发髌部骨折(是=

1,否=0)为因变量,采用逐步向前法筛选变量,最终以 OP 病程(原值输入)、饮酒史(有=1,无=0)、OP 家族史(有=1,无=0)、miR-23b-3p(原值输入)、miR-125a-5p(原值输入)、miR-142-5p(原值输入)为自变量,进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,有饮酒史及血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p 水平升高为 OP 患者并发髌部骨折的危险因素($P<0.05$),血清 miR-142-5p 水平升高为 OP 患者并发髌部骨折的保护因素($P<0.05$)。见表 5。

表 4 OP 并发髌部骨折患者血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 水平与骨代谢指标的相关性						
指标	CTX		PI NP		Ca	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
miR-23b-3p	0.669	<0.001	0.588	<0.001	-0.599	<0.001
miR-125a-5p	0.694	<0.001	0.634	<0.001	-0.683	<0.001
miR-142-5p	-0.538	<0.001	-0.612	<0.001	0.723	<0.001

2.6 血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 对 OP 患者并发髌部骨折的诊断价值 以 OP 患者是否并发髌部骨折为状态变量(否=0,是=1),血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 单项及联合为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 单独诊断 OP 患者并发髌部骨折的 AUC 分别为 0.763、0.817、0.746,3 项指标联合诊断 OP 患者并发髌部骨折的 AUC 为 0.879,大于血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 单独诊断 OP 患者并发髌部骨折的 AUC($Z=3.576$ 、 2.544 、 3.841 ,均 $P<0.05$)。见表 6。

表 5 多因素 Logistic 回归分析 OP 患者并发髌部骨折的影响因素						
因素	β	<i>SE</i>	<i>WaldX</i> ²	<i>P</i>	<i>OR</i>	<i>OR</i> 的 95% <i>CI</i>
OP 病程	0.638	0.358	3.178	0.075	1.893	0.938~3.818
饮酒史	0.701	0.336	4.354	0.037	2.016	1.043~3.895
OP 家族史	0.452	0.241	3.523	0.061	1.572	0.980~2.521
miR-23b-3p	0.768	0.342	5.040	0.025	2.155	1.102~4.213
miR-125a-5p	0.683	0.319	4.579	0.032	1.979	1.059~3.698
miR-142-5p	-0.140	0.053	7.019	0.030	0.869	0.783~0.964
常数项	1.727	0.527	10.740	0.001	—	—

注:—表示无数据。

表 6 血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 对 OP 患者并发髌部骨折的诊断价值							
指标	最佳截断值	AUC	AUC 的 95% <i>CI</i>	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	<i>P</i>
miR-23b-3p	1.63	0.763	0.700~0.818	73.83	70.09	0.439	<0.05
miR-125a-5p	2.04	0.817	0.758~0.866	71.96	78.50	0.505	<0.05
miR-142-5p	0.77	0.746	0.682~0.803	78.50	62.62	0.411	<0.05
3 项联合	—	0.879	0.827~0.919	71.96	91.59	0.636	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

近些年,随着社会人口老龄化,OP 的发病率逐渐

升高,老年人群由于骨密度、骨强度有所降低,极易发生髌部骨折,并引发的一系列并发症给患者造成较大

的困扰,增加患者的经济负担和精神压力^[13]。髌部骨折是一种严重的并发症,髌关节是人体最大的负重关节,对上半身重量起到支撑的作用,同时可维持下半身运动,若发生髌部骨折会严重影响患者生活自理能力及生活质量^[14]。有研究表明,骨质疏松性髌部骨折患者治疗后易发生术后谵妄等并发症,危及患者身体健康及生活舒适度^[15-16]。因此,需寻求有效指标评估骨质疏松性髌部骨折发生的风险,尽早展开干预措施,以缓解该类骨折的发生风险。

miRNA 作为内源性非编码 RNA,具有高度保守型,可调控转录后基因的表达水平,参与多种生理病理学过程,具有一定的病理特异性,常用作生物标志物评估疾病的发生^[17]。既往研究发现,miRNA 在 OP 的发生、发展中发挥重要作用,经证实,多种 miRNA 参与 OP 的发病过程,如 miR-582-3p、miR-141 等,可通过调控骨细胞功能,影响骨吸收与骨重建的平衡调控,促进或抑制 OP 的发生^[18-19]。研究发现,miR-23b-3p 可通过调控肌细胞增强因子 2(MEF2)的表达,进而参与骨髓间充质干细胞(BMSCs)成骨分化过程,对细胞成骨分化表现一定的抑制作用^[20]。CHAI 等^[21]研究发现,在 OP 患者体内,miR-23b-3p 对成骨细胞分化具有调控作用,参与骨形成过程,另外,可能通过调控磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(AKT)通路调控破骨细胞分化,降低骨密度,增加骨折的风险。本研究结果发现,OP 患者血清 miR-23b-3p 水平高于健康者,且并发髌部骨折的 OP 患者血清 miR-23b-3p 水平高于未并发髌部骨折的 OP 患者,进一步分析可知,miR-23b-3p 水平与骨代谢指标具有相关性,说明 miR-23b-3p 与 OP 的发生、发展过程存在一定联系,这一结果与 LI 等^[22]研究结果一致,miR-23b-3p 表达上调,可能通过靶向调控下游基因,抑制 Wnt/ β -catenin 通路,进而抑制成骨细胞分化,可作为有效指标用于临床诊断和治疗。

研究表明,miR-125a-5p 可调控 G 蛋白偶联受体激酶相互作用蛋白 1,进而抑制成骨细胞增殖、分化,经证实,miR-125a-5p 表达可能参与骨折患者延迟愈合的过程^[23]。本研究中,OP 患者血清 miR-125a-5p 水平高于健康者,且并发髌部骨折的 OP 患者血清 miR-125a-5p 水平高于未并发髌部骨折的 OP 患者,进一步分析可知,miR-125a-5p 水平与骨代谢指标存在相关性,提示 miR-125a-5p 可能参与 OP 的发生、发展过程。既往研究发现,miR-125a-5p 表达上调可调控 BMSCs,进而参与成骨细胞分化过程,引起骨形成和骨吸收紊乱^[24-25]。

DU 等^[26]研究表明,成骨分化平衡受 BMSCs 调控,与 OP 的发生发展密切相关,经证实,在 OP 患者中,血清 miR-142-5p 水平降低,可能通过调控 BMSCs,与 OP 的发生存在一定联系。本研究中,OP 患者血清 miR-142-5p 水平低于健康者,并发髌部骨折

的 OP 患者血清 miR-142-5p 水平低于未并发髌部骨折的 OP 患者,提示 miR-142-5p 可能参与 OP 的发生发展过程。已有研究表明,miR-142-5p 与环状 RNA(circRNA)存在相互作用,参与成骨细胞分化过程^[27-28]。因此,miR-125a-5p 可作为有效靶点用于临床诊断和治疗。

既往研究表明,骨代谢相关指标在 OP 的发生、发展过程中占据关键地位,与 OP 的发生、发展密切相关,常用于评估 OP 并发骨折患者病情^[2],因此,本研究通过相关性分析发现,OP 并发髌部骨折患者血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 水平与骨代谢水平存在相关性,说明其与 OP 的发生、发展存在一定联系。此外,有饮酒史及血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p 水平升高为 OP 患者并发髌部骨折的危险因素($P < 0.05$),血清 miR-142-5p 水平升高为 OP 患者并发髌部骨折的保护因素($P < 0.05$),提示临床应密切关注以上指标,及时采取有效措施缓解病情发展。ROC 曲线分析结果显示,3 项指标联合诊断 OP 患者并发髌部骨折的 AUC 为 0.879,大于血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 单独诊断的 AUC ($Z = 3.576、2.544、3.841$,均 $P < 0.05$),说明 3 项指标联合对该疾病可能具有一定的诊断价值,可用于临床辅助诊断 OP 患者并发髌部骨折,为后续治疗方案的制订提供一定参考,进而改善治疗的效果及预后恢复情况。其可能机制是 miR-23b-3p 可能通过调控 MEF2 抑制成骨分化^[29],而 miR-125a-5p 可能通过靶向蛋白偶联受体激酶相互作用蛋白 1 影响骨折愈合^[30],这些差异化的调控途径提示不同 miRNA 在 OP 进展中可能发挥互补作用。

综上所述,相比于单纯 OP 患者,OP 并发髌部骨折患者血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p 水平升高,miR-142-5p 水平降低,3 项指标联合检测对 OP 患者并发髌部骨折可能具有一定的诊断价值,可用于临床辅助诊断 OP 患者并发髌部骨折。本研究通过探讨血清 miR-23b-3p、miR-125a-5p、miR-142-5p 在 OP 患者并发髌部骨折中的作用,进一步分析可知,3 项指标有望成为临床诊断 OP 患者并发髌部骨折的有效生物标志物,仍待进一步探讨。但是,本研究也存在一些不足之处,血清指标检测结果缺少动态的变化过程,并且缺乏对血清指标在该疾病中的作用机制相关研究,此外,由于样本量较小,缺少对本研究分析结果的进一步验证分析,后续会增加样本量,进行深入探究和分析。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 马文明:提出研究思路,研究设计,研究实施,论文撰写;张博:数据收集,数据分析,文献查阅;边朝辉:研究思路指导,统计分析,论文审核。

参考文献

[1] FANG Z,OUYANG S. Nursing effect of health

- monitoring system on elderly patients with osteoporosis[J]. *Biomed Res Int*, 2022, 20(17): 7388-7402.
- [2] 戴文昊,刘亦冰,解强,等.老年骨质疏松症合并髌部骨折患者外周 T 淋巴细胞亚群、炎性细胞因子水平与骨代谢生化指标的关系[J]. *广东医学*, 2022, 43(6): 740-744.
- [3] SING C W, LIN T C, BARTHOLOMEW S, et al. Global epidemiology of hip fractures; secular trends in incidence rate, post-fracture treatment, and all-cause mortality[J]. *J Bone Miner Res*, 2023, 38(8): 1064-1075.
- [4] GALLI S, WEISS D, BECK A, et al. Osteoporosis care gap after hip fracture-worse with low healthcare access and quality[J]. *J Clin Densitom*, 2022, 25(3): 424-431.
- [5] LEE S J, CHO M, LEE H, et al. Duration of osteoporosis treatment to reduce the risk of subsequent osteoporotic fracture and all-cause mortality in elderly hip fracture patients in a Korean real-world study[J]. *Arch Osteoporos*, 2024, 19(1): 9.
- [6] 谷营营,蔺一凡,郑天霞,等.外泌体非编码 RNA 调控骨髓间充质干细胞成骨分化的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(12): 1848-1852.
- [7] GAO M Q, ZHANG Z K, SUN J B, et al. The roles of circRNA-miRNA-mRNA networks in the development and treatment of osteoporosis[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 945310.
- [8] 祁彩虹,李丽,廖璞.血清外泌体 miRNA-21、miRNA-214 联合检测在骨质疏松症诊断中的价值[J]. *检验医学与临床*, 2024, 21(9): 1203-1207.
- [9] MOHD YUNUS S S, SOH H Y, ABDUL RAHMAN M, et al. MicroRNA in medication related osteonecrosis of the jaw: a review[J]. *Front Physiol*, 2023, 14: 1021429.
- [10] ZHOU Y Z, ZHU Y, DONG X, et al. Exosomes derived from pancreatic cancer cells induce osteoclast differentiation through the miR125a-5p/TNFRSF1B pathway[J]. *Onco Targets Ther*, 2021, 14: 2727-2739.
- [11] LOU Z K, PENG Z, WANG B, et al. miR-142-5p promotes the osteoclast differentiation of bone marrow-derived macrophages via PTEN/PI3K/AKT/FoxO1 pathway[J]. *J Bone Miner Metab*, 2019, 37(5): 815-824.
- [12] 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]. *中国全科医学*, 2023, 26(14): 1671-1691.
- [13] 刘璐. 骨质疏松症患者血清铁蛋白、TGF- β_1 、Omentin-1 及骨转换标志物水平对胸腰椎骨折的预测效能[J]. *检验医学与临床*, 2022, 19(10): 1395-1397.
- [14] GALLI S, WEISS D, BECK A, et al. Osteoporosis care gap after hip fracture-worse with low healthcare access and quality[J]. *J Clin Densitom*, 2022, 25(3): 424-431.
- [15] 刘颖,汪文华,赖尚树. 基因标志物评分预测骨质疏松性髌部骨折患者术后谵妄[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2025, 31(9): 1322-1329, 1404.
- [16] 庞杰,孙宗丕,张昊,等.髌部骨折后抗骨质疏松治疗缺口及依从性研究[J]. *华南预防医学*, 2025, 51(6): 612-616.
- [17] HO P T B, CLARK I M, LE L T T. MicroRNA-Based diagnosis and therapy[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(13): 7167.
- [18] YIN J, XIAO W, ZHAO Q B, et al. MicroRNA-582-3p regulates osteoporosis through regulating homeobox A10 and osteoblast differentiation [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2022, 44(3): 421-428.
- [19] 付银锋,史栋梁,马永胜,等.骨质疏松症外周血 miR-141 评价骨折风险的价值[J]. *实用医学杂志*, 2023, 39(4): 447-450.
- [20] OKAMURA T, HASHIMOTO Y, OSAKA Takafu, et al. miR-23b-3p acts as a counter-response against skeletal muscle atrophy[J]. *J Endocrinol*, 2020, 244(3): 535-547.
- [21] CHAI J W, XU L, LIU N S. miR-23b-3p regulates differentiation of osteoclasts by targeting PTEN via the PI3k/AKT pathway[J]. *Arch Med Sci*, 2022, 18(6): 1542-1557.
- [22] LI R, RUAN Q, YIN F, et al. MiR-23b-3p promotes postmenopausal osteoporosis by targeting MRC2 and regulating the Wnt/ β -catenin signaling pathway[J]. *J Pharmacol Sci*, 2021, 145(1): 69-78.
- [23] 郭月超,安文,张玉舰.血清 Cx43 miR-125 a-5 p 对四肢骨折延迟愈合临床诊断价值[J]. *安徽医学*, 2023, 44(3): 273-278.
- [24] LIU C, LIANG T, ZHANG Z D, et al. MEG3 alleviates ankylosing spondylitis by suppressing osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells through regulating microRNA-125a-5p-mediated TNFAIP3[J]. *Apoptosis*, 2023, 28(3/4): 498-513.

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.03.018

血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平与 2 型糖尿病合并急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后预后不良的关系*

翟双久美,程光慧,李迎婕,王 慧,李新军[△]

河北北方学院附属第二医院心内一科,河北张家口 075000

摘 要:目的 探讨血清胰高血糖素样肽-1(GLP-1)、Dickkopf 相关蛋白 1(DKK1)、酰基辅酶 A 合成酶长链家族成员 4(ACSL4)水平与 2 型糖尿病(T2DM)合并急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)患者经皮冠状动脉介入治疗(PCI)术后预后不良的关系。**方法** 选取 2022 年 8 月至 2024 年 8 月该院收治的 119 例 T2DM 合并 STEMI 患者为 STEMI 组,根据 Gensini 评分分为轻度冠状动脉病变组(56 例)、中度冠状动脉病变组(41 例)和重度冠状动脉病变组(22 例)。另选同期该院收治的 119 例单纯 T2DM 患者为 T2DM 组,以及同期在该院进行体检的 119 例健康体检者为对照组。根据 T2DM 合并 STEMI 患者 PCI 术后半年内是否发生主要不良心血管事件将 STEMI 组分为预后不良组和预后良好组。采用酶联免疫吸附试验检测血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 合并 STEMI 患者 PCI 术后预后不良的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 单独及联合对 T2DM 合并 STEMI 患者 PCI 术后预后不良的预测价值。**结果** STEMI 组血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平高于对照组和 T2DM 组,且 T2DM 组高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。重度冠状动脉病变组血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平高于轻度冠状动脉病变组、中度冠状动脉病变组,且中度冠状动脉病变组高于轻度冠状动脉病变组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。预后不良组糖化血红蛋白(HbA1c)及血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平高于预后良好组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,HbA1c 及血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平升高是 T2DM 合并 STEMI 患者 PCI 术后预后不良的危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,GLP-1、DKK1、ACSL4 联合预测 T2DM 合并 STEMI 患者 PCI 术后预后不良的曲线下面积(AUC)为 0.947,大于 GLP-1、DKK1、ACSL4 单独预测的 AUC($Z=4.316,3.788,3.487$,均 $P<0.05$)。**结论** T2DM 合并 STEMI 患者血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平升高,可反映患者冠状动脉病变严重程度,还可作为预测 T2DM 合并 STEMI 患者 PCI 术后预后不良的生物标志物,并且 3 项指标联合检测的预测效能更高。

关键词:2 型糖尿病; 急性 ST 段抬高型心肌梗死; 胰高血糖素样肽-1; Dickkopf 相关蛋白 1; 酰基辅酶 A 合成酶长链家族成员 4; 冠状动脉病变; 经皮冠状动脉介入治疗

中图法分类号:R587.1;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)03-0397-07

The relationship between serum levels of GLP-1, DKK1 and ACSL4 and poor prognosis after PCI in patients with type 2 diabetes and acute ST-segment elevation myocardial infarction*

ZHAI Shuangjiumei, CHENG Guanghui, LI Yingjie, WANG Hui, LI Xinjun[△]

The First Department of Cardiology, the Second Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum levels of glucagon-like peptide-1 (GLP-1), Dickkopf-related protein 1 (DKK1), and acyl-coA synthetase long-chain family member 4 (ACSL4) and the poor prognosis of patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and acute ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI) after percutaneous coronary intervention (PCI). **Methods** A total of 119 patients with T2DM and STEMI admitted to the hospital from August 2022 to August 2024 were selected as the STEMI group. They were divided into mild coronary artery lesion group (56 cases), moderate coronary artery lesion group (41 cases), and severe coronary artery lesion group (22 cases) according to the Gensini score. Another 119 patients with simple T2DM admitted to the hospital during the same period were selected as the T2DM group, and 119 healthy individuals undergoing physical examination at the same period were se-

* 基金项目:河北省张家口市重点研发计划项目(2221082D)。

作者简介:翟双久美,女,主治医师,主要从事心律失常、心肌梗死等心血管疾病方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail:ebdi81@163.com。

引用格式:翟双久美,程光慧,李迎婕,等.血清 GLP-1、DKK1、ACSL4 水平与 2 型糖尿病合并急性 ST 段抬高型心肌梗死患者 PCI 术后预后不良的关系[J]. 检验医学与临床,2026,23(3):397-403.