

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.05.019

血清 CCL20、CCR6 对骨质疏松症的诊断价值

江文涛¹, 蒋刚¹, 苏功伟¹, 盛洁²

重庆市永川区人民医院:1. 综合外科;2. 骨科, 重庆 402160

摘要:目的 探讨血清 C-C 基序趋化因子配体 20(CCL20)、CC 趋化因子受体 6(CCR6)对骨质疏松症的诊断价值。方法 选取 2022 年 1 月至 2025 年 1 月该院收治的 120 例骨质疏松症患者作为研究组,另选取同期于该院体检的 100 例健康体检者作为对照组。收集所有研究对象的基线资料;检测所有研究对象腰椎(L₁~L₄)和股骨颈骨密度值。检测所有研究对象血清骨钙素(OC)、骨桥蛋白(OPN)、N 端骨钙素(N-MID)、I 型胶原氨基端延长肽(P1NP)、I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β-CTX)、CCL20、CCR6 水平。采用 Pearson 相关分析骨质疏松症患者血清 CCL20、CCR6 水平之间及其与腰椎(L₁~L₄)骨密度值、股骨颈骨密度值,以及血清 OC、OPN、N-MID、P1NP、β-CTX 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析发生骨质疏松症的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CCL20、CCR6 单独及联合检测对骨质疏松症的诊断价值。结果 研究组腰椎(L₁~L₄)骨密度、股骨颈骨密度、血清 OC 水平均低于对照组,血清 OPN、N-MID、P1NP、β-CTX、CCL20、CCR6 水平均高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。Pearson 相关分析结果显示,骨质疏松症患者血清 CCL20 水平与 CCR6 水平呈正相关(r=0.455, P<0.001),血清 CCL20 和 CCR6 水平与腰椎(L₁~L₄)骨密度、股骨颈骨密度、OC 水平均呈负相关(P<0.05),与 OPN、N-MID、P1NP、β-CTX 水平均呈正相关(P<0.05)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 OC 水平升高为发生骨质疏松症的保护因素(P<0.05),而血清 P1NP、CCL20、CCR6 水平升高均为发生骨质疏松症的危险因素(P<0.05)。ROC 曲线分析结果显示,血清 CCL20、CCR6 单独诊断骨质疏松症的曲线下面积(AUC)分别为 0.676、0.703,二者联合诊断骨质疏松症的 AUC 为 0.863,大于血清 CCL20、CCR6 单独诊断的 AUC(Z=5.564、5.306, P<0.001)。结论 骨质疏松症患者血清 CCL20、CCR6 水平升高,二者均与患者骨密度和骨代谢相关,CCL20、CCR6 联合可作为临床诊断骨质疏松症的辅助手段。

关键词:C-C 基序趋化因子配体 20; CC 趋化因子受体 6; 骨质疏松症; 骨钙素; 骨密度

中图法分类号:R681;R589.5;R446.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2026)05-0693-06

Diagnostic value of serum CCL20 and CCR6 in osteoporosis

JIANG Wentao¹, JIANG Gang¹, SU Gongwei¹, SHENG Jie²

1. Department of General Surgery; 2. Department of Orthopedics, Chongqing Yongchuan District People's Hospital, Chongqing 402160, China

Abstract: Objective To investigate the diagnostic value of serum C-C motif chemokine ligand 20 (CCL20) and CC chemokine receptor 6 (CCR6) in osteoporosis. **Methods** A total of 120 patients with osteoporosis admitted to the hospital from January 2022 to January 2025 were selected as the study group, and 100 healthy people who underwent physical examination in the hospital during the same period were selected as the control group. The baseline data of all subjects were collected. Lumbar spine (L₁-L₄) bone mineral density and femoral neck bone mineral density were measured in all subjects. The levels of serum osteocalcin (OC), osteopontin (OPN), N-terminal osteocalcin (N-MID), N-terminal propeptide of type I collagen (P1NP), β-C-terminal telopeptide of type I collagen (β-CTX), CCL20 and CCR6 were detected in all subjects. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between serum CCL20 and CCR6 levels and lumbar spine (L₁-L₄) bone mineral density value, femoral neck bone mineral density value, and serum OC, OPN, N-MID, P1NP, β-CTX levels in patients with osteoporosis. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of osteoporosis. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic value of serum CCL20 and CCR6 alone and combined detection for osteoporosis. **Results** The lumbar spine (L₁-L₄) bone mineral density, femoral neck bone mineral density, and serum OC level in the study group were lower than those in the control group, and the serum OPN, N-MID, P1NP, β-CTX, CCL20, and CCR6 lev-

作者简介:江文涛,男,主治医师,主要从事骨质疏松方向的研究。

引用格式:江文涛,蒋刚,苏功伟,等.血清 CCL20、CCR6 对骨质疏松症的诊断价值[J].检验医学与临床,2026,23(5):693-698.

els were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum CCL20 level was positively correlated with CCR6 level in osteoporosis patients ($r = 0.455, P < 0.001$), and serum CCL20 and CCR6 levels were negatively correlated with lumbar spine ($L_1 - L_4$) BMD, femoral neck BMD and OC level ($P < 0.05$), and it was positively correlated with OPN, N-MID, P1NP and β -CTX levels ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that increased serum OC level was a protective factor for osteoporosis ($P < 0.05$), while increased serum P1NP, CCL20, and CCR6 levels were risk factors for osteoporosis ($P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum CCL20 and CCR6 in the diagnosis of osteoporosis was 0.676 and 0.703, respectively. The AUC of the combination of CCL20 and CCR6 in the diagnosis of osteoporosis was 0.863, which was greater than the AUC of serum CCL20 and CCR6 alone ($Z = 5.564, 5.306, P < 0.001$).

Conclusion Serum CCL20 and CCR6 levels are increased in patients with osteoporosis, and their levels are related to bone mineral density and bone metabolism. The combination of CCL20 and CCR6 can be used as an auxiliary method for clinical diagnosis of osteoporosis.

Key words: C-C motif chemokine ligand 20; CC chemokine receptor 6; osteoporosis; osteocalcin; bone mineral density

骨质疏松症是常见的慢性、进行性且无症状的代谢性骨病,以骨质流失为核心病理特征,且随年龄增长隐匿发病,随着世界人口老龄化的加剧,骨质疏松症成为影响老年人生活质量的新兴健康问题^[1-2]。因此,探讨早期诊断骨质疏松症的血清指标对及时发现和干预治疗骨质疏松症具有重要意义。C-C 基序趋化因子配体 20(CCL20)是一种趋化因子,可由促炎信号强烈诱导,参与炎症反应^[3-4]。在慢性牙周炎中,宿主细菌微生物失调促进包括 CCL20 在内的多种炎症介质产生,最终导致牙槽骨被破坏^[5]。趋化因子受体是一组 A 类 G 蛋白偶联受体,在免疫系统发育和稳态中起着重要作用^[6]。CC 趋化因子受体 6(CCR6)属于趋化因子受体家族成员,有研究表明,CCL20 和 CCR6 水平在慢性炎症性疾病中升高^[7]。在类风湿关节炎中,浸润的中性粒细胞分泌白细胞介素(IL)-17A,刺激滑膜细胞产生 CCL20,吸引多种表达 CCR6 的细胞,从而加剧炎症,并促进破骨细胞分化,破坏骨骼形成^[8]。CCL20 是 CCR6 的唯一配体,二者形成的信号通路在炎症性骨病(如类风湿关节炎、骨关节炎)中已被证实参与破骨细胞活化及免疫细胞募集^[9-10]。其他趋化因子亚型(如 CCL2/CCR2、CCL5/CCR5)更多与血管生成或非骨特异性炎症相关,缺乏直接证据支持其与骨代谢的关系^[10]。因此,本研究探讨了骨质疏松症患者血清 CCL20、CCR6 水平,并分析其与骨代谢的关系,以期为临床诊断骨质疏松症提供相关参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 1 月至 2025 年 1 月本院收治的 120 例骨质疏松症患者作为研究组。纳入标准:(1)符合《原发性骨质疏松症诊治指南(2022)》中相关诊断标准^[11],并经双能 X 线片检查确诊;(2)无脆性骨折史;(3)未使用骨吸收抑制剂或促骨形成药物;(4)自愿配合检查,临床资料完整。排除标准:

(1)合并肝、肾、心、肺功能不全;(2)合并影响骨代谢的其他疾病;(3)合并免疫功能异常;(4)合并恶性肿瘤;(5)合并继发性骨质疏松;(6)合并内分泌系统疾病。另选取同期于本院体检且检查了腰椎($L_1 \sim L_4$)和股骨颈骨密度值的 100 例健康体检者作为对照组。所有研究对象及其亲属均知情同意本研究并签署知情同意书。本研究经本院医学伦理委员会审核批准(2022-K-003)。

1.2 方法

1.2.1 基线资料收集 收集所有研究对象基线资料,包括年龄、性别、体质量指数(BMI),以及有无吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、高脂血症,使用双能 X 线(卡乐福医疗科技集团,KDX8000)吸收测定法检测的腰椎($L_1 \sim L_4$)和股骨颈骨密度值。

1.2.2 实验室指标检测 分别采集对照组体检当天、研究组入院次日清晨空腹外周静脉血 5 mL,4 000 r/min 离心 15 min,留取上清液,冻存于 -80°C 冰箱中待检。通过酶标仪(山东优云谱光电科技有限公司,YP-96C)采用酶联免疫吸附试验检测血清骨钙素(OC,武汉佰瑞得生物技术有限公司,A-QEK07913)、骨桥蛋白(OPN,广州奥瑞达生物科技有限公司,ARD10854)、N 端骨钙素(N-MID,武汉维克赛思科技有限公司,ELA-E1011h)、I 型胶原氨基端延长肽(P1NP,上海笃玛生物科技有限公司,DM7033)、I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β -CTX,上海澳睿赛生物技术有限公司,ORSE4034H)、CCL20(艾美捷科技有限公司,GBS-IT1684)、CCR6(武汉佰瑞得生物技术有限公司,A-QEK04609)水平。所有操作步骤均严格按照试剂盒说明书进行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理与统计分析。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。计数资料以例数或百分率表示,2 组间比较采用 χ^2 检验。采

用 Pearson 相关分析骨质疏松症患者血清 CCL20、CCR6 水平之间及其与腰椎(L₁~L₄)骨密度值、股骨颈骨密度值,以及血清 OC、OPN、N-MID、P1NP、β-CTX 水平的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析发生骨质疏松症的影响因素。绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CCL20、CCR6 单独及联合检测对骨质疏松症的诊断价值,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 研究组与对照组基线资料及 OC、OPN、N-

MID、P1NP、β-CTX 水平比较 研究组与对照组年龄、性别、BMI、吸烟史、饮酒史、高血压、糖尿病、高脂血症比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。研究组腰椎(L₁~L₄)骨密度、股骨颈骨密度、血清 OC 水平均低于对照组,血清 OPN、N-MID、P1NP、β-CTX 水平均高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 1。

2.2 研究组与对照组血清 CCL20、CCR6 水平比较 研究组血清 CCL20、CCR6 水平均高于对照组,差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 2。

表 1 研究组与对照组基线资料及 OC、OPN、N-MID、P1NP、β-CTX 水平比较[$\bar{x} \pm s$ 或 n(%)]

组别	n	年龄(岁)	性别		BMI(kg/m ²)	吸烟史		饮酒史	
			男	女		有	无	有	无
对照组	100	57.42±6.39	54(54.00)	46(46.00)	22.74±3.52	42(42.00)	58(58.00)	30(30.00)	70(70.00)
研究组	120	57.19±7.22	71(59.17)	49(40.83)	22.81±4.35	53(44.17)	67(55.83)	46(38.33)	74(61.67)
t/χ ²		0.248	0.593		0.129	0.104		1.675	
P		0.805	0.441		0.897	0.747		0.196	

组别	n	高血压		糖尿病		高脂血症		腰椎(L ₁ ~L ₄)骨密度(g/cm ³)	股骨颈骨密度(g/cm ³)
		有	无	有	无	有	无		
对照组	100	23(23.00)	77(77.00)	18(18.00)	82(82.00)	21(21.00)	79(79.00)	0.81±0.19	0.84±0.22
研究组	120	40(33.33)	80(66.67)	23(19.17)	97(80.83)	31(25.83)	89(74.17)	0.58±0.14	0.56±0.15
t/χ ²		2.850		0.049		0.706		10.320	11.172
P		0.091		0.825		0.401		<0.001	<0.001

组别	n	OC(ng/mL)	OPN(ng/mL)	N-MID(ng/mL)	P1NP(ng/mL)	β-CTX(ng/mL)
对照组	100	25.24±4.46	18.74±5.15	82.39±10.13	31.53±5.17	3.14±0.85
研究组	120	17.29±3.14	27.13±5.77	92.34±9.96	45.84±7.29	4.71±0.92
t/χ ²		15.464	-11.272	-7.321	-16.476	-13.045
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 研究组与对照组血清 CCL20、CCR6 水平比较($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	CCL20	CCR6
对照组	100	33.37±7.42	24.92±5.08
研究组	120	40.61±9.25	30.53±7.14
t		-6.314	-6.588
P		<0.001	<0.001

2.3 骨质疏松症患者血清 CCL20、CCR6 水平之间及其与腰椎(L₁~L₄)骨密度值、股骨颈骨密度值,以及血清 OC、OPN、N-MID、P1NP、β-CTX 水平的相关性 Pearson 相关分析结果显示,骨质疏松症患者血清 CCL20 水平与 CCR6 水平呈正相关(r=0.455, P<0.001),血清 CCL20 和 CCR6 水平与腰椎(L₁~L₄)骨密度、股骨颈骨密度、OC 水平均呈负相关(P<0.05),与 OPN、N-MID、P1NP、β-CTX 水平均呈正相关(P<0.05)。见表 3。

表 3 骨质疏松症患者血清 CCL20、CCR6 水平与腰椎(L₁~L₄)骨密度值、股骨颈骨密度值,以及血清 OC、OPN、N-MID、P1NP、β-CTX 水平的相关性

变量	CCL20		CCR6	
	r	P	r	P
腰椎(L ₁ ~L ₄)骨密度	-0.437	<0.001	-0.315	<0.001
股骨颈骨密度	-0.386	<0.001	-0.479	<0.001
OC	-0.441	<0.001	-0.322	<0.001
OPN	0.364	<0.001	0.378	<0.001
N-MID	0.429	<0.001	0.316	<0.001
P1NP	0.453	<0.001	0.445	<0.001
β-CTX	0.352	<0.001	0.426	<0.001

2.4 多因素 Logistic 回归分析发生骨质疏松症的影响因素 以是否发生骨质疏松症为因变量(是=1,否=0),以腰椎(L₁~L₄)骨密度、股骨颈骨密度、血清 OC、OPN、N-MID、P1NP、β-CTX、CCL20、CCR6 为自

变量(均以原值输入),采用逐步向前法最终纳入 OC、P1NP、CCL20、CCR6 进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 OC 水平升高为发生骨质疏松症的保护因素($P < 0.05$),而血清 P1NP、CCL20、CCR6 水平升高均为发生骨质疏松症的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 血清 CCL20、CCR6 单独及联合检测对骨质疏

松症的诊断价值 以是否发生骨质疏松症为状态变量(是=1,否=0),以血清 CCL20、CCR6 单项及联合为检验变量,绘制 ROC 曲线,结果显示,血清 CCL20、CCR6 单独诊断骨质疏松症的 AUC 分别为 0.676、0.703,二者联合诊断骨质疏松症的 AUC 为 0.863,大于血清 CCL20、CCR6 单独诊断的 AUC ($Z = 5.564, 5.306, P < 0.001$)。见表 5。

表 4 多因素 Logistic 回归分析发生骨质疏松症的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	OR 的 95%CI
OC	-0.764	0.259	8.692	0.003	0.466	0.280~0.774
P1NP	1.119	0.311	12.955	0.000	3.062	1.397~4.955
CCL20	0.967	0.323	8.970	0.003	2.630	1.238~3.458
CCR6	0.556	0.175	10.101	0.001	1.744	1.665~5.635
常数项	-10.501	3.862	7.395	0.007	—	—

注:—表示无数据。

表 5 血清 CCL20、CCR6 单独及联合检测对骨质疏松症的诊断价值

指标	最佳截断值	AUC	AUC 的 95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数	P
CCL20	39.87 pg/mL	0.676	0.610~0.738	53.33	79.00	0.323	<0.001
CCR6	29.48 pg/mL	0.703	0.638~0.762	50.00	84.00	0.340	<0.001
二者联合	—	0.863	0.810~0.905	82.50	82.00	0.645	—

注:—表示无数据。

3 讨 论

破骨细胞是骨组织的重要成分,主要负责骨吸收功能^[12];成骨细胞是骨形成的主要执行者,负责合成、分泌并矿化骨基质^[13];免疫细胞会释放多种促破骨细胞和促成骨介质,影响骨细胞功能,此外,不同类型的骨细胞也会影响免疫细胞活性,这一相互作用机制形成复杂的骨微环境^[14-15]。近年来,骨免疫学研究发现慢性炎症是骨质疏松的主要原因,炎症是对外源性或内源性信号的防御性反应,雌激素缺乏会导致慢性炎症反应,并刺激循环外周血和骨组织中的免疫细胞产生细胞因子和趋化因子等促炎介质水平升高,影响骨细胞功能,导致骨质疏松症^[16-17]。而患者对骨质疏松症早期不重视,延误治疗时机,增加骨折及并发症风险^[18]。虽然骨密度检查为骨质疏松症的金标准,但需专用设备且单次筛查成本较高,而血清标志物检测可通过常规生化分析完成,更适合大规模筛查或基层医疗场景。因此,探讨与骨质疏松症关系密切的血清标志物,对骨质疏松症的及时治疗具有重要意义。

趋化因子是一类相对分子质量为 $8 \times 10^3 \sim 14 \times 10^3$ 的低分子量细胞因子,分为 CC、CXC、CX3C 和 C 趋化因子,主要参与免疫细胞募集、淋巴组织发育过程,可调节稳态和炎症期间白细胞的募集运输,并诱导炎症部位发生白细胞浸润,在适应性免疫中起重要作用^[19]。CCL20 也称为巨噬细胞炎症蛋白-3 α 、肝脏活化调节趋化因子或 Exodus-1,是 CC 家族和 α 亚家

族趋化因子的成员,以其抗菌活性和参与自身免疫性疾病闻名,在结构上与 CC 趋化因子的其他成员不同,其连接处包含 4 个外显子和 3 个内含子,在炎症疾病进展中发挥作用^[20]。有研究表明,伴严重牙周炎的心肌梗死患者全身炎症活动增加,血浆 CCL20 蛋白水平升高^[21];此外,在椎间盘退行性患者的椎间盘组织和全血中,CCL20 水平升高^[22]。本研究结果显示,研究组血清 CCL20 水平高于对照组,表明 CCL20 水平升高可能与骨质疏松的发生有关。在骨质疏松病理状态下(如慢性炎症),骨髓微环境中的成骨细胞、骨髓基质细胞、活化的滑膜细胞等,在促炎性细胞因子(如肿瘤坏死因子- α 、IL-1 β 、IL-17)刺激下,会大量合成并分泌 CCL20。CCL20 通过招募 Th17 细胞释放 IL-17,进一步放大炎症信号,抑制成骨细胞功能,并促进破骨细胞分化,进而加速骨质疏松症进展^[23]。

CCR6 是一种在各种免疫细胞类型上表达的趋化因子受体,在包括 T 淋巴细胞在内的多种淋巴细胞上表达,可被其特异性配体 CCL20 激活,CCL20 刺激 CCR6 淋巴细胞迁移到炎症部位,加重炎症反应^[24]。在骨关节炎中,炎症介质 IL-17 由 Th17 细胞产生,CCR6 是 Th17 细胞迁移到发炎关节部位的重要趋化因子受体,可调节 IL-17 水平,参与骨关节炎病理过程^[25]。有研究表明,PARP-1 介导多聚 ADP-核糖转移可促进 CCR6 转录调控,并使促炎性细胞因子、趋化因子、炎症介质和关键黏附分子(血管细胞黏附因

子-1 和细胞间黏附因子-1)在内皮细胞中过度表达,进而增加类风湿关节炎的患病风险^[26]。本研究结果显示,研究组血清 CCR6 水平高于对照组,表明血清 CCR6 水平升高导致的炎症与骨质疏松症的发生有关。Pearson 相关分析结果显示,血清 CCL20 水平与 CCR6 水平呈正相关,说明在骨质疏松症中 CCL20 与 CCR6 交互调控作用。CCL20 可通过结合其唯一受体 CCR6,在骨微环境中参与炎症与骨代谢的交互调控。CCL20/CCR6 信号可促进 Th17 细胞等免疫细胞向骨组织募集,局部释放 IL-17 等促炎性细胞因子,进而激活 RANKL/RANK 通路,加速破骨细胞分化与骨吸收。同时,其可能通过调节 TGF-β/Smad2 通路,促进 NFATc1 核转位,上调 RANKL 表达,并通过 PI3K/AKT/AP-1 轴增强 c-Fos 介导的破骨细胞分化基因转录,共同推动骨质疏松症的发展^[27-29]。

骨骼被认为是一种内分泌器官,多种骨因子参与维持骨稳态,OC 是骨基质中最丰富的非胶原蛋白,主要由成骨细胞表达产生并参与能量代谢;OPN 参与骨骼重塑,血清 OPN 与骨质疏松严重程度正相关;N-MID 是成骨细胞分泌的 OC 水解片段,可用于反映骨形成;P1NP、β-CTX 是诊断骨质疏松的推荐标志物,其表达可反应骨形成和骨吸收^[30-31]。本研究结果显示,研究组腰椎(L₁~L₄)骨密度、股骨颈骨密度、血清 OC 水平均低于对照组,血清 OPN、N-MID、P1NP、β-CTX 水平高于对照组,表明骨质疏松症患者体内骨密度减少,骨代谢紊乱,成骨形成减少,骨吸收增加。Pearson 相关分析结果显示,CCL20、CCR6 水平与腰椎(L₁~L₄)骨密度、股骨颈骨密度、OC 水平均呈负相关,与 OPN、N-MID、P1NP、β-CTX 水平均呈正相关。表明血清 CCL20 和 CCR6 表达变化与患者骨代谢密切相关。ROC 曲线分析结果显示,血清 CCL20、CCR6 单独诊断骨质疏松症的曲线下面积(AUC)分别为 0.676、0.703,二者联合诊断骨质疏松症的 AUC 为 0.863,大于血清 CCL20、CCR6 单独诊断的 AUC (Z=5.564、5.306, P<0.001),表明二者联合可提高对骨质疏松症的诊断价值。

综上所述,骨质疏松症患者血清 CCL20、CCR6 水平升高,且其水平变化与骨密度和骨代谢指标具有相关性。因此,联合检测 CCL20、CCR6 有望成为评估骨质疏松症患病风险的辅助参考指标。但受限于当前研究的样本规模较小且为单中心设计,结论可能存在一定偏倚。后续需要通过扩大样本量、开展多中心研究予以进一步验证,从而为深入探讨其作用机制奠定基础。此外,可聚焦于针对 CCL20/CCR6 信号轴的干预策略探索,例如开发小分子抑制剂或单克隆抗体等靶向疗法,并在骨质疏松症动物模型或高危人群中进行治疗验证,评估其对骨代谢的调节作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 江文涛:研究设计与构思、数据收集

与分析、论文撰写与修改;盛洁:数据收集、实验操作、统计学分析;苏功伟:临床资料整理、样本采集与处理、实验操作;蒋刚:研究指导、论文审阅与修订。

参考文献

- [1] AIBAR-ALMAZÁN A, VOLTES-MARTÍNEZ A, CASTELLOTE-CABALLERO Y, et al. Current status of the diagnosis and management of osteoporosis[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(16):9465.
- [2] LEBOFF M S, GREENSPAN S L, INSOGNA K L, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 2022, 33(10):2049-2102.
- [3] UEDA S, GOTO M, HASHIMOTO K, et al. Salivary CCL20 level as a biomarker for oral squamous cell carcinoma[J]. *Cancer Genomics Proteomics*, 2021, 18(2):103-112.
- [4] SHI Z R, MABUCHI T, RIUTTA S J, et al. The chemokine, CCL20, and its receptor, CCR6, in the pathogenesis and treatment of psoriasis and psoriatic arthritis[J]. *J Psoriasis Psoriatic Arthritis*, 2023, 8(3):107-117.
- [5] IDRUS E, HARSONO T S, LESTARI W, et al. Fusobacterium nucleatum mechanism of action in alveolar bone destruction: scoping review[J]. *J Indian Soc Periodontol*, 2024, 28(3):290-296.
- [6] KORBECKI J, GROCHANS S, GUTOWSKA I, et al. CC chemokines in a tumor: a review of pro-cancer and anti-cancer properties of receptors CCR5, CCR6, CCR7, CCR8, CCR9, and CCR10 ligands[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(20):7619.
- [7] WASILKO D J, GERSTENBERGER B S, FARLEY K A, et al. Structural basis for CCR6 modulation by allosteric antagonists[J]. *Nat Commun*, 2024, 15(1):7574.
- [8] KATAYAMA H. Rheumatoid arthritis: development after the emergence of a chemokine for neutrophils in the synovium[J]. *Bioessays*, 2021, 43(10):e2100119.
- [9] 何俊锋, 白冷媚. 骨关节炎患者血清 CCL20 和 CCR6 水平及临床意义[J]. *热带医学杂志*, 2023, 23(4):545-549.
- [10] FENNEN M, WEINHAGE T, KRACKE V, et al. A myostatin-CCL20-CCR6 axis regulates Th17 cell recruitment to inflamed joints in experimental arthritis[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):

14145.

- [11] 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]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2022, 15(6): 573-611.
- [12] LU Z, XIAO P, LIU S, et al. Osteoimmunology: crosstalk between T cells and osteoclasts in osteoporosis[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2025, 68(1): 41.
- [13] LIU J, ZHANG X, HOU H, et al. Advances in osteoblast and mitochondrial dynamics and their transfer in osteoporosis[J]. J Cell Mol Med, 2024, 28(24): e70299.
- [14] HASEGAWA Y, FRANKS J M, TANAKA Y S E, et al. Pulmonary osteoclast-like cells in silica induced pulmonary fibrosis[J]. Sci Adv, 2024, 10(28): ead14913.
- [15] MUÑOZ J, AKHAVAN N S, MULLINS A P, et al. Macrophage polarization and osteoporosis: a review[J]. Nutrients, 2020, 12(10): 2999.
- [16] IANTOMASI T, ROMAGNOLI C, PALMINI G, et al. Oxidative stress and inflammation in osteoporosis: molecular mechanisms involved and the relationship with microRNAs[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(4): 3772.
- [17] LUO J, LI L, SHI W, et al. Oxidative stress and inflammation: roles in osteoporosis[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1611932.
- [18] GREGSON C L, ARMSTRONG D J, BOWDEN J, et al. UK clinical guideline for the prevention and treatment of osteoporosis [J]. Arch Osteoporos, 2022, 17(1): 58.
- [19] KWANTWI L B, WANG S J, SHENG Y J, et al. Multifaceted roles of CCL20 (C-C motif chemokine ligand 20): mechanisms and communication networks in breast cancer progression[J]. Bioengineered, 2021, 12(1): 6923-6934.
- [20] ELNABAWI Y A, GARSHICK M S, TAWIL M, et al. CCL20 in psoriasis: a potential biomarker of disease severity, inflammation, and impaired vascular health[J]. J Am Acad Dermatol, 2021, 84(4): 913-920.
- [21] LIRA-JUNIOR R, BOSTRÖM E A, GUSTAFSSON A, et al. Periodontitis is associated to increased systemic inflammation in postmyocardial infarction patients[J]. Open Heart, 2021, 8(2): e001674.
- [22] HIYAMA A, SUYAMA K R, SAKAI D S E, et al. Correlational analysis of chemokine and inflammatory cytokine expression in the intervertebral disc and blood in patients with lumbar disc disease[J]. J Orthop Res, 2022, 40(5): 1213-1222.
- [23] ZHANG C, XU S, HU R J, et al. Unraveling CCL20's role by regulating Th17 cell chemotaxis in experimental autoimmune prostatitis[J]. J Cell Mol Med, 2024, 28(10): e18445.
- [24] LÖRCHNER H, CAÑES ESTEVE L, GÓES M E, et al. Neutrophils for revascularization require activation of CCR6 and CCL20 by TNF α [J]. Circ Res, 2023, 133(7): 592-610.
- [25] POOL E S, KOOY-WINKELAAR Y, VAN UNEN V, et al. Mass cytometric analysis unveils a disease-specific immune cell network in the bone marrow in acquired aplastic anemia[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1274116.
- [26] CHEN L, ZHAO J A, MENG Q L. From genetic variants to therapeutic targets: insights into understanding rheumatoid arthritis [J]. Front Immunol, 2025, 16: 1556971.
- [27] SMITH C, LIN X Z, PARKER L, et al. The role of bone in energy metabolism: a focus on osteocalcin[J]. Bone, 2024, 188: 117238.
- [28] ZHONG C, ZENG X, YI X, et al. The function of myostatin in ameliorating bone metabolism abnormalities in individuals with type 2 diabetes mellitus by exercise[J]. Curr Issues Mol Biol, 2025, 47(3): 158.
- [29] GÓMEZ-MELERO S, CABALLERO-VILLARASO J. CCR6 as a potential target for therapeutic antibodies for the treatment of inflammatory diseases[J]. Antibodies (Basel), 2023, 12(2): 30.
- [30] BAI R J, LI Y S, ZHANG F J. Osteopontin, a bridge links osteoarthritis and osteoporosis[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 1012508.
- [31] ZHAO S L, MO X Y, WEN Z X, et al. Declining serum bone turnover markers are associated with the short-term positive change of lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women[J]. Menopause, 2022, 29(3): 335-343.

(收稿日期: 2025-08-17)

修回日期: 2025-11-28)

(编辑: 陈晶 李菲菲)