

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.11.010

骨质疏松症患者血清 CAV1、CYR61、HMGA2 水平及其发生骨折的预测价值*

高 彬,郑铁钢[△],李 超,高 岩

陆军第八十一集团军医院骨科,河北张家口 075000

摘 要:**目的** 探讨骨质疏松症(OP)患者血清小窝蛋白 1(CAV1)、富含半胱氨酸的血管生成诱导因子 61(CYR61)、高迁移率族蛋白 A2(HMGA2)水平及其发生骨折的预测价值。**方法** 选取 2023 年 1 月至 2024 年 5 月该院收治的 143 例 OP 患者作为研究组,根据 1 年内是否发生骨折分为未骨折组和骨折组;另选取同期在该院体检的 143 例健康体检者作为对照组。收集所有研究对象基线资料。检测所有研究对象血清 I 型前胶原氨基末端肽(PINP)、骨钙素(BGP)、I 型胶原 C 末端肽(CTX)、CAV1、CYR61、HMGA2 水平。检测 OP 患者骨密度,采用 T 值表示。采用相对危险度(RR)评估不同 CAV1、CYR61、HMGA2 水平的 OP 患者与骨折风险的关系;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CAV1、CYR61、HMGA2 单独及三者联合检测对 OP 患者发生骨折的预测价值;采用 Pearson 相关分析 OP 患者血清 CAV1、CYR61、HMGA2 水平与骨密度的相关性。**结果** 研究组血清 CAV1、CYR61、HMGA2 水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。骨折组 72 例,未骨折组 71 例,骨折组 T 值及血清 PINP、BGP、CAV1、CYR61、HMGA2 水平均低于未骨折组,CTX 水平高于未骨折组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。相对危险度分析结果显示,低水平 CAV1、CYR61、HMGA2 的 OP 患者发生骨折的风险高于高水平 CAV1、CYR61、HMGA2 的 OP 患者。ROC 曲线分析结果显示,CAV1、CYR61、HMGA2 单独预测 OP 患者发生骨折的曲线下面积(AUC)分别为 0.872、0.796、0.862,三者联合预测 OP 患者发生骨折的 AUC(0.966)大于 CAV1、CYR61、HMGA2 单独预测的 AUC($Z=3.616、4.734、3.560, P<0.001$)。Pearson 相关分析结果显示,OP 患者血清 CAV1、CYR61、HMGA2 水平与骨密度及 PINP、BGP 水平均呈正相关($P<0.05$),与 CTX 水平均呈负相关($P<0.05$)。**结论** OP 患者血清 CAV1、CYR61、HMGA2 水平均降低,对骨折发生具有一定预测价值,且三者联合预测价值更高。

关键词:骨质疏松症; 小窝蛋白 1; 富含半胱氨酸的血管生成诱导因子 61; 高迁移率族蛋白 A2; 骨折; 预测价值

中图法分类号:R687.3;R683;R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)11-1498-07

Serum CAV1, CYR61 and HMGA2 levels and their predictive value for fractures in patients with osteoporosis*

GAO Bin, ZHENG Tiegang[△], LI Chao, GAO Yan

Department of Orthopaedics, 81st Group Army Hospital, Zhangjiakou, Hebei 075000, China

Abstract: Objective To investigate the serum levels of caveolin-1 (CAV1), cysteine-rich angiogenesis inducing factor 61 (CYR61) and high mobility group A2 (HMGA2) and their predictive value for fracture in patients with osteoporosis (OP). **Methods** A total of 143 OP patients admitted to the hospital from January 2023 to May 2024 were selected as the study group, and were divided into non-fracture group and fracture group according to whether fracture occurred within 1 year. In addition, 143 healthy people who underwent physical examination in the same hospital during the same period were selected as the control group. Baseline data of all subjects were collected. The levels of serum N-terminal procollagen type I (PINP), osteocalcin (BGP), C-terminal telopeptide of type I collagen (CTX), CAV1, CYR61 and HMGA2 were detected in all subjects. Bone mineral density (BMD) was measured and expressed as T value. Relative risk (RR) was used to evaluate the relationship between OP patients with different levels of CAV1, CYR61, HMGA2 levels and fracture risk. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of ser-

* 基金项目:河北省卫生健康委员会医学科学研究课题计划项目(20201608)。

作者简介:高彬,男,副主任医师,主要从事骨质疏松症方向的研究。 [△] 通信作者, E-mail: ztgzyh@sina.com。

引用格式:高彬,郑铁钢,李超,等.骨质疏松症患者血清 CAV1、CYR61、HMGA2 水平及其发生骨折的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2026, 23(11):1498-1504.

um CAV1,CYR61 and HMGA2 alone and in combination for fracture in OP patients. Pearson correlation was used to analyze the correlation between serum CAV1,CYR61,HMGA2 levels and bone mineral density in OP patients. **Results** The levels of CAV1,CYR61 and HMGA2 in the study group were higher than those in the control group,and the differences were statistically significant ($P<0.05$). There were 72 cases in the fracture group and 71 cases in the non-fracture group. The T value and serum PINP,BGP,CAV1,CYR61 and HMGA2 levels in the fracture group were lower than those in the non-fracture group,and the CTX level was higher than that in the non-fracture group,and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The relative risk analysis showed that the risk of fracture in OP patients with low levels of CAV1,CYR61 and HMGA2 was higher than that in OP patients with high levels of CAV1,CYR61 and HMGA2. ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of CAV1,CYR61 and HMGA2 alone in predicting fracture in OP patients was 0.872,0.796 and 0.862 respectively. The AUC of the combination of CAV1,CYR61 and HMGA2 in predicting fracture in OP patients (0.966) was greater than that of CAV1,Cyr61 and HMGA2 alone ($Z=3.616,4.734,3.560,P<0.001$). Pearson correlation analysis showed that the serum levels of CAV1,CYR61 and HMGA2 in OP patients were positively correlated with bone mineral density,PINP and BGP levels ($P<0.05$), and negatively correlated with CTX levels ($P<0.05$). **Conclusion** The serum levels of CAV1,CYR61 and HMGA2 in OP patients are decreased,which have certain predictive value for fracture occurrence,and the combined predictive value of the three is higher.

Key words: osteoporosis; caveolin-1; cysteine-rich angiogenesis inducing factor 61; high mobility group A2; fracture; predictive value

骨质疏松症(OP)是一种因骨密度和骨量减少或骨结构和强度改变而导致的代谢性骨疾病,可显著增加髋部、脊柱和腕等部位骨折的易感性,骨质疏松性骨折在骨折之前通常不会产生明显的症状,具有一定隐匿性,因而导致较高的发病率。因此,寻找与骨折有关的生物标志物具有重要意义^[1-2]。

有研究表明,在成骨细胞中,鸢尾素直接与小窝蛋白 1(CAV1)结合,CAV1 募集并与 AMP 活化蛋白激酶 α (AMPK α) 相互作用,激活 AMPK 途径,进一步参与调节细胞周期并促进成骨细胞增殖^[3]。也有研究表明,血清 CAV1 水平与股骨骨折髓内钉固定术后延迟愈合密切相关^[4]。富含半胱氨酸的血管生成诱导因子 61(CYR61)是一种分泌蛋白,支持单核细胞和巨噬细胞的募集和黏附,还可参与软骨组织、血管等生成^[5]。血清 CYR61 水平对胫骨平台骨折患者的术后愈合延迟有较高预测价值,可作为潜在的血清标志物^[6]。高迁移率族蛋白 A2(HMGA2)可以通过蛋白质-蛋白质或蛋白质-DNA 相互作用改变核大分子复合物的组装来改变染色体构象,从而改善或抑制下游靶的转录^[7]。HMGA2 是 miR-497-5p 的靶基因,而 LncRNA PVT1 沉默可能通过介导 miR-497-5p/HMGA2 轴促进骨折愈合^[8]。CAV1、CYR61、HMGA2 均参与调节骨分化和愈合等过程,基于此,本研究比较了 OP 患者血清 CAV1、CYR61、HMGA2 水平,且分析了三者对 OP 患者发生骨折的预测价值,以期为临床治疗 OP 提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2023 年 1 月至 2024 年 5 月本

院收治的 143 例 OP 患者作为研究组,纳入标准:(1)符合 OP 的诊断标准^[9];(2)年龄 >18 岁;(3)临床资料完整。排除标准:(1)有骨质疏松骨折史;(2)合并恶性肿瘤;(3)存在继发性骨质疏松;(4)合并严重肝、肾障碍。另选取同期在本院体检的 143 例健康体检者作为对照组。所有研究对象或其家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(2022-12-190)。

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、体质量指数(BMI)、性别、是否吸烟、是否饮酒及病程。

1.2.2 I 型前胶原氨基末端肽(PINP)、骨钙素(BGP)、I 型胶原 C 末端肽(CTX)、CAV1、CYR61、HMGA2 水平检测 分别采集研究组入院时、对照组体检当日清晨空腹静脉血 5 mL,经离心机分离并收集血清(4℃条件下以 3 000 r/min 离心 10 min,离心半径 8.5 cm),立即采用化学发光免疫法检测血清 PINP(货号:CL02283,生产厂家:上海雅吉生物科技有限公司)、BGP(货号:MZ096013,生产厂家:上海三抒生物科技有限公司)、CTX(货号:CL06630,生产厂家:上海彩佑实业有限公司)水平;采用酶联免疫吸附试验检测 CAV1(货号:XY1454A,生产厂家:上海烜雅生物科技有限公司)、CYR61(货号:ABE10152,生产厂家:上海瓦兰生物科技有限公司)、HMGA2(货号:BKE14881,生产厂家:上海帛科生物技术有限公司)水平。

1.2.3 骨密度检测 于 OP 患者入组采血后,采用

双能 X 线骨密度仪(生产厂家:美国 Hologic Explorer)测定骨密度,检测前需进行仪器性能校正,骨密度水平采用 T 值表示[T 值=(实际测得的骨密度值—同种族同性别正常青年峰值骨密度)/同种族同性别正常青年人峰值骨密度的标准差]。

1.2.4 骨折随访及分组 患者自入组开始进行为期 1 年的随访,采用电话、微信等方式进行,每月 1 次,直至患者发生骨质疏松性骨折或达到随访截至 2025 年 5 月。统计 1 年内骨质疏松性骨折的发生情况,将发生骨折的患者纳入骨折组,未发生骨折的患者纳入未骨折组。

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,组间比较采用 χ^2 检验。采用相对危险度(RR)评估不同 CAV1、CYR61、HMGA2 水平的 OP 患者与骨折风险的关系;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CAV1、CYR61、HMGA2 单独及联合检测对 OP 患者发生骨折的预测价值;采用 Pearson 相关分析 OP 患者血清 CAV1、CYR61、HMGA2 水平与骨代谢指标的相关性。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比较 研究组与对照组基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 研究组与对照组基线资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]									
组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	性别		吸烟		饮酒	
				男	女	是	否	是	否
对照组	143	62.54±6.75	22.06±2.38	70(48.95)	73(51.05)	32(22.38)	111(77.62)	35(24.48)	108(75.52)
研究组	143	63.74±6.89	22.24±2.42	75(52.45)	68(47.55)	41(28.67)	102(71.33)	45(31.47)	98(68.53)
t/χ^2		−1.488	−0.634	0.350		1.490		1.735	
<i>P</i>		0.138	0.526	0.554		0.222		0.188	

2.2 研究组与对照组血清 CAV1、CYR61、HMGA2 水平比较 研究组血清 CAV1、CYR61、HMGA2 水平均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 骨折组与未骨折组基线资料及 T 值、血清 P I NP、CTX、BGP 水平比较 骨折组 72 例,未骨折组 71 例,骨折组与未骨折组年龄、BMI、性别、吸烟史、饮酒史及病程比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。骨折组 T 值及血清 PINP、BGP 水平均低于未骨折组,

CTX 水平高于未骨折组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 研究组与对照组血清 CAV1、CYR61、HMGA2 水平比较[$\bar{x} \pm s$, ng/mL]				
组别	<i>n</i>	CAV1	CYR61	HMGA2
对照组	143	12.65±1.32	10.35±1.32	17.65±1.82
研究组	143	9.48±1.07	7.41±0.79	13.48±1.51
t		22.309	22.854	21.086
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 3 骨折组与未骨折组基线资料及血清 T 值、血清 P I NP、CTX、BGP 水平比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]									
组别	<i>n</i>	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	性别		吸烟		饮酒	
				男	女	是	否	是	否
未骨折组	71	63.59±6.85	22.15±2.35	36(50.70)	35(49.30)	18(25.35)	53(74.65)	20(28.17)	51(71.83)
骨折组	72	63.88±6.92	22.32±2.48	39(54.17)	33(45.83)	23(31.94)	49(68.06)	25(34.72)	47(65.28)
t/χ^2		−0.252	−0.421	0.172		0.760		0.712	
<i>P</i>		0.802	0.675	0.678		0.383		0.399	
组别	<i>n</i>	病程(年)	T 值	PINP(nmol/L)		CTX(ng/mL)		BGP(ng/mL)	
未骨折组	71	6.62±0.68	−2.83±0.31	37.65±3.85		0.43±0.06		12.32±1.48	
骨折组	72	6.85±0.72	−2.96±0.35	32.85±3.62		0.50±0.08		10.86±1.28	
t/χ^2		−1.963	2.350	7.682		−5.913		6.312	
<i>P</i>		0.052	0.020	<0.001		<0.001		<0.001	

2.4 骨折组与未骨折组血清 CAV1、CYR61、HMGA2 水平比较 骨折组血清 CAV1、CYR61、HMGA2 水平均低于未骨折组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 骨折组与未骨折组血清 CAV1、CYR61、HMGA2 水平比较($\bar{x}\pm s$,ng/mL)					
组别	<i>n</i>	CAV1	CYR61	HMGA2	
未骨折组	71	10.32±1.23	8.02±0.86	14.65±1.68	
骨折组	72	8.65±0.92	6.81±0.73	12.32±1.34	
<i>t</i>		9.202	9.075	9.175	
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	

2.5 不同 CAV1、CYR61、HMGA2 水平的 OP 患者骨折风险分析 以表 2 中 CAV1、CYR61、HMGA2 水平均值分界,设 CAV1 ≥ 9.48 ng/mL、CYR61 $\geq$

7.41 ng/mL、HMGA2 ≥ 13.48 ng/mL 为高水平,CAV1 <9.48 ng/mL、CYR61 <7.41 ng/mL、HMGA2 <13.48 ng/mL 为低水平。相对危险度分析结果显示,低水平 CAV1、CYR61、HMGA2 的 OP 患者发生骨折的风险高于高水平 CAV1、CYR61、HMGA2 的 OP 患者。见表 5。

2.6 血清 CAV1、CYR61、HMGA2 单独及三者联合检测对 OP 患者发生骨折的预测价值 以 OP 患者是否发生骨折(是=1,否=0)作为状态变量,CAV1、CYR61、HMGA2 单独及三者联合作为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示,CAV1、CYR61、HMGA2 单独预测 OP 患者发生骨折的 AUC 分别为 0.872、0.796、0.862,三者联合预测 OP 患者发生骨折的 AUC(0.966)大于 CAV1、CYR61、HMGA2 单独预测的 AUC($Z=3.616、4.734、3.560,P<0.001$)。见表 6。

表 5 不同 CAV1、CYR61、HMGA2 水平的 OP 患者骨折风险分析						
项目		骨折组(<i>n</i> =72)	未骨折组(<i>n</i> =71)	<i>RR</i> (95% <i>CI</i>)	χ^2	<i>P</i>
CAV1	高水平(<i>n</i> =70)	28	42	0.664(0.471~0.934)	5.875	0.015
	低水平(<i>n</i> =73)	44	29			
CYR61	高水平(<i>n</i> =69)	27	42	0.643(0.455~0.910)	6.714	0.010
	低水平(<i>n</i> =74)	45	29			
HMGA2	高水平(<i>n</i> =70)	29	41	0.703(0.502~0.986)	4.365	0.037
	低水平(<i>n</i> =73)	43	30			

表 6 血清 CAV1、CYR61、HMGA2 单独及三者联合检测对 OP 患者发生骨折的预测价值							
变量	AUC	灵敏度(%)	特异度(%)	最佳截断值	约登指数	AUC 的 95% <i>CI</i>	<i>P</i>
CAV1	0.872	81.94	81.69	9.31 ng/mL	0.636	0.806~0.922	<0.001
CYR61	0.796	77.78	71.83	7.28 ng/mL	0.496	0.721~0.859	<0.001
HMGA2	0.862	87.50	76.06	13.73 ng/mL	0.636	0.794~0.914	<0.001
三者联合	0.966	87.50	94.37	—	0.819	0.922~0.989	<0.001

注:—表示无数据。

2.7 OP 患者血清 CAV1、CYR61、HMGA2 水平与骨密度的相关性 Pearson 相关分析结果显示,OP 患者血清 CAV1、CYR61、HMGA2 水平与骨密度及 PINP、BGP 水平均呈正相关($P<0.05$),与 CTX 水平均呈负相关($P<0.05$)。见表 7。

表 7 OP 患者血清 CAV1、CYR61、HMGA2 水平与骨密度的相关性						
项目	CAV1		CYR61		HMGA2	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
骨密度	0.421	<0.05	0.420	<0.05	0.425	<0.05
PINP	0.486	<0.05	0.488	<0.05	0.493	<0.05
CTX	-0.455	<0.05	-0.473	<0.05	-0.450	<0.05
BGP	0.476	<0.05	0.452	<0.05	0.462	<0.05

3 讨 论

OP 是一种进行性骨质流失和骨骼退化的疾病,在全球范围内,年龄 >50 岁的人群中,每 3 名女性和 5 名男性中就有一人患有 OP,每年有两百万人因 OP 而骨折^[10-11]。OP 的特点是骨组织结构异常和骨量低,导致骨骼脆弱和骨折发生风险增加^[12-13],成骨细胞和破骨细胞的功能障碍是导致 OP 的主要原因,会增加骨折的发生风险,骨质疏松性骨折主要发生在髋部、临床脊柱、前臂和肱骨近端的骨折^[14-15]。本研究结果显示,骨折患者的骨密度(T 值)低于未骨折患者,骨密度是骨折风险的一项强有力的预测指标,但部分患者在骨密度检查中没有出现 OP 也可能发生骨折,因此,有必要评估骨密度之外的风险因素,并且骨折组 P I NP、BGP 水平显著低于未骨折组,CTX 水

平高于未骨折组,与向奎^[16]的研究结果具有一致性。

CAV1 在内皮细胞中呈高表达,对内皮细胞中的信号转导和内皮小泡运输至关重要。通过调节基质金属蛋白酶、细胞外基质和紧密连接蛋白的降解,决定卒中后内皮屏障的完整性^[17]。CAV1 还是一种致癌膜蛋白,与胞吞作用、细胞外基质组织、胆固醇分布、细胞迁移和信号传导有关,CAV1 可作为缓释材料,通过促进过度区的形成来加速骨-肌腱结合部的愈合,可以通过下调 CAV1 激活 cAMP/PKA 途径,从而抑制脂肪浸润,促进骨-肌腱愈合,改善生物力学性能^[18]。有研究发现,CAV1 沉默可导致 ERK1/2 激酶的过度磷酸化和钙的过度生成,从而导致 Runx2、骨钙素和碱性磷酸酶的表达减少,影响骨细胞分化^[19]。在本研究中,OP 患者血清 CAV1 水平降低,表明 CAV1 与骨质疏松发生与发展有关,CAV1 在脂肪细胞中呈高表达,其水平降低可能参与代谢紊乱(如胰岛素抵抗),间接影响骨代谢,并且发生骨折患者的 CAV1 水平进一步降低,提示低水平 OP 患者发生骨折的风险增加。此外,CAV1 水平还与骨密度及骨代谢指标有关,若 CAV1 水平降低,Wnt 通路活性下降,成骨细胞成熟受阻,导致骨量积累不足,骨密度下降易发生骨折,并且 CAV1 缺失还会导致核因子(NF)- κ B 过度激活,破骨细胞数量增多、活性增强,加速骨组织破坏。有研究表明,若 CAV1 缺乏,还可能导致骨内血管密度降低,骨组织缺血、缺氧,影响骨代谢平衡,削弱骨骼强度,促进骨折发生^[18-19]。胫骨骨折患者切开复位内固定术后 4 周和 8 周血清 CAV1 水平下降与骨折延迟愈合有关,术后 4 周和 8 周检测血清 CAV1 水平对延迟愈合有预测价值^[20]。

CYR61 是 CCN 家族的 6 个成员之一,其特征是氨基酸序列同源性高达 50~90%,参与心血管发育、组织修复和炎症调节等生理过程^[21]。CYR61 在骨骼发育过程中调节软骨生成和骨生成,并且也与骨折修复有关。骨折修复过程中的机械刺激可以改变 CYR61 的表达,患者 CYR61 的单核苷酸多态性增加骨折不愈合的发生风险,CYR61 递送可以增强骨修复过程中的血管生成,特别是对于固定稳定的骨折,并且可能对血管供应有限的骨折具有治疗潜力^[22]。本研究结果显示,OP 患者血清 CYR61 水平降低,表明 CYR61 可能通过调节软骨生成和骨生成,影响骨骼发育,导致骨质疏松形成。有研究发现,与对照组相比,安乃近治疗组动物的促血管生成因子 CYR61 和骨合成代谢发育相关转录因子 2 及 NF- κ B 配体的骨分解代谢受体激活剂的表达增加^[23]。本研究结果显示,发生骨折患者的 CYR61 水平降低,低水平 OP 患者发生骨折的风险增加,提示 CYR61 可能是 OP 患者发生骨折的潜在治疗靶点。CYR61 水平还与骨

密度及骨代谢指标有关,YAN 等^[24]研究也发现迁移体分泌的 CYR61 具有促进作用,可以调节迁移体增强受照射的骨髓间充质干细胞的迁移和成骨,迁移体来源的 CYR61 可能作为修复颌骨放射性骨坏死相关骨缺损的潜在治疗剂。经分析缺乏 CYR61 时,成骨细胞黏附不足,凋亡率升高,骨基质沉积减少,会导致骨血管密度降低,成骨细胞因缺氧而功能减退,破骨细胞活性相对增强,引发骨吸收与形成失衡,导致骨密度降低,骨代谢受损,骨折易发生^[22-25]。CYR61 调节一系列细胞活动,包括:存活、胚胎发育、伤口愈合、肿瘤发生、衰老,以及干细胞/祖细胞介导的组织稳态(例如血管生成、肌生成和成骨分化)。采用转基因小鼠模型表明,CYR61 的骨特异性敲除导致成骨细胞和骨细胞功能减弱,骨量相对于野生型减少^[25]。

HMGA2 在胚胎组织中呈过表达,但在几乎所有健康成人组织和终末分化组织中缺失。HMGA2 的生物学过程包括细胞增殖、干细胞自我更新、细胞转化、EMT、肿瘤侵袭和转移及 DNA 损伤修复^[26]。HMGA2 基因突变会大大降低小鼠的骨骼表型和体型,HMGA2 基因敲除会抑制前成骨细胞 MC3T3-E1 细胞向成骨细胞分化。HMGA2 的过表达可挽救 mBMSCs 被抑制的成骨细胞分化,并增加受伤小鼠股骨的新骨再生。既往研究表明,HMGA2 与衰老间充质干细胞的核异常有关,并可能在骨再生中发挥关键作用^[27]。并且有研究证明,外体 circFAM63B 通过调节 miR-578/HMGA2 轴抑制绝经后 OP 的骨再生^[28]。本研究结果显示,OP 患者血清 HMGA2 水平降低,表明低水平的 HMGA2 可能与骨质疏松发生与发展有关,并且发生骨折的 OP 患者 HMGA2 水平进一步降低,提示 HMGA2 低水平的 OP 患者发生骨折的风险增加,此外 HMGA2 水平还与骨密度及骨代谢指标有关,经分析 HMGA2 可能通过结合 DNA 调控区域,抑制成骨相关基因的转录,阻碍间充质干细胞向成骨细胞分化,导致骨形成不足。有研究表明,miR-33-5p 诱导成骨细胞分化,部分依赖于 HMGA2,miR-497-5p 通过靶向 HMGA2 促进成骨来抑制 OP 的发展^[29-31]。

ROC 曲线分析结果显示,CAV1、CYR61、HMGA2 单独预测 OP 患者发生骨折的 AUC 分别为 0.872、0.796、0.862,三者联合预测 OP 患者发生骨折的 AUC(0.966)大于 CAV1、CYR61、HMGA2 单独预测的 AUC($Z=3.616, 4.734, 3.560, P<0.001$)。表明联合预测模型的预测价值高于单一指标预测,联合检测可作为更可靠的辅助工具,帮助医生制订个性化预防或治疗方案,CAV1、CYR61、HMGA2 可以作为 OP 患者骨折的预防靶点进行下一步研究分析。此外,本研究仍需在不同人群中验证联合预测模型的普

适性,并通过基础实验分析 CAV1、CYR61、HMGA2 在 OP 患者中的相互作用。

综上所述,OP 患者血清 CAV1、CYR61、HMGA2 水平均降低,对骨折发生具有一定的预测价值,且三者联合的预测价值更高。但仍具有一定局限性及偏倚性,需进行更深入的研究分析。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 高彬:研究设计,研究实施,论文起草,论文修改;郑铁钢、高岩:数据收集,数据分析,文献查找;李超:提出研究思路,论文审核。

参考文献

[1] HSU S H, CHEN L R, CHEN K H. Primary osteoporosis induced by androgen and estrogen deficiency: the molecular and cellular perspective on pathophysiological mechanisms and treatments[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25 (22): 12139-12171.

[2] XIAO X, WU Q. Enhanced fracture risk prediction: a novel multi-trait genetic approach integrating polygenic scores of fracture-related traits[J]. *Osteoporos Int*, 2024, 35 (8): 1417-1429.

[3] TAO L, WANG J, WANG K, et al. Exerkine FND5C5/irisin-enriched exosomes promote proliferation and inhibit ferroptosis of osteoblasts through interaction with Caveolin-1[J]. *Aging Cell*, 2024, 23(8): e14181.

[4] 赵兴东, 林牧, 张艳金, 等. 血清 HMGB1 Cav-1 水平与股骨骨折髓内钉固定术后延迟愈合的关系[J]. *河北医学*, 2023, 29(6): 1032-1037.

[5] MOORING M, YEUNG G A, LUUKKONEN P, et al. Hepatocyte CYR61 polarizes profibrotic macrophages to orchestrate NASH fibrosis[J]. *Sci Transl Med*, 2023, 15(715): eade3157.

[6] 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.

[7] JIANG H, LI X, ZHOU F, et al. HMGA2 promotes resistance against paclitaxel by targeting the p53 signaling pathway in colorectal cancer cells[J]. *Heliyon*, 2024, 10(11): e31431.

[8] JI X, LI Z, WANG W, et al. Downregulation of long non-coding RNA PVT1 enhances fracture healing via regulating microRNA-497-5p/HMGA2 axis[J]. *Bioengineered*, 2021, 12(1): 8125-8134.

[9] 中华医学会骨科学分会. 骨质疏松性骨折诊疗指南(2022 年版)[J]. *中华骨科杂志*, 2022, 42 (22): 1473-1491.

[10] LE H V, VAN B W, SHAHZAD H, et al. Fracture liaison service-a multidisciplinary approach to osteoporosis management [J]. *Osteoporos Int*, 2024, 35(10): 1719-1727.

[11] SHU Y, TAN Z, PAN Z, et al. Inhibition of inflammatory osteoclasts accelerates callus remodeling in osteoporotic fractures by enhancing CGRP+ TrkA + signaling[J]. *Cell Death Differ*, 2024, 31(12): 1695-1706.

[12] HE L, LI W, ZHAI X, et al. Risk factors for adjacent vertebral fracture after kyphoplasty or percutaneous vertebroplasty in osteoporotic vertebral systematic review and Meta-analysis compression fractures[J]. *Eur Spine J*, 2025, 34 (11): 5126-5141.

[13] SHIRINEZHAD A, ESHLAGHI F M, SALABAT D, et al. Prevalent osteoporosis and fracture risk in patients with hepatic cirrhosis: a systematic review and Meta-analysis[J]. *BMC Gastroenterol*, 2025, 25(1): 115-132.

[14] CHEN D Q, XU W B, XIAO K Y, et al. PCSK9 inhibitors and osteoporosis: mendelian randomization and Meta-analysis[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2024, 25(1): 548-556.

[15] SCHINI M, JOHANSSON H, HARVEY N C, et al. An overview of the use of the fracture risk assessment tool (FRAX) in osteoporosis [J]. *J Endocrinol Invest*, 2024, 47(3): 501-511.

[16] 向奎. 老年骨质疏松患者 SDC4、TNC 表达水平与骨代谢标志物、骨折的关系[J]. *临床研究*, 2025, 33(1): 79-83.

[17] ZHANG X, GONG P, ZHAO Y, et al. Endothelial caveolin-1 regulates cerebral thromboinflammation in acute ischemia/reperfusion injury [J]. *EBioMedicine*, 2022, 84 (1): 104275-104294.

[18] FANG S, YOU M, WEI J, et al. Caveolin-1 is involved in fatty infiltration and bone-tendon healing of rotator cuff tear[J]. *Mol Med*, 2023, 29(1): 33-46.

[19] HEREDERO-JIMÉNEZ S, MARTÍN-GUERRERO E, PIZARRO-GÓMEZ J, et al. Caveolin-1 regulates parathyroid hormone (PTH)-related protein (PTHrP) actions on PTH receptor

type 1 in bone cells[J]. *J Cell Physiol*, 2025, 240 (7): e70067.

[20] 丁涛, 夏克, 陈前永. 胫骨骨折患者术后血清小凹蛋白-1 蛋白含量与延迟愈合关系的探究[J]. *中国骨伤*, 2022, 35(6): 527-531.

[21] HU K, XIE L, WU W, et al. CYR61 Acts as an Intracellular microtubule-associated protein and coordinates mitotic progression via PLK1-FBW7 pathway[J]. *Int J Biol Sci*, 2024, 20(8): 3140-3155.

[22] LANG A, EASTBURN E A, YOUNESI M, et al. CYR61 delivery promotes angiogenesis during bone fracture repair[J]. *NPJ Regen Med*, 2024, 10: 20-30.

[23] SCHÖNBECK C, STUTZ J, SCHREIBER S T, et al. Metamizole does not affect fracture healing in a murine ischemia model[J]. *Front Physiol*, 2025, 16(1): 1630268.

[24] YAN C, SUN W, CHEN Z, et al. ECM protein CYR61 promotes migration and osteoblastic differentiation of irradiation BMSCs via migrasomes[J]. *Stem Cells Int*, 2025, 2025: 8825935.

[25] MARINKOVIC M, DAI Q, GONZALEZ A O, et al. Matrix-bound Cyr61/CCN1 is required to retain the properties of the bone marrow mesenchymal stem cell niche but is depleted with aging[J]. *Matrix Biol*, 2022, 111(1): 108-132.

[26] WEI J J. HMGA2: a biomarker in gynecologic neoplasia[J]. *J Clin Transl Pathol*, 2022, 2(1): 3-7.

[27] CAO Y, WANG Y, XIA D. Investigating the associations between hmga2 overexpression, R-loop reduction, and bone loss in aging mice[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2025, 61(5): 820-834.

[28] LI F, ZHAO X, ZHANG Y, et al. Exosomal circFAM63B suppresses bone regeneration of postmenopausal osteoporosis via regulating miR-578/HMGA2 axis[J]. *J Orthop Res*, 2024, 42(6): 1244-1253.

[29] ZHAO H, YANG Y, WANG Y, et al. MicroRNA-497-5p stimulates osteoblast differentiation through HMGA2-mediated JNK signaling pathway[J]. *J Orthop Surg Res*, 2020, 15(1): 515-524.

[30] 刘玉珂, 候青青, 孔西建, 等. 骨小梁评分联合腰椎骨密度预测骨质疏松性椎体骨折的价值[J]. *中医正骨*, 2025, 37(9): 40-43.

[31] 王瑞, 王小芳, 陈瑜, 等. 健康体检人群中骨质疏松的影响因素分析[J]. *中国医刊*, 2023, 58(11): 1199-1203.

(收稿日期: 2025-11-03 修回日期: 2026-02-13)
(编辑: 陈晶 周晓凤)

(上接第 1497 页)

统性红斑狼疮患者血清 PS-PLA 1、CCL 19、IL-17、IL-23 表达水平与病情活动度的相关性分析[J]. *河北医科大学学报*, 2022, 43(11): 1328-1332.

[26] CAO X, ZHANG B Y, WANG W, et al. Metabolic biomarkers mediate allergic rhinitis via circulating inflammatory proteins: evidence from a Mendelian randomization study[J]. *Braz J Otorhinolaryngol*, 2025, 91(5): 101658.

[27] ZOU Y, WANG Y, WANG S B, et al. Characteristic expression and significance of CCL19 in different tissue types in chronic rhinosinusitis[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 11(1): 140-146.

[28] 王晓亮, 谭鹏, 孔维信. 黄芪甲苷 IV 通过抑制 TIM-1 信号通路增加 Th1/Th2 细胞比率减轻 IgA 肾病小鼠肾损伤[J]. *细胞与分子免疫学杂志*, 2024, 40(6): 501-507.

[29] KANDEMIR Ö, AKARAS N, ŞİMŞEK H, et al. Nephroprotective effects of hesperidin on ifosfamide-induced acute nephrotoxicity in rats: role of NF-κB/TNF-α/IL-1β, p53/caspase-3/Bax/Bcl-2, and ATF6/IRE1/PERK/GRP78 signaling pathways[J]. *Arch Biochem Biophys*, 2025, 770: 110465.

[30] BAI Y, REN H, LENG S, et al. CD8⁺GZMK⁺CD27⁺CCR7⁺T cells mobilized by splenic sympathetic nerves aggravate brain ischemia-reperfusion injury via CCL19-positive endothelial cells[J]. *Cell Mol Immunol*, 2025, 22(9): 1061-1076.

(收稿日期: 2025-10-26 修回日期: 2026-02-16)
(编辑: 陈晶 周晓凤)