

绝经后骨质疏松症患者血清 CCL2, CX3CL1 和 CXCL10 的水平表达及对骨折发生的预测价值

张恒林, 吴克第, 王声威, 刘景新 (海南西部中心医院骨科, 海南儋州 571799)

摘要: **目的** 探讨血清 CC 趋化因子配体 2 (CC chemokine ligand 2, CCL2)、CX3C 趋化因子配体 1 (CX3C chemokine ligand 1, CX3CL1) 及 CXC 趋化因子配体 10 (CXC chemokine ligand 10, CXCL10) 在绝经后骨质疏松症 (postmenopausal osteoporosis, PMOP) 患者中的表达及其联合骨折风险评估工具 (fracture risk assessment tool, FRAX) 预测骨折发生的价值。**方法** 选取 2022 年 1 月~2023 年 6 月海南西部中心医院收治的 PMOP 患者 120 例, 根据其发生骨折情况分为骨折组 ($n=52$) 和未骨折组 ($n=68$), 根据 FRAX 评分检查分为骨折高风险组 ($n=73$) 和骨折低风险组 ($n=47$)。比较各组血清 CCL2, CX3CL1 及 CXCL10 水平。多因素 Logistic 回归分析影响 PMOP 患者发生骨折的危险因素, 绘制 ROC 曲线分析 CCL2, CX3CL1 及 CXCL10 联合 FRAX 评分预测 PMOP 发生骨折的价值。**结果** 骨折组血清 CCL2 (134.98 ± 32.24 pg/ml), CX3CL1 (186.25 ± 41.60 pg/ml) 及 CXCL10 (223.47 ± 56.43 pg/ml) 水平均明显高于未骨折组 (82.26 ± 17.30 pg/ml, 105.23 ± 23.78 pg/ml, 151.47 ± 43.14 pg/ml), 差异具有统计学意义 ($t=11.503$, 13.452 , 7.923 , 均 $P<0.001$)。骨折高风险组血清 CCL2 (119.70 ± 37.56 pg/ml), CX3CL1 (161.43 ± 53.79 pg/ml) 及 CXCL10 (204.06 ± 61.41 pg/ml) 水平均明显高于低风险组 (82.43 ± 17.23 pg/ml, 107.55 ± 24.75 pg/ml, 149.45 ± 42.50 pg/ml), 差异具有统计学意义 ($t=6.377$, 6.436 , 5.327 , 均 $P<0.001$)。多因素 Logistic 回归分析显示, 血清 CCL2, CX3CL1 及 CXCL10 水平升高是影响 PMOP 患者发生骨折的危险因素。ROC 曲线显示, CCL2, CX3CL1 及 CXCL10 联合 FRAX 评分预测 PMOP 发生骨折的 AUC (95%CI) 最大 [0.951 (0.892 ~ 0.993)], 其敏感度和特异度分别为 98.2%, 85.6%。**结论** 血清 CCL2, CX3CL1 及 CXCL10 水平升高是影响 PMOP 患者发生骨折的危险因素, 联合 FRAX 评分对骨折具有较好的预测价值。

关键词: 绝经后骨质疏松症; 骨折; CC 趋化因子配体 2; CX3C 趋化因子配体 1; CXC 趋化因子配体 10
中图分类号: R591.1; R392.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2024) 04-165-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2024.04.030

Expression Levels of Serum CCL2, CX3CL1 and CXCL10 in Postmenopausal Osteoporosis Patients and Their Predictive Value for Fracture Occurrence

ZHANG Henglin, WU Kedi, WANG Shengwei, LIU Jingxin

(Department of Orthopedics, Hainan West Central Hospital, Hainan Danzhou 571799, China)

Abstract: **Objective** To investigate the expression of serum CC chemokine ligand 2 (CCL2), CX3C chemokine ligand 1 (CX3CL1) and CXC chemokine ligand 10 (CXCL10) in postmenopausal osteoporosis (PMOP) patients and the value of combination with fracture risk assessment tool (FRAX) in predicting fracture occurrence. **Methods** A total of 120 patients with PMOP admitted to Hainan West Central Hospital from January 2022 to June 2023 were selected, and they were divided into fracture group ($n=52$) and non-fracture group ($n=68$). According to the FRAX score examination, they were divided into a high-risk fracture group ($n=73$) and a low-risk fracture group ($n=47$). The levels of serum CCL2, CX3CL1 and CXCL10 in each group were compared. Multivariate Logistic regression was used to analyze the fracture risk factors in PMOP patients. ROC curve was drawn to analyze the value of CCL2, CX3CL1 and CXCL10 combined with FRAX score in predicting fracture of PMOP. **Results** The levels of serum CCL2 (134.98 ± 32.24 pg/ml), CX3CL1 (186.25 ± 41.60 pg/ml) and CXCL10 (223.47 ± 56.43 pg/ml) in the fracture group were higher than those in the non-fracture group (82.26 ± 17.30 pg/ml, 105.23 ± 23.78 pg/ml, 151.47 ± 43.14 pg/ml), and the differences were statistically significant ($t=11.503$, 13.452 , 7.923 , all $P<0.001$). The levels of serum CCL2 (119.70 ± 37.56 pg/ml), CX3CL1 (161.43 ± 53.79 pg/ml) and CXCL10 (204.06 ± 61.41 pg/ml) in the high-risk group for fractures were higher than those in the low-risk group (82.43 ± 17.23 pg/ml, 107.55 ± 24.75 pg/ml, 149.45 ± 42.50 pg/ml), and the differences were statistically significant ($t=6.377$, 6.436 , 5.327 , all $P<0.001$). Multivariate Logistic regression analysis showed

基金项目: 海南省医药卫生科研基金项目 (20A200008)。

作者简介: 张恒林 (1982-), 男, 本科, 副主任医师, 主要从事临床骨科疾病研究, E-mail: 13648605850@163.com。

that elevated levels of serum CCL2, CX3CL1 and CXCL10 were risk factors for fractures in PMOP patients. The ROC curve showed that the combination of CCL2, CX3CL1 and CXCL10 combined with FRAX scores predicted the highest AUC (95%CI) for PMOP fractures [0.951(0.892 ~ 0.993)], with sensitivity and specificity of 98.2% and 85.6%, respectively. **Conclusion** The increased levels of serum CCL2, CX3CL1 and CXCL10 are risk factors for fracture in PMOP patients, and the combination with FRAX score has a good predictive value for fracture.

Keywords: postmenopausal osteoporosis; fracture; CC chemokine ligand 2; CX3C chemokine ligand 1; CXC chemokine ligand 10

绝经后骨质疏松症 (postmenopausal osteoporosis, PMOP) 是一种女性常见的代谢性骨病, 以骨量减少和骨组织微结构破坏为主要特征, 可导致骨痛、骨骼变形甚至病理性骨折, 已成为影响女性健康的重大问题^[1]。早期预测骨折发生的风险, 并采取有效的干预方法, 有助于减少骨折发生和提高生活质量。骨折风险评估工具 (fracture risk assessment tool, FRAX) 是一种预测骨折风险的常用方法, 可初步评估骨折发生的风险, 但难以反映骨代谢变化的特点, 存在一定的局限性^[2]。近年来研究发现, CC 趋化因子配体 2 (CC chemokine ligand 2, CCL2)、CX3C 趋化因子配体 1 (CX3C chemokine ligand 1, CX3CL1) 和 CXC 趋化因子配体 10 (CXC chemokine ligand 10, CXCL10) 作为细胞因子家族的成员之一, 参与细胞增殖、分化、凋亡、血管生成及免疫调控等过程, 具有调控骨免疫微环境及骨代谢平衡的作用, 其通过影响成骨细胞和破骨细胞的生长在 PMOP 中发挥作用^[3-5]。然而, 关于 CCL2, CX3CL1 和 CXCL10 对 PMOP 的影响及其与骨折的关系目前尚未清楚。本研究通过探讨血清 CCL2, CX3CL1 和 CXCL10 水平与 PMOP 患者发生骨折的关系及其预测价值, 以期对 PMOP 防治提供参考。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2022 年 1 月 ~ 2023 年 6 月海南西部中心医院收治的 PMOP 患者 120 例, 年龄 60 ~ 85 (68.37 ± 5.42) 岁。纳入标准: ① PMOP 的诊断参考《原发性骨质疏松症诊疗指南 (2022) 版》^[6], 骨密度 (bone mineral density, BMD) T 值 ≤ -2.5 为 PMOP; ② 绝经妇女, 配合本次研究。排除标准: ① 并发内分泌系统疾病、免疫系统疾病、恶性肿瘤及严重心脑血管疾病者; ② 三个月内服用影响骨代谢药物者; ③ 既往有病理性骨折者。所有研究对象均自愿参与并知情同意。PMOP 骨折诊断标准参考《骨质疏松性骨折诊疗指南 (2022 年版)》^[7], 经临床表现, 影像学检查诊断。根据是否发生骨折分为骨折组 ($n=52$) 和未骨折组 ($n=68$)。

1.2 仪器和试剂 骨密度检测仪 (GE 公司, 美国), 680 型全自动酶标分析仪 (美国 BIO-RAD 公司), AU680 型生化分析仪 (贝克曼库尔特),

CXCL1, CXCL8 和 CXCL12 试剂盒 (R & D 公司)。

1.3 方法

1.3.1 收集 PMOP 患者基线资料: FRAX 评分、白细胞计数、血红蛋白、红细胞沉降率及维生素 D 等检查指标。

1.3.2 BMD 测定: 使用骨密度检测仪, 检查方法为双能 X 线吸收检测法, 测定腰椎 (L1 ~ L4)、股骨颈及全髋的 BMD (g/cm^2), 取均值为 BMD 测量值, 变异系数为 1.0%。

1.3.3 FRAX 评分检查: 通过登陆 <https://frax.shef.ac.uk/frax/> 网站进入 FRAX 软件, 选中国模式, 录入 PMOP 患者的临床危险因素和股骨颈密度, 计算出十年内主要部位骨质疏松性骨折发生概率。以髋部骨折发生概率 $\geq 3\%$ 或主要骨质疏松性骨折发生概率 $\geq 20\%$ 作为高风险参考^[8], 分为骨折高风险组 ($n=73$) 和骨折低风险组 ($n=47$)。

1.3.4 CCL2, CX3CL1 和 CXCL10 检测: 在 PMOP 发生骨折前采集空腹静脉血 3 ml, 3 500 r/min 离心 10 min 取血清, 采用酶联免疫吸附法检测血清 CCL2, CX3CL1 及 CXCL10 表达水平, 具体操作严格按照试剂说明进行。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用独立样本 t 检验。应用多因素 Logistic 回归分析影响 PMOP 患者发生骨折的因素。绘制 ROC 曲线分析 CCL2, CX3CL1 和 CXCL10 联合 FRAX 评分预测 PMOP 发生骨折的价值。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 PMOP 骨折组和未骨折组临床资料及指标比较 见表 1。骨折组年龄和 FRAX 评分高于未骨折组, 骨折组维生素 D 和 BMD 低于未骨折组, 差异具有统计学意义 (均 $P < 0.05$)。

2.2 PMOP 骨折组和未骨折组血清 CCL2, CX3CL1 和 CXCL10 水平比较 骨折组血清 CCL2 ($134.98 \pm 32.24 \text{ pg/ml}$), CX3CL1 ($186.25 \pm 41.60 \text{ pg/ml}$) 和 CXCL10 ($223.47 \pm 56.43 \text{ pg/ml}$) 水平均明显高于未骨折组 ($82.26 \pm 17.30 \text{ pg/ml}$, $105.23 \pm 23.78 \text{ pg/ml}$, $151.47 \pm 43.14 \text{ pg/ml}$), 差异具有统计学意义 ($t=11.503, 13.452, 7.923$, 均 $P < 0.001$)。

表1 PMOP骨折组和未骨折组临床资料及指标比较 ($\bar{x} \pm s$)				
项目	PMOP未骨折组 (n=68)	PMOP骨折组 (n=52)	t	P
年龄(岁)	66.73 ± 5.08	70.52 ± 5.23	3.991	<0.001
绝经时间(年)	15.82 ± 5.61	16.15 ± 5.17	0.330	0.742
白细胞计数($10^9/L$)	6.74 ± 1.43	6.62 ± 1.33	0.449	0.655
血小板计数($10^9/L$)	241.26 ± 45.91	236.96 ± 50.82	0.486	0.628
血红蛋白(g/L)	128.26 ± 7.99	127.65 ± 8.47	0.404	0.687
红细胞沉降率(mm/h)	17.15 ± 4.84	18.12 ± 5.19	1.051	0.295
维生素D(ng/ml)	25.51 ± 6.32	16.62 ± 4.60	8.559	<0.001
BMD(g/cm^2)	0.70 ± 0.04	0.55 ± 0.03	21.224	<0.001
FRAX评分(%)	3.60 ± 0.72	6.12 ± 1.22	14.060	<0.001

2.3 骨折高风险组和低风险组血清CCL2, CX3CL1和CXCL10水平比较 骨折高风险组血清CCL2(119.70 ± 37.56 pg/ml), CX3CL1(161.43 ± 53.79 pg/ml)和CXCL10(204.06 ± 61.41 pg/ml)水平均明显高于低风险组(82.43 ± 17.23 pg/ml, 107.55 ± 24.75 pg/ml, 149.45 ± 42.50 pg/ml), 差异具有统计学意义($t=6.377, 6.436, 5.327$, 均 $P<0.001$)。

2.4 多因素Logistic回归分析影响PMOP患者发生骨折的危险因素 见表2。以PMOP患者是否发生骨折为因变量, 将影响因素为自变量进行多

表3 CCL2, CX3CL1及CXCL10联合FRAX评分预测PMOP发生骨折的价值(%)

项目	最佳截值	AUC (95%CI)	敏感度	特异度	阳性预计值	阴性预计值	约登指数	P
CCL2	109.15 pg/ml	0.834 (0.776 ~ 0.895)	83.6	77.4	79.6	81.7	0.610	<0.001
CX3CL1	145.27 pg/ml	0.870 (0.812 ~ 0.934)	84.5	87.2	84.0	88.0	0.717	<0.001
CXCL10	187.30 pg/ml	0.790 (0.730 ~ 0.851)	79.0	75.2	73.4	81.2	0.542	0.012
FRAX评分	4.50 %	0.847 (0.791 ~ 0.907)	84.7	81.0	78.5	87.3	0.657	<0.001
四项联合	-	0.951 (0.892 ~ 0.993)	98.2	85.6	89.3	94.7	0.838	<0.001

3 讨论

PMOP是一种绝经后妇女常见的代谢性骨病, 可导致脆性骨折的风险增加, 甚至致残和死亡, 对女性的生活质量和生命健康造成极大危害^[9]。因此, 有必要进行PMOP患者骨折风险评估, 以减缓PMOP发生发展。FRAX评分是一种筛查骨折风险的简化工具, 在骨折的风险评估、诊断及治疗等方面具有一定价值^[10]。国内外研究表明, 多种趋化因子和炎症因子均参与了PMOP的致病过程, 这些分子之间相互影响、相互作用, 通过多种激活途径产生相应生物学效应, 最终导致骨折^[11-12]。CCL2作为一种趋化性细胞因子, 具有促使破骨细胞前体迁移、破骨细胞分化和骨吸收的作用, 在破骨细胞的炎症反应及骨代谢过程中起到关键作用^[13]。CX3CL1是一种编码序列位于16q13的跨膜趋化因子, 可调节免疫细胞迁移和黏附诱导炎症反应, 参

因素Logistic回归分析显示, 高龄、维生素D缺乏、BMD低、FRAX评分高、CCL2, CX3CL1和CXCL10水平升高均是影响PMOP患者发生骨折的危险因素(均 $P<0.001$)。

表2 多因素Logistic回归分析影响PMOP患者发生骨折的危险因素

因素	β	SE	Wald	OR (95%CI)	P
年龄	0.517	0.237	4.326	1.683 (1.170 ~ 2.973)	0.042
维生素D	0.640	0.251	5.182	1.875 (1.406 ~ 3.751)	0.013
BMD	0.863	0.375	4.673	2.317 (1.685 ~ 5.812)	0.025
FRAX评分	1.125	0.306	11.428	3.158 (2.472 ~ 10.360)	<0.001
CCL2	0.974	0.295	13.684	2.736 (2.193 ~ 8.427)	<0.001
CX3CL1	1.240	0.317	15.402	3.520 (2.784 ~ 11.951)	<0.001
CXCL10	0.725	0.308	5.503	1.985 (1.506 ~ 4.613)	0.006

2.5 CCL2, CX3CL1和CXCL10联合FRAX评分预测PMOP发生骨折的价值 见表3。以未骨折组作为参照组, CCL2, CX3CL1, CXCL10及FRAX评分预测PMOP发生骨折的最佳截值分别为109.15 pg/ml, 145.27 pg/ml, 187.30 pg/ml和4.50%, 四项联合预测PMOP发生骨折的曲线下面积(95%置信区间)[AUC(95%CI)]最大[0.951(0.892 ~ 0.993)], 其敏感度和特异度分别为98.2%, 85.6%。

与诱导破骨细胞分化和促使骨吸收^[14]。CXCL10是一种免疫调节的重要因子, 可促进炎症反应及调节免疫应答, 影响成骨细胞和破骨细胞的分化和成熟, 在骨质疏松进展中发挥重要作用^[15]。

本研究PMOP骨折组血清CCL2, CX3CL1和CXCL10水平均明显高于未骨折组。提示血清CCL2, CX3CL1和CXCL10水平在骨折患者中呈高表达, 可能参与促进PMOP骨折的发生。这可能是CCL2, CX3CL1和CXCL10作为介导炎症反应和骨代谢的重要因子, 在破骨细胞的形成过程中可激活炎症信号通路, 让局部病灶破骨细胞聚集, 使破骨细胞活性和骨吸收增加, 导致骨量减少和机体成骨能力降低, 从而造成骨折发生。HU等^[16]研究发现, 血清CCL2水平与骨量呈负相关, 可能是早期骨丢失的潜在新预测因子, 对骨质疏松症的早期诊断和预防具有重要意义。宋茜茜等^[17]研究表明,

血清 CX3CL1 水平升高与骨代谢异常及骨密度降低有关,是影响骨质疏松症发生的危险因素。另有研究认为,绝经后女性血清 CXCL10 水平高表达对骨质疏松发生有一定的促进作用^[18]。

本研究血清 CCL2, CX3CL1 和 CXCL10 水平升高是影响 PMOP 患者发生骨折的重要因素,一方面 CCL2, CX3CL1 和 CXCL10 可通过促进破骨细胞分化和增强骨吸收进程,导致骨量丢失和骨质破坏,进而使患者的骨质脆性增加和易于骨折;另一方面趋化因子水平变化受雌激素的抑制,PMOP 患者雌激素水平下降,趋化因子功能活化,骨吸收超过骨的形成作用,引起机体骨量降低。FRAX 评分作为评估骨折发生概率的系统软件,其评分越高,骨折的危险因素越多,发生骨折的风险越大。CHAVDA 等^[19]研究指出,FRAX 评分主要用于预测未来骨折发生的风险,在预测 PMOP 患者骨折发生和防治中具有很好的指导意义。BMD 越低,骨强度越差,越易发生骨折。维生素 D 缺乏可导致骨折的风险增大,这主要是维生素 D 不足导致下肢肌力和骨平衡能力降低,影响骨骼结构稳态,加重骨质破坏。此外,高龄患者骨重建功能和骨形成能力减退,性激素缺乏导致骨吸收加速,骨量丢失,进而更易发生骨折。本研究 CCL2, CX3CL1 和 CXCL10 对预测骨折发生均具有一定价值,其与 FRAX 评分联合预测 PMOP 发生骨折的效能最高。提示 CCL2, CX3CL1 和 CXCL10 可作为评估骨折风险的有用指标,四项联合对临床评估 PMOP 发生骨折更有帮助。

综上所述,血清 CCL2, CX3CL1 和 CXCL10 水平升高与骨折风险有关,是影响 PMOP 患者发生骨折的危险因素,联合 FRAX 评分对骨折具有较好的预测价值,可作为初步评估 PMOP 患者发生骨折的生物学指标。本研究的局限性在于:①单中心且样本量较小,仍需多中心的大样本研究进一步验证;②未深入探究 CCL2, CX3CL1 和 CXCL10 影响 PMOP 患者发生骨折的具体途径,其评估价值仍需进一步研究。

参考文献:

- [1] WALKER M D, SHANE E. Postmenopausal osteoporosis[J]. *New England Journal of Medicine*, 2023, 389(21): 1979-1991.
- [2] 吴婉, 酆忆文, 梁冰, 等. FRAX® 评估国内骨质疏松性骨折的应用现状分析[J]. *中华全科医学*, 2022, 20(10): 1751-1754.
WU Wan, LI Yiwen, LIANG Bing, et al. Analysis of the current status of FRAX® application in evaluating osteoporotic fractures in China [J]. *Chinese Journal of General Practice*, 2022, 20(10): 1751-1754.
- [3] YUAN Shiguo, HU Hongling, WANG Xinjia, et al. Bindarit reduces bone loss in ovariectomized mice by inhibiting CCL2 and CCL7 expression via the NF- κ B signaling pathway[J]. *Orthopaedic Surgery*, 2022, 14(6): 1203-1216.
- [4] LU Zhihua, ZHANG Aihua, DAI Yan. CX3CL1 deficiency ameliorates inflammation, apoptosis and accelerates osteogenic differentiation, mineralization in LPS-treated MC3T3-E1 cells via its receptor CX3CR1 [J]. *Anatomischer Anzeiger*, 2023, 246: 152036.
- [5] FISCHER V, RAGIPOGLU D, DIEDRICH J, et al. Mast cells trigger disturbed bone healing in osteoporotic mice[J]. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2022, 37(1): 137-151.
- [6] 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.
Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral research. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary osteoporosis (2022) [J]. *Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research*, 2022, 15(6): 573-611.
- [7] 中华医学会骨科学分会, 张英泽, 胡永成, 等. 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.
Chinese Orthopaedic Association, ZHANG Yingze, HU Yongcheng, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporotic fractures (2022 edition) [J]. *Chinese Journal of Orthopaedics*, 2022, 42(22): 1473-1491.
- [8] 赵国阳, 王波, 陈志平, 等. 中老年骨量异常人群血清骨代谢生化指标与FRAX骨折风险相关性分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(9): 1282-1286.
ZHAO Guoyang, WANG Bo, CHEN Zhiping, et al. Relationship between serum biochemical indexes of bone metabolism and FRAX fracture risk in middle-aged and elder people with abnormal bone mass [J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2020, 26(9): 1282-1286.
- [9] LIU Jie, XIA Ronglin, LI Chen, et al. The prevalence of osteoporosis in postmenopausal women in urban Tianjin, China and its related factors[J]. *Menopause the Journal of the North American Menopause Society*, 2023, 30(7): 774-780.
- [10] 陈浩, 侍管, 唐海, 等. 应用FRAX预测绝经后女性骨折风险的回顾性研究[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2023, 16(4): 297-304.
CHEN Hao, SHI Guan, TANG Hai, et al. Fracture risk assessment tool on predicting fracture risk in postmenopausal women: a retrospective study [J]. *Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research*, 2023, 16(4): 297-304.
- [11] IANTOMASI T, ROMAGNOLI C, PALMINI G, et al. Oxidative stress and inflammation in osteoporosis: molecular mechanisms involved and the relationship with microRNAs[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2023, 24(4): 3772.

- [12] 姚琼璐, 杨雨清, 徐涛涛. 免疫微环境对绝经后骨质疏松症的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(6): 902-907, 921.
YAO Qionglu, YANG Yuqing, XU Taotao. Effect of immune microenvironment on postmenopausal osteoporosis [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2023, 29(6): 902-907, 921.
- [13] WANG Qingchan, HUANG Ping, XIA Chenjie, et al. Network pharmacology-based strategy to investigate pharmacological mechanism of Liuwei Dihuang Pill against postmenopausal osteoporosis[J]. Medicine, 2022, 101(47): e31387.
- [14] FENG Xinzhe, ZHU Shanbang, QIAO Junjie, et al. CX3CL1 promotes M1 macrophage polarization and osteoclast differentiation through NF- κ B signaling pathway in ankylosing spondylitis in vitro[J]. Journal of Translational Medicine, 2023, 21(1): 573.
- [15] MINBO Jiang, FENG Chen, WEN Hongli, et al. Up-regulated and hypomethylated genes are causative factors and diagnostic markers of osteoporosis[J]. American Journal of Translational Research, 2023, 15(10): 6042-6057.
- [16] HU Yaqian, WANG Long, ZHAO Zhuojie, et al. Cytokines CCL2 and CXCL1 may be potential novel predictors of early bone loss[J]. Molecular Medicine Reports, 2020, 22(6): 4716-4724.
- [17] 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.
SONG Qianqian, YIN Fei, GUO Shuqin, et al. Correlation of serum CX3CL1, CCL3, CCL4 with glucose and lipid metabolism, bone mineral density and bone metabolism markers in patients with type 2 diabetes and osteoporosis [J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases, 2022, 21(8): 828-833.
- [18] 段小凯, 秦贵军. 绝经女性 2 型糖尿病患者血清 CXC 趋化因子配体 8, 10 和 Irisin 蛋白的表达及意义 [J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(6): 1315-1317.
DUAN Xiaokai, QIN Guijun. Expression and significance of CXC chemokine ligand 8, 10 and Irisin protein in serum of postmenopausal women with type 2 diabetes[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2019, 39(6): 1315-1317.
- [19] CHAVDA S, CHAVDA B, DUBE R. Osteoporosis screening and fracture risk assessment tool: its scope and role in general clinical practice[J]. Cureus, 2022, 14(7): e26518.
- 收稿日期: 2023-09-29
修回日期: 2024-04-25

(上接第 164 页)

- [13] 李苗红, 赵月琳, 周莹. MRI 融合图像技术对凶险性前置胎盘的诊断价值 [J]. 中国医学影像学杂志, 2022, 30(1): 76-81.
LI Miaohong, ZHAO Yuelin, ZHOU Ying. Diagnostic value of MRI fusion image technology in dangerous placenta previa[J]. Chinese Journal of Medical Imaging, 2022, 30(1): 76-81.
- [14] 赵白信, 于慧娟, 焦方杰, 等. 经阴道彩色多普勒超声联合血清 miR-130a, miR-425-5p 水平检测对宫颈鳞癌的诊断效能分析 [J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(3): 43-47.
ZHAO Baixin, YU Huijuan, JIAO Fangjie, et al. Analysis of diagnostic efficacy of transvaginal color Doppler ultrasound combined with serum miR-130a and miR-425-5p levels in cervical cancer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2021, 36(3): 43-47.
- [15] 徐元元, 许健, 施卫平, 等. 子痫前期孕妇胎盘血流灌注指标预测胎盘早剥的价值及血流灌注指标与胎盘病理评分的相关性 [J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(3): 76-82.
XU Yuanyuan, XU Jian, SHI Weiping, et al. Value of placental blood perfusion index in predicting placental abruption in pre-eclampsia pregnant women and correlation between blood perfusion index and placental pathological score[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(3): 76-82.
- [16] 汪佳慧. 凶险性前置胎盘诊断及治疗进展 [J]. 现代妇产科进展, 2019, 28(1): 71-73.
WANG Jiahui. Progress in diagnosis and treatment of pernicious placenta previa[J]. Progress in Obstetrics and Gynecology, 2019, 28(1): 71-73.
- [17] ZHENG Mei, OH S H, CHOI N, et al. CXCL12 inhibits hair growth through CXCR4[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2022, 150: 112996.
- [18] SHI Yi, RIESE D J 2nd, SHEN Jianzhong. The role of the CXCL12/CXCR4/CXCR7 chemokine axis in cancer[J]. Frontiers in Pharmacology, 2020, 11: 574667.
- [19] LIU Zhiyuan, SONG Zhiwen, GUO Shiwu, et al. CXCL12/CXCR4 signaling contributes to neuropathic pain via central sensitization mechanisms in a rat spinal nerve ligation model[J]. CNS Neuroscience & Therapeutics, 2019, 25(9): 922-936.
- [20] GARCÍA-CUESTA E M, SANTIAGO C A, VALLEJO-DÍAZ J, et al. The role of the CXCL12/CXCR4/ACKR3 axis in autoimmune diseases[J]. Frontiers in Endocrinology, 2019, 10: 585.
- [21] GOKCE S, HERKIOGLU D, CEVIK O, et al. Role of chemokines in early pregnancy loss[J]. Experimental and Therapeutic Medicine, 2022, 23(6): 397.
- [22] ZHANG Lijuan, MAMILLAPALLI R, HABATA S, et al. Myometrial-derived CXCL12 promotes lipopolysaccharide induced preterm labour by regulating macrophage migration, polarization and function in mice[J]. Journal of Cellular and Molecular Medicine, 2022, 26(9): 2566-2578.
- 收稿日期: 2023-07-11
修回日期: 2024-01-29