·短篇论著·

激素性骨质疏松患者外周血中CXCL16、ADAM17水平及其临床意义

CXCL16 and ADAM17 levels in the peripheral blood of patients with glucocorticoid- induced osteoporosis and their clinical significance

李景伟，李志永，王文志
（天津市宝坻区人民医院骨科，天津 301800）

摘要 探究激素性骨质疏松患者外周血中CXC型趋化因子配体16（CXCL16）、去整合素-金属蛋白酶17（ADAM17）水平及其临床意义。选取2020年1月至2024年1月于本院就诊的200例激素性骨质疏松患者为OP组，选取同期200例体检健康者为健康组。用酶联免疫吸附试验（ELISA）检测患者血清CXCL16、ADAM17水平；电化学发光分析仪检测患者血清Ⅰ型胶原羧基端肽β特殊序列（β-CTX）、甲状旁腺激素（PTH）水平；双能X线骨密度检测仪检测患者腰椎、左髋部骨密度。Pearson相关分析激素性骨质疏松患者血清CXCL16、ADAM17、β-CTX水平与PTH，腰椎、左髋部骨密度的关系。根据激素性骨质疏松患者治疗30 d后是否发生骨折分为骨折组（n = 95）和未骨折组（n = 105）；比较2组血清CXCL16，ADAM17，β-CTX，PTH，腰椎、左髋部骨密度的差异；应用受试者操作特征（ROC）曲线评估血清CXCL16、ADAM17水平对激素性骨质疏松患者发生骨折的预测价值。结果显示，OP组患者血清CXCL16、ADAM17、β-CTX、PTH水平高于健康组（P < 0.05），腰椎、左髋部骨密度低于健康组（P < 0.05）。激素性骨质疏松患者血清CXCL16、ADAM17水平与β-CTX、PTH均呈正相关（P < 0.05），与腰椎、左髋部骨密度呈负相关（P < 0.05）。骨折组患者血清CXCL16、ADAM17、β-CTX、PTH水平高于未骨折组（P < 0.05），腰椎、左髋部骨密度低于未骨折组（P < 0.05）。血清CXCL16、ADAM17预测激素性骨质疏松患者发生骨折的曲线下面积分别为0.853、0.690，截断值分别为15.62 ng/L、87.29 pg/mL，灵敏度分别为80.0%、64.2%，特异度分别为77.1%、66.7%。因此认为，激素性骨质疏松患者血清CXCL16、ADAM17水平较高，与β-CTX，PTH，腰椎、左髋部骨密度，骨折显著相关；检测血清CXCL16水平可能有助于预测激素性骨质疏松患者发生骨折的风险。

关键词 激素性骨质疏松；CXC型趋化因子配体16；去整合素-金属蛋白酶17；骨密度；骨折
中图分类号 R446 **文献标志码** A **文章编号** 0258-4646（2025）08-0762-04
网络出版地址 https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20250728.1700.002
DOI：10.12007/j.issn.0258-4646.2025.08.015

激素性骨质疏松是由糖皮质激素引发的一种继发性骨质疏松，患者因骨强度降低，骨量减少而易发生骨折[1-2]。因此，明确激素性骨质疏松的相关因素并进行干预，对降低患者骨折发生率有积极意义。CXC型趋化因子配体16（CXC chemokine ligand 16，CXCL16）参与炎症反应，与骨质破坏相关[3]。有研究[4]显示，CXCL16在类风湿关节炎（rheumatoid arthritis，RA）中表达上调，CXCL16可能是RA治疗的潜在靶点。去整合素-金属蛋白酶17（adisintegrin and metalloproteinase 17，ADAM17）不仅可调节炎症反应，还可调控成骨、破骨细胞分化；ADAM17在骨关节炎中高表达，而且患者病情越重，ADAM17表达水平越高，ADAM17可能是骨关节炎的治疗靶点[5]。目前，CXCL16、ADAM17与激素性骨质疏松的关系尚不明确。Ⅰ型胶原羧基端肽β特殊序列（type Ⅰ collagen carboxy terminal peptide β special sequence，β-CTX）可反映机体骨吸收与骨破坏程度；甲状旁腺激素（parathyroid hormone，PTH）参与骨细胞合成分解，对破骨细胞有着重要影响；二者在反映骨密度、筛查骨质疏松中均有较好的预测作用[6-7]。本研究探讨激素性骨质疏松患者外周血中CXCL16、ADAM17水平，分析其与骨代谢指标β-CTX，PTH，腰椎、左髋部骨密度及骨折的关系，以期为激素性骨质疏松患者骨折的预防提供参考。

1 材料与方法

1.1 临床资料及分组

选取2020年1月至2024年1月于本院就诊的200例激素性骨质疏松患者为OP组，年龄42~72岁，平均（57.40 ± 10.53）岁，体重指数（body mass index，BMI）

基金项目：天津市卫生健康科技项目（TJWJ2023MS063）
作者简介：李景伟（1981-），男，主任医师，硕士.
通信作者：王文志，E-mail：wwzywc@163.com
收稿日期：2024-06-26
网络出版时间：2025-07-29 14:28:40

18.94~26.28 kg/m^2，平均（22.39 ± 2.02）kg/m^2；患者口服阿法骨化醇软胶囊（昆明贝克诺顿制药有限公司），0.5 μg/d；碳酸钙D_3片（惠氏制药有限公司），1片/次，2次/d，持续30 d。根据治疗30 d后是否发生骨折[2]分为骨折组（n = 95）和未骨折组（n = 105）。

纳入标准：（1）符合激素性骨质疏松诊断标准[8]；（2）均进行腰椎、左髋部骨密度检查；（3）骨质疏松均为糖皮质激素引发；（4）临床资料完整。排除标准：（1）合并心、肝、肾功能异常；（2）伴有甲状旁腺功能异常，原发性骨质疏松；（3）患有骨结核或其他感染性疾病；（4）合并风湿性关节炎或其他全身免疫性疾病；（5）近3个月内使用影响骨代谢或CXCL16、ADAM17水平的非糖皮质激素药物。另选取同期健康体检者200例为健康组，年龄42~72岁，平均（56.82 ± 10.31）岁；BMI 18.99~26.42 kg/m^2，平均（22.44 ± 2.06）kg/m^2。OP组和健康组年龄、BMI比较差异无统计学意义（P > 0.05）。本研究获得医院医学伦理委员会批准（批号2019078），患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2　检测方法

抽取患者空腹外周血5~6 mL，离心（4 800 r/min，8 min）后血清于–80 ℃保存备用。

1.2.1　酶联免疫吸附试验检测血清CXCL16、ADAM17水平：CXCL16检测试剂盒购自上海乔羽生物科技有限公司，ADAM17检测试剂盒购自上海鑫乐生物科技有限公司。利用酶标仪［赛默飞世尔科技（中国）有限公司］检测血清CXCL16、ADAM17水平，操作按照试剂盒说明书完成。

1.2.2　血清β-CTX、PTH水平及腰椎、左髋部骨密度检测：利用电化学发光分析仪检测血清β-CTX、PTH水平。患者取侧卧位，使用双能X线骨密度检测仪检测腰椎、左髋部骨密度，操作按照仪器说明书完成。

1.3　统计学分析

利用SPSS 25.0软件进行统计分析。计量资料采用$\bar{x} \pm s$表示，2组比较采用t检验。采用Pearson相关分析激素性骨质疏松患者血清CXCL16、ADAM17、β-CTX水平与PTH，腰椎、左髋部骨密度的关系。应用受试者操作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线评估血清CXCL16、ADAM17水平对激素性骨质疏松患者发生骨折的预测价值。P < 0.05为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　OP组、健康组血清CXCL16、ADAM17、β-CTX、PTH水平和腰椎、左髋部骨密度比较

与健康组比较，OP组血清CXCL16、ADAM17、β-CTX、PTH水平升高（P < 0.001），腰椎、左髋部骨密度降低（P < 0.001）。见表1。

表1　2组血清CXCL16、ADAM17、β-CTX、PTH水平和腰椎、左髋部骨密度比较

分组	n	CXCL16（g/L）	ADAM17（pg/mL）	β-CTX（ng/mL）	PTH（pmol/L）	腰椎骨密度（g/m^2）	左髋部骨密度（g/m^2）
健康组	200	9.83 ± 3.28	51.14 ± 10.23	0.42 ± 0.10	4.04 ± 1.35	0.99 ± 0.20	0.77 ± 0.15
OP组	200	16.46 ± 5.50	84.69 ± 16.94	0.96 ± 0.24	7.83 ± 2.61	0.63 ± 0.13	0.59 ± 0.11
t		14.642	23.976	29.372	18.240	21.343	13.685
P		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

2.2　激素性骨质疏松患者血清CXCL16、ADAM17、β-CTX水平与PTH，腰椎、左髋部骨密度的关系

结果显示，激素性骨质疏松患者血清CXCL16、ADAM17水平与β-CTX、PTH均呈正相关（P < 0.001），与腰椎、左髋部骨密度呈负相关（P < 0.001）。见表2。

2.3　骨折组、未骨折组患者血清CXCL16、ADAM17、β-CTX、PTH水平和腰椎、左髋部骨密度比较

与未骨折组比较，骨折组患者血清CXCL16、ADAM17、β-CTX、PTH水平升高（P < 0.001），腰椎、左髋部骨密度水平降低（P < 0.001）。见表3。

2.4　激素性骨质疏松患者血清CXCL16、ADAM17水平对骨折发生的预测价值（图1）

ROC曲线分析结果显示，血清CXCL16、ADAM17预测激素性骨质疏松患者发生骨折的曲线下面积分别为0.853、0.690，95%*CI*分别为0.799~0.906、0.619~

0.761，截断值分别为15.62 ng/L、87.29 pg/mL，约登指数分别为0.571、0.309，灵敏度分别为80.0%、64.2%，特异度分别为77.1%、66.7%。血清CXCL16水平对激素性骨质疏松患者发生骨折具有较高的预测价值。

表2　激素性骨质疏松患者血清CXCL16、ADAM17水平与β-CTX，PTH，腰椎、左髋部骨密度的相关分析结果

指标	CXCL16		ADAM17	
	r	*P*	*r*	*P*
β-CTX	0.558	< 0.001	0.475	< 0.001
PTH	0.491	< 0.001	0.599	< 0.001
腰椎骨密度	−0.542	< 0.001	−0.564	< 0.001
左髋部骨密度	−0.513	< 0.001	−0.586	< 0.001

表3　骨折组、未骨折组血清CXCL16、ADAM17、β-CTX、PTH水平和腰椎、左髋部骨密度比较

分组	*n*	CXCL16（ng/L）	ADAM17（pg/mL）	β-CTX（ng/mL）	PTH（pmol/L）	腰椎骨密度（g/m^2）	左髋部骨密度（g/m^2）
未骨折组	105	13.29 ± 3.33	75.72 ± 12.64	0.75 ± 0.13	5.98 ± 1.20	0.77 ± 0.14	0.68 ± 0.12
骨折组	95	19.96 ± 4.92	94.60 ± 15.78	1.19 ± 0.20	9.87 ± 1.96	0.48 ± 0.10	0.49 ± 0.10
t		11.320	9.378	18.615	17.103	16.699	12.093
P		< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001	< 0.001

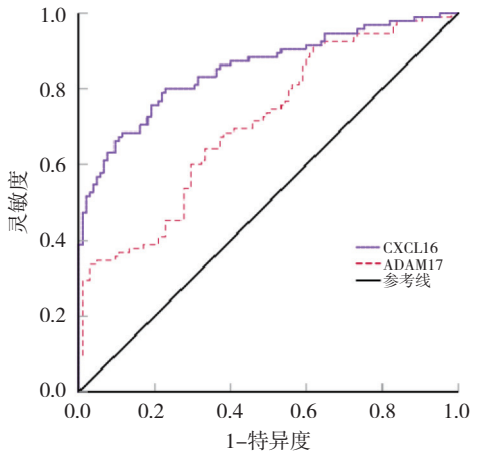


图1　血清CXCL16、ADAM17预测激素性骨质疏松患者发生骨折的ROC曲线

3　讨论

临床上糖皮质激素应用广泛，长期使用糖皮质激素可引发继发性骨质疏松等不良反应，而激素性骨质疏松是较为严重的不良反应，患者骨折发生概率极高[2,9]。激素性骨质疏松患者一旦发生骨折，则骨量不能恢复正常[2,10]。因此，寻找可预测激素性骨质疏松患者发生骨折的指标尤为重要。

已有研究[11]发现，强直性脊柱炎患者CXCL16水平较高，CXCL16水平与脊柱功能相关。本研究结果显示，激素性骨质疏松患者血清CXCL16水平较高，与在RA中水平趋势一致[4]，提示CXCL16可能与激素性骨质疏松病理改变相关，CXCL16可能影响炎症反应，进而影响骨量，从而在激素性骨质疏松进展中起重要作用。骨代谢标志物水平可反映机体骨代谢情况。β-CTX是Ⅰ型胶原降解的产物，反映骨吸收程度[12-13]；PTH可促进破骨细胞形成，增加破骨细胞活性，使骨吸收程度高于骨形成，引发骨质疏松[13-14]。骨密度是诊断骨质疏松的金标准，可评估骨折风险[15-16]。本研究中激素性骨质疏松患者血清β-CTX、PTH水平较高，腰椎、左髋部骨密度较低，与雷长喜等[2]研究结果一致，提示激素性骨质疏松患者骨代谢异常，骨密度较低。相关分析结果显示，激素性骨质疏松患者血清CXCL16水平与β-CTX、PTH呈正相关，与腰椎、左髋部骨密度呈负相关，提示CXCL16可能与激素性骨质疏松患者骨代谢密切相关。另外，本研究结果显示，骨折组患者血清CXCL16、β-CTX、PTH水平高于未骨折组，而腰椎、左髋部骨密度低于未骨折组，提示CXCL16、β-CTX、PTH水平及腰椎、左髋部骨密度可能与激素性骨质疏松患者发生骨折有关。ROC曲线分析结果显示，血清CXCL16对激素性骨质疏松患者发生骨折有一定预测价值，检测患者血清CXCL16水平有助于预测骨折的发生。

ADAM17参与细胞增殖、凋亡，活化配体，影响炎症反应[5,17]。本研究结果显示，激素性骨质疏松患者血清ADAM17水平较高，与其在骨关节炎中的水平一致[5]，提示ADAM17可能参与激素性骨质疏松病理改变，影响炎症反应，参与成骨、破骨细胞增殖、分化，进而影响激素性骨质疏松的进展。相关分析结果显示，激素性骨质疏松患者血清ADAM17水平与β-CTX、PTH水平和腰椎、左髋部骨密度显著相关，提示ADAM17可能与激素性骨质疏松患者骨代谢关系密切。另外，本研究结果显示，骨折组血清ADAM17水平高于未骨折组，提示ADAM17可能与患者发生骨折显著有关。ROC曲线分析结果显示，ADAM17对激素性骨质疏松患者发生骨折的预测价值较低（曲线下面积为0.690），提示ADAM17可能对临床评估患者骨折发生的指导价值有限。

综上所述，激素性骨质疏松患者血清中CXCL16、ADAM17水平较高，且与β-CTX、PTH水平及腰椎、左髋部骨密度密切相关。血清CXCL16对激素性骨质疏松患者发生骨折有一定预测价值。本研究样本量较小，且未进行多中心验证，可能存在偏倚，后续需增加样本量来进一步论证。

参考文献：

[1] CHOTIYARNWONG P，MCCLOSKEY EV. Pathogenesis of glucocorticoid-induced osteoporosis and options for treatment [J]. Nat Rev Endocrinol，2020，16（8）：437-447. DOI：10.1038/s41574-020-0341-0.

[2] 雷长喜，王金虎，万坚波. TAZ、DKK-1在激素性骨质疏松患者血清中的表达及意义 [J]. 广东医学，2020，41（19）：2028-2031. DOI：10.13820/j.cnki.gdyx.20192645.

[3] ZHANG PY，ZHOU SF，CHEN Z，et al. TNF receptor：Fc fusion protein downregulates RANKL/OPG ratio by inhibiting CXCL16/CXCR6 in active ankylosing spondylitis [J]. Curr Pharm Biotechnol，2021，22（2）：305-316. DOI：10.2174/1389201021666200302104418.

[4] WU R，LONG L，ZHOU Q，et al. Identification of hub genes in rheumatoid arthritis through an integrated bioinformatics approach [J]. J Orthop Surg Res，2021，16（1）：458. DOI：10.1186/s13018-021-02583-3.

[5] KANEKO T，HORIUCHI K，CHIJIMATSU R，et al. Regulation of osteoarthritis development by ADAM17/Tace in articular cartilage [J]. J Bone Miner Metab，2022，40（2）：196-207. DOI：10.1007/s00774-021-01278-3.

[6] 孙耀辉，刘莎莎，赖晓娟，等. 血清N-MID、TPINP与β-CTX水平检测在骨质疏松症中的临床意义 [J]. 川北医学院学报，2024，39（7）：904-907.

[7] 秦华，覃海，宋晓钰，等. 血清25羟维生素D、甲状旁腺激素、总Ⅰ型胶原氨基端延长肽/β-胶联降解产物水平与老年骨质疏松症患者胸腰椎压缩性骨折关系及检测意义 [J]. 陕西医学杂志，2024，53（6）：768-772.

[8] 胥少汀，葛宝丰，徐印坎. 实用骨科学 [M]. 4版. 北京：人民军医出版社，2012：31-32.

[9] FLOREZ H，HERNÁNDEZ-RODRÍGUEZ J，MUXI A，et al. Trabecular bone score improves fracture risk assessment in glucocorticoid-induced osteoporosis [J]. Rheumatology，2020，59（7）：1574-1580. DOI：10.1093/rheumatology/kez464.

[10] SOEN S，KAKU M，OKUBO N，et al. Epidemiology of glucocorticoid-induced osteoporosis and management of associated fracture risk in Japan [J]. J Bone Miner Metab，2021，39（6）：1019-1030. DOI：10.1007/s00774-021-01236-z.

[11] LI J. Effect of warming Yang，tonifying kidney，and removing arthralgia therapy on cold-dampness arthralgia type ankylosing spondylitis and its influence on the levels of humoral factor in human serum [J]. Biomed Res Int，2022，2022：8348272. DOI：10.1155/2022/8348272.

[12] LIN JC，LIU ZG，LIU RR，et al. The increase of osteopontin and β-carboxy-terminal cross-linking telopeptide of type I collagen enhances the risk of hip fracture in the elderly [J]. J Clin Lab Anal，2020，34（5）：e23204. DOI：10.1002/jcla.23204.

[13] 姚华龙，李政，马雪峰，等. 甲状旁腺激素、25羟基维生素D、血清β-胶原降解产物在骨质疏松症筛查中的应用 [J]. 检验医学与临床，2022，19（3）：393-395. DOI：10.3969/j.issn.1672-9455.2022.03.029.

[14] SUN P，WANG M，YIN GY. Endogenous parathyroid hormone（PTH）signals through osteoblasts via RANKL during fracture healing to affect osteoclasts [J]. Biochem Biophys Res Commun，2020，525（4）：850-856. DOI：10.1016/j.bbrc.2020.02.177.

[15] 张少波，刘芳，彭岳文，等. 中老年人维生素D、骨密度水平与髋部脆性骨折的相关性研究 [J]. 中国骨质疏松杂志，2022，28（6）：812-817，824.

[16] JOHANNESDOTTIR F，ALLAIRE B，KOPPERDAHL DL，et al. Bone density and strength from thoracic and lumbar CT scans both predict incident vertebral fractures independently of fracture location [J]. Osteoporos Int，2021，32（2）：261-269. DOI：10.1007/s00198-020-05528-4.

[17] SUN C，HU AN，WANG SX，et al. ADAM17-regulated CX3CL1 expression in bone marrow endothelial cells promotes spinal metastasis from [J]. Int J Oncol，2020，57（1）：249-263. DOI：10.3892/ijo.2020.5045.

（编辑　武玉欣）