

• 短篇论著 •

# 血清 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平与甲状腺功能亢进患者骨代谢及骨质疏松的相关性\*

黄 晶, 郑宽勇, 陈利灵, 康宇琴, 孙文早, 李红玲<sup>△</sup>

仙桃市第一人民医院内分泌科, 湖北仙桃 433000

**摘要:**目的 探讨甲状腺功能亢进(甲亢)患者血清 C-X3-C 趋化因子配体 1(CX3CL1)、信号素 3A(Sema3A)、硫化氢(H<sub>2</sub>S)水平与骨代谢及骨质疏松的相关性。方法 选取 2023 年 2 月至 2024 年 2 月该院收治的 114 例甲亢患者作为研究组,另选取同期 78 例体检健康者作为对照组。根据骨密度(BMD)值将患者分为骨质疏松组( $n=50$ )和非骨质疏松组( $n=64$ )。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定各组血清 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平, Pearson 相关法分析甲亢患者血清 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平与骨代谢指标及 BMD 的相关性,受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平对骨质疏松发生的预测价值。结果 研究组血清 CX3CL1 水平显著高于对照组( $P<0.05$ ), Sema3A 和 H<sub>2</sub>S 水平显著低于对照组( $P<0.05$ );与非骨质疏松组相比,骨质疏松组血清 CX3CL1 水平显著升高( $P<0.05$ ), Sema3A 和 H<sub>2</sub>S 水平显著降低( $P<0.05$ ),但两组患者股骨颈 BMD、腰椎 BMD 及血钙、甲状旁腺素(PIH)、骨钙素(OC)、I 型胶原氨基酸前肽(PINP)、I 型胶原交联羧基端肽  $\beta$  特殊序列( $\beta$ -CTX)、三碘甲状腺原氨酸(T3)、甲状腺素(T4)、促甲状腺激素(TSH)水平比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。甲亢患者血清 CX3CL1 水平与血钙、PIH、 $\beta$ -CTX 水平呈正相关( $P<0.05$ ),与股骨颈 BMD、腰椎 BMD、OC 和 PINP 水平呈负相关( $P<0.05$ );血清 Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平与血钙、PIH、 $\beta$ -CTX 水平呈负相关( $P<0.05$ ),与股骨颈 BMD、腰椎 BMD、OC 和 PINP 水平呈正相关( $P<0.05$ )。血清 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平单独及联合预测骨质疏松发生的曲线下面积(AUC)分别为 0.885、0.813、0.844、0.949,联合检测的预测效能高于各指标单独检测( $Z=2.039、3.331、2.717, P=0.042、0.001、0.007$ )。结论 甲亢患者血清 CX3CL1 水平显著升高, Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平显著降低,血清 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平变化与骨代谢和骨质疏松密切相关。

**关键词:**甲状腺功能亢进; C-X3-C 趋化因子配体 1; 信号素 3A; 硫化氢; 骨代谢; 骨质疏松

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2025.12.019

**中图分类号:**R581.1;R446.1

**文章编号:**1673-4130(2025)12-1514-05

**文献标志码:**A

甲状腺功能亢进简称甲亢,会导致甲状腺激素过度分泌,对机体多种代谢和细胞过程产生不利影响<sup>[1]</sup>。有研究表明,正常的甲状腺激素水平对维持正常骨骼发育和骨强度至关重要,但高水平甲状腺激素会影响骨代谢,通常会引起骨密度(BMD)急剧下降,导致骨质疏松症的发生<sup>[2]</sup>。目前,虽然已有研究发现甲亢导致的高水平甲状腺激素是骨病的危险因素,但其与骨质疏松症发生的关系尚未完全清楚<sup>[3]</sup>。C-X3-C 趋化因子配体 1(CX3CL1)是一种膜结合糖蛋白趋化因子,其可受甲状腺激素调控参与凝血过程,进而增加甲亢患者血栓形成的风险<sup>[4]</sup>。此外, CX3CL1 与特异性受体 CX3CR1 相互作用在骨重塑中起着重要作用,被认为是评估骨质疏松症风险和预后的重要标志物之一<sup>[5]</sup>。信号素 3A(Sema3A)是一种分泌蛋白,主要由成骨细胞分泌,可通过抑制破骨细胞吸收并促进成骨细胞骨形成对骨组织发挥作用<sup>[6]</sup>。有研究表明,高糖环境会抑制 Sema3A 表达,而甲亢患者通常

伴有糖代谢异常,机体的糖代谢水平可能会影响成骨细胞分化过程,进而导致患者发生骨质疏松<sup>[7-8]</sup>。硫化氢(H<sub>2</sub>S)是调节心血管稳态的重要生理信号分子,具有抗炎、抗氧化和血管舒张等重要功能,有研究发现,其在骨质疏松患者血清中明显降低,对骨代谢也具有重要的调控作用<sup>[9]</sup>。然而,目前有关甲亢患者血清 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平与骨代谢及骨质疏松的相关性鲜见报道,故本研究以此为目的展开研究,以期防治甲亢患者发生骨质疏松提供理论参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2023 年 3 月至 2024 年 3 月本院收治的 114 例甲亢患者作为研究组,其中男 59 例、女 55 例,年龄 30~60 岁、平均(41.70±5.73)岁。纳入标准:经甲状腺功能检查确诊,并符合甲亢相关诊断标准<sup>[10]</sup>。排除标准:(1)妊娠、哺乳期患者;(2)合并恶性肿瘤、脏器功能障碍者;(3)合并其他炎症、自身免疫性疾病患者;(4)近期服用过抗炎类、甲状腺激素

\* 基金项目:湖北省仙桃市 2021 年指导性科技研究与开发计划项目(XKW202105)。

<sup>△</sup> 通信作者, E-mail:498440746@qq.com。

类等影响骨代谢的药物。另选取同期本院性别、年龄与研究组匹配的体检健康者 78 例作为对照组。本研究已获本院伦理委员批准(伦理审批号:2023-01-02)和所有参与者的知情同意。

1.2 方法

1.2.1 BMD 测定及分组 使用双能量调光子骨密度仪(双能 X 线吸收测定法, Lunar 公司, 美国)测定受试者中轴骨腰椎(L<sub>1</sub>~L<sub>4</sub>)及双侧股骨颈 BMD。根据骨质疏松诊断标准<sup>[11]</sup>, 将甲亢患者分为骨质疏松组(50 例, Z 值≤-2)和非骨质疏松组(64 例, Z 值>-2)。Z 值=(受检者 BMD 值-同龄人 BMD 平均值)/同龄人 BMD 标准差。

1.1.1 骨代谢指标检测 所有受试者均采集晨起空腹静脉血 5 mL, 室温下静置 30 min。待血清析出后, 4℃ 3 000 r/min 离心 15 min, 收集上清液并转移至-80℃条件下保存待测。采用 AU5800 型全自动生化分析仪检测血磷、血钙水平。通过电化学法进行测定血清甲状旁腺素(PIH)、骨钙素(OC)、I 型胶原氨基酸前肽(P I NP)、I 型胶原交联羧基端肽 β 特殊序列(β-CTX)水平。

1.1.2 血清 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 及甲状腺激素水平检测 依照 ELISA 检测试剂盒操作流程, 将待测血清与对应抗体加入体系, 反应终止后, 使用 HBS-1101 型酶标仪, 对血清中 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平进行测定。血清三碘甲状腺原氨酸(T<sub>3</sub>)、甲状腺素(T<sub>4</sub>)及促甲状腺激素(TSH)水平则通过化学发光法检测。

1.2 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行数据分

析。分类变量以例数或百分率表示, 组间比较采用检验; 符合正态分布的连续变量以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验; 采用 Pearson 法分析血清 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平与骨代谢参数等的相关性; 受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 对患者发生骨质疏松的预测价值。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组和对照组血清 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平比较 研究组血清 CX3CL1 水平较对照组显著升高(*P*<0.05), Sema3A 和 H<sub>2</sub>S 水平较对照组显著降低(*P*<0.05)。见表 1。

表 1 研究组和对照组血清 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | CX3CL1<br>(ng/L) | Sema3A<br>(ng/mL) | H <sub>2</sub> S<br>(μmol/L) |
|----------|----------|------------------|-------------------|------------------------------|
| 对照组      | 78       | 84.51±23.59      | 25.24±5.21        | 45.88±7.32                   |
| 研究组      | 114      | 112.96±28.72     | 16.27±3.80        | 27.93±5.87                   |
| <i>t</i> |          | 7.235            | 13.792            | 18.803                       |
| <i>P</i> |          | <0.001           | <0.001            | <0.001                       |

2.2 骨质疏松组和非骨质疏松组临床资料比较 骨质疏松组和非骨质疏松组患者性别、年龄、体重指数、血磷水平比较, 差异均无统计学意义(*P*>0.05), 股骨颈 BMD、腰椎 BMD 及血钙、PIH、OC、P I NP、β-CTX、T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub>、TSH 水平比较, 差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 骨质疏松组和非骨质疏松组临床资料比较[*n*(%)或  $\bar{x} \pm s$ ]

| 项目                          | 非骨质疏松组( <i>n</i> =64) | 骨质疏松组( <i>n</i> =50) | <i>t</i> /χ <sup>2</sup> | <i>P</i> |
|-----------------------------|-----------------------|----------------------|--------------------------|----------|
| 性别                          |                       |                      | 1.181                    | 0.277    |
| 男                           | 36(56.25)             | 23(46.00)            |                          |          |
| 女                           | 28(43.75)             | 27(54.00)            |                          |          |
| 年龄(岁)                       | 40.94±5.32            | 42.67±6.25           | 1.595                    | 0.113    |
| 体重指数(kg/m <sup>2</sup> )    | 23.78±2.59            | 23.93±2.72           | 0.300                    | 0.765    |
| 股骨颈 BMD(g/cm <sup>2</sup> ) | 1.45±0.48             | 1.04±0.37            | 4.990                    | <0.001   |
| 腰椎 BMD(g/cm <sup>2</sup> )  | 1.02±0.24             | 0.86±0.12            | 4.309                    | <0.001   |
| 血钙(mmol/L)                  | 2.38±0.34             | 2.57±0.46            | 2.536                    | 0.013    |
| 血磷(mmol/L)                  | 1.36±0.29             | 1.39±0.31            | 0.532                    | 0.596    |
| PIH(μg/L)                   | 30.31±6.22            | 39.67±6.89           | 7.604                    | <0.001   |
| OC(μg/L)                    | 18.46±3.34            | 12.75±2.70           | 9.834                    | <0.001   |
| P I NP(μg/L)                | 235.38±41.67          | 207.92±29.75         | 3.939                    | <0.001   |
| β-CTX(μg/L)                 | 0.26±0.09             | 0.35±0.11            | 4.804                    | <0.001   |
| T <sub>3</sub> (pmol/L)     | 12.48±3.24            | 14.95±4.01           | 3.638                    | <0.001   |
| T <sub>4</sub> (nmol/L)     | 123.12±15.34          | 134.06±23.39         | 3.006                    | 0.003    |
| TSH(IU/mL)                  | 2.52±0.68             | 1.69±0.56            | 6.977                    | <0.001   |

**2.3 骨质疏松组和非骨质疏松组血清 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平比较** 与非骨质疏松组相比,骨质疏松组血清 CX3CL1 水平显著升高( $P<0.05$ ), Sema3A 和 H<sub>2</sub>S 水平显著降低( $P<0.05$ )。见表 3。

| 表 3 骨质疏松组和非骨质疏松组血清 CX3CL1、Sema3A、H <sub>2</sub> S 水平比较( $\bar{x}\pm s$ ) |          |                    |                   |                                    |
|--------------------------------------------------------------------------|----------|--------------------|-------------------|------------------------------------|
| 组别                                                                       | <i>n</i> | CX3CL1<br>(ng/L)   | Sema3A<br>(ng/mL) | H <sub>2</sub> S<br>( $\mu$ mol/L) |
| 非骨质疏松组                                                                   | 64       | 92.23 $\pm$ 22.45  | 19.71 $\pm$ 4.78  | 31.38 $\pm$ 6.16                   |
| 骨质疏松组                                                                    | 50       | 139.49 $\pm$ 36.74 | 11.86 $\pm$ 2.55  | 23.52 $\pm$ 5.49                   |
| <i>t</i>                                                                 |          | 8.469              | 10.497            | 7.087                              |
| <i>P</i>                                                                 |          | <0.001             | <0.001            | <0.001                             |

**2.4 甲亢患者血清 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平与骨代谢指标及 BMD 的相关性** 甲亢患者血清 CX3CL1 水平与血钙、PIH、 $\beta$ -CTX 水平均呈正相关( $P<0.05$ ),与股骨颈 BMD、腰椎 BMD、OC 和 P I NP 水平均呈负相关( $P<0.05$ );血清 Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平与血钙、PIH、 $\beta$ -CTX 水平均呈负相关( $P<0.05$ ),与股骨颈 BMD、腰椎 BMD、OC 和 P I NP 水

平均呈正相关( $P<0.05$ )。见表 4。

| 表 4 甲亢患者血清 CX3CL1、Sema3A、H <sub>2</sub> S 水平与骨代谢指标及 BMD 的相关性 |          |          |          |          |                  |          |
|--------------------------------------------------------------|----------|----------|----------|----------|------------------|----------|
| 指标                                                           | CX3CL1   |          | Sema3A   |          | H <sub>2</sub> S |          |
|                                                              | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i> | <i>P</i> | <i>r</i>         | <i>P</i> |
| 股骨颈 BMD                                                      | -0.357   | 0.005    | 0.398    | <0.001   | 0.423            | <0.001   |
| 腰椎 BMD                                                       | -0.420   | <0.001   | 0.432    | <0.001   | 0.405            | <0.001   |
| 血钙                                                           | 0.421    | <0.001   | -0.434   | <0.001   | -0.388           | 0.003    |
| PIH                                                          | 0.528    | <0.001   | -0.399   | <0.001   | -0.352           | 0.005    |
| OC                                                           | -0.369   | 0.003    | 0.526    | <0.001   | 0.644            | <0.001   |
| P I NP                                                       | -0.482   | <0.001   | 0.534    | <0.001   | 0.586            | <0.001   |
| $\beta$ -CTX                                                 | 0.645    | <0.001   | -0.372   | 0.002    | -0.397           | <0.001   |

**2.5 血清 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平对甲亢患者发生骨质疏松的预测价值** 血清 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平单独及联合预测骨质疏松发生的曲线下面积(AUC)分别为 0.885、0.813、0.844、0.949,三者联合优于单独预测( $Z=2.039$ 、 $3.331$ 、 $2.717$ ,  $P=0.042$ 、 $0.001$ 、 $0.007$ )。见表 5、图 1。

| 表 5 血清 CX3CL1、Sema3A、H <sub>2</sub> S 水平对甲亢患者发生骨质疏松的预测价值 |                   |       |             |        |        |       |
|----------------------------------------------------------|-------------------|-------|-------------|--------|--------|-------|
| 项目                                                       | 截断值               | AUC   | 95%CI       | 灵敏度(%) | 特异度(%) | 约登指数  |
| CX3CL1                                                   | 119.53 ng/L       | 0.885 | 0.812~0.937 | 76.00  | 89.06  | 0.651 |
| Sema3A                                                   | 19.03 ng/mL       | 0.813 | 0.730~0.880 | 78.00  | 79.69  | 0.577 |
| H <sub>2</sub> S                                         | 29.58 $\mu$ mol/L | 0.844 | 0.764~0.905 | 76.00  | 81.25  | 0.573 |
| 三者联合                                                     | —                 | 0.949 | 0.891~0.981 | 90.00  | 87.50  | 0.775 |

注:—表示无数据。

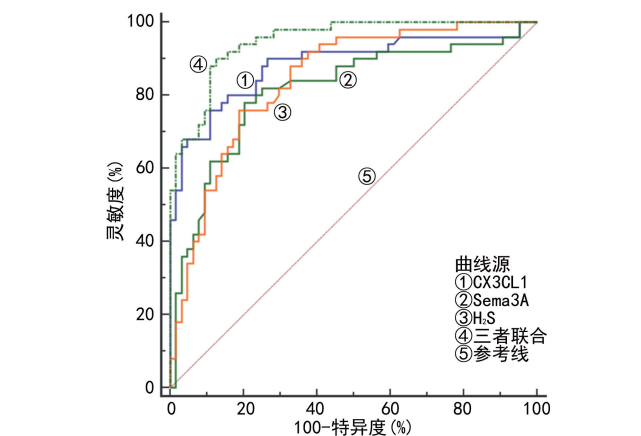


图 1 血清 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 预测甲亢患者发生骨质疏松的 ROC 曲线

### 3 讨论

甲亢主要是由碘摄入过量、毒性腺瘤、毒性多结节甲状腺肿等原因引起,通常表现为 TSH 被明显抑制和 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 水平明显升高,通常可进行早期诊断和治疗,但其引发的其他疾病如心血管疾病、骨质疏松症亦不容忽视<sup>[1,12]</sup>。近年来,甲亢相关性骨质疏松受

到广泛关注,研究认为甲亢患者体内高水平甲状腺素与骨质疏松发生存在密切关系<sup>[3]</sup>,但其具体作用机制尚未完全阐明。

CX3CL1 是一类促炎趋化因子,在免疫反应期间可诱导免疫细胞募集到感染或炎症部位发挥促炎作用<sup>[13]</sup>。研究表明,甲亢患者血清中多种趋化因子水平明显升高,如 CX3CL1 可受甲状腺激素调控参与血栓形成,增加了患者发生心血管并发症的风险<sup>[4]</sup>。另有研究表明,CX3CL1 水平增加不仅对血栓形成具有促进作用,其还能参与骨质疏松的发生<sup>[14-15]</sup>。然而 CX3CL1 水平是否与甲亢相关性骨质疏松发生有关尚未可知。本研究结果显示,甲亢患者血清 CX3CL1 水平明显升高,且骨质疏松患者血清 CX3CL1 水平高于非骨质疏松患者,提示 CX3CL1 参与甲亢患者骨质疏松过程。宋茜茜等<sup>[16]</sup>研究表明,糖尿病合并骨质疏松症患者血清 CX3CL1 水平明显升高,其水平与骨代谢指标与骨密度有关,CX3CL1 参与骨质疏松的发病机制可能与脂质代谢紊乱有关。本研究结果显示,甲亢患者血清水平与股骨颈 BMD、腰椎 BMD 及 OC、

PI NP、血钙、PIH、 $\beta$ -CTX 水平存在明显相关性,与既往研究结果一致<sup>[8]</sup>,甲亢患者因胰岛素抵抗等常伴有糖代谢紊乱。因此,推测甲亢患者高水平甲状腺激素及糖代谢水平异常可能会导致 CX3CL1 分泌增加,进而影响骨代谢,导致骨质疏松的发生。

Sema3A 是信号素家族成员,其在神经发育、血管生成、肿瘤进展中均发挥着关键调节作用,在骨发育过程中,其作为旁分泌信号分子对促进成骨细胞及抑制破骨细胞分化相关激活因子具有重要调节作用,被认为是诊断和治疗骨骼疾病的靶点<sup>[7]</sup>。ZHANG 等<sup>[17]</sup>研究表明,Sema3A 缺乏会导致糖尿病小鼠骨质流失,相关血清骨代谢标志物水平发生显著变化,而通过外源补充 Sema3A 可在一定程度上恢复骨代谢标志物水平。严小凤等<sup>[6]</sup>研究报道,Sema3A/NRP-1 信号通路对调节骨代谢具有重要作用,其不仅可直接调控成骨细胞与破骨细胞分化过程,还能通过调节免疫细胞因子影响骨质疏松症的发生发展。在本研究中,骨质疏松甲亢患者血清 Sema3A 表达水平明显下降,且其缺乏与 BMD 降低及骨代谢指标异常有关,提示甲亢可能会导致 Sema3A 水平降低,进而影响骨形成和骨吸收过程,导致患者发生骨质疏松。

H<sub>2</sub>S 作为一种内源性气态信号分子参与人体的许多生理病理过程。有研究报道,高水平脂质过氧化和低抗氧化酶活性是绝经后女性及老年人骨质疏松的危险因素,而 H<sub>2</sub>S 可减少活性氧产生并发挥抗炎作用,其血浆水平与衰老和氧化应激水平呈负相关<sup>[18]</sup>。谭波等<sup>[9]</sup>研究表明,骨质疏松患者血清 H<sub>2</sub>S 水平异常降低,且与骨吸收标志物呈明显负相关。本研究发现,甲亢伴骨质疏松患者血清 H<sub>2</sub>S 水平及 BMD 下降,且 H<sub>2</sub>S 水平与 CTX-1、PI NP 存在相关性,提示 H<sub>2</sub>S 与甲亢患者发生骨质疏松有关。另有研究表明,甲状腺细胞可生成 H<sub>2</sub>S, H<sub>2</sub>S 与甲状腺激素的合成和分泌有关,可能对甲状腺功能有一定影响<sup>[19]</sup>。因此,推测甲亢患者甲状腺功能异常会影响 H<sub>2</sub>S 的产生,进而对骨代谢产生影响,但其具体机制有待进一步深入研究。

骨质疏松症分为原发性和继发性骨质疏松,目前临床对原发性骨质疏松症的诊断主要基于 BMD 测定法对骨量进行评估,但对于如甲亢引起的此类继发性骨质疏松,早期监测 BMD 无法准确判断患者骨质疏松情况,而通过检测与甲亢及骨质疏松相关血清标志物,可能对早期诊断甲亢患者发生骨质疏松具有重要意义<sup>[20-21]</sup>。因此,本研究进一步评估了血清 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平对甲亢患者发生骨质疏松的预测效能,结果显示,三者联合预测患者发生骨质疏松的 AUC 为 0.949,灵敏度为 90.00%,提示 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 可能是早期预测甲亢相关骨质疏松症的潜在标志物。

综上所述,甲亢患者血清 CX3CL1 水平明显升高,Sema3A、H<sub>2</sub>S 水平明显降低,其水平与患者骨代谢及骨质疏松存在明显相关性,有望成为临床预防和治疗甲亢相关骨质疏松症的靶点。但本研究存在样本量有限的局限性,可能影响结果的准确性,未来需通过多中心、大样本队列研究验证其临床适用性,并进一步探索 CX3CL1、Sema3A、H<sub>2</sub>S 在甲状腺-骨代谢调控中的相关机制。

## 参考文献

- [1] 文碧,向茜.甲状腺功能亢进性骨质疏松症发病机制及临床特点的研究进展[J].中国当代医药,2022,29(32):28-32.
- [2] BRANSTETTER R M, ISLAM R K, TOUPS C A, et al. Mechanisms and treatment options for hyperthyroid-induced osteoporosis: a narrative review[J]. Cureus, 2023, 15(11):e48798.
- [3] 彭可.甲状腺功能亢进症患者血清甲状腺激素、钙磷水平与骨质疏松的相关性[J].吉林医学,2021,42(10):2414-2416.
- [4] FERRARI S M, RUFFILLI I, ELIA G, et al. Chemokines in hyperthyroidism[J]. J Clin Transl Endocrinol, 2019, 16:100196.
- [5] LIU X, ZHOU M, TAN J, et al. Inhibition of CX3CL1 by treadmill training prevents osteoclast-induced fibrocartilage complex resorption during TBI healing[J]. Front Immunol, 2024, 14:1295163.
- [6] 严小凤,冯正平. Sema 3A/NRP-1 信号通路与骨代谢的研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2024,30(2):295-298.
- [7] 陈镜,冯正平.2 型糖尿病患者血清 semaphorin3A 水平与骨密度及骨代谢指标的相关性分析[J].中国骨质疏松杂志,2022,28(3):368-372.
- [8] XING Q, FENG J, ZHANG X. Glucocorticoids suppressed osteoblast differentiation by decreasing Sema3A expression via the PIK3/Akt pathway[J]. Exp Cell Res, 2021, 403(1):112595.
- [9] HAO Y M, HE D W, GAO Y, et al. Association of hydrogen sulfide with femoral bone mineral density in osteoporosis patients: a preliminary study[J]. Med Sci Monit, 2021, 27(1):e929389.
- [10] 卢秀波,田文,姜可伟,等.甲状腺功能亢进症外科治疗中国专家共识(2020 版)[J].中国实用外科杂志,2020,40(11):1229-1233.
- [11] 张智海,刘忠厚,李娜,等.中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014 版)[J].中国骨质疏松杂志,2014(9):1007-1010.
- [12] LADEMANN F, RIJNTJES E, KÖHRLE J, et al. Hyperthyroidism-driven bone loss depends on BMP receptor Bmpr1a expression in osteoblasts[J]. Commun Biol, 2024, 7(1):548-561.
- [13] PEZESHKIAN F, SHAHRIARIRAD R, MAHRAM H. An overview of the role of chemokine CX3CL1 (Fractalkine) and CX3C chemokine receptor 1 in systemic scler-

rosis[J]. Immun Inflamm Dis, 2024, 12(10):e70034.

[14] RIVAS-FUENTES S, VALDÉS VJ, ESPINOSA B, et al. Could SARS-CoV-2 blocking of ACE2 in endothelial cells result in upregulation of CX3CL1, promoting thrombosis in COVID-19 patients[J]. Med Hypotheses, 2021, 151: 110570.

[15] WOJDASIEWICZ P, TURCZYN P, DOBIES-KRZESNIAK B, et al. Role of CX3CL1/CX3CR1 signaling axis activity in osteoporosis[J]. Mediators Inflamm, 2019, 2019: 7570452.

[16] 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.

[17] ZHANG L, ZHENG L, LI C, et al. Sema3a as a novel therapeutic option for high glucose-suppressed osteogenic differentiation in diabetic osteopathy[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2019, 10: 562-572.

[18] HAO Y, WANG H, FANG L, et al. H<sub>2</sub>S donor and bone metabolism[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 661601.

[19] ZHAO X, CAO Y, JIN H, et al. Hydrogen sulfide promotes thyroid hormone synthesis and secretion by upregulating sirtuin-1[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 838248.

[20] 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): 9465-9491.

[21] XU T, ZHOU P, LI H, et al. MicroRNA-577 aggravates bone loss and bone remodeling by targeting thyroid stimulating hormone receptor in hyperthyroid-associated osteoporosis[J]. Environ Toxicol, 2022, 37(3): 539-548.

(收稿日期: 2024-10-22 修回日期: 2025-02-22)

• 短篇论著 •

## 肿瘤患者非血液无菌体液中多重耐药菌感染特征及耐药分析\*

莫廷花<sup>1</sup>, 李 璟<sup>2</sup>, 王 敏<sup>3</sup>, 陈凤英<sup>1</sup>, 范 晓<sup>4</sup>

1. 青海省中医院院感科, 青海西宁 810001; 2. 西宁市第三人民医院医务科, 青海西宁 810001;  
3. 青海省中医院检验科, 青海西宁 810001; 4. 青海省第四人民医院院感科, 青海西宁 810001

**摘 要:**目的 探讨肿瘤患者非血液无菌体液中多重耐药菌(MDRO)感染特征, 并分析其耐药情况。  
**方法** 收集青海省中医院 2022 年 1 月至 2023 年 12 月 86 份肿瘤患者送检的无菌体液标本, 分离获得病原菌后进行培养、鉴定及药敏试验, 分析病原菌感染特征和耐药情况。**结果** 86 份非血液无菌体液标本主要来源于腹水和引流液, 占比分别为 55.81%、29.07%, 其次为胆汁、穿刺液和脑脊液, 占比分别为 5.81%、3.49%、1.16%。革兰阴性菌 58 株(56.86%), 主要为大肠埃希菌(23.53%); 革兰阳性菌 41 株(40.20%), 主要为金黄色葡萄球菌(14.71%); 真菌 3 株(2.94%)。大肠埃希菌对头孢唑林、环丙沙星、左氧氟沙星和头孢他啶有较高耐药性, 耐药率分别为 75.00%、58.33%、45.83%、37.50%, 对替加环素和亚胺培南敏感; 肺炎克雷伯菌对头孢唑林、左氧氟沙星、头孢吡肟有较高耐药性, 耐药率分别为 50.00%、41.67%、33.33%, 对替加环素和阿米卡星敏感。金黄色葡萄球菌对青霉素 G、红霉素、克林霉素有较高耐药性, 耐药率分别为 86.67%、73.33%、60.00%, 对万古霉素、庆大霉素、利福平、呋喃妥因和四环素敏感; 粪肠球菌对头孢唑林、庆大霉素、克林霉素、红霉素有较高耐药性, 耐药率分别为 100.00%、87.50%、37.50%、37.50%, 对万古霉素、呋喃妥因和四环素敏感。**结论** 肿瘤患者非血液无菌体液中 MDRO 分布广泛, 且不同病原菌具有不同耐药特征, 临床上需要合理选用抗菌药物, 以降低肿瘤患者感染的发生风险。

**关键词:** 恶性肿瘤; 无菌体液; 药敏试验; 病原菌; 耐药情况

**DOI:** 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.12.020

**文章编号:** 1673-4130(2025)12-1518-05

**中图法分类号:** R446.5

**文献标志码:** A

恶性肿瘤患者通常免疫功能较低, 对病原菌的抵抗力较低, 更容易发生术后感染<sup>[1]</sup>。多数肿瘤患者需要进行放疗、化疗, 这些治疗手段对免疫功能影响较大, 使其感染病原菌的风险上升<sup>[2]</sup>。肿瘤患者长期卧床和消化功能障碍也会导致患者免疫功能下降, 机体

抵抗病原体入侵的能力下降, 进而增加感染风险<sup>[3]</sup>。

医院多重耐药菌(MDRO)的传播途径多种多样, 导致病房内交叉感染率较高。MDRO 感染可能导致严重并发症, 威胁患者的生命安全, 且 MDRO 通常对常规抗菌药物具有耐药性, 因此治疗难度大<sup>[4]</sup>。流行

\* 基金项目: 青海省卫生健康委员会指导项目(2021-wizdx)。