

• 论 著 •

血清 CCL3、Semaphorin 3A 对 T2DM 伴骨质疏松患者的诊断价值*

崔晓亮¹, 敦志华^{2△}, 张 辰³, 刘 涛³

河北中医药大学第二附属医院: 1. 骨伤一科; 2. 内分泌科; 3. 骨伤二科, 河北定州 073000

摘 要:目的 探讨血清 C-C 基序趋化因子配体 3(CCL3)、信号素 3A(Semaphorin 3A)对 2 型糖尿病(T2DM)伴骨质疏松(OP)的诊断价值。方法 选取 2022 年 8 月至 2023 年 8 月于该院就诊的 T2DM 伴 OP 患者 125 例作为 OP 组,另选取同期于该院就诊的无 OP 的 T2DM 患者 125 例作为 T2DM 组。OP 组根据骨密度(BMD)测定结果分为 A 组(T 值>-1.0,但比正常值略低)、B 组(T 值-2.5~-1.0)、C 组(T 值<-2.5)。比较各组血清 CCL3、Semaphorin 3A 水平,Pearson 相关性分析 T2DM 伴 OP 患者血清 CCL3、Semaphorin 3A 与 BMD 的相关性,采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 伴 OP 的影响因素。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CCL3、Semaphorin 3A 对 T2DM 伴 OP 的诊断价值。结果 与 T2DM 组比较,OP 组血清 CCL3 水平升高,Semaphorin 3A 水平降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。与 A 组比较,B 组、C 组血清 CCL3 水平升高,Semaphorin 3A 水平降低,差异有统计学意义($P<0.05$);与 B 组比较,C 组血清 CCL3 水平升高,Semaphorin 3A 水平降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。与 T2DM 组比较,OP 组股骨颈骨 BMD、腰椎 BMD、全髋 BMD 显著降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。T2DM 伴 OP 患者血清 CCL3 水平与股骨颈骨 BMD、腰椎 BMD 及全髋 BMD 呈负相关($P<0.05$),血清 Semaphorin 3A 水平与股骨颈骨 BMD、腰椎 BMD 及全髋 BMD 呈正相关($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,CCL3 是 T2DM 伴 OP 的独立危险因素($P<0.05$),Semaphorin 3A 是 T2DM 伴 OP 独立保护因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 CCL3、Semaphorin 3A 及二者联合诊断 T2DM 伴 OP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.810、0.802、0.869,二者联合诊断 T2DM 伴 OP 的 AUC 优于各自单独诊断($Z_{\text{联合-CCL3}}=2.235$ 、 $Z_{\text{联合-Semaphorin 3A}}=2.021$, $P=0.025$ 、0.043)。结论 T2DM 伴 OP 患者血清 CCL3 水平升高,Semaphorin 3A 水平降低,二者联合对 T2DM 伴 OP 有一定的诊断价值。

关键词:C-C 基序趋化因子配体 3; 信号素 3A; 2 型糖尿病; 骨质疏松

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.14.012 **中图法分类号:**R587.2

文章编号:1673-4130(2025)14-1730-06 **文献标志码:**A

Diagnostic value of serum CCL3 and Semaphorin 3A in patients with T2DM complicated by osteoporosis*

CUI Xiaoliang¹, DUN Zhihua^{2△}, ZHANG Chen³, LIU Tao³

1. First Department of Bone Injury; 2. Department of Endocrinology; 3. Second Department of Bone Injury, the Second Affiliated Hospital of Hebei University of Traditional Chinese Medicine, Dingzhou, Hebei 073000, China

Abstract: Objective To explore the diagnostic value of serum C-C motif chemokine ligand 3 (CCL3) and Semaphorin 3A in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated by osteoporosis (OP). **Methods** A total of 125 patients with T2DM complicated by OP who visited the hospital from August 2022 to August 2023 were selected as the OP group, and another 125 patients with T2DM without OP who visited the hospital during the same period were selected as the T2DM group. The OP group was divided into Group A (T value > -1.0, but slightly lower than the normal value), Group B (T value between -2.5 and -1.0), and Group C (T value < -2.5) based on the measurement results of bone mineral density (BMD). The levels of serum CCL3 and Semaphorin 3A in each group were compared. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlations between serum CCL3, Semaphorin 3A and BMD in patients with T2DM complicated by OP. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze the influencing factors of T2DM complicated by OP. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the diagnostic value of se-

* 基金项目:河北省中医药管理局 2022 年度中医药类科研计划课题(2022406)。

作者简介:崔晓亮,男,主治医师,主要从事脊柱微创及老年病学研究。 △ 通信作者,E-mail:631667817@qq.com。

rum CCL3 and Semaphorin 3A for T2DM complicated by OP. **Results** Compared with the T2DM group, the serum CCL3 level in the OP group increased, and the Semaphorin 3A level decreased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with group A, the serum CCL3 levels in group B and group C increased, while the Semaphorin 3A level decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with group B, the serum CCL3 level in group C increased and the Semaphorin 3A level decreased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the T2DM group, the femoral neck bone BMD, lumbar spine BMD and total hip BMD in the OP group were significantly decreased, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The serum CCL3 level in patients with T2DM accompanied by OP was negatively correlated with femoral neck bone BMD, lumbar spine BMD and total hip BMD ($P < 0.05$), and the serum Semaphorin 3A level was positively correlated with femoral neck bone BMD, lumbar spine BMD and total hip BMD ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that CCL3 was an independent risk factor for T2DM with OP ($P < 0.05$), and Semaphorin 3A was an independent protective factor for T2DM with OP ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of serum CCL3, Semaphorin 3A and their combination diagnosis of T2DM accompanied by OP were 0.810, 0.802 and 0.869, respectively. The AUC of the combined diagnosis of T2DM accompanied by OP was superior to their individual diagnoses ($Z_{\text{combination-CCL3}} = 2.235$, $Z_{\text{combination-Semaphorin 3A}} = 2.021$, $P = 0.025, 0.043$). **Conclusion** The serum CCL3 level is increased in patients with T2DM accompanied by OP, and the Semaphorin 3A level is decreased. The combination of the two has certain diagnostic value for T2DM accompanied by OP.

Key words: C-C motif chemokine ligand 3; Semaphorin 3A; type 2 diabetes mellitus; osteoporosis

糖尿病(DM)由多种病因引起的慢性高血糖为特征的代谢疾病,常伴有胰岛素分泌不足和作用受损。根据国际 DM 联合会的最新统计数据,2021 年全球 DM 患者总数已达到 5.3 亿,预计到 2045 年这一数字将超过 7.8 亿^[1]。其中 2 型糖尿病(T2DM)患者人数占 DM 总人数的 90%~95%^[2]。T2DM 的病程通常较长,会对全身多个系统或器官造成损害,从而导致并发症,除了常见的 DM 视网膜病变、肾病和心脏病外,还会损害骨骼系统,导致骨质流失甚至骨质疏松症(OP)。T2DM 伴 OP 是一种全身性骨病,其特征是骨量低和骨微结构破坏,导致骨质疏松性和骨折易感性增加,使患者长期骨痛和运动功能障碍,比原发性 OP 具有更高的残疾和骨折风险^[3]。现有的 T2DM 伴 OP 诊断方法 X 光片、双能 X 射线吸收法(DXA)存在一定的局限性,X 光片不能量化,不够灵敏,DXA 检出率不高^[4]。因此,探讨血清生物标志物辅助诊断 T2DM 伴 OP 是有必要的。C-C 基序趋化因子配体 3 (CCL3)是一种促炎因子,CCL3 高表达引起骨质流失,导致 OP 发生,血清 CCL3 水平与老年 OP 的发生相关^[5-6]。信号素 3A(Semaphorin 3A)是一种有效的骨保护因子,与各种生物过程相关,施加 Semaphorin 3A 处理,抑制成骨因子产生,降低成骨分化,且 T2DM 伴 OP 患者中血清 Semaphorin 3A 水平低于 T2DM 患者^[7-8]。本研究通过检测血清 CCL3、Semaphorin 3A 水平,分析血清 CCL3、Semaphorin 3A 对 T2DM 伴 OP 的诊断价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2022 年 8 月至 2023 年 8 月于本院就诊的 T2DM 伴 OP 患者 125 例作为 OP 组,男 61 例,女 64 例,年龄 52~84 岁,平均(62.39 ± 9.54)岁。另选取同期于本院就诊的无 OP 的 T2DM 患者 125 例作为 T2DM 组,男性 65 例,女性 60 例,年龄 51~85 岁,平均(61.46 ± 8.27)岁。两组年龄、性别等资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。OP 组根据骨密度(BMD)测定结果分为 A 组(T 值 > -1.0 , 但比正常值略低)、B 组(T 值 $-2.5 \sim -1.0$)、C 组(T 值 < -2.5)。纳入标准:(1)符合 T2DM 诊断标准^[9];(2)均检测 BMD;(3)临床资料完整。排除标准:(1)糖皮质激素、类固醇、雌激素等导致继发性 OP;(2)恶性肿瘤;(3)骨折病史;(4)重要器官功能障碍。本研究已经过伦理委员会批准(批号:2022-06009)。

1.2 方法

1.2.1 BMD、骨代谢指标及生化指标测定 采集患者入院次日清晨空腹时静脉血 5 mL,室温静置 30 min 后,4 000 r/min,离心 15 min,取上层血清,−80℃冰箱保存。采用放射免疫法测定血清骨钙素(BGP)、抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP)水平;采用酶联免疫吸附试验(ELISA)检测 24 h 尿液标本中尿羟脯氨酸(HOP)水平;全自动生化仪测定钙(Ca)、镁(Mg)、磷(P)水平;采用双能量 X 射线测量仪测定股骨胫骨、腰椎(L1~L4)、全髋 BMD。

1.2.2 血清 CCL3、Semaphorin 3A 检测方法 采用

ELISA 检测血清 CCL3、Semaphorin 3A 水平,步骤如下:每孔加 100 μ L 包被溶液,盖上孔板,4 $^{\circ}$ C 过夜孵育,缓冲液洗涤;200 μ L 封闭液室温封闭 1 h,清除残余液体;100 μ L 样品和标准品分别加入对应孔中,低速摇床室温 2 h;洗涤缓冲液清洗 5 次,加 100 μ L 链霉亲和素-辣根过氧化物酶工作液,低速摇床室温 30 min;洗涤缓冲液清洗 5 次,100 μ L TMB 底物溶液,室温孵育 30 min;加 100 μ L 的终止液,用多功能酶标仪在 450 nm 处测量吸光度,绘制标准曲线并计算结果。酶标仪购自北京普朗公司(型号:DNM-9602G),人 CCL3 ELISA 试剂盒购自赛默飞公司(货号:88-7035-88),人 Semaphorin 3A ELISA 试剂盒购自华美生物公司(货号:CSB-E15913h)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS21.0 统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较用独立样本 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析(进一步两两比较采用 SNK- q 检验);计数资料以例数和百分率表示,行 χ^2 检验;Pearson 相关性分析 T2DM 伴 OP 患者血清 CCL3、Semaphorin 3A 与 BMD 的相关性;采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 伴 OP 的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CCL3、Semaphorin 3A 对 T2DM 伴 OP 的诊断价值, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 CCL3、Semaphorin 3A 水平比较 与 T2DM 组比较,OP 组血清 CCL3 水平升高,Semaphorin 3A 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 CCL3、Semaphorin 3A 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CCL3(ng/L)	Semaphorin 3A(ng/mL)
T2DM 组	125	32.93 $\pm$ 8.74	20.78 $\pm$ 5.41
OP 组	125	43.60 $\pm$ 11.53	15.92 $\pm$ 4.73
<i>t</i>		8.245	7.561
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.2 T2DM 伴 OP 不同程度血清 CCL3、Semaphorin 3A 水平比较 与 A 组比较,B 组、C 组血清 CCL3 水平升高,Semaphorin 3A 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);与 B 组比较,C 组血清 CCL3 水平升高,Semaphorin 3A 水平降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组临床资料比较 与 T2DM 组比较,OP 组股骨颈骨 BMD、腰椎 BMD、全髋 BMD 显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 T2DM 伴 OP 不同程度血清 CCL3、Semaphorin 3A 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CCL3(ng/L)	Semaphorin 3A(ng/mL)
A 组	61	34.78 $\pm$ 4.59	18.25 $\pm$ 4.16
B 组	35	42.28 $\pm$ 6.15 ^a	15.61 $\pm$ 3.35 ^a
C 组	29	63.74 $\pm$ 7.92 ^{ab}	11.38 $\pm$ 3.79 ^{ab}
<i>F</i>		284.405	23.881
<i>P</i>		<0.001	0.000 6

注:与 A 组比较,^a $P < 0.05$;与 B 组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 3 两组临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

指标	T2DM 组(<i>n</i> =125)	OP 组(<i>n</i> =125)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	61.46 $\pm$ 8.27	62.39 $\pm$ 9.54	0.824	0.411
性别			0.256	0.613
男	65(52.00)	61(48.80)		
女	60(48.00)	64(51.20)		
BGP(ng/mL)	7.83 $\pm$ 1.56	7.52 $\pm$ 1.31	1.701	0.090
DM 病程(年)	12.39 $\pm$ 2.18	13.47 $\pm$ 2.67	1.849	0.066
TRAP(IU/L)	6.89 $\pm$ 1.12	7.18 $\pm$ 1.47	1.754	0.081
尿 HOP(mg/L)	36.79 $\pm$ 8.24	38.32 $\pm$ 8.73	1.425	0.155
股骨颈骨 BMD(g/cm ²)	0.76 $\pm$ 0.13	0.59 $\pm$ 0.08	11.933	<0.001
腰椎 BMD(g/cm ²)	0.94 $\pm$ 0.15	0.70 $\pm$ 0.09	15.094	<0.001
全髋 BMD(g/cm ²)	0.85 $\pm$ 0.14	0.69 $\pm$ 0.11	10.191	<0.001
Ca(mmol/L)	2.43 $\pm$ 0.33	2.37 $\pm$ 0.31	1.482	0.140
Mg(mmol/L)	0.77 $\pm$ 0.12	0.80 $\pm$ 0.16	1.677	0.095
P(mmol/L)	1.21 $\pm$ 0.18	1.25 $\pm$ 0.21	1.617	0.107

2.4 T2DM 伴 OP 患者血清 CCL3、Semaphorin 3A 与 BMD 的相关性 T2DM 伴 OP 患者血清 CCL3 水平与股骨颈骨 BMD、腰椎 BMD 及全髌 BMD 呈负相关($P<0.05$),血清 Semaphorin 3A 水平与股骨颈骨 BMD、腰椎 BMD 及全髌 BMD 呈正相关($P<0.05$)。见表 4。

变量	CCL3		Semaphorin 3A	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
股骨颈骨 BMD	−0.536	0.005	0.581	0.004
腰椎 BMD	−0.542	0.005	0.617	0.002
全髌 BMD	−0.611	0.004	0.653	<0.001

2.5 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 伴 OP 的影响因素 以 T2DM 是否伴有 OP(是=1,否=0)为因变量,以股骨颈骨 BMD、腰椎 BMD、全髌 BMD 及血清 CCL3、Semaphorin 3A 为自变量(均为连续变量)进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,CCL3 是 T2DM 伴 OP 的独立危险因素($P<0.05$),Semaphorin 3A 是 T2DM 伴 OP 独立保护因素($P<0.05$)。见表 5。

2.6 血清 CCL3、Semaphorin 3A 对 T2DM 伴 OP 的诊断价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 CCL3、Semaphorin 3A 及二者联合诊断 T2DM 伴 OP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.810、0.802、0.869,二者联合诊断 T2DM 伴 OP 的 AUC 优于各自单独诊断($Z_{\text{联合-CCL3}}=2.235$ 、 $Z_{\text{联合-Semaphorin 3A}}=2.021$, $P=0.025$ 、0.043)。见表 6、图 1。

表 5 多因素 Logistic 回归分析 T2DM 发生 OP 的影响因素

影响因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	<i>P</i>
股骨颈骨 BMD	0.908	0.512	3.150	2.481	0.910~6.768	0.076
腰椎 BMD	0.935	0.495	3.564	2.546	0.965~6.718	0.059
全髌 BMD	0.839	0.471	3.176	2.315	0.920~5.827	0.747
CCL3	1.155	0.348	11.015	3.174	1.605~6.278	0.001
Semaphorin 3A	−0.839	0.381	4.853	0.432	0.208~0.912	0.028

表 6 血清 CCL3、Semaphorin 3A 对 T2DM 伴 OP 的诊断价值

指标	灵敏度(%)	特异度(%)	截断值	AUC	95%CI	约登指数
CCL3	74.40	81.60	37.59 ng/L	0.810	0.756~0.857	0.560
Semaphorin 3A	71.20	82.40	19.85 ng/mL	0.802	0.747~0.850	0.536
二者联合	80.00	80.00	—	0.869	0.820~0.908	0.600

注:—表示无数据。

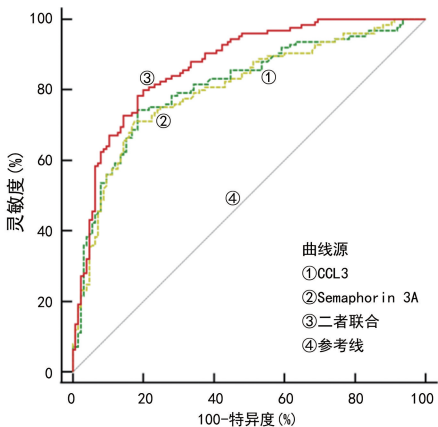


图 1 血清 CCL3、Semaphorin 3A 诊断 T2DM 伴 OP 的 ROC 曲线

3 讨 论

随着年龄的增长、生活习惯和人类饮食结构的改变,DM 已成为仅次于心血管疾病和恶性肿瘤的第三大威胁性非传染疾病。DM 引起的并发症是 DM 患

者死亡的主要原因之一,56%的 T2DM 患者存在慢性并发症。T2DM 的并发症,如心肌梗死、神经病变、视网膜病变和不稳定型心绞痛住院,可显著降低 T2DM 患者的生活质量^[10]。OP 是一种骨骼病理学,其特征是骨骼整体质量下降,最终导致骨折风险的增加。OP 患病率会随着年龄的增加而增加,50 岁以上的成年人受到 OP 的影响增加。评估 OP 的手段主要为 X 光片、DXA,X 光片的局限性在于检验结果不能量化,不够灵敏,X 线片正常也不能排除 OP 的风险;DXA 被认为是测定 BMD 的金标准,在 T2DM 患者中,使用 DXA 作为评估 OP 的唯一手段^[11]。但是也存在一定的局限性,如目前 DXA 对腰椎等部位的检出率不高^[4]。因此,需要检测血清等相关生物标志物作为辅助检测手段,以提高检测的准确性。

CCL3 最初命名为巨噬细胞炎症蛋白 1 α ,是一种促炎因子,可诱导单核细胞、T 细胞和 B 细胞的趋化性,参与炎症过程,抑制造血干细胞增殖,并且是一种

有效的破骨细胞激活剂^[5]。YANG 等^[12]表明, CCL3 可以促进炎症因子向滑膜组织的迁移, 导致骨和关节的破坏, 抑制血管生成, 参与类风湿性关节炎的发病机制。SHEN 等^[13]表明, 巨噬细胞诱导间充质干细胞(BMSC)通过 CCL3/白细胞介素(IL)-6 通路促进细胞增殖和迁移, 促进 DM 骨再生。YU 等^[5]表明, CCL3 在老年小鼠血清中积累, 使骨质老化疏松, 引起骨质流失、骨髓肥胖和 BMSC 分化失衡, 抑制 CCL3 表达, 逆转上述现象, 提高 BMSC 的脂肪生成分化能力。本研究结果显示, 与 T2DM 组比较, OP 组血清 CCL3 水平升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 与 A 组比较, B 组、C 组血清 CCL3 水平升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 与 B 组比较, C 组血清 CCL3 水平升高, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示 CCL3 高表达促进炎症因子向滑膜组织的迁移, 导致骨和关节的破坏, 抑制血管生成, 可能参与 CCL3/IL-6 通路影响细胞活力, 进而影响 T2DM 伴 OP 发生、发展。有研究表明, 血清 CCL3 水平与全髌部、股骨颈和 L1~L4 腰椎的 BMD 呈负相关^[14]。这与本研究的结果一致。本研究结果显示, T2DM 伴 OP 患者血清 CCL3 水平与股骨颈骨 BMD、腰椎 BMD 及全髌 BMD 呈负相关($P < 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, CCL3 是 T2DM 伴 OP 的独立危险因素($P < 0.05$)。提示 CCL3 与 T2DM 伴 OP 的发生相关。杜晓琴等^[15]表明, 血清 CCL3 的表达与绝经后 OP 患者的 BMD 相关, 血清 CCL3 升高, 腰椎、左、右股骨颈 BMD 显著降低。郭攀^[16]报道, 血清 CCL3 诊断髌部骨折术后下肢静脉血(DVT)栓的 AUC 为 0.852, 灵敏性为 71.2%, 有助于提高对髌部骨折术后 DVT 诊断效能。朱烈烈等^[6]报道, CCL3 诊断老年男性 OP 的 AUC 为 0.767, 预测灵敏度为 85.86%, 血清 CCL3 水平与老年 OP 的发生相关, 血清 CCL3 是敏感且有效的 OP 预测指标。本研究 ROC 曲线分析结果显示, 血清 CCL3 诊断 T2DM 伴 OP 的 AUC 为 0.810, 灵敏度 74.40%, 特异度 81.60%。提示血清 CCL3 有潜力发展为辅助诊断 T2DM 伴 OP 生物标志物。

Semaphorin 3A 是信号素家族中重要的一员, 主要由成人中枢神经系统中的神经元或星形胶质细胞产生, 与各种生物过程相关, 如细胞增殖、分化、组织发育、血管生成和癌症进展等, 参与免疫反应的调节和免疫耐受的恢复^[17]。LOTZ 等^[7]表明, 间充质干细胞在微结构钛表面发生成骨分化, 产生促进成骨因子, 施加 Semaphorin 3A 处理, 促进成骨因子减少, 成骨分化降低, Semaphorin 3A 调控骨分化的多个阶段, 使其成为促进骨重塑受损患者骨整合的潜在靶点。LI 等^[18]表明, Semaphorin 3A 是一种关键的致病介质, 可损害微血管内皮细胞的血管生成潜力, 从

而导致压力超负荷诱导的心脏病中的心脏微血管稀疏。Semaphorin 3A 已被确认是一种有效的骨保护因子, 可同时抑制骨吸收并促进骨形成。TIAN 等^[19]报道, Semaphorin 3A 的过表达促进脂多糖诱导的炎症环境中的细胞增殖及成骨基因的表达。本研究结果显示, 与 T2DM 组比较, OP 组血清 Semaphorin 3A 水平降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 与 A 组比较, B 组、C 组血清 Semaphorin 3A 水平降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 与 B 组比较, C 组血清 Semaphorin 3A 水平降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示 Semaphorin 3A 是有效的骨保护因子, 参与成骨分化, 产生促进成骨因子, 可能与 T2DM 伴 OP 发病机制相关。郭君红等^[20]报道, 绝经后 OP 妇女血清 Semaphorin 3A 显著降低, 可能参与绝经后 OP 的发病过程。陈镜^[8]报道, T2DM 伴 OP 患者中血清 Semaphorin 3A 水平低于 T2DM 患者, T2DM 与 BMD 呈正相关, 血清 Semaphorin 3A 水平与股骨颈骨、腰椎及全髌 BMD 呈正相关。与本研究结果一致。本研究结果显示, 血清 Semaphorin 3A 水平与股骨颈骨 BMD、腰椎 BMD 及全髌 BMD 呈正相关($P < 0.05$); 多因素 Logistic 回归分析结果显示, Semaphorin 3A 是 T2DM 伴 OP 独立保护因素($P < 0.05$)。提示 Semaphorin 3A 的减少与 T2DM 伴 OP 发生相关, 提高 Semaphorin 3A 水平有益于 T2DM 伴 OP 的治疗。本研究 ROC 曲线分析结果显示, 血清 Semaphorin 3A 诊断 T2DM 伴 OP 的 AUC 为 0.802, 灵敏度 71.20%, 特异度 82.40%。提示 Semaphorin 3A 有望成为 T2DM 伴 OP 诊断指标。二者联合诊断 T2DM 伴 OP 的 AUC 为 0.869, 优于各自单独诊断, 说明二者联合诊断具有一定价值。

综上所述, T2DM 伴 OP 患者血清 CCL3 水平升高、Semaphorin 3A 水平降低, 随着 T2DM 伴 OP 患者程度加重, 血清 CCL3 水平显著升高, Semaphorin 3A 显著下降。二者联合对 T2DM 伴 OP 具有一定的诊断效能, 可作为 T2DM 伴 OP 的辅助诊断指标。本研究不足之处在于选取样本量较小, 后期会针对不足之处进一步加大样本量, 并跟踪研究其预后情况, 以期对 T2DM 伴 OP 的早期诊断提供帮助。

参考文献

- [1] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF diabetes atlas: global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2023, 204(1): 110-121.
- [2] LEE P Y, HANI S S, CHENG Y G, et al. The proportion of undiagnosed diabetic peripheral neuropathy and its associated factors among patients with T2DM attending urban health clinics in Selangor[J]. Malays Fam Physician,

- 2022,17(1):36-43.
- [3] 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):9465-9477.
- [4] 谭安芬, 曾雪晴, 王玲, 等. QCT 和 DXA 对腰椎骨质疏松症检出率的 Meta 分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(10):1434-1441.
- [5] YU D, ZHANG S, MA C, et al. CCL3 in the bone marrow microenvironment causes bone loss and bone marrow adiposity in aged mice[J]. JCI Insight, 2023, 8(1):e159107.
- [6] 朱烈烈, 夏健宁, 邵湘芝, 等. 血清 CCL3 和 CCL4 水平与老年男性骨质疏松症的关系及其预测效能评价[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(10):1226-1230.
- [7] LOTZ E M, BERGER M B, BOYAN B D, et al. Regulation of mesenchymal stem cell differentiation on microstructured titanium surfaces by semaphorin 3A[J]. Bone, 2020, 134(1):115-127.
- [8] 陈镜. 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.
- [9] 章振林, 夏维波, 李梅, 等. 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.
- [10] ZELNIKER T A, RAZ I, MOSENZON O, et al. Effect of dapagliflozin on cardiovascular outcomes according to baseline kidney function and albuminuria status in patients with type 2 diabetes: a prespecified secondary analysis of a randomized clinical trial[J]. JAMA Cardiol, 2021, 6(7):801-810.
- [11] JAWAD A S. Osteoporosis in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Saudi Med J, 2023, 44(12):1221-1233.
- [12] YANG Y L, LI X F, SONG B, et al. The role of CCL3 in the pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. Rheumatol Ther, 2023, 10(4):793-808.
- [13] SHEN Y, TANG Q, WANG J, et al. Targeting RORα in macrophages to boost diabetic bone regeneration[J]. Cell Prolif, 2023, 56(10):e13474.
- [14] WAN H, QIAN T Y, HU X J, et al. Correlation of serum CCL3/MIP-1α levels with disease severity in postmenopausal osteoporotic females[J]. Balkan Med J, 2018, 35(4):320-325.
- [15] 杜晓琴, 王亮, 陈丽娟, 等. 绝经后骨质疏松病人 CCL3 和 IGFBP-3 表达与骨密度的相关性[J]. 青岛大学医学院学报, 2022, 58(3):411-414.
- [16] 郭攀. 血清 sCD40L, CCL3 水平联合间接下肢 CT 静脉成像对髋部骨折术后下肢深静脉血栓的诊断价值[J]. 浙江医学, 2023, 45(17):1847-1850.
- [17] YAMASHITA N. Retrograde signaling via axonal transport through signaling endosomes[J]. J Pharmacol Sci, 2019, 141(2):91-96.
- [18] LI C, ZHAO Y, LI F, et al. Semaphorin3A exacerbates cardiac microvascular rarefaction in pressure overload-induced heart disease[J]. Adv Sci (Weinh), 2023, 10(21):e2206801.
- [19] TIAN T, TANG K, WANG A, et al. The effects of Semaphorin3A overexpression on the proliferation and differentiation of rat gingival mesenchymal stem cells in the LPS-induced inflammatory environment[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2019, 12(10):3710-3718.
- [20] 郭君红, 宋晓婕, 周洁琼, 等. 血清 Semaphorin3A 的水平与绝经后骨质疏松妇女的骨密度和骨转换指标关系的研究[J]. 实用医学杂志, 2018, 34(18):3801-3804.

(收稿日期:2024-11-12 修回日期:2025-03-22)

(上接第 1729 页)

- [17] YAMADA T, MIKI Y, SUZUKI M, et al. B7-1 and programmed cell death-ligand 1 in primary and lymph node metastasis lesions of non-small cell lung carcinoma[J]. Cancer Med, 2022, 11(2):479-491.
- [18] NEGRAO M V, SKOULIDIS F, MONTESION M, et al. Oncogene-specific differences in tumor mutational burden, PD-L1 expression, and outcomes from immunotherapy in non-small cell lung cancer[J]. Immunother Cancer, 2021, 9(8):e002891.
- [19] MITCHELL K G, NEGRAO M V, PARRA E R, et al. Lymphovascular invasion is associated with mutational burden and PD-L1 in resected lung cancer[J]. Ann Thorac Surg, 2020, 109(2):358-366.
- [20] 韦力, 周军, 周畅, 等. 超声造影预测非小细胞肺癌颈部转移性淋巴结 Ki-67 表达水平的临床价值[J]. 临床超声医学杂志, 2023, 25(11):910-915.
- [21] 武蓓, 宋立冬, 李华, 等. 探讨超声弹性成像不同参数对肺癌颈部淋巴结转移的诊断价值[J]. 生命科学仪器, 2022, 20(S1):58.
- [22] 邹立君, 马建刚, 华菁. 超声成像参数联合血清 Ang-2、PLAC1 对非小细胞肺癌淋巴结转移的诊断价值[J]. 临床肺科杂志, 2023, 28(10):1479-1482.
- [23] 王畅, 王宏伟, 马钊, 等. 超声造影定量参数联合血清 miR-211 检验对甲状腺结节鉴别诊断的价值[J]. 广东医学, 2022, 43(8):934-938.

(收稿日期:2024-11-12 修回日期:2025-03-22)