

• 综 述 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.16.019

围绝经期骨代谢标志物的动态变化与骨质疏松 早期筛查研究进展*

罗亚军^{1,2}, 梁 铭^{1,2} 综述, 高艳萍^{1,2}, 李雅清^{1,2△} 审校

1. 山西省大同市第一人民医院(大同市妇幼保健院)临床科研实验室, 山西大同 037000;
2. 围绝经期激素代谢性疾病厅市共建山西省重点实验室培育基地, 山西大同 037000

摘 要:围绝经期是女性骨量快速流失的关键窗口期,其核心病理机制在于雌激素撤退引发的骨重塑偶联失衡。尽管双能 X 线吸收法(DXA)是临床诊断的金标准,但其在捕捉早期代谢改变方面存在明显的滞后。相比之下,骨代谢标志物能实时反映骨重塑的动态速率,具有重要的早期预警价值。基于此,该文聚焦于国际骨质疏松基金会(IOF)推荐的首选参考标志物——I 型前胶原氨基端前肽(PINP)、I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β -CTX),系统综述了其在围绝经期骨质疏松早期筛查及疗效监测中的临床效能。同时,针对检测结果易受分析前变异干扰的临床难点,文中重点剖析了昼夜节律、进食状态及肾功能对结果的影响,并总结了相应的质量控制策略。此外,为克服单一指标特异性不足的局限,该文进一步探讨了整合抗苗勒管激素(AMH)、促卵泡激素(FSH)及炎症因子构建多维度风险预测模型的研究进展。现有证据表明,规范化的骨代谢标志物检测与多指标联合评估,能有效弥补影像学的时间局限,为围绝经期骨健康的精准管理提供动态的实验室依据。

关键词:围绝经期; 骨代谢标志物; 骨质疏松; I 型前胶原氨基端前肽; I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列; 早期筛查

中图法分类号:R446.1;R589.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)16-2284-07

Research progress on dynamic changes of bone turnover markers during the perimenopausal period and early screening for osteoporosis*

Luo Yajun^{1,2}, Liang Ming^{1,2}, Gao Yanping^{1,2}, Li Yaqing^{1,2△}

1. Clinical Research Laboratory, the First People's Hospital of Datong/Datong Maternal and Child Health Hospital, Datong, Shanxi 037000, China; 2. Shanxi Key Laboratory Cultivation Base (Co-built by Provincial and Municipal Governments) of Perimenopausal Hormone Metabolic Diseases, Datong, Shanxi 037000, China

Abstract: The perimenopausal period, whose core pathological mechanism lies in the uncoupling of bone remodeling triggered by estrogen withdrawal, is a critical window for rapid bone loss in women. Although Dual-energy X-ray Absorptiometry (DXA) remains the gold standard for clinical diagnosis, it has a significant lag in detecting early metabolic changes. In contrast, bone turnover markers reflect the dynamic rate of bone remodeling in real-time, offering valuable early warning capabilities. Therefore, this article focuses on the preferred reference markers recommended by the International Osteoporosis Foundation (IOF)—procollagen type I N-terminal propeptide (PINP) and β -C-terminal telopeptide of type I collagen (β -CTX)—to systematically review their clinical efficacy in early screening and therapeutic monitoring for perimenopausal osteoporosis. Furthermore, addressing the clinical challenge of pre-analytical variability, the article analyzes the impact of circadian rhythms, fasting status and renal function on test results, and summarizes relevant quality control strategies. Additionally, to overcome the limitations of insufficient specificity of a single marker, this article further explores the research progress in constructing multi-dimensional risk prediction models by integrating anti-Müllerian hormone (AMH), follicle-stimulating hormone (FSH) and inflammatory cytokines. Current evidence indicates that standardized bone turnover markers testing combined with multi-marker assessment

* 基金项目:山西省卫生健康委员会计划项目(2024198)。

△ 通信作者, E-mail: yaqinglidt@163.com。

中文引用格式:罗亚军,梁铭,高艳萍,等.围绝经期骨代谢标志物的动态变化与骨质疏松早期筛查研究进展[J].检验医学与临床,2026,23(16):2284-2289.

英文引用格式:Luo Y J, Liang M, Gao Y P, et al. Research progress on dynamic changes of bone turnover markers during the perimenopausal period and early screening for osteoporosis[J]. Lab Med Clin, 2026, 23(16): 2284-2289.

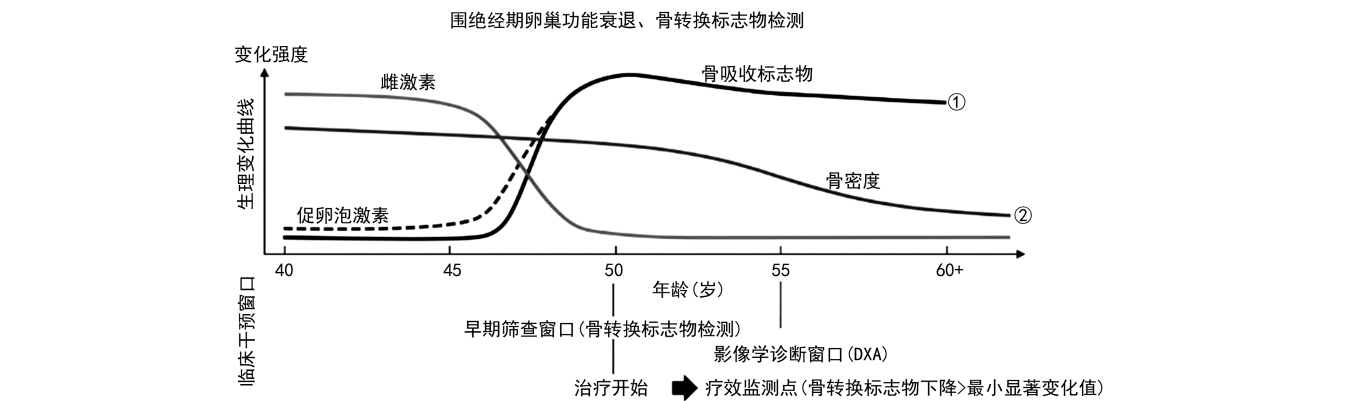
can effectively compensate for the temporal limitations of imaging, providing a dynamic laboratory basis for the precision management of bone health during the perimenopausal period.

Key words: perimenopausal period; bone turnover marker; osteoporosis; rocollagen type I N-terminal propeptide; β -C-terminal telopeptide of type I collagen; early screening

围绝经期是女性骨骼健康转折的关键时期,雌激素水平波动引发的骨重塑偶联失衡是导致骨量快速丢失的核心机制。目前,临床诊断骨质疏松症的“金标准”仍依赖于双能 X 线吸收测定法(DXA),但在病理生理学层面,骨密度的改变是骨代谢长期失衡的静态累积结果,而 DXA 就具有明显的诊断滞后性^[1]。通过计算模型,Franco 等^[1]研究证实了骨质流失本质上是一个连续的动态过程,因此单纯靠影像学数据难以捕捉骨转换率早期改变的异常特征。究其微观病理本质,这种骨代谢的动态平衡完全依赖于成骨与破骨细胞间精密的信号网络调控。尽管 Wnt16 等信号通路在分子层面的修复机制已被揭示^[2],但在临床常规诊疗中,因其检测成本高、技术门槛复杂,难以普及。这提示临床需筛选更具可及性的血清学指标,以早期监测骨质流失的动态。这一理念最早由 Christiansen 等^[3]在 1987 年发表于《柳叶刀》的文章中首次提出了通过生化指标识别“快速骨丢失者”的概念,确立了动态监测的理论基础。随后在 1996 年,Garnero 等^[4]的大型队列研究证实了 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β -CTX)能独立于骨密度预测骨折风险,而 Melkko 等^[5]同时期开发了针对 I 型前胶原氨基端前肽(PINP)的特异性免疫分析法,二者共同确立了骨代谢标志物在捕捉“早期动态”上的核心地位:即

PINP 和 β -CTX 对骨代谢微环境改变的敏感性优于骨密度,能实时反映骨代谢的活跃程度。正是基于这种超越影像学的时间差优势,骨代谢标志物能在骨微结构发生不可逆损伤前发出预警,为临床早期干预提供客观依据。

目前,除早期预警,骨代谢标志物的临床应用已拓展至疗效评估领域。Chen 等^[6]与 Stadelmann 等^[7]的研究显示,由于骨转换标志物水平的改变显著早于骨密度的变化,因此,标志物的动态轨迹可作为量化抗骨质疏松治疗反应的早期指标,从而克服了影像学复查周期长、反应慢的弊端,实现治疗方案的及时调整,见图 1。但也要注意的,高敏感性常伴随着特异性不足的缺点。另外,Chen 等^[6]和 Gether 等^[8]指出,全身炎症状态、营养水平及糖皮质激素等外源性因素均可干扰标志物水平,导致假阳性或假阴性结果。这提示临床在解读检测报告时,必须充分考虑患者的个体病理生理背景(如合并症、用药史)进行鉴别,以严格排除非骨源性的假阳性干扰。基于此,本文结合 Devlin 等^[9]在检测方法学上的进展及 Sangtarash 等^[10]的临床干预数据,系统总结了围绝经期骨代谢标志物的生物学特性及临床效能,旨在阐释其在不同病理背景下的临床意义,为优化骨质疏松的早期筛查与疗效监测提供理论依据。



注:围绝经期卵巢功能衰退导致雌激素撤退,迅速引发骨代谢高转换状态。实验室标志物(如 β -CTX)的生化改变(曲线①)显著早于骨密度(曲线②)的物理改变。利用这一“时间差”,临床可在骨微结构发生不可逆破坏前进行早期筛查;在抗骨质疏松治疗中,标志物的早期下降(3~6个月)可作为疗效判断的客观依据,较骨密度检测提前 1~2 年反映骨转换变化。

图 1 围绝经期骨质流失的动态演变与实验室标志物监测窗口示意图

1 围绝经期骨代谢的病理生理特征与实验室指标变化
1.1 卵巢功能衰退引发的激素与骨代谢偶联失衡 围绝经期骨质流失的本质是激素撤退导致的骨重塑单元失衡。随着卵巢滤泡功能的耗竭,雌激素水平波动性下降,解除了对破骨细胞的抑制作用,导致骨吸收速率显著超过骨形成速率,临床表现为“高转

换型”骨丢失。Gutierrez-Buey 等^[11]的研究证实,在围绝经晚期及绝经早期,反映破骨细胞活性的 β -CTX 水平显著升高,且这种骨吸收标志物水平的升高在时间轴上往往先于骨密度的实质性下降,提示实验室指标在捕捉早期代谢改变方面具有高敏感性。鉴于围绝经期雌激素波动剧烈且难以预测,临床预测的重心

逐渐向垂体-性腺轴上游的调控激素转移。Shieh 等^[12]的纵向队列研究发现,促卵泡生成素(FSH)水平升高与腰椎骨密度呈显著负相关,且 FSH 在预测骨丢失起始点方面的效能优于雌二醇,这提示 FSH 不仅是卵巢功能衰退的被动信号,更可能作为直接参与骨吸收调节的独立风险因子。此外,抗苗勒管激素(AMH)作为评估卵巢储备功能的“金标准”,其应用价值也已从生殖领域延伸至骨健康评估。Karlaman-gla 等^[13]及 Kuriakose 等^[14]研究指出,AMH 水平下降与围绝经期女性未来的骨质快速流失密切相关;在校正年龄和体质量指数(BMI)后,AMH 水平下降仍是椎体骨折风险增加的独立预警信号。这意味着,对于尚有月经但 AMH 水平显著降低的围绝经期女性,临床应警惕其潜在的隐性骨丢失风险。

1.2 免疫微环境改变与炎症因子的骨侵蚀效应 骨免疫学研究揭示,围绝经期骨质流失并非单一的内分泌事件,而是激素撤退与慢性低度炎症相互交织的病理过程。在微观层面,雌激素缺乏导致核因子- κ B 配体受体致活剂(RANKL)水平上调,同时抑制骨保护素(OPG)的分泌,这种 RANKL/OPG 比值的升高直接驱动了破骨细胞的分化与成熟^[15]。因此,这种微观层面的免疫紊乱,最终在宏观实验室检测中表现为炎症复合指标的异常波动。Greendale 等^[16]对“全美女性健康研究”数据分析指出,高敏 C 反应蛋白水平升高与骨密度加速下降呈正相关,从流行病学角度证实了系统性炎症是加剧骨质流失的催化剂。然而,考虑到单一炎症因子易受急性感染或应激状态干扰,临床应用存在局限。为了寻求更稳定的评估工具,Chen 等^[17]进一步探讨了系统免疫炎症指数(SII)等新型复合指标的应用价值,发现其在绝经后女性中与骨密度呈显著负相关,且相较于单一因子,复合指标能更全面地反映机体的免疫-炎症平衡状态,具有更优的特异性。

此外,除免疫细胞外,作为骨骼力学感应核心的骨细胞,其功能完整性同样依赖于激素环境。Doolittle 等^[18]的研究表明,雌激素受体 α 的缺失会破坏骨细胞维持基质矿化的能力。这进一步证实,围绝经期骨质流失是系统性炎症侵蚀与局部骨细胞功能衰竭共同作用的结果。鉴于这种病理机制的复杂性,单纯的激素测定显然已不足以涵盖所有风险维度。因此,提示临床在评估围绝经期骨折风险时,不应仅局限于激素测定,应纳入 SII 等炎症相关实验室指标,有助于从免疫学维度识别出炎症驱动型骨质疏松的高危人群,从而实现风险的分层管理。

1.3 骨代谢标志物的实验室分类与时序性变化特征 临床应用骨代谢标志物的核心目的在于捕捉骨基质重塑过程中的动态酶学或产物变化,以弥补影像学评估的静态局限。依据生物学来源,骨代谢标志物主要分为反映成骨细胞合成功能的骨形成标志物[如 P I N P、骨特异性碱性磷酸酶(BALP)、骨钙素(OC)]

与反映破骨细胞降解活性的骨吸收标志物[如 β -CTX、尿 I 型胶原交联 N-末端肽(U-NTX)、抗酒石酸酸性磷酸酶 5b(TRACP-5b)]。

在围绝经期女性中,骨代谢标志物的动态变化呈现出鲜明的高转换与失偶联特征。由于破骨细胞对激素撤退的响应更为迅速,骨吸收标志物水平的升高往往发生最早且幅度最大,这一病理趋势在胶原降解核心产物—— β -CTX 的监测中得到了确证;Gutierrez-Buey 等^[11]的研究显示, β -CTX 水平在绝经早期显著攀升,这一血清标志物水平的显著升高,量化反映了破骨细胞在激素撤退后的活性激增。与血清学飙升趋势相呼应的是,这种吸收亢进的信号在尿液检测中同样得到了验证,构成了独立的观察维度,如 Shieh 等^[19]在全国女性健康研究(SWAN)队列研究中证实,U-NTX 水平升高可作为预测跨绝经期骨密度快速下降的敏感窗口指标,其预测效能独立于基线骨密度,与血清标志物共同完善了对骨丢失风险的早期捕捉。

受骨重塑偶联机制驱动,这种骨吸收的激增,会继发性地诱导骨形成标志物出现代偿性升高。虽然 P I N P 和 OC 水平在围绝经期也随之升高,试图修复被过度吸收的骨陷窝,但这种骨形成的增加幅度始终滞后于骨吸收,导致骨重塑出现负平衡状态^[11]。但在临床指标的具体选择上,除了考虑生物学相关性,还需要正视检测稳定性的现实差异。尽管 OC 和 BALP 具有一定的病理指示意义,但由于 OC 在体外室温下极易降解,且 BALP 易受肝源性同工酶干扰,其检测可靠性存在局限^[20]。相比之下,P I N P 在常规检测中表现出更优的稳定性。因此,目前国际指南更倾向于推荐 P I N P 与 β -CTX 作为评估围绝经期骨转换状态的首选参考指标组合。

2 主要骨代谢实验室标志物的检测效能与临床评价

2.1 骨形成标志物 在围绝经期骨质流失的评估体系中,骨形成标志物的核心价值在于反映成骨细胞的增殖、分化及基质合成效能。其中,P I N P 凭借其在血清中半衰期长、受昼夜节律及饮食影响小等生物学优势,已被国际学术界确立为反映骨形成活性的首选参考指标。Zou 等^[21]在针对我国西藏地区女性的研究中发现,血清 P I N P 水平在 39 岁左右即开始出现显著拐点并持续升高,这一生化指标改变的时间窗显著早于绝经年龄,提示其能敏锐捕捉围绝经期早期的代谢活跃度,为临床干预提供了超前的预警信息。

除了早期筛查,P I N P 在抗骨质疏松药物近期疗效监测中的价值更为凸显。Lorentzon 等^[22]及 Brunetti 等^[23]指出,在针对原发性骨质疏松症患者启动双膦酸盐等抗骨吸收治疗后,通常在 3~6 个月血清 P I N P 水平显著下降[通常下降幅度超过最小有意义变化值(LSC)]是判断药物起效的最早证据。因此,临床上无须等待长达 1~2 年的骨密度复查,即可依据生化应答及时调整治疗方案,从而尽量避免无效用药。

然而, P I N P 的代谢依赖于肾脏清除, 这构成了其在特定人群应用中的盲区。相比之下, BALP 作为成骨细胞外泌体释放的糖蛋白, 不易通过肾小球滤过, 展现出独特的优势。国际骨质疏松基金会 (IOF) 与国际临床化学和实验室医学联盟 (IFCC) 联合工作组关于骨代谢标志物临床应用的最新共识中明确指出, 由于 P I N P 和 CTX 主要经肾脏清除, 肾功能不全会导致其在血清中蓄积而产生假性升高, 而 BALP 不受肾小球滤过率波动的影响, 因此对于合并慢性肾脏病 (CKD) 或肾功能不全的围绝经期患者, BALP 是评估骨转换状态更为可靠的血清学指标^[24]。此外, Werner de Castro 等^[25]及 Yang 等^[26]的研究也证实, 在鉴别 Paget 病及氟中毒等极高转换骨病时, BALP 表现出优于 P I N P 的特异性。

与 BALP 聚焦于“骨矿化”这一局部病理过程不同, OC 的临床视阈已突破了单纯的骨代谢范畴, 延伸至全身调节领域。作为骨基质中含量最丰富的非胶原蛋白, Szeliga 等^[27]将 OC 视为骨骼-内分泌轴的关键介质, 并指出其直接参与调节机体的糖脂代谢。另外, Pu 等^[28]临床观察发现, 糖尿病患者血清 OC 水平降低不仅提示骨形成受损, 还与认知功能下降存在负相关。考虑到围绝经期女性常伴随代谢综合征风险增加, OC 的检测可为评估骨质疏松-代谢紊乱共病风险提供辅助信息。然而, 需警惕的是 OC 在体外极不稳定, 对本标本采集和储存条件 (需低温冷冻) 要求严格, 临床解读时需排除溶血等分析前误差的干扰。随着电化学免疫传感器等高灵敏度检测技术的突破, 未来有望进一步降低检测限并提高结果的精密度^[29]。

2.2 骨吸收标志物: 检测敏感性与分析前变异控制 作为破骨细胞降解 I 型胶原的特异性产物, β -CTX 因其能灵敏反映全身骨吸收活性, 已被 IOF 推荐为骨吸收参考标志物。Zou 等^[21]的研究指出, 围绝经期女性血清 β -CTX 水平与骨密度下降速率呈显著负相关, 其水平升高往往早于影像学改变, 是识别“快速骨丢失者”的敏感窗口指标, 在疗效监测领域, β -CTX 同样表现出优异的反应性。例如, Lorentzon 等^[22]及 Brunetti 等^[23]证实, β -CTX 对双膦酸盐等抗骨吸收药物的反应较为迅速, 可通过治疗数周后其水平的下降幅度反映骨折风险降低趋势, 克服了 DXA 检测需间隔较长时间才能评估疗效的时间滞后性。

然而, β -CTX 的临床应用受生物学节律影响显著, 这也是检验科进行质量控制的重点。Wang 等^[30]关于生物学变异的研究强调, β -CTX 具有显著的昼夜节律, 其水平在清晨达到峰值, 午后降至低谷, 且进食会通过肠道激素分泌显著抑制 β -CTX 水平 (下降幅度可达 20%~40%)。因此, 建议受试者在清晨 (通常为 08:00—10:00) 空腹状态下采集标本, 以保证结果的可比性。

除生物学节律外, 肾功能状态也是解读骨吸收标

志物时必须考量的关键变量。由于 β -CTX 及尿脱氧吡啶啉 (DPD) 主要经肾脏清除, 肾小球滤过率的下降会导致标志物在体内蓄积。Li 等^[31]及 Salam 等^[32]在 CKD 患者中的研究发现, 血清骨代谢标志物水平往往随肾功能恶化而假性升高。这提示对于围绝经期合并肾功能不全的患者, 单纯依据标志物绝对值升高诊断高转换骨质疏松可能导致误判, 临床需结合肌酐清除率进行校正, 或联合检测受肾功能影响较小的非肾排泄型指标进行综合评估。相较于血清标志物, 尿液标志物如 DPD 虽具有无创检测的优势, 但临床定位较为局限。例如, Pu 等^[28]指出, DPD/肌酐比值在某些神经退行性疾病伴发的骨丢失中显示出较高水平。但鉴于尿液标本受饮水量及浓缩程度影响较大, 且特异度不及血清 β -CTX, 其目前主要作为辅助指标或在静脉采血困难时使用。

2.3 辅助标志物的多维评估: 从内分泌轴到免疫微环境 由于围绝经期骨质流失并非单一的骨骼病变, 骨质流失的病理机制涉及神经-内分泌-免疫网络的复杂交互。因此, 单纯依赖骨转换标志物往往难以全面评估个体的异质性风险。在内分泌维度, 激素水平波动是骨代谢失衡的始动因素, 其中 FSH 的独立作用正日益受到重视。Baloun 等^[33]及 Kuriakose 等^[14]的研究指出, FSH 受体直接表达于破骨细胞表面, 高水平 FSH 可不依赖于雌激素水平直接促进骨吸收。这表明在临床检验中, FSH 不仅是评估卵巢储备的指标, 更是独立于雌二醇之外预测骨密度下降和骨折风险的重要生物学标志物。

与此同时, 随着对骨质流失病理机制的深入, 炎症因子在骨代谢中的调节作用也成为实验室监测的新维度。围绝经期雌激素撤退往往伴随着一种无菌性的慢性低度炎症状态。Tenório 等^[34]及 Vasikaran 等^[35]的研究表明, 白细胞介素-6 (IL-6) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等促炎性细胞因子水平升高, 会通过上调 RANKL 表达显著增强破骨细胞活性。虽然这些炎症指标缺乏骨特异性, 但在排除急性感染后, 其持续低水平升高可辅助识别炎症驱动型骨质疏松患者, 提示临床在抗骨质疏松治疗的同时需兼顾抗炎干预。基于上述研究发现, 构建骨代谢-激素-炎症多标志物联合检测模型是提升诊断效能的必然趋势。Baloun 等^[33]提出, 将骨形成/骨吸收标志物与激素谱 (FSH、AMH) 及炎症因子进行联合分析, 能更敏锐地捕捉骨代谢的微细变化。这种多维度检测策略不仅有助于区分不同病因 (如高转换型 *vs.* 炎症型) 导致的骨量丢失, 还能通过整合分析提高对早期骨质疏松风险预测的敏感性与特异性, 为制订个性化的干预方案提供更充分的实验室依据。

3 实验室标志物在围绝经期骨健康管理中的临床应用与展望

3.1 早期筛查与风险分层 流行病学数据显示, 约

25% 的女性会经历每年超过 2% 的骨密度下降, 被称为“快速骨丢失者”, 这部分人群是预防骨质疏松的重点干预对象^[36]。Starrach 等^[36] 在一项围绝经期骨密度与排卵的前瞻性临床研究 (PeKnO) 中指出, 传统的临床危险因素难以精准识别这一亚群, 而实验室标志物的动态监测提供了可能。Shieh 等^[19] 的研究表明, 尿 N-端肽在围绝经早期升高, 能够有效预测受试者未来数年内腰椎和股骨颈骨密度的显著下降, 这种生化层面的预警往往先于影像学改变。在此基础上, 维生素 D 状态同样是评估骨代谢风险不可或缺的协变量。Kim 等^[37] 发现, 虽然维生素 D 水平与总体骨密度的相关性存在争议, 但在围绝经期女性中, 25-羟基维生素 D [25(OH)D] 不足会显著放大高转换状态下的骨丢失效应。这意味着, 单纯检测骨转换标志物可能不足以全面评估风险, 采用骨代谢标志物+骨密度+维生素 D 的联合筛查策略, 是实现高危人群早期识别与精准分层的有效临床路径。

3.2 动态疗效监测 在抗骨质疏松治疗的临床实践中, DXA 通常需要间隔 1~2 年才能捕捉到具有统计学意义的骨密度变化, 这导致治疗初期存在漫长的监测真空期。相比之下, 骨代谢标志物能够基于药理学原理, 提供近乎实时的疗效反馈。Zhong 等^[38] 及 Shieh 等^[12] 指出, 在使用双膦酸盐或雌激素替代治疗 (HRT) 后, 血清 P I NP 和 β -CTX 水平通常在治疗 3~6 个月即出现显著下降, 这种生化反应远早于骨结构的物理恢复, 若标志物水平下降幅度超过 LSC, 即可在早期判定治疗有效, 从而避免了无效方案的长期延续。此外, 生活方式干预的疗效同样可被监测。Zhuge 等^[39] 的荟萃分析及 Sipilä 等^[40] 的随机对照试验显示, 大豆异黄酮补充及规律的负重运动均可引起骨代谢标志物的良性改变。这表明, 骨代谢标志物不仅适用于药物治疗患者, 也是评估生活方式干预依从性及效果的客观指标, 为非药物治疗方案的优化提供了数据支持。

3.3 未来方向 尽管骨代谢标志物的临床应用日趋成熟, 但检测标准化的缺失与特异性的局限, 仍是制约其进一步推广的瓶颈。Tenório 等^[34] 指出, 目前不同检测平台间缺乏统一的参考范围, 限制了结果的互认与解读。针对这一现状, 未来的研究正向 2 个维度拓展: 首先是利用高通量技术挖掘新型标志物, 以弥补传统指标特异度低的缺陷。例如, Wang 等^[41] 及 Mei 等^[42] 利用蛋白质组学与代谢组学技术, 在骨质疏松患者中鉴定出了一系列差异表达蛋白及代谢物谱, 这些新型分子不仅有助于阐明骨质流失的深层机制, 更为寻找更高特异度的循环生物标志物提供了候选分子。其次是人工智能 (AI) 技术与临床数据的深度融合。如 Choi 等^[43] 尝试利用 ChatGPT-4 等 AI 模型整合基因组学数据进行骨质疏松风险评估, 展示了低成本筛查的潜力。此外, Yang 等^[44] 及 Liu 等^[45] 进一步

提出, 构建整合临床表型、遗传信息及多组学标志物的 AI 预测模型, 通过算法优化实现对个体风险的精准分层, 将是实现围绝经期骨质疏松精准防治的关键路径。

4 总 结

围绝经期女性骨质流失是雌激素撤退、免疫微环境改变及骨代谢偶联失衡共同作用的病理结果, 这一复杂的生理过程为实验室诊断提供了丰富的生物学靶点。现有证据表明, 相较于静态的骨密度检测, 以 P I NP 和 β -CTX 为代表的骨代谢标志物在反映骨转换动态变化方面具有显著的时间敏感性, 能为骨质疏松的早期预警及抗骨质疏松治疗的近期疗效监测提供客观依据。然而, 必须客观认识到, 实验室标志物在临床的规范化应用仍面临诸多挑战。一方面, 检测系统间的参考范围尚未实现标准化, 导致结果互认困难; 另一方面, 标志物水平极易受昼夜节律、进食状态及肾功能等分析前因素的干扰。这提示临床医生在解读报告时, 不能脱离患者的个体病理背景, 应严格甄别并剔除干扰因素, 以避免误判。此外, 鉴于单一指标难以全面覆盖围绝经期复杂的病理机制, 从单一标志物测定逐渐过渡到激素-炎症-骨代谢多维联合评估, 正成为行业共识。

随着高灵敏度检测技术的突破及 AI 算法的介入, 未来建立能够自动校正混杂因素的风险预测模型将成为可能, 从而推动围绝经期骨健康管理向更加精准化、规范化的方向发展。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 罗亚军: 查阅文献, 撰写初稿及稿件修改; 梁铭: 稿件修改; 高艳萍、李雅清: 终稿审定。

参考文献

- [1] Franco F, Borau Zamora C, Campana D M, et al. Computational analysis of the influence of menopause and ageing on bone mineral density, exploring the impact of bone turnover and focal bone balance: a study on overload and underload scenarios[J]. Life (Basel), 2023, 13(11): 2155.
- [2] McGowan L M, Kague E, Vorster A, et al. Wnt16 elicits a protective effect against fractures and supports bone repair in zebrafish[J]. JBMR Plus, 2021, 5(3): e10461.
- [3] Christiansen C, Riis B J, Rødbro P. Prediction of rapid bone loss in postmenopausal women[J]. Lancet, 1987, 329(8542): 1105-1108.
- [4] Garnero P, Hausherr E, Chapuy M C, et al. Markers of bone resorption predict hip fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study[J]. J Bone Miner Res, 1996, 11(10): 1531-1538.
- [5] Melkko J, Kauppi S, Niemi S, et al. Development and clinical evaluation of an ELISA for the N-terminal propeptide of human type I procollagen[J]. Clin Chem, 1996, 42(6 Pt 1): 947-954.

- [6] Chen O, Hu Y, Xu B, et al. Impact of combining alfacalcidol with proximal femoral nail antirotation on bone mineral density, serum bone metabolites, and inflammatory markers in elderly patients with osteoporotic intertrochanteric fractures [J]. *Ann Ital Chir*, 2025, 96(9):1180-1189.
- [7] Stadelmann V A, Gerossier E, Kettenberger U, et al. Combining systemic and local osteoporosis treatments: a longitudinal in vivo microCT study in ovariectomized rats [J]. *Bone*, 2025, 192:117373.
- [8] Gether L, Storgaard H, Kezic S, et al. Effects of topical corticosteroid versus tacrolimus on insulin sensitivity and bone homeostasis in adults with atopic dermatitis: a randomized controlled study [J]. *Allergy*, 2023, 78(7):1964-1979.
- [9] Devlin M J, Eick G N, Snodgrass J J. The utility of dried blood spot measurement of bone turnover markers in biological anthropology [J]. *Am J Hum Biol*, 2022, 34(11):e23816.
- [10] Sangtarash F, shadmehr A, Choobsaz H, et al. Effects of resistance training on microcirculation of bone tissue and bone turnover markers in postmenopausal women with osteopenia or osteoporosis: a systematic review [J]. *Clin Hemorheol Microcirc*, 2025, 89(2):171-180.
- [11] Gutierrez-Buey G, Restituto P, Botella S, et al. Trabecular bone score and bone remodelling markers identify perimenopausal women at high risk of bone loss [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2019, 91(3):391-399.
- [12] Shieh A, Greendale G A, Cauley J A, et al. Estradiol and follicle-stimulating hormone as predictors of onset of menopause transition-related bone loss in pre- and perimenopausal women [J]. *J Bone Miner Res*, 2019, 34(12):2246-2253.
- [13] Karlamangla A S, Shieh A, Greendale G A, et al. Anti-Mullerian hormone as predictor of future and ongoing bone loss during the menopause transition [J]. *J Bone Miner Res*, 2022, 37(7):1224-1232.
- [14] Kuriakose C, Cherian K E, Jebasingh F, et al. The prevalence of vertebral fractures among Indian perimenopausal women and its association with ovarian biomarkers [J]. *J Bone Miner Metab*, 2022, 40(1):142-149.
- [15] Marques-Carvalho A, Adam G O, Chalke A, et al. Estrogens protect bone mass by inhibiting NAD⁺ metabolism in osteoclasts [PP/OL]. *bioRxiv*, 2025 [2025-12-25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40791440/>.
- [16] Greendale G A, Jackson N J, Han W, et al. Increase in C-reactive protein predicts increase in rate of bone mineral density loss; the Study of Women's Health Across the Nation [J]. *JBMR Plus*, 2021, 5(4):e10480.
- [17] Chen Y J, Yu J J, Shi L, et al. Systemic inflammation markers associated with bone mineral density in perimenopausal and postmenopausal women [J]. *J Inflamm Res*, 2023, 16:297-309.
- [18] Doolittle M L, Saul D, Kaur J, et al. Skeletal effects of inducible ER α deletion in osteocytes in adult mice [J]. *J Bone Miner Res*, 2022, 37(9):1750-1760.
- [19] Shieh A, Greendale G A, Cauley J A, et al. Urinary N-telepeptide as predictor of onset of menopause-related bone loss in pre- and perimenopausal women [J]. *JBMR Plus*, 2019, 3(4):e10116.
- [20] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 骨转换生化标志物临床应用指南 [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2021, 14(4):323-350.
- [21] Zou Y, Liu Z, Li H, et al. Evaluation of bone metabolism-associated biomarkers in Tibet, China [J]. *J Clin Lab Anal*, 2021, 35(12):e24068.
- [22] Lorentzon M, Branco J, Brandi M L, et al. Algorithm for the use of biochemical markers of bone turnover in the diagnosis, assessment and follow-up of treatment for osteoporosis [J]. *Adv Ther*, 2019, 36(10):2811-2824.
- [23] Brunetti A, Cellini M, Vitale V, et al. A practical use of bone turnover markers in management of patients with skeletal fragility [J]. *Endocrine*, 2025, 89(2):356-364.
- [24] Vasikaran S D, Miura M, Pikner R, et al. Practical considerations for the clinical application of bone turnover markers in osteoporosis [J]. *Calcif Tissue Int*, 2023, 112(2):148-157.
- [25] Werner de Castro G R, Buss Z D S, Rosa J S, et al. Evaluation of bone metabolism biomarkers in paget's disease of bone [J]. *Cureus*, 2019, 11(5):e4791.
- [26] Yang S, Yu S Y, Du Y H, et al. Correlations between bone metabolism biomarkers and fluoride exposure in adults and children [J]. *J Trace Elem Med Biol*, 2024, 84:127419.
- [27] Szeliga A, Grymowicz M, Kostrzak A, et al. Bone: a neglected endocrine organ? [J]. *J Clin Med*, 2024, 13(13):3889.
- [28] Pu Z P, Tang X Q, Fei Y, et al. Bone metabolic biomarkers and bone mineral density in male patients with early-stage Alzheimer's disease [J]. *Eur Geriatr Med*, 2020, 11(3):403-408.
- [29] Chang Q, Huang J, He L, et al. Simple immunosensor for ultrasensitive electrochemical determination of biomarker of the bone metabolism in human serum [J]. *Front Chem*, 2022, 10:940795.
- [30] Wang X, Zhang M, Liu Z, et al. Biological variation in serum thyroid, iron metabolism, and plasma bone metabolism biomarkers in patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2025, 16:1506664.
- [31] Li F, Ye X X, Yang G, et al. Relationships between blood bone metabolic biomarkers and anemia in patients with chronic kidney disease [J]. *Renal Failure*, 2023, 45(1):2210227.
- [32] Salam S, Gallagher O, Gossiel F, et al. Vascular calcification relationship to vascular biomarkers and bone metabolism in advanced chronic kidney disease [J]. *Bone*, 2021, 143:115699.
- [33] Baloun J, Pekacova A, Wenchich L, et al. Menopausal transition: prospective study of estrogen status, circulating microRNAs, and biomarkers of bone metabolism [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13:864299.

• 综 述 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2026. 16. 020

母细胞性浆细胞样树突状细胞肿瘤的研究进展*

马 立 综述,赵明峰[△] 审校

天津市第一中心医院血液科,天津 300384

摘 要:母细胞性浆细胞样树突状细胞肿瘤(BPDCN)是一种起源于浆细胞样树突状细胞的罕见血液系统恶性肿瘤,具有高度侵袭性,患者总生存率低。传统上,常规化疗和干细胞移植是 BPDCN 患者的主要治疗方法,但复发频繁,靶向免疫治疗已成为临床研究中的重点。与正常造血干细胞相比,CD123 在 BPDCN 细胞上特异性过度表达,使其成为该疾病靶向免疫治疗的重要靶点。该文系统综述了 BPDCN 起源、发病机制、临床表现、诊断与鉴别诊断等基础诊疗要点,重点围绕 CD123 靶向治疗展开阐述,梳理了该靶点相关靶向药物和嵌合抗原受体(CAR)-T 细胞治疗在 BPDCN 中的研究进展。目前,BPDCN 现有治疗方案尚未显著改善患者的长期生存获益,仍存在有效治疗靶点匮乏、单一治疗手段疗效有限等主要问题,未来研究应侧重于探索多靶点治疗及多种方法联合应用等创新策略,进一步提升靶向治疗的可控性和安全性,以提高 BPDCN 患者的生存率。

关键词:母细胞性浆细胞样树突状细胞肿瘤; CD123; 靶向治疗; 综述

中图法分类号:R733 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2026)16-2290-09

Progress research of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm*

Ma Li,Zhao Mingfeng[△]

Department of Hematology,Tianjin First Central Hospital,Tianjin 300384,China

Abstract:Blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm (BPDCN) is a rare hematological malignancy originating from plasmacytoid dendritic cells,and it is highly aggressive,resulting in a low overall survival rate for patients. Traditionally,conventional chemotherapy and stem cell transplantation have been the primary methods for treating BPDCN patients,but recurrence occurs frequently,and targeted immunotherapy has become a focus in clinical research. Compared with normal hematopoietic stem cells,CD123 is specifically overexpressed in BPDCN cells,making it a key target for targeted immunotherapy against this disease. This article systematically reviews the fundamental aspects of diagnosis and treatment for BPDCN,including its origin,pathogenesis,clinical manifestations,as well as diagnosis and differential diagnosis,and it focuses on CD123-targeted therapy,summarizing the research progress of CD123-targeted drugs and chimeric antigen receptor (CAR)-T cell therapy in BPDCN. At present,existing treatments for BPDCN have failed to significantly improve patients' long-term survival benefits,and there are main challenges such as a scarcity of effective therapeutic targets and the limited efficacy of monotherapeutic approaches. Future research should focus on exploring innovative strategies such as multi-target therapy and combination therapy approaches,to further enhance the controllability and safety of targeted treatments,ultimately improving survival rates in patients with BPDCN.

Key words:blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm; CD123; targeted therapy; literature review

母细胞性浆细胞样树突状细胞肿瘤(BPDCN)是一种起源于浆细胞样树突状细胞(pDCs)、罕见的侵袭性血液肿瘤,仅占血液系统恶性肿瘤的 0.44%,生存率很低,平均生存期为 8~14 个月,以前将其归类于急性髓系白血病和相关前体细胞肿瘤^[1]。在 2022 年世界卫生组织(WHO)发布的《造血与淋巴组织肿瘤

分类(第 5 版)》中,BPDCN 被分类为树突状细胞和组织细胞肿瘤及与骨髓肿瘤相关的 pDCs 增殖,被认为是一种独立的疾病实体^[2]。目前,常规化疗和干细胞移植是治疗 BPDCN 患者的主要方法,但其复发频繁,总生存率低,凸显了探索新型治疗的迫切需求。近些年来免疫表型和分子谱分析的研究已经确定了

* 基金项目:天津市临床重点专科建设项目;天津市医学重点学科建设项目(TJYXZDXK-3-001A-4)。
[△] 通信作者,E-mail:mingfengzhao@sina.com。
网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20260727.1347.004\(2026-07-27\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1167.R.20260727.1347.004(2026-07-27))
中文引用格式:马立,赵明峰.母细胞性浆细胞样树突状细胞肿瘤的研究进展[J].检验医学与临床,2026,23(16):2290-2298。
英文引用格式:Ma L,Zhao M F.Progress research of blastic plasmacytoid dendritic cell neoplasm[J].Lab Med Clin,2026,23(16):2290-2298.