

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2024.07.018

围绝经期女性外周血 OSTF1、OPG/RANKL 对骨质疏松症的预测价值*

薛国丽¹, 李 园^{2△}, 薛 乔³, 赵英英⁴

1. 河北省妇幼保健中心功能检验科, 河北石家庄 050000; 2. 华北医疗健康集团石家庄华药医院妇产科, 河北石家庄 050000; 3. 河北省邢台市人民医院儿科, 河北邢台 054001; 4. 河北省邢台市人民医院内分泌科, 河北邢台 054001

摘要:目的 探讨围绝经期女性外周血破骨细胞刺激因子 1(OSTF1)、护骨素(OPG)/核因子-κB 受体活化因子配基(RANKL)对骨质疏松症的预测价值。方法 选择 2021 年 3 月至 2023 年 1 月河北省妇幼保健中心收治的 165 例围绝经期骨质疏松症患者为疾病组, 并纳入同期 120 例围绝经期骨密度正常的健康志愿者为对照组。采用 Pearson 相关分析外周血 OSTF1、OPG/RANKL 与骨密度的相关性, 并收集基线资料, 采用单因素分析和多因素 Logistic 回归分析骨质疏松症发生的影响因素, 并使用受试者工作特征(ROC)曲线分析外周血 OSTF1、OPG/RANKL 对骨质疏松症的预测价值。结果 疾病组患者血清 OSTF1、RANKL 水平明显高于对照组, 血清 OPG 水平、OPG/RANKL 明显低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。疾病组患者整体骨密度、腰椎骨密度和 T 值明显低于对照组($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示, OSTF1、OPG/RANKL、OPG、整体骨密度、腰椎骨密度、T 值和 RANKL 是骨质疏松症发生的影响因素($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示: 血清 OSTF1 预测骨质疏松症发生的曲线下面积(AUC)为 0.772(95%CI: 0.705~0.843); OPG/RANKL 的 AUC 为 0.616(95%CI: 0.531~0.699); 2 项联合的 AUC 为 0.906(95%CI: 0.864~0.952)。结论 围绝经期女性外周血 OSTF1、OPG/RANKL 异常表达, OSTF1 和 OPG/RANKL 可应用于骨质疏松症预测, 值得临床进一步研究并推广。

关键词:围绝经期; 骨质疏松症; 护骨素; 核因子-κB 受体活化因子配基; 破骨细胞刺激因子 1
中图法分类号: R711 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2024)07-0948-06

Predictive value of peripheral blood OSTF1, OPG/RANKL for osteoporosis in perimenopausal women*

XUE Guoli¹, LI Yuan^{2△}, XUE Qiao³, ZHAO Yingying⁴

1. Department of Function Detection, Hebei Provincial Maternal and Child Healthcare Center, Shijiazhuang, Hebei 050000, China; 2. Department of Gynecology and Obstetrics, Shijiazhuang Huayao Hospital, North China Medical Health Group, Shijiazhuang, Hebei 050000, China; 3. Department of Pediatrics, Xingtai Municipal People's Hospital, Xingtai, Hebei 054001, China; 4. Department of Endocrinology, Xingtai Municipal People's Hospital, Xingtai, Hebei 054001, China

Abstract: Objective To explore the predictive value of peripheral blood osteoclast stimulatory factor 1 (OSTF1), osteoprotegerin (OPG)/receptor activator of nuclear factor κB-ligand (RANKL) for osteoporosis in perimenopausal women. **Methods** A total of 165 patients with perimenopausal osteoporosis admitted and treated in Hebei Provincial Maternal and Child Healthcare Center from March 2021 to January 2023 were selected as the disease group, and 120 healthy volunteers of normal bone mineral density during perimenopausal period in the same time were included as the control group. The Pearson correlation was used to analyze the correlation between OSTF1, OPG/RANKL with bone mineral density. The base line data were collected. The univariate analysis and multivariate Logistic regression analysis were used to determine the influencing factors of osteoporosis, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to determine the predictive value of peripheral blood OSTF1, OPG/RANKL for osteoporosis. **Results** The levels of serum OSTF1, RANKL in the disease group were significantly higher than those in the control group, while serum OPG level and OPG/RANKL were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The overall bone den-

* 基金项目: 河北省卫生健康委员会医学科学研究项目(20231178)。

作者简介: 薛国丽, 女, 主治医师, 主要从事妇幼健康方面的研究。△ 通信作者, E-mail: 18931860295@189.cn。

sity, lumbar spine bone density and T value in the disease group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that OSTF1, OPG/RANKL, OPG, overall bone density, lumbar spine bone density, T value and RANKL were the influencing factors of osteoporosis occurrence ($P < 0.05$). The ROC curve analysis results showed the area under the curve (AUC) of serum OSTF1 for predicting the occurrence of osteoporosis was 0.772 (95%CI: 0.705–0.843); which of OPG/RANKL was 0.616 (95%CI: 0.531–0.699); which of OSTF1 and OPG/RANKL combination was 0.906 (95%CI: 0.864–0.952). **Conclusion** Peripheral blood OSTF1, OPG/RANKL in the perimenopausal women are abnormally expressed, which could be applied in the prediction of osteoporosis, and they are worthy of further clinical research and promotion.

Key words: perimenopause; osteoporosis; osteoprotegerin; receptor activator of nuclear factor kappa-B ligand; osteoclast stimulatory factor 1

围绝经期是女性生理周期的一个过渡时期,标志着女性从具有生育能力阶段向绝经期(月经完全停止的时期)的转变,这一时期通常为女性绝经期的前后,覆盖的年龄段为 45~55 岁。围绝经期不仅仅是一个时间段,更是女性生理功能逐渐转变的过渡期,其特征之一是女性的生殖激素水平开始逐渐下降,同时伴随卵巢功能的减弱,并导致月经周期的不规则。上述生理变化也会伴随着一系列症状,而最终宣告绝经期的来临^[1-2]。研究显示,围绝经期伴有月经周期变化、潮热、情绪波动、尿道问题甚至骨密度下降等,其中骨密度下降可诱发机体骨质疏松,增加骨折风险,并严重降低患者生活质量^[3]。原发性骨质疏松症(OP)是全身性骨病,其发展受多种因素综合影响,主要特征为骨量异常减少和骨质结构退化,容易导致骨折,该病进展缓慢,伴随骨密度的不断降低,骨折风险逐渐增加;而围绝经期 OP 是 OP 的亚型,主要原因是卵巢功能下降,导致雌激素水平降低,从而引发骨质退化^[4-5]。CHLEBEK 等^[6]证实,OP 影响着全球超过 2 亿女性,其中三分之一会发生骨质疏松性骨折,但目前尚未发现有效的方法来预测个体是否会患 OP 以及如何有效预防其发生。在 OP 的研究领域,破骨细胞刺激因子 1(OSTF1)、护骨素(OPG)、细胞核因子- κ B 受体活化因子配基(RANKL)备受关注,在 OP 的病理过程中扮演着关键角色。OSTF1 是关键的蛋白质,对骨组织的重建和维护起着重要作用,促进破骨细胞的分化与活化,调节破骨细胞寿命。在 OP 中,OSTF1 的异常表达可能导致骨骼异常重塑,进一步影响骨密度和质量^[7]。OPG 和 RANKL 是骨骼健康的关键调控因子;RANKL 是一种细胞表面可溶性分子,主要由成骨细胞和骨髓支持细胞表达,可通过与核因子- κ B 受体活化因子(RANK)结合,启动一系列下游信号通路,从而促进破骨细胞的分化、成熟和活化,增加骨吸收;OPG 是一种可溶性分泌型糖蛋白,主要由成骨细胞和其他细胞如内皮细胞、免疫细胞等表达,作为 RANKL 的“诱骗”受体,能够与 RANKL 结合,阻止其与 RANK 的结合,从而抑制破骨细胞的形成、活化,减少骨吸收,但其在 OP 预测研究中较少

被报道^[8-9],因此本文探讨围绝经期女性外周血 OSTF1、OPG/RANKL 对 OP 的预测价值,以期为临床提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究方案经河北省妇幼保健中心伦理委员会审核与批准(YQ21-3-1),所有研究对象均签署知情同意书。选择 2021 年 3 月至 2023 年 1 月河北省妇幼保健中心收治的 165 例围绝经期 OP 患者作为疾病组,患者年龄 42~57 岁,平均(49.89±3.91)岁,并纳入同期 120 例围绝经期骨密度正常的健康志愿者作为对照组,研究对象年龄 41~59 岁,平均(50.09±4.32)岁。

OP 患者纳入标准:(1)年龄 40~60 岁,存在典型的围绝经期表现及与雌激素减少相关症状^[10];(2)过去 6 个月未服用钙剂、糖皮质激素或雌激素等;(3)小学及以上学历,可正常沟通者;(4)配合相应治疗,任意受检部位的骨密度 T 值 < -2.5 ^[11]。OP 患者排除标准:(1)继发性 OP 患者;(2)正在接受抗骨质疏松治疗者;(3)伴有甲状腺功能亢进、甲状旁腺功能异常、糖尿病、骨关节病或代谢性骨病患者;(4)乳腺或子宫病变患者;(5)停经时间超过 1 年者;(6)伴有心、肺、肝、肾等急慢性功能不全者;(7)合并自身免疫性疾病者;(8)恶性肿瘤患者;(9)精神类疾病(如精神病、老年痴呆等)且无法配合研究者。

1.2 方法

1.2.1 OSTF1、OPG 和 RANKL 检测 受试者在禁食 12 h 后,于第 2 天早晨在空腹状态下,以坐立姿势进行静脉采血。采血后,在离心时将血液标本以 3 500 r/min 的速度离心 15 min(半径 8 cm),随后取出上层血清并在 -80°C 的超低温冰箱中冷冻保存。采用酶联免疫吸附试验测定血清 OSTF1、OPG 和 RANKL 水平,试剂盒购自武汉艾美捷科技有限公司(货号 H00026578-P01,5312-100 和 5557-100),每个指标检测 3 次,相对标准偏差(RSD)不得超过 5%,取平均值。

1.2.2 骨密度检测 使用 Hologic QDR-apex 3.1 型骨密度仪测量所有受试者的整体骨密度、腰椎骨密度,并记录相应的 T 值,检测 3 次,RSD 不超过 5%,

取平均值。

1.2.3 基线资料收集 收集两组受试者的基线资料,包括基础疾病(如高血压、糖尿病、高脂血症、心房颤动)、吸烟和饮酒史、血液指标(包括总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白),以及腰椎骨矿含量和整体骨矿含量等。

1.3 统计学处理 数据分析使用 SPSS25.0 统计软件。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验。采用 Pearson 相关分析外周血 OSTF1、OPG/RANKL 与骨密度的相关性。多因素分析采用 Logistic 回归分析。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估外周血 OSTF1、OPG/RANKL 对 OP 的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 疾病组和对照组受试者 OSTF1、OPG、RANKL、OPG/RANKL 比较 疾病组患者的血清 OSTF1、RANKL 水平明显高于对照组,而血清 OPG 水平、OPG/RANKL 明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 疾病组和对照组受试者 OSTF1、OPG、RANKL、OPG/RANKL 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	OSTF1 (pg/mL)	OPG (pg/mL)	RANKL (pg/mL)	OPG/ RANKL
疾病组	165	45.12±4.63	92.39±7.21	11.64±2.15	8.02±1.63
对照组	120	10.35±2.05	118.26±7.18	8.22±1.94	14.49±3.12
<i>t</i>		85.613	-29.959	13.809	-20.750
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 疾病组和对照组受试者骨密度比较 疾病组的整体骨密度、腰椎骨密度和 T 值明显低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 相关性分析 OSTF1 水平与 OPG/RANKL 呈负相关($r = -0.783, P < 0.001$),也与 T 值呈负相关

($r = -0.865, P < 0.001$);而 T 值与 OPG/RANKL 呈正相关($r = 0.689, P < 0.001$)。见图 1、2、3。

表 2 疾病组和对照组受试者骨密度比较

组别	<i>n</i>	整体骨密度 (g/cm ²)	腰椎骨密度 (g/cm ²)	T 值
疾病组	165	0.86±0.09	0.79±0.10	-3.45±0.71
对照组	120	0.99±0.14	0.95±0.23	-1.18±0.45
<i>t</i>		8.920	7.145	32.962
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

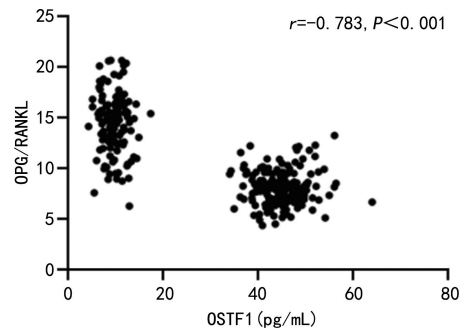


图 1 OSTF1 与 OPG/RANKL 的相关性

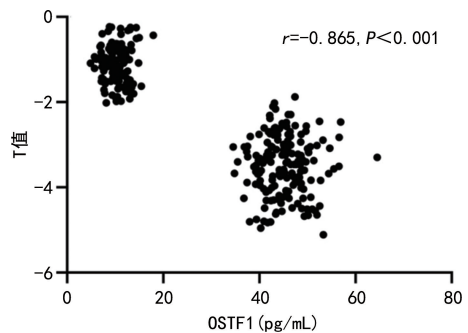


图 2 OSTF1 与 T 值的相关性

2.4 疾病组和对照组受试者基线资料比较 疾病组和对照组腰椎骨矿含量、整体骨矿含量、总胆固醇和低密度脂蛋白水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 疾病组和对照组受试者基线资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 *n*)

项目	疾病组(<i>n</i> =165)	对照组(<i>n</i> =120)	<i>t</i> / χ^2	<i>P</i>
年龄(岁)	49.21±3.32	50.09±4.32	-1.928	0.055
体质量指数(kg/m ²)	25.91±3.19	26.19±4.25	-0.608	0.544
腰椎骨矿含量(g/m ²)	37.29±7.24	45.56±11.23	-7.069	<0.001
整体骨矿含量(g/m ²)	1 384.91±165.43	1 812.46±177.42	-20.892	<0.001
基础疾病				
高血压			3.664	0.056
是	14	19		
否	151	101		
高血脂			2.880	0.090
是	12	16		

续表 3 疾病组 and 对照组受试者基线资料比较($\bar{x} \pm s$ 或 n)

项目	疾病组($n=165$)	对照组($n=120$)	t/χ^2	P
否	153	104		
糖尿病			0.563	0.453
是	16	15		
否	149	105		
心房颤动			2.916	0.088
是	13	17		
否	152	103		
血液指标				
总胆固醇(mmol/L)	5.49±0.53	4.81±0.42	12.073	<0.001
甘油三酯(mmol/L)	2.31±0.43	2.24±0.40	1.397	0.164
高密度脂蛋白(mmol/L)	0.94±0.21	0.90±0.14	1.928	0.055
低密度脂蛋白(mmol/L)	3.36±0.53	2.93±0.42	7.634	<0.001

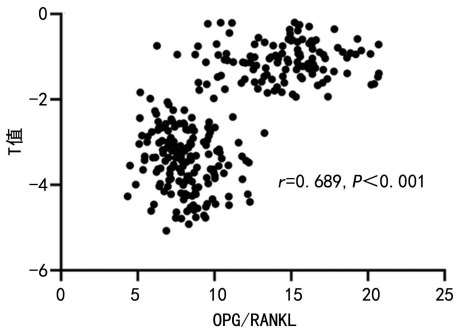


图 3 T 值与 OPG/RANKL 的相关性

表 4 变量赋值

项目	变量	赋值情况
是否发生 OP	Y	“否”=0, “是”=1
OSTF1	X_1	连续变量
OPG/RANKL	X_2	连续变量
OPG	X_3	连续变量
整体骨密度	X_4	连续变量
腰椎骨密度	X_5	连续变量
T 值	X_6	连续变量
RANKL	X_7	连续变量
总胆固醇	X_8	连续变量
低密度脂蛋白	X_9	连续变量
腰椎骨矿含量	X_{10}	连续变量
整体骨矿含量	X_{11}	连续变量

2.5 影响 OP 发生的多因素 Logistic 回归分析 以表 1~3 中差异有统计学意义变量为自变量,以是否发生 OP 为因变量,行多因素 Logistic 回归分析。结果显示,OSTF1、OPG/RANKL、OPG、整体骨密度、腰椎骨密度、T 值和 RANKL 是 OP 发生的影响因素 ($P<0.05$)。见表 4、5。

表 5 影响 OP 发生的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	SE	Wald	P	OR	OR 的 95%CI
OSTF1	0.602	0.135	19.885	<0.001	1.826	1.401~2.379
OPG/RANKL	-0.563	0.214	6.921	0.009	0.569	0.374~0.866
OPG	-0.543	0.112	23.505	<0.001	0.581	0.466~0.724
整体骨密度	-0.815	0.328	6.174	0.013	0.443	0.233~0.842
腰椎骨密度	-0.712	0.329	4.683	0.030	0.491	0.257~0.935
T 值	-0.492	0.119	17.094	<0.001	0.611	0.484~0.772
RANKL	0.775	0.124	39.063	<0.001	2.171	1.702~2.768
总胆固醇	0.544	0.367	2.197	0.138	1.723	0.839~3.537
低密度脂蛋白	0.602	0.402	2.243	0.134	1.826	0.830~4.015
腰椎骨矿含量	-0.620	0.415	2.232	0.135	0.538	0.238~1.213
整体骨矿含量	-0.546	0.299	3.335	0.068	0.579	0.322~1.041
常数项	-0.429	0.150	8.180	—	—	—

注:—表示无数据。

2.6 预测效能分析 以 OSTF1 和 OPG/RANKL 为检验变量,以是否发生 OP 为状态标量,以灵敏度为 Y 轴,以“1-特异度”为 X 轴绘制 ROC 曲线。结果显示,血清 OSTF1 预测 OP 发生的临界值为 33.12 pg/mL,灵敏度为 73.94%,特异度为 77.50%,AUC 为 0.772(95%CI:0.705~0.843);OPG/RANKL 的临界值为 10.13,灵敏度为 58.18%,特异度为 62.50%,AUC 为 0.616(95%CI:0.531~0.699);OSTF1 和 OPG/RANKL 联合预测的灵敏度为 93.94%,特异度为 94.17%,AUC 为 0.906(95%CI:0.864~0.952)。见图 4。

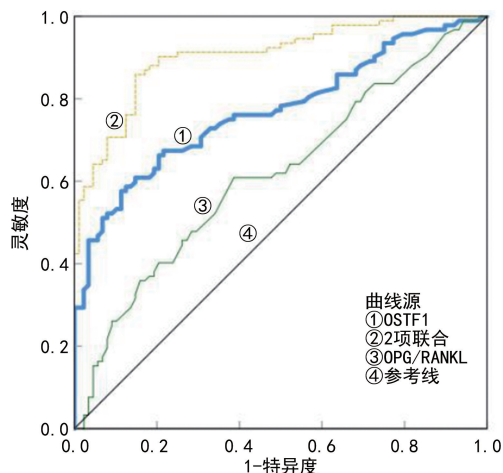


图 1 外周血 OSTF1 和 OPG/RANKL 预测 OP 发生的 ROC 曲线

3 讨论

围绝经期这个生命阶段标志着女性的生育能力逐渐减弱,并伴随着卵巢功能的逐渐衰退,OP 是其重要并发症,但与晚期 OP 不同,围绝经期女性的 OP 通常具有一定的可逆性,通过适当的干预和治疗,可有效改善骨密度和骨质,因而早期对 OP 进行预测和干预对于围绝经期女性尤为重要^[12]。目前 OP 的预测主要依赖于骨密度测定和一些生物标志物的检测,然而,这些方法存在明显的局限性。骨密度测定虽然是一种常用的方法,但无法提前发现骨质疏松的早期迹象;而现有生物标志物的准确性和特异度仍然需要进一步改进^[13-14]。临床实践显示,OSTF1、OPG 和 RANKL 等生物标志物与骨密度下降有关,但如何精确地利用它们来预测骨质疏松发生风险还需要深入研究。

病理研究显示,骨质疏松的形成涉及骨组织的微结构改变,包括骨小梁的稀疏、骨小梁的骨髓脂肪增多以及骨基质的蛋白质成分的变化,进而导致了骨密度降低,增加骨折的风险;且围绝经女性 OP 的发展过程中,骨组织的缺血性损伤可能是重要的机制,骨组织对于血液供应非常敏感,骨密度的下降可能伴随血液供应的减少,进而导致骨组织缺氧和功能衰退,

病情恶化^[15-16]。本研究结果显示,疾病组血清 OSTF1、RANKL 水平明显高于对照组,而血清 OPG 水平、OPG/RANKL 则明显低于对照组;疾病组整体骨密度、腰椎骨密度和 T 值明显低于对照组;进一步行相关性分析发现,OSTF1 水平与 OPG/RANKL、T 值呈负相关,而 T 值与 OPG/RANKL 呈正相关,提示外周血 OSTF1、OPG/RANKL 在围绝经期女性异常表达,且二者可能存在交互作用,即高水平的 OSTF1 可能通过刺激骨吸收和破坏骨重建来降低骨密度,同时 OPG、RANKL 的不平衡也可能导致骨吸收的增加,进而加重骨质疏松进程。此外,Logistic 回归分析结果显示,OSTF1、OPG/RANKL 是 OP 发生的影响因素($P < 0.05$),ROC 曲线分析结果显示 OSTF1、OPG/RANKL 对 OP 具有预测价值。分析认为,OSTF1 可能通过直接或间接调控骨重建的过程来影响骨密度,可激活或抑制成骨细胞的活性来调节新骨组织的形成,高水平的 OSTF1 可能刺激成骨细胞的增殖,导致新骨组织的过度形成,从而干扰正常的骨重建平衡;OSTF1 还与炎症反应相关,炎症可能影响骨骼健康,高水平的 OSTF1 可能促进炎症反应,导致炎症因子的释放,进而干扰骨代谢^[17]。多项研究表明,OPG 和 RANKL 是骨吸收的关键调节因子,OPG 充当抑制剂,可结合 RANKL 并阻止其与骨细胞的受体相互作用,从而减少骨吸收,而 RANKL 则是骨吸收的促进因子^[18-19],即 OSTF1、OPG、RANKL 可通过多个复杂的作用机制影响骨密度和骨质疏松的发展。OSTF1 可能通过调控骨重建、骨质破坏和炎症反应来影响骨密度;且 OPG 和 OSTF1 水平变化是骨重塑过程中相互作用和调节机制的结果,其中包括对疾病进展的自然防御反应和尝试恢复骨代谢平衡的补偿机制。本文不足之处在于样本量较少,仍需纳入多中心研究样本,延长研究时间,以验证预测模型的准确性。

综上,围绝经期 OP 女性外周血 OSTF1 和 OPG/RANKL 异常表达,两项指标可应用于 OP 预测,值得临床进一步研究并推广。

参考文献

- [1] WOODS N F, COSLOV N, RICHARDSON M K. Perimenopause meets life: observations from the women living better survey[J]. Menopause, 2022, 29(12): 1388-1398.
- [2] O'REILLY K, MCDERMID F, MCINNES S, et al. An exploration of women's knowledge and experience of perimenopause and menopause: an integrative literature review. [J]. J Clin Nurs, 2023, 32(15/16): 4528-4540.
- [3] OUDE HENGEL K M, SOETER M, IN DER MAUR M, et al. Perimenopause: symptoms, work ability and health among 4010 Dutch workers [J]. Maturitas, 2023, 176:

107793.

[4] QASEEM A, HICKS L A, ETXEANDIA-IKOBALTZETA I, et al. Pharmacologic treatment of primary osteoporosis or low bone mass to prevent fractures in adults: a living clinical guideline from the American college of physicians[J]. *Ann Intern Med*, 2023, 176(2):224-238.

[5] TØNDEL B G, MORELLI V M, HANSEN J B, et al. Risk factors and predictors for venous thromboembolism in people with ischemic stroke; a systematic review[J]. *J Thromb Haemost*, 2022, 20(10):2173-2186.

[6] CHLEBEK C, MOORE J A, ROSS F P, et al. Molecular identification of spatially distinct anabolic responses to mechanical loading in murine cortical bone[J]. *J Bone Miner Res*, 2022, 37(11):2277-2287.

[7] WILLET A H, CHEN J S, REN L P, et al. Membrane binding of endocytic myosin-1s is inhibited by a class of ankyrin repeat proteins[J]. *Mol Biol Cell*, 2023, 34(11):br17.

[8] ZHU Z, GUO D, ZHANG K, et al. Osteoprotegerin and ischemic stroke prognosis: a prospective multicenter study and mendelian randomization analysis[J]. *Stroke*, 2023, 54(2):509-517.

[9] GRECO T, MASCIIO A, COMISI C, et al. RANKL-RANK-OPG pathway in charcot diabetic foot: pathophysiology and clinical-therapeutic implications[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3):3014.

[10] 世界中医药学会联合会, 中华中医药学会. 国际中医临床实践指南更年期综合征[J]. *世界中医药*, 2021, 16(2):190-192.

[11] 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(2017)[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(2):127-150.

[12] AYERS C, KANSAGARA D, LAZUR B, et al. Effectiveness and safety of treatments to prevent fractures in Peo-

ple with low bone mass or primary osteoporosis: a living systematic review and network meta-analysis for the American college of physicians[J]. *Ann Intern Med*, 2023, 176(2):182-195.

[13] ZHAO S S, GAO W H, LI J S, et al. Dietary inflammatory index and osteoporosis: the National Health and Nutrition Examination Survey, 2017 - 2018 [J]. *Endocrine*, 2022, 78(3):587-596.

[14] BEEKMAN K M, DUQUE G, CORSI A, et al. Osteoporosis and bone marrow adipose tissue[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2023, 21(1):45-55.

[15] HUANG J F, TAN Q C, BAI H, et al. Bone mineral density, osteopenia and osteoporosis among US adults with cancer[J]. *QJM*, 2022, 115(10):653-660.

[16] TIFTIK T, KARA M, KOYUNCU E G, et al. The relationship between sarcopenia-related measurements and osteoporosis: the SARCOP study [J]. *Osteoporos Int*, 2023, 34(1):53-58.

[17] COOK J, GREENE E S, RAMSER A, et al. Comparative and network-based proteomic analysis of bacterial chondronecrosis with osteomyelitis lesions in broiler's proximal tibiae identifies new molecular signatures of lameness [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):5947.

[18] ZHANG Y, LIANG J Q, LIU P L, et al. The RANK/RANKL/OPG system and tumor bone metastasis: Potential mechanisms and therapeutic strategies[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13:1063815.

[19] SAYED S Z, ABD EL-HAFEZ A H, ABU EL-ELA M A, et al. OPG/RANK/RANKL axis relation to cardiac iron-overload in children with transfusion-dependent thalassemia[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1):12568.

(收稿日期:2023-11-20 修回日期:2024-01-15)

(上接第 947 页)

[13] 王永良, 魏冬, 王敬巍, 等. 丙戊酸钠联合齐拉西酮或奥氮平对双相 I 型躁狂患者的认知功能、血清尿酸及血脂的影响[J]. *国际精神病学杂志*, 2021, 48(3):446-449.

[14] 蒋华英, 谭立文, 向健涛, 等. 齐拉西酮或奥氮平联用丙戊酸钠对双相 I 型患者认知功能影响的对照研究[J]. *国际精神病学杂志*, 2018, 45(6):1040-1043.

[15] 翟瑛, 赵会芬, 耿小雨. 齐拉西酮联合奥氮平对早期精神分裂症患者的效果[J]. *国际精神病学杂志*, 2021, 48(6):1025-1027.

[16] 朱虹, 职利花, 贾竑晓. 齐拉西酮治疗对精神分裂症患者认知功能和生活质量的治疗效果研究[J]. *首都医科大学*

学报, 2018, 39(2):199-203.

[17] 刁建伟, 郭文佩, 刘海亮, 等. 防己地黄汤联合喹硫平对双相情感障碍躁狂发作病人认知功能及炎症因子的影响[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 19(5):829-833.

[18] 廖占祥, 杜秋. 帕利哌酮和齐拉西酮对女性双相情感障碍躁狂发作患者泌乳素的影响和疗效比较[J]. *神经疾病与精神卫生*, 2019, 19(5):500-503.

[19] 邱玲玲, 宋扬, 王亮. 丙戊酸钠缓释片联合盐酸齐拉西酮治疗双相情感障碍躁狂发作的临床疗效[J]. *中国现代药物应用*, 2021, 15(19):175-177.

(收稿日期:2023-09-10 修回日期:2023-11-22)