

• 论 著 •

血清 CHI3L1、SDC1 水平与老年 2 型糖尿病患者骨代谢的关系及对骨质疏松的预测效能*

周佳敏¹, 骆超^{2△}, 安丽璐¹, 杨宁², 张静¹, 张园¹, 荀佳麟², 王倩²
空军军医大学第二附属医院/空军军医大学唐都医院: 1. 老年医学科二病区;
2. 老年医学科一病区, 陕西西安 710038

摘要:目的 探讨血清壳多糖酶 3 样蛋白 1(CHI3L1)、多配体蛋白聚糖 1(SDC1)水平与老年 2 型糖尿病患者骨代谢的关系及对骨质疏松的预测效能。方法 将 2019 年 5 月至 2023 年 5 月该院收治的 412 例老年 2 型糖尿病患者纳入研究, 根据骨密度差异分为骨量正常组($n=151$)、骨量减少组($n=138$)、骨质疏松组($n=123$)。采用酶联免疫吸附试验检测血清 CHI3L1、SDC1 水平, 采用全自动化学发光免疫分析仪检测血清 1 型胶原交联羧基端肽(CTX)、1 型前胶原氨基端前肽(P1NP)、骨钙素(OC)、25-羟维生素 D[25-(OH)D]水平。采用 Pearson 相关分析探讨血清 CHI3L1、SDC1 与老年 2 型糖尿病患者骨代谢的关系, 绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 CHI3L1、SDC1 对老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的预测价值, 采用多因素 Logistic 回归分析探讨老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的影响因素。结果 骨量正常组、骨量减少组、骨质疏松组的糖尿病病程、空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)比较差异有统计学意义($P<0.05$)。骨质疏松组血清 CHI3L1、25-(OH)D、P1NP、骨钙素水平低于骨量减少组, 骨量减少组低于骨量正常组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 骨质疏松组血清 SDC1、CTX 水平高于骨量减少组, 骨量减少组高于骨量正常组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。血清 CHI3L1 与 25-(OH)D、P1NP、OC 呈正相关($P<0.05$), 与 CTX 呈负相关($P<0.05$); 血清 SDC1 与 25-(OH)D、P1NP、OC 呈负相关($P<0.05$), 与 CTX 呈正相关($P<0.05$)。血清 CHI3L1、SDC1 及二者联合预测老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的曲线下面积(AUC)分别为 0.851、0.772、0.904。多因素 Logistic 回归分析显示, 糖尿病病程长、HbA1c 增高、OC 高表达、CHI3L1 >4.16 ng/mL、SDC1 ≥ 50.94 ng/mL 均是老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的影响因素($P<0.05$)。结论 血清 CHI3L1 低表达、SDC1 高表达与老年 2 型糖尿病患者骨代谢异常有关, 二者有望作为预测老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的生物学标志物。

关键词: 2 型糖尿病; 壳多糖酶 3 样蛋白 1; 多配体蛋白聚糖 1; 骨代谢; 骨质疏松

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2025.01.015

中图法分类号: R587.2; R446.1

文章编号: 1673-4130(2025)01-0070-05

文献标志码: A

Relationship between serum CHI3L1, SDC1 levels and bone metabolism in elderly patients with type 2 diabetes mellitus and their predictive efficacy on osteoporosis*

ZHOU Jiamin¹, LUO Chao^{2△}, AN Lijun¹, YANG Ning², ZHANG Jing¹,
ZHANG Yuan¹, XUN Jialin², WANG Qian²

1. Two Ward of Geriatric Medicine; 2. One Ward of Geriatric Medicine, the Second

Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China

Abstract: Objective To explore the relationship between serum chitinase 3-like protein 1 (CHI3L1) and Syndecan-1 (SDC1) levels and bone metabolism in elderly patients with type 2 diabetes mellitus and their predictive efficacy on osteoporosis. **Methods** A total of 412 elderly patients with type 2 diabetes admitted to this hospital from May 2019 to May 2023 were included in this study, and were divided into normal bone mass group ($n=151$), reduced bone mass group ($n=138$) and osteoporosis group ($n=123$) according to the differences in bone mineral density. Serum CHI3L1 and SDC1 levels were detected by enzyme-linked immunosorbent assay, and serum levels of type 1 collagen cross-linked carboxyl terminal peptide (CTX), 25-hydroxyvitamin D [25-(OH)D], osteocalcin (OC), and type 1 procollagen N-terminal propeptide (P1NP) were determined by automatic chemiluminescence immunoassay. Pearson correlation analysis was used to investigate the relationship between serum CHI3L1, SDC1 and bone metabolism in elderly patients with type 2 diabetes. Re-

* 基金项目: 空军军医大学第二附属医院苗圃培育计划项目(2022MPPY006)。

作者简介: 周佳敏, 女, 护师, 主要从事老年医学方向研究。△ 通信作者, E-mail: luotuo883003@163.com。

ceiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the predictive value of serum CHI3L1 and SDC1 on osteoporosis in elderly patients with type 2 diabetes. Multivariate Logistic regression analysis was used to investigate the influencing factors of osteoporosis in elderly patients with type 2 diabetes.

Results There were significant differences in diabetes course, fasting blood glucose, HbA1c and HDL-C among normal bone mass group, decreased bone mass group and osteoporosis group ($P<0.05$). The levels of serum CHI3L1, 25-(OH)D, P1NP and osteocalcin in osteoporosis group were lower than those in osteopenia group, and those in osteopenia group were lower than those in normal bone mass group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Serum SDC1 and CTX levels in osteoporosis group were higher than those in osteopenia group, and those in osteopenia group were higher than those in normal bone mass group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). Serum CHI3L1 was positively correlated with 25-(OH)D, P1NP and OC ($P<0.05$), and negatively correlated with CTX ($P<0.05$). Serum SDC1 was negatively correlated with 25-(OH)D, P1NP, OC ($P<0.05$), and positively correlated with CTX ($P<0.05$). The area under the curve (AUC) of serum CHI3L1, SDC1 and their combination predicted osteoporosis in elderly patients with type 2 diabetes were 0.851, 0.772 and 0.904, respectively. Multivariate Logistic regression analysis showed that long duration of diabetes, increased HbA1c, high expression of OC, $\text{CHI3L1} > 4.16 \text{ ng/mL}$, $\text{SDC1} \geq 50.94 \text{ ng/mL}$ were all influential factors for osteoporosis in elderly patients with type 2 diabetes ($P<0.05$).

Conclusion Low expression of CHI3L1 and high expression of SDC1 in serum are associated with abnormal bone metabolism in elderly patients with type 2 diabetes. These two indexes are expected to be used as biological markers to predict osteoporosis in elderly patients with type 2 diabetes.

Key words: type 2 diabetes mellitus; chitinase 3-like protein 1; Syndecan-1; bone metabolism; osteoporosis

2 型糖尿病是一种常见的慢性非传染性疾病, 现有的医疗手段尚难以治愈, 但是规律接受全面代谢控制治疗可延缓病情进展, 预后良好^[1]。然而, 部分患者因血糖控制不理想, 可能引起机体的骨代谢紊乱, 加上老年患者随着年龄增长机体钙流失速度加快, 易发生骨质疏松, 甚至会导致骨折, 严重影响生活质量^[2-3]。壳多糖酶 3 样蛋白 1 (CHI3L1) 又称 YKL-40, 早期被认为是一种炎症标志物, 可参与糖尿病的发生与发展过程^[4]。近年研究发现, CHI3L1 被鉴定为成骨细胞分化过程中分泌的糖蛋白, 可作为骨质疏松症的潜在治疗靶点^[5]。多配体蛋白聚糖 1 (SDC1) 是一种 I 型跨膜糖蛋白, 可通过与生长因子结合调控相关信号传导过程, 参与组织修复、生长发育等过程^[6]。既往研究发现, SDC1 可作为骨关节炎等骨质破坏疾病的治疗靶点^[7]。然而, 目前鲜有研究报道血清 CHI3L1、SDC1 与 2 型糖尿病患者骨质疏松的关系。基于此, 本研究主要探讨血清 CHI3L1、SDC1 水平与老年 2 型糖尿病患者骨代谢的关系及对骨质疏松的预测效能。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2019 年 5 月至 2023 年 5 月本院收治的 412 例老年 2 型糖尿病患者纳入研究, 年龄 60~90 岁, 平均 (68.56 ± 8.49) 岁; 男 213 例, 女 199 例; 体重指数 (BMI) $18 \sim 30 \text{ kg/m}^2$, 平均 BMI $(22.94 \pm 4.34) \text{ kg/m}^2$; 糖尿病病程 1~12 年, 平均 (4.52 ± 1.46) 年。纳入标准: (1) 符合 2 型糖尿病的诊断标准^[8]; (2) 年龄 60~90 岁。排除标准: (1) 合并

糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗综合征等其他 T2DM 并发症; (2) 合并甲状旁腺功能亢进症、库欣综合征、甲状腺功能亢进、性腺功能减退症等影响骨代谢疾病; (3) 半年内接受过影响骨代谢的药物治疗; (4) 配合度差及谢绝参与本研究。本院医学伦理委员会已对本研究审核批准, 所有参与者及其监护人知情同意。

1.2 资料收集 根据住院病历收集患者的临床资料, 包括年龄、性别、BMI、糖尿病病程、吸烟、饮酒、空腹血糖、糖化血红蛋白 (HbA1c)、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、血钙、血磷等, 当患者白蛋白低于 40 g/L 时, 计算校正钙, 校正钙 = 测得的血钙 + $0.02 \times (40 \text{ g/L} - \text{白蛋白质量浓度})$ 。

1.3 骨密度测定及分组 由 1 名 5 年及以上工作经验医生采用 GE 公司生产的双能 X 线测量仪测量所有受试者的骨密度, 测量部位为全髋、腰椎前后位 ($L_1 \sim L_4$)。根据骨密度差异, 将入选患者分为骨量正常组 ($T \text{ 值} \geq -1.0$, 151 例)、骨量减少组 ($T \text{ 值} \text{ 为 } -1.0 \sim -2.5$, 138 例)、骨质疏松组 ($T \text{ 值} \leq -2.5$, 123 例)。

1.4 血清 CHI3L1、SDC1 水平及骨代谢指标检测 采集患者入院 24 h 内空腹外周静脉血标本 4 mL , 离心处理后, 保留上层血清, 储存于冰箱内备测。采用酶联免疫吸附试验检测血清 CHI3L1、SDC1 水平, 采用贝克曼 Access 2 化学发光分析仪 (美国贝克曼库尔特有限公司) 检测血清 1 型胶原交联羧基端肽

(CTX)、1 型前胶原氨基端前肽 (P1NP)、骨钙素 (OC)、25-羟维生素 D [25-(OH) D]、甲状旁腺素 (PTH) 水平。试剂盒购于罗氏诊断产品 (上海) 有限公司,检测流程参考操作说明书执行。

1.5 统计学处理 采用 IBM 公司 SPSS23.0 软件进行数据分析,CHI3L1、SDC1 等计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用两独立样本 *t* 检验及单因素方差分析,多重比较采用 SNK-*q* 检验;吸烟、饮酒比例等计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用四格表 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析探讨血清 CHI3L1、SDC1 与老年 2 型糖尿病患者骨代谢的关系,受试者工作特征 (ROC) 曲线评估血清 CHI3L1、SDC1 对老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的预测价值,多因素 Logistic 回归分析探讨老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的

影响因素。双侧检验水准为 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组患者临床资料比较 骨量正常组、骨量减少组、骨质疏松组的糖尿病病程、空腹血糖、HbA1c、HDL-C 比较,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 1。

2.2 各组患者血清 CHI3L1、SDC1、骨代谢指标水平比较 骨质疏松组血清 CHI3L1、25-(OH)D、P1NP、骨钙素水平低于骨量减少组、骨量正常组,骨量减少组低于骨量正常组,差异有统计学意义 ($P<0.05$);骨质疏松组血清 SDC1、CTX 水平高于骨量减少组、骨量正常组,骨量减少组高于骨量正常组,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。见表 2。

表 1 各组患者临床资料比较 [$\bar{x} \pm s$ 或 n/n 或 $n(\%)$]

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	性别(男/女)	BMI(kg/m ²)	糖尿病病程(年)	吸烟	饮酒
骨量正常组	151	68.42±8.27	77/74	23.02±4.13	3.08±0.68	67(44.37)	56(37.09)
骨量减少组	138	69.06±8.46	71/67	22.69±4.07	4.26±1.25 ^a	59(42.75)	50(36.23)
骨质疏松组	123	68.17±8.24	65/58	23.14±4.25	6.57±1.46 ^{ab}	53(43.09)	44(35.77)
<i>F</i> / χ^2		0.412	0.098	0.423	315.830	0.086	0.053
<i>P</i>		0.667	0.952	0.656	<0.001	0.958	0.974

组别	<i>n</i>	空腹血糖(mmol/L)	HbA1c(%)	总胆固醇(mmol/L)	甘油三酯(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)
骨量正常组	151	7.22±1.43	9.03±2.15	5.02±1.13	1.84±0.65	1.68±0.59
骨量减少组	138	8.69±2.16 ^a	11.27±2.67 ^a	5.13±1.16	1.79±0.62	1.34±0.46 ^a
骨质疏松组	123	11.05±2.58 ^{ab}	13.59±3.04 ^{ab}	5.34±1.21	1.86±0.67	0.79±0.35 ^{ab}
<i>F</i> / χ^2		116.331	103.281	2.600	0.413	114.890
<i>P</i>		<0.001	<0.001	0.076	0.661	<0.001

组别	<i>n</i>	LDL-C(mmol/L)	校正钙(mmol/L)	血磷(mmol/L)	碱性磷酸酶(U/L)	甲状旁腺素(pg/mL)
骨量正常组	151	2.46±0.74	2.27±0.23	1.29±0.54	62.08±13.24	52.48±9.46
骨量减少组	138	2.52±0.76	2.22±0.25	1.37±0.59	70.15±15.46	48.16±10.02
骨质疏松组	123	2.64±0.80	2.26±0.28	1.35±0.57	68.12±14.51	45.13±9.28
<i>F</i> / χ^2		1.912	0.253	0.784	0.694	0.384
<i>P</i>		0.149	0.777	0.457	0.527	0.702

注:与骨量正常组比较,^a $P<0.05$;与骨量减少组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 各组患者血清 CHI3L1、SDC1、骨代谢指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	CHI3L1(ng/mL)	SDC1(ng/mL)	P1NP(ng/mL)	骨钙素(μ g/L)	25-(OH)D(ng/mL)	CTX(ng/L)
骨量正常组	151	7.19±1.65	25.62±3.95	145.02±26.57	20.13±3.36	22.07±4.02	212.15±33.28
骨量减少组	138	4.05±1.02 ^a	32.69±4.23 ^a	107.64±26.13 ^a	15.25±2.57 ^a	13.35±2.16 ^a	456.16±52.42 ^a
骨质疏松组	123	1.27±0.43 ^{ab}	44.51±5.06 ^{ab}	74.29±22.05 ^{ab}	8.46±2.14 ^{ab}	5.24±1.35 ^{ab}	589.15±66.23 ^{ab}
<i>F</i>		854.770	629.632	259.064	651.030	1 202.781	890.059
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与骨量正常组比较,^a $P<0.05$;与骨量减少组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 血清 CHI3L1、SDC1 与老年 2 型糖尿病患者骨代谢指标的关系 血清 CHI3L1 与 25-(OH)D、

P1NP、骨钙素呈正相关,与 CTX 呈负相关;血清 SDC1 与 25-(OH)D、P1NP、骨钙素呈负相关,与 CTX

呈正相关。见表 3。

2.4 血清 CHI3L1、SDC1 对老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的预测价值 血清 CHI3L1、SDC1 预测老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的曲线下面积(AUC)分别为 0.851、0.772,两项指标联合预测的 AUC 为 0.904。见表 4、图 1。

2.5 老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的多因素 Logistic 回归分析 将老年 2 型糖尿病患者是否发生骨质疏松作为因变量(否=0、是=1),将表 1 中比较差异有统计学意义的指标,以及 CHI3L1、SDC1 及骨代谢指标作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,糖尿病病程长、HbA1c 高表达、骨钙素高表达、

CHI3L1≤4.16 ng/mL、SDC1≥50.94 ng/mL 是老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的危险因素($P<0.05$)。见表 5。

表 3 血清 CHI3L1、SDC1 与老年 2 型糖尿病患者骨代谢指标的关系

项目	CHI3L1		SDC1	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
P1NP	0.437	<0.001	-0.461	<0.001
25-(OH)D	0.503	<0.001	-0.392	<0.001
骨钙素	0.416	<0.001	-0.527	<0.001
CTX	-0.521	<0.001	0.489	<0.001

表 4 血清 CHI3L1、SDC1 对老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的预测价值

检测指标	AUC	95%CI	cut-off 值	特异度(%)	灵敏度(%)
CHI3L1	0.851	0.080~0.902	4.16 ng/mL	66.29	91.35
SDC1	0.772	0.721~0.823	50.94 ng/mL	57.04	91.35
CHI3L1+SDC1	0.904	0.853~0.955	—	85.48	84.23

注:—表示无数据。

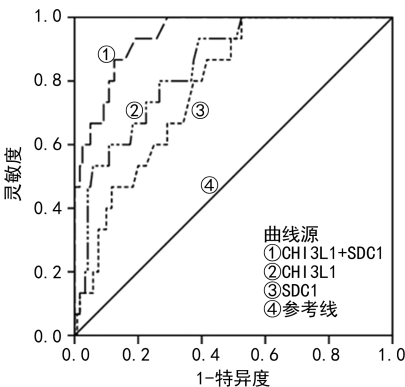


图 1 血清 CHI3L1、SDC1 对老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的预测价值

表 5 老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的多因素 Logistic 回归分析

项目	回归系数	标准误	Wald χ^2	<i>P</i>	OR(95%CI)
糖尿病病程	0.765	0.191	16.042	<0.001	2.149(1.478~3.125)
HbA1c	0.942	0.215	19.197	<0.001	2.568(1.683~3.909)
骨钙素	0.858	0.204	17.689	<0.001	2.358(1.581~3.519)
CHI3L1	-1.203	0.241	24.917	<0.001	0.300(0.187~0.482)
SDC1	1.027	0.221	21.595	<0.001	2.793(1.811~4.307)

注:赋值为糖尿病病程、HbA1c、骨钙素输入实测值;CHI3L1≤4.16 ng/mL=0,>4.16 ng/mL=1;SDC1<50.94 ng/mL=0,≥50.94 ng/mL=1。

3 讨论

近年来,我国 2 型糖尿病的发病率呈现快速增加的趋势,位居慢性非传染性疾病的前三位^[9]。骨质疏松是老年 2 型糖尿病患者的合并症之一,因临床症状无特异性,早期难以被诊断,一旦发生骨折,则会增加

致残及致死风险^[10]。因此,早期筛查老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的高危人群,对降低骨折风险及提高生活质量非常关键。

CHI3L1 属于糖基水解酶 18 家族,主要由单核-巨噬细胞分泌,可调控机体的细胞分化、细胞凋亡、炎症应激等生理病理过程,已被认为是糖尿病、动脉粥样硬化等疾病的预后生物学标志物^[11-12]。本研究结果显示,血清 CHI3L1 水平随着骨密度减少而降低,并且与 25-(OH)D、P1NP、骨钙素呈正相关,与 CTX 呈负相关。这提示 CHI3L1 低表达与老年 2 型糖尿病患者骨代谢异常及骨质疏松有关。CHI3L1 作为一种重要的骨生物标志物,可通过调控成骨细胞中骨形态发生蛋白 2(BMP2)和 RUNX2 信号通路,促进成骨细胞分化,抑制破骨细胞形成,进而参与骨形成过程^[13]。研究发现,CHI3L1 可通过调控蛋白激酶 B(PKB)信号通路和糖原合成酶的活性,减轻胰岛素抵抗^[14]。胰岛素抵抗是 2 型糖尿病患者骨质疏松高危因素之一,可降低骨质密度。STEINKE 等^[15]报道称,CHI3L1 可参与组织重塑和骨吸收过程,沉默破骨细胞中 CHI3L1 可降低骨吸收活性,进而调节骨代谢过程。由此推测,CHI3L1 低表达可能促进破骨细胞形成,影响骨代谢平衡,进而增加骨质疏松的发生风险。

SDC1 属于硫酸乙酰肝素蛋白多糖家族,主要存在于细胞表面,在维持细胞外基质环境稳态、细胞增殖和分化、血管生成和白细胞迁移等过程中发挥重要的作用^[16]。KAUFMAN 等^[17]研究发现,骨关节炎患者软骨、软骨下和滑膜组织中 SDC1 的表达增加,且与病情进展有关。本研究结果显示,血清 SDC1 水平

随着骨密度减少而升高,且与 25-(OH)D、P1NP、骨钙素呈负相关,与 CTX 呈正相关。提示 SDC1 高表达与老年 2 型糖尿病患者骨代谢异常及骨质疏松有关。SDC1 是一种重要的促炎因子,可刺激白细胞介素 34、白细胞介素-1 β 等炎症因子生成,诱发炎症级联反应^[18]。过度堆积的炎性因子不仅可以加速破骨细胞的形成,而且可活化相关细胞因子,加速骨吸收,进而导致骨量降低。另一项研究发现,SDC1 可调控转化生长因子- β (TGF- β)信号转导通路,影响细胞的生长发育过程^[19]。而 TGF- β 信号通路可通过促进细胞凋亡和炎症反应,抑制成骨分化过程^[20]。由上述结果可推测 SDC1 高表达可能通过调控机体的炎症反应及 TGF- β 信号通路,促进破骨细胞生成,抑制成骨细胞分化,进而介导骨质疏松的形成过程。

本研究 ROC 曲线结果显示,血清 CHI3L1、SDC1 两项指标联合预测老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的 AUC 和特异度均高于单项指标。提示检测血清 CHI3L1、SDC1 水平变化可为临床诊断老年 2 型糖尿病患者骨质疏松提供参考数据,对临治疗方案的选择具有指导意义。多因素 Logistic 回归分析结果显示,糖尿病病程、HbA1c、骨钙素、CHI3L1、SDC1 是老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的危险因素。进一步证实了血清 CHI3L1、SDC1 与老年 2 型糖尿病患者骨质疏松之间关系密切,临床医护人员需要提高对此类高危患者的关注度,根据病情变化及时调整治疗方案,进而预防骨质疏松的发生。

综上所述,血清 CHI3L1 低表达、SDC1 高表达与老年 2 型糖尿病患者骨代谢异常有关,两项指标作为预测老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的生物学标志物。然而本研究样本代表性差,且存在选择偏倚,未来可以设计多中心、大样本的前瞻性研究,动态检测不同时间点血清 CHI3L1、SDC1 水平以提高临床诊断准确率。

参考文献

[1] 张楠,姜天,张一,等. 2 型糖尿病合并超重肥胖患者血清 Irisin 水平变化研究[J]. 中国全科医学,2022,25(32): 4041-4045.

[2] 张新,梁杰. 趋化素与中老年 2 型糖尿病患者合并骨质疏松的相关性[J]. 国际老年医学杂志,2022,43(2): 132-135.

[3] SHEU A, GREENFIELD J R, WHITE C P, et al. Assessment and treatment of osteoporosis and fractures in type 2 diabetes[J]. Trends Endocrinol Metab, 2022, 33(5): 333-344.

[4] 李转霞,魏晓丽,李林娟,等. 血清 syndecan-1 与 CHI3L1 诊断早期糖尿病肾病的临床价值分析[J]. 检验医学与临床,2021,18(15):2270-2272.

[5] 常慧静,公兵,王东进. Syndecan-1 在心脏相关疾病中的研究进展[J]. 中国分子心脏病学杂志,2019,19(1):2774-

2777.

[6] PARK K R, PARK J I, LEE S, et al. Chi3L1 is a therapeutic target in bone metabolism and a potential clinical marker in patients with osteoporosis[J]. Pharmacol Res, 2022,184(7):106423.

[7] DEYAB G, REINE T M, VUONG T T, et al. Antirheumatic treatment is associated with reduced serum Syndecan-1 in rheumatoid arthritis[J]. PLoS One, 2021,16(7): e0253247.

[8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.

[9] 张波,杨文英. 中国糖尿病流行病学及预防展望[J]. 中华糖尿病杂志,2019,11(1):7-10.

[10] 殷雪娇,徐阳星,徐秀容,等. 血清骨膜蛋白和骨硬化蛋白对老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的诊断价值[J]. 中国现代医学杂志,2023,33(1):7-12.

[11] 许红蕊,魏敬艳,刘瑶,等. 孕早期血清 CHI3L1、SOCS3 水平预测妊娠期糖尿病价值[J]. 中国计划生育学杂志, 2022,30(11):2615-2619.

[12] 张明明,李明泉,赵雪平,等. CHI3L1 基因突变与颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 医学研究杂志,2022,51(4):81-85.

[13] SONG Y, HAO D, JIANG H, et al. Nrf2 regulates CHI3L1 to suppress inflammation and improve post-traumatic osteoarthritis[J]. J Inflamm Res, 2021,14(3):4079-4088.

[14] 刘海蔚,陈道雄,陈开宁,等. 人类软骨糖蛋白 39YKL-40 在胰岛素抵抗发生中的作用和分子机制研究[J]. 中国糖尿病杂志,2018,26(7):588-593.

[15] STEINKE J, SAMIETZ S, FRIEDRICH N, et al. Associations of plasma YKL-40 concentrations with heel ultrasound parameters and bone turnover markers in the general adult population[J]. Bone, 2020,141(11):115675.

[16] 冯颂乔,何业伟,王妍. 脓毒症所致的 ALI/ARDS 患者血浆 SIRT-1、syndecan-1 的表达水平及其对预后的影响[J]. 天津医药,2023,51(3):311-314.

[17] KAUFMAN J, CARIC D, VUKOJEVIC K. Expression pattern of Syndecan-1 and HSP-70 in hip tissue of patients with osteoarthritis[J]. J Orthop, 2019,17(8):134-138.

[18] VAN RAEMDONCK K, UMAR S, PALASIEWICZ K, et al. Interleukin-34 reprograms glycolytic and osteoclastic rheumatoid arthritis macrophages via Syndecan 1 and macrophage colony-stimulating factor receptor[J]. Arthritis Rheumatol, 2021,73(11):2003-2014.

[19] PONANDAI-SRINIVASAN S, SAARE M, BOGGAVARAPU N R, et al. Syndecan-1 modulates the invasive potential of endometrioma via TGF- β signalling in a subgroup of women with endometriosis[J]. Hum Reprod, 2020,35(10):2280-2293.

[20] 郝铨,牟晶晶,赵彬,等. 间充质干细胞外泌体通过 TGF- β 信号通路抑制成骨分化[J]. 中国骨质疏松杂志,2022,28(7):972-977.