

• 短篇论著 •

老年骨质疏松性患者血清 YKL-40、Copeptin 水平与骨代谢标志物、骨折的关系

吴 刚¹, 赵 寅², 朱 敏¹, 施俊峰^{1△}

1. 南通市第三人民医院骨科, 江苏南通 226000; 2. 海军军医大学第二附属医院/上海长征医院骨科颈胸椎疾病病区, 上海 200003

摘要:目的 探讨老年骨质疏松(OP)患者血清甲壳质酶蛋白 40(YKL-40)、和肽素(Copeptin)水平与骨代谢标志物、骨折的关系。方法 将 2021 年 3 月至 2024 年 2 月南通市第三人民医院收治的 135 例老年 OP 患者作为 OP 组, 根据是否发生骨折分为骨折组(37 例)和未骨折组(98 例)。另选取同期在该院体检健康的 150 例老年人作为对照组。采用 Pearson 相关法分析探讨老年 OP 患者血清 YKL-40、Copeptin 与骨代谢标志物的关系, 受试者工作特性(ROC)曲线评估血清 YKL-40、Copeptin 对老年 OP 患者骨折的预测价值, 多因素 Logistic 逐步回归分析探讨老年 OP 患者骨折的影响因素。结果 OP 组血清 YKL-40、Copeptin、I 型前胶原氨基端原肽(P I NP)、I 型胶原羧基端肽 β 降解产物(β -CTX)、骨钙素、甲状旁腺激素(PTH)水平高于对照组, 25-羟基维生素 D[25(OH)D]水平低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析显示, 血清 YKL-40、Copeptin 水平与 P I NP、 β -CTX、骨钙素、PTH 均呈正相关($P < 0.05$), 与 25(OH)D 呈负相关($P < 0.05$)。骨折组血清 YKL-40、Copeptin 水平高于未骨折组($P < 0.05$)。ROC 曲线分析显示, 血清 YKL-40、Copeptin 及二者联合预测老年 OP 患者骨折的曲线下面积(AUC)分别为 0.766、0.857、0.902。多因素分析显示, 有跌倒史、OP 病程 ≥ 6 个月、PTH 水平升高、YKL-40 水平升高、Copeptin 水平升高是老年 OP 患者骨折的独立危险因素($P < 0.05$), 骨密度 T 值、25(OH)D 是其保护因素($P < 0.05$)。结论 血清 YKL-40、Copeptin 水平升高与老年 OP 患者骨代谢异常、骨折有关, 二者可作为预测老年 OP 患者骨折的生物标志物。

关键词:骨质疏松; 老年人; 甲壳质酶蛋白 40; 和肽素; 骨代谢; 骨折

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.11.023

中图法分类号:R687.3;R446.1

文章编号:1673-4130(2025)11-1400-05

文献标志码:A

老年人由于激素水平变化、营养摄入不足、生活方式改变等多方面原因, 是骨质疏松(OP)的高发人群^[1]。OP 是临床上常见高发的一种代谢性骨病, 以骨形成减少、骨吸收增加为主要特征, 治疗不及时或治疗不当, 可能会导致一些并发症, 比如骨折、关节炎等^[2-3]。老年 OP 患者一旦发生骨折, 轻则引起剧烈的疼痛, 导致患者生活质量下降、日常活动受限, 重则可能会导致患者残疾, 甚至会危及生命安全^[4]。因此, 准确评估老年 OP 患者发生骨折的风险, 并进行有效的预防和管理具有积极意义。甲壳质酶蛋白 40(YKL-40)又被称为壳多糖酶 3 样蛋白 1(CHI3L1), 是一种分泌型的糖蛋白, 可参与机体的炎症反应、组织修复、血管生成等过程, 已被证实与类风湿性关节炎、骨关节炎等多种关节炎性疾病有关^[5-6]。研究发现, YKL-40 在骨重塑过程中发挥重要的作用, 可通过调控成骨细胞和破骨细胞的活性, 参与 OP 的病理生理过程^[7]。和肽素(Copeptin)是精氨酸加压素原 C 末端的一部分, 它在循环中比较稳定, 且易于检测, 因而被广泛应用急性心肌梗死、急性冠脉综合征等疾病的诊断、预后评估中^[8-9]。但目前关于 Copeptin 与 OP

关系的研究鲜有报道。因此, 本研究主要探讨老年 OP 患者血清 YKL-40、Copeptin 水平与骨代谢标志物、骨折的关系, 旨在为老年 OP 的临床诊疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2021 年 3 月至 2024 年 2 月南通市第三人民医院收治的 135 例老年 OP 患者作为 OP 组, 根据是否发生骨折分为骨折组($n=37$)和未骨折组($n=98$)。纳入标准: (1)符合《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》^[10]中 OP 的诊断标准; (2)符合《骨质疏松骨折诊疗指南》^[11]中骨折的诊断标准; (3)年龄 60~89 岁; (4)意识清楚, 能够配合完成检查。排除标准: (1)半年内有服用过影响骨代谢的药物(阿仑膦酸钠、糖皮质激素、苯妥英钠等); (2)合并骨代谢异常相关疾病(佝偻病、甲状腺功能亢进、骨质软化症等); (3)合并肝肾功能不全、恶性肿瘤、感染等其他疾病; (4)患有精神、认知方面的疾病, 无法配合研究; (5)临床资料不完整。OP 组男 43 例, 女 92 例; 年龄 60~89 岁, 平均(72.14 ± 8.24)岁; 体重指数 18.5~30.0 kg/m², 平均(21.31 ± 4.05)kg/m²。另选取同期在南通

△ 通信作者, E-mail: tiankongdy@sina.com。

市第三人民医院体检健康的 150 例老年人作为对照组,男 49 例,女 101 例;年龄 60~89 岁,平均(71.82±8.21)岁;体重指数 18.5~30 kg/m²,平均(21.28±4.02)kg/m²。两组性别构成、年龄、体重指数比较差异无统计学意义($P>0.05$)。南通市第三人民医院医学伦理委员已审核批准本次试验,所有参与者及其家属对本研究知情同意。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 收集患者的临床资料,包括性别、年龄、体重指数、基础病史、OP 病程、有无跌倒史、是否接受 OP 药物治疗等。

1.2.2 血清 YKL-40、Copeptin 及骨代谢标志物检测 分别采集老年 OP 患者入院次日、健康老年人体检当日的空腹静脉血标本 3 mL,离心处理后(离心转速、半径、时间分别为 3 200 r/min、10 cm、15 min),分离上层血清,保存待检。采用酶联免疫吸附试验检测血清 YKL-40、Copeptin 水平,YKL-40 试剂盒购自为上海化邦生物科技有限公司,Copeptin 试剂盒购自上海臻科生物科技有限公司。

采用 LA2000 全自动电化学发光免疫分析仪(四

川沃文特生物工程股份有限公司)检测血清 I 型前胶原氨基端原肽(P I NP)、I 型胶原羧基端肽 β 降解产物(β-CTX)、骨钙素、甲状旁腺激素(PTH)、25-羟基维生素 D[25(OH)D]水平。仪器和试剂盒的使用方法参考说明书。

1.3 统计学处理 采用 SPSS23.0 软件分析数据。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较行 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 描述,组间比较行 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析探讨老年 OP 患者血清 YKL-40、Copeptin 与骨代谢标志物的相关性,受试者工作特征(ROC)曲线评估血清 YKL-40、Copeptin 对老年 OP 患者骨折的预测价值,二分类 Logistic 逐步回归分析探讨老年 OP 患者骨折的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 YKL-40、Copeptin 及骨代谢标志物水平比较 OP 组血清 YKL-40、Copeptin、血清 P I NP、β-CTX、骨钙素、PTH 水平高于对照组,25(OH)D 水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组血清 YKL-40、Copeptin 及骨代谢标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	YKL-40 (ng/L)	Copeptin (pg/mL)	P I NP (ng/mL)	β-CTX (ng/mL)	骨钙素 (ng/mL)	PTH (pg/mL)	25(OH)D (ng/mL)
对照组	150	73.49±8.33	42.36±5.24	38.52±4.37	0.29±0.02	9.43±1.57	27.11±3.25	33.69±4.42
OP 组	135	92.51±10.42	68.29±7.53	53.71±6.22	0.54±0.05	16.58±2.46	41.08±5.14	24.18±3.05
<i>t</i>		17.096	34.009	24.038	56.435	29.538	27.701	20.915
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 老年 OP 患者血清 YKL-40、Copeptin 与骨代谢标志物的相关性 Pearson 相关分析显示,血清 YKL-40、Copeptin 水平与 P I NP、β-CTX、骨钙素、PTH 均呈正相关($P<0.05$),与 25(OH)D 呈负相关($P<0.05$)。见表 2。

表 2 老年 OP 患者血清 YKL-40、Copeptin 与骨代谢标志物的相关性

指标	YKL-40		Copeptin	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
P I NP	0.426	<0.001	0.374	<0.001
β-CTX	0.671	<0.001	0.501	<0.001
骨钙素	0.346	<0.001	0.326	<0.001
PTH	0.512	<0.001	0.447	<0.001
25(OH)D	-0.447	<0.001	-0.369	<0.001

2.3 骨折组与未骨折组血清 YKL-40、Copeptin 水平比较 骨折组血清 YKL-40、Copeptin 水平高于未骨折组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 3 骨折组与未骨折组血清 YKL-40、Copeptin 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	YKL-40(ng/L)	Copeptin(pg/mL)
未骨折组	98	83.75±9.65	62.16±7.42
骨折组	37	115.71±12.04	84.53±9.38
<i>t</i>		16.001	14.495
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 血清 YKL-40、Copeptin 对老年 OP 患者骨折的预测价值 血清 YKL-40、Copeptin 及二者联合预测老年 OP 患者骨折的曲线下面积(AUC)分别为 0.766、0.857、0.902,见表 4。

2.5 老年 OP 患者骨折的单因素分析 骨折组年龄≥70 岁、OP 病程≥6 个月、有跌倒史的比例大于未骨折组,接受 OP 药物治疗的比例小于未骨折组,血清磷、P I NP、β-CTX、骨钙素、PTH 水平高于未骨折组,骨密度 T 值、血清钙、25(OH)D 水平低于未骨折组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

2.6 老年 OP 患者骨折的多因素分析 以老年 OP 患者是否发生骨折作为因变量(否=0,是=1),以单因素分析中差异有统计学意义的指标为自变量进行多因素 Logistic 逐步回归分析,结果显示,有跌倒史、

OP 病程≥6 个月、PTH 水平升高、YKL-40 水平升高、Copeptin 水平升高是老年 OP 患者骨折的独立危险因素($P<0.05$),骨密度 T 值、25(OH)D 是其保护因素($P<0.05$)。见表 6。

表 4 血清 YKL-40、Copeptin 对老年 OP 患者骨折的预测价值

指标	AUC	95%CI	截断值	特异度(%)	灵敏度(%)	约登指数
YKL-40	0.766	0.714~0.818	99.73 ng/L	57.13	92.18	49.31
Copeptin	0.857	0.805~0.909	73.35 pg/mL	66.91	92.18	59.09
二者联合	0.902	0.850~0.954	—	87.49	83.27	70.76

注:—表示无数据。

表 5 老年 OP 患者骨折的单因素分析[n (%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	未骨折组 ($n=98$)	骨折组 ($n=37$)	χ^2/t	P
性别			0.253	0.615
男	30(30.61)	13(35.14)		
女	68(69.39)	24(64.86)		
年龄(岁)			4.336	0.037
60~<70	43(43.88)	9(24.32)		
≥70	55(56.12)	28(75.68)		
体重指数(kg/m ²)	21.35±4.22	21.17±4.19	0.221	0.825
OP 病程(个月)			6.208	0.013
<6	63(64.29)	15(40.54)		
≥6	35(35.71)	22(59.46)		
高血压史	22(22.45)	9(24.32)	0.053	0.817
糖尿病史	10(10.20)	5(13.51)	0.298	0.585
跌倒史			4.996	0.025

续表 5 老年 OP 患者骨折的单因素分析[n (%)或 $\bar{x}\pm s$]

项目	未骨折组 ($n=98$)	骨折组 ($n=37$)	χ^2/t	P
有	30(30.61)	19(51.35)		
无	68(69.39)	18(48.65)		
接受 OP 药物治疗			8.307	0.004
是	64(65.31)	14(37.84)		
否	34(34.69)	23(62.16)		
骨密度 T 值(SD)	-2.14±0.35	-3.16±0.52	13.112	<0.001
血清钙(mmol/L)	1.96±0.23	1.65±0.17	7.458	<0.001
血清磷(mmol/L)	1.77±0.19	2.14±0.26	9.077	<0.001
PI NP(ng/mL)	45.12±5.26	76.46±8.19	26.233	<0.001
β-CTX(ng/mL)	0.41±0.05	0.88±0.09	38.438	<0.001
骨钙素(ng/mL)	14.23±2.15	22.80±3.41	17.396	<0.001
PTH(pg/mL)	35.41±4.31	52.45±6.02	18.273	<0.001
25(OH)D(ng/mL)	26.58±3.55	17.82±2.26	13.962	<0.001

表 6 老年 OP 患者骨折的多因素分析

项目	赋值	β	SE	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
年龄	60~70 岁=0,≥70 岁=1	0.214	0.147	2.119	0.145	1.239(0.929~1.652)
跌倒史	无=0,有=1	0.658	0.184	12.788	<0.001	1.931(1.346~2.769)
OP 病程	<6 个月=0,≥6 个月=1	0.727	0.191	14.488	<0.001	2.069(1.423~3.008)
接受 OP 药物治疗	否=0,是=1	0.326	0.183	3.173	0.075	1.385(0.968~1.983)
骨密度 T 值	原值输入	-0.624	0.185	11.377	<0.001	0.536(0.373~0.770)
血清钙	原值输入	-0.513	0.286	3.217	0.073	0.599(0.342~1.049)
血清磷	原值输入	0.416	0.248	2.814	0.093	1.516(0.932~2.465)
PI NP	原值输入	0.307	0.173	3.149	0.076	1.359(0.968~1.908)
β-CTX	原值输入	0.328	0.182	3.248	0.072	1.388(0.972~1.983)
骨钙素	原值输入	0.443	0.251	3.115	0.078	1.557(0.952~2.547)
PTH	原值输入	0.753	0.176	18.305	<0.001	2.123(1.504~2.998)
25(OH)D	原值输入	-0.902	0.195	21.397	<0.001	0.406(0.277~0.595)
YKL-40	原值输入	1.108	0.219	25.597	<0.001	3.028(1.971~4.652)
Copeptin	原值输入	0.823	0.185	19.790	<0.001	2.277(1.585~3.273)

3 讨 论

近年来,由于不健康的生活方式流行、人口老龄

化加剧等多方面原因,我老年 OP 患者发病率呈升高趋势,已成为我国当前重大的公共卫生问题之一^[12]。

OP 发病初期的症状不明显,给临床早期诊断带来了一定的困难,病情发展后逐渐会出现乏力、腰背痛、呼吸功能下降等症状^[13]。针对这一类型患者目前临床上多选择药物治疗,虽然能够有效减缓骨质流失的速度,但仍有一部分患者在接受治疗后发生骨折^[14]。骨折作为老年 OP 患者群体常见的并发症,骨折发生后不仅会降低患者的生活质量,还会增加患者残疾和死亡风险^[15]。因此,寻找和发现与老年 OP 患者骨折相关的生物标志物有重要的临床意义。

YKL-40 是 18-糖基水解酶家族的成员之一,基因定位于 1q31-q32,它虽不具有几丁质酶的活性,但并未影响其与几丁质的高亲和力,可介导一系列的生物学过程^[16]。近年研究发现,YKL-40 在骨代谢中起着关键作用^[17]。XU 等^[18]研究发现,YKL-40 作为破骨细胞的前体,与白细胞介素 13 受体 $\alpha 2$ (IL-13 $\alpha 2$)相互作用后可激活丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)/蛋白激酶 B(AKT)信号通路,最终导致破骨细胞分化。MYLIN 等^[19]研究发现,血清 YKL-40 水平可反映骨吸收程度,其水平升高表示多发性骨髓瘤患者的骨吸收活动增加,骨破坏加重。WANG 等^[20]构建了 OP 小鼠模型,发现甲基转移酶样 3(METTL3)通过增加 N6-甲基腺苷(m⁶A)甲基化促进 YKL-40 表达,从而刺激破骨细胞分化,参与骨质疏松症的发展。本研究发现,OP 组血清 YKL-40 水平高于对照组($P < 0.05$);血清 YKL-40 与骨代谢标志物(P I NP、 β -CTX、骨钙素等)之间有一定的相关性;骨折组血清 YKL-40 水平高于未骨折组。这说明血清 YKL-40 可能通过影响骨代谢参与 OP 的病理生理过程,且与老年 OP 患者骨折密切相关。分析原因:YKL-40 被认为是一种重要的促炎症分子,其表达上调可诱导多种炎症因子的分泌,从而影响骨代谢的平衡^[21]。同时血清 YKL-40 水平升高可促进破骨细胞分化,导致骨吸收异常活跃,从而引起 OP。而随着血清 YKL-40 水平持续升高,骨量不断减少,老年 OP 患者发生骨折的风险也会随之增加。

Copeptin 是由 39 个氨基酸残基组成的神经肽,因其与精氨酸加压素(AVP)的成熟、释放密切相关,故可作为 AVP 的同源替代物^[22-23]。Copeptin 与 AVP 的病理生理作用相似,可通过促进肾小管的重吸收,维持体液平衡,同时可引起血管平滑肌收缩,增加外周阻力,进而升高血压^[24-25]。在生理状态下,Copeptin 在血液循环中的水平极低,当人体处于应激状态时,它会从垂体后叶释放进入血液循环,其循环中的浓度会显著升高^[26]。目前大多数与 Copeptin 相关的研究都集中在心血管方面。DEVECI 等^[27]研究发现,不稳定型心绞痛患者血清 Copeptin 水平升高可反映冠状动脉狭窄严重程度。黄晓莉等^[28]研究发现,Copeptin 可作为慢性心力衰竭诊断、评估病情严重程

度的指标,其水平越高患者心功能越差。本研究发现,OP 组血清 Copeptin 水平高于对照组;血清 Copeptin 与骨代谢标志物(P I NP、 β -CTX、骨钙素等)之间有一定的相关性;骨折组血清 Copeptin 水平高于未骨折组。这说明血清 Copeptin 可能通过影响骨代谢参与 OP 的病理生理过程,且与老年 OP 患者骨折密切相关。目前临床上尚未有证据证明 Copeptin 可直接参与骨代谢过程,但它作为应激反应的标志物,其水平升高意味着机体处于应激状态下,可造成内环境稳态失衡。而内环境稳态对维持正常的骨代谢非常重要,一旦出现内环境稳态失衡,则会影响骨代谢的酶促反应、骨细胞的分化和功能,从而导致 OP。由此可见,Copeptin 可能通过间接影响骨代谢参与 OP 的病理生理过程,其水平越高患者病情越严重,发生骨折的风险越大。

本研究还发现,血清 YKL-40 联合 Copeptin 预测老年 OP 患者骨折的 AUC 为 0.902,明显高于单个指标预测(AUC 分别为 0.766、0.857);血清 YKL-40、Copeptin 水平升高是老年 OP 患者骨折的独立危险因素。这说明血清 YKL-40、Copeptin 可作为老年 OP 患者骨折的预测因子,且二者联合预测的效能更好,临床可监测这两项指标的水平变化来筛查老年 OP 患者发生骨折的高危人群。本研究结果发现,25(OH)D 是老年 OP 患者骨折的保护因素。研究显示,25(OH)D 是维生素 D 在人体内的主要存储形式,其水平可反映骨骼健康状况^[29]。相关研究表明,25(OH)D 水平降低可增加 OP 患者发生骨折的风险^[30],与本研究结果相符。因此,当老年 OP 患者 25(OH)D 水平降低时,进一步加强对病情的监测,从而预防骨折的发生。

综上所述,血清 YKL-40、Copeptin 水平升高与老年 OP 患者骨代谢异常、骨折有关,且这两项指标可作为预测老年 OP 患者骨折的生物标志物。本研究的局限性:为回顾性单中心研究,纳入病例数量较少,可能存在选择和信息偏倚;血清指标只是单点检测,未收集多时间点数据。因此,今后可开展大样本、多中心的前瞻性研究进一步深入探讨。

参考文献

- [1] WU C, WANG C, XIAO B, et al. Integration analysis of lncRNA and mRNA expression data identifies DOCK4 as a potential biomarker for elderly osteoporosis[J]. BMC Med Genomics, 2024, 17(1): 70.
- [2] 赵箫陶,董娟,常杰,等.血小板计数水平与老年人群骨密度的相关性分析[J].河北医药, 2024, 46(13): 1978-1981.
- [3] YU K, YANG J, XIE S, et al. A new Cu(II)-containing coordination polymer: protective effect and mechanism exploration on elderly osteoporotic hip fractures via regulating the Wnt signaling pathway[J]. Mol Divers, 2022, 26

- (2):1151-1159.
- [4] EL MIEDANY Y, TOTH M, ELWAKIL W, et al. Post-fracture care program: pharmacological treatment of osteoporosis in older adults with fragility fractures[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2023, 21(4):472-484.
- [5] HU W, DING Y, GUAN K, et al. Changes in metabolic parameters and serum YKL-40 levels in Chinese rheumatoid arthritis patients during tocilizumab therapy[J]. *Clin Rheumatol*, 2024, 43(6):1845-1853.
- [6] SCOTECE M, KOSKINEN-KOLASA A, PEMMARI A, et al. Novel adipokine associated with OA: retinol binding protein 4 (RBP4) is produced by cartilage and is correlated with MMPs in osteoarthritis patients[J]. *Inflamm Res*, 2020, 69(4):415-421.
- [7] PARK K R, PARK J I, LEE S, et al. Ch3L1 is a therapeutic target in bone metabolism and a potential clinical marker in patients with osteoporosis[J]. *Pharmacol Res*, 2022, 184(24):106423.
- [8] 陈湾湾, 姚朱华, 李卫华, 等. 血清和肽素在急性心肌梗死预后评估中的应用价值[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(24):5485-5488.
- [9] GABER M A, OMAR O H M, EL-DEEK S E M, et al. Copeptin, miRNA-208, and miRNA-499 as new biomarkers for early detection of acute coronary syndrome[J]. *Appl Biochem Biotechnol*, 2022, 194(3):1193-1205.
- [10] 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(2022)[J]. *中国全科医学*, 2023, 26(14):1671-1691.
- [11] 中华医学会骨科学分会. 骨质疏松骨折诊疗指南[J]. *中华骨科杂志*, 2008, 28(10):875-878.
- [12] 杨成, 吴斗, 刘强. 骨质疏松症流行病学、影响因素及其相关机制研究进展[J]. *中国骨与关节杂志*, 2023, 12(4):306-310.
- [13] ALFAHAL A O, ALI A E, MODAWE G O, et al. Association between serum lipid profile, body mass index and osteoporosis in postmenopausal Sudanese women[J]. *Afr Health Sci*, 2022, 22(3):399-406.
- [14] SABRI S A, CHAVARRIA J C, ACKERT-BICKNELL C, et al. Osteoporosis: an update on screening, diagnosis, evaluation, and treatment[J]. *Orthopedics*, 2023, 46(1):20-26.
- [15] SHEVROJA E, CAFARELLI FP, GUGLIELMI G, et al. DXA parameters, trabecular bone score (TBS) and bone mineral density (BMD), in fracture risk prediction in endocrine-mediated secondary osteoporosis[J]. *Endocrine*, 2021, 74(1):20-28.
- [16] 陈浩, 周培媚. YKL-40 在炎症性疾病中的研究进展[J]. *四川医学*, 2022, 43(4):392-396.
- [17] 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(32):115675.
- [18] XU W, CHAO R, XIE X, et al. IL13Ra2 as a crucial receptor for Ch3L1 in osteoclast differentiation and bone resorption through the MAPK/AKT pathway [J]. *Cell Commun Signal*, 2024, 22(1):81.
- [19] MYLIN A K, ABILDGAARD N, JOHANSEN J S, et al. High serum YKL-40 concentration is associated with severe bone disease in newly diagnosed multiple myeloma patients[J]. *Eur J Haematol*, 2008, 80(4):310-317.
- [20] WANG C, ZHANG X, CHEN R, et al. EGR1 mediates METTL3/m⁶A/CHI3L1 to promote osteoclastogenesis in osteoporosis[J]. *Genomics*, 2023, 115(5):110696.
- [21] 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.
- [22] SARKARINEJAD A, PAYDAR S, KHOSROJERDI A, et al. Copeptin: a novel prognostic biomarker in trauma: a review article[J]. *J Health Popul Nutr*, 2023, 42(1):128.
- [23] SZMYGIN H, SZYDELKO J, MATYJASZEK-MATU-SZEK B. Copeptin as a novel biomarker of cardiometabolic syndrome[J]. *Endokrynol Pol*, 2021, 72(5):566-571.
- [24] BUDNIK M, BIAŁEK S, PELLER M, et al. Serum copeptin and copeptin/NT-proBNP ratio-new tools to differentiate takotsubo syndrome from acute myocardial infarction[J]. *Folia Med Cracov*, 2020, 60(1):5-14.
- [25] TAN H Q, ZHAO M, HUANG Z, et al. Circulating copeptin level and the clinical prognosis of patients with chronic liver disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(31):4797-4808.
- [26] HSEIN Y C, WU I J, TAN J, et al. Serum levels of copeptin predict adverse outcomes and improve risk prediction of TRISS and MGAP scores in patients with multiple trauma: a single-center prospective cohort study [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2023, 94(2):336-343.
- [27] DEVECI O S, OZMEN C, KARAASLAN M B, et al. Could serum copeptin level be an indicator of coronary artery disease severity in patients with unstable angina [J]. *Int Heart J*, 2021, 62(3):528-533.
- [28] 黄晓莉, 郝君锋. 慢性心力衰竭患者心功能及血浆 copeptin 和 NT-proBNP 检测及临床意义[J]. *海南医学*, 2020, 31(10):1241-1244.
- [29] BERTOLDO F, CIANFEROTTI L, DI MONACO M, et al. Definition, assessment, and management of vitamin d inadequacy: suggestions, recommendations, and warnings from the italian society for osteoporosis, mineral metabolism and bone diseases (SIOMMMS) [J]. *Nutrients*, 2022, 14(19):4148.
- [30] 黄祖启, 欧阳晓. 老年骨质疏松性骨折患者血清 25(OH)D、TRACP-5b、IL-7 与骨代谢标志物的相关性及其临床价值[J]. *临床与病理杂志*, 2022, 42(11):2620-2626.