

# 血清 C 型凝集素结构域家族 11 成员 A 在糖尿病肾脏病进展中的变化及在骨代谢评估中的意义

石瑞峰, 唐明娜, 邓大同

**摘要** 目的 分析血清 C 型凝集素结构域家族 11 成员 A (Clec11a) 在糖尿病肾脏病 (DKD) 进展中的变化, 评估其在 DKD 患者骨代谢评价中的价值。方法 收集 184 例 2 型糖尿病 (T2DM) 患者临床资料并检测外周血 Clec11a 水平, 根据尿白蛋白肌酐比 (UACR) 将纳入的患者分为三组: 无蛋白尿组 (UACR < 30 mg/g, 76 例)、微量蛋白尿组 (UACR 30 ~ 300 mg/g, 72 例) 和大量蛋白尿组 (UACR > 300 mg/g, 36 例)。另选取同期体检健康者 50 例为正常对照组。比较各组患者的一般资料、骨密度 (BMD)、骨代谢指标, 分析非糖尿病、不同分期 DKD 患者血清 Clec11a 水平及其他骨代谢指标, 评估 UACR 与 Clec11a 及其他骨代谢指标之间的相关性。结果 T2DM 各亚组 Clec11a 水平及估测肾小球滤过率 (eGFR) 均低于正常对照组 ( $P < 0.05$ )。在 T2DM 各亚组间

比较, 随着 UACR 上升, Clec11a 水平及 eGFR 逐渐降低, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。微量蛋白尿组股骨颈 BMD、Clec11a 水平低于无蛋白尿组 ( $P < 0.05$ ); 大量蛋白尿组腰椎 BMD、Clec11a 水平低于微量蛋白尿组 ( $P < 0.05$ )。而骨代谢指标如 25 羟维生素 D [25(OH)D]、骨钙素 N 端中分子片段、I 型前胶原氨基端前肽、甲状旁腺素、 $\beta$  胶原降解产物, 微量蛋白尿组与无蛋白尿组之间差异无统计学意义。T2DM 患者 BMD、25(OH)D、Clec11a 水平与 UACR 水平呈负相关 ( $P < 0.05$ ), 其中 Clec11a 与 UACR 相关性最强。结论

T2DM 患者血清 Clec11a 水平显著降低, 且随着 UACR 的上升逐渐降低; 与其他骨代谢指标比较, Clec11a 与 UACR 间呈较强的负相关性。定期检测 DKD 患者血清 Clec11a 含量有助于早期识别骨量丢失。

**关键词** 糖尿病肾脏病; 骨密度; Clec11a; 尿白蛋白肌酐比  
中图分类号 R 587.1

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2024)07-1280-05  
doi: 10.19405/j.cnki.issn1000-1492.2024.07.027

2024-04-08 接收

基金项目: 国家自然科学基金 (编号: 82100845)

作者单位: 安徽医科大学第一附属医院内分泌科, 合肥 230022

作者简介: 石瑞峰, 女, 博士, 硕士生导师;

邓大同, 男, 主任医师, 硕士生导师, 责任作者, E-mail:

dengdayong@ahmu.edu.cn

随着全球人口持续老龄化和现代生活方式的改变, 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 和骨

The relative expression levels of CIRBP mRNA and TREM-1 mRNA were measured using real-time fluorescence quantitative polymerase chain reaction (qRT-PCR), and lung function was measured in COPD patients and healthy individuals. **Results** The expression levels of CIRBP and TREM-1 in peripheral blood during the acute exacerbation of COPD were higher than those in the stable phase group, and the differences were statistically significant (all  $P < 0.001$ ); The expression levels of CIRBP and TREM-1 in peripheral blood during acute exacerbation and stable phases were higher than those in the control group, and the differences were statistically significant (all  $P < 0.001$ ); In both acute exacerbation and stable phases, CIRBP levels were positively correlated with TREM-1 levels; The levels of CIRBP and TREM-1 during acute exacerbation were positively correlated with white blood cell count, neutrophil percentage, neutrophil to lymphocyte ratio; The stable CIRBP and TREM-1 levels were negatively correlated with the percentage of forced expiratory volume at 1 second to the expected value, and the ratio of forced expiratory volume to forced vital capacity at 1 second. They were positively correlated with white blood cell count, neutrophil percentage, and neutrophil/lymphocyte ratio. **Conclusion** The expression levels of CIRBP and TREM-1 are elevated in the peripheral blood of COPD patients. The expression of CIRBP is correlated with TREM-1 expression, and is associated with clinical indicators such as lung function, white blood cell count, neutrophil percentage, neutrophil to lymphocyte ratio, monocyte to high-density lipoprotein ratio, etc., suggesting that CIRBP and TREM-1 may jointly participate in the occurrence and development of COPD.

**Key words** chronic obstructive pulmonary disease; cold-inducible RNA binding protein; triggering receptor expressed on myeloid cells-1

骨质疏松症已成为常见的公共卫生问题。T2DM 患者的骨重塑和骨转换受损,骨骼脆性及骨折风险增加。糖尿病病程长、血糖控制不良、慢性并发症未控制以及抗糖尿病药物使用等均是骨折的危险因素。研究<sup>[1]</sup>显示,双能 X 线吸收测定法(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)作为骨质疏松症的传统诊断工具,低估了糖尿病患者骨折的风险。糖尿病肾脏病(diabetic kidney disease, DKD)作为糖尿病常见的慢性微血管并发症,是导致终末期肾病的主要原因之一。DKD 患者不仅会出现持续蛋白尿和进行性肾功能损害,并且终末期慢性肾功能不全会影响机体骨代谢,导致肾性骨病<sup>[2]</sup>。然而,早期识别 DKD 患者的骨量丢失的研究较少。T2DM 患者血液中 C 型凝集素结构域家族 11 成员 A(C-type lectin domain containing 11A, Clec11a)水平较正常人降低,该物质有促进间充质干细胞向成熟骨细胞分化的作用<sup>[3-4]</sup>。尿白蛋白肌酐比(urine albumin creatinine ratio, UACR)是一项用于检查早期肾脏疾病,反映蛋白尿的敏感指标。因此,该研究将探讨 Clec11a 作为成骨的标志物,在 DKD 患者进展过程中的变化,并比较各种骨代谢指标与 UACR 之间的相关性,为临床早期诊断 DKD 患者骨代谢异常提供靶点。

## 1 材料与方法

**1.1 病例资料** 本研究纳入 2022 年 10 月—2023 年 6 月在安徽医科大学第一附属医院内分泌科住院治疗的 184 例 T2DM 患者,年龄( $59.10 \pm 13.06$ )岁。其中男性 98 例,年龄( $54.86 \pm 11.37$ )岁;女性 86 例,年龄( $63.84 \pm 13.15$ )岁。入组标准:符合 2020 年版《中国 2 型糖尿病防治指南》中 T2DM 的诊断标准,且近期未使用对肾脏有害的药物,所有患者均能不受限制地进行正常活动。排除标准:1 型糖尿病、妊娠期糖尿病、合并其他内分泌疾病、合并发热、感染、月经期间、恶性肿瘤、脑卒中、心血管疾病、发育不良、已进行肾移植或透析等肾脏替代治疗及肝硬化患者、经肾活检确诊的原发性肾脏疾病、其他继发性肾脏疾病及透析患者。所有参与者均未接受补钙、抗骨质疏松治疗或激素替代治疗,也未服用降脂药物。根据 UACR 将纳入的 T2DM 患者分为三组:无蛋白尿组(UACR < 30 mg/g, 76 例)、微量蛋白尿组(UACR 30 ~ 300 mg/g, 72 例)和大量蛋白尿组(UACR > 300 mg/g, 36 例)。选择同期健康体检者 50 例作为正常对照组,其中男性 30 例,女性 20 例,年龄( $58.90 \pm 12.01$ )岁,均排除高血压、高血脂、糖尿病

等代谢性疾病;完善实验室检查、彩超、心电图、X 线等检查排除肝、肾、心脏、肺部等器质性疾病;无肥胖或营养不良;无吸烟、酗酒等不良习惯;受试前 1 周无身体不适且未使用任何药物。所有入组患者均签署知情同意书,本研究经安徽医科大学第一附属医院伦理委员会审查并批准(批准号: PJ2020-45-47)。

**1.2 临床资料收集** 收集患者临床资料包括年龄、性别、糖尿病病程、体质量指数(body mass index, BMI)、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG)、空腹 C 肽、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(glutamic oxalacetic transaminase, AST)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、估测肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate, eGFR)、血钙(serum calcium, Ca)、血磷(serum phosphorus, P)、三酰甘油(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、骨钙素 N 端中分子片段(N-terminal mid-fragment of osteocalcin, N-MID)、I 型前胶原氨基端前肽(type I procollagen N-terminal propeptide, P I NP)、甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)、 $\beta$  胶原降解产物( $\beta$ -collagen degradation products,  $\beta$ -CTX)、25 羟维生素 D [25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]。骨密度(bone mineral density, BMD)由安徽医科大学第一附属医院骨密度室 DXA 机器测定。受试者 24 h 内未运动,留取晨起尿液标本,于安徽医科大学第一附属医院内分泌科实验室全自动生化分析仪测定受试者尿肌酐、尿微量白蛋白,并计算 UACR。

**1.3 血清 Clec11a 含量的检测** 取受试者晨起空腹外周静脉血 4 ~ 5 ml,静置 30 min 凝血后 3 000 r/min 离心 10 min,分离血清并采用酶联免疫吸附法试剂盒(武汉菲恩生物科技有限公司)检测 Clec11a 的含量。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS 21.0 版软件进行统计分析,分布的正态性采用 Kolmogorov-Smirnov 检验。正态分布的变量数据以  $\bar{x} \pm s$  表示;非正态分布变量数据以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示。正态分布数据,采用单因素方差分析(ANOVA)比较 3 组基线数据,两组之间数据比较采用最小显著性差异(LSD)进行多重比较;非正态分布数据,采用独立样本 Kruskal-Wallis 检验、Bonferroni 校正。采用偏相关分析评估 UACR

与 BMD、Clec11a 和骨代谢指标的相关性。采用多元回归分析评估 UACR 与骨代谢指标之间的独立关联。P < 0.05 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 比较各组患者基线资料** 与正常对照组比较, T2DM 各亚组 FBG、HbA1c、Scr 均升高, Clec11a 水平及 eGFR 均降低, 差异有统计学意义 (P < 0.05)。微量蛋白尿组患者的糖尿病病程、BMI、Scr 水平高于无蛋白尿组 (P < 0.05), eGFR、Clec11a 水平和股骨颈 BMD 水平低于无蛋白尿组 (P < 0.05); 与微量蛋白尿组比较, 大量蛋白尿组 Scr、eGFR、Ca、Clec11a、β-CTX、25(OH)D 水平及腰椎 BMD 间差异有统计学意义 (P < 0.05)。另外, 大量蛋白尿组腰椎及股骨颈 BMD 均低于无蛋白尿组 (P < 0.05)。见表 1。

**2.2 T2DM 患者 UACR 与 BMD、Clec11a、骨代谢指标的相关性分析** 在对所有 T2DM 患者校正年龄、BMI、eGFR 后, 进行偏相关分析, 结果表明: 腰

椎、股骨颈、总髌部 BMD 均与 UACR 呈负相关 (r = -0.292、-0.166、-0.229, P < 0.05), 但相关性较弱; 25(OH)D、Clec11a 与 UACR 呈负相关 (r = -0.420、-0.559, P < 0.05); 相反, PINP、β-CTX 与 UACR 呈正相关 (r = 0.218、0.168, P < 0.05)。见表 2。

**2.3 T2DM 患者 UACR 与 BMD 相关性的多元回归分析** 以所有 T2DM 患者股骨颈、全髌和腰椎 BMD 为因变量, 以年龄、BMI、糖尿病病程、血糖、HbA1c、TG、eGFR、UACR 为自变量, 进行多元线性回归分析, 明确 UACR 与 BMD 的相关性。结果表明, 仅腰椎 BMD 与 UACR 之间存在负相关性 (P < 0.05), 股骨颈 BMD、总髌部 BMD 与 UACR 之间无显著相关性。见表 3。

**2.4 T2DM 患者 UACR 与 Clec11a、N-MID、β-CTX、PINP、25(OH)D 相关性的多元回归分析** 以所有 T2DM 患者 Clec11a、N-MID、β-CTX、PINP、25(OH)D 为因变量, 以年龄、BMI、糖尿病病程、血糖、HbA1c、TG、eGFR、UACR 为自变量, 进行多元线

表 1 各组一般临床特征和生化参数比较 [x̄ ± s, M(P<sub>25</sub>, P<sub>75</sub>)]

参数	正常对照组 (n = 50)	无蛋白尿组 (n = 76)	微量蛋白尿组 (n = 72)	大量蛋白尿组 (n = 36)
年龄 (岁)	58.90 ± 12.01	58.22 ± 1.60	60.72 ± 1.36	57.72 ± 2.33
糖尿病病程 (年)	-	7(1, 10)	12(5, 20) <sup>#</sup>	16(10, 20) <sup>#</sup>
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	23.12 ± 0.43	23.82 ± 0.42	25.47 ± 0.38 <sup>*#</sup>	24.75 ± 0.57
HbA1c (%)	5.62 ± 0.27	9.48 ± 0.24 <sup>*</sup>	9.36 ± 0.25 <sup>*</sup>	9.01 ± 0.40 <sup>*</sup>
FBG (mmol/L)	4.92(4.61, 5.83)	7.92(6.39, 10.15) <sup>*</sup>	8.85(6.30, 10.40) <sup>*</sup>	9.23(6.02, 11.33) <sup>*</sup>
空腹 C 肽 (ng/ml)	1.28(1.02, 1.62)	1.26(0.72, 1.86)	1.36(0.86, 1.93)	1.12(0.75, 2.96)
ALT (U/L)	19.70(14.00, 27.60)	20.50(15.00, 28.00)	18.00(13.00, 29.50)	15.00(11.00, 21.75) <sup>*#</sup>
AST (U/L)	17.00(12.85, 23.00)	17.00(12.25, 23.00)	17.50(14.25, 23.00)	17.00(14.25, 22.75)
ALP (U/L)	76.00(62.15, 93.50)	75.50(60.25, 90.50)	79.00(71, 92.75)	85.50(66.5, 105.75)
Scr (μmol/L)	45.35(52.28, 78.83)	64.75(52.08, 76.78) <sup>*</sup>	84.55(63.48, 109.00) <sup>*#</sup>	129.55(83.80, 201.83) <sup>*#&amp;</sup>
eGFR [ml/(min · 1.73 m <sup>2</sup> )]	134.50(127.25, 140.50)	105.50(79.75, 116.50) <sup>*</sup>	87.00(56, 103.75) <sup>*#</sup>	49.00(31.25, 84.00) <sup>*#&amp;</sup>
Ca (mmol/L)	2.24(2.19, 2.33)	2.25(2.18, 2.33)	2.25(2.19, 2.30)	2.17(1.99, 2.29) <sup>*#&amp;</sup>
P (mmol/L)	1.24(1.12, 1.38)	1.24(1.13, 1.37)	1.21(1.09, 1.38)	1.31(1.19, 1.50)
TC (mmol/L)	4.23(3.17, 4.94)	4.26(3.69, 5.00)	4.36(3.59, 4.93)	4.55(3.60, 5.84)
TG (mmol/L)	1.54(0.94, 2.09)	1.53(0.98, 2.06)	1.66(1.42, 2.55)	2.03(1.12, 2.61)
HDL-C (mmol/L)	1.05(0.86, 1.24)	1.04(0.89, 1.24)	1.04(0.86, 1.21)	1.09(0.80, 1.25)
LDL-C (mmol/L)	2.43(2.04, 3.02)	2.50(2.09, 3.26)	2.62(1.97, 3.10)	2.62(1.97, 3.79)
N-MID (ng/ml)	13.72(8.73, 19.69)	13.22(10.13, 17.69)	13.91(9.93, 19.16)	15.93(11.33, 26.15) <sup>*#</sup>
PINP (ng/ml)	36.97(27.84, 53.69)	36.74(27.48, 52.42)	39.02(29.04, 49.93)	47.14(33.25, 81.66) <sup>*#</sup>
PTH (pg/ml)	39.02(28.98, 52.38)	39.41(29.88, 53.81)	43.34(32.17, 55.03)	40.42(32.38, 66.89)
β-CTX (ng/ml)	0.39(0.25, 0.51)	0.39(0.24, 0.55)	0.38(0.28, 0.56)	0.59(0.40, 0.75) <sup>*#&amp;</sup>
25(OH)D (ng/ml)	23.45 ± 0.92	21.53 ± 0.81	19.45 ± 0.71	10.92 ± 1.05 <sup>*#&amp;</sup>
Clec11a (ng/ml)	5.12(3.88, 6.04)	4.96(3.98, 5.88) <sup>*</sup>	3.88(3.09, 4.61) <sup>*#</sup>	1.81(0.93, 2.88) <sup>*#&amp;</sup>
腰椎 L <sub>1</sub> ~ L <sub>4</sub> (g/cm <sup>2</sup> )	0.96 ± 0.03	0.96 ± 0.01	0.94 ± 0.02	0.86 ± 0.03 <sup>*#&amp;</sup>
股骨颈 (g/cm <sup>2</sup> )	0.78 ± 0.02	0.77 ± 0.01	0.73 ± 0.02 <sup>*#</sup>	0.70 ± 0.02 <sup>*#</sup>
总髌部 (g/cm <sup>2</sup> )	0.91 ± 0.03	0.91 ± 0.02	0.87 ± 0.02	0.84 ± 0.02

与正常对照组比较: \* P < 0.05; 与无蛋白尿组比较: # P < 0.05; 与微量蛋白尿组比较: & P < 0.05

表2 UACR 与 BMD、骨代谢指标的偏相关分析

变量	UACR	
	r 值	P 值
腰椎 L <sub>1</sub> ~ L <sub>4</sub>	-0.292	<0.05
股骨颈	-0.166	0.025
总髋部 BMD	-0.229	0.002
N-MID	0.110	0.142
P I NP	0.218	0.003
β-CTX	0.168	0.024
25(OH) D	-0.420	<0.05
Clec11a	-0.559	<0.05

表3 UACR 与 BMD 相关性的多元回归分析

变量	L <sub>1</sub> ~ L <sub>4</sub> Model 1		股骨颈 Model 2		总髋部 Model 3	
	Bst 值	P 值	Bst 值	P 值	Bst 值	P 值
UACR	-0.326	0.004	-0.137	0.115	-0.294	0.215

Model 1 ~ 3 根据年龄、BMI、糖尿病病程、血脂水平、血糖指标、Ca、eGFR 等指标进行调整

性回归分析,确定 UACR 与骨代谢指标的相关性。结果表明,Clec11a、25(OH) D 与 UACR 之间存在负相关性( $P < 0.05$ ),而 N-MID、β-CTX、P I NP 与 UACR 之间存在正相关性( $P < 0.05$ )。见表4。

### 3 讨论

骨量是由骨形成和骨吸收之间的长期净平衡决定的。高血糖本身和胰岛素抵抗都是成骨细胞凋亡的主要原因,晚期糖基化终产物的积累,可抑制成骨细胞的增殖、分化和矿化<sup>[5]</sup>。研究<sup>[6]</sup>表明,由于糖尿病微血管病变可导致小梁微血管循环障碍和缺血低氧的病理改变,从而导致 BMD 降低。DKD 是 T2DM 的主要微血管并发症之一,UACR 升高是 DKD 早期的敏感指标。研究<sup>[7]</sup>显示,在 DKD 患者肾小管中,α-1 羟化酶活性下降,维生素 D 的转化也下降,从而多方面促进 BMD 下降。

本研究显示,随着 DKD 的进展以及 UACR 值的升高,T2DM 患者的 BMD 存在下降趋势,但对于合并微量蛋白尿的早期 DKD 患者,仅存在股骨颈 BMD 的降低,而当 T2DM 出现大量蛋白尿后才出现腰椎 BMD 的显著降低。经过校正 BMI、年龄、eGFR 后发现 UACR 与腰椎 BMD 之间存在显著的负相关

性。因此,在早期 DKD(出现微量蛋白尿)患者中,虽然腰椎 BMD 降低并不显著,但可能已经出现骨骼微结构的改变,而通过 BMD 的测定无法进行早期识别,需要通过其他指标检测尽早明确早期 DKD 患者的骨量丢失。

N-MID、β-CTX、P I NP 是临床上常用的骨转换标志物,其中 P I NP 和 N-MID 为骨形成标志物,β-CTX 为骨吸收标志物。本研究表明,经过校正年龄、BMI 和 eGFR 后,UACR 与 N-MID、β-CTX 和 P I NP 呈正相关。25(OH) D 是维生素 D 储存和运输的一种形式,在骨代谢中发挥重要作用。研究<sup>[8]</sup>显示,25(OH) D 受体在成骨细胞的表达随血糖水平的升高而降低,这限制了细胞合成骨钙素的能力。在本研究中,25(OH) D 水平在糖尿病合并大量蛋白尿患者中显著降低,并且偏相关分析显示,血清 25(OH) D 与 UACR 存在显著负相关性。在大量蛋白尿患者中,三种骨转换标志物较无蛋白尿患者均显著升高,25(OH) D 较无蛋白尿患者显著降低,然而微量蛋白尿组患者的上述骨代谢指标与无蛋白尿患者相比无显著差异,这提示 N-MID、β-CTX、P I NP 及 25(OH) D 亦无法作为筛查早期 DKD 患者骨代谢变化的指标。

Clec11a 蛋白是一种表达于多种造血细胞系和 CD34<sup>+</sup>、CD34<sup>-</sup>CD33<sup>+</sup>骨髓细胞的分泌型硫酸化糖蛋白,该蛋白有促进原始造血祖细胞增殖、分化的能力,故又称为干细胞生长因子<sup>[9-10]</sup>。课题组既往研究<sup>[11]</sup>表明,Clec11a 可促进小鼠胰岛素分泌,并改善脂毒诱导的胰岛损伤,对 T2DM 小鼠发挥保护作用。另外,由小鼠骨基质细胞、成骨细胞、肥大的成软骨细胞分泌的 Clec11a 蛋白,有促进间充质干细胞向成熟骨细胞分化的能力<sup>[3-4]</sup>。本研究结果显示,Clec11a 水平在早期 DKD 中显著降低,并且在糖尿病合并大量蛋白尿患者中,Clec11a 水平进一步降低,偏相关分析及多元回归分析均显示血清 Clec11a 水平与 UACR 之间存在显著负相关关系。这提示血清 Clec11a 较其他骨转换标志物能更早期地反映 DKD 患者骨量减少的问题,Clec11a 或可作为早期 DKD 患者骨代谢评估的一项重要指标。然而,本研究

表4 UACR 与 Clec11a、N-MID、β-CTX、P I NP、25(OH) D 相关性的多元回归分析

变量	Clec11a Model 1		N-MID Model 2		P I NP Model 3		β-CTX Model 4		25(OH) D Model 5	
	Bst 值	P 值	Bst 值	P 值	Bst 值	P 值	Bst 值	P 值	Bst 值	P 值
UACR	-0.607	<0.05	0.138	<0.05	0.239	<0.05	0.219	<0.05	-0.412	<0.05

Model 1 ~ 5 根据年龄、BMI、糖尿病病程、血脂水平、血糖指标、Ca、eGFR 等指标进行调整

为横断面研究,仍处于初期探索阶段,样本量较少,不能得出 Clec11a 水平与 UACR 之间的因果关系,后期需扩大样本随访观察,并行前瞻性研究探讨 Clec11a 与 DKD 患者 UACR 之间的相关性。

### 参考文献

- [1] Farooqui K J, Mithal A, Kerwen A K, et al. Type 2 diabetes and bone fragility—an under-recognized association [J]. *Diabetes Metab Syndr* 2021, 15(3): 927–35.
- [2] Chao C T, Wang J, Huang J W, et al. Chronic kidney disease-related osteoporosis is associated with incident frailty among patients with diabetic kidney disease: A propensity score-matched cohort study [J]. *Osteoporos Int* 2020, 31(4): 699–708.
- [3] Yue R, Shen B, Morrison S J. Clec11a/osteoclastin is an osteogenic growth factor that promotes the maintenance of the adult skeleton [J]. *Elife* 2016, 5: e18782.
- [4] Shen B, Vardy K, Hughes P, et al. Integrin alpha11 is an osteoclastin receptor and is required for the maintenance of adult skeletal bone mass [J]. *Elife* 2019, 8: e42274.
- [5] Cipriani C, Colangelo L, Santori R, et al. The interplay between bone and glucose metabolism [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 122.
- [6] 史婧儒, 王雨荷, 赵宏艳, 等. 糖尿病性肾病与糖尿病性骨质疏松症微血管病变的研究 [J]. *中国骨质疏松杂志* 2022, 28(6): 844–7.
- [7] Yamada S, Inaba M. Diabetes mellitus and osteoporosis: bone metabolic disorder in diabetic nephropathy [J]. *Clin Calcium* 2012, 22(9): 1333–41.
- [8] Chaiban J T, Nicolas K G. Diabetes and bone: Still a lot to learn [J]. *Clin Rev Bone Miner* 2015, 13: 20–35.
- [9] Ito C, Sato H, Ando K, et al. Serum stem cell growth factor for monitoring hematopoietic recovery following stem cell transplantation [J]. *Bone Marrow Transplant* 2003, 32(4): 391–8.
- [10] Keller C C, Ouma C, Ouma Y, et al. Suppression of a novel hematopoietic mediator in children with severe malarial anemia [J]. *Infect Immun* 2009, 77(9): 3864–71.
- [11] 石瑞峰, 赵晟, 章秋, 等. C-型凝集素域家族 11 成员 A 促进胰岛素分泌改善脂毒性诱导胰岛损伤的研究 [J]. *中国糖尿病杂志* 2022, 30(9): 685–90.

## Changes of serum Clec11a in the progression of diabetic kidney disease and its significance in bone metabolism assessment

Shi Ruifeng, Tang Mingna, Deng Datong

(Dept of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022)

**Abstract Objective** To analyze the changes of serum C-type lectin domain family 11 member A (Clec11a) in the progression of diabetic kidney disease (DKD) and evaluate its value in bone metabolism. **Methods** The clinical data of 184 patients with type 2 diabetes (T2DM) were collected and serum Clec11a levels were detected. According to the UACR, patients were divided into non-albuminuria group of 76 cases, microalbuminuria group of 72 cases and macroalbuminuria group of 36 cases. In the same period, 50 healthy subjects were selected as control group. The general clinic data, bone mineral density and bone metabolism indexes of all groups were measured. The correlation between Clec11a level and bone metabolism indexes of DKD patients was analyzed. **Results** Levels of Clec11a and eGFR in all T2DM subgroups were significantly lower than those in normal control group ( $P < 0.05$ ). Levels of Clec11a and eGFR in T2DM subgroups significantly decreased with the increasement of UACR ( $P < 0.05$ ). Bone mineral density (BMD) of neck of femur and Clec11a levels in microalbuminuria group were lower than those in non-albuminuria group ( $P < 0.05$ ). The levels of Clec11a and BMD of lumbar vertebra in macroalbuminuria group were lower than those in microalbuminuria group ( $P < 0.05$ ). Bone metabolism indexes such as 25 hydroxyvitamin D [25(OH)D], N-terminal fragment of osteocalcin, amino terminal peptide of type I procollagen, parathyroid hormone, and  $\beta$  collagen degradation products were not significantly different between microalbuminuria group and non-albuminuria group. BMD, 25(OH)D and Clec11a levels were negatively correlated with UACR levels ( $P < 0.05$ ). Clec11a had the strongest correlation with UACR. **Conclusion** Serum Clec11a levels in T2DM patients significantly decreased with the increasement of UACR. Compared with other bone metabolism indexes, Clec11a showed a stronger negative correlation with UACR. Regular detection of serum Clec11a levels for DKD patients is conducive to identify bone loss early.

**Key words** diabetic kidney disease; bone mineral density; Clec11a; urinary albumin creatinine ratio