

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2023. 09. 015

MHR、LPR-5 和 SOST 对 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折的预测价值

庄新华,潘丹英[△],顾春妹

上海市奉贤区南桥镇社区卫生服务中心,上海 201499

摘要:目的 观察单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值(MHR)、低密度脂蛋白相关蛋白(LRP)-5 和硬化蛋白(SOST)对 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折的预测价值。**方法** 选择 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在该中心诊断为 2 型糖尿病骨质疏松患者 109 例为骨质疏松组,另选择同期在该中心诊断为 2 型糖尿病骨量下降患者 65 例和 2 型糖尿病骨量正常患者 45 例分别为骨量下降组和骨量正常组。观察各组 MHR、LPR-5 和 SOST 水平的变化及其与骨折严重程度的关系;采用二元 Logistic 回归分析骨质疏松患者发生骨折的影响因素;采用受试者工作特征曲线分析 MHR、LPR-5 和 SOST 水平对 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折的预测效能。**结果** 骨质疏松组患者 MHR 和 LPR-5 水平明显高于骨量减少组和骨量正常组($P<0.05$),且骨量减少组明显高于骨量正常组($P<0.05$)。骨折组 MHR 和 LPR-5 水平明显高于非骨折组($P<0.05$),并随着骨折严重程度的升高而明显升高($P<0.05$)。骨质疏松组血清 SOST 水平明显低于骨量减少组和骨量正常组($P<0.05$),且骨量减少组明显低于骨量正常组($P<0.05$)。骨折组血清 SOST 水平明显低于非骨折组($P<0.05$),并随着骨折严重程度的升高而显著降低($P<0.05$)。多因素分析发现,BMI、FBG、MHR、LPR-5 和 SOST 是 2 型糖尿病患者发生骨折的独立影响因素($P<0.05$)。MHR、LPR-5 和 SOST 对 2 型糖尿病骨质疏松患者骨折的预测效能明显优于 BMI 和 FBG($P<0.01$),联合检测 MHR、LPR-5 和 SOST 对诊断 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折的灵敏度为 87.5%,特异度为 83.6%,曲线下面积(AUC)为 0.909,明显高于 MHR($Z=3.182, P<0.01$)、LPR-5($Z=3.154, P<0.01$)和 SOST($Z=3.684, P<0.01$)单项检测的 AUC,而各指标单项检测的 AUC 之间差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** MHR、LPR-5 和 SOST 参与了 2 型糖尿病骨质疏松的发生、发展过程,是发生骨折的独立影响因素,上述 3 个指标联合检测对 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折具有较高的预测价值。

关键词:2 型糖尿病; 骨质疏松; 骨折; 血脂; 硬化蛋白
中图法分类号:R587.1 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2023)09-1244-06

Predictive value of MHR, LPR-5 and SOST for fracture in patients with type 2 diabetes and osteoporosis

ZHUANG Xinhua, PAN Danying[△], GU Chunmei

Fengxian District Nanqiao Town Community Health Service Center, Shanghai 201499, China

Abstract: Objective To observe the predictive value of monocyte/high-density lipoprotein cholesterol ratio (MHR), low-density lipoprotein-related protein (LRP)-5 and sclerostin (SOST) for fracture in patients with type 2 diabetes and osteoporosis. **Methods** A total of 109 patients, who were diagnosed with type 2 diabetic osteoporosis in Nanqiao Town Community Health Service Center from January 2020 to December 2021, were selected as the osteoporosis group, moreover 65 type 2 diabetic patients diagnosed with decreased bone mass and 45 patients with normal bone mass in the Center during the same period were selected as the osteopenia group and the normal bone mass group respectively. The changes of MHR, LPR-5 and SOST levels in each group were observed, and the relationship between degree of fracture and MHR, LPR-5 and SOST were observed; the binary Logistic regression was adopted to analyze the influencing factors of fractures in patients with type 2 diabetes and osteoporosis; the receiving operating characteristic curve was employed to analyze the predictive efficacy of MHR, LPR-5 and SOST levels to fracture in patients with type 2 diabetes and osteoporosis. **Results** The levels of MHR and LPR-5 in the osteoporosis group of patients with type 2 diabetes were significantly higher than those in the osteopenia group and the normal bone mass group ($P<0.05$), and the levels of MHR and LPR-5 in the osteopenia group was significantly higher than those in the normal bone mass

group ($P < 0.05$). The levels of MHR and LPR-5 in the fracture group of patients with type 2 diabetes and osteoporosis were significantly higher than those in the non-fracture group ($P < 0.05$), and the levels of MHR and LPR-5 increased significantly with the increase of fracture grades ($P < 0.05$). The serum level of SOST in the osteoporosis group were significantly lower than that in the osteopenia group and the normal bone mass group ($P < 0.05$), while the level of SOST in the osteopenia group was significantly lower than that in the normal bone mass group ($P < 0.05$). The serum level of SOST in the fracture group was significantly lower than that in the non-fracture group ($P < 0.05$), and the level of SOST decreased with the increase of fracture grade ($P < 0.05$). Multivariate analysis found that BMI, FBG, MHR, LPR-5 and SOST levels were independent influencing factors of fracture in patients with type 2 diabetes and osteoporosis ($P < 0.05$). The diagnostic efficacy of MHR, LPR-5 and SOST levels in predicting fractures in patients with type 2 diabetes and osteoporosis was significantly better than that of BMI and FBG ($P < 0.01$). The sensitivity of combined detection of MHR, LPR-5 and SOST was 87.5%, specificity was 83.6%, and the area under the curve (AUC) was 0.909, which was significantly higher than single detection of MHR ($Z = 3.182, P < 0.01$), LPR-5 ($Z = 3.154, P < 0.01$) and SOST ($Z = 3.684, P < 0.01$), while the AUC among single detection of MHR, LPR-5 and SOST had no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** MHR, LPR-5 and SOST, which are independent influencing factors of fractures, are involved in the occurrence and development of osteoporosis in type 2 diabetes, and the combination detection of the above 3 indicators has high predictive value for fracture in patients with type 2 diabetes and osteoporosis.

Key words: type 2 diabetes; osteoporosis; fracture; blood lipids; sclerostin

2 型糖尿病是一种常见的慢性代谢性疾病,其发病率呈逐年升高趋势,该病与机体的葡萄糖代谢异常、环境、遗传和年龄等因素均有一定的联系。长期高糖状态能够引起机体发生各种并发症,最常见的是骨质疏松,发生率高达 60%,骨质疏松易导致骨折,甚至出现残疾^[1]。因此,对 2 型糖尿病患者,尤其是出现骨质疏松的患者进行骨折危险因素筛查,对早期预防发生骨折具有重要的临床意义^[2]。慢性炎症和脂质代谢紊乱参与了 2 型糖尿病发生骨质疏松的病理生理过程。硬化蛋白(SOST)是调节糖代谢和骨质代谢的重要抑制因子,可以通过结合低密度脂蛋白相关蛋白(LRP)-5,抑制 Wnt 通路,从而调节患者的骨密度^[3];同时单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值(MHR)在预测 2 型糖尿病患者发生骨质疏松方面具有一定的临床价值^[4]。本研究通过检测 2 型糖尿病骨质疏松患者 MHR、LPR-5 和 SOST 水平,观察其对骨质疏松患者发生骨折的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在本中心诊断为 2 型糖尿病骨质疏松患者 109 例为骨质疏松组,其中男 47 例、女 62 例,年龄 60~80 岁、平均(68.81±4.84)岁,平均糖尿病病程(13.62±5.28)年,平均体质指数(BMI)(22.88±3.47)kg/m²,平均空腹血糖(FBG)(8.06±1.40)mmol/L;根据患者是否发生骨折分为骨折组(48 例)和非骨折组(61 例);根据患者骨折的严重程度采用 Genant 半定量法

将患者分为Ⅰ级(11 例)、Ⅱ级(22 例)和Ⅲ级(15 例):椎体压缩程度>40%为Ⅲ级,椎体压缩 25%~40%为Ⅱ级,椎体压缩<25%为Ⅰ级。选择同期在本中心诊断为 2 型糖尿病骨量下降患者 65 例为骨量减少组,其中男 29 例、女 36 例,年龄 60~77 岁、平均(68.02±4.72)岁,平均糖尿病病程(13.03±5.48)年,平均 BMI(22.05±2.86)kg/m²,平均 FBG(8.14±1.10)mmol/L。另选择同期在本中心诊断为 2 型糖尿病骨量正常患者 45 例为骨量正常组,其中男 18 例、女 27 例,年龄 60~80 岁、平均(69.13±5.81)岁,平均糖尿病病程(13.21±5.32)年,平均 BMI(22.40±2.83)kg/m²,平均 FBG(8.20±0.98)mmol/L。纳入标准:(1)采用双能 X 线吸收测定法测量髌部和腰部骨密度(BMD),其中 T 值≥-1 为骨量正常;T 值>-2.5~<-1 为骨量下降;T 值≤-2.5 为骨质疏松;(2)年龄 60~80 岁;(3)符合 2 型糖尿病的诊断标准^[5];(4)临床资料完整。排除标准:(1)其他原因引起的骨代谢性疾病者;(2)药物引起的骨代谢性疾病,如长期使用激素治疗者;(3)长期卧床和营养不良者;(4)患恶性肿瘤者;(5)患慢性感染性疾病和免疫性疾病者;(6)精神性疾病和智力障碍者。3 组研究对象的年龄、性别、病程、BMI 和 FBG 水平等一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 方法 所有患者入组后抽取空腹肘静脉血液标本 5 mL,放置在抗凝管中,3 000 r/min 离心 10 min,

取上清液放置于-70℃的冰箱中备用。采用酶联免疫吸附试验检测血清 LPR-5 和 SOST 水平,试剂盒购自上海联迈生物工程有限公司;采用血细胞分析仪测定血常规;采用全自动生化分析仪测定低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和 FBG;采用全自动糖化血红蛋白仪测定糖化血红蛋白(HbA1c)。

1.3 观察指标 比较各组 MHR、LPR-5 和 SOST 水平的变化,对 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折的影响因素进行单因素和多因素分析,并分析 MHR、LPR-5 和 SOST 水平在预测 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折中的价值,以及其与骨折严重程度的关系。

1.4 统计学处理 数据收集在 Excel2010 中,采用 SPSS20.0 统计软件进行数据分析。对符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用二元 Logistic 回归分析骨质疏松患者发生骨折的影响因素;采用受试者工作特征曲线分析 MHR、LPR-5 和 SOST 对骨质疏松患者发生骨折的预测效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组 MHR、LPR-5 和 SOST 水平比较 骨质疏松组 MHR 和 LPR-5 水平明显高于骨量减少组和骨量正常组($P < 0.05$),骨量减少组明显高于骨量正常组($P < 0.05$);而骨质疏松组血清 SOST 水平明显低于骨量减少组和骨量正常组($P < 0.05$),骨量减少组明显低于骨量正常组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折的单因素分析 骨折组 FBG、HbA1c、TG、MHR 和 LPR-5 水平明显高于非骨折组($P < 0.05$),骨折组的 BMI 和 SOST 水平明显低于非骨折组($P < 0.05$),骨折组和非骨折组的

年龄、收缩压、舒张压、LDL-C、HDL-C 和 TC 水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 1 各组 MHR、LPR-5 和 SOST 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	MHR	LPR-5 (pg/mL)	SOST (pg/mL)
骨质疏松组	109	0.34±0.08 ^{*#}	13.60±3.40 ^{*#}	478.43±48.22 ^{*#}
骨量减少组	65	0.27±0.06 [*]	9.94±2.40 [*]	669.34±52.30 [*]
骨量正常组	45	0.19±0.04	6.57±1.27	778.08±72.29
<i>F</i>		83.035	108.424	551.146
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

注:与骨量正常组比较,^{*} $P < 0.05$;与骨量减少组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.3 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折的多因素分析 对单因素分析中差异有统计学意义的指标(BMI、FBG、HbA1c、TG、MHR、LPR-5 和 SOST)进行多因素分析显示,BMI、FBG、MHR、LPR-5 和 SOST 是 2 型糖尿病患者发生骨折的独立影响因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 MHR、LPR-5 和 SOST 水平对 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折的预测效能 MHR、LPR-5 和 SOST 对 2 型糖尿病骨质疏松患者骨折的预测效能优于 BMI 和 FBG($P < 0.01$),根据 2 型糖尿病骨质疏松患者是否发生骨折进行二元 Logistic 回归分析得方程 $Y = 19.5 \times X_{\text{MHR}} + 0.37 \times X_{\text{LPR-5}} - 0.03 \times X_{\text{SOST}} + 0.34$,3 项指标联合检测的灵敏度为 87.5%,特异度为 83.6%,曲线下面积(AUC)为 0.909,明显高于 MHR($Z = 3.182, P < 0.01$)、LPR-5($Z = 3.154, P < 0.01$)和 SOST($Z = 3.684, P < 0.01$)单项检测的 AUC,而各指标单项检测的 AUC 之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 4、图 1。

表 2 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折的单因素分析($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	收缩压(mm Hg)	舒张压(mm Hg)	BMI(kg/m ²)	FBG(mmol/L)	HbA1c(%)
骨折组	48	61.38±5.31	132.48±6.28	73.72±5.27	22.82±3.22	8.43±1.57	8.11±0.97
非骨折组	61	60.73±5.28	131.72±7.31	72.16±5.17	24.29±3.13	7.77±1.19	7.61±1.00
<i>t</i>		0.637	0.573	1.551	2.398	2.511	2.605
<i>P</i>		0.526	0.568	0.124	0.018	0.014	0.01

组别	<i>n</i>	LDL-C (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	MHR	LPR-5 (pg/mL)	SOST (pg/mL)
骨折组	48	3.21±0.72	1.15±0.35	5.01±1.02	2.09±0.72	0.38±0.07	15.31±2.92	454.23±36.62
非骨折组	61	3.18±0.53	1.16±0.32	4.96±0.97	1.78±0.87	0.31±0.06	12.25±3.14	497.74±47.93
<i>t</i>		0.251	0.156	0.261	2.053	5.903	5.216	5.173
<i>P</i>		0.803	0.877	0.795	0.043	<0.001	<0.001	<0.001

表 3 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折的多因素分析

指标	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
BMI	-0.235	0.109	4.663	0.031	0.791	0.639~0.979
FBG	0.552	0.248	4.935	0.026	1.736	1.067~2.825
HbA1c	0.306	0.322	0.904	0.342	1.358	0.723~2.551
TG	0.690	0.395	3.049	0.081	1.994	0.919~4.328
MHR	22.283	6.903	10.421	0.001	4.76×10^9	$6.34\times10^4\sim3.58\times10^{15}$
LPR-5	0.408	0.115	12.577	<0.001	1.504	1.200~1.884
SOST	-0.029	0.009	10.194	0.001	0.971	0.954~0.989

表 4 MHR、LPR-5 和 SOST 水平对 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折的预测效能

指标	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	AUC	95%CI
BMI	24.33 kg/m ²	75.0	60.7	0.647	0.549~0.736
FBG	8.54 mmol/L	58.3	75.4	0.641	0.544~0.731
MHR	0.35	64.6	80.3	0.793	0.705~0.865
LPR-5	12.85 pg/mL	83.3	63.9	0.761	0.670~0.837
SOST	482.14 pg/mL	79.2	60.7	0.760	0.669~0.837
MHR+LPR-5+SOST	—	87.5	83.6	0.909	0.839~0.956

注：—表示无数据。

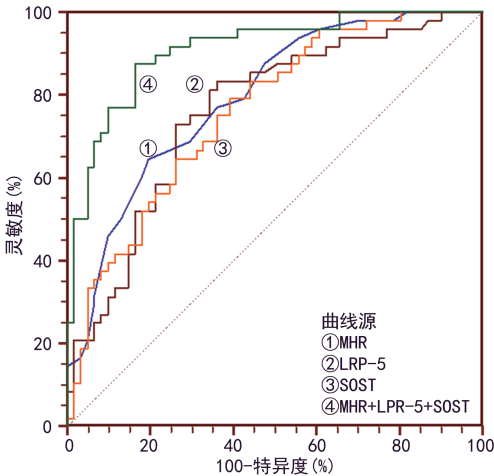


图 1 MHR、LPR-5 和 SOST 单项及联合检测预测 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折的 ROC 曲线

2.5 MHR、LPR-5 和 SOST 水平与 2 型糖尿病骨质疏松患者骨折严重程度的关系 骨折Ⅲ级 2 型糖尿病骨质疏松患者的 MHR 和 LPR-5 水平明显高于Ⅱ级和Ⅰ级($P<0.05$),Ⅱ级明显高于Ⅰ级($P<0.05$);而骨折Ⅲ级 2 型糖尿病骨质疏松患者的血清 SOST 水平明显低于Ⅱ级和Ⅰ级($P<0.05$),Ⅱ级明显低于Ⅰ级($P<0.05$)。见表 5。

表 5 MHR、LPR-5 和 SOST 水平与 2 型糖尿病骨质疏松患者骨折严重程度的关系($\bar{x}\pm s$)

项目	n	MHR	LPR-5(pg/mL)	SOST(pg/mL)
Ⅰ级	11	0.30±0.02	11.46±1.52	503.91±16.29
Ⅱ级	22	0.37±0.02*	15.00±1.06*	456.84±15.81*

续表 5 MHR、LPR-5 和 SOST 水平与 2 型糖尿病骨质疏松患者骨折严重程度的关系($\bar{x}\pm s$)

项目	n	MHR	LPR-5(pg/mL)	SOST(pg/mL)
Ⅲ级	15	0.47±0.06*#	18.59±1.41*#	413.98±15.81*#
F		67.855	99.056	101.797
P		<0.001	<0.001	<0.001

注：与Ⅰ级比较，* $P<0.05$ ；与Ⅱ级比较，# $P<0.05$ 。

3 讨 论

2 型糖尿病患者由于长期血糖控制不佳,导致胰岛素分泌相对或绝对不足,导致三大营养代谢发生紊乱,同时存在钙磷代谢障碍,导致骨质结构被破坏,骨质疏松性增加,骨强度明显降低,发生骨折的风险明显增加^[6]。2 型糖尿病和骨质疏松互为因果,临床上需要积极控制血糖水平,预防糖尿病并发症的发生^[7]。骨质疏松患者发生骨折危害极大,导致家庭或者社会需要投入大量的人力、物力和财力,给社会和家庭带来沉重的负担^[2]。2 型糖尿病骨质疏松是可以治疗的,早期识别和筛选 2 型糖尿病骨质疏松的高危人群,并对高危人群采取进一步干预措施,可减少骨质疏松和骨折并发症的发生^[8]。本研究通过对 2 型糖尿病骨质疏松患者是否发生骨折进行单因素分析发现,骨折组的 FBG、HbA1c、TG、MHR 和 LPR-5 水平明显高于非骨折组,BMI 和 SOST 水平明显低于非骨折组;进一步进行多因素分析显示,BMI、FBG、MHR、LPR-5 和 SOST 是 2 型糖尿病患者发生骨折的独立影响因素,且 MHR、LPR-5 和 SOST 对 2 型糖尿病骨质疏松

患者骨折的预测效能明显优于 BMI 和 FBG。

本研究显示,骨质疏松组 2 型糖尿病患者 MHR 水平显著高于骨量减少组和骨量正常组($P<0.05$),骨折组的 MHR 水平明显高于非骨折组($P<0.05$),说明 MHR 水平与 2 型糖尿病患者骨质疏松和骨折具有密切联系,并且随着骨折分级升高而升高,提示 MHR 是评估 2 型糖尿病骨质疏松患者骨折严重程度的诊断指标。MHR 是炎症和氧化应激指标,在 2 型糖尿病引起的骨质疏松方面也有一定的研究:一方面,单核细胞分泌的趋化因子引起炎症细胞在局部大量聚集,同时也诱导阳性端粒酶刺激单核细胞产生破骨细胞,后者进一步促进骨质吸收,导致骨质疏松的发生;另一方面,HDL-C 具有明显抑制 LDL-C 的氧化作用,并且对单核巨噬细胞的迁移具有明显抑制作用,表现为抗炎作用^[9]。本研究显示 2 型糖尿病骨质疏松患者 MHR 水平是发生骨折的独立影响因素,且 MHR 为 0.35 时,对预测 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折的灵敏度为 64.6%,特异度为 80.3%,AUC 为 0.793,说明其在预测糖尿病骨质疏松患者发生骨折具有较高的预测效能。有研究显示 MHR 对 2 型糖尿病发生骨质疏松具有较高的诊断效能,而在预测糖尿病骨质疏松患者发生骨折方面的研究仍较少^[10]。

本研究显示,骨质疏松组 2 型糖尿病患者血清 LPR-5 水平明显高于骨量减少组和骨量正常组($P<0.05$),骨折组的 LPR-5 水平明显高于非骨折组($P<0.05$),并且随着骨折分级的升高而升高;而骨质疏松组 2 型糖尿病患者血清 SOST 水平明显低于骨量减少组和骨量正常组,骨折组的血清 SOST 水平明显低于非骨折组,并且随着骨折严重程度的升高而降低;多因素分析发现血清 LPR-5 和 SOST 水平是 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折的独立影响因素,说明血清 LPR-5 和 SOST 与 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折具有密切联系。LPR-5 是一种跨膜受体蛋白,是 Wnt 配体的辅助受体,广泛存在于机体的器官和组织中,其表达的增加有利于胰岛素的产生,对胰岛素信号通路具有积极作用,有助于成骨细胞促进骨的形成^[11];SOST 作为 Wnt 信号通路的抑制因子,是糖和骨代谢的重要调节因子,通过与信号通路的共同受体 LPR-5 结合,抑制 Wnt 信号通路的激活,从而抑制骨的形成^[12]。SOST 主要由骨细胞分泌,SOST 基因缺失患者出现骨量显著增加^[14]。MAIMOUN 等^[14]认为 SOST 水平与骨微结构呈正相关,2 型糖尿病发生骨折的患者血清 SOST 水平与 BMD 水平呈正相关,与本研究结果显示 SOST 水平是骨质疏松患者发生骨折的保护因子一致。本研究显示血清 LPR-5 为 12.85 pg/mL 时,预测 2 型糖尿病骨质疏松患者发生

骨折的灵敏度为 83.3%,特异度为 63.9%,AUC 为 0.761,说明血清 LPR-5 对预测 2 型糖尿病患者发生骨折具有较高的价值。同时本研究显示,血清 SOST 为 482.14 pg/mL 时,预测糖尿病骨质疏松患者发生骨折的灵敏度为 79.2%,特异度为 60.7%,AUC 为 0.760,说明血清 SOST 对预测 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折具有较高的效能。

本研究显示,联合检测 MHR、LPR-5 和 SOST 对预测 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折具有更高的诊断效能,其灵敏度为 87.5%,特异度为 83.6%,AUC 为 0.909,明显高于各指标单项检测,说明 3 个指标之间存在某种内在联系,具有一定的互补性,MHR 是反映炎症和脂质氧化应激的指标,而 LPR-5 和 SOST 主要反映 Wnt 信号通路调节骨折代谢的指标,说明 2 型糖尿病发生骨质疏松是一个多因素和多步骤的过程,对于这些指标出现异常时,如何干预防止骨折的发生,需要进一步实验证实。

总之,MHR、LPR-5 和 SOST 参与了 2 型糖尿病骨质疏松的发生、发展过程,是发生骨折的独立影响因素,联合检测 MHR、LPR-5 和 SOST 水平对 2 型糖尿病骨质疏松患者发生骨折具有较高的预测价值。

参考文献

- [1] ZHAO Y, QIU J, CHEN T, et al. The efficacy and safety of traditional Chinese medicine's tonifying-kidney, strengthening-spleen, and invigorating-blood circulation (Bushen-Jianpi-Huoxue) principle for type 2 diabetes mellitus with osteoporosis: a protocol for systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(12): e25197.
 - [2] FANG P, SHE Y, HAN L, et al. A promising biomarker of elevated galanin level in hypothalamus for osteoporosis risk in type 2 diabetes mellitus [J]. *Mech Ageing Dev*, 2021, 194: 111427.
 - [3] THIELE S, HANNEMANN A, WINZER M, et al. Regulation of sclerostin in glucocorticoid-induced osteoporosis (GIO) in mice and humans [J]. *Endocr Connect*, 2019, 8(7): 923-934.
 - [4] 倪会芳, 李隽, 丁源, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值和单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值预测绝经后 2 型糖尿病患者发生骨质疏松症的价值研究 [J]. *中国全科医学*, 2022, 25(18): 2207-2214.
 - [5] 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]. *国际内分泌代谢杂志*, 2021, 41(5): 482-548.
 - [6] PARIZAD N, BAGHI V, KARIMI E B, et al. The prevalence of osteoporosis among Iranian postmenopausal women with type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2019, 13(4): 2607-2612.
- (下转第 1254 页)

[3] LOBO P I,OKUSA M D. Role onatural IgM and IgM induced bregs in preventing ischemia induced innate inflammation and acute kidney injury[J]. Nephron, 2019, 143 (3):166-169.

[4] 娄岩,高丹,王海旻,等. 成人原发性 IgA 肾病伴 IgM 沉积的临床病理特点分析[J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(5): 806-809.

[5] 于引航,郝斌,孙权,等. 人凝血因子Ⅷ在治疗血友病和相关疾病中的研究进展[J]. 药物生物技术, 2020, 27(5): 472-478.

[6] OE Y, MIYAZAKI M, TAKAHASHI N. Coagulation, protease-activated receptors, and diabetic kidney disease: lessons from eNOS-deficient mice [J]. Tohoku J Exp Med, 2021, 255(1): 1-8.

[7] ROVIN B H, ADLER S G, BARRATT J, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 Guideline for the management of glomerular diseases [J]. Kidney Int, 2021, 100 (4): 753-779.

[8] JEBALI H, GHABI H, MAMI I, et al. Prognostic value of the Oxford classification and the Oxford score in IgA nephropathy: a Tunisian study [J]. Saudi J Kidney Dis Transpl, 2020, 31(6): 1366-1375.

[9] 鲁芳草,袁红伶. IgA 肾病发病机制研究进展[J]. 临床肾脏病杂志, 2022, 22(2): 166-171.

[10] 蒋任飞,鲍文璟,安彩弟,等. IgA 肾病无创性检验的研究进展[J]. 国际泌尿系统杂志, 2019, 39(4): 713-717.

[11] 郭晓艳,魏兰,王艳. 原发性免疫球蛋白 A 肾病患者免疫球蛋白 M 沉积临床特征研究[J]. 临床军医杂志, 2019, 47(4): 404-405.

[12] 赵庆雨. IgA 肾病患者 IgM 沉积表达与尿蛋白和肾脏病理变化的关系[J]. 医学临床研究, 2018, 35(9): 1709-1711.

[13] PANZER S E, LASKOWSKI J, RENNER B, et al. IgM exacerbates glomerular disease progression in complement-induced glomerulopathy [J]. Kidney Int, 2015, 88 (3): 528-37.

[14] 张惠雅,窦艳娜,刘栋,等. 血清 IgM 水平与 IgA 肾病疾病严重程度及预后的相关性[J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36(1): 41-44.

[15] LJUNGKVIST M, OLOFSSON H, FUNDING E, et al. Coagulation factor Ⅷ is vital for increasing global coagulation after physical exercise [J]. Haemophilia, 2019, 25 (2): 86-93.

[16] 吴灵芝,谭夏,刘帝,等. 血浆凝血因子Ⅷ水平与 IgA 肾病患者临床病理改变及预后的关系[J]. 中华肾脏病杂志, 2020, 36(4): 278-285.

[17] ZAKAS P M, COYLE C W, BREHM A, et al. Molecular coevolution of coagulation factor Ⅷ and von Willebrand factor [J]. Blood Adv, 2021, 5(3): 812-822.

[18] 孙景毅,赵楠,潘红梅,等. IgA 肾病患者血浆 FⅧ水平对不良预后的预测价值[J]. 中国实验诊断学, 2021, 25(7): 999-1002.

(收稿日期:2022-08-22 修回日期:2022-12-31)

(上接第 1248 页)

[7] GIOVOS G, YAVROPOULOU M P, YOVOS J G. The role of cellular senescence in diabetes mellitus and osteoporosis: molecular pathways and potential interventions [J]. Hormones (Athens), 2019, 18(4): 339-351.

[8] MILLER P D, BILEZIKIAN J P, FITZPATRICK L A, et al. Abaloparatide: an anabolic treatment to reduce fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis [J]. Curr Med Res Opin, 2020, 36(11): 1861-1872.

[9] KARATAS A, ERDEM E, ARICI Y K, et al. The frequency of osteoporosis in patients with predialysis chronic renal failure and the factors affecting the development of osteoporosis [J]. Niger J Clin Pract, 2022, 25(2): 137-143.

[10] 朱光,陆雨纯,沃眉宏,等. 老年 2 型糖尿病患者单核细胞/高密度脂蛋白胆固醇比值与骨质疏松相关性研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(11): 1572-1576.

[11] CUI Y, HU X, ZHANG C, et al. The genetic polymorphisms of key genes in WNT pathway (LRP5 and AXIN1) was associated with osteoporosis susceptibility in Chinese Han population [J]. Endocrine, 2022, 75(2): 560-574.

[12] GUANABENS N, GIFRE L, PERIS P. The role of Wnt signaling and sclerostin in the pathogenesis of glucocorticoid-induced osteoporosis [J]. Curr Osteoporos Rep, 2014, 12(1): 90-97.

[13] VAN LIEROP A H, HAMDY N A, VAN EGMOND M E, et al. Van Buchem disease: clinical, biochemical, and densitometric features of patients and disease carriers [J]. J Bone Miner Res, 2013, 28(4): 848-854.

[14] MAIMOUN L, BEN B F, GELIS A, et al. Periostin and sclerostin levels in individuals with spinal cord injury and their relationship with bone mass, bone turnover, fracture and osteoporosis status [J]. Bone, 2019, 127: 612-619.

(收稿日期:2022-04-12 修回日期:2022-12-10)