

# 血管活性肠肽与老年 2 型糖尿病患者骨代谢及骨质疏松症的相关性\*

杨贞 赵杰 邹艳慧 王剑

(内蒙古自治区人民医院, 内蒙古 呼和浩特 010010)

**【摘要】** 目的 探讨血管活性肠肽与老年 2 型糖尿病患者骨代谢及骨质疏松症的相关性。方法 选取 2020 年 2 月—2021 年 2 月我院收治的 86 例老年 2 型糖尿病患者, 采用双能 X 线骨密度仪测量患者骨密度值, 并根据骨密度情况将患者分为 2 型糖尿病合并骨质疏松组(骨质疏松组)35 例、2 型糖尿病合并骨量减少组(骨量减少组)30 例和 2 型糖尿病骨量正常组(骨量正常组)21 例。采用酶联免疫吸附法测定患者血清中血管活性肠肽血管活性肠肽水平(VIP), 分析其水平变化与骨代谢(PINP、CTX)及骨质疏松症的关系。结果 骨质疏松组和骨量减少组患者 VIP、腰椎骨密度、股颈骨密度、PINP 显著低于骨量正常组, 而 CTX 水平显著高于骨量正常组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。采用 Pearson 相关性分析结果显示, 血管活性肠肽与 PINP 呈正相关( $r = 0.427, P < 0.05$ )、与 CTX 呈负相关( $r = -0.369, P < 0.05$ ), 与股骨颈骨密度呈正相关( $r = 0.418, P < 0.05$ )、与腰椎骨密度呈正相关( $r = 0.374, P < 0.05$ )。多因素 Logistic 回归分析结果显示, 股骨颈骨密度( $OR = 1.436, 95\%CI: 1.07 \sim 1.923$ )、腰椎骨密度( $OR = 1.608, 95\%CI: 1.039 \sim 2.489$ )、PINP( $OR = 1.696, 95\%CI: 1.061 \sim 2.709$ )、CTX( $OR = 1.598, 95\%CI: 1.045 \sim 2.446$ )、VIP( $OR = 1.694, 95\%CI: 1.243 \sim 2.309$ )是影响 2 型糖尿病患者骨代谢及骨质疏松症的独立危险因素( $P < 0.05$ )。结论 血管活性肠肽与老年 2 型糖尿病患者骨质疏松症呈正相关, 与骨代谢呈负相关, 检测血管活性肠肽水平可了解老年 2 型糖尿病患者骨密度及骨代谢情况, 进而帮助骨质疏松治疗及预防。

**【关键词】** 血管活性肠肽; 老年 2 型糖尿病; 骨代谢; 骨质疏松症; 相关性分析

**【中图分类号】** R587.1 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2023.12.015

## Study on the correlation between vasoactive intestinal peptide and bone metabolism and osteoporosis in elderly patients with type 2 diabetes

YANG Zhen, ZHAO Jie, ZOU Yanhui, WANG Jian

(Inner Mongolia Autonomous Region People's Hospital, Hohhot 010010, China)

**【Abstract】** **Objective** To explore and analyze the correlation between vasoactive intestinal peptide and bone metabolism and osteoporosis in elderly type 2 diabetic patients. **Methods** We selected 86 elderly patients with type 2 diabetes who were admitted to our hospital from February 2020 to February 2021. A dual-energy X-ray bone densitometer was used to measure the bone mineral density of the patients, and the patients were divided into type 2 diabetes mellitus combined with osteoporosis group 35 cases, type 2 diabetes mellitus combined with osteopenia group 30 cases, and type 2 diabetes bone mass according to their bone density. There were 21 cases in the normal group. Enzyme-linked immunosorbent assay was used to determine the level of vasoactive intestinal peptide in the patient's serum, and analyze the relationship between changes in the level and bone metabolism and osteoporosis. **Results** The levels of vasoactive intestinal peptide, lumbar bone mineral density, femoral neck bone mineral density and PINP in the osteoporosis group and the osteopenia group were significantly lower than those in the normal bone mass group, while the levels of CTX were significantly higher than those in the normal bone mass group, and the differences between the groups were statistically significant.

基金项目: 内蒙古自治区科技计划项目(201502107)

通讯作者: 赵杰, E-mail: he88878@163.com

引用本文: 杨贞, 赵杰, 邹艳慧, 等. 血管活性肠肽与老年 2 型糖尿病患者骨代谢及骨质疏松症的相关性[J]. 西部医学, 2023, 35(12): 1798-1802.

DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2023.12.015

cant ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that vasoactive intestinal peptide was positively correlated with PINP ( $r = 0.427, P < 0.05$ ) and negatively correlated with CTX ( $r = -0.369, P < 0.05$ ). Vasoactive intestinal peptide was positively correlated with femoral neck BMD ( $r = 0.418, P < 0.05$ ).  $P < 0.05$ , and had a positive correlation with lumbar bone mineral density ( $r = 0.374, P < 0.05$ ). Multivariate Logistic regression analysis showed that femoral neck bone mineral density ( $OR = 1.436, 95\%CI: 1.07-1.923$ ), lumbar spine bone mineral density ( $OR = 1.608, 95\%CI: 1.039-2.489$ ), PINP ( $OR = 1.696, 95\%CI: 1.061-2.709$ ), CTX ( $OR = 1.598, 95\%CI: 1.045-2.446$ ), VIP ( $OR = 1.694, 95\%CI: 1.243-2.309$ ) were independent risk factors for bone metabolism and osteoporosis in patients with type 2 diabetes mellitus ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Vasoactive intestinal peptide is positively correlated with osteoporosis in elderly type 2 diabetic patients, and negatively correlated with bone metabolism. Testing the level of vasoactive intestinal peptide can understand the bone mineral density and bone metabolism of type 2 diabetic patients, and then help bone quality Treatment and prevention of porosity.

**【Key words】** Vasoactive intestinal peptide; Elderly type 2 diabetes; Bone metabolism; Osteoporosis; Correlation analysis

骨质疏松症是一种以骨量减少, 伴或不伴骨质微结构损伤为表现, 脆性增加, 易发生骨折的骨骼系统代谢性疾病, 也是糖尿病患者常见并发症之一, 尤其以 2 型糖尿病患者为主。老年 2 型糖尿病患者易发生骨质疏松, 增加骨折发生风险, 致残、致死率较高, 严重影响患者生命质量<sup>[1-2]</sup>。因此, 早期可准确评估骨代谢与骨质疏松情况, 对于预防骨折发生具有积极意义。血管活性肠肽 (Vasoactive intestinal peptide, VIP) 是神经纤维分泌的一种神经肽, 参与骨吸收调控过程<sup>[3-4]</sup>。基于此, 本研究以我院 86 例老年 2 型糖尿病患者作为观察对象, 分析 VIP 水平与患者骨代谢及骨质疏松的关系, 旨在为 2 型糖尿病患者骨质疏松治疗及预防提供指导依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2020 年 2 月—2021 年 2 月收治的 86 例老年 2 型糖尿病患者作为观察对象, 采用双能 X 线骨密度仪测量患者腰椎 L1~L4 骨密度, 然后根据其骨密度值情况将患者分为 2 型糖尿病合并骨质疏松 (骨密度  $\leq -2.5D$ ) 组 (骨质疏松组) 35 例、2 型糖尿病合并骨量减少 (骨密度在  $-1.0 \sim -2.5D$  之间) 组 (骨量减少组) 30 例和 2 型糖尿病骨量正常 (骨密度  $\geq -1.0D$ ) 组 (骨量正常组) 21 例。纳入标准: ①符合世界卫生组织提出的 2 型糖尿病诊断标准<sup>[5]</sup>, 骨密度参照世界卫生组织提出的诊断标准<sup>[6]</sup>, 年龄  $\geq 60$  岁。②无骨病或继发性骨质疏松症。③临床资料完整。④患者知情且签署知情同意书。排除标准: ①合并恶性肿瘤或恶病质等。②合并心、肝、肾等重要器官功能障碍或严重疾病者。③合并甲状腺等内分泌系统疾病者。④先天性或获得性骨代谢异常。⑤入组前 3 个月内服用过抗骨质疏松、糖皮质激素等药物者。本研究获医院伦理委员会批准。

1.2 方法 所有患者入院后取其空腹静脉血约

5 mL, 3 000 r/min, 离心 10 min 取上清液置于  $-70\text{ }^{\circ}\text{C}$  冰箱待测。使用日本日立公司 7600-020 全自动生化分析仪检测空腹血糖 (Fasting plasmagluose, FPG); 采用高压液相法检测糖化血红蛋白 (glycosylated hemoglobin, HbA1c); 使用瑞士罗氏公司 Cobas e601 电化学发光免疫分析仪检测 I 型前胶原氨基端延长肽 (type I N-terminal procollagen, PINP) 和 I 型胶原交联羧基末端肽 (collagentype 1 cross-linked C-telopeptide, CTX) 水平; 使用中国武汉 Cusabio 试剂盒 (目录号 CSB-E08 354 h), 采用酶联免疫吸附法定量测定血清 VIP 水平, 参考范围为  $15.6 \sim 1\,000\text{ pg/mL}$ 。使用美国 GE 公司双能 X 线骨密度仪测量患者骨密度及腰椎骨 1~4 ( $L_1 \sim L_4$ ) 骨密度、股骨颈骨密度水平。

## 1.3 观察指标

1.3.1 一般资料 收集患者性别、年龄、病程、身高、体重等资料, 计算 BMI, 常规检查患者 HbA1c、FPG 水平, 并进行组间分析比较。

1.3.2 老年 2 型糖尿病患者 VIP 和骨代谢指标、骨密度水平比较 检测患者 VIP、PINP、CTX 水平, 测量腰椎骨骨密度、股骨颈骨密度水平值, 并进行组间分析比较。

1.3.3 VIP 与老年 2 型糖尿病患者骨代谢及骨质疏松症的相关性 采用 Pearson 相关性分析 VIP 变化与 2 型糖尿病患者骨代谢及骨密度指标的关系, 进而了解血管活性肠肽与骨代谢及骨质疏松症发生的关系。

1.3.4 影响 2 型糖尿病患者骨代谢及骨质疏松症的多因素 Logistic 回归分析 对影响 2 型糖尿病患者骨代谢及骨质疏松症的相关因素进行多因素 Logistic 回归分析, 找出独立影响因素。

1.4 统计学分析 应用 SPSS 19.0 数据软件对数据进行分析, 计量资料均符合正态分布, 用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,

组内比较采取配对样本 *t* 检验,多组间比较采用 *One-way anova* 分析,组间两两比较采取独立样本 *t* 检验;计数资料用(%)表示,采取  $\chi^2$  检验;两变量的相关分析用 Pearson 直线相关分析法。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 3 组患者一般资料比较 3 组患者性别、年龄、BMI、病程、HbA1c、FPG 等资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。

表 1 3 组一般资料比较 $[(\bar{x} \pm s), n(\times 10^{-2})]$

Table 1 Comparison of general data among the three groups

组别	n	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	病程(年)	HbA1c(%)	FPG(mmol/L)
		男	女					
骨质疏松组	35	10(28.57)	25(71.43)	60.24±3.27	25.67±2.14	5.58±1.23	7.83±2.15	6.75±1.48
骨量减少组	30	13(43.33)	17(56.67)	61.58±3.34	26.84±2.11	5.67±1.34	7.76±2.13	7.34±1.52
骨量正常组	21	12(57.14)	9(42.86)	61.72±3.22	26.59±2.13	6.22±1.37	8.24±1.25	7.58±2.13
$\chi^2/F$		4.572		1.892	2.697	1.711	0.413	1.887
P		0.102		0.157	0.073	0.187	0.663	0.158

2.2 3 组患者血管活性肠肽和骨代谢指标、骨密度水平比较 骨质疏松组和骨量减少组患者 VIP、腰椎骨密度、股颈骨密度、PINP 显著低于骨量正常组,而

CTX 水平显著高于骨量正常组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 老年 2 型糖尿病患者血管活性肠肽和骨代谢指标、骨密度水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 2 Comparison of vasoactive intestinal peptide, bone metabolism indexes and bone mineral density in elderly patients with type 2 diabetes mellitus

组别	n	VIP(pg/mL)	PINP(ng/mL)	CTX(pg/mL)	腰椎骨(g/cm <sup>3</sup> )	股颈骨密度(g/cm <sup>3</sup> )
骨质疏松组	35	163.45±17.28 <sup>①②</sup>	34.92±5.61 <sup>①②</sup>	548.23±76.45 <sup>①②</sup>	0.73±0.12 <sup>①②</sup>	0.62±0.14 <sup>①②</sup>
骨量减少组	30	215.24±20.37 <sup>①</sup>	41.53±7.28 <sup>①</sup>	429.67±83.45 <sup>①</sup>	0.81±0.15 <sup>①</sup>	0.73±0.16 <sup>①</sup>
骨量正常组	21	322.58±35.46	52.46±9.37	372.58±81.46	0.95±0.18	0.86±0.21
F		292.459	35.511	35.727	15.070	13.837
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与骨量正常组比较,① $P < 0.05$ ;与骨量减少组比较,② $P < 0.05$ 。

2.3 血管活性肠肽与 2 型糖尿病患者骨代谢及骨质疏松症的关系 采用 Pearson 相关性分析结果显示,VIP 与 PINP 呈正相关( $r = 0.427, P < 0.05$ )、与 CTX 呈负相关( $r = -0.369, P < 0.05$ )、与股骨颈骨密度呈正相关( $r = 0.418, P < 0.05$ )、与腰椎骨密度呈正相关( $r = 0.374, P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 血管活性肠肽与 2 型糖尿病患者骨代谢及骨密度的关系  
Table 3 Relationship between vasoactive intestinal peptides and bone metabolism and osteoporosis in type 2 diabetes mellitus

指标	VIP	
	r	P
PINP	0.427	<0.001
CTX	-0.369	0.001
股骨颈骨密度	0.418	0.001
腰椎骨密度	0.374	<0.001

2.4 影响 2 型糖尿病患者骨代谢及骨质疏松症的多因素 Logistic 回归分析 多因素 Logistic 回归分析结果显示,股骨颈骨密度( $OR = 1.436, 95\%CI: 1.07 \sim 1.923$ )、腰椎骨密度( $OR = 1.608, 95\%CI: 1.039 \sim 2.489$ )、PINP( $OR = 1.696, 95\%CI: 1.061 \sim 2.709$ )、CTX( $OR = 1.598, 95\%CI: 1.045 \sim 2.446$ )、VIP( $OR = 1.694, 95\%CI: 1.243 \sim 2.309$ )是影响 2 型糖尿病患

者骨代谢及骨质疏松症的独立危险因素( $P < 0.05$ ),见表 4。

## 3 讨论

人体骨结构和骨量的稳定取决于骨吸收和骨形成的动态平衡,一旦骨吸收大于骨形成即表示骨量丢

表 4 影响 2 型糖尿病患者骨代谢及骨质疏松症的多因素 Logistic 回归分析

Table 4 Multivariate Logistic regression analysis of bone metabolism and osteoporosis in patients with type 2 diabetes mellitus

因素	赋值	$\beta$	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95%CI
股骨颈骨密度	1=低于正常范围值,0=正常范围值	0.362	0.149	5.903	0.015	1.436	1.070~1.923
腰椎骨密度	1=低于正常范围值,0=正常范围值	0.475	0.223	4.537	0.033	1.608	1.039~2.489
PINP	1=低于正常范围值,0=正常范围值	0.528	0.239	4.881	0.027	1.696	1.061~2.709
CTX	1=高于正常范围值,0=正常范围值	0.469	0.217	4.671	0.031	1.598	1.045~2.446
VIP	1=低于正常范围值,0=正常范围值	0.527	0.158	11.125	0.001	1.694	1.243~2.309

失,就会导致各种骨骼疾病,骨量丢失过多可导致骨质疏松,及时了解 2 型糖尿病患者骨代谢及骨密度情况是预防骨质疏松发生的重要前提<sup>[7-8]</sup>。

骨密度对骨代谢具有较好的评估作用,了解骨转换标记物水平,可掌握骨组织分解、合成代谢情况,进而了解骨细胞和破骨细胞的活跃程度<sup>[9-10]</sup>。VIP 具有促进成骨细胞活性和抑制破骨细胞活性的作用,可通过降低破骨细胞中核因子  $\kappa$ -B (NF- $\kappa$ B) 活性和 RANK 配体表达,增加成骨细胞表达骨保护素,进而减少破骨细胞生成<sup>[11-12]</sup>。CTX 是 I 型胶原交联末端肽,是反映骨吸收的特异性指标,可反映破骨细胞对胶原基质的降解水平和骨吸收能力<sup>[13-14]</sup>。PINP 是一种由成骨细胞产生的骨形成标志物,可反映 I 型胶原合成和新骨形成的能力。正常情况下,骨形成增加,骨吸收减少,而骨质疏松患者因为骨微结构环境被破坏,PINP 降低,CTX 异常升高,骨代谢平衡被破坏<sup>[15-16]</sup>。本研究通过检查 3 组患者血管活性肠肽、骨代谢指标 PINP、CTX 和骨密度发现,骨质疏松患者 CTX 水平显著高于骨量减少组和骨量正常组,血管活性肠肽水平、CTX、腰椎骨密度、股颈骨密度、PINP 显著低于骨量正常组,说明患者血管活性肠肽合成减少,骨形成减少,骨吸收增加,腰椎骨密度、股颈骨密度水平较低,骨量减少,骨密度丢失。究其原因,糖尿病患者因机体长期处于高糖状态和代谢紊乱,影响骨骼系统,导致骨质微环境异常,促使骨吸收增加,骨形成减少,进而导致骨量降低,最终导致骨骼系统的病理性改变<sup>[17-18]</sup>。因此,抑制骨吸收,促进骨形成,减缓骨量丢失,提高骨密度是改善和治疗骨质疏松的关键。

Pearson 相关性分析结果显示,VIP 与 PINP 呈正相关( $r=0.427, P<0.05$ )、与 CTX 呈负相关( $r=-0.369, P<0.05$ ),VIP 与股骨颈骨密度呈正相关( $r=0.418, P<0.05$ )、与腰椎骨密度呈正相关( $r=0.374, P<0.05$ ),说明随着血管活性肠肽水平降低,骨代谢指标升高,骨密度降低,老年 2 型糖尿病患者骨质疏松发生风险增高。究其原因,VIP 可通过交感神经调控成骨细胞活性,进而影响破骨细胞活性,参与骨吸收过程;VIP 水平降低,骨形成减少,骨密度降低,主要与破骨细胞活性增加有关<sup>[19-20]</sup>。虽以往研究也表明,骨质疏松和骨代谢与患者年龄、性别、激素和糖脂代谢等有关,女性患者受到激素影响骨质疏松发生率较高<sup>[21-22]</sup>,但本观察对象均为老人患者,女性都已绝经较少受到激素影响,且血糖、血脂于骨密度关系的研究较低,本次研究便简略此部分内容。

破骨细胞中 NF- $\kappa$ B 信号对破骨细胞的激活和分化起到重要作用,VIP 可通过副交感神经肽抑制 NF-

$\kappa$ B 活化,抑制破骨细胞活性,成骨细胞激活,促进骨形成进而参与骨代谢过程<sup>[23-24]</sup>。另外,多因素 Logistic 回归分析结果显示,股骨颈骨密度降低、腰椎骨密度降低、PINP 降低、CTX 升高、VIP 降低是影响 2 型糖尿病患者骨代谢及骨质疏松症的独立危险因素( $P<0.05$ ),说明骨代谢、骨密度是导致骨质疏松的重要原因。VIP 参与骨代谢、骨密度丢失过程,因此可通过检测 VIP 水平了解患者骨代谢及骨密度情况,进而为预防 2 型糖尿病患者骨质疏松甚至骨折提供指导依据,以便临床及时干预及治疗,改善患者生命质量。但由于本次研究样本较少,且未对老年 2 型糖尿病患者基本情况进行详细区分,且未对糖脂代谢在骨代谢、骨密度中的影响进而详细分析,可能会对结果造成一定偏差。因此,还需扩大样本对不同血糖控制情况患者进行多样本分析,进而提高研究的有效性和可行性。

#### 4 结论

血管活性肠肽与老年 2 型糖尿病患者骨代谢呈负相关,与骨密度呈正相关,检测患者血管活性肠肽水平可了解患者骨代谢及骨质疏松情况,进而为临床治疗和防治提供指导,帮助改善患者预后,具有较高临床应用价值。

#### 【参考文献】

- [1] 袁琴,吴加华,宋微笑,等. 中老年 2 型糖尿病患者骨密度水平与代谢指标及并发症相关性分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(10):1419-1424.
- [2] WANG L X, WANG G Y, SU N, *et al.* Effects of different doses of metformin on bone mineral density and bone metabolism in elderly male patients with type 2 diabetes mellitus[J]. World J Clin Cases, 2020, 8(18):4010-4016.
- [3] 王有秀,冯彩滑,蔡成英,等. 老年 2 型糖尿病病人炎症因子及 25 羟维生素 D 水平与骨质疏松症的关系研究[J]. 实用老年医学, 2020, 34(2):133-136.
- [4] XU X, ZHANG M, FEI Z, *et al.* Calcification of lower extremity arteries is related to the presence of osteoporosis in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus: a cross-sectional observational study[J]. Osteoporos Int, 2021, 32(6):1185-1193.
- [5] XU H, WANG Z, LI X, *et al.* Osteoporosis and Osteopenia Among Patients With Type 2 Diabetes Aged  $\geq 50$ : Role of Sex and Clinical Characteristics[J]. J Clin Densitom, 2020, 23(1): 29-36.
- [6] 张鹏, 罗伟. 老年性骨质疏松症中医证型与骨代谢指标的相关性研究[J]. 山东中医杂志, 2020, 39(3):4.
- [7] WANG L, ZHANG D, XU J. Association between the Geriatric Nutritional Risk Index, bone mineral density and osteoporosis in type 2 diabetes patients[J]. J Diabetes Investig, 2020, 11(4):956-963.

- [8] 修双玲,穆志静,孙丽娜,等.老年 2 型糖尿病代谢综合征患者骨质疏松危险因素研究[J].首都医科大学学报,2020,41(1):108-112.
- [9] SAMAKKARNTHAI P, SFEIR J G, ATKINSON E J, *et al.* Determinants of Bone Material Strength and Cortical Porosity in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105(10):e3718-e3729.
- [10] DEPCZYNSKI B, LIEW P Y, WHITE C. Association of glycaemic variables with trabecular bone score in post-menopausal women with type 2 diabetes mellitus[J]. *Diabet Med*, 2020, 37(9):1545-1552.
- [11] 刘荣梅,张延祠,柴雪娇,等. II 型糖尿病患者并发骨质疏松症的患病情况及 Logistic 回归性分析[J]. *颈腰痛杂志*, 2019, 40(3): 383-385.
- [12] HA M, CHEN J, ZHANG X, *et al.* Relationships of social support, health-promoting lifestyles, glycemic control, and bone turnover among adults with type 2 diabetes[J]. *Jpn J Nurs Sci*, 2020, 17(1):e12280.
- [13] MADSEN L R, ESPERSEN R, ORNSTRUP M J, *et al.* Bone Health in Patients with Type 2 Diabetes Treated by Roux-En-Y Gastric Bypass and the Role of Diabetes Remission[J]. *Obes Surg*, 2019, 29(6):1823-1831.
- [14] 杨蕾,付勤. 2 型糖尿病性骨质疏松骨质量改变研究[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2019, 12(1):100-108.
- [15] CHEN F P, KUO S F, LIN Y C, *et al.* Status of bone strength and factors associated with vertebral fracture in postmenopausal women with type 2 diabetes[J]. *Menopause*, 2019, 26(2):182-188.
- [16] 王紫晨,马丽娜,张仲迎,等.老年人代谢综合征与骨质疏松的相关性研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2020, 22(9):904-907.
- [17] CUI R, SUN S Q, ZHONG N, *et al.* The relationship between atherosclerosis and bone mineral density in patients with type 2 diabetes depends on vascular calcifications and sex[J]. *Osteoporos Int*, 2020, 31(6):1135-1143.
- [18] 程玉华,廖鑫,张琳,等. 2 型糖尿病合并骨质疏松患者骨代谢指标变化研究[J]. *临床军医杂志*, 2019, 47(2):156-158.
- [19] MIYOSHI A, KAMEDA H, NAGAI S, *et al.* Beneficial effects of switching to denosumab from bisphosphonates or selective estrogen receptor modulators in postmenopausal women with type 2 diabetes and osteopenia/osteoporosis[J]. *J Diabetes Investig*, 2021, 12(7):1293-1300.
- [20] ZHAO X, ZHANG X M, YUAN N, *et al.* Associations of Bone Mineral Density and Bone Metabolism Indices with Urine Albumin to Creatinine Ratio in Chinese Patients with Type 2 Diabetes[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2019, 127(1):50-55.
- [21] JACKULIAK P, KUŽMA M, KILLINGER Z, *et al.* Good long-term glycemic compensation is associated with better trabecular bone score in postmenopausal women with type 2 diabetes[J]. *Physiol Res*, 2019, 68(Suppl 2):S149-S156.
- [22] 史幽幽,陶初华,俞钰贤,等. 骨代谢 4 项与骨质疏松症的相关性研究[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2019, 34(2):212-213.
- [23] SHI L, FENG L, ZHU M L, *et al.* Vasoactive Intestinal Peptide Stimulates Bone Marrow-Mesenchymal Stem Cells Osteogenesis Differentiation by Activating Wnt/ $\beta$ -Catenin Signaling Pathway and Promotes Rat Skull Defect Repair[J]. *Stem Cells Dev*, 2020, 29(10):655-666.
- [24] KANEMITSU M, NAKASA T, SHIRAKAWA Y, *et al.* Role of vasoactive intestinal peptide in the progression of osteoarthritis through bone sclerosis and angiogenesis in subchondral bone[J]. *J Orthop Sci*, 2020, 25(5):897-906.

(收稿日期:2022-08-30;修回日期:2023-06-20;编辑:黎仕娟)