

2型糖尿病并发骨质疏松患者血清 Asprosin, MIP-1 β 水平与骨密度及骨代谢指标的相关性

张艳秋, 王晓军, 张莹, 刘丹 (承德市中心医院内分泌科, 河北承德 067000)

摘要: **目的** 探究2型糖尿病并发骨质疏松患者血清白脂素 (Asprosin)、巨噬细胞炎症蛋白-1 β (macrophage inflammatory protein-1 β , MIP-1 β) 水平与骨密度及骨代谢指标的相关性。**方法** 选取2022年4月~2023年4月在承德市中心医院就诊的172例2型糖尿病患者为研究对象, 并根据骨密度值结果分为2型糖尿病组 ($n=103$) 和2型糖尿病并发骨质疏松组 ($n=69$); 采用ELISA法测定血清 Asprosin, MIP-1 β 水平; Pearson法分析血清 Asprosin, MIP-1 β 表达水平与骨密度的相关性; Logistic回归分析2型糖尿病并发骨质疏松的影响因素; 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 Asprosin, MIP-1 β 水平对2型糖尿病并发骨质疏松的预测价值。**结果** 与2型糖尿病组比, 2型糖尿病并发骨质疏松组患者血清 β -CTX ($0.48 \pm 0.08\text{ng/ml}$ vs $0.42 \pm 0.04\text{ng/ml}$), Asprosin ($2.26 \pm 0.56\text{ng/ml}$ vs $1.65 \pm 0.36\text{ng/ml}$), MIP-1 β ($26.01 \pm 6.43\text{pg/ml}$ vs $19.46 \pm 4.27\text{pg/ml}$) 水平均显著升高, 骨密度 ($0.67 \pm 0.13\text{g/cm}^2$ vs $0.84 \pm 0.17\text{g/cm}^2$), BGP ($8.33 \pm 1.23\text{ng/ml}$ vs $9.54 \pm 1.42\text{ng/ml}$), T-P1NP ($30.38 \pm 3.27\text{ng/ml}$ vs $32.49 \pm 3.29\text{ng/ml}$) 水平降低, 差异具有统计学意义 ($t=6.501, 8.699, 8.032, 7.039, 5.773, 4.133$, 均 $P<0.05$); Pearson法分析显示, 2型糖尿病并发骨质疏松组患者血清 Asprosin, MIP-1 β 水平均与骨密度呈负相关 ($r=-0.484, -0.498$, 均 $P<0.05$); Logistic回归分析显示血清 Asprosin, MIP-1 β 水平均为影响2型糖尿病并发骨质疏松发生的独立危险因素 (均 $P<0.05$); ROC曲线分析显示, 血清 Asprosin, MIP-1 β 水平预测2型糖尿病患者并发骨质疏松的AUC分别为0.768, 0.704, 联合预测的AUC为0.859, 优于二者单独预测 ($Z=1.812, 2.895$, 均 $P<0.05$)。**结论** 2型糖尿病患者并发骨质疏松患者血清 Asprosin, MIP-1 β 水平显著升高, 二者水平与骨密度密切相关, 血清 Asprosin, MIP-1 β 是2型糖尿病发生骨质疏松的独立危险因素, 二者联合检测对疾病发展有较高的预测价值。

关键词: 白脂素; 巨噬细胞炎症蛋白-1 β ; 2型糖尿病; 骨质疏松

中图分类号: R587.2; R446.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2024)05-135-06

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2024.05.025

Correlation of Serum Asprosin, MIP-1 β Levels with Bone Mineral Density and Bone Metabolism Indexes in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus Combined with Osteoporosis

ZHANG Yanqiu, WANG Xiaojun, ZHANG Ying, LIU Dan (Department of Endocrinology, Chengde Central Hospital, Hebei Chengde 067000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between serum Asprosin, macrophage inflammatory protein-1 β (MIP-1 β) levels and bone mineral density and bone metabolism indexes in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) combined with osteoporosis. **Methods** A total of 172 patients with T2DM attending Chengde City Central Hospital from April 2022 to April 2023 were selected for the study, and they were divided into T2DM group ($n=103$) and T2DM combined with osteoporosis group ($n=69$) according to the results of bone mineral density. Serum Asprosin and MIP-1 β levels were measured by ELISA. Pearson method was used to analyze the correlation between serum Asprosin, MIP-1 β expression levels and bone mineral density. Logistic regression was used to analyze the factors affecting T2DM combined with osteoporosis, and the receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum Asprosin and MIP-1 β level on T2DM combined with osteoporosis. **Results** Compared with the T2DM group, patients in the T2DM combined with osteoporosis group had higher levels of serum β -CTX ($0.48 \pm 0.08\text{ng/ml}$ vs $0.42 \pm 0.04\text{ng/ml}$), Asprosin ($2.26 \pm 0.56\text{ng/ml}$ vs $1.65 \pm 0.36\text{ng/ml}$) and MIP-1 β ($26.01 \pm 6.43\text{pg/ml}$ vs $19.46 \pm 4.27\text{pg/ml}$), while BMD ($0.67 \pm 0.13\text{g/cm}^2$ vs $0.84 \pm 0.17\text{g/cm}^2$), BGP ($8.33 \pm 1.23\text{ng/ml}$ vs $9.54 \pm 1.42\text{ng/ml}$) and T-P1NP ($30.38 \pm 3.27\text{ng/ml}$ vs $32.49 \pm 3.29\text{ng/ml}$) levels were decreased, with statistically significant differences ($t=6.501, 8.699, 8.032, 7.039, 5.773, 4.133$, all $P<0.05$). Pearson method analysis showed that

基金项目: 河北省卫健委2021年度医学科学研究课题项目(20211478)。

作者简介: 张艳秋(1982-), 女, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 内分泌与代谢病, E-mail: zhangyq202308@126.com。

通讯作者: 刘丹(1979-)女, 本科, 副主任医师, 研究方向: 内分泌方面疾病的诊断与治疗, E-mail: liu_dan1979@163.com。

serum Asprosin and MIP-1 β levels were negatively correlated with bone mineral density of patients in the T2DM combined with osteoporosis group ($r=-0.484$, -0.498 , all $P<0.05$). Logistic regression analysis showed that serum Asprosin and MIP-1 β levels were independent risk factors influencing the occurrence of T2DM combined with osteoporosis (all $P<0.05$). ROC curve analysis showed that the AUCs of serum Asprosin and MIP-1 β levels predicted T2DM combined osteoporosis were 0.768 and 0.704, respectively, and the AUC of both combined prediction was 0.859, which was better than the two alone ($Z=1.812$, 2.895 , all $P<0.05$). **Conclusion** Serum Asprosin and MIP-1 β levels are elevated in patients with T2DM combined with osteoporosis, and both are closely related to bone mineral density. Serum Asprosin and MIP-1 β are independent risk factors for the development of T2DM combined with osteoporosis, and the joint detection of the two tests may have high predictive value for the development of the disease.

Keywords: Asprosin; macrophage inflammatory protein-1 β ; type 2 diabetes mellitus; osteoporosis

2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是一种慢性代谢疾病,在老年人和肥胖者中发病率较高。临床上以高血糖、相对缺乏胰岛素、胰岛素抗性等为表现特征^[1]。由于2型糖尿病患者高血糖、高渗性利尿,钙、镁等元素丢失,减少骨量进而引起骨质疏松症^[2]。临床上,多通过服用降糖药物、调整饮食结构、补充钙剂等形式降低患者血糖、增加骨量,缓解骨质疏松症状^[3]。但这些方法对改善患者血糖、骨代谢有限。所以,不断寻找影响该疾病发展的相关指标和作用机制具有重要作用。已知,2型糖尿病和骨质疏松均是慢性代谢疾病,多与炎症反应、趋化作用有关。白脂素(Asprosin)作为一种分泌因子,在中枢神经系统、周围组织和器官中起着复杂的作用,并参与机体葡萄糖代谢、胰岛素抵抗、细胞凋亡等相关途径^[4]。现有研究报道,2型糖尿病患者血清Asprosin浓度升高,且与胰岛素抵抗和胆固醇/高密度脂蛋白-胆固醇(TC/HDL-C)比值有关^[5]。巨噬细胞炎症蛋白-1 β (macrophage inflammatory protein-1 β , MIP-1 β)是一种炎症趋化因子,具有吞噬、杀伤细胞等功能,并参与多种急慢性炎症疾病发展进程^[6]。王强珍^[7]研究表明,血清MIP-1 β 水平与骨代谢发展有关,并与骨折发生有紧密联系。因此,猜测Asprosin, MIP-1 β 可能参与2型糖尿病并发骨质疏松的进展。但目前二者在2型糖尿病并发骨质疏松中的相关研究较少。基于此,本研究通过对172例2型糖尿病患者血清Asprosin, MIP-1 β 水平变化,来分析二者与骨质疏松(osteoporosis)发生的相关性。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2022年4月~2023年4月在承德市中心医院就诊的172例2型糖尿病患者为研究对象,其中男性93例,女性79例,年龄44~79岁。收集患者体质量指数(BMI)、骨密度、冠心病史、高血脂史、高血压史等一般临床资料。纳入标准:①患有2型糖尿病^[8];②近期未进行2型糖尿病相关治疗;③临床病理检测资料完整;④符合骨质疏松相关诊断标准^[9]。排除标准:①患有严重影响骨

代谢等疾病;②近期使用雌激素等药物者;③长期应用类固醇类激素、质子泵抑制剂、止痛药、肝素等影响骨密度药物者;④并发抑郁、痴呆等神经精神疾病者;⑤存在恶性肿瘤患者;⑥长期酗酒并并发其他内分泌失调者。所有受试者或其家属签署知情同意书,本研究获得本院伦理委员会审核、批准后实施(批准文号:20211478)。

1.2 仪器与试剂 血清Asprosin, MIP-1 β 试剂盒(上海联迈生物公司);血清骨钙素(bone gla protein, BGP)、空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)、总I型胶原端延长肽(total type I collagen end extending peptide, T-PINP)、I型胶原羧基端肽 β 特殊序列(type I collagen carboxy terminal peptide β special sequence, β -CTX)试剂盒(上海泰康生物科技有限公司);全自动生化分析仪[日立分析仪器(上海)有限公司];双能X线骨密度仪(iDXA, GE, USA)。采用汞柱式袖带血压计测定收缩压(systolic blood pressure, SBP)和舒张压(diastolic blood pressure, DBP)。采用生化比色法测定胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(High-density lipoprotein, HDL)。采用放射免疫法测定空腹胰岛素(human fasting insulin, FINS)水平。

1.3 方法

1.3.1 血清Asprosin, MIP-1 β 水平检测:收集所有患者入院后次日清晨空腹外周静脉血4 ml,室温静置30 min, 3 500 r/min离心8 min,留取上清液,于-20℃冰箱中保存,待检。采用ELISA法检测血清Asprosin, MIP-1 β 水平。采用日立7170A全自动生化分析仪测定血清骨代谢指标:BGP, T-PINP, β -CTX水平。操作严格按照操作说明书进行。

1.3.2 骨质疏松情况判定:采用双能X线骨密度仪对172例2型糖尿病患者进行骨密度测定,根据骨密度测定值将患者分为2型糖尿病组($n=103$, 骨密度 $\geq -2.5SD$)和2型糖尿病并发骨质疏松组($n=69$, 骨密度 $< -2.5SD$)。

1.4 统计学分析 数据以 SPSS25.0 软件进行统计学分析, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 行 t 检验; 计数资料 n 表示, 行 χ^2 检验; Pearson 法分析血清 Asprosin, MIP-1 β 表达水平与骨密度的相关性; Logistic 回归分析 2 型糖尿病并发骨质疏松的影响因素; 受试者工作特征 (receiver operating characteristic, ROC) 曲线分析血清 Asprosin, MIP-1 β 水平对 2 型糖尿病并发骨质疏松的预测价值, 曲线下面积 (area under curve, AUC) 比较采用 Z 检验; $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 T2DM 组与 T2DM 并发骨质疏松组患者一般资料和实验室指标比较 见表 1。

表 1 两组一般临床资料和实验室指标比较 ($\bar{x} \pm s, n$)

项 目	T2DM 组 ($n=103$)	T2DM 并发 骨质疏松组 ($n=69$)	t/χ^2	P
年龄 (岁)	60.75 \pm 14.21	62.54 \pm 15.18	0.788	0.432
BMI (kg/m^2)	23.15 \pm 5.43	23.46 \pm 5.58	0.363	0.717
冠心病史 (有/无)	42/61	26/43	0.116	0.684
高血脂史 (有/无)	49/54	28/41	0.817	0.366
高血压史 (有/无)	55/48	31/38	1.186	0.276
骨密度 (g/cm^2)	0.84 \pm 0.17	0.67 \pm 0.13	7.039	0.001
BGP (ng/ml)	9.54 \pm 1.42	8.33 \pm 1.23	5.773	0.001
T-PINP (ng/ml)	32.49 \pm 3.29	30.38 \pm 3.27	4.133	0.001
β -CTX (ng/ml)	0.42 \pm 0.04	0.48 \pm 0.08	6.501	0.001
Asprosin (ng/ml)	1.65 \pm 0.36	2.26 \pm 0.56	8.699	0.001
MIP-1 β (pg/ml)	19.46 \pm 4.27	26.01 \pm 6.43	8.032	0.001
FBG (mmol/L)	8.52 \pm 2.41	8.95 \pm 2.38	1.153	0.251
FINS (mU/ml)	12.29 \pm 6.11	11.65 \pm 4.68	0.741	0.459
HbA1c (%)	8.66 \pm 2.49	9.34 \pm 2.37	1.789	0.075
SBP (mmHg)	128.55 \pm 21.62	127.89 \pm 21.14	0.198	0.843
DBP (mmHg)	80.96 \pm 10.99	82.21 \pm 9.95	0.759	0.449
TC (mmol/L)	5.74 \pm 1.18	5.78 \pm 1.11	0.223	0.824
TG (mmol/L)	1.67 \pm 0.55	1.74 \pm 0.66	0.754	0.452
LDL (mmol/L)	3.17 \pm 1.00	3.21 \pm 0.93	0.264	0.792
HDL (mmol/L)	1.05 \pm 0.28	0.98 \pm 0.25	1.676	0.095

经成组设计资料的 t 检验或卡方检验显示, 与 T2DM 组比, T2DM 并发骨质疏松组患者血清 β -CTX, Asprosin, MIP-1 β 水平均显著升高, 骨密度、BGP, T-PINP 水平降低, 差异具有统计学意

义 (均 $P < 0.05$)。两组患者其他指标差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.2 血清 Asprosin, MIP-1 β 表达水平与骨密度的相关性 Pearson 法分析结果显示, T2DM 并发骨质疏松组患者血清 Asprosin 与 MIP-1 β 水平呈正相关 ($r=0.526, P < 0.05$), Asprosin, MIP-1 β 与 β -CTX 呈正相关 ($r=0.495, 0.516$, 均 $P < 0.05$), 与骨密度、BGP, T-PINP 水平呈负相关 ($r=-0.484, -0.519, -0.538; -0.498, -0.529, -0.513$, 均 $P < 0.05$)。

2.3 Logistic 回归分析 T2DM 并发骨质疏松的影响因素 见表 2。将 2 型糖尿病患者是否发生骨质疏松 (发生 = 0, 未发生 = 1) 作为因变量, 以表 1 中有显著性差异的骨密度、 β -CTX, BGP, T-PINP 以及患者血清 Asprosin, MIP-1 β 水平作为自变量, 进行多因素 Logistic 回归分析。结果显示, 血清 Asprosin, MIP-1 β 水平均为影响 T2DM 并发骨质疏松发生的独立危险因素 ($P < 0.05$)。

表 2 Logistic 回归分析 2 型糖尿病并发骨质疏松的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
骨密度	-0.243	0.406	0.359	0.549	0.784	0.354 ~ 1.737
BGP	-0.300	0.372	0.649	0.420	0.741	0.357 ~ 1.536
T-PINP	-0.390	0.519	0.565	0.452	0.677	0.245 ~ 1.872
β -CTX	0.403	0.559	0.521	0.470	1.497	0.500 ~ 4.478
Asprosin	1.278	0.574	4.954	0.026	3.588	1.165 ~ 11.052
MIP-1 β	1.379	0.611	5.090	0.024	3.969	1.198 ~ 13.145

2.4 血清 Asprosin, MIP-1 β 水平对 T2DM 并发骨质疏松的预测价值 见表 3, 图 1。ROC 曲线分析结果显示, 血清 Asprosin, MIP-1 β 水平预测 T2DM 并发骨质疏松患者的 AUC 分别为 0.768, 0.704, 二者联合预测的 AUC 为 0.859, 优于二者单独预测价值 ($Z=1.812, 2.895$, 均 $P < 0.05$)。

3 讨论

近年来随着人们生活节奏的不断加快, 糖尿病的发病率在全球范围内迅速上升, 导致心血管疾病等并发症的相继出现, 其中约有 90% 为 2 型糖尿病患者, 改善血糖和胰岛素水平仍是控制糖尿病发展的重要因素^[10-11]。2 型糖尿病作为一种全身性代谢紊乱疾病, 可引起机体糖、蛋白质及骨矿物质代谢异常, 更容易患骨质疏松症, 给患者生活带来严重影响^[1,12]。而对于 2 型糖尿病引起骨质疏松的发病机制和多种因素有关^[13], 因此, 不断探究影响患者病情发展的相关途径和异常表达因子至关

重要。

表3 血清 Asprosin, MIP-1 β 水平对 T2DM 合并骨质疏松的预测价值分析

项目	AUC	截断值	95%CI	灵敏度 (%)	特异度 (%)	Youden 指数
Asprosin	0.768	1.96 ng/ml	0.687 ~ 0.848	69.6	86.4	0.560
MIP-1 β	0.704	24.36 pg/ml	0.616 ~ 0.791	68.1	82.5	0.506
二者联合	0.859	-	0.801 ~ 0.917	66.7	94.2	0.609

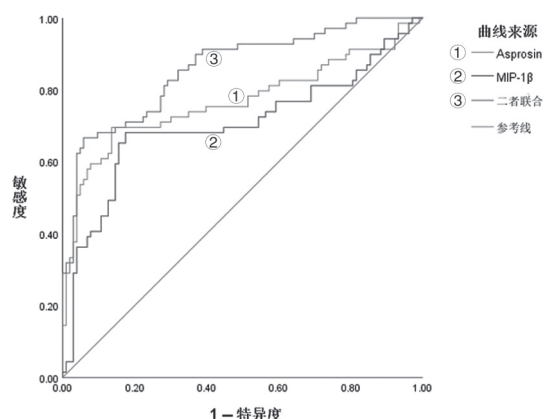


图1 血清 Asprosin, MIP-1 β 及二者联合预测 2 型糖尿病合并骨质疏松的 ROC 曲线

Asprosin 与女性各种代谢参数和性相关激素有关，并参与葡萄糖代谢和炎症发展过程^[14]。DENG 等^[15]研究表明，2 型糖尿病颈动脉斑块患者血清 Asprosin 水平显著升高，并在肥胖患者中进一步升高，提示 Asprosin 可能在该疾病发展中发挥重要作用。与上述研究结果类似，本研究结果显示，T2DM 并发骨质疏松组患者血清 Asprosin 水平显著高于 T2DM 组。提示 Asprosin 水平与 T2DM 并发骨质疏松发生密切相关。夏海娥等^[16]研究显示，Asprosin 水平与骨密度等指标密切相关，且为影响患者平衡力、发生骨折的危险因素。类似的，本研究 Pearson 法分析发现，Asprosin 水平与骨密度呈负相关，这与上官海燕等^[17]研究结果一致。提示 Asprosin 水平升高可能引起骨密度降低，增加患者发生骨质疏松的风险。此外，董苏薇等^[18]研究得出，Asprosin 水平为妊娠期糖尿病的危险因子，且与脂代谢、炎症发生有关。本研究也发现，Asprosin 水平是影响 T2DM 并发骨质疏松发生的独立危险因素。进一步研究发现，血清 Asprosin 预测 T2DM 并发骨质疏松患者的 AUC 为 0.768，提示 Asprosin 水平对监测患者病情发展有较好的预测价值。以上结果表明，Asprosin 有望成为探究 T2DM 并发骨质疏松发展的激素标记物。

MIP-1 β 作为一种新型炎症介质，由上皮细胞、T 细胞等多种细胞产生，与机体糖尿病、心血管等多种慢性疾病发展关系密切^[19-20]。宋茜茜等^[19]研究得出，高水平的 MIP-1 β 与糖脂代谢紊乱有关，

在骨吸收中发挥重要作用。CHANG 等^[20]研究表明，直接抑制 MIP-1 β 能够保护胰岛细胞，改善胰岛素抵抗并延缓高血糖进展，表明 MIP-1 β 相关炎症在糖尿病进展中有关键作用。本研究结果显示，T2DM 并发骨质疏松组患者血清 MIP-1 β 水平显著高于 T2DM 组，与上述研究结果类似，提示血清 MIP-1 β 水平参与骨质疏松的进程。YANG 等^[21]研究发现，血清 MIP-1 β 水平与骨矿物质密度呈显著负相关，可作为评估绝经后骨质疏松症女性疾病严重程度的潜在生物标志物。本研究 Pearson 法分析显示，血清 MIP-1 β 水平与骨密度呈负相关，进一步验证上述研究。提示 MIP-1 β 水平与 T2DM 并发骨质疏松发生密切相关，高水平 MIP-1 β 可能会加速骨质流失，对骨代谢产生影响。此外，Logistic 回归分析显示 MIP-1 β 水平为影响 T2DM 并发骨质疏松发生的独立危险因素。进一步分析发现，血清 Asprosin 与 MIP-1 β 水平呈正相关，表明二者在 T2DM 并发骨质疏松患者中相互作用。经 ROC 曲线分析得出，血清 MIP-1 β 预测 T2DM 并发骨质疏松患者的 AUC 为 0.704，提示监测 MIP-1 β 水平变化对骨质疏松发生有一定的预测价值。进一步研究发现，血清 Asprosin, MIP-1 β 联合预测 T2DM 并发骨质疏松的 AUC 为 0.859，优于二者单独预测，这表明二者联合检测对 T2DM 患者发生骨质疏松有更强的预测效能。

综上所述，T2DM 并发骨质疏松患者血清 Asprosin, MIP-1 β 水平升高，且二者水平与骨密度关系密切，是 2 型糖尿病发生骨质疏松的重要影响因素。血清 Asprosin, MIP-1 β 联合检测可提高该疾病发展的预测价值，二者有望作为 2 型糖尿病并发骨质疏松的预测因子推广使用。但本研究中所使用的样本量较小，且未进行多中心验证，可能使结果具有一定局限性。后续将使用大样本量对其进行验证，以便后期对血清 Asprosin, MIP-1 β 在 2 型糖尿病患者并发骨质疏松中的作用机制进行深入研究。

参考文献：

- [1] 吴振, 徐燕, 苏文韬, 等. 2 型糖尿病合并颈动脉粥样硬化患者血清甲状旁腺激素及 25 羟维生素 D 与糖脂代谢的相关性 [J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(17): 120-124.
- WU Zhen, XU Yan, SU Wentao, et al. Correlations of

- serum parathyroid hormone and 25 hydroxyvitamin D with glycolipid metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with carotid atherosclerosis[J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2022, 26(17): 120-124.
- [2] 孙丽娜, 王星, 杜国慧. IGF-1, IGF-2 与 2 型糖尿病合并骨质疏松症老年患者骨代谢指标的关系及其临床意义[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(20): 2163-2167.
- SUN Lina, WANG Xing, DU Guohui. Relationship between IGF-1, IGF-2 and bone metabolic indexes in elderly patients with T2DM complicated with osteoporosis and its clinical significance[J]. Journal of Clinical and Experimental Medicine, 2022, 21(20): 2163-2167.
- [3] 田晓虹, 朱瑛. 利拉鲁肽联合阿法骨化醇治疗老年 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者的临床疗效及其对骨代谢和骨密度的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(18): 97-100.
- TIAN Xiaohong, ZHU Ying. Clinical effect of liraglutide combined with alfacalcidol in the treatment of elderly patients with type 2 diabetes mellitus complicated with osteoporosis and its effect on bone metabolism and bone mineral density[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2022, 15(18): 97-100.
- [4] 邓娜, 郭志新. 2 型糖尿病合并非酒精性脂肪性肝病者血清白脂素和脂联素水平的变化及意义[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2022, 31(10): 1101-1107.
- DENG Na, GUO Zhixin. Changes and significance of serum asprosin and adiponectin levels in type 2 diabetes mellitus patients with non-alcoholic fatty liver disease[J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2022, 31(10): 1101-1107.
- [5] NAIEMIAN S, NAEEMPOUR M, ZAREI M, et al. Serum concentration of asprosin in new-onset type 2 diabetes[J]. Diabetology & Metabolic Syndrome, 2020, 12: 65.
- [6] CHANG Tingting, LIN Liangyu, CHEN J W. Inhibition of macrophage inflammatory protein-1 β improves endothelial progenitor cell function and ischemia-induced angiogenesis in diabetes[J]. Angiogenesis, 2019, 22(1): 53-65.
- [7] 王强珍. 血清 MIP-1 β , TRACP-5b 和 FGF-23 检测对绝经后骨质疏松患者发生骨折的预测价值[J]. 检验医学与临床, 2023, 20(1): 36-40.
- WANG Qiangzhen. Predictive value of serum MIP-1 β , TRACP-5b and FGF-23 detection to fracture occurrence in patients with postmenopausal osteoporosis[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2023, 20(1): 36-40.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8): 2-42.
- Chinese Diabetes Society. Guidelines for prevention and treatment of type 2 diabetes in China (2013 version)[J]. Chinese Journal of Diabetes, 2014, 22(8): 2-42.
- [9] 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(2017)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(3): 281-309.
- Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral Research. Guidelines for the diagnosis and management of primary osteoporosis(2017)[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2019, 25(3): 281-309.
- [10] 向省平, 刘琳, 陈艳, 等. 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者血清 N-MID, TP1 NP, β -CTX 水平与冠状动脉钙化的相关性[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(7): 985-988.
- XIANG Shengping, LIU Lin, CHEN Yan, et al. Correlation between serum N-MID, TP1NP β -CTX level and coronary artery calcification in type 2 diabetes patients with osteoporosis[J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2023, 38(7): 985-988.
- [11] 李晓, 徐群, 洪赛赛. 围绝经期 2 型糖尿病患者雌激素水平及其对心血管疾病发病的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(19): 3646-3649.
- LI Xiao, XU Qun, HONG Saisai. Estrogen level in perimenopausal patients with type 2 diabetes and its effect on cardiovascular disease[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2022, 37(19): 3646-3649.
- [12] 丁莉, 彭健韞, 张伟, 等. 血清 miRNA-16 和 miRNA-92a 在 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者中的表达及与骨代谢相关性研究[J]. 浙江医学, 2021, 43(21): 2303-2307.
- DING Li, PENG Jianyun, ZHANG Wei, et al. Serum miRNA-16 and miRNA-92a expression in type 2 diabetic patients with osteoporosis and their correlation with bone metabolism[J]. Zhejiang Medical Journal, 2021, 43(21): 2303-2307.
- [13] 汤小峰, 蒋艺兰, 朱蓓. 糖尿病性骨质疏松患者雌激素受体 α 基因 XbaI(rs9340799)SNP 和 HbA1c 水平交互作用与疾病易感性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2023, 38(1): 38-43.
- TANG Xiaofeng, JIANG Yilan, ZHU Bei. Analysis of interaction between estrogen receptor α gene XbaI (rs9340799) SNP and HbA1c level and disease susceptibility in patients with diabetes osteoporosis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2023, 38(1): 38-43.
- [14] GOODARZI G, SETAYESH L, FADAEI R, et al. Circulating levels of Asprosin and its association with insulin resistance and renal function in patients with type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy[J]. Molecular Biology Reports, 2021, 48(7): 5443-5450.
- [15] DENG Xia, ZHAO Zhicong, ZHAO Li, et al. Association between circulating Asprosin levels and carotid atherosclerotic plaque in patients with type 2 diabetes[J]. Clinical Biochemistry, 2022, 109-110: 44-50.
- [16] 夏海娥, 陈鸿颜, 陈洪娇. 血清 Asprosin 水平与绝经后女性骨密度、平衡能力和骨折发生率的相关性[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(2): 208-211.
- XIA Haie, CHEN Hongyan, CHEN Hongjiao. The correlation between serum Asprosin levels and bone mineral density, balance ability and fracture incidence in postmenopausal women[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2021, 27(2): 208-211.
- [17] 上官海燕, 王亚梅, 周琪, 等. 血清 IL-33, Asprosin 水平与 2 型糖尿病合并骨质疏松症的相关性[J]. 山东医药, 2023, 63(22): 17-20.

- [6] SAIKUMAR JAYALATHA A K, HESSE L, KETELAAR M E, et al. The fentral role of IL-33/IL-1RL1 pathway in asthma: From pathogenesis to intervention[J]. Pharmacology & Therapeutics, 2021, 225: 107847.
- [7] 卫生部医政司. 慢性阻塞性肺疾病诊疗规范(2011年版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2012, 4(1): 69-76.
Department of Medical Administration, Ministry of Health. Diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease (2011 Edition)[J]. Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science (Electronic Version), 2012, 4(1): 69-76.
- [8] ZHANG Jiarui, YI Qun, ZHOU Chen, et al. A simple clinical risk score (ABCDMP) for predicting mortality in patients with AECOPD and cardiovascular diseases[J]. Respiratory Research, 2024, 25(1): 89.
- [9] KIM S H, CHOI H S, JIN E S, et al. Predicting severe outcomes using National Early Warning Score (NEWS) in patients identified by a rapid response system: a retrospective cohort study[J]. Scientific Reports, 2021, 11(1): 18021.
- [10] MACKLIN M, THOMPSON C, KAWANO-DOURADO L, et al. Linking adiposity to interstitial lung disease: the role of the dysfunctional adipocyte and inflammation[J]. Cells, 2023, 12(18): 2206.
- [11] HAN Linlin, SONG Nannan, HU Xiaomin, et al. Inhibition of RELM- β prevents hypoxia-induced overproliferation of human pulmonary artery smooth muscle cells by reversing PLC-mediated KCNK3 decline[J]. Life Sciences, 2020, 246: 117419.
- [12] ZHOU Ying, QIAO Yingying, ADCOCK I M, et al. FIZZ2 as a biomarker for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lung, 2021, 199(6): 629-638.
- [13] DURMUS N, CHEN W C, PARK S H, et al. Resistin-like molecule alpha and pulmonary vascular remodeling: a multi-strain murine model of antigen and urban ambient particulate matter co-exposure[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(15): 11918-11929.
- [14] KANG S A, PARK M K, PARK S K, et al. Adoptive transfer of *Trichinella spiralis*-activated macrophages can ameliorate both Th1- and Th2-activated inflammation in murine models[J]. Scientific Reports, 2019, 9(1): 6547.
- [15] SHI Yaning, ZHU Neng, QIU Yun, et al. Resistin-like molecules: a marker, mediator and therapeutic target for multiple diseases[J]. Cell Communication and Signaling, 2023, 21(1): 18.
- [16] JOHNSON A N, HARKEMA J R, NELSON A J, et al. MyD88 regulates a prolonged adaptation response to environmental dust exposure-induced lung disease[J]. Respiratory Research, 2020, 21(1): 97.
- [17] WANG Muyun, ZHANG Yanbei, XU Mengmeng, et al. Roles of TRPA1 and TRPV1 in cigarette smoke-induced airway epithelial cell injury model[J]. Free Radical Biology & Medicine, 2019, 134: 229-238.
- [18] RABE K F, CELLI B R, WECHSLER M E, et al. Safety and efficacy of itepekimab in patients with moderate-to-severe COPD: a genetic association study and randomised, double-blind, phase 2a trial[J]. The Lancet-Respiratory Medicine, 2021, 9(11): 1288-1298.
- [19] STRICKSON S, HOUSLAY K F, NEGRI V A, et al. Oxidised IL-33 drives COPD epithelial pathogenesis via ST2-independent RAGE/EGFR signalling complex[J]. European Respiratory Journal, 2023, 62(3): 2202210.
- [20] FAAS M, IPSEIZ N, ACKERMANN J, et al. IL-33-induced metabolic reprogramming controls the differentiation of alternatively activated macrophages and the resolution of inflammation[J]. Immunity, 2021, 54(11): 2531-2546.e5.
- [21] YOUSUF A J, MOHAMMED S, CARR L, et al. Astegolimab, an anti-ST2, in chronic obstructive pulmonary disease (COPD-ST2OP): a phase 2a, placebo-controlled trial[J]. The Lancet-Respiratory Medicine, 2022, 10(5): 469-477.

收稿日期: 2023-12-13

修回日期: 2024-03-08

(上接第139页)

- SHANG GUAN Haiyan, WANG Yamei, ZHOU Qi, et al. Correlations between serum IL-33, Asprosin and type 2 diabetes mellitus combined with osteoporosis[J]. Shandong Medical Journal, 2023, 63(22): 17-20.
- [18] 董苏薇, 韩秋峪, 孙亚薇, 等. 妊娠期糖尿病患者血清 Asprosin, Metrnl 因子表达与糖脂代谢的相关研究[J]. 徐州医科大学学报, 2022, 42(12): 925-930.
DONG Suwei, HAN Qiuyu, SUN Yawei, et al. Correlation between the expression of serum Asprosin and Metrnl and glucolipid metabolism in patients with gestational diabetes mellitus[J]. Journal of Xuzhou Medical University, 2022, 42(12): 925-930.
- [19] 宋茜茜, 尹飞, 郭淑芹, 等. 2型糖尿病合并骨质疏松症患者血清 CX3CL1, CCL3, CCL4 与糖脂代谢、骨密度及骨代谢标志物的相关性[J]. 疑难病杂志, 2022, 21(8): 828-833.
- SONG Qianqian, YIN Fei, GUO Shuqin, et al. Correlation of serum CX3CL1, CCL3, CCL4 with glucose and lipid metabolism, bone mineral density and bone metabolism markers in patients with type 2 diabetes and osteoporosis[J]. Chinese Journal of Difficult and Complicated Cases, 2022, 21(8): 828-833.
- [20] CHANG Tingting, LIN Liangyu, CHEN J W. A novel resolution of diabetes: C-C chemokine motif ligand 4 is a common target in different types of diabetes by protecting pancreatic islet cell and modulating inflammation[J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 650626.
- [21] YANG Xianwen, WANG Fei, QIN Ruzi, et al. Elevated serum CCL4/MIP-1 β levels in postmenopausal osteoporosis patients are linked with disease severity[J]. Biomarkers in Medicine, 2019, 13(1): 17-25.

收稿日期: 2023-11-23

修回日期: 2024-03-25