

本文引文格式:黄玮,张秋怡,黄田纳,等.中老年 2 型糖尿病患者合并骨质疏松的临床相关因素分析[J].右江民族医学院学报,2025,47(3):449-456,471.

【论著与临床报道】

## 中老年 2 型糖尿病患者合并骨质疏松的临床相关因素分析

黄玮<sup>1</sup>,张秋怡<sup>1</sup>,黄田纳<sup>2</sup>,杨大伟<sup>2</sup>

(1. 右江民族医学院研究生学院,广西 百色 533000;

2. 右江民族医学院附属医院,广西 百色 533000)

**摘要:**目的 探讨中老年 2 型糖尿病(T2DM)患者合并骨质疏松的临床相关因素。方法 回顾性纳入 2020 年 1 月至 2023 年 8 月在右江民族医学院附属医院内分泌科住院的 50~90 岁的 T2DM 患者的临床资料,根据骨密度结果分为骨量正常组( $n=213$ )、骨量减少组( $n=317$ )及骨质疏松组( $n=200$ ),采用二元 Logistic 回归分析骨质疏松的危险因素,利用 Spearman 相关性评估临床指标与腰椎 T 值的相关性,采用二次回归分析尿酸与腰椎骨密度(BMD)T 值的非线性趋势,并通过 ROC 曲线评估危险因素的诊断效能。结果 ①与骨质正常组相比较,骨量减少组的体重指数(BMI)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、甘油三酯(TG)显著下降,骨质疏松组的 BMI、Cr、UA、TG、血清降钙素(CT)显著下降,年龄、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、甲状旁腺素(PTH)显著上升( $P<0.05$ );与骨量减少组对比,骨质疏松组的 BMI、TG 显著下降,年龄、HDL-C、PTH 显著上升( $P<0.05$ );②Logistic 回归分析结果显示,年龄、HDL-C 是中老年 T2DM 患者合并骨量异常的危险因素;BMI、UA 是合并骨量异常的保护因素( $P<0.05$ );年龄、HDL-C、PTH 是合并骨质疏松的危险因素( $P<0.05$ );BMI、UA 是合并骨质疏松的保护因素( $P<0.05$ );③Spearman 分析表明,年龄、HDL-C、PTH 与腰椎 T 值呈负相关;BMI、UA、TG、CT 与 BMD T 值呈正相关;④二次回归分析表明,随着尿酸水平的增加,腰椎 T 值呈现倒 U 型变化,计算尿酸值拐点,男性为 421.8  $\mu\text{mol/L}$ 、女性为 358.6  $\mu\text{mol/L}$ ( $P<0.05$ );⑤ROC 曲线分析显示,年龄、BMI、UA、HDL-C、PTH、5 项联合的 AUC 为 0.650、0.744、0.631、0.650、0.594、0.802( $P<0.05$ )。结论 年龄、HDL-C、PTH 与 BMD T 值呈负相关,是中老年 T2DM 患者合并骨质疏松的危险因素,BMI、尿酸与 BMD T 值呈正相关,BMI、尿酸是保护因素,其中,当男女性尿酸水平分别超过 421.8  $\mu\text{mol/L}$ 、358.6  $\mu\text{mol/L}$  时,其保护作用减弱。

**关键词:**糖尿病,2 型;骨质疏松;中老年;尿酸;临床相关因素

中图分类号:R587.1

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2025)03-0449-09

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2025.03.013

### Analysis of clinical factors associated with osteoporosis in middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus

HUANG Wei<sup>1</sup>, ZHANG Qiuyi<sup>1</sup>, HUANG Tianna<sup>2</sup>, YANG Dawei<sup>2</sup>

(1. Graduate School, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China; 2. The Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China)

**Abstract:** **Objective** To investigate clinical factors associated with osteoporosis in middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A retrospective analysis was conducted on clinical data of T2DM patients aged 50~90 years hospitalized in the Department of Endocrinology at the Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities between January 2020 and August 2023. Patients were categorized into normal bone mass ( $n=213$ ), osteopenia ( $n=317$ ), and osteoporosis ( $n=200$ ) groups based on bone mineral density (BMD) results. Binary logistic regression identified risk factors for osteoporosis.

第一作者:黄玮,在读硕士研究生,研究方向:内分泌与代谢病,E-mail:2568648278@qq.com

通讯作者:杨大伟,博士,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:糖尿病,E-mail:yangdaweisci@163.com

Spearman correlation analysis evaluated associations between clinical indicators and lumbar spine T-scores. Quadratic regression analyzed the nonlinear relationship between uric acid (UA) levels and lumbar spine BMD T-scores. Receiver operating characteristic (ROC) curves assessed the diagnostic performance of risk factors.

**Results** ① Compared with the normal bone mass group, the osteopenia group exhibited significantly lower body mass index (BMI), creatinine (Cr), UA, and triglyceride (TG) levels, while the osteoporosis group showed significantly reduced BMI, Cr, UA, TG, and serum calcitonin (CT) levels, with elevated age, high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), and parathyroid hormone (PTH) levels ( $P < 0.05$ ). Compared with the osteopenia group, the osteoporosis group had lower BMI and TG levels, with higher age, HDL-C, and PTH levels ( $P < 0.05$ ). ② Logistic regression revealed that age and HDL-C were risk factors for abnormal bone mass in middle-aged and elderly T2DM patients, while BMI and UA were protective factors ( $P < 0.05$ ). For osteoporosis, age, HDL-C, and PTH were risk factors, whereas BMI and UA remained protective ( $P < 0.05$ ). ③ Spearman analysis indicated that age, HDL-C, and PTH were negatively correlated with lumbar spine BMD T-score, while BMI, UA, TG, and CT were positively correlated with lumbar spine BMD T-scores. ④ Quadratic regression demonstrated an inverted U-shaped relationship between UA levels and lumbar spine T-scores, with inflection points of  $421.8 \mu\text{mol/L}$  for males and  $358.6 \mu\text{mol/L}$  for females ( $P < 0.05$ ). ⑤ ROC curve analysis revealed that the AUC values for age, BMI, UA, HDL-C, PTH, and the combined model of five factors were 0.650, 0.744, 0.631, 0.650, 0.594, and 0.802, respectively (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Age, HDL-C, and PTH are negatively correlated with lumbar spine BMD T-scores, serving as risk factors for osteoporosis in middle-aged and elderly T2DM patients. Conversely, BMI and UA are positively correlated with lumbar spine BMD T-scores, acting as protective factors. Notably, the protective effects of UA diminish when levels exceed  $421.8 \mu\text{mol/L}$  in males and  $358.6 \mu\text{mol/L}$  in females.

**Key words:** diabetes mellitus, type 2; osteoporosis; middle-aged and elderly; uric acid; clinical associated factors

随着我国老龄化的进程不断加快,糖尿病及其各种并发症已然变成影响我国公共健康的关键问题之一。骨质疏松作为与骨代谢失衡密切相关的全身性骨病,其作为糖尿病并发症的特征日益凸显。两者均多见于中老年人群,流行病学数据显示约有 30% 的糖尿病患者合并骨质疏松<sup>[1]</sup>,对社会、家庭、患者均带来了极大的痛苦和负担。这种代谢—骨骼共病现象存在复杂的双向病理联系,2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者因为受到胰岛素抵抗以及炎症反应等诸多因素的作用,其骨矿物质的吸收会有所减少,而且骨基质矿化也会出现问题,这就使得骨质疏松的风险大大增加<sup>[2]</sup>;骨源性细胞分泌的脂肪因子失衡会加剧糖代谢紊乱,两者形成恶性循环。因此,深入了解中老年 T2DM 患者合并骨质疏松的临床相关因素,对防治骨质疏松具有重要意义。

## 1 资料和方法

1.1 一般资料 收集 2020 年 1 月至 2023 年 8 月在右江民族医学院附属医院内分泌科住院的 50~90 岁的 T2DM 730 例。纳入标准:①符合《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》中糖尿病诊断标准<sup>[3]</sup>;存在典型糖尿病临床症状(多饮、多尿、多食及不明原因体重下降),且符合以下血糖阈值之一:随机静脉血浆葡萄

糖  $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ 、空腹静脉血浆葡萄糖  $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$ 、口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT) 2 h 血糖  $\geq 11.1 \text{ mmol/L}$ 、糖化血红蛋白  $\geq 6.5\%$ 。若无典型临床症状,需在非同日重复检测,并满足上述任一血糖阈值以确认诊断;②年龄 50~90 岁,其中女性为已绝经患者;③患者已行双能 X 线骨密度(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)检测。排除标准:①严重器官功能衰竭;②合并糖尿病酮症酸中毒、高渗高血糖综合征及其它糖尿病急性并发症;③合并急性感染;④合并甲亢、甲减、甲状旁腺功能亢进、库欣综合征等影响骨代谢疾病;⑤患有恶性肿瘤、结核病等消耗性疾病;⑥长期服用甲状腺激素、糖皮质激素、双胍类药物、噻唑烷二酮类药物等影响骨代谢药物者。根据 WHO 的标准<sup>[4]</sup>:骨密度 T 值为衡量个体骨密度与健康人平均水平差异的数值,是诊断骨质疏松和评估骨折风险的核心指标, T 值  $\leq -2.5$  为骨质疏松,  $-2.5 < \text{T 值} < -1$  为骨量减少, T 值  $\geq -1$  为骨量正常,将患者分为骨量正常组(213 例)、骨量减少组(317 例)、骨质疏松组(200 例)。本研究经右江民族医学院医学伦理委员会批准,伦理审查号 2023082001。

## 1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 收集患者一般资料包括年龄、

体质指数 (BMI), 生化指标包括糖化血红蛋白 (HbA1c)、总胆红素 (TBil)、直接胆红素 (DBil)、间接胆红素 (IBil)、白蛋白 (ALB)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、血尿素氮 (BUN)、血清肌酐 (Cr)、尿酸 (UA)、 $\beta$ 2-微球蛋白 ( $\beta$ 2-MG)、胱抑素 C (CysC)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-C)、血钙 (Ca)、25 羟基维生素 D [25 (OH)D]、CT、骨钙素 (OC)、甲状旁腺激素 (PTH), 以及腰椎骨密度 (BMD) 的 T 值。以上检验操作均由右江民族医学院附属医院检验科、核医学科专业技术人员完成。

1.2.2 统计学方法 应用 SPSS 27.0 统计学软件分析数据, 统计指标均进行正态性检验, 呈正态分布的定量变量采用 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 多组间的比较采用单因素 ANOVA 分析; 呈偏态分布的定量变量采用中位数 (四分位数间距) [ $M(P_{25} \sim P_{75})$ ] 表示, 多组间比较采用 Kruskal-Wallis  $H$  检验。采用 Spearman 相关系数分析研究变量之间的相关性。采用二次回归分析尿

酸与腰椎骨密度 T 值的关系, 并计算曲线拐点值。采用单因素及多因素二元 Logistic 回归分析评估 2 型糖尿病患者合并骨质疏松症的影响因素, 绘制 ROC 曲线分析相关影响因素对骨质疏松的预测价值, 以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般临床资料对比 结果显示, 年龄、BMI、Cr、UA、TG、HDL-C、CT、PTH 总体差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而 HbA1c、TBil、DBil、IBil、ALB、ALT、AST、BUN、 $\beta$ 2-MG、CysC、TC、LDL-C、Ca、25 (OH)D、OC 总体差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。三组间对比结果显示, 与骨质正常组相比较, 骨量减少组的 BMI、Cr、UA、TG、CT 显著下降, 骨质疏松组的 BMI、Cr、UA、TG、CT 显著下降, 年龄、HDL-C、PTH 显著上升, 差异有统计意义 ( $P < 0.05$ )。与骨量减少组对比, 骨质疏松组的 BMI、TG 显著下降, 年龄、HDL-C、PTH 显著上升, 差异有统计意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 一般资料对比

项目	骨质正常 ( $n=213$ )	骨量减少 ( $n=317$ )	骨质疏松 ( $n=200$ )	$H$	$P$
年龄/岁	58.00(54.00~64.00)	59.00(54.00~65.00)	63.00(57.00~69.00) <sup>ab</sup>	29.582	<0.001
BMI/( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ )	25.16(23.34~27.28)	23.88(21.87~25.71) <sup>a</sup>	22.49(19.99~24.53) <sup>ab</sup>	78.262	<0.001
HbA1c/%	9.70(7.75~11.80)	9.60(7.60~12.00)	9.75(7.63~12.10)	0.172	0.918
TBil/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	7.90(5.55~10.75)	8.30(5.70~11.40)	7.80(5.90~11.10)	1.303	0.521
DBil/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	3.40(2.40~4.50)	3.30(2.60~4.40)	3.40(2.60~4.60)	1.365	0.505
IBil/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	4.50(2.85~6.60)	4.80(3.10~7.00)	4.40(3.03~6.10)	2.073	0.355
ALB/( $\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ )	41.00(37.95~43.55)	41.20(38.00~43.90)	39.95(36.23~43.30)	5.551	0.062
ALT/( $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ )	17.80(13.25~25.00)	17.00(12.00~26.00)	17.80(12.50~28.00)	0.692	0.708
AST/( $\text{U} \cdot \text{L}^{-1}$ )	17.00(14.05~21.80)	17.90(14.10~22.90)	19.00(15.00~25.78)	5.468	0.065
BUN/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	5.80(4.60~7.25)	5.50(4.80~6.80)	5.90(4.60~7.70)	2.149	0.341
Cr/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	82.00(67.00~102.50)	75.00(62.00~92.00) <sup>a</sup>	71.00(58.25~94.75) <sup>a</sup>	11.012	0.004
UA/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	343.00(280.50~401.50)	301.00(246.00~381.00) <sup>a</sup>	294.00(234.25~367.50) <sup>a</sup>	24.100	<0.001
$\beta$ 2-MG/( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )	2.19(1.73~3.12)	2.15(1.76~2.92)	2.20(1.69~3.27)	0.375	0.829
CysC/( $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ )	1.07(0.93~1.40)	1.04(0.91~1.31)	1.05(0.88~1.44)	1.398	0.497
TC/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	4.64(3.85~5.45)	4.56(3.78~5.42)	4.32(3.63~5.39)	3.839	0.147
TG/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	1.64(1.14~2.86)	1.51(1.07~2.42) <sup>a</sup>	1.27(0.93~1.88) <sup>ab</sup>	26.833	<0.001
HDL-C/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	1.00(0.83~1.19)	1.03(0.88~1.27)	1.16(0.94~1.42) <sup>ab</sup>	29.010	<0.001
LDL-C/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	2.89 (2.21~3.71)	2.88(2.12~3.70)	2.70(2.10~3.56)	2.264	0.322
Ca/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	2.24(2.14~2.33)	2.23 (2.15~2.33)	2.23(2.12~2.34)	0.460	0.794
25(OH)D/( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	27.38(20.71~35.83)	28.16(21.91~35.14)	26.37(18.70~34.58)	3.736	0.154
CT/( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	4.14(2.00~7.24)	3.38(2.00~6.58)	2.98(2.00~5.24) <sup>a</sup>	7.443	0.024
OC/( $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	13.75(6.79~18.98)	16.10(7.27~20.91)	16.25(7.16~22.16)	4.796	0.091
PTH/( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	32.73(22.58~49.48)	32.10(23.89~43.97)	38.13(28.06~54.81) <sup>ab</sup>	18.887	<0.001

注: ①表内计量资料数据以  $M(P_{25} \sim P_{75})$  表示。②与骨质正常组比较, a:  $P < 0.05$ ; 与骨量减少组比较, b:  $P < 0.05$ 。

2.2 T2DM 患者合并骨量异常的二元 Logistic 回归分析 将骨量减少组和骨质疏松组定为骨量异常组, 以是否出现骨量异常 (否=0, 是=1) 作为因变量, 将具有统计学差异的指标: 年龄、BMI、Cr、UA、TG、HDL-

C、CT、PTH ( $P < 0.05$ ), 作为自变量行单因素 Logistic 回归分析, 结果显示年龄 ( $OR = 1.040$ )、HDL-C ( $OR = 2.409$ ) 是 T2DM 患者合并骨量异常的危险因素 ( $P < 0.05$ ); BMI ( $OR = 0.826$ )、UA ( $OR =$

0.997)、TG ( $OR = 0.948$ )、CT ( $OR = 0.970$ ) 是 T2DM 患者合并骨量异常的保护因素 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。将年龄、BMI、UA、TG、HDL-C、CT 行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示, 年龄 ( $OR = 1.038$ ) 是

T2DM 患者合并骨量异常的危险因素 ( $P < 0.05$ ); BMI ( $OR = 0.845$ )、UA ( $OR = 0.998$ ) 是 T2DM 患者合并骨量异常的保护因素 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 2 T2DM 患者发生骨量异常的单因素 Logistic 回归分析

项目	B	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95% CI
年龄/岁	0.039	0.011	11.718	<0.001	1.040	1.017~1.063
BMI/( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ )	-0.192	0.026	53.793	<0.001	0.826	0.784~0.869
Cr /( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	-0.001	0.001	0.283	0.595	0.999	0.997~1.002
UA/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	-0.003	0.001	15.749	<0.001	0.997	0.995~0.998
TG/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	-0.053	0.026	4.335	0.037	0.948	0.902~0.997
HDL-C/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	0.879	0.258	11.619	<0.001	2.409	1.453~3.994
CT/( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	-0.031	0.015	4.041	0.044	0.970	0.941~0.999
PTH/( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	0.002	0.002	1.013	0.314	1.002	0.998~1.007

注:  $P < 0.05$  差异具有统计学意义;  $OR$  值  $> 1$  为危险因素,  $OR$  值  $< 1$  为保护因素。

表 3 T2DM 患者发生骨量异常的多因素 Logistic 回归分析

项目	B	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95% CI
年龄/岁	0.037	0.011	9.516	0.002	1.038	1.014~1.063
BMI/( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ )	-0.169	0.027	39.501	<0.001	0.845	0.802~0.890
UA/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	-0.002	0.001	6.228	0.013	0.998	0.996~1.000
TG/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	-0.002	0.023	0.007	0.932	0.998	0.954~1.045
HDL-C/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	0.507	0.297	2.967	0.085	1.660	0.933~2.955
CT/( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	-0.014	0.017	0.732	0.392	0.986	0.954~1.019

注:  $P < 0.05$  差异具有统计学意义;  $OR$  值  $> 1$  为危险因素,  $OR$  值  $< 1$  为保护因素。

2.3 T2DM 患者合并骨质疏松二元 Logistic 回归分析 在骨量正常组和骨质疏松组中以是否出现骨质疏松(否=0,是=1)作为因变量,将具有统计学差异的指标作为自变量,对年龄、BMI、Cr、UA、TG、HDL-C、CT、PTH 作为自变量行单因素 Logistic 回归分析,结果显示年龄 ( $OR = 1.071$ )、HDL-C ( $OR = 4.291$ )、PTH ( $OR = 1.009$ ) 是 T2DM 患者合并骨质疏松的危险因素 ( $P < 0.05$ ); BMI ( $OR = 0.752$ )、UA ( $OR = 0.996$ )、TG ( $OR = 0.763$ )、CT ( $OR = 0.953$ ) 是

T2DM 患者合并骨质疏松的保护因素 ( $P < 0.05$ )。见表 4。将年龄、BMI、UA、TG、HDL-C、CT、PTH 行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,结果显示年龄 ( $OR = 1.076$ )、HDL-C ( $OR = 2.173$ )、PTH ( $OR = 1.011$ ) 是 T2DM 患者合并骨质疏松的危险因素 ( $P < 0.05$ ); BMI ( $OR = 0.769$ )、UA ( $OR = 0.997$ ) 是 T2DM 患者合并骨质疏松的保护因素 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 4 T2DM 患者发生骨质疏松的单因素 Logistic 回归分析

项目	B	SE	Wald $\chi^2$	P	OR	95% CI
年龄/岁	0.068	0.014	24.636	<0.001	1.071	1.042~1.100
BMI/( $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$ )	-0.285	0.037	59.210	<0.001	0.752	0.699~0.809
Cr /( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	0.001	0.001	0.343	0.558	1.001	0.998~1.004
UA/( $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	-0.004	0.001	15.039	<0.001	0.996	0.994~0.998
TG/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	-0.271	0.077	12.412	<0.001	0.763	0.656~0.887
HDL-C/( $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ )	1.457	0.313	21.598	<0.001	4.291	2.322~7.932
CT/( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	-0.048	0.021	5.317	0.021	0.953	0.915~0.993
PTH/( $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$ )	0.009	0.004	6.421	0.011	1.009	1.002~1.016

注:  $P < 0.05$  差异具有统计学意义;  $OR$  值  $> 1$  为危险因素,  $OR$  值  $< 1$  为保护因素。

表 5 T2DM 患者发生骨质疏松的多因素 Logistic 回归分析

项目	<i>B</i>	<i>SE</i>	Wald $\chi^2$	<i>P</i>	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>
年龄/岁	0.073	0.016	20.395	<0.001	1.076	1.042~1.111
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	-0.262	0.041	41.224	<0.001	0.769	0.710~0.834
UA/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )	-0.003	0.001	5.158	0.023	0.997	0.994~1.000
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	-0.027	0.065	0.172	0.678	0.973	0.856~1.106
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	0.776	0.378	4.218	0.040	2.173	1.036~4.558
CT/(pg·mL <sup>-1</sup> )	-0.035	0.024	2.082	0.149	0.966	0.921~1.013
PTH/(pg·mL <sup>-1</sup> )	0.011	0.005	6.201	0.013	1.011	1.002~1.021

注：*P* < 0.05 差异具有统计学意义；*OR* 值 > 1 为危险因素，*OR* 值 < 1 为保护因素。

2.4 T2DM 患者临床指标与腰椎骨密度 T 值的 Spearman 相关系数分析 对年龄、BMI、UA、TG、HDL-C、CT、PTH 与 BMD T 值行 Spearman 相关性分析，结果显示年龄、HDL-C、PTH 与腰椎 T 值呈负相关 (*P* < 0.05)；BMI、UA、TG、CT 与 BMD T 值呈正相关 (*P* < 0.05)。见表 6。

2.5 尿酸与 BMD T 值的二次回归分析 以尿酸以及尿酸的平方作为自变量，以 BMD T 值作为因变量，分别对男性组和女性组行二次回归分析，发现尿酸水平与腰椎 T 值之间存在显著的二次关系，在男性组中 UA (*B* = 0.012, *P* < 0.001)、UA<sup>2</sup> (*B* = -0.000014, *P* < 0.05)，女性组中 UA (*B* = 0.011, *P* < 0.001)、UA<sup>2</sup> (*B* = -0.000016, *P* < 0.001)，二次回归模型表明，随着尿酸水平的增加，两组的腰椎 T 值呈现倒 U

型变化，计算尿酸值拐点分别为 421.8  $\mu$ mol/L、358.6  $\mu$ mol/L，尿酸水平超过该值时，尿酸对中老年 T2DM 合并骨质疏松的保护作用降低。见表 7、表 8。

表 6 临床相关指标与腰椎骨密度 T 值相关性分析

项目	腰椎骨密度 T 值	
	<i>r<sub>s</sub></i>	<i>P</i>
年龄/岁	-0.219	<0.001
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	0.337	<0.001
UA/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )	0.178	<0.001
TG/(mmol·L <sup>-1</sup> )	0.192	<0.001
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	-0.183	<0.001
CT/(pg·mL <sup>-1</sup> )	0.113	0.002
PTH/(pg·mL <sup>-1</sup> )	-0.110	0.003

表 7 男性组尿酸与腰椎骨密度 T 值的二次回归分析

项目	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	95% <i>CI</i>
常数项	-3.690	0.704	-5.238	<0.001	-5.074~-2.305
UA/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )	0.012	0.004	2.879	0.004	0.004~0.020
UA <sup>2</sup> /( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )	-0.000014	0.000006	-2.401	0.017	-0.000025~-0.000002

模型摘要：*R*<sup>2</sup> = 0.036，调整 *R*<sup>2</sup> = 0.031，*F* = 7.902，*P* < 0.001。

表 8 女性组尿酸与腰椎骨密度 T 值的二次回归分析

项目	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	95% <i>CI</i>
常数项	-3.926	0.604	-6.501	<0.001	-5.115~-2.738
UA/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )	0.011	0.004	3.029	0.003	0.004~0.019
UA <sup>2</sup> /( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )	-0.000016	0.000006	-2.827	0.005	-0.000027~-0.000005

模型摘要：*R*<sup>2</sup> = 0.032，调整 *R*<sup>2</sup> = 0.026，*F* = 4.916，*P* = 0.008。

2.6 ROC 曲线分析相关因素诊断骨质疏松价值 将年龄、BMI、UA、HDL-C、PTH 以及这 5 项联合行 ROC 曲线分析，结果显示年龄的 AUC 为 0.650 (95% *CI*: 0.597~0.703)，最佳截断值为 60.50，预测骨质疏松的敏感度为 61%，特异度为 63.4%；BMI 的 AUC 为 0.744 (95% *CI*: 0.696~0.791)，最佳截断值为 23.85，预测骨质疏松的敏感度为 68.5%，特异度为

69.5%；UA 的 AUC 为 0.631 (95% *CI*: 0.577~0.686)，最佳截断值为 309.5，预测骨质疏松的敏感度为 60%，特异度为 67.1%；HDL-C 的 AUC 为 0.650 (95% *CI*: 0.597~0.702)，最佳截断值为 1.12，预测骨质疏松的敏感度为 59%，特异度为 66.2%；PTH 的 AUC 为 0.594 (95% *CI*: 0.539~0.648)，最佳截断值为 40.95，预测骨质疏松的敏感度为 48%，特异度为

69.5%;5 项联合的 AUC 为 0.802(95% CI: 0.760~0.843),最佳截断值为 0.54,预测骨质疏松的敏感度

为 66.5%,特异度为 79.3%。5 项指标联合检测 T2DM 患者合并骨质疏松的价值更高。见表 9、图 1。

表 9 ROC 曲线评估年龄、BMI、UA、HDL-C、PTH 及联合预测骨质疏松的诊断价值

项目	AUC	截断值	灵敏度	特异度	标准误	P	95% CI
年龄/岁	0.650	60.50	0.610	0.634	0.027	<0.001	0.597~0.703
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	0.744	23.85	0.685	0.695	0.024	<0.001	0.696~0.791
UA/(μmol·L <sup>-1</sup> )	0.631	309.50	0.600	0.671	0.028	<0.001	0.577~0.686
HDL-C/(mmol·L <sup>-1</sup> )	0.650	1.120	0.590	0.662	0.027	<0.001	0.597~0.702
PTH/(pg·mL <sup>-1</sup> )	0.594	40.95	0.480	0.695	0.028	0.001	0.539~0.648
5 项联合	0.802	0.540	0.665	0.793	0.021	<0.001	0.760~0.843

注:AUC>0.5 为具有预测价值;P<0.05 差异具有统计学意义。

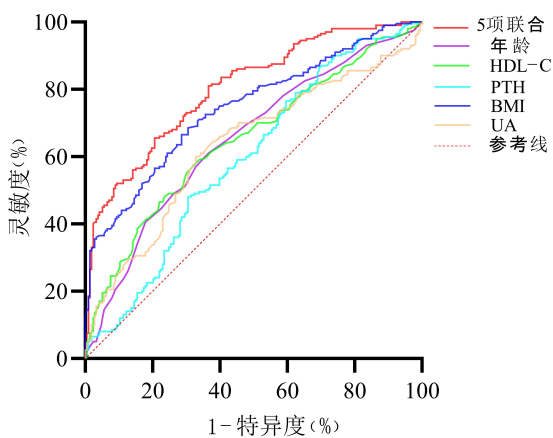


图 1 ROC 曲线评估年龄、BMI、UA、HDL-C、PTH 及联合预测骨质疏松的诊断价值

### 3 讨论

糖尿病属于全球性的公共健康领域的问题,2021 年国际糖尿病联盟(IDF)据相关数据表明,全世界范围内患有糖尿病的人数超过了 5 亿,换言之,世界上有超过 10.5%的成年人罹患这种疾病<sup>[5]</sup>。T2DM 是最常见的糖尿病类型,且患病的人数在未来还会持续不断地呈上升的态势。骨质疏松是老年人常见的骨骼疾病之一,骨质疏松患者骨质量受损、骨量下降,约半数的老年糖尿病患者合并不同程度的骨质疏松,同时由于存在低血糖的情况,再加上肌肉减少症以及步态不稳等问题,使得这些患者跌倒的风险大大增加,骨折的风险高于非糖尿病患者。骨折后更容易出现延迟愈合、继发感染、失能致残等并发症,延长住院时间,增加经济负担<sup>[6]</sup>。年龄是影响骨密度的重要因素,随着年龄的增长,骨代谢发生显著变化,骨质疏松的发生率逐渐增加<sup>[7]</sup>,这与本研究结果一致,年龄是中老年 T2DM 患者合并骨质疏松的危险因素。一项荟萃分析<sup>[8]</sup>显示,60 岁以上的老年人群骨质疏松患病率为 40.1%,明显多于 60 岁以下人群。在慢性病、衰老以及各种机械、药物(如糖皮质激素)的情况下,骨重塑会加速并伴

随骨质的流失<sup>[9]</sup>。因此,随着年龄的增长,骨质流失更加明显,骨质疏松的发生概率也更高。

本研究发现,BMI 为合并骨质疏松的保护因素,BMI 是评估体重与身高关系的重要指标,是评估个体肥胖或瘦弱程度的常用指标。早期的研究报道<sup>[10]</sup>就已经表明 BMI 和 BMD 之间存在正相关,较高的 BMI 对骨质起保护作用。一方面,更高的 BMI 会增加骨骼的机械负荷,骨骼会通过增加骨形成来适应这种负荷<sup>[11]</sup>。相反,过低 BMI 可能伴随着营养不良、代谢缓慢等因素,这对骨细胞的增殖、分化产生不利影响,导致骨质疏松发生风险增加<sup>[12]</sup>。这些研究结果与本研究一致。然而,这种代偿性的骨量增加可能并不持久,长远来看,过高 BMI 常伴随胰岛素抵抗的加重以及某些慢性炎症反应,这可能对骨代谢产生不利影响。研究发现<sup>[13]</sup>,肥胖指标与 BMD 呈显著负相关,脂肪组织可能通过炎症因子、代谢紊乱(如高瘦素、低脂联素)及激素变化(雌激素分泌差异)损害骨代谢。因此,在避免出现肥胖(BMI>30 kg/m<sup>2</sup>)的前提下保持更高的 BMI 可以降低骨质疏松的风险<sup>[14]</sup>。目前对于 HDL-C 与骨密度的关系仍存在争议,研究<sup>[15]</sup>显示,在美国成年人中,HDL-C 水平相对较高的个体,其 BMD 同样也处于较高的状态。一项横断面分析发现 HDL-C 与 BMD 呈正相关<sup>[16]</sup>。然而,ZHANG Q 等<sup>[17]</sup>观察到,HDL-C 与中国女性的腰椎 BMD 呈负相关。一项 Meta 分析显示骨质疏松患者的 HDL-C 升高<sup>[18]</sup>。本研究发现,在 50~90 岁的 T2DM 患者中,HDL-C 水平与骨密度呈显著负相关,并且 HDL-C 是骨质疏松的危险因素。成骨细胞、软骨细胞和脂肪细胞都起源于一个共同的前体细胞,即间充质干细胞,分化方向受 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路控制,当该通路受阻时,骨髓基质细胞往往会朝着分化成脂肪细胞的方向发展,而这种机制恰恰构成了脂质代谢和骨代谢相互依赖存在的基础<sup>[19]</sup>。HDL-C 通过刺激减少成骨细胞数量的分子机

制来降低 BMD<sup>[20]</sup>。HDL-C 中包含的一些载脂蛋白会影响脂肪组织和骨骼,骨髓脂肪细胞的增加也会使骨骼的成骨功能恶化,从而影响接骨过程<sup>[21]</sup>。一项关于间充质干细胞分化的研究显示,特异性羟基甾醇可以刺激间充质干细胞的成骨分化,而 HDL-C 可以清除外周组织中的羟基甾醇,这意味着高 HDL-C 水平或许并不利于成骨分化<sup>[22]</sup>。PTH 是调控骨代谢的重要激素,其作用既复杂又多样。一方面,PTH 能够促进成骨细胞的增殖,并刺激它们分泌多种促进骨生成的因子,从而加速新骨形成;另一方面,PTH 还能诱导破骨细胞的分化,并增强现有破骨细胞的骨溶解活性,从而在调节血钙平衡的同时促进骨吸收<sup>[23-24]</sup>。研究显示<sup>[25]</sup>,T2DM 患者中,血清 PTH 水平明显升高,PTH 水平与骨密度呈现出明显的负相关关系<sup>[23]</sup>,在 T2DM 合并骨质疏松的群体中,PTH 水平更高于非骨质疏松患者<sup>[26]</sup>。这些与本研究结果一致。生理状态下的 PTH 以间歇性分泌的方式发挥作用,可以促使成骨细胞分泌 RANKL,间接激活破骨细胞,从而维持骨代谢的平衡,因此被应用于骨质疏松的治疗<sup>[27]</sup>,但若 PTH 水平持续升高,会使骨转换率加快,骨吸收大于骨形成,最终导致骨量减少并加速骨质疏松的进程。临床常将钙剂与维生素 D 作为基础干预措施,纠正钙磷代谢紊乱、抑制 PTH 过度分泌,协同维持骨代谢稳态,进而降低骨质疏松发生风险。

本研究发现,骨量异常患者的 UA 明显下降,UA 与 BMD T 值呈正相关,UA 是中老年 T2DM 患者出现骨质疏松的一个保护因素。研究表明<sup>[28]</sup>,UA 水平与 T2DM 患者的骨质疏松风险之间存在一定的负相关关系。UA 水平与骨密度之间存在正相关,随着 UA 的升高,骨质疏松的风险明显降低<sup>[29]</sup>。一项 Meta 分析表明<sup>[30]</sup>,在男性患者中,较高的 UA 水平可能与 T2DM 患者较好的骨矿物密度相关,较高的血 UA 水平可能对骨代谢产生积极作用。研究发现<sup>[31]</sup>,在绝经女性患者中,UA 水平与骨密度之间存在正相关,UA 保持正常偏高的范围,可以降低骨质疏松的风险。这些研究均表明 UA 在骨质流失中起到保护作用,这与本研究结果一致。探索其原因,UA 作为嘌呤代谢的终产物,常常与高 UA 血症、痛风等疾病相关,但 UA 在血浆中,却是一种天然的抗氧化剂,发挥着清除超氧化物阴离子、氢自由基和过氧亚硝酸盐等自由基的作用,从而降低体内氧化应激的水平<sup>[32]</sup>。氧化应激指的是体内自由基等有害物质的产生超过了抗氧化系统的清除能力,从而导致细胞和组织损伤<sup>[33]</sup>。氧化应激能够通过直接作用于骨代谢细胞,特别是成骨细胞和破骨细胞,来影响骨的代谢平衡。活性氧(ROS)诱导成骨细胞和骨细胞的凋亡,不但促进破骨细胞的生成,还

抑制了矿化和成骨过程。过度的骨细胞凋亡与氧化应激密切相关,导致成骨与破骨过程之间的失衡,从而加剧骨重塑和骨流失<sup>[34]</sup>。氧化应激通过激活破骨细胞、抑制成骨细胞功能等途径,打破骨代谢的平衡,增加骨吸收和减少骨生成,从而加剧骨质疏松的发生。UA 作为一种天然的抗氧化剂,可能通过抵抗氧化应激和促进骨代谢,帮助提高骨矿物密度并降低骨质疏松的风险,较高的 UA 水平对老年 T2DM 男性的骨健康有潜在的保护作用<sup>[35]</sup>。此外,研究还发现 UA 与 25-羟基维生素 D3 呈正相关,这表明血 UA 的抗氧化特性还可能通过提高活性维生素 D 水平来发挥保护骨密度的作用<sup>[36]</sup>。因此,UA 的氧化应激、减轻氧化应激对机体的损伤的作用,可能是保护 T2DM 患者骨丢失过程中的一个关键因素。然而,当前关于 UA 与骨代谢关系的研究尚存在争议,研究指出<sup>[37]</sup>,UA 在不同水平下对骨代谢的影响具有双向性,在生理浓度下具有抗氧化作用,能够保护骨密度,在高浓度时则通过促进氧化应激和炎症反应,增加骨质疏松的风险。需要注意的是,UA 在体内主要以两种形式存在:溶解型 UA 和 UA 晶体,溶解型 UA 是血液中最常见的形式,主要存在于血浆中,并以 UA 盐的形式存在,通常为 UA 的钠盐。它是血液中最重要抗氧化剂之一,能够中和自由基,减少氧化应激对组织的损害。溶解型 UA 在生理 pH 值下处于溶解状态,并在血液循环中发挥重要的生物学作用。当 UA 浓度过高时,溶解型 UA 会开始析出,形成 UA 晶体,UA 晶体通常被免疫系统识别,激活免疫反应,产生炎症症状<sup>[38]</sup>,诱发胰岛素抵抗及慢性肾病,增加骨质疏松风险,此外,高 UA 还增加冠心病、脑卒中等心血管事件的发生率,严重威胁患者健康。因此本研究对性别分组后进一步行二次回归分析发现,在中老年 T2DM 患者中,UA 与腰椎 T 值呈一个倒 U 型的曲线关系,这也提示 UA 对骨代谢可能存在双向关系,本研究计算出男性和女性 UA 值拐点分别为 421.8  $\mu\text{mol/L}$ 、358.6  $\mu\text{mol/L}$ ,当超出这一界限值时,UA 带来的炎症反应对骨代谢产生不利影响,甚至引起骨质疏松。

综上所述,年龄、HDL-C、PTH 与 BMD T 值呈负相关,是中老年 T2DM 患者合并骨质疏松的危险因素,BMI、UA 与 BMD T 值呈正相关,BMI、UA 是保护因素,对骨质疏松的诊断有一定预测价值。此外,中老年 T2DM 患者维持较高的 UA 水平且男性不超过 421.8  $\mu\text{mol/L}$ 、女性不超过 358.6  $\mu\text{mol/L}$  可更好地预防骨质疏松的发生。本研究仍存在一些不足,首先,本研究未涉及糖尿病病程、吸烟史、饮酒史、糖尿病微血管并发症等因素,相关因素分析不够;其次,本研究纳入的对象主要分布在桂西地区的 50~90 岁的

T2DM 患者,且未对患者年龄进一步分层分析,可能影响结果普适性、掩盖不同年龄段的差异,今后需要更大样本以及多中心研究进一步对研究结果进行证实。

#### 参考文献:

- [1] 付梦菲,李欢,张欢,等.中国 2 型糖尿病人群合并骨质疏松症危险因素的 Meta 分析[J].华中科技大学学报(医学版),2021,50(1):94-100.
- [2] 韩松梅,陈莉丽.胰岛素与骨代谢的关系[J].海南医学,2017,28(10):1657-1660.
- [3] 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)(上)[J].中国实用内科杂志,2021,41(8):668-695.
- [4] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会,章振林.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.
- [5] SUN H, SAEEDI P, KARURANGA S, et al. IDF Diabetes Atlas: Global, regional and country-level diabetes prevalence estimates for 2021 and projections for 2045[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2022, 183: 109119.
- [6] 《中国老年 2 型糖尿病防治临床指南》编写组.中国老年 2 型糖尿病防治临床指南(2022 年版)[J].中国糖尿病杂志,2022,30(1):2-51.
- [7] XU H, WANG Z D, LI X R, 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.
- [8] SI Y H, WANG C Y, GUO Y, et al. Prevalence of osteoporosis in patients with type 2 diabetes mellitus in the chinese mainland: a systematic review and meta-analysis[J]. Iran J Public Health, 2019, 48(7): 1203-1214.
- [9] LEBOFF M S, GREENSPAN S L, INSOGNA K L, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis[J]. Osteoporos Int, 2022, 33(10): 2049-2102.
- [10] NGUYEN T V, CENTER J R, EISMAN J A. Osteoporosis in elderly men and women: effects of dietary calcium, physical activity, and body mass index[J]. J Bone Miner Res, 2000, 15(2): 322-331.
- [11] LUO W, LI X Z, ZHOU Y, et al. Correlation between bone mineral density and type 2 diabetes mellitus in elderly men and postmenopausal women[J]. Sci Rep, 2024, 14(1): 15078.
- [12] 李苗,范林豪.老年男性 2 型糖尿病患者合并骨质疏松症的影响因素分析[J].临床医学研究与实践,2024,9(36):41-44.
- [13] JIAO Y, SUN J, LI Y M, et al. Association between adiposity and bone mineral density in adults: insights from a national survey analysis[J]. Nutrients, 2023, 15(15): 3492.
- [14] 余文慧,赵辉,阿娜尔·高少,等.成年人骨质疏松症相关体质指数的临界值研究[J].新疆医科大学学报,2024,47(7):1032-1036.
- [15] XIE R J, HUANG X J, LIU Q L, et al. Positive association between high-density lipoprotein cholesterol and bone mineral density in U. S. adults: the NHANES 2011-2018[J]. J Orthop Surg Res, 2022, 17(1): 92.
- [16] NIU P, LI H B, LIU D J, et al. Association Between HDL-C and bone mineral density: an cross-sectional analysis[J]. Int J Gen Med, 2021, 14: 8863-8872.
- [17] ZHANG Q, ZHOU J T, WANG Q, et al. Association between bone mineral density and lipid profile in Chinese women[J]. Clin Interv Aging, 2020, 15: 1649-1664.
- [18] ZHAO H, LI Y, ZHANG M M, et al. Blood lipid levels in patients with osteopenia and osteoporosis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Bone Miner Metab, 2021, 39(3): 510-520.
- [19] SUN Y B, QI X, WANG X, et al. Association between high-density lipoprotein cholesterol and lumbar bone mineral density in Chinese: a large cross-sectional study[J]. Lipids Health Dis, 2024, 23(1): 27.
- [20] HUSSAIN S M, EBELING P R, BARKER A L, et al. Association of plasma high-density lipoprotein cholesterol level with risk of fractures in healthy older adults[J]. JAMA Cardiol, 2023, 8(3): 268-272.
- [21] GKASTARIS K, GOULIS D G, POTOUPNIS M, et al. Obesity, osteoporosis and bone metabolism[J]. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2020, 20(3): 372-381.
- [22] LI T, HU L, YIN X L, et al. Prevalence and risk factors of osteoporosis in patients with type 2 diabetes mellitus in Nanchang (China): a retrospective cohort study[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2022, 15: 3039-3048.
- [23] 任晓静,程远,李园园,等.女性糖尿病患者血清钙、磷、25-(OH)D、ALP、PTH 水平变化及其与骨质疏松症发生的相关性研究[J].海南医学,2024,35(19):2812-2816.
- [24] SHETTY S, CHERIAN K E, SHETTY S, et al. Does baseline PTH influence recovery of bone mineral density, trabecular bone score and bone turnover markers? a prospective study following curative PARathyroidectomy in primary hyperparathyroidism[J]. Endocr Pract, 2020, 26(12): 1442-1450.
- [25] 黄蓓.2 型糖尿病合并骨质疏松患者骨密度与实验室指标的关系探析[J].现代医学与健康研究电子杂志,2024,8(5):69-71.
- [26] 冯燕,李萌,杨建成,等.2 型糖尿病合并骨质疏松症患者骨代谢标志物的特点及发病危险因素分析[J].现代生物医学进展,2024,24(16):3098-3102.
- [27] WANG L T, CHEN L R, CHEN K H. Hormone-related and drug-induced osteoporosis: a cellular and molecular overview[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(6): 5814.
- [28] YANG K, MIAO H L, ZHAO R J, et al. Association between serum uric acid and bone mineral density in patients with type 2 diabetes: a 6-year longitudinal study in China[J]. Medicine, 2021, 100(17): e25733.

(下转第 471 页)

- [22] AL-HAKEIM H K, AL-NAQEEB T H, ALMULLA A F, et al. The physio-affective phenome of major depression is strongly associated with biomarkers of astroglial and neuronal projection toxicity which in turn are associated with peripheral inflammation, insulin resistance and lowered calcium[J]. *J Affect Disord*, 2023, 331: 300-312.
- [23] SCHUURMANS I K, GHANBARI M, CECEL C A M, et al. Plasma neurofilament light chain in association to late-life depression in the general population[J]. *Psychiatry Clin Neurosci*, 2024, 78(2): 97-103.
- [24] URSO D, BATZU L, LOGROSCINO G, et al. Neurofilament light predicts worse nonmotor symptoms and depression in Parkinson's disease[J]. *Neurobiol Dis*, 2023, 185: 106237.
- [25] BAVATO F, BARRO C, SCHNIDER L K, et al. Introducing neurofilament light chain measure in psychiatry: current evidence, opportunities, and pitfalls[J]. *Mol Psychiatry*, 2024, 29(8): 2543-2559.
- [26] TRAVICA N, BERK M, MARX W, et al. Neurofilament light protein as a biomarker in depression and cognitive function[J]. *Curr Opin Psychiatry*, 2022, 35(1): 30-37.
- [27] REINÈS A, CERESETO M, FERRERO A, et al. Neuronal cytoskeletal alterations in an experimental model of depression[J]. *Neuroscience*, 2004, 129(3): 529-538.
- [28] GIBSON L L, POLLAK T A, HESLEGRAVE A, et al. Plasma neurofilament light and p-tau181 and risk of psychosis in parkinson's disease[J]. *J Parkinsons Dis*, 2022, 12(5): 1527-1538.
- [29] GUEDES V A, KENNEY K, SHAHIM P, et al. Exosomal neurofilament light: a prognostic biomarker for remote symptoms after mild traumatic brain injury? [J]. *Neurology*, 2020, 94(23): e2412-e2423.
- [30] THEBAULT S, BOOTH R A, FREEDMAN M S. Blood neurofilament light chain; the neurologist's troponin? [J]. *Biomedicines*, 2020, 8(11): 523.
- [31] DISANTO G, BARRO C, BENKERT P, et al. Serum neurofilament light: a biomarker of neuronal damage in multiple sclerosis [J]. *Ann Neurol*, 2017, 81(6): 857-870.
- [32] CHATTERJEE P, CHEONG Y J, BHATNAGAR A, et al. Plasma metabolites associated with biomarker evidence of neurodegeneration in cognitively normal older adults[J]. *J Neurochem*, 2021, 159(2): 389-402.
- [33] BARRO C, CHITNIS T, WEINER H L, et al. Blood neurofilament light: a critical review of its application to neurologic disease[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2020, 7(12): 2508-2523.
- [34] BARANGER D A A, HALCHENKO Y O, SATZ S, et al. Aberrant levels of cortical myelin distinguish individuals with depressive disorders from healthy controls[J]. *NeuroImage Clin*, 2021, 32: 102790.
- [35] ALLEN J, CARUNCHO H J, KALYNCHUK L E. Severe life stress, mitochondrial dysfunction, and depressive behavior: a pathophysiological and therapeutic perspective[J]. *Mitochondrion*, 2021, 56: 111-117.
- [36] LEONARD B E. Inflammation, depression and dementia: are they connected? [J]. *Neurochem Res*, 2007, 32(10): 1749-1756.
- 收稿日期: 2024-12-03; 修回日期: 2025-03-02  
(本文编辑 钟琳)

(上接第 456 页)

- [29] BABAEI M, SHAMSI R, HEIDARI B, et al. Serum uric acid status and its association with bone mineral density in the elderly people aged 60 years and more[J]. *Int J Endocrinol Metab*, 2019, 17(3): e80780.
- [30] ZHAO H, QI C J, ZHANG Y J, et al. Correlation between uric acid levels and bone mineral density in patients with type 2 diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2025, 16: 1415550.
- [31] 陈俏. 2 型糖尿病绝经后女性患者血清尿酸与骨密度、骨质疏松相关性分析[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2022.
- [32] DU L, ZONG Y, LI H R, et al. Hyperuricemia and its related diseases: mechanisms and advances in therapy [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 212.
- [33] IANTOMASI T, ROMAGNOLI C, PALMINI G, et al. Oxidative stress and inflammation in osteoporosis: molecular mechanisms involved and the relationship with microRNAs[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(4): 3772.
- [34] DOMAZETOVIC V, MARCUCCI G, IANTOMASI T, et al. Oxidative stress in bone remodeling: role of antioxidants[J]. *Clin Cases Miner Bone Metab*, 2017, 14(2): 209-216.
- [35] ZHAO D D, JIAO P L, YU J J, et al. Higher serum uric acid is associated with higher bone mineral density in chinese men with type 2 diabetes mellitus[J]. *Int J Endocrinol*, 2016, 2016: 2528956.
- [36] CHEN F, WANG Y F, GUO Y, et al. Specific higher levels of serum uric acid might have a protective effect on bone mineral density within a Chinese population over 60 years old: a cross-sectional study from North East China[J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14: 1065-1073.
- [37] LIN K M, LU C L, HUNG K C, et al. The paradoxical role of uric acid in osteoporosis[J]. *Nutrients*, 2019, 11(9): 2111.
- [38] XU L, LI C W, WAN T T, et al. Targeting uric acid: a promising intervention against oxidative stress and neuroinflammation in neurodegenerative diseases [J]. *Cell Commun Signal*, 2025, 23(1): 4.
- 收稿日期: 2025-04-15; 修回日期: 2025-05-28  
(本文编辑 覃黎黎)