

论著·骨肌

MRI多序列扫描与血清Cathe K、DKK-1联合预测2型糖尿病性骨质疏松患者骨折发生风险价值

杨月莹¹ 郑冬^{2,*} 崔洁²
沈慧君²

1.中国人民解放军总医院

第九医学中心内分泌科

2.中国人民解放军总医院第九医学

中心放射诊断科(北京 100101)

【摘要】目的 探讨磁共振成像(MRI)多序列扫描与血清组织蛋白酶K(Cathe K)、Dickkopf-1蛋白(DKK-1)联合预测2型糖尿病性骨质疏松(T2DOP)患者骨折发生风险价值。**方法** 选取2020年5月至2022年5月中国人民解放军总医院第九医学中心就诊的150例T2DOP患者作为研究对象,统计随访期间新发骨折发生率,比较骨折组和非骨折组一般资料、MRI多序列扫描相关参数[T1WI序列的信噪比(NSR₁)、FS-T2WI序列的信噪比(NSR₂)、脂肪分数(FF)]及血清Cathe K、DKK-1水平,采用Pearson分析MRI多序列扫描相关参数与血清Cathe K、DKK-1水平关系,偏相关性分析MRI多序列扫描相关参数及血清Cathe K、DKK-1水平与T2DOP患者骨折发生关系,受试者工作特征曲线(ROC)分析各指标单一及联合预测T2DOP患者骨折发生价值。**结果** (1)150例T2DOP患者接受为期2年随访,共有6例失访,新发腰椎骨折发生率为20.13%;(2)与非骨折组相比,骨折组BMI、HbA1c、骨质疏松程度、NSR₁、NSR₂、FF及血清Cathe K、DKK-1水平较高($P<0.05$);(3)血清Cathe K、DKK-1与NSR₁、NSR₂、FF值呈正相关($P<0.05$);(4)NSR₁、NSR₂、FF、Cathe K、DKK-1与T2DOP患者骨折发生呈正相关;(5)NSR₁、NSR₂、FF及血清Cathe K、DKK-1水平联合预测T2DOP患者骨折价值显著高于单一预测。**结论** NSR₁、NSR₂、FF、Cathe K、DKK-1在T2DOP骨折患者中呈高表达,联合检测预测效能高,有助于指导临床决策,降低骨折发生风险。

【关键词】 2型糖尿病性骨质疏松;骨折;
MRI多序列扫描;Cathe K;DKK-1

【中图分类号】 R683

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2025.10.052

Multi-sequence MRI Scan Combined with Serum Cathe K and DKK-1 to Predict the Risk Value of Fracture in Patients with Type 2 Diabetic Osteoporosis

YANG Yue-ying¹, ZHENG Dong^{2,*}, CUI Jie², SHEN Hui-jun².

1.Department of Endocrinology, the Ninth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100101, China

2.Department of Radiology, the Ninth Medical Center of Chinese PLA General Hospital, Beijing 100101, China

ABSTRACT

Objective To investigate the value of multi-sequence magnetic resonance imaging (MRI) combined with serum cathepsin K (Cathe K) and Dickkopf-1 protein (DKK-1) in predicting fracture risk in patients with type 2 diabetic osteoporosis (T2DOP). **Methods** A total of 150 T2DOP patients in the Ninth Medical Center of Chinese PLA General Hospital from May 2020 to May 2022 were selected as the study objects, and the incidence of new fractures during the follow-up period was analyzed. General data, MRI multi-sequence scanning parameters [signal-to-noise ratio (NSR₁) of T1WI sequence, FS-T2WI sequence (NSR₂), fat fraction (FF)] and serum Cathe K and DKK-1 levels were compared between the fracture group and non-fracture group. Pearson was used to analyze the relationship between MRI multiple sequence scan related parameters and serum Cathe K and DKK-1 levels, and partial correlation analysis was used to analyze the relationship between MRI multiple sequence scan related parameters and serum Cathe K and DKK-1 levels and fracture occurrence in T2DOP patients. Receiver operating characteristic curve (ROC) was used to analyze the value of individual and combined indicators in predicting fracture occurrence in T2DOP patients. **Results** (1) 150 T2DOP patients were followed up for 2 years, and 6 cases were lost to follow-up. The incidence of new lumbar fractures was 20.13%. (2) Compared with non-fracture group, the levels of BMI, HbA1c, duration of osteoporosis, NSR₁, NSR₂, FF and serum Cathe K and DKK-1 in fracture group were higher ($P<0.05$); (3) Serum Cathe K and DKK-1 were positively correlated with NSR₁, NSR₂ and FF values ($P<0.05$); (4) NSR₁, NSR₂, FF, Cathe K and DKK-1 were positively correlated with fracture occurrence in T2DOP patients; (5) The combined prediction value of NSR₁, NSR₂, FF and serum Cathe K and DKK-1 levels in T2DOP patients was significantly higher than that of single prediction. **Conclusion** NSR₁, NSR₂, FF, Cathe K and DKK-1 are highly expressed in patients with T2DOP fracture, and the combined detection has high predictive efficacy, which is helpful to guide clinical decision-making and reduce the risk of fracture.

Keywords: Type 2 Diabetic Osteoporosis; Fracture; MRI Multi-sequence Scanning; Cathe K; DKK-1

2型糖尿病性骨质疏松(T2DOP)主要特征是骨微结构破坏、骨量减少、骨脆性增加,若未采取合理防治措施,约60%患者出现骨折^[1-2]。双能X线骨密度仪是诊断T2DOP金标准,但其在早期骨质疏松患者诊断特异性及敏感性不足65%,且无法预测骨质疏松性骨折^[3]。相关研究表明,骨髓脂肪含量是T2DOP发生重要因素之一^[4]。磁共振成像(MRI)涉及矢状T1加权(T1WI)、矢状T2加权脂肪抑制(FS-T2WI)、IDEAL-IQ等序列,其中IDEAL-IQ序列利用水脂分离技术获取水相图、脂相图,精确测量骨髓内脂肪含量,为骨折疾病早期鉴别诊断提供影像学依据^[5]。组织蛋白酶K(Cathe K)是骨重建过程中骨吸收关键酶,其值升高可激活破骨细胞,促进骨吸收^[6]。Dickkopf-1蛋白(DKK-1)是富含半胱氨酸蛋白家族分泌蛋白,其可通过调控Wnt信号传导通路参与骨新陈代谢及新骨形成病理过程^[7]。本研究初步探究MRI多序列扫描联合血清Cathe K、DKK-1预测T2DOP患者骨折发生风险,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年5月至2022年5月中国人民解放军总医院第九医学中心就诊的150例T2DOP患者作为研究对象,男48例,女102例;年龄60~85(66.89±3.34)岁。本研究经中国人民解放军总医院第九医学中心伦理委员会批准通过(审批号:20200021)。

纳入标准: (1)满足2型糖尿病诊断标准^[8]; (2)满足胸腰椎骨质疏松诊断标准^[9],经双能X线骨密度仪证实; (3)年龄均≥60岁; (4)患者知晓并签署同意书;排除标准: (1)伴内分泌疾病; (2)重要脏器器质性疾病; (3)患病理性骨折; (4)腰椎骨折史及手术史; (5)正服用影响骨代谢药物; (6)严重精神疾病; (7)MRI图像模糊。

1.2 方法

1.2.1 一般资料收集方法 以自拟调查问卷收集性别、吸烟史、年龄、慢性疾病史、舒张压(DBP)、收缩压(SBP)、体质指数(BMI)等资料。

1.2.2 MRI多序列扫描方法 选用美国GE Premier 3.0 T MRI扫描仪及60通道相控阵线圈,先行矢状T1WI快速自旋回波序列扫描,TE 13 ms,TR 561 ms,ETL 2, NEX 1,切片

【第一作者】杨月莹,女,主管护师,主要研究方向:糖尿病相关骨密度研究。E-mail: si2353758@163.com

【通讯作者】郑冬,男,副主任医师,主要研究方向:MR诊断学。E-mail: zhengdong306@163.com

厚度5 mm, 矩阵320×240, FOV 300 mm×300 mm, 其次行矢状T2加权脂肪抑制序列(FS-T2WI)扫描, TE 106.64 ms, TR 2943 ms, ETL 14, NEX 3, 切片厚度5 mm, 矩阵320×272, FOV 300 mm×300 mm, 最后行IDEAL-IQ序列扫描, FOV 350 mm×350 mm, 层间距1 mm, TR 6500 ms, NEX 3, 层厚4 mm, 翻转角3°, 带宽125 kHz, 上述数据经上传至GE AW 47工作站, 勾画感兴趣区, 测量L₁₋₄椎体的脂肪分数(FF), 取3次测量均值, 同时在体外4个位置测量背景噪音, 计算T1WI、FS-T2WI的信噪比(NSR₁、NSR₂)。由2名高年资影像科医师共同判断, 出现不同结论时, 应请教上级医师得出统一论。

1.2.3 生化指标检测方法 入院当天, 采集清晨空腹肘静脉血4 ml, 以3000 r/min速度离心15 min, 取上清液, 以酶联免疫吸附法(上海晶抗生物工程有限公司)测定Cathe K、DKK-1, 葡萄糖氧化酶法(博奥派克生物实验科技有限公司)测定空腹血糖(FPG)、餐后2 h血糖(2 hPG), 化学发光法(上海臻科生物科技有限公司)测定糖化血红蛋白(HbA1c)。

1.2.4 骨折判定标准^[10]及分组 所有研究对象均接受标准降糖及骨质疏松治疗, 同时接受为期2年随访, 随访形式为门诊复查, 判定标准为出现胸腰背部疼痛, X线及CT检查可见不同程度椎体压缩, 或伴有附件骨折、移位。根据骨折发生情况分为骨折组和非骨折组。

1.3 观察指标 (1)两组一般资料对比。(2)两组MRI多序列扫描参数及血清Cathe K、DKK-1水平。(3)MRI多序列扫描参数与血清Cathe K、DKK-1水平相关性。(4)MRI多序列扫描参数及血清Cathe K、DKK-1与骨折发生相关性。(5)MRI多序列扫描参数及血清Cathe K、DKK-1水平预测骨折发生价值。

1.4 统计学处理 运用SPSS27.0软件包处理数据, 计量资料符合正态分布且方差齐性采用($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用独立样本t

检验, 偏态分布计量资料采用中位数和四分位间距表示, 组间比较采用Mann-Whitney U检验, 分类变量采用 χ^2 检验, 相关性采用Pearson及偏相关性分析, 预测效能采用受试者工作特征曲线(ROC)及曲线下面积(AUC)分析。P<0.05表明差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料 150例T2DOP患者接受为期2年随访, 共有6例失访, 29例(20.13%)新发腰椎骨折, 纳入骨折组, 剩余115例纳入非骨折组。两组BMI、HbA1c、骨质疏松病程比较差异有统计学意义(P<0.05); 两组性别、年龄、FPG、SBP、吸烟史等比较差异无统计学意义(P>0.05)。见表1。

2.2 两组MRI多序列扫描参数及血清Cathe K、DKK-1水平 骨折组NSR₁、NSR₂、FF及血清Cathe K、DKK-1水平均高于非骨折组, 差异有统计学意义(P<0.05)。见表2。

2.3 MRI多序列扫描参数与血清Cathe K、DKK-1水平相关性 Pearson显示, 血清Cathe K、DKK-1与FF值呈现强相关性, 与NSR₁、NSR₂呈现中等程度相关性(P<0.05), 见表3。

2.4 MRI多序列扫描参数及血清Cathe K、DKK-1与骨折发生相关性 控制BMI、HbA1c、骨质疏松病程等有意义变量后, NSR₁、NSR₂、FF、Cathe K、DKK-1与T2DOP患者骨折发生仍呈正相关(偏相关系数: 0.571、0.587、0.755、0.738、0.613, 95%CI: 0.560~0.712、0.574~0.752、0.698~0.751、0.712~0.836、0.601~0.742, P均<0.001)。

2.5 MRI多序列扫描参数及血清Cathe K、DKK-1水平预测骨折发生价值 ROC曲线显示, MRI多序列扫描参数及血清Cathe K、DKK-1水平联合预测T2DOP患者骨折的AUC为0.909, 敏感性为82.76%, 特异性为88.70%, 高于单一预测价值。见图1和表4。

2.6 典型案例 见图2~3。

表1 两组一般资料[n(%)]				
项目	骨折组(n=29)	非骨折组(n=115)	t/ χ^2	P
男/女	10/19	36/79	0.107	0.743
年龄(岁)	65.96±5.41	67.13±4.35	1.230	0.221
BMI(kg/m ²)	24.51±1.42	22.61±1.13	7.666	<0.001
2型糖尿病病程(年)	8.12±1.26	7.63±1.40	1.717	0.088
骨质疏松病程(年)	2.61±0.68	1.89±0.79	4.503	<0.001
FPG(mmol/L)	9.74±0.44	9.59±0.53	1.406	0.162
2 hPG(mmol/L)	10.45±1.11	10.18±1.34	1.001	0.318
HbA1c(%)	10.20±1.22	9.41±0.87	4.005	<0.001
SBP(mmHg)	130.33±12.25	128.96±14.48	0.468	0.640
DBP(mmHg)	84.04±8.11	82.96±9.12	0.582	0.561
吸烟史			0.521	0.470
有	5(17.24)	27(23.48)		
无	24(82.76)	88(76.52)		
饮酒史			0.035	0.853
有	4(13.79)	20(17.39)		
无	25(86.21)	95(82.61)		
慢性疾病史			0.061	0.777
有	4(13.79)	16(13.91)		
无	25(86.21)	99(86.09)		
跌倒			0.050	0.824
有	3(10.34)	8(6.96)		
无	26(89.66)	107(93.04)		

表3 MRI多序列扫描参数与血清Cathe K、DKK-1水平相关性				
项目	Cathe K		DKK-1	
	r	P	r	P
NSR ₁	0.508	<0.001	0.511	<0.001
NSR ₂	0.556	<0.001	0.571	<0.001
FF	0.645	<0.001	0.612	<0.001

表4 MRI多序列扫描参数及血清Cathe K、DKK-1水平预测骨折发生价值						
项目	AUC	95%CI	截断值	敏感性	特异性	P
NSR ₁	0.830	0.758~0.887	51.21	75.86%	81.74%	<0.001
NSR ₂	0.829	0.757~0.886	18.04	75.86%	77.39%	<0.001
FF	0.794	0.718~0.856	53.18 %	82.76%	67.83%	<0.001
Cathe K	0.757	0.679~0.825	9.02 ng/L	72.41%	70.43%	<0.001
DKK-1	0.765	0.687~0.831	1.44 ng/mL	75.86%	80.43%	<0.001
联合	0.909	0.849~0.950	-	82.76%	88.70%	<0.001

表2 两组MRI多序列扫描参数及血清Cathe K、DKK-1水平					
组别	MRI多序列扫描参数			Cathe K(ng/L)	DKK-1(ng/ml)
	NSR ₁	NSR ₂	FF(%)		
骨折组(n=29)	51.58±11.46	19.19±5.61	59.12±10.12	10.84±3.24	1.80±0.54
非骨折组(n=115)	40.42±10.13	15.15±3.58	49.03±8.89	7.55±2.30	1.23±0.36
t	5.161	4.787	5.310	6.300	6.825
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

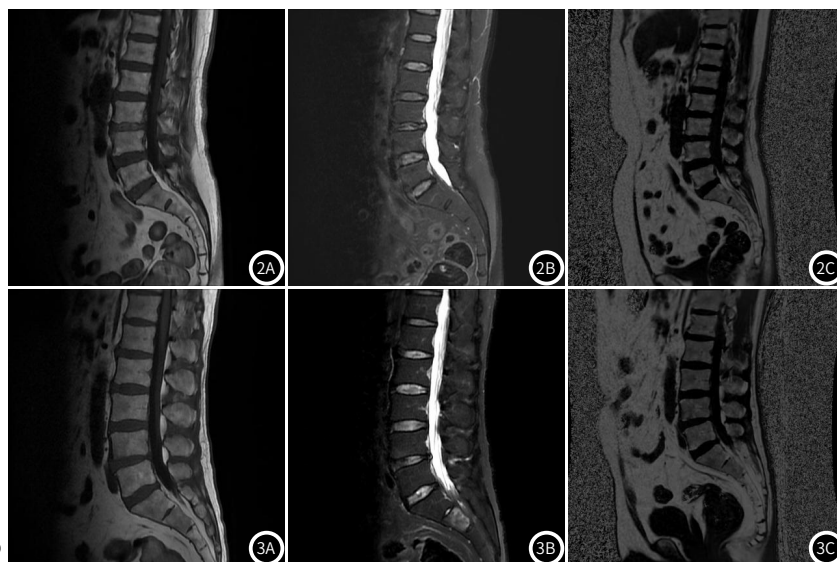
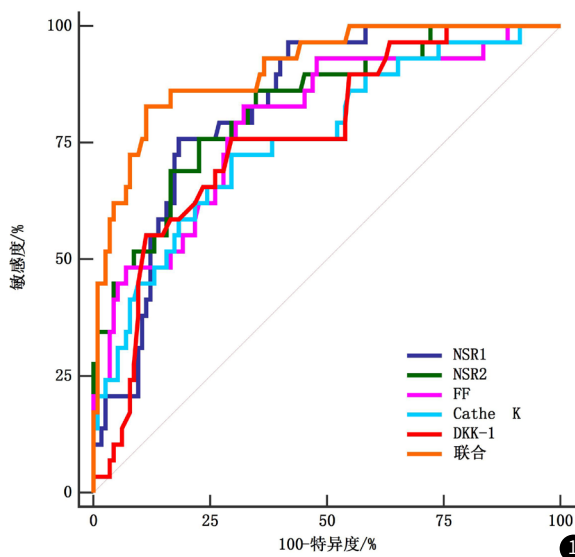


图1 MRI多序列扫描参数及血清Cathe K、DKK-1水平预测骨折的ROC曲线。

图2 女，58岁，经临床诊断为T2DOP骨折。2A: T1WI序列；2B: FS-T2WI序列；2C: IDEAL IQ序列。

图3 女，63岁，T2DOP。3A: T1WI序列；3B: FS-T2WI序列；3C: IDEAL IQ序列。

3 讨论

2型糖尿病、骨质疏松均为老年人常见疾病，持续高血糖状态及钙磷代谢障碍可破坏骨质结构，降低骨强度，增加骨折发生风险，严重者可引起功能障碍、残疾等，给其及家庭带来沉重负担^[11-12,26]。近期研究发现，骨髓脂肪含量变化早于骨量变化，其可调节成骨与破骨细胞含量，一定程度上预测骨质疏松性骨折发生风险，但尚缺乏丰富循证依据^[13]。MRI检查中T1WI、FS-T2WI序列可反映来自骨髓脂肪信号，IDEAL-IQ序列可利用水、脂肪化学移位效应精确测定椎体内脂肪含量，得出量化指标FF，有助于无创评估骨质疏松、骨质疏松性骨折等疾病^[14]。与MRI Dixon序列不同的是，IDEAL-IQ序列可校正噪声、涡流效应干扰，一次扫描即可覆盖所有腰椎，加以后处理直接简单，可有效避免呼吸及运动伪影所致漏诊、误诊现象。本研究将MRI多序列扫描用于T2DOP患者，结果发现骨折组NSR₁、NSR₂、FF均高于非骨折组，且与骨折发生成正比。说明椎体脂肪化可缩小骨髓腔空间，抑制成骨细胞活动，降低骨质量，诱发骨折。从数据来看，FF与骨折发生呈现强相关性，随着FF增加，骨髓脂肪含量增加，脂肪中饱和脂肪酸堆积，引起骨细胞毒性作用，减少骨质量^[15-16]。同时脂肪中饱和脂肪酸可刺激炎症细胞因子生成，影响机体骨代谢，降低骨强度，导致骨折发生^[17]。ROC曲线显示，NSR₁、NSR₂、FF均具有骨折发生预测价值，可帮助临床学者识别骨折高风险人群，采取精准医疗措施。

DKK-1是分泌性糖蛋白，富含266个氨基酸，相对分子质量约为29000，可通过抑制Wnt信号传递调控细胞增殖分化、骨形成，在肿瘤、骨科领域中受到临床学者高度重视^[18]。相关研究表明，骨折患者血清DKK-1含量>骨质疏松患者>健康体检者，且与腰椎、髌部骨密度、骨代谢指标密切相关^[19]。本研究比较骨折组和非骨折组血清DKK-1含量，以骨折组居高，与上述部分观点相似。究其原因在于，DKK-1可结合Wnt蛋白共受体LRP5/6，干扰Wnt信号向细胞内部传递，破坏成骨与破骨细胞间平衡，引起骨侵蚀，还可阻碍骨髓基质细胞分化为成骨细胞，增加骨折风险，影响病情转归。进一步研究发现，DKK-1与T2DOP患者骨折发生呈正相关，当其截断值为1.44 ng/mL时，预测敏感性及特异性为75.86%、80.43%，可见测定血清DKK-1含量可作为预测T2DOP患

者骨折发生的重要工具，指导临床诊治。动物实验显示，DKK-1对骨形成具有负向调控作用，抑制其表达可增加成骨细胞数量，促进骨形成，减少骨折发生，有望成为本病治疗新靶点^[20]。

Cathe K是反映骨吸收状态敏感指标，董飞等^[21]发现，骨质疏松症女性血清Cathe K高于无骨质疏松症女性，与腰椎及股骨颈骨密度呈负相关。武倩等^[22]指出，Cathe K在乳腺癌根治术后骨质疏松患者中呈高表达，且与骨转换标志物密切相关。王汉等^[23]报道，Cathe K是老年骨质疏松性骨折术后骨折再发高危因素。本研究数据显示，骨折组血清Cathe K水平高于非骨折组，随着其水平升高，骨折发生风险增加，佐证高Cathe K可促进骨折发生发展。可能原因：高Cathe K可加快胶原降解，增加骨皮质、骨膜脆性，提高骨质分解代谢，降低骨密度，加剧骨质破坏程度，引起骨吸收偏移，诱发骨质疏松性骨折^[24-25]。绘制ROC曲线发现，Cathe K预测T2DOP患者骨折的AUC为0.757，可为临床诊治提供有利参考信息。另创新性绘制MRI多序列扫描参数与DKK-1、Cathe K联合预测ROC曲线，结果发现AUC为0.909，敏感性 & 特异性均超过80%，说明联合预测对T2DOP患者骨折发生具有更高预测价值。推测原因与三者间存在正相关性有关，三者可共同作用于某个病理机制，促进骨折发生发展。

综上，NSR₁、NSR₂、FF、Cathe K、DKK-1在T2DOP骨折患者中呈高表达，其表达与骨折发生呈正相关，三者联合可用于骨折预测，有助于提高预测价值，指导临床诊治。本研究不足之处为，样本来源单一，样本量小，未分析MRI多序列扫描参数、Cathe K、DKK-1与传统骨代谢标志物相关性 & 预测效能，可能会影响部分研究结论，今后可从上述方向展开讨论分析。

参考文献

- [1] Sheu A, Greenfield JR, White CP, et al. Assessment and treatment of osteoporosis and fractures in type 2 diabetes[J]. Trends Endocrinol Metab, 2022, 33(5): 333-344.
- [2] Vilaca T, Eastell R. Efficacy of osteoporosis medications in patients with type 2 diabetes[J]. Curr Osteoporos Rep, 2024, 22(1): 1-10.
- [3] Huang GW, Chen X, Chen YB, et al. Causal relationship between type 2 diabetes mellitus and bone mineral density: a Mendelian randomization study in an East Asian population[J]. Osteoporos Int, 2023, 34(10): 1719-

1727.

- [4] Beekman KM, Duque G, Corsi A, et al. Osteoporosis and bone marrow adipose tissue[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2023, 21(1): 45–55.
- [5] 刘鹏, 干曼峰, 王华锋, 等. 磁共振IDEAL-IQ评价骨质疏松症的价值[J]. *中国矫形外科杂志*, 2023, 31(23): 2118–2123.
- [6] 丁琦, 邢桂红, 秦晓丹, 等. 绝经后骨质疏松症患者血清 β -CTX, Cathe K和OPG水平变化及其临床意义[J]. *山东医药*, 2020, 60(22): 35–38.
- [7] 吴睿哲, 吴洁, 刘凯, 等. 基于分子对接及实验验证研究补肾健脾活血方通过Wnt信号通路防治骨质疏松症的作用机制[J]. *中医药导报*, 2022, 28(8): 27–31.
- [8] 中国老年学和老年医学学会. 老年2型糖尿病慢病管理指南[J]. *中西医结合研究*, 2023, 15(4): 239–253.
- [9] 中国风湿免疫科相关专家小组(统称). 骨质疏松症患者实践指南[J]. *中华内科杂志*, 2020, 59(12): 953–959.
- [10] 庄新华, 潘丹英, 顾春妹. MHR, LPR-5和SOST对2型糖尿病骨质疏松症患者发生骨折的预测价值[J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(9): 1244–1248, 1254.
- [11] Tang Y, Zhang L, Ye D, et al. Causal relationship between type 1 diabetes and osteoporosis and fracture occurrence: a two-sample Mendelian randomization analysis[J]. *Osteoporos Int*, 2023, 34(6): 1111–1117.
- [12] Walle M, Whittier DE, Frost M, et al. Meta-analysis of diabetes mellitus-associated differences in bone structure assessed by high-resolution peripheral quantitative computed tomography[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2022, 20(6): 398–409.
- [13] Lu F, Zhao YJ, Ni JM, et al. Adding liver R2* quantification to proton density fat fraction MRI of vertebral bone marrow improves the prediction of osteoporosis[J]. *Eur Radiol*, 2022, 32(10): 7108–7116.
- [14] Watanabe D, Kimura T, Yanagida K, et al. Feasibility of assessing male osteoporosis using MRI IDEAL-IQ sequence of proximal femur in prostate cancer patients[J]. *Aging Male*, 2022, 25(1): 228–233.

- [15] 成东亮, 冯红梅, 文戈, 等. 磁共振脂肪定量技术IDEAL-IQ评价腰椎骨质疏松严重程度的价值[J]. *中国CT和MRI杂志*, 2023, 21(5): 157–159.
- [16] Liu ZH, Huang DG, Jiang YH, et al. Correlation of R2* with fat fraction and bone mineral density and its role in quantitative assessment of osteoporosis[J]. *Eur Radiol*, 2023, 33(9): 6001–6008.
- [17] 耿长帅, 赵瑞, 常莹, 等. IDEAL-IQ序列对女性腰椎骨质疏松症的研究价值[J]. *中国卫生标准管理*, 2022, 13(14): 44–48.
- [18] Yuan SY, Hoggard NK, Kantake N, et al. Effects of dickkopf-1 (DKK-1) on prostate cancer growth and bone metastasis[J]. *Cells*, 2023, 12(23): 2695.
- [19] 刘冲, 商中华, 原晋阳, 等. 血清SOST、DKK-1水平与分化型甲状腺癌术后骨质疏松患者骨代谢指标的相关性研究[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2023, 17(2): 194–197.
- [20] 尹林伟, 黄夏荣, 屈萌艰, 等. 跑台运动对老年大鼠骨质疏松及wnt/ β -catenin信号通路的影响[J]. *中国组织工程研究*, 2024, 28(2): 231–236.
- [21] 董飞, 王玲. 绝经后女性骨转换生化标志物水平与骨密度的相关性分析[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(9): 1323–1325.
- [22] 武倩, 高海华, 苏红梅, 等. 血清Cathe K, MCP, IGFBP-3预测乳腺癌根治术后骨质疏松发生风险[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2024, 18(2): 238–242.
- [23] 王汉, 黄友华, 符林雄, 等. 血清 β -CTX, Cathe K, OPG对老年OPF患者术后骨折再发的预测价值[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2022, 28(2): 205–209.
- [24] 陆新颜, 谭利群, 刘群伟. 中老年女性骨代谢生化指标对早期骨质疏松症的诊断价值及与骨密度的相关性[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(17): 3967–3969.
- [25] 王养华. 唑来膦酸对绝经后骨质疏松患者的治疗效果研究[J]. *北方药学*, 2022, 19(10): 57–59.
- [26] 杨震宇. 金天格胶囊治疗2型糖尿病合并骨质疏松症的效果及对患者骨密度、骨代谢的影响[J]. *罕少疾病杂志*, 2022, 29(12): 83–87.

(收稿日期: 2024-08-27)

(校对编辑: 翁佳鸿、韩敏求)

(上接第171页)

其次, 营养不良、缺乏运动也是影响COPD患者预后的重要因素, 根据Sertpoyraz等^[15]研究发现, COPD患者的维生素D水平普遍偏低, 且该类患者更易合并骨质疏松, 其椎体骨质密度在疾病早期就出现显著降低, 依据Janssens等提出的“肺-骨轴”假说: 肺泡上皮细胞维生素D受体表达减少, 导致局部 1α -羟化酶活性下降, 形成系统性低钙血症倾向, 解释了肺功能下降与维生素D介导的骨代谢异常的关系, 由此可见骨质密度与COPD病情预后存在一定联系^[16]。

本文现阶段仍存在诸多局限, 如样本量有限、随访时间较短、单中心研究等, 后期将针对问题优化试验, 以获取更为准确的结果。综上所述, COPD重症及预后不良患者表现为低水平腰椎骨密度的特征, 腰椎骨密度L₁、L₂、L₃与COPD病情严重程度及预后具有一定相关性, 临床可应用定量CT诊断预测。

参考文献

- [1] Singh D, Martinez FJ, Hurst JR, et al. Effect of triple therapy on cardiovascular and severe cardiopulmonary events in chronic obstructive pulmonary disease: a post hoc analysis of a randomized, double-blind, phase 3 clinical trial (ETHOS)[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2025, 211(2): 205–214.
- [2] Verleden SE, Hendriks JMH, Snoeckx A, et al. Small airway disease in pre-chronic obstructive pulmonary disease with emphysema: a cross-sectional study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2024, 209(6): 683–692.
- [3] Vuković D, Budimir Mršić D, Jerković K, et al. What can we learn about bone density in COPD patients from a chest CT? A systematic review[J]. *Croat Med J*, 2024, 65(5): 440–449.
- [4] Mori R, Handa T, Ohsumi A, et al. Evaluation Of Bone Mineral Density In Lung Transplant Recipients By Chest Computed Tomography[J]. *Respiration*, 2024, 103(1): 1–9.
- [5] 中华医学会儿科学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021年修订版)[J]. *中华*

结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170–205.

- [6] Inoue D, Inoue R. Mechanisms of osteoporosis associated with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Bone Miner Metab*, 2024, 42(4): 428–437.
- [7] Tsukamoto M, Nabeshima T, Wang KY, et al. The impact of chronic obstructive pulmonary disease on bone strength[J]. *J Bone Miner Metab*, 2024, 42(4): 421–427.
- [8] 张海婷, 徐丽敏. 慢阻肺合并骨质疏松患者血清IL-31、IL-33水平与OPG/RANK/RANKL系统相关性研究[J]. *临床肺科杂志*, 2024, 29(5): 695–698.
- [9] Hsieh MH, Chen PC, Hsu HY, et al. Surfactant protein D inhibits lipid-laden foamy macrophages and lung inflammation in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Cell Mol Immunol*, 2023, 20(1): 38–50.
- [10] 潘红红, 陈伟彬. 基于CT能谱成像探讨慢性阻塞性肺疾病与骨质密度相关性[J]. *临床放射学杂志*, 2024, 43(7): 1186–1190.
- [11] Xiong J, Tian J, Zhou L, et al. Interleukin-17A deficiency attenuated emphysema and bone loss in mice exposed to cigarette smoke[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15(1): 301–310.
- [12] Hu L, Zhang DW, Jiang HY, et al. Correlation between systemic inflammation level and emphysema degree and bone mineral density in chronic obstructive pulmonary disease patients and its mechanism[J]. *Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases*, 2021, 44(3): 213–217.
- [13] Trudzynski FC, Jörres RA, Alter P, et al. Midregional proatrial natriuretic peptide (MRproANP) is associated with vertebral fractures and low bone density in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[J]. *Respir Res*, 2024, 25(1): 274–285.
- [14] 毕玉瑜, 杨勇, 赵妮妮, 等. 慢性阻塞性肺疾病肺气肿程度与骨质疏松的相关性研究[J]. *影像诊断与介入放射学*, 2022, 31(3): 194–198.
- [15] Sertpoyraz FM, Deniz S. Bone mineral density and vitamin D levels in patients with group a COPD[J]. *Aging Male*, 2020, 23(5): 873–878.
- [16] Hu T, Dai S, Yang L, et al. Potential predictive of thoracic CT value and bone mineral density T-value in COPD complicated with osteoporosis[J]. *Int J Gen Med*, 2024, 17(1): 3027–3038.

(收稿日期: 2025-03-06)

(校对编辑: 翁佳鸿、韩敏求)