· 临床研究 ·

老年 2 型糖尿病合并骨质疏松患者血清胰岛素样生长因子 1 和胰高血糖素样肽-1 水平对骨折风险的预测价值研究

董钊[1],侯健[2*],刘颜[3],郭智慧[1],郑超[1],张卫欢[1]
(开滦总医院:[1]内分泌二科,[2]检验科,[3]急诊科,河北 唐山 063000)

【摘 要】 **目的** 探究老年 2 型糖尿病(T2DM)合并骨质疏松(OP)患者血清胰岛素样生长因子 1(IGF1)、胰高血糖素样肽-1(GLP-1)水平对骨折风险的预测价值。**方法** 选择 2020 年 5 月至 2022 年 6 月在开滦总医院就诊的 183 例单纯 T2DM 患者为单纯 T2DM 组,117 例 T2DM 合并 OP 患者为 OP 组,OP 组患者根据随访 3 年是否骨折分为未骨折组(n=71)和骨折组(n=46)。ELISA 检测骨碱性磷酸酶(BAP)、总Ⅰ型胶原氨基端延长肽(T-P1NP)、β-Ⅰ型胶原羧基端肽(β-CTX)、IGF1、GLP-1 水平,全自动生化分析仪检测糖化血红蛋白(HbAlc)、空腹血糖(FPG)水平。采用 logistic 回归法分析 T2DM 患者合并 OP 发生骨折的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 IGF1、GLP-1 水平对 T2DM 并发 OP 患者发生骨折的诊断价值。采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据分析。根据数据类型,组间比较采用独立样本 t 检验或 χ^2 检验。**结果** OP 组 IGF1、GLP-1 水平低于单纯 T2DM 组(P<0.05);与未骨折组相比,骨折组 FPG、HbA1c、BAP、T-P1NP、β-CTX 较高,IGF1、GLP-1 水平及骨密度 T 值较低(P<0.05);logistic 回归分析显示,IGF1、GLP-1 水平是 T2DM 合并 OP 患者发生骨折的影响因素(P<0.05);IGF1、GLP-1 单独诊断 T2DM 并发OP 患者发生骨折的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.795、0.778,二者联合诊断的 AUC 为 0.914,优于各自单独诊断(均 P<0.05)。**结论** T2DM 合并 OP 患者血清 IGF1、GLP-1 水平较低,二者均可影响骨折发生风险,两者联合对预测 T2DM 合并 OP 患者发生骨折具有一定的意义。

【关键词】 老年人;2 型糖尿病;骨质疏松;骨折;胰岛素样生长因子 1;胰高血糖素样肽-1;预测价值
【中图分类号】 R683;R592 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2026.05.074

Predictive value of serum insulin-like growth factor 1 and glucagon-like peptide-1 levels for fracture risk in elderly type 2 diabetes mellitus patients complicated with osteoporosis

Dong Zhao[1], Hou Jian[2*], Liu Yan[3], Guo Zhihui[1], Zheng Chao[1], Zhang Weihuan[1]
([1]Department of Endocrinology, [2]Clinical Laboratory, [3]Department of Emergency, Kailuan General Hospital, Tangshan 063000, Hebei Province, China)

【Abstract】 **Objective** To investigate the predictive value of serum insulin-like growth factor 1 (IGF1) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) levels for fracture risk in elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) complicated with osteoporosis (OP). **Methods** A total of 183 patients with T2DM alone treated at Kailuan General Hospital from May 2020 to June 2022 were selected as the T2DM group, and 117 T2DM patients with OP were selected as the OP group. Patients in the OP group were divided into a non-fracture subgroup (n=71) and a fracture subgroup (n=46) based on the occurrence fracture during a 3-year follow-up. ELISA was used to measure the levels of bone alkaline phosphatase (BAP), total type Ⅰ collagen N-terminal extended peptide (T-P1NP), β-type Ⅰ collagen carboxyterminal peptide (β-CTX), IGF1, and GLP-1. An automatic biochemical analyzer was used to detect levels of glycosylated hemoglobin A1c (HbAlc) and fasting plasma glucose (FPG). Logistic regression analysis was employed to investigate the influencing factors of fractures in T2DM patients with OP. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was conducted to evaluate the diagnostic value of IGF1 and GLP-1 levels for fractures in T2DM patients with OP. Statistical analysis was performed using SPSS 25.0. Depending on data type, intergroup comparisons were conducted using independent sample t test or *Chi*-square test. **Results** The levels of IGF1 and GLP-1 in the OP group were lower than those in the T2DM group (P<0.05). The fracture group had higher FPG, HbA1c, BAP, T-P1NP, and β-CTX levels, but lower levels of IGF1, GLP-1, and bone density T value than the non-fracture group (P<0.05). Logistic regression analysis showed that IGF1 and GLP-1 levels were influencing factors for fracture occurrence in T2DM patients with OP (P<0.05). The area under the curve (AUC) was 0.795 for IGF1 and and 0.778 for GLP-1 alone in predicting fractures in T2DM patients

收稿日期: 2025-05-07; **接受日期**: 2025-08-26
基金项目: 河北省医学研究课题计划(20242347)
通信作者: 侯健, E-mial: 339587761@qq.com

with OP , and was 0.914 for their combination, which was better than either alone (both $P<0.05$). **Conclusion** Serum levels of IGF1 and GLP-1 are lower in T2DM patients, and both can affect the risk of fractures. Their combination has significance in predicting fracture in T2DM patients with OP.

【**Key words**】 aged; type 2 diabetes mellitus; osteoporosis; fracture; insulin-like growth factor 1; glucagon like peptide-1; predictive value

This study was supported by the Hebei Provincial Medical Research Project Plan (20242347).

Corresponding author: *Hou Jian*, *E-mail*: *339587761@qq.com*

骨质疏松(osteoporosis, OP)是一种以骨强度降低为特征的疾病,主要与骨组织丢失和骨微结构破坏有关,患者极易发生骨折,严重降低其生活质量[1]。OP临床病因包括年龄、内分泌疾病、胃肠道疾病等,其中2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)是内分泌系统常见疾病,胰岛素缺乏会干扰骨形成和矿化,加速骨吸收,是OP发生的常见病因[2]。因此,监测T2DM患者病情,能够降低OP及相关骨折发生风险。胰岛素样生长因子1(insulin-like growth factor 1, IGF1)是一种具有自分泌、旁分泌和内分泌特性的多肽,与胰岛素原结构有50%的相似性,可参与细胞生长发育和维持细胞周期,与肌肉质量和力量发展有关,可以减少肌肉退化,防止毒素引起的过度炎症扩张,并增加肌肉卫星细胞的增殖能力[3]。据报道,IGF1可能对骨骼生成具有代谢作用,特别是对青春期骨量的获得和成年期骨骼结构的维持及预防骨折方面具有积极作用[4]。胰高血糖素样肽1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)是一种肽类激素,在肠道和多个其他部位产生,并在调节葡萄糖代谢方面发挥着重要作用,还参与了多种其他生理过程,包括食欲、炎症和心血管功能等[5]。研究发现,GLP-1激动剂可用于T2DM治疗,且对骨代谢有积极作用,可降低骨折风险[6]。因此,推测IGF1、GLP-1可能与T2DM相关OP患者骨折有关,但目前相关研究较少。本研究通过检测骨骼生成及代谢相关因子IGF1、GLP-1水平,探究两者与T2DM相关OP患者发生骨折的相关性。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选取2020年5月至2022年6月在开滦总医院门诊就诊的183例单纯T2DM患者为单纯T2DM组,117例T2DM合并OP患者为OP组。研究开始时间2024年11月。纳入标准:(1)T2DM患者符合相关诊断标准[7];(2)OP患者经骨科和放射科医师确诊;(3)年龄>60岁;(4)一般资料完整。排除标准:(1)其他原因引起的骨折(如创伤性骨折);(2)6个月内服用过影响骨代谢的药物;(3)重要器官功能不全;(4)依从性差,无法配合完成研究;(5)合并肿瘤;(6)合并甲状腺功能异常、库欣综合征等影响骨代谢的内分泌疾病;(7)存在严重糖尿病周围神经病变或视网膜病变导致跌倒风险增加。本研究方案经开滦总医院伦理委员会批准(批准文号:2024025)。所有受试者均在入组前签署书面知情同意书。研究符合《赫尔辛基宣言》。

1.2 方法

1.2.1 观察指标及检测方法 通过电子病历收集受试者一般资料。取所有患者就诊24 h内空腹状态下(禁食8 h以上)外周静脉血5 ml,低温离心(生科试剂仪器,TD-2Y)后取上清,ELISA检测骨碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, BAP)(酶联生物,ml058531)、总Ⅰ型胶原氨基端延长肽(total type Ⅰ collagen N-terminal extended peptide, T-P1NP)(伊莱瑞特,E-EL-H0185)、β-Ⅰ型胶原羧基端肽(β-type Ⅰ collagen carboxyterminal peptide, β-CTX)(Novus Biologicals, NBP2-82452)、IGF1(赛默飞,EH250RB)、GLP-1(abcam,ab184857)水平。全自动生化分析仪(蓝怡科技集团,AS-2450)检测糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin A1c, HbAlc)、空腹血糖(fasting blood glucose, FPG)水平。

1.2.2 随访 以OP组患者出院后3年为随访截止时间,以中轴骨骨折为终点随访事件,参照骨折相关诊断标准[8],将患者分为骨折组($n=46$)和未骨折组($n=71$)。

1.3 统计学处理

采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析。计量资料经Shapiro-Wilk检验符合正态分布者以均值±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组比较采用独立样本t检验;计数资料用例数(百分率)表示,采用χ^2检验。采用logistic回归法分析T2DM患者合并OP发生骨折的影响因素。绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线分析IGF1、GLP-1水平对T2DM并发OP患者发生骨折的诊断价值。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 单纯T2DM组和OP组患者一般资料及IGF1、GLP-1水平比较

两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$);OP组IGF1、GLP-1水平低于单纯T2DM组,差异有统计学意义($P<0.05$;表1)。

2.2 骨折组与未骨折组患者一般资料及 IGF1、GLP-1 水平比较

两组年龄、饮酒及病程等一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；但骨折组 FPG、HbA1c、BAP、T-P1NP、β-CTX 水平高于未骨折组，IGF1、GLP-1 水平及骨密度 T 值低于未骨折组，差异有统计学意义（$P<0.05$；表 2）。

2.3 Logistic 回归分析 T2DM 患者合并 OP 发生骨折的影响因素

以 T2DM 患者合并 OP 是否发生骨折为因变量（“骨折”赋值“1”，未骨折”赋值“0”），将具有统计学意义的 FPG、HbA1c、BAP、T-P1NP、IGF1、GLP-1、骨密度 T 值作为自变量，各自变量经共线性检验发现，FPG、HbA1c、BAP、T-P1NP、骨密度 T 值与 IGF-1、GLP-1 具有共线性，因此只纳入 IGF-1、GLP-1 进入多因素 logistic 回归模型。结果显示，患者 IGF-1（OR = 0.539，95% CI 0.361 ~ 0.804，$P<0.001$），GLP-1（OR = 0.495，95% CI 0.269 ~ 0.910，P = 0.007）是 T2DM 患者合并 OP 发生骨折的影响因素。

表 1 单纯 T2DM 组和 OP 组患者一般资料及 IGF1、GLP-1 水平比较

Table 1 Comparison of general data and IGF1, GLP-1 levels between two groups

Group	n	Gender[male, n(%)]	Age(years, $\bar{x}\pm s$)	BMI(kg/m^2, $\bar{x}\pm s$)	Smoking[n(%)]	Drinking[n(%)]
Simple T2DM	183	92(50.27)	67.14±6.85	22.35±2.28	87(47.54)	63(34.43)
OP	117	67(57.26)	67.79±7.27	22.67±2.31	63(53.85)	45(38.46)
χ^2/t		1.401	0.783	1.180	1.135	0.504
P value		0.237	0.434	0.239	0.287	0.478

Group	n	Associated underlying diseases[n(%)]		Duration of type 2 diabetes mellitus (years, $\bar{x}\pm s$)	IGF1(μg/L, $\bar{x}\pm s$)	GLP-1(pmol/L, $\bar{x}\pm s$)
		Hypertension	Hyperlipidemia			
Simple T2DM	183	73(39.89)	42(22.95)	8.26±2.44	184.56±56.31	73.84±21.58
OP	117	58(49.57)	35(29.91)	8.67±2.51	160.90±48.31	67.17±18.69
χ^2/t		2.720	1.814	1.404	3.747	2.748
P value		0.099	0.178	0.161	<0.001	0.006

T2DM: type 2 diabetes mellitus; OP: osteoporosis; BMI: body mass index; IGF1: insulin-like growth factor 1; GLP-1: glucagon-like peptide-1.

表 2 骨折组和未骨折组一般资料及 IGF1、GLP-1 水平比较

Table 2 Comparison of general data and IGF1, GLP-1 levels between the fracture group and the non-fracture group

Group	n	Gender [Male, n(%)]	Age (years, $\bar{x}\pm s$)	BMI (kg/m^2, $\bar{x}\pm s$)	Smoking [n(%)]	Drinking [n(%)]	Combine underlying diseases[n(%)]		Course of the disease (years, $\bar{x}\pm s$)
							Hypertension	High blood lipid	
Non-fracture	71	42(59.15)	67.31±7.14	22.85±2.38	35(49.30)	24(33.80)	31(43.66)	19(26.76)	8.34±2.03
Fracture	46	25(5435)	68.54±7.38	22.39±2.26	28(60.87)	21(45.65)	27(58.70)	16(34.78)	9.17±2.56
χ^2/t		0.264	0.898	1.041	1.505	1.656	2.524	0.857	1.947
P value		0.608	0.371	0.300	0.220	0.198	0.112	0.355	0.054

Group	n	Glycemic measures($\bar{x}\pm s$)		Bone metabolic markers($\bar{x}\pm s$)					
		FPG(mmol/L)	HbA1c(%)	BAP(U/L)	T-P1NP(μg/L)	β-CTX (ng/L)	Bone mineral density T score(points)	IGF1 (μg/L)	GLP-1 (pmol/L)
Non-fracture	71	7.83±1.13	8.17±2.04	104.23±11.47	35.26±9.57	632.47±89.58	−2.61±0.11	183.62±48.37	76.46±23.47
Fracture	46	8.76±1.72	9.01±2.26	116.72±14.63	43.85±11.48	739.54±121.63	−2.96±0.28	125.83±32.14	52.83±14.51
χ^2/t		3.532	2.085	5.156	4.381	5.467	9.517	7.141	6.109
P value		0.001	0.039	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

BMI: body mass index; FPG: fasting blood glucose; HbA1c: glycosylated hemoglobin A1c; BAP: bone alkaline phosphatase; T-P1NP: total type I collagen N-terminal extended peptide; β-CTX: β-type I collagen carboxyterminal peptide; IGF1: insulin-like growth factor 1; GLP-1: glucagon-like peptide-1.

2.4 IGF1、GLP-1水平对T2DM并发OP患者发生骨折的诊断价值

ROC曲线显示，IGF1、GLP-1单独诊断T2DM并发OP患者发生骨折的曲线下面积（area under curve，AUC）分别为0.795（95%*CI* 0.711～0.864）、0.778（95%*CI* 0.692～0.850）。两者联合诊断的AUC为0.914（95%*CI* 0.848～0.958），优于各自单独诊断（$Z_{\text{两者联合-IGF1}}=3.648$，$P\leqslant0.001$；$Z_{\text{两者联合-GLP-1}}=3.960$，$P\leqslant0.001$；图1，表3）。

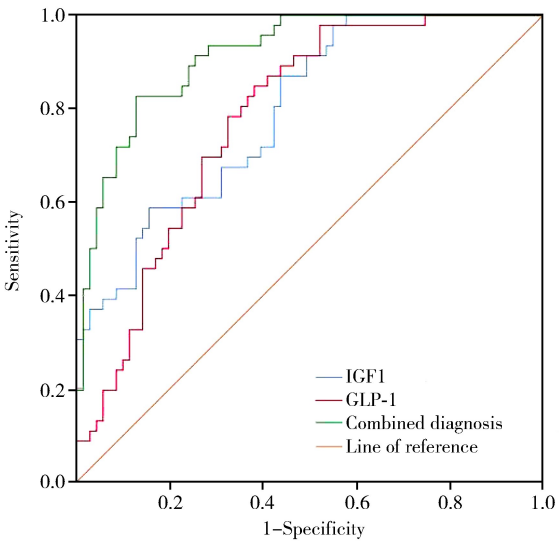


图1 IGF1、GLP-1诊断T2DM并发OP患者发生骨折的ROC曲线

Figure 1 ROC cure of IGF1 and GLP-1 for the diagnosis of fracture in patients with T2DM complicated by OP

ROC: receiver operating characteristic; IGF1: insulin-like growth factor 1; GLP-1: glucagon-like peptide-1; T2DM: type 2 diabetes mellitus; OP: osteoporosis.

3 讨 论

T2DM是一个全球性的公共卫生问题，与较高的发病率和死亡率相关。人们普遍认为，T2DM对骨代谢有直接的影响，其生理变化复杂，依赖于多重因素，包括肌源性激素、炎症因子、肠促胰岛素水平等。年龄的增长也是骨质流失的重要原因，衰老伴随着骨微环境中活性氧和氧化应激水平的增加，导致成骨细胞分化和功能受损，脂肪细胞分化增强，强烈影响骨髓的微结构变化，导致骨稳态受损，从而增加骨折风险。因此，老年T2DM患者更易发生OP相关骨折[9]。随着人口老龄化趋势发展，T2DM和相关OP越来越普遍，OP相关骨折是OP最常见的并发症。流行学数据调查显示，>50岁人群OP骨折发生率为19.2%，>65岁人群中OP骨折发生率为32%[2]。因此，预测T2DM相关OP患者骨折发生风险有利于临床治疗，可降低致残率和病死率，改善患者生活质量。

IGF1是一种循环生长因子，能够在胰岛素抵抗组织中表达，其可在禁食期间下调游离脂肪酸并增加脂肪酸β氧化，影响葡萄糖稳态和胰岛素抵抗，在调节脂质代谢和胰岛素灵敏性方面发挥重要作用，因此，低水平的IGF1更易使人患T2DM[10]。研究发现，T2DM患者经治疗后胰岛素、IGF1水平均升高，胰岛素抵抗和氧化应激减少，骨吸收标志物也明显降低[11]。IGF1在骨质获得和维持中起着至关重要的作用，已被确定为骨重塑和代谢的重要调节剂，而其在骨量维持中的基本作用也已得到充分证实，即IGF1水平降低会增加骨折的风险[12]。本研究中，T2DM相关OP患者IGF1水平较低，发生骨折患者IGF1水平低于未骨折患者。这就提示，较低的IGF1水平可能影响了血糖稳态、胰岛素抵抗和氧化应激，刺激了血糖水平升高，引发代谢紊乱、骨量减少，从而增加骨折风险[10,11]。阮皇菁[13]研究发现，OP患者骨代谢指标升高，而骨密度降低，这与本研究结论相似。本研究中，T2DM并发OP患者血糖指标（FPG、HbA1c）和骨代谢指标（BAP、T-P1NP、β-CTX）较高，骨密度T值较低，其中骨折患者变化较未骨折患者更为显著，推测IGF1可参与T2DM发生OP过程，且其水平越低，血糖水平和骨代谢水平越高，骨密度越低，由此骨折风险增加。血糖和骨代谢标志物虽与骨折风险显著相关，但因与IGF-1、GLP-1存在显著共线性，最终未被纳入多因素分析模型，推测二者可能是骨折风险的上游调控因子。马惠倪等[14]研究发现，IGF1是老年患者发生OP相关骨折的独立影响因素，与其他因子联合诊断骨折发生具有一定价值。本研究结果中IGF1也是T2DM合并OP患者并发骨折的保护因素，与上述报道结果一致，且IGF1单独诊断T2DM并发OP患者发生骨折灵敏度高（86.96%），具有一定临床价值。

GLP-1是由肠上皮L细胞产生的肠肽，可促进胰岛素信号传导、调节血糖水平，主要在摄入葡萄糖或进餐后分泌。GLP-1与其受体结合，可促进胰岛素的合成和分泌，抑制食欲；同时，GLP-1还能通过

表3 IGF1、GLP-1对T2DM并发OP患者发生骨折的诊断价值

Table 3 Diagnostic value of IGF1 and GLP-1 for fracture in patients with T2DM complicated by OP

Item	AUC	95%*CI*	*P* value	Cut off value	Sensitivity(%)	Specificity(%)	Youden index
IGF1	0.795	0.711-0.864	<0.001	151.139 μg/L	86.96	56.34	0.433
GLP-1	0.778	0.692-0.850	<0.001	62.157 pmol/L	84.78	61.97	0.468
Combined diagnosis	0.914	0.848-0.958	<0.001	-	82.61	84.32	0.699

AUC: area under curve; IGF1: insulin-like growth factor 1; GLP-1: glucagon-like peptide-1; T2DM: type 2 diabetes mellitus; OP: osteoporosis; -: no datum.

脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号通路在调控增殖、成骨细胞分化和破骨细胞分化、细胞凋亡等方面发挥重要作用[15]。有研究发现,T2DM 并发 OP 患者 GLP-1 水平低于健康组,其水平与髋部、腰椎骨密度 T 值呈显著正相关,是 OP 发生的独立影响因素[16]。本研究结果与之相似,骨折患者 GLP-1 水平明显低于未骨折患者,并与骨密度 T 值呈正相关。这就提示,GLP-1 水平的降低可能通过调控胰岛素的合成和分泌控制血糖,并通过相关通路影响成骨细胞和破骨细胞的分化,导致骨密度降低,增加了相关骨折风险[15]。另外,GLP-1 还可以通过刺激胰岛素分泌在调节能量代谢中发挥重要作用,也是调节骨量、骨质和骨强度的有效调节剂,可与其受体激动剂结合用于治疗 T2DM,而抑制 GLP-1 可降低骨吸收。另有试验研究表明,老年骨折患者 GLP-1 水平较低,且与维生素 D 的下降具有相关性,表明 GLP-1 对骨骼结构和代谢具有与维生素 D 相似的保护作用[17]。除此之外,GLP-1 水平还可能通过调节机体血糖、骨代谢等,调节骨质、骨量和骨强度,对患者的骨骼产生保护作用。张青龙等[18]研究发现,绝经后女性 GLP-1 水平降低是预测该人群 OP 相关骨折的风险因素。本研究中 GLP-1 也是 T2DM 合并 OP 患者骨折的影响因素,提示 GLP-1 水平越高、患者发生骨折的风险越低,这也进一步说明 GLP-1 受体激动剂可能通过改善骨代谢来降低 T2DM 合并 OP 患者的骨折风险。Mostafa 等[19]研究证实,T2DM 患者服用 GLP-1 激动剂后可显著降低骨折发生风险。可见,GLP-1 受体激动剂的临床应用可能从“降糖”拓展至“骨骼保护”。因此,未来可探索此类药物对高危人群的骨骼保护作用。本研究中,GLP-1 单独诊断 T2DM 并发 OP 患者发生骨折具有较高的灵敏度,但特异度较低,与 IGF1 联合后诊断准确度明显提高。提示,IGF1、GLP-1 联合诊断临床意义更高,这为患者的临床治疗提供新的靶点。目前,T2DM 与骨密度的关系仍存在争议,但本研究通过严格排除其他骨代谢疾病患者,并控制血糖等关键变量,聚焦于 IGF-1/GLP-1 的特异性作用,为个体化骨折预防策略奠定基础。

综上,IGF1、GLP-1 在 T2DM 并发 OP 患者血清中水平较低,且二者均是骨折发生的影响因素,联合诊断 OP 相关骨折具有一定的价值,为临床诊断提供了理论依据。本研究未评估低血糖事件或平衡功能障碍对骨折的影响,未来需纳入步态分析等评估工具进一步研究。

【参考文献】

[1] Huang G, Chen X, Chen Y, *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. DOI: 10.1007/s00198-023-06807-6.

[2] Chen Y, Zhao W, Hu A, *et al*. Type 2 diabetic mellitus related osteoporosis: focusing on ferroptosis[J]. J Transl Med, 2024, 22(1): 409. DOI: 10.1186/s12967-024-05191-x.

[3] Ahmad SS, Ahmad K, Lee EJ, *et al*. Implications of insulin-like growth factor-1 in skeletal muscle and various diseases[J]. Cells, 2020, 9(8): 1773. DOI: 10.3390/cells9081773.

[4] Yuan S, Wan ZH, Cheng SL, *et al*. Insulin-like growth factor-1, bone mineral density, and fracture: a Mendelian randomization study[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2021, 106(4): e1552-e1558. DOI: 10.1210/clinem/dgaa963.

[5] Mehdi SF, Pusapati S, Anwar MS, *et al*. Glucagon-like peptide-1: a multi-faceted anti-inflammatory agent[J]. Front Immunol, 2023, 14: 1148209. DOI: 10.3389/fimmu.2023.1148209.

[6] Cai TT, Li HQ, Jiang LL, *et al*. Effects of GLP-1 receptor agonists on bone mineral density in patients with type 2 diabetes mellitus: a 52-week clinical study[J]. Biomed Res Int, 2021, 138(25):3361309-3361317. DOI: 10.1155/2021/3361309.

[7] 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]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409. DOI: 10.3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.

[8] 中华医学会骨科学分会骨质疏松学组. 骨质疏松性骨折诊疗指南[J]. 中华骨科杂志,2017, 37(1): 1-10. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-2352.2017.01.001.

[9] Ali D, Tencerova M, Figeac F, *et al*. The pathophysiology of osteoporosis in obesity and type 2 diabetes in aging women and men: the mechanisms and roles of increased bone marrow adiposity[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 981487. DOI: 10.3389/fendo.2022.981487.

[10] Zeng Q, Zou D, Zeng Q, *et al*. Association between insulin-like growth factor-1 rs35767 polymorphism and type 2 diabetes mellitus susceptibility: a meta-analysis[J]. Front Genet, 2021, 144(12): 774489-774499. DOI: 10.3389/fgene.2021.774489.

[11] Chen X, Kang S, Bao Z. Effects of glimepiride combined with recombinant human insulin injection on serum IGF-1, VEGF and TRACP-5b oxidative stress levels in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 124(16): 4718087-4718094. DOI: 10.1155/2022/4718087.

[12] Tang J, Zhao C, Lin S, *et al*. Controversial causal association between IGF family members and osteoporosis: a Mendelian randomization study between UK and FinnGen biobanks[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 178(14): 1332803-1332815. DOI: 10.3389/fendo.2023.1332803.

[13] 阮皇菁. 骨代谢标志物检测对糖尿病性骨质疏松骨折发生的预测价值及相关性分析[J]. 现代诊断与治疗, 2023, 34(15): 2223-2225.

[14] 马惠倪, 夏晶晶. 老年骨质疏松性骨折患者定量 CT 法骨密度测量值及血清 BALP、IGF1、25(OH)D3 水平检测意义[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(11): 164-166. DOI: 10.3969/j.issn.1672-5131.2023.11.050.

[15] Zhang Y, Cao X, Li P, *et al*. PSMC6 promotes osteoblast apoptosis through inhibiting PI3K/AKT signaling pathway activation in ovariectomy-induced osteoporosis mouse model[J]. J Cell Physiol, 2020, 235(7-8): 5511-5524. DOI: 10.1002/jcp.29261.

[16] Xie FF, Zhang YF, Hu YF, *et al*. Significance of serum glucagon-like peptide-1 and matrix Gla protein levels in patients with diabetes and osteoporosis[J]. World J Clin Cases, 2022, 10(5): 1527-1535. DOI: 10.12998/wjcc.v10.i5.1527.

[17] Pazarci Ö, Dogan HO, Kilinc S, *et al*. Evaluation of serum glucagon-like peptide 1 and vitamin D Levels in elderly patients with bone fractures[J]. Med Princ Pract, 2020, 29(3): 219-224. DOI: 10.1159/000502132.

[18] 张青龙, 张克勤, 李然. 绝经后女性血清 GLP-1 水平与骨密度、骨转换标志物及骨质疏松性骨折的关系[J]. 江苏大学学报(医学版), 2023, 33(3): 239-244. DOI: 10.13312/j.issn.1671-7783.y220222.

[19] Mostafa MEA, Alrasheed T. Risk of bone fracture by using dipeptidyl peptidase-4 inhibitors, glucagon-like peptide-1 receptor agonists, or sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: a network meta-analysis of population-based cohort studies[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2024, 15: 1410883. DOI: 10.3389/fendo.2024.1410883.

(编辑: 张美)