

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2025.23.001

文章编号: 1005-8982 (2025) 23-0001-07

2型糖尿病专题·论著

## 老年2型糖尿病患者血清CYR61、Caveolin-1水平与骨质疏松症的关系\*

张潇<sup>1</sup>, 王妍<sup>2</sup>, 王蕊<sup>1</sup>, 高晓娟<sup>1</sup>

(1. 西安高新医院 老年病科, 陕西 西安 710075; 2. 西安市第五医院 检验科, 陕西 西安 710000)

**摘要:** **目的** 分析老年2型糖尿病患者血清高半胱氨酸蛋白61(CYR61)、小凹蛋白-1(Caveolin-1)水平与骨质疏松症的关系。**方法** 回顾性分析2020年1月—2024年1月西安高新医院和西安市第五医院收治的305例老年2型糖尿病患者的临床资料。根据患者是否合并骨质疏松,分为骨质疏松组101例和非骨质疏松组204例。收集两组患者的基本资料,比较其空腹血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)、I型前胶原N端前肽(PINP)、骨钙素(OCN)、25羟维生素D<sub>3</sub>[25(OH)D<sub>3</sub>];采用X射线检测患者的骨密度;比较两组患者的血清CYR61和Caveolin-1水平;采用多因素逐步Logistic回归模型分析评估老年2型糖尿病患者合并骨质疏松症的影响因素;采用Pearson法分析CYR61、Caveolin-1水平与骨代谢情况的关系;绘制受试者工作特征(ROC)曲线评估CYR61、Caveolin-1对老年2型糖尿病患者合并骨质疏松症的诊断价值。**结果** 骨质疏松组患者的OCN、PINP、25(OH)D<sub>3</sub>、骨密度、血清CYR61和Caveolin-1水平均低于非骨质疏松组( $P < 0.05$ ),空腹血糖、空腹胰岛素和HOMA-IR均高于非骨质疏松组( $P < 0.05$ )。多因素逐步Logistic回归分析结果显示:OCN水平高[ $\hat{OR} = 0.765$  (95% CI: 0.654, 0.895)]、PINP水平高[ $\hat{OR} = 0.839$  (95% CI: 0.785, 0.898)]、25(OH)D<sub>3</sub>水平高[ $\hat{OR} = 0.754$  (95% CI: 0.670, 0.850)]、CYR61水平高[ $\hat{OR} = 0.971$  (95% CI: 0.961, 0.981)]、Caveolin-1水平高[ $\hat{OR} = 0.710$  (95% CI: 0.624, 0.808)]和全身骨密度水平高[ $\hat{OR} = 0.032$  (95% CI: 0.006, 0.160)]均为老年2型糖尿病患者合并骨质疏松症的保护因素( $P < 0.05$ );HOMA-IR水平高[ $\hat{OR} = 1.534$  (95% CI: 1.032, 2.280)]为老年2型糖尿病患者合并骨质疏松症的危险因素( $P < 0.05$ )。患者血清CYR61水平与OCN( $r = 0.185$ ,  $P = 0.001$ )、PINP( $r = 0.276$ ,  $P = 0.000$ )、25(OH)D<sub>3</sub>( $r = 0.188$ ,  $P = 0.001$ )、全身骨密度水平( $r = 0.119$ ,  $P = 0.038$ )均呈正相关,Caveolin-1水平与OCN( $r = 0.254$ ,  $P = 0.000$ )、PINP( $r = 0.118$ ,  $P = 0.040$ )、25(OH)D<sub>3</sub>( $r = 0.114$ ,  $P = 0.046$ )、全身骨密度水平( $r = 0.220$ ,  $P = 0.000$ )均呈正相关。CYR61、Caveolin-1两者联合检测诊断2型糖尿病患者合并骨质疏松症的特异性为76.0%(95% CI: 0.695, 0.817),敏感性为83.2%(95% CI: 0.744, 0.899)。**结论** 老年2型糖尿病患者血清CYR61、Caveolin-1水平降低与骨质疏松症发生风险增加相关,两者与骨代谢指标及骨密度呈正相关,联合检测对老年2型糖尿病患者合并骨质疏松症具有较高诊断价值。

**关键词:** 2型糖尿病;骨质疏松症;高半胱氨酸蛋白61;小凹蛋白-1;多因素回归分析

**中图分类号:** R587.1;R681

**文献标识码:** A

## Research on the diagnostic value of serum CYR61 and Caveolin-1 levels in elderly diabetic patients with osteoporosis\*

Zhang Xiao<sup>1</sup>, Wang Yan<sup>2</sup>, Wang Rui<sup>1</sup>, Gao Xiao-juan<sup>1</sup>

(1. Department of Geriatrics, Xi'an Gaoxin Hospital, Xi'an, Shaanxi 710075, China;

收稿日期: 2025-02-17

\* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(No: 2022SF-479)

[通信作者] 王妍, E-mail: wyatnanchang@163.com; Tel: 13032950373

## 2. Clinical Laboratory, Xi'an Fifth Hospital, Xi 'an, Shaanxi 710000, China)

**Abstract: Objective** To analyze the relationship between serum Cysteine-rich angiogenic inducer 61 (CYR61) and Caveolin-1 levels and osteoporosis in elderly patients with diabetes. **Methods** A retrospective collection of clinical data from elderly diabetic patients admitted to Xi'an Gaoxin Hospital and Xi'an Fifth Hospital from January 2020 to January 2024 was conducted, including a total of 305 cases. Based on whether patients had comorbid osteoporosis, they were divided into an osteoporosis group ( $n = 101$ ) and a non-osteoporosis group ( $n = 204$ ). Basic information from the two groups was collected, and their glucose metabolism [fasting plasma glucose, glycated hemoglobin (HbA1c), fasting insulin (FINS), insulin resistance index (HOMA-IR)], bone metabolism markers [N-terminal propeptide of type I procollagen (PINP), osteocalcin (OCN), 25-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> [(25(OH)D<sub>3</sub>], bone density], and serum CYR61 and Caveolin-1 levels were compared. Logistic regression analysis was used to evaluate the risk factors for osteoporosis in elderly patients with diabetes, and the relationship between CYR61, Caveolin-1 levels, and bone metabolism was analyzed using Pearson correlation. The ROC curve was used to evaluate the predictive value of CYR61 and Caveolin-1 levels in the development of osteoporosis in elderly patients with diabetes mellitus. **Results** A comparison of OCN, PINP, 25(OH)D<sub>3</sub>, bone mineral density, and serum levels of CYR61, Caveolin-1, fasting blood glucose, fasting insulin, and HOMA-IR between osteoporosis and non-osteoporosis groups showed statistically significant differences ( $P < 0.05$ ) by t-test. The osteoporosis group had lower levels of OCN, PINP, 25(OH)D<sub>3</sub>, bone mineral density, serum CYR61, and Caveolin-1 compared to the non-osteoporosis group, while fasting blood glucose, fasting insulin, and HOMA-IR were higher in the osteoporosis group. Stepwise logistic regression analysis revealed that higher HOMA-IR levels in type 2 diabetes patients [ $\hat{OR} = 1.534$  (95% CI: 1.032, 2.280)] were a risk factor for osteoporosis ( $P < 0.05$ ). Higher levels of OCN [ $\hat{OR} = 0.765$  (95% CI: 0.654, 0.895)], PINP [ $\hat{OR} = 0.839$  (95% CI: 0.785, 0.898)], 25(OH)D<sub>3</sub> [ $\hat{OR} = 0.754$  (95% CI: 0.670, 0.850)], CYR61 [ $\hat{OR} = 0.971$  (95% CI: 0.961, 0.981)], Caveolin-1 [ $\hat{OR} = 0.710$  (95% CI: 0.624, 0.808)], and whole-body bone mineral density [ $\hat{OR} = 0.032$  (95% CI: 0.006, 0.160)] were protective factors against osteoporosis ( $P < 0.05$ ). Correlation analysis showed that serum CYR61 levels were positively correlated with OCN ( $r = 0.185$ ,  $P = 0.001$ ), PINP ( $r = 0.276$ ,  $P = 0.000$ ), 25(OH)D<sub>3</sub> ( $r = 0.188$ ,  $P = 0.001$ ), and whole-body bone mineral density ( $r = 0.119$ ,  $P = 0.038$ ). Similarly, Caveolin-1 levels were positively correlated with OCN ( $r = 0.254$ ,  $P = 0.000$ ), PINP ( $r = 0.118$ ,  $P = 0.040$ ), 25(OH)D<sub>3</sub> ( $r = 0.114$ ,  $P = 0.046$ ), and whole-body bone mineral density ( $r = 0.220$ ,  $P = 0.000$ ). ROC curve analysis demonstrated that both CYR61 and Caveolin-1 had good diagnostic efficacy for osteoporosis in type 2 diabetes patients, with a combined specificity of 76.0% (95% CI: 0.695, 0.817) and sensitivity of 83.2% (95% CI: 0.744, 0.899). **Conclusion** A decrease in serum CYR61 and Caveolin-1 levels in elderly patients with type 2 diabetes is associated with an increased risk of osteoporosis; both levels are positively correlated with bone metabolism indices and bone mineral density, and their combined detection has high diagnostic value for this complication.

**Keywords:** diabetes; osteoporosis; cysteine-rich angiogenic inducer 61; Caveolin-1; multifactorial analysis

在医学研究和临床实践中,糖尿病及其并发症是重点关注领域,尤其对老年人群,其健康危害更显著<sup>[1]</sup>。骨质疏松症是一种常见的代谢性骨病,其发病机制复杂,不仅与骨代谢紊乱有关,还与多种内分泌因素、营养状态及生活方式等因素密切相关<sup>[2]</sup>。研究发现,血清中的特定生物标志物,如高半胱氨酸蛋白 61 (cysteine-rich angiogenic inducer 61, CYR61) 和小凹蛋白-1 (Caveolin-1) 在调节细胞外基质的合成、细胞信号传导、血管生成和炎症反应中发挥重要作用,这些过程均与骨代谢紊乱和骨质疏松症的发生发展有关<sup>[3-4]</sup>。因此,探讨老年糖尿病患

者血清 CYR61 和 Caveolin-1 水平与骨质疏松症的关系,不仅有助于深入理解糖尿病并发骨质疏松症的机制,还可能为糖尿病并发症的预防和治疗提供新的生物标志物和治疗靶点<sup>[5]</sup>。本研究分析老年 2 型糖尿病患者血清 CYR61 和 Caveolin-1 水平与骨质疏松症的关系,旨在为老年 2 型糖尿病患者合并骨质疏松症的风险评估和干预提供科学依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

回顾性分析 2020 年 1 月—2024 年 1 月西安高新

医院和西安市第五医院收治的305例老年2型糖尿病患者的临床资料。根据患者是否合并骨质疏松,分为骨质疏松组101例和非骨质疏松组204例。纳入标准:①2型糖尿病的诊断依据中华医学会糖尿病学分会发布的《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》<sup>[6]</sup>的相关标准;②骨质疏松症的诊断依据《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》<sup>[7]</sup>的相关标准;③年龄 $\geq 65$ 岁;④糖尿病病情处于稳定期,且临床资料完整。排除标准:①在3个月内服用过激素等影响骨代谢的药物;②存在风湿性疾病或骨髓瘤等影响钙磷代谢的疾病;③存在严重的血液系统疾病、免疫系统疾病或器官功能障碍。本研究经过医院医学伦理委员会审核通过[批号:[2024]院伦审字(07)号]。

## 1.2 方法

**1.2.1 一般资料收集** 通过医院门诊电子病历系统及问卷调查等方式,收集两组患者的基本资料,包括性别、年龄、高血压史、体质量指数,调查问卷由患者和家属共同填写。

**1.2.2 血清学检测** 收集两组患者清晨空腹状态下的肘静脉血5 mL,3 000 r/min离心9 min后收集上清液。采用电化学发光法检测I型前胶原氨基端前肽(procollagen type I N-terminal propeptide, P I NP)、骨钙素(osteocalcin, OCN);采用酶联免疫吸附试验检测25羟维生素D<sub>3</sub>[25-Hydroxyvitamin D<sub>3</sub>, 25(OH)D<sub>3</sub>]、CYR61、Caveolin-1,试剂盒由上海信裕生物科技有

限公司提供;采用美国贝克曼公司AU 580全自动生化分析仪测定血钙、血磷、肌酐、空腹血糖、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(Triglyceride, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C);采用放射免疫法测定空腹胰岛素值,并计算胰岛素抵抗指数(homeostatic model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)。

**1.2.3 X射线检测** 采用X射线测定第2~4腰椎、股骨颈、髌骨及全身骨密度。

## 1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,比较用 $t$ 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 $\chi^2$ 检验;影响因素的分析采用多因素逐步Logistic回归模型;绘制受试者工作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

# 2 结果

## 2.1 两组患者一般资料比较

骨质疏松组与非骨质疏松组患者的性别构成、年龄、高血压史、体质量指数比较,经 $\chi^2/t$ 检验,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女/例	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$ )	高血压史 例(%)		体质量指数/(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )
				有	无	
骨质疏松组	101	61/40	74.12 $\pm$ 7.62	49(48.51)	52(51.49)	23.32 $\pm$ 2.52
非骨质疏松组	204	116/88	73.86 $\pm$ 7.41	106(51.96)	98(48.04)	23.56 $\pm$ 2.63
$\chi^2/t$ 值		0.346	0.286	0.321		0.760
<i>P</i> 值		0.556	0.775	0.571		0.448

## 2.2 两组患者血清学指标比较

骨质疏松组与非骨质疏松组患者的血钙、血磷、肌酐、TC、TG、LDL-C、HDL-C、HbA1c比较,经 $t$ 检验,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。骨质疏松组与非骨质疏松组患者的OCN、P I NP、25(OH)D<sub>3</sub>及血清CYR61、Caveolin-1、空腹血糖、空腹胰岛素和HOMA-IR水平比较,经 $t$ 检验,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );骨质疏松组患者的OCN、P I NP、25(OH)D<sub>3</sub>、

骨密度及血清CYR61和Caveolin-1水平均低于非骨质疏松组,空腹血糖、空腹胰岛素和HOMA-IR均高于非骨质疏松组。见表2。

## 2.3 两组患者骨密度比较

骨质疏松组与非骨质疏松组患者的腰椎、股骨颈、髌骨、全身骨密度比较,经 $t$ 检验,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );骨质疏松组患者的骨密度均低于非骨质疏松组。见表3。

表 2 两组患者血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	血钙/ (mmol/L)	血磷/ (mmol/L)	肌酐/ (μmol/L)	TC/ (mmol/L)	TG/ (mmol/L)	LDL-C/ (mmol/L)	HDL-C/ (mmol/L)	空腹血糖/ (mmol/L)
骨质疏松组	101	2.18 ± 0.31	1.17 ± 0.34	75.96 ± 7.37	4.59 ± 1.23	1.30 ± 0.36	2.85 ± 0.55	1.05 ± 0.36	8.92 ± 1.75
非骨质疏松组	204	2.20 ± 0.34	1.16 ± 0.31	76.14 ± 7.56	4.47 ± 1.20	1.27 ± 0.34	2.81 ± 0.51	1.02 ± 0.33	7.80 ± 1.40
<i>t</i> 值		0.498	0.257	0.197	0.815	0.711	0.628	0.725	6.039
<i>P</i> 值		0.619	0.798	0.844	0.416	0.478	0.530	0.469	0.000

组别	HbA1c/%	OCN/(μg/L)	P I NP/ (μg/L)	25(OH)D <sub>3</sub> / (μg/L)	CYR61/ (μg/L)	Caveolin-1/ (ng/mL)	空腹胰岛素/ (μU/mL)	HOMA-IR
骨质疏松组	9.58 ± 1.42	8.15 ± 1.97	38.78 ± 5.12	20.12 ± 3.24	241.47 ± 35.26	11.12 ± 2.23	13.25 ± 2.31	4.89 ± 1.01
非骨质疏松组	9.31 ± 1.35	10.21 ± 2.59	44.36 ± 6.56	23.86 ± 3.87	292.63 ± 42.51	14.56 ± 3.78	12.21 ± 2.15	4.31 ± 0.87
<i>t</i> 值	1.616	7.046	7.491	8.367	10.444	8.443	3.878	5.190
<i>P</i> 值	0.107	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 两组患者骨密度比较 ( $\bar{x} \pm s, g/cm^2$ )

组别	<i>n</i>	腰椎	股骨颈	髌骨	全身骨密度
骨质疏松组	101	0.74 ± 0.20	0.72 ± 0.15	0.71 ± 0.20	0.71 ± 0.19
非骨质疏松组	204	0.91 ± 0.25	0.93 ± 0.27	0.92 ± 0.25	0.95 ± 0.27
<i>t</i> 值		5.954	7.276	7.355	8.003
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 老年 2 型糖尿病患者合并骨质疏松症的多因素逐步 Logistic 回归分析

将患者是否合并骨质疏松症(否 =0,是 =1)为因变量,将 OCN、P I NP、25(OH)D<sub>3</sub>、CYR61、Caveolin-1、空腹血糖、空腹胰岛素、HOMA-IR 和骨密度(均为实测值)为自变量,进行多因素逐步 Logistic 回归分析(引入水准为 0.05,排除水准为 0.10),结果显示:OCN 水平高[ $\hat{OR} = 0.765$ (95% CI: 0.654, 0.895)]、P I NP 水平高[ $\hat{OR} = 0.839$ (95% CI:

0.785, 0.898)]、25(OH)D<sub>3</sub> 水平高[ $\hat{OR} = 0.754$ (95% CI: 0.670, 0.850)]、CYR61 水平高[ $\hat{OR} = 0.971$ (95% CI: 0.961, 0.981)]、Caveolin-1 水平高[ $\hat{OR} = 0.710$ (95% CI: 0.624, 0.808)]和全身骨密度水平高[ $\hat{OR} = 0.032$ (95% CI: 0.006, 0.160)]均为老年 2 型糖尿病患者合并骨质疏松症的保护因素( $P < 0.05$ );2 型糖尿病患者的 HOMA-IR 水平高[ $\hat{OR} = 1.534$ (95% CI: 1.032, 2.280)]为老年 2 型糖尿病患者合并骨质疏松症的危险因素( $P < 0.05$ )。见表 4。

表 4 老年糖尿病患者合并骨质疏松症的多因素逐步 Logistic 回归分析参数

因素	<i>b</i>	<i>S<sub>b</sub></i>	Wald $\chi^2$ 值	<i>P</i> 值	$\hat{OR}$ 值	95% CI	
						下限	上限
OCN	-0.268	0.080	11.245	0.001	0.765	0.654	0.895
P I NP	-0.175	0.034	25.927	0.000	0.839	0.785	0.898
25(OH)D <sub>3</sub>	-0.282	0.061	21.468	0.000	0.754	0.670	0.850
CYR61	-0.029	0.005	29.643	0.000	0.971	0.961	0.981
Caveolin-1	-0.342	0.066	27.060	0.000	0.710	0.624	0.808
全身骨密度	-3.444	0.824	17.486	0.000	0.032	0.006	0.160
HOMA-IR	0.428	0.202	4.486	0.034	1.534	1.032	2.280



2.5 血清 CYR61、Caveolin-1 水平与患者骨代谢的相关性

患者血清 CYR61 水平与 OCN ( $r = 0.185$ ,  $P = 0.001$ )、P I NP ( $r = 0.276$ ,  $P = 0.000$ )、25 (OH) D<sub>3</sub> ( $r = 0.188$ ,  $P = 0.001$ )、全身骨密度水平 ( $r = 0.119$ ,  $P =$

0.038) 均呈正相关; Caveolin-1 水平与 OCN ( $r = 0.254$ ,  $P = 0.000$ )、P I NP ( $r = 0.118$ ,  $P = 0.040$ )、25 (OH) D<sub>3</sub> ( $r = 0.114$ ,  $P = 0.046$ )、全身骨密度水平 ( $r = 0.220$ ,  $P = 0.000$ ) 均呈正相关。见图 1。

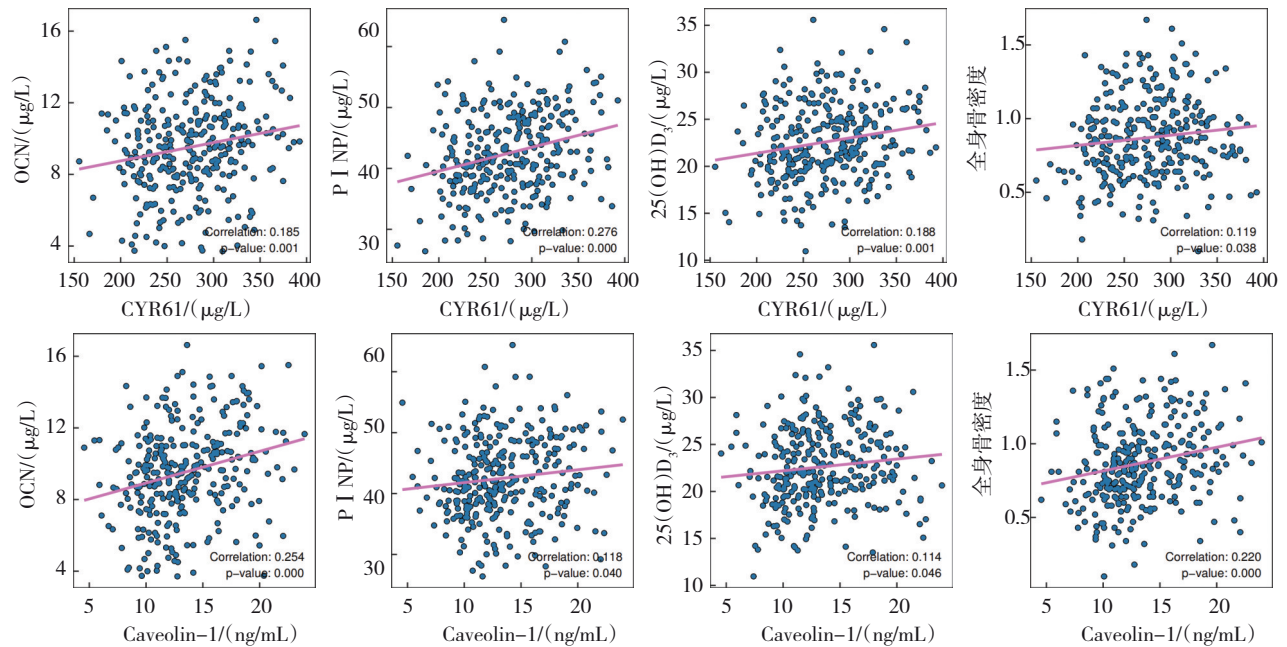


图1 血清CYR61、Caveolin-1水平与患者骨代谢的关系

2.6 CYR61、Caveolin-1 对 2 型糖尿病患者合并骨质疏松症的诊断价值

ROC 曲线分析结果显示, CYR61、Caveolin-1 两者联合检测对 2 型糖尿病患者合并骨质疏松症的诊断效能较好, 特异性为 76.0% (95% CI: 0.695, 0.817), 敏感性为 83.2% (95% CI: 0.744, 0.899)。ROC 曲线比较: CYR61 与 Caveolin-1 ( $Z = 1.343$ ,  $P = 0.179$ ), CYR61 与联合 ( $Z = 3.604$ ,  $P = 0.000$ ), Caveolin-1 与联合 ( $Z = 4.732$ ,  $P = 0.000$ )。见图 2 和表 5。

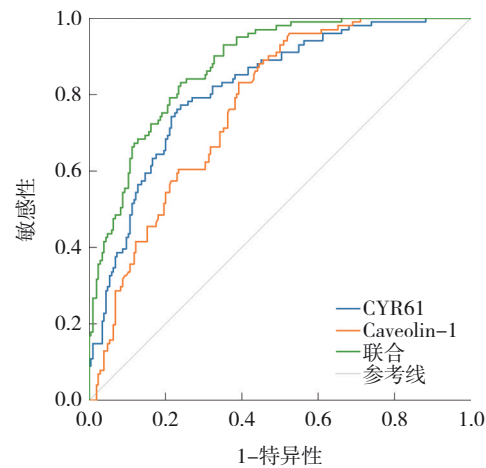


图2 血清CYR61与Caveolin-1对2型糖尿病患者合并骨质疏松症的ROC曲线

表5 血清CYR61与Caveolin-1对2型糖尿病患者合并骨质疏松症的诊断价值

指标	截断值	曲线下面积	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
CYR61	262.295 μg/L	0.818	0.769	0.866	77.2	0.678	0.850	76.0	0.695	0.817
Caveolin-1	13.105 ng/mL	0.768	0.716	0.820	83.2	0.744	0.899	60.8	0.537	0.675
联合		0.877	0.839	0.915	83.2	0.744	0.899	76.0	0.695	0.817

### 3 讨论

老年 2 型糖尿病患者的相关代谢异常对骨代谢产生了负面影响,使得骨质疏松症的发生率升高<sup>[8]</sup>。早期预测和评估骨质疏松对于实施及时的预防和治疗措施至关重要,可以显著降低骨折的发生率和相关的医疗成本<sup>[9]</sup>。近年来的研究表明,CYR61 和 Caveolin-1 等生物标志物可能在骨代谢中扮演重要角色,有望作为糖尿病患者骨质疏松风险评估的潜在指标<sup>[10-11]</sup>。本研究结果显示,骨质疏松组的 CYR61 和 Caveolin-1 均低于非骨质疏松组,反映了这些蛋白在维持骨骼健康中的重要作用<sup>[12]</sup>。CYR61 作为一种细胞外基质蛋白,通过与整合素受体结合,调控成骨细胞的黏附、迁移、增殖和分化,促进骨基质沉积和骨形成<sup>[13]</sup>。研究表明,CYR61 通过激活 Wnt/ $\beta$ -catenin 和 BMP 信号通路,促进成骨细胞增殖、分化及骨基质矿化,从而正向调控骨形成<sup>[14]</sup>。Caveolin-1 作为关键膜微结构域蛋白,通过调控 MAPK、PI3K/Akt 及 TGF- $\beta$  等信号转导途径,维持成骨-破骨细胞动态平衡。骨质疏松症患者中 CYR61 与 Caveolin-1 水平降低,可能导致上述通路功能紊乱,使骨形成减弱而骨吸收增强,最终破坏骨代谢稳态<sup>[15]</sup>。本研究中,骨质疏松组患者 OCN、P I NP、25(OH)D<sub>3</sub>、骨密度均低于非骨质疏松组,也体现了老年 2 型糖尿病患者骨质疏松与骨代谢失衡的密切关系。OCN 通过促进钙盐在骨基质中的沉积支持骨矿化,其水平降低反映成骨细胞活性减弱,影响骨质形成<sup>[16]</sup>。P I NP 的下降则表明骨胶原合成减少,导致新骨形成减缓。25(OH)D<sub>3</sub> 缺乏通过减少肠道钙吸收并破坏钙磷平衡,增加骨折风险。这些指标的异常变化表明骨代谢失衡,是骨质疏松症发生的关键因素<sup>[17]</sup>。

长期高血糖可通过糖基化终末产物沉积破坏骨胶原结构完整性,降低骨生物力学性能<sup>[18]</sup>;同时,血糖波动通过加剧氧化应激及炎症反应,抑制肝脏 25-羟化酶和肾脏 1 $\alpha$ -羟化酶活性,干扰维生素 D 代谢<sup>[19-20]</sup>。临床研究证实,当血糖波动幅度 $\geq 4.31$  mmol/L 时,骨质疏松风险显著增加(敏感性达 92.5%),提示血糖变异性可能是独立于长期高血糖的骨代谢损害危险因素<sup>[21-22]</sup>。本研究的结果也表明,骨质疏松组的空腹血糖、空腹胰岛素水平及 HOMA-IR 值均显著高于非骨质疏松组。糖尿病对

骨骼健康的损害涉及多维度分子机制协同作用:慢性炎症状态通过激活核因子  $\kappa$ B 受体激活剂配体/骨保护素信号通路,上调破骨细胞分化因子表达,同时抑制骨保护作用,导致破骨细胞过度活化及骨吸收增强<sup>[23]</sup>。高血糖环境直接引发晚期糖基化终末产物蓄积,通过与其受体结合,干扰骨胶原纤维交联结构,降低骨基质力学性能,并激活氧化应激和炎症级联反应,进一步抑制成骨细胞功能。胰岛素信号异常表现为外周组织胰岛素抵抗及成骨细胞胰岛素受体功能受损,导致促骨形成通路受抑,使骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化受阻。遗传因素如 COL1A1 基因多态性影响 I 型胶原合成,LRP5 基因变异干扰 Wnt 通路介导的骨形成,VDR 基因多态性则与维生素 D 代谢应答差异相关,共同决定个体骨代谢易感性。这些机制在老年糖尿病患者中尤为突出,最终导致骨微结构破坏、骨脆性增加及骨折风险显著升高。多因素分析结果显示,2 型糖尿病患者的 HOMA-IR、血清 CYR61 和 Caveolin-1 水平,以及骨代谢情况均是其并发骨质疏松症的风险因素。这些发现强调了在 2 型糖尿病患者中评估骨质疏松风险时,需要考虑到胰岛素抵抗、特定生物标志物的水平,以及骨代谢状态的综合影响<sup>[24-26]</sup>。相关性分析结果则表明,血清 CYR61、Caveolin-1 水平与 OCN、P I NP、25(OH)D<sub>3</sub>、全身骨密度均呈正相关。

综上所述,CYR61 和 Caveolin-1 水平在 2 型糖尿病患者合并骨质疏松症患者中显著降低,且其联合检测具有较高诊断效能。这揭示了 CYR61 和 Caveolin-1 在骨质疏松发病机制中的潜在作用,为 2 型糖尿病患者合并骨质疏松症的早期诊断和风险评估提供了新的生物标志物。然而,本研究样本量可能不足以覆盖更广泛的人群,并缺乏长期随访数据来评估这些生物标志物的预后价值,未来的研究还需进一步验证这些生物标志物的临床应用价值。

### 参 考 文 献:

- [1] 刘亚琴,连明珠,赵淑杰. 2 型糖尿病患者脂质比值、胰岛  $\beta$  细胞功能指数、超敏 C 反应蛋白与胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(17): 67-75.
- [2] 朱明明,李宗虎,郑宪玲,等. 不同骨密度水平的糖尿病患者外周血 Omentin-1 水平、脂代谢、氧化应激的表达及意义[J]. 河北医科大学学报, 2023, 44(11): 1267-1273.

- [3] ZHAO G X, KIM E W, JIANG J, et al. CCN1/Cyr61 is required in osteoblasts for responsiveness to the anabolic activity of PTH[J]. *J Bone Miner Res*, 2020, 35(11): 2289-2300.
- [4] ISLAM M, BEHURA S K. Role of caveolin-1 in metabolic programming of fetal brain[J]. *iScience*, 2023, 26(10): 107710.
- [5] 赵波, 许丙义, 徐海斌, 等. 老年 2 型糖尿病患者血清 CYR61、caveolin-1 水平与骨质疏松症的关系[J]. *广东医学*, 2023, 44(2): 224-228.
- [6] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1): 4-67.
- [7] 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]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2017, 10(5): 413-443.
- [8] 李克颖, 杜娟. 老年 2 型糖尿病合并骨质疏松患者血清 TNF- $\alpha$  和 TWEAK 水平变化及临床意义[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(15): 3748-3751.
- [9] 王秋怡, 陈显英, 符茂雄. 2 型糖尿病女性患者绝经后骨质疏松预测模型的构建与验证[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(10): 53-59.
- [10] FREY S P, YORUMAZEL B, HÖLSCHER-DOHT S, et al. CYR61 improves muscle force recreation in a rabbit trauma model[J]. *Technol Health Care*, 2021, 29(6): 1129-1140.
- [11] FANG S H, YOU M Q, WEI J, et al. Caveolin-1 is involved in fatty infiltration and bone-tendon healing of rotator cuff tear[J]. *Mol Med*, 2023, 29(1): 33.
- [12] 周蜜, 王一飞, 蒯仂, 等. 清热利湿通络法对痛风性关节炎模型大鼠 Cyr61、IL-1 $\beta$  表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(3): 1693-1697.
- [13] CHENG Z H, ZHANG Y W, TIAN Y C, et al. Cyr61 promotes Schwann cell proliferation and migration via  $\alpha v \beta 3$  integrin[J]. *BMC Mol Cell Biol*, 2021, 22(1): 21.
- [14] ARAI M, OCHI H, SUNAMURA S, et al. A novel long noncoding RNA in osteocytes regulates bone formation through the Wnt/ $\beta$ -catenin signaling pathway[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(17): 13633.
- [15] SUN T X, YANG D, WU Y P, et al. The function of microRNA-211 expression in post-fracture bone cell apoptosis involving the transforming growth factor- $\beta$ /phosphoinositide 3-kinase signaling pathway[J]. *J Int Med Res*, 2020, 48(7): 300060520926353.
- [16] 卜淑敏, 张立萌. 高校大学生循环骨钙素水平及其相关因素分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(7): 1000-1004.
- [17] SAUVÉ B, CHORFI Y, MONTMINY M P L, et al. Vitamin D supplementation impacts calcium and phosphorus metabolism in piglets fed a diet contaminated with deoxynivalenol and challenged with lipopolysaccharides[J]. *Toxins (Basel)*, 2023, 15(6): 394.
- [18] 唐辉, 姚志浩, 罗道文, 等. 高脂高糖饮食结合链脲佐菌素建立 2 型糖尿病性骨质疏松症大鼠模型[J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(8): 1207-1211.
- [19] MIECZKOWSKA A, MILLAR P, CHAPPARD D, et al. Dapagliflozin and liraglutide therapies rapidly enhanced bone material properties and matrix biomechanics at bone formation site in a type 2 diabetic mouse model[J]. *Calcif Tissue Int*, 2020, 107(3): 281-293.
- [20] WRONKA M, KRZEMIŃSKA J, MŁYNARSKA E, et al. The influence of lifestyle and treatment on oxidative stress and inflammation in diabetes[J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(24): 15743.
- [21] HUANG R, WANG H Y, SHEN Z Y, et al. Increased glycemic variability evaluated by continuous glucose monitoring is associated with osteoporosis in type 2 diabetic patients[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 861131.
- [22] FU Y H, LIU W J, LEE C L, et al. Associations of insulin resistance and insulin secretion with bone mineral density and osteoporosis in a general population[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 971960.
- [23] SAMMUT M J, MCBEY D P, SAYAL A P, et al. The effects of resistance exercise training on skeletal muscle metabolism and insulin resistance development in female rodents with type 1 diabetes[J]. *J Diabetes Res*, 2024, 2024: 5549762.
- [24] 司晶殊, 奚悦. 高糖、高胰岛素环境成骨细胞 Glut4 表达对成骨功能的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(19): 4806-4811.
- [25] BROWN J P, DON-WAUCHOPE A, DOUVILLE P, et al. Current use of bone turnover markers in the management of osteoporosis[J]. *Clin Biochem*, 2022, 109-110: 1-10.
- [26] 林华, 包丽华. 骨质疏松性骨折的骨损害[J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(13): 903-907.

(张蕾 编辑)

**本文引用格式:** 张潇, 王妍, 王蕊, 等. 老年 2 型糖尿病患者血清 CYR61、Caveolin-1 水平与骨质疏松症的关系[J]. *中国现代医学杂志*, 2025, 35(23): 1-7.

**Cite this article as:** ZHANG X, WANG Y, WANG R, et al. Research on the diagnostic value of serum CYR61 and Caveolin-1 levels in elderly diabetic patients with osteoporosis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2025, 35(23): 1-7.