

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.17.013
文章编号: 1005-8982 (2026) 17-0082-07

临床研究·论著

血清骨硬化蛋白、成纤维生长因子23水平 与老年2型糖尿病患者骨代谢异常 及骨质疏松风险的关系*

孙敬波¹, 袁红亮¹, 刘冰¹, 郑新颖², 季洪良¹

[北京中医药大学东方医院秦皇岛医院(秦皇岛市中医医院) 1.检验科, 2.内分泌科,
河北 秦皇岛 066000]

摘要: **目的** 探讨血清骨硬化蛋白(SOST)及成纤维生长因子23(FGF23)水平与老年2型糖尿病患者骨代谢异常及骨质疏松风险的关系,并评估其在骨质疏松风险预测中的临床价值。**方法** 选取2023年1月—2025年1月北京中医药大学东方医院秦皇岛医院就诊的老年2型糖尿病患者96例,依据双能X射线吸收法(DEXA)检测所得骨密度(BMD)数值,按照相关诊断标准将研究对象划分为骨量正常组32例、骨量减少组34例及骨质疏松组30例。比较3组血清SOST、FGF23及骨代谢相关指标水平差异,分析其与BMD及骨形成标志物的相关性,并采用受试者工作特征(ROC)曲线评估SOST、FGF23单项及联合预测骨质疏松风险的效能。**结果** 骨量正常组、骨量减少组和骨质疏松组年龄、糖尿病病程和糖化血红蛋白(HbA1c)水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);年龄和糖尿病病程两两比较均有统计学意义($P < 0.05$),随骨密度降低呈逐渐升高趋势。骨量正常组、骨量减少组和骨质疏松组SOST水平和FGF23水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);SOST和FGF23水平两两比较均有统计学意义($P < 0.05$),SOST水平逐级降低,FGF23水平逐级升高。骨量正常组、骨量减少组和骨质疏松组腰椎L₂₋₄ BMD、股骨颈BMD、骨钙素(BGP)及骨碱性磷酸酶(BALP)水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);各指标两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。腰椎L₂₋₄ BMD、股骨颈BMD、BGP及BALP水平均随骨量下降呈逐级降低趋势。Pearson相关性分析结果显示:血清SOST水平与腰椎L₂₋₄ BMD、股骨颈BMD、BGP、BALP均呈正相关($r = 0.457, 0.456, 0.348, 0.327, P < 0.05$),血清FGF23水平与腰椎L₂₋₄ BMD、股骨颈BMD、BGP、BALP均呈负相关($r = -0.469, -0.335, -0.305, -0.292, P < 0.05$)。年龄增加[OR = 1.324(95% CI: 1.018, 1.722)]、糖尿病病程延长[OR = 1.657(95% CI: 1.125, 2.442)]、HbA1c升高[OR = 6.565(95% CI: 1.503, 28.677)]、FGF23升高[OR = 1.082(95% CI: 1.016, 1.153)]均为老年2型糖尿病患者发生骨质疏松的危险因素,SOST升高[OR = 0.318(95% CI: 0.109, 0.925)]为其保护因素(均 $P < 0.05$)。SOST与FGF23联合检测诊断骨质疏松的曲线下面积为0.927(95% CI: 0.868, 0.986),敏感性为90.0%,特异性为81.2%,约登指数为0.712。**结论** 血清SOST降低、FGF23升高与老年2型糖尿病患者骨密度下降及骨代谢异常密切相关,二者联合检测对骨质疏松风险评估具有较高预测价值。

关键词: 骨质疏松;骨硬化蛋白;成纤维生长因子23;2型糖尿病;骨代谢;风险预测

中图分类号: R587.2

文献标识码: A

Association of serum sclerostin and fibroblast growth factor 23 levels with bone metabolic abnormalities and osteoporosis risk in elderly patients with type 2 diabetes mellitus*

收稿日期: 2026-03-12

* 基金项目: 2026年度河北省医学科学研究课题计划(20261141)

[通信作者] 袁红亮, E-mail: 16603334563@163.com

Sun Jing-bo¹, Yuan Hong-liang¹, Liu Bing¹, Zheng Xin-ying², Ji Hong-liang¹

(1. Department of Laboratory Medicine, Qinhuangdao Hospital (Qinhuangdao Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine), Beijing University of Chinese Medicine, Qinhuangdao, Hebei 066000, China; 2. Department of Endocrinology, Qinhuangdao Hospital (Qinhuangdao Hospital of Traditional Chinese Medicine), Beijing University of Chinese Medicine, Qinhuangdao, Hebei 066000, China)

Abstract: Objective To explore the relationships of circulating sclerostin (SOST) and fibroblast growth factor 23 (FGF23) with alterations in bone metabolism among older individuals with type 2 diabetes, and to assess their utility in identifying patients at high risk for osteoporosis. **Methods** Ninety-six elderly patients with type 2 diabetes admitted to our hospital from January 2023 to January 2025 were included. According to bone mineral density values obtained using dual-energy X-ray absorptiometry, subjects were stratified into three subgroups: normal bone mass ($n = 32$), osteopenia ($n = 34$), and osteoporosis ($n = 30$). Serum concentrations of SOST and FGF23, together with bone metabolic indices, were compared across groups. Associations between these biomarkers and bone mineral density at different skeletal sites as well as markers of bone formation were evaluated. Receiver operating characteristic curve analysis was applied to determine the discriminative performance of SOST, FGF23, and their combined model for osteoporosis. **Results** There were statistically significant differences in age, duration of diabetes, and glycated hemoglobin (HbA1c) levels among the normal bone mass group, osteopenia group, and osteoporosis group ($P < 0.05$). Age and duration of diabetes showed significant pairwise differences among the three groups ($P < 0.05$), with gradually increasing trends as bone density decreased. Significant differences were observed in serum SOST and FGF23 levels among the three groups ($P < 0.05$). Pairwise comparisons also showed statistically significant differences ($P < 0.05$), with SOST levels decreasing progressively and FGF23 levels increasing progressively. Significant differences were also found in lumbar L_{2-4} BMD, femoral neck BMD, bone gla protein (BGP), and bone alkaline phosphatase (BALP) levels among the three groups ($P < 0.05$), and all indicators showed progressively decreasing trends with declining bone mass. Pearson correlation analysis demonstrated that serum SOST levels were positively correlated with lumbar L_{2-4} BMD and femoral neck BMD ($r = 0.457$ and 0.456 , respectively; $P < 0.001$), and were also positively correlated with BGP and BALP levels ($r = 0.348$ and 0.327 , respectively; $P < 0.05$). Serum FGF23 levels were negatively correlated with lumbar L_{2-4} BMD and femoral neck BMD ($r = -0.469$ and -0.335 , respectively; $P < 0.05$), and were also negatively correlated with BGP and BALP levels ($r = -0.305$ and -0.292 , respectively; $P < 0.05$). Increased age [$\hat{OR} = 1.324$ (95% CI: 1.018, 1.722)], longer duration of diabetes [$\hat{OR} = 1.657$ (95% CI: 1.125, 2.442)], elevated HbA1c [$\hat{OR} = 6.565$ (95% CI: 1.503, 28.677)], and increased FGF23 [$\hat{OR} = 1.082$ (95% CI: 1.016, 1.153)] were identified as risk factors for osteoporosis in elderly patients with T2DM, whereas elevated SOST [$\hat{OR} = 0.318$ (95% CI: 0.109, 0.925)] was identified as a protective factor. The area under the curve (AUC) for the combined detection of SOST and FGF23 in diagnosing osteoporosis was 0.927 (95% CI: 0.868, 0.986), with a sensitivity of 90.0%, specificity of 81.2%, and Youden index of 0.712. **Conclusion** Decreased serum SOST and elevated FGF23 levels are closely associated with reduced bone mineral density and bone metabolic abnormalities in elderly patients with T2DM. Combined assessment of these two biomarkers provides substantial value for osteoporosis risk stratification.

Keywords: osteoporosis; sclerostin; fibroblast growth factor 23; type 2 diabetes mellitus; bone metabolism; risk prediction

老年 2 型糖尿病是一种常见的慢性代谢性疾病,长期高血糖状态可通过影响骨重塑平衡、骨微结构完整性及骨质量而增加骨质疏松和脆性骨折的发生风险^[1]。随着人口老龄化加剧,糖尿病合并骨代谢异常的发病率逐年上升,但其临床表现多隐匿,早期缺乏特异性症状,往往在发生骨折后才被发现,给患者生活质量及社会医疗负担带来严重影

响^[2-3]。双能 X 射线吸收法 (dual-energy x-ray absorptiometry, DEXA) 是目前临床上诊断骨质疏松的金标准,然而该方法在反映骨质量与骨代谢动态变化方面存在一定局限性,也难以满足高风险人群骨质疏松的早期筛查需求^[4]。因此,寻找能够反映骨代谢状态并预测骨质疏松风险的生物标志物具有重要临床意义。近年来,骨硬化蛋白 (Sclerostin,

SOST)和成纤维生长因子23(fibroblast growth factor 23, FGF23)作为参与骨重塑调控及矿物质代谢的重要分子,在骨代谢异常中的作用逐渐受到关注^[5-6]。SOST通过抑制Wnt/ β -catenin信号通路影响成骨细胞活性,而FGF23参与磷代谢及维生素D调控,其表达异常可能与骨量减少密切相关^[7]。本研究旨在分析血清SOST、FGF23在不同骨密度状态的老年2型糖尿病患者中的表达变化,探讨其与骨代谢异常及骨质疏松风险之间的关系,为老年2型糖尿病患者骨质疏松的早期识别与风险评估提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取2023年1月—2025年1月北京中医药大学东方医院秦皇岛医院内分泌科就诊的96例老年2型糖尿病患者作为研究对象。本研究经医院伦理委员会批准(202602A01)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合2型糖尿病诊断标准且年龄 ≥ 60 岁^[8];②完成DEXA检测并获得完整骨密度(bone mineral density, BMD)数据;③具有完整的临床资料及实验室检查结果。

1.2.2 排除标准 ①合并甲状腺功能亢进、甲状旁腺功能异常、库欣综合征等影响骨代谢的内分泌疾病;②近3个月内使用糖皮质激素、双膦酸盐、维生素D制剂或其他影响骨代谢的药物;③合并严重肝肾功能不全、恶性肿瘤或慢性炎症性疾病;④既往有严重创伤、骨折或骨科手术史影响骨密度评估;⑤临床资料不完整或依从性差。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集 收集所有研究对象的年龄、性别、体质量指数(body mass index, BMI)、糖尿病病程、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)及高血压史等一般资料。BMI按体重(kg)/身高(m)²计算;糖尿病病程为确诊至本次就诊时间;HbA1c采用高效液相色谱法检测;高血压史依据既往诊断或用药情况判定。

1.3.2 血清SOST、FGF23水平检测 采集受试者空腹静脉血5 mL,置于促凝管中,室温静置30 min后,以3 000 r/min离心10 min分离血清,取上清液于-80℃冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附试验

(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)定量检测血清SOST、FGF23水平。检测采用美国Bio-Rad公司Model 680型酶标仪。SOST、FGF23检测试剂盒均购自武汉华美生物工程有限公司,严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.3.3 骨代谢指标检测 采用DEXA检测腰椎L₂₋₄及股骨颈BMD,受试者取仰卧位,由专业技师按照标准操作流程进行扫描,仪器自动计算并输出各部位BMD值(g/cm²)。清晨空腹采集静脉血5 mL,置于促凝管中,室温静置30 min后,以3 000 r/min离心10 min分离血清,取上清液于-80℃保存待测。采用ELISA检测骨钙素(bone gla protein, BGP)及骨碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, BALP)水平,严格按照试剂盒说明书进行操作。检测采用美国Bio-Rad公司Model 680型酶标仪。BGP、BALP检测试剂盒均购自武汉华美生物工程有限公司。

1.3.4 分组情况 由1名具有5年及以上DEXA操作经验的医师,使用GE公司生产的DEXA设备对所有研究对象进行骨密度测定,测量部位为腰椎L₂₋₄前后位及股骨颈,并记录对应的BMD值及T值。依据骨质疏松诊断标准,以腰椎L₂₋₄与股骨颈中T值最低者作为分组依据,将老年2型糖尿病患者分为骨量正常组(T值 ≥ -1.0 , 32例)、骨量减少组($-2.5 < T$ 值 < -1.0 , 34例)和骨质疏松组(T值 ≤ -2.5 , 30例)^[9]。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 27.0和R 3.4.3统计软件。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用方差分析,组间两两比较用LSD- t 检验,计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;相关性分析用Pearson法;影响因素分析采用多因素一般Logistic回归模型;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同骨密度组患者的临床资料比较

骨量正常组、骨量减少组和骨质疏松组性别构成、BMI、有高血压史比较,经方差分析或 χ^2 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。骨量正常组、骨量减少组和骨质疏松组年龄、糖尿病病程、HbA1c水平、无高血压史比较,经方差分析或 χ^2 检

验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 年龄和糖尿病病程两两比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

见表 1。

表 1 不同骨密度组患者的临床资料比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	男/女/例	BMI/(kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	糖尿病病程/(年, $\bar{x} \pm s$)	HbA1c/(%, $\bar{x} \pm s$)	高血压史 例(%)	
							是	否
骨量正常组	32	62.14 $\pm$ 6.28	17/15	24.68 $\pm$ 2.84	7.96 $\pm$ 3.18	7.08 $\pm$ 0.79	16(50.00)	16(50.00)
骨量减少组	34	65.37 $\pm$ 6.91	18/16	24.11 $\pm$ 2.93	9.84 $\pm$ 3.57	7.36 $\pm$ 0.85	19(55.88)	15(44.12)
骨质疏松组	30	69.82 $\pm$ 7.34	13/17	23.42 $\pm$ 2.71	12.27 $\pm$ 4.02	7.71 $\pm$ 0.92	20(66.67)	10(33.33)
F/ χ^2 值		10.842	0.776	2.154	12.376	4.168	1.798	10.842
P 值		0.000	0.678	0.122	0.000	0.018	0.407	0.000

2.2 不同骨密度组患者血清SOST、FGF23水平比较

骨量正常组、骨量减少组和骨质疏松组 SOST 水平和 FGF23 水平比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); SOST 和 FGF23 水平两两比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), SOST 水平随骨密度下降逐级降低, FGF23 水平随骨密度下降逐级升高。见表 2。

2.3 不同骨密度组患者骨密度及骨代谢指标比较

骨量正常组、骨量减少组和骨质疏松组腰椎 L_{2~4} BMD、股骨颈 BMD、BGP 及 BALP 水平比较, 经方差分析, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 各指标

表 2 不同骨密度组患者血清 SOST、FGF23 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	SOST/(ng/mL)	FGF23/(pg/mL)
骨量正常组	32	5.82 $\pm$ 1.12	91.34 $\pm$ 19.21
骨量减少组	34	5.21 $\pm$ 1.09	103.57 $\pm$ 20.18
骨质疏松组	30	4.63 $\pm$ 1.18	112.69 $\pm$ 23.06
F 值		8.616	8.235
P 值		0.000	0.001

两两比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。腰椎 L_{2~4} BMD、股骨颈 BMD、BGP 及 BALP 水平均随骨密度下降呈逐级降低趋势。见表 3。

表 3 不同骨密度组患者骨密度及骨代谢指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	腰椎 L _{2~4} BMD/(g/cm ²)	股骨颈 BMD/(g/cm ²)	BGP/(ng/mL)	BALP/(u/L)
骨量正常组	32	1.08 $\pm$ 0.09	0.92 $\pm$ 0.07	18.46 $\pm$ 3.27	21.38 $\pm$ 4.12
骨量减少组	34	0.93 $\pm$ 0.08	0.79 $\pm$ 0.06	16.72 $\pm$ 2.94	19.84 $\pm$ 3.76
骨质疏松组	30	0.81 $\pm$ 0.07	0.68 $\pm$ 0.05	14.53 $\pm$ 2.68	17.21 $\pm$ 3.35
F 值		86.374	97.215	14.682	12.953
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

2.4 血清 SOST、FGF23 与骨密度及骨代谢指标的相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示, 血清 SOST 水平与腰椎 L_{2~4} BMD、股骨颈 BMD、BGP、BALP 水平均呈正相关 ($P < 0.05$)。血清 FGF23 水平与腰椎 L_{2~4} BMD、股骨颈 BMD、BGP、BALP 水平均呈负相关 ($P < 0.05$)。提示 SOST 与 FGF23 水平变化与骨密度下降及骨代谢异常密切相关。见表 4。

2.5 老年 2 型糖尿病患者骨质疏松风险影响因素的多因素一般 Logistic 回归分析

以是否发生骨质疏松为因变量 (否=0, 是=1),

表 4 血清 SOST、FGF23 与骨密度及骨代谢指标的相关性分析

指标	SOST		FGF23	
	r 值	P 值	r 值	P 值
腰椎 L _{2~4} BMD	0.457	0.000	-0.469	0.000
股骨颈 BMD	0.456	0.000	-0.335	0.008
BGP	0.348	0.006	-0.305	0.016
BALP	0.327	0.010	-0.292	0.022

将单因素分析中差异有统计学意义的指标纳入多因素一般 Logistic 回归分析。以年龄、糖尿病病程、HbA1c、SOST 及 FGF23 为自变量, 其中年龄、糖尿病

病程、HbA1c、SOST 及 FGF23 均以实际测定值赋值。采用多因素一般 Logistic 回归分析方法,变量引入水准设为 0.05。结果显示,年龄增加[$\hat{OR}=1.324$ (95% CI: 1.018, 1.722)]、糖尿病病程延长[$\hat{OR}=1.657$ (95% CI: 1.125, 2.442)]、HbA1c 升高[$\hat{OR}=6.565$ (95% CI: 1.503, 28.677)]、FGF23 升高[$\hat{OR}=1.082$ (95% CI: 1.016, 1.153)]均为老年 2 型糖尿病患者发生骨质疏松的危险因素,而 SOST 升高[$\hat{OR}=0.318$ (95% CI: 0.109, 0.925)]为其保护因素(均 $P<0.05$)。见表 5。

表 5 老年 2 型糖尿病患者骨质疏松风险影响因素的多因素一般 Logistic 回归分析参数

自变量	<i>b</i>	<i>S_b</i>	Wald χ^2 值	<i>P</i> 值	$\hat{OR}$ 值	95% CI	
						下限	上限
年龄	0.281	0.134	4.375	0.036	1.324	1.018	1.722
糖尿病病程	0.505	0.198	6.519	0.011	1.657	1.125	2.442
HbA1c	1.882	0.752	6.259	0.012	6.565	1.503	28.677
SOST	-1.145	0.544	4.425	0.035	0.318	0.109	0.925
FGF23	0.079	0.032	5.946	0.015	1.082	1.016	1.153

2.6 SOST、FGF23 及联合指标对骨质疏松风险的预测价值

以是否发生骨质疏松为状态变量(骨量正常及骨量减少=0,骨质疏松=1),绘制 ROC 曲线评价血清 SOST、FGF23 及二者联合检测对老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的诊断价值。结果显示,SOST 诊断骨质疏松的 AUC 为 0.764 (95% CI: 0.642, 0.885),最佳截断值为 5.67 ng/mL,敏感性为 83.3%,特异性

为 62.5%,约登指数为 0.458;FGF23 诊断骨质疏松的 AUC 为 0.745 (95% CI: 0.622, 0.868),最佳截断值为 107.87 pg/mL,敏感性为 60.0%,特异性为 81.2%,约登指数为 0.412;SOST 与 FGF23 联合检测诊断骨质疏松的 AUC 为 0.927 (95% CI: 0.868, 0.986),敏感性为 90.0%,特异性为 81.2%,约登指数为 0.712,提示联合检测对老年 2 型糖尿病患者骨质疏松具有较高的预测价值。见图 1 和表 6。

表 6 SOST、FGF23 及联合指标预测骨质疏松风险的预测效能分析

指标	截断值	AUC	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
SOST	5.67 ng/mL	0.764	0.642	0.885	83.3	0.653	0.944	62.5	0.493	0.738
FGF23	107.87 pg/mL	0.745	0.622	0.868	60.0	0.406	0.773	81.2	0.704	0.902
联合		0.927	0.868	0.986	90.0	0.735	0.979	81.2	0.704	0.902

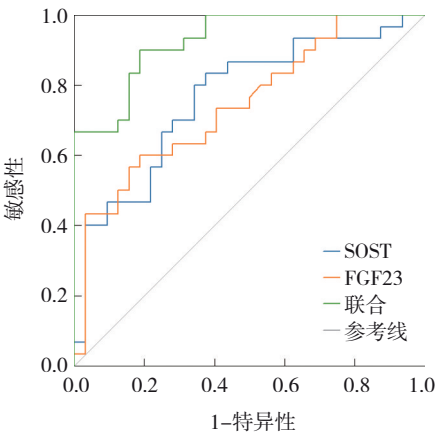


图 1 SOST、FGF23 及联合指标预测骨质疏松风险的 ROC 曲线

3 讨论

老年 2 型糖尿病是一种常见的慢性代谢性疾病,患者长期处于高血糖状态可通过氧化应激增强、晚期糖基化终末产物沉积、慢性低度炎症反应等多种机制干扰骨重塑过程,最终引发骨微结构破坏、骨强度下降^[10-12]。Jiang 等^[13]综述指出,晚期糖基化终末产物可通过影响胶原交联与骨基质质量等途径削弱骨健康,并与糖尿病相关骨质疏松密切相关。老年人群中,由于机体内分泌功能减退及维生素 D 代谢异常,骨量丢失进程更为显著^[14-15]。近年来,SOST 和 FGF23 作为调控骨代谢的

重要分子逐渐受到关注。SOST 主要由骨细胞分泌,通过抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路降低成骨活性;FGF23 则参与磷代谢及维生素 D 调控,其异常升高可能影响矿物质稳态并加速骨量流失^[16-17]。已有研究提示,SOST 与 FGF23 水平变化可能反映骨重塑状态及疾病严重程度,但其在老年 2 型糖尿病患者骨质疏松风险评估中的作用尚未完全明确^[18-19]。因此,本研究旨在分析血清 SOST、FGF23 水平与老年 2 型糖尿病患者骨代谢异常及骨质疏松风险之间的关联,为临床早期识别高风险人群和改善预后提供理论依据。

本研究结果显示,随着骨密度状态由骨量正常向骨量减少及骨质疏松进展,腰椎 L₂₋₄ 及股骨颈 BMD 水平均逐渐降低,BGP 及 BALP 水平亦呈同步下降趋势,提示老年 2 型糖尿病患者存在骨形成功能减弱及骨代谢失衡。血清 SOST 水平随骨量降低呈递减趋势,并与 BMD 及 BGP、BALP 呈正相关;相反,FGF23 水平随骨量减少逐渐升高,与 BMD 及骨代谢指标呈负相关,提示两者变化方向相反,但均与骨量丢失密切相关。ROC 曲线结果表明,SOST 与 FGF23 联合预测骨质疏松的 AUC 为 0.927,具有较高的敏感性和特异性,提示两者联合检测在老年 2 型糖尿病患者骨质疏松风险评估中具有良好的预测价值。

与既往研究比较,在老年 2 型糖尿病患者中,随着骨密度状态由骨量正常逐步转变为骨量减少并进一步发展至骨质疏松,血清 SOST 水平呈递减趋势,而 FGF23 水平呈递增趋势,提示两者可从“成骨抑制/矿物质代谢紊乱”两条轴线反映骨量丢失。Traechslin 等^[20]在 T2DM 人群中报道生物活性 SOST 与多部位 BMD 呈正相关,支持 SOST 作为骨质疏松性评估指标的可行性。Martínez-Montoro 等^[21]综述指出,T2DM 中 SOST 升高或降低的方向可能受骨转换水平、骨细胞数量/功能衰退及是否合并骨折等因素影响,本研究 SOST 下降的结果与“骨量下降阶段骨细胞分泌能力减弱”解释一致。Sirikul 等^[22]综述提示 FGF23 与 BMD 关联在校正混杂因素后可能减弱,提示需结合人群特征解释差异;van der Vaart 等^[23]则强调 FGF23 与糖代谢/胰岛素抵抗存在关联,为本研究在 T2DM 中观察到 FGF23 与骨量负相关提供代谢学背景。此外,VILACA 等^[24]系统综

述提示 T2DM 患者骨折风险升高且骨质量异常可能超出 BMD 所能解释,凸显联合生物标志物用于风险分层的必要性。本研究的创新点在于:在同一老年 T2DM 队列中同步整合 SOST 与 FGF23 并联动 BMD 与骨形成标志物,构建联合判别并获得较高 AUC (0.927),为临床“低成本早筛+风险分层”提供更具可操作性的证据链。

本研究以老年 2 型糖尿病患者为研究对象,结果提示血清 SOST 及 FGF23 联合检测在骨质疏松风险评估中具有一定临床应用潜力,具有较好的推广前景。但本研究为单中心横断面研究,样本量有限,且未进行多因素校正,可能存在样本选择偏倚及混杂因素干扰;同时,虽采用统一试剂与操作流程,但不同批次检测仍可能存在一定变异。本研究以 DEXA 测得的骨密度分层为主要依据,重点分析生物标志物与骨密度及骨代谢异常之间的关联,未对脆性骨折的发生时间、部位及影像学证据进行前瞻性、标准化收集,因此未将骨折作为结局指标纳入分析,可能在一定程度上限制了研究结果的临床外推性。未来应开展多中心、大样本前瞻性研究,在完善混杂因素控制的基础上,结合骨转换标志物及脆性骨折发生情况,进一步验证 SOST 与 FGF23 在骨质疏松风险分层及动态监测中的临床价值。

参 考 文 献:

- [1] 孟莹莹,赵明利,石颖欣,等. 2 型糖尿病老年患者并发骨质疏松症的影响因素及其与 UAER、CCr、25(OH)D3 的关系[J]. 中华保健医学杂志, 2025, 27(3): 434-437.
- [2] 李秀秀,班东日,黎依技,等. 老年 2 型糖尿病合并骨质疏松患者骨折预测模型构建[J]. 中国骨质疏松杂志, 2025, 31(7): 979-985.
- [3] 李昕逸,陆守荣,宋承雅,等. 老年 2 型糖尿病合并骨质疏松症危险因素的研究进展[J]. 中国临床保健杂志, 2024, 27(6): 849-854.
- [4] 王盟盟,张磊,周凤云,等. 双层光谱 CT、QCT 及 DXA 在骨质疏松诊断中的精确性与效能比较[J]. CT 理论与应用研究, 2024, 33(6): 717-724.
- [5] 孙鹏,张国华,陈超斌,等. 血清 Irisin、SOST、H₂S 与膝关节关节炎合并骨质疏松症患者骨密度、骨代谢标志物的相关性及其预测价值[J]. 现代生物医学进展, 2024, 24(10): 1980-1984.
- [6] 袁丽,游敏. 老年 2 型糖尿病合并骨质疏松患者血清 IL-34、LCN2、FGF23 水平及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(24): 3601-3604.
- [7] Jiao Z X, Chai H, Wang S D, et al. SOST gene suppression stimulates osteocyte Wnt/ β -catenin signaling to prevent bone resorption and attenuates particle-induced osteolysis[J]. J Mol

- Med (Berl), 2023, 101(5): 607-620.
- [8] 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.
- [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(2022)[J]. 中国全科医学, 2023, 26(14): 1671-1691.
- [10] Sharma P, Sharma R K, Gaur K. Understanding the impact of diabetes on bone health: a clinical review[J]. Metabol Open, 2024, 24: 100330.
- [11] 孙思露, 陶思敏, 席小燕, 等. 老年营养风险指数对老年 2 型糖尿病患者骨质疏松的预测价值分析[J]. 河北医学, 2023, 29(8): 1372-1377.
- [12] 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.
- [13] Jiang J J, Zhao C Y, Han T T, et al. Advanced glycation end products, bone health, and diabetes mellitus[J]. Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2022, 130(10): 671-677.
- [14] 李俊伟, 秦凡, 罗宇茜. 老年脊柱退行性改变伴骨质疏松症患者尿酸、脂代谢及维生素 D 的变化与预测价值[J]. 川北医学院学报, 2025, 40(7): 905-908.
- [15] 余开心, 朱飞宇, 谢亚羽, 等. 杭州萧山区老年人骨质疏松及血清维生素 D 水平的现况研究[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2023, 15(10): 41-48.
- [16] Zhang Z H, Jia X Y, Fang J Y, et al. Reduction of SOST gene promotes bone formation through the Wnt/ β -catenin signalling pathway and compensates particle-induced osteolysis[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(7): 4233-4244.
- [17] Liu D, Yang H Y, Liao Q R, et al. Circulating FGF-23 is associated with increased risk of osteoporosis and fractures in hemodialysis patients: a prospective observational study[J]. Int J Clin Pract, 2024, 2024(1): 1070492.
- [18] Adhish M, Manjubala I. An in-silico approach to the potential modulatory effect of taurine on sclerostin (SOST) and its probable role during osteoporosis[J]. J Biomol Struct Dyn, 2024, 42(17): 9002-9017.
- [19] Wu K F, Ren W Y, Xu B E, et al. GLP-2 alleviates postmenopausal osteoporosis by acting on osteoblasts through the PI3K/AKT/FOXO1 signalling pathway to downregulate FGF23 expression[J]. J Orthop Surg Res, 2026, 21(1): 95.
- [20] Traechslin C, Sewing L, Baumann S, et al. Association of total and bioactive serum sclerostin levels with bone metabolism in type 2 diabetes mellitus[J]. J Clin Transl Endocrinol, 2025, 40: 100393.
- [21] Martínez-Montoro J I, García-Fontana B, García-Fontana C, et al. Evaluation of quality and bone microstructure alterations in patients with type 2 diabetes: a narrative review[J]. J Clin Med, 2022, 11(8): 2206.
- [22] Sirikul W, Siri-Angkul N, Chattipakorn N, et al. Fibroblast growth factor 23 and osteoporosis: evidence from bench to bedside[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(5): 2500.
- [23] van der Vaart A, Eelderink C, van Beek A P, et al. Fibroblast growth factor 23, glucose homeostasis, and incident diabetes: findings of 2 cohort studies[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2023, 108(10): e971-e978.
- [24] Vilaca T, Eastell R. Efficacy of osteoporosis medications in patients with type 2 diabetes[J]. Curr Osteoporos Rep, 2024, 22(1): 1-10.
- (龚仪 编辑)
- 本文引用格式:** 孙敬波, 袁红亮, 刘冰, 等. 血清骨硬化蛋白、成纤维生长因子 23 水平与老年 2 型糖尿病患者骨代谢异常及骨质疏松风险的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(17): 82-88.
- Cite this article as:** Sun J B, Yuan H L, Liu B, et al. Association of serum sclerostin and fibroblast growth factor 23 levels with bone metabolic abnormalities and osteoporosis risk in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. China Journal of Modern Medicine, 2026, 36(17): 82-88.