

绝经后 2 型糖尿病患者瘦素、骨代谢标志物与 OP 的关系

齐晨蕊 杨乐 马彦 谢立凯 关红

吉林省人民医院内分泌代谢病一科, 长春 130021

通信作者: 孙亚东, Email: ydsun_2005@163.com

【摘要】 目的 探析绝经后 2 型糖尿病 (T2DM) 患者瘦素、骨代谢标志物与骨质疏松症 (OP) 的相关性。方法 回顾性纳入 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在我院内分泌科治疗的 109 例绝经后 T2DM 患者, 并依据骨密度 (BMD) 测定结果将其分为正常组 ($n=33$)、减少组 ($n=37$)、OP 组 ($n=39$)。对比 3 组患者一般资料及实验室指标差异。采用多因素 logistic 回归分析确定绝经后 T2DM 患者发生 OP 独立危险因素; 并运用 Pearson 相关性分析瘦素、骨代谢标志物与 OP 的相关性。结果 OP 组甲状腺功能亢进症 (以下简称甲亢) 患者占比、促甲状腺激素 (TSH)、糖化血红蛋白 A1c (HbA1c)、瘦素、I 型胶原羧基端肽 (β -CTX) 高于正常组与减少组, 胰岛素治疗占比、25-羟基维生素 D [25(OH)D]、骨钙素、总骨 I 型前胶原 N 端肽 (TPINP) 低于正常组与减少组 ($P<0.05$); 多因素 logistic 回归分析结果显示: 甲亢患者、血清瘦素、 β -CTX 为绝经后 T2DM 患者发生 OP 独立危险因素 ($P<0.05$), 胰岛素治疗、25(OH)D、骨钙素、TPINP 为绝经后 T2DM 患者发生 OP 保护因素 ($P<0.05$); Pearson 相关性分析显示: 血清 25(OH)D、骨钙素、TPINP 与 OP 呈正相关 ($P<0.05$); 血清瘦素、 β -CTX 与 OP 呈负相关 ($P<0.05$)。结论 瘦素与骨代谢标志物可反映绝经后 T2DM 患者早期骨代谢情况, 预测 OP 发生风险; 合并甲亢患者、瘦素、 β -CTX 水平升高、用胰岛素治疗、25(OH)D、骨钙素、TPINP 水平降低, 可能共同参与绝经后 T2DM 患者 OP 发生发展。

【关键词】 2 型糖尿病; 骨质疏松症; 瘦素; 骨代谢标志物

DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20231213-12038

Relationship between leptin, bone metabolic markers and OP in postmenopausal patients with type 2 diabetes mellitus Qi Chenrui, Yang Le, Ma Yan, Xie Likai, Guan Hong. Department of Endocrinology and Metabolism, Jilin Provincial People's Hospital, Changchun 130021, China

Corresponding author: Sun Yadong, Email: ydsun_2005@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the correlation between leptin (LEP), bone metabolism markers, and osteoporosis (OP) in postmenopausal patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** 109 postmenopausal T2DM patients treated in endocrinology department of our hospital from January 2020 to December 2021 were retrospectively included and divided into normal group ($n=33$), reduced group ($n=37$) and OP group ($n=39$) according to bone mineral density (BMD) measurement results. The differences of general data and laboratory indexes among the three groups were compared. Multivariate logistic regression analysis was used to determine the independent risk factors for OP in postmenopausal T2DM patients. The correlations between LEP, bone metabolism markers and OP were analyzed by Pearson correlation. **Results** The ratio of hyperthyroidism, thyroid stimulating hormone (TSH), glycosylated hemoglobin (HbA1c), LEP and β -CTX of type I collagen in OP group were higher than those in normal group and reduced group. The proportion of insulin treatment, 25-hydroxyvitamin D^[25(OH)D], osteocalcin (BGP) and N-terminal peptide of total bone type I procollagen (TPINP) were lower than those in normal and reduced groups ($P<0.05$). Multivariate logistic regression analysis showed that hyperthyroidism, serum LEP and β -CTX were independent risk factors for OP in postmenopausal T2DM patients ($P<0.05$), and insulin therapy, 25(OH)D, BGP and TPINP were protective factors for OP in postmenopausal T2DM patients ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum 25(OH)D, BGP, TPINP were positively corre-

lated with OP ($P < 0.05$). Serum LEP and β -CTX were negatively correlated with OP ($P < 0.05$). **Conclusion** LEP and bone metabolism markers can reflect the early bone metabolism of postmenopausal T2DM patients and predict the risk of OP. Combined hyperthyroidism, LEP, β -CTX levels increased, insulin treatment, 25(OH)D, BGP, TPINP levels decreased, which may be involved in the development of OP in postmenopausal T2DM patients.

【Keywords】 diabetes mellitus type 2; Osteoporosis; Leptin; Bone metabolic markers

DOI: 10.3760/ema.j.cn121383-20231213-12038

2 型糖尿病 (diabetes mellitus type 2, T2DM) 是临床常见代谢性疾病, 临床以多饮、多尿、多食等为主要表现, T2DM 患者因胰岛素抵抗与微血管病变可能影响骨骼代谢, 加剧骨质流失, 降低骨密度 (bone mineral density, BMD), 易进一步发展为骨质疏松症 (osteoporosis, OP)^[1-2]。Mohsin 等^[3] 相关研究发现, 近 60% T2DM 患者会出现 OP, 若未得到及时治疗, 轻者会出现骨疼痛或功能受限, 严重者会导致残疾, 给家庭与社会带来沉重经济负担。既往临床多运用骨折风险评估或测量骨密度 (bone mineral density, BMD) 诊断 T2DM 患者是否合并 OP, 但这些方法未能充分考虑骨质质量与微结构变化, 可能低估 T2DM 患者 OP 发生风险^[4-5], 故临床亟需探寻更科学诊断方式, 瘦素是一种由脂肪细胞分泌的激素, 在调节能量平衡与骨骼代谢中扮演关键角色, 其能直接影响骨细胞功能, 包括促进成骨细胞分化与抑制破骨细胞活性, 从而影响骨骼重建过程^[6]。骨代谢标志物能反映骨骼重建与破骨活动动态变化, 检测其水平可提供更多关于骨质流失与骨折风险信息^[7]。但目前临床关于瘦素对绝经后 T2DM 患者发生 OP 的影响报道较少, 故本研究对在我院内分泌科治疗的绝经后 T2DM 患者测定瘦素、骨代谢标志物水平, 并探讨其与 OP 发生的关系, 为早期预防 OP 提供理论依据, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性纳入 2020 年 1 月至 2021 年 12 月在吉林省人民医院内分泌科治疗的 109 例绝经后 T2DM 患者。纳入标准: (1) 符合 T2DM 诊断标准^[8]。(2) 年龄 ≥ 51 岁。(3) 遵医嘱完成瘦素、骨代谢标志物等指标测定。(4) 临床资料完整。排除标准: (1) 其他代谢性疾病。(2) 其他影响骨代谢药物。(3) 营养吸收障碍。(4) 存在其他可能导致瘦素、骨代谢标志物水平变化的因素。本研究报

我院伦理委员会备案 (伦理批号: 2016-Y-020), 患者同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 BMD 测定与分组 参考《原发性骨质疏松症诊疗指南 (2017)》^[9] 中关于 OP 诊断标准, 运用双能 X 射线骨密度仪 (深圳艾克瑞; AKDX-09W-II 型) 测量股骨颈、全股骨、第 1~4 腰椎 (L1~L4) BMD, 计算平均 BMD, 记录 T 值, $T \geq -1$ 为正常, $-2.5 < T < -1$ 为骨量减少, $T \leq -2.5$ 确认为骨质疏松, 将绝经后 T2DM 患者分为正常组 ($n=33$)、减少组 ($n=37$)、OP 组 ($n=39$)。

1.2.2 一般资料搜集 包含年龄、甲状腺功能亢进症 (以下简称甲亢) 患者、甲减患者、胰岛素治疗、噻唑烷二酮类治疗、绝经年限、体重指数 (BMI)。

1.2.3 实验室指标测定 包含促甲状腺激素 (thyroid stimulating hormone, TSH)、糖化血红蛋白 A1c (HbA1c)、瘦素、25-羟基维生素 D [25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]、骨钙素 (bone gla protein, BGP)、总骨 I 型前胶原 N 端肽 (total type I collagen N-terminal peptide, TPINP)、I 型胶原羟基端肽 (collagen type I hydroxyterminal peptide beta degradation product, β -CTX) 水平; 具体检测方法: HbA1c 运用高效液相色谱法, TSH、瘦素、骨钙素、TPINP、 β -CTX 运用酶联免疫吸附法, 25(OH)D 运用液相色谱-串联质谱法。

1.3 统计学分析 用 SPSS 27.0 统计软件。符合正态分布计数资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 形式表示, 用 t 检验; 计数资料用百分比 (%) 表示, 用 χ^2 检验。用多因素 logistic 回归分析 T2DM 患者发生 OP 独立危险因素。瘦素、骨代谢标志物与 OP 符合正态分布运用 Pearson 实施相关性分析, 若不符合运用 Spearman 秩实施相关性分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床资料与实验室指标比较 OP 组甲亢患者占比、TSH、HbA1c、瘦素、β-CTX 高于正常组与减少组,胰岛素治疗占比、25(OH)D、BGP、TPINP 低于正常组与减少组 ($P < 0.05$); 其他指标比较 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 绝经后 T2DM 患者发生 OP 相关危险因素多因素回归分析 以 HbA1c 作为偏态分布,结果见表

2;以绝经后 T2DM 患者发生 OP 作为因变量,以临床资料与实验室指标中具有统计学意义的 10 个因素作为自变量(自变量说明见表 3),实施 logistic 回归分析,结果显示:甲亢患者、血清瘦素、β-CTX 为绝经后 T2DM 患者发生 OP 独立危险因素 ($P < 0.05$),胰岛素治疗 25(OH)D、骨钙素、TPINP 为绝经后 T2DM 患者发生 OP 保护因素 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 1 各组临床资料与实验室指标比较[$(\bar{x} \pm s)$, n]

指标	正常组($n=33$)	减少组($n=37$)	OP 组($n=39$)	χ^2/F 值	P 值
年龄(岁)	55.81±6.32	56.69±5.94	56.31±6.73	0.181	0.857
甲亢患者 是/否	13/20	19/18	30/9	15.023 ^a	<0.001
甲减患者 是/否	14/19	16/21	22/17	0.078 ^a	0.779
胰岛素治疗 是/否	25/8	20/17	11/28	10.267	<0.001
噻唑烷二酮类治疗 是/否	17/16	19/18	20/19	0.277 ^a	0.599
绝经年限(年)	8.66±1.86	8.96±2.06	8.99±1.66	0.321	0.759
BMI(kg/m^2)	22.96±2.13	23.04±1.94	22.19±2.22	0.953	0.343
TSH($\mu\text{IU}/\text{ml}$)	1.01±0.34	2.22±0.41	3.43±0.37	5.163	0.023
HbA1c(%)	7.52±1.91	8.21±1.07	9.04±2.09	4.562	<0.001
瘦素($\mu\text{g}/\text{L}$)	5.67±0.86	7.19±0.44	8.96±0.11	93.983	<0.001
25(OH)D(mmol/L)	27.75±3.59	20.75±4.55	16.77±2.99	3.903	<0.001
骨钙素(ng/ml)	17.98±4.79	15.43±4.82	13.79±4.76	3.799	<0.001
TPINP($\mu\text{g}/\text{L}$)	54.91±16.41	40.59±18.89	38.46±20.04	2.386	0.019
β-CTX(pg/ml)	0.58±0.09	0.72±0.08	0.89±0.09	119.063	<0.001

注:^a χ^2 值;BMI:体重指数;TSH:促甲状腺激素;HbA1c:糖化血红蛋白 A1c;25(OH)D:25-羟基维生素 D;TPINP:总骨 I 型前胶原 N 端肽;β-CTX: I 型胶原羧基端肽;OP:骨质疏松症

表 2 偏相关分析(r_s)

指标	瘦素	TSH	HbA1c	TPINP	25(OH)D	骨钙素	β-CTX
瘦素	1	0.073 ^a	0.122 ^a	0.084 ^a	-0.055	0.287 ^a	0.123 ^a
TSH	0.107 ^a	1	0.628	0.097	0.152	0.179	0.103
HbA1c	0.122 ^a	0.027	1	0.740 ^a	0.073 ^a	0.101 ^a	0.105 ^a
TPINP	0.084 ^a	0.046 ^a	0.740 ^a	1	0.016	0.121 ^a	0.088 ^a
25(OH)D	-0.005	0.063 ^a	0.073 ^a	0.016	1	0.122 ^a	0.068 ^a
骨钙素	0.287 ^a	-0.002	0.101 ^a	0.121 ^a	0.122 ^a	1	0.251 ^a
β-CTX	0.123 ^a	-0.035	0.105 ^a	0.088 ^a	0.068 ^a	0.251 ^a	1

注:调整年龄;^a $P < 0.05$;TSH:促甲状腺激素;HbA1c:糖化血红蛋白 A1c;25(OH)D:25-羟基维生素 D;TPINP:总骨 I 型前胶原 N 端肽;β-CTX: I 型胶原羧基端肽

表 3 自变量说明

自变量	赋值情况
甲亢患者	“1”=是,“0”=否
胰岛素治疗	“1”=是,“0”=否
TSH	原数值代入
HbA1c	原数值代入
瘦素	原数值代入
25(OH)D	原数值代入
骨钙素	原数值代入
TPINP	原数值代入
β-CTX	原数值代入

注:TSH:促甲状腺激素;HbA1c:糖化血红蛋白 A1c;25(OH)D:25-羟基维生素 D;TPINP:总骨 I 型前胶原 N 端肽;β-CTX: I 型胶原羧基端肽

表 4 绝经后 T2DM 患者发生 OP 相关危险因素多因素 logistic 回归分析结果

变量	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95% CI
甲亢患者	0.047	0.419	3.827	0.039	2.085	1.167~11.082
胰岛素治疗	-0.816	0.382	5.921	0.017	0.592	0.092~0.971
TSH	0.117	0.452	1.013	0.415	0.281	0.024~1.508
HbA1c	0.203	0.283	0.512	0.472	0.225	0.101~1.147
瘦素	0.042	0.443	4.922	0.026	3.043	1.004~11.083
25(OH)D	-1.009	0.432	4.379	0.036	0.363	0.141~0.796
骨钙素	-1.783	0.423	4.422	0.034	0.197	0.074~0.893
TPINP	-1.552	0.731	4.507	0.033	0.209	0.049~0.886
β -CTX	0.219	0.285	8.679	0.002	7.547	1.966~28.961

注:T2DM:2型糖尿病;OP:骨质疏松症;HbA1c:糖化血红蛋白 A1c;25(OH)D:25-羟基维生素 D;TPINP:总骨 I 型前胶原 N 端肽; β -CTX:I 型胶原羧基端肽

表 5 瘦素、骨代谢标志物与 OP 相关性分析

指标	OP	
	r 值	P 值
瘦素	-0.489	0.015
25(OH)D	0.464	0.026
骨钙素	0.612	0.004
TPINP	0.645	0.002
β -CTX	-0.351	0.037

注:25(OH)D:25-羟基维生素 D;TPINP:总骨 I 型前胶原 N 端肽; β -CTX:I 型胶原羧基端肽;OP:骨质疏松症

2.3 瘦素、骨代谢标志物与 OP 相关性分析 运用 Pearson 相关性分析显示:血清 25(OH)D、骨钙素、TPINP 与 OP 呈正相关($P<0.05$);血清瘦素、 β -CTX 与 OP 呈负相关($P<0.05$)。见表 5。

3 讨论

3.1 绝经后 T2DM 患者发生 OP 危险因素 目前, BMD 测量是评估 OP 主要方法,其中双能 X 射线吸收计量法被广泛用于测量髌部与脊柱骨密度,能准确地反映骨量变化,是诊断 OP 黄金标准,但 BMD 测量是基于二维影像,不能准确反映复杂三维骨结构,可能导致对 OP 风险评估不够准确,T2DM 患者可能存在骨质微结构破坏,而这种破坏在 BMD 测量中可能不被充分识别,临床实际应用存在一定局限性^[10-11]。故探寻更为简捷可行检测方式,对 OP 预测具有重要作用。本次研究结果显示,OP 组甲亢患者占比、HbA1c、瘦素、 β -CTX 高于正常组与减少组,胰岛素治疗占比、25(OH)D、骨钙素、TPINP 低于正常组与减少组($P<0.05$),与李冬萍等^[12] 研究结果类似,提示瘦素、骨代谢标志物可科学评估绝经后 T2DM 患者发生 OP 危险因素。分析原因:(1) LEP 是由脂肪细胞分泌的激素,不仅在能量代谢中发挥作用,还直接或间接地影响骨质代谢,在 T2DM 患者中,由于胰岛素抵抗与慢性炎症状态,脂肪组

织功能可能发生改变,导致瘦素分泌增加,在 OP 发展过程中,骨质密度下降与骨微结构破坏可能刺激瘦素分泌,作为一种代偿机制来调节骨质代谢。(2) β -CTX 是骨胶原生成的一个标志物,其浓度增高通常表示骨组织形成增加,T2DM 患者发生 OP 过程伴随骨质快速流失与骨重建过程改变,当骨质流失加速时,身体作为一种自然代偿反应,可能会增加骨胶原合成来尝试修复与重建骨组织,从而导致 β -CTX 水平升高。(3)TPINP 是骨胶原合成过程中释放的一种肽段,可作为骨组织生成直接指标,T2DM 患者因胰岛素抵抗、慢性炎症状态、微血管病变等因素共同作用,较易导致 TPINP 水平降低,说明机体成骨活动减少,成骨细胞活性减弱导致骨胶原合成减少,导致 OP 发生。(4)当绝经后 T2DM 患者合并甲状腺功能亢进症时,甲状腺激素水平会异常升高,加速骨转换速率,增强破骨细胞活性,导致骨吸收增加,而骨形成速度跟不上骨吸收速度,最终导致骨量减少,骨密度降低,导致 OP 发生。(5)绝经后 T2DM 患者采用胰岛素治疗时,虽外源性胰岛素补充可有效控制血糖,但同时可能进一步增加体内胰岛素浓度,加剧胰岛素对骨代谢影响,尤其是在不恰当剂量或使用方式下,可能导致骨形成减少、骨重建失衡,加大 OP 发生危险。此外,多

因素 logistic 回归分析结果显示,甲亢患者、血清瘦素、 β -CTX 为绝经后 T2DM 患者发生 OP 独立危险因素 ($P < 0.05$),胰岛素治疗、25(OH)D、骨钙素、TPINP 为绝经后 T2DM 患者发生 OP 保护因素 ($P < 0.05$),与程岚等^[13]研究结果类似。

3.2 瘦素对绝经后 T2DM 患者发生 OP 的相关关系 OP 是一种以骨密度降低、骨微结构破坏、骨折风险增加为特征的代谢性骨病,其发病机制涉及骨重建速率不平衡、性激素水平下降、营养不良、生活方式等多种因素,深入研究这些机制对于 OP 预防与治疗具有重要指导意义^[14-15]。Pearson 相关性分析显示:血清 25(OH)D、骨钙素、TPINP 与 OP 呈正相关 ($P < 0.05$);血清瘦素、 β -CTX 与 OP 呈负相关 ($P < 0.05$),与黄文森等^[16]研究结果类似。分析原因:(1)25(OH)D 是评估机体维生素 D 状态关键指标,维生素 D 在维持骨骼健康与促进肠道对钙吸收中扮演着重要角色,其水平低下可能导致钙吸收不足,影响骨矿化,从而增加 OP 风险,故 25(OH)D 水平与 OP 呈正相关;骨钙素水平升高说明骨形成增加,在 OP 患者中可能是对骨质流失一种代偿性反应,故 BGP 水平增高与 OP 发生呈正相关;TPINP 作为骨胶原形成标志物,其水平升高表明骨形成活动增加,在 OP 患者中,其水平升高可能反映机体试图通过增加骨形成来弥补骨质损失,尽管存在这种代偿性增加,骨量总体减少仍然导致 OP 发展,故 TPINP 水平增高与 OP 发生呈正相关。(2)瘦素是由脂肪组织分泌的激素,OP 患者中其水平降低反映脂肪组织与骨骼间相互作用紊乱,其能调节成骨细胞与破骨细胞,其水平降低可能与骨量减少与骨结构弱化相关,故瘦素与 OP 呈负相关; β -CTX 是反映骨吸收生物标志物,OP 患者其水平降低可能代表骨吸收过程减缓,正常情况下,骨吸收与骨形成是平衡的,但在 OP 发展过程中,这种平衡被打破,导致骨质流失,其水平降低可能反映骨吸收减少,与 OP 风险呈负相关。

3.3 小结 瘦素与骨代谢标志物可反应绝经后 T2DM 患者早期骨代谢情况,预测 OP 发生风险;合并甲亢患者、瘦素、 β -CTX 水平升高用胰岛素治疗、25(OH)D、骨钙素、TPINP 水平降低,可能共同参与绝经后 T2DM 患者 OP 发生发展。本研究不足之

处:(1)本研究样本量不足,且样本来源较为单一,可能影响结果普适性。(2)本研究未能充分考虑可能影响瘦素与骨代谢标志物的其他变量,饮食习惯、体力活动、遗传因素等变量均可对瘦素与骨代谢标志物产生影响,未将这些潜在干扰因素纳入分析,可能导致研究结果存在偏差。故未来研究应考虑采用更大样本量、多中心合作,并尝试纳入更多潜在影响因素,以便更准确描述变量之间关系,为临床提供指导。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 范晓琳,杨小华,刘月军,等. 2 型糖尿病性骨质疏松患者骨小梁分数与骨代谢标志物的相关性分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27 (11): 1599-1602, 1613. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-7108. 2021. 11. 008.
- [2] Zhang J, Wang C, Yang Z, et al. Correlations of Omentin-1 and Leptin with bone metabolism and plasma glucose upon type 2 diabetes mellitus and osteoporosis[J]. Clinical laboratory, 2023, 69 (3): 559-564. DOI: 10. 7754/Clin. Lab. 2022. 220603.
- [3] Mohsin S, Baniyas MM, Aldarmaki RS, et al. An update on therapies for the treatment of diabetes-induced osteoporosis[J]. Expert Opin Biol Ther, 2019, 19 (9): 937-948. DOI: 10. 1080/14712598. 2019. 1618266.
- [4] Mori H, Okada Y, Tanaka Y. Incidence of Vitamin D deficiency and its relevance to bone metabolism in Japanese postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus [J]. Internal Medicine, 2015, 54 (13): 1599-1604. DOI: 10. 2169/internalmedicine. 54. 3638.
- [5] Roebuck G, Mazzolini M, Mohebbi M, et al. Anxiety disorders are associated with reduced bone mineral density in men: findings from the Geelong Osteoporosis study[J]. Acta Psychiatrica Scandinavica, 2023, 148 (1): 47-59. DOI: 10. 1111/acps. 13563.
- [6] 李敏,李辉,刘艳,等. 2 型糖尿病患者血清甘丙肽及瘦素与冠状动脉粥样硬化性心脏病的相关性研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2022, 30 (12): 887-891. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-6187. 2022. 12. 002.
- [7] 冯梁,梁琳琅,王卓,等. 探讨老年 2 型糖尿病患者血尿酸水平与骨代谢标志物,骨密度,骨质疏松的相关性[J]. 检验医学与临床, 2022, 19 (24): 3440-3443. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 24. 034.
- [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. DOI: 10.

- 3760/cma.j.cn115791-20210221-00095.
- [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(2017) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(3): 281-309. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2019.03.001.
- [10] 韩旻, 王凯亮, 邵楠, 等. 血清 Apelin-13 水平与 2 型糖尿病骨质疏松患者骨代谢相关性研究 [J]. 川北医学院学报, 2022, 37(9): 1124-1126, 1130. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2022.09.006.
- [11] Tanaka S, Kobayashi M, Saito K, et al. Impact of denosumab discontinuation on changes in bone mineral density and bone erosion in rheumatoid arthritis patients [J]. Mod Rheumatol, 2022, 32(2): 284-291. DOI: 10.1093/mr/roab022.
- [12] 李冬萍, 包小燕, 山永仪, 等. 老年 2 型糖尿病患者脂质运载蛋白 2 水平与骨代谢及骨质疏松的相关性研究 [J]. 中国医刊, 2021, 56(4): 391-395. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2021.04.011.
- [13] 程岚, 旷劲松, 关清华. 老年 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者血清 IL-34, APN 表达水平与骨代谢标志物的关系 [J]. 标记免疫分析与临床, 2021, 28(8): 1361-1365. DOI: 10.11748/bjmy.issn.1006-1703.2021.08.022.
- [14] Mohamad, NV, Ima-Nirwana S, Chin KY. Are oxidative stress and inflammation mediators of bone loss due to estrogen deficiency? A review of current evidence [J]. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, 2020, 20(9): 1478-1487. DOI: 10.2174/1871530320666200604160614.
- [15] Teawtrakul N, Chansai S, Yamsri S, et al. The association of growth differentiation factor-15 levels and osteoporosis in patients with thalassemia [J]. Am J Med Sci, 2023, 366(2): 96-101. DOI: 10.1016/j.amjms.2023.05.002.
- [16] 黄文森, 孙志纯, 李靖云, 等. 绝经后女性 2 型糖尿病患者血清趋化素和骨代谢标志物与骨密度的相关性及其对骨质疏松症的预测价值 [J]. 新乡医学院学报, 2022, 39(11): 1019-1024. DOI: 10.7683/xyxyxb.2022.11.004.

(收稿日期: 2023-12-13)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《国际内分泌代谢杂志》对运用统计学方法的有关要求

1. 统计学符号: 按 GB/T 3558.1—2009《统计学词汇及符号》的有关规定, 统计学符号一律采用斜体。

2. 研究设计: 应告知研究设计的名称和主要方法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性还是横断面调查研究), 实验设计(应告知具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等), 临床试验设计(应告知属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等); 主要做法应围绕 4 个基本原则(重复、随机、对照、均衡)概要说明, 尤其要告知如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

3. 资料的表达与描述: 用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

4. 统计学分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选择合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件及分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析; 对具有重复实验数据检验回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系做出全面、合理的解释和评价。

5. 统计结果的解释和表达: 应写明所用统计学方法的具体名称(如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值(如 $t=3.45, \chi^2=4.68, F=6.79$ 等); 在用不等式表示 P 值的情况下, 一般情况下选用 $P>0.05, P<0.05$ 和 $P<0.01$ 三种表达方式, 无须再细分为 $P<0.001$ 或 $P<0.0001$ 。当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 应再给出 95% 可信区间。

本刊编辑部