

• 短篇论著 •

血清 Asprosin、Glypican 4 水平与老年骨质疏松患者骨代谢标志物、骨折的关系*

涂 艳,张丽萍,柳湘洁[△]

华中科技大学同济医学院附属梨园医院老年病科,湖北武汉 430077

摘要:目的 探讨血清白脂素(Asprosin)、磷脂酰肌醇蛋白酶 4(Glypican 4)水平与老年骨质疏松患者骨代谢标志物、骨折的关系。方法 选取 2022 年 2 月至 2023 年 12 月于该院进行治疗的 106 例老年骨质疏松患者纳入观察组。另选取该院行健康体检的 98 例健康老年人作为对照组。根据是否发生骨折将患者分为骨折组($n=48$)和非骨折组($n=58$)。收集所有研究对象的一般资料,检测血清 Asprosin、Glypican 4 水平及 I 型前胶原氨基端原肽(P I NP)、I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β -CTX)、骨钙素(BGP)骨代谢标志物水平。采用 Pearson 相关性分析血清 Asprosin、Glypican 4 水平与 P I NP、 β -CTX、BGP 的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 Asprosin、Glypican 4 对老年骨质疏松患者骨折的预测价值。采用多因素 Logistic 回归分析老年骨质疏松患者骨折的影响因素。**结果** 观察组 Asprosin、Glypican 4、 β -CTX 水平均高于对照组($P<0.05$),而 P I NP、BGP 水平低于对照组($P<0.05$)。Pearson 相关性分析显示,血清 Asprosin、Glypican 4 水平与 P I NP、BGP 呈负相关($P<0.05$),与 β -CTX 呈正相关($P<0.05$)。骨折组血清 Asprosin、Glypican 4 水平均高于非骨折组($P<0.05$)。Asprosin、Glypican 4 联合预测老年骨质疏松患者发生骨折的曲线下面积(AUC)为 0.905(95%CI:0.801~0.894),显著高于血清 Asprosin、Glypican 4 单独预测的 0.849(95%CI:0.712~0.810)、0.762(95%CI:0.851~0.956, $Z=8.375,9.204,P<0.001$)。骨折组骨质疏松病程、户外运动 <3 次/周占比高于非骨折组($P<0.05$),而补充钙剂占比、骨密度值低于非骨折组($P<0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示,骨质疏松病程增长($OR=1.428,95\%CI:1.049\sim1.942$)、户外运动 <3 次/周($OR=2.104,95\%CI:1.289\sim3.435$)、Asprosin 水平升高($OR=1.587,95\%CI:1.174\sim2.147$)、Glypican 4 水平升高($OR=1.672,95\%CI:1.273\sim2.196$)是老年骨质疏松患者发生骨折的独立危险因素($P<0.05$),而骨密度值升高($OR=0.471,95\%CI:0.277\sim0.802$)是患者发生骨折的保护因素($P<0.05$)。**结论** 血清 Asprosin、Glypican 4 水平升高与老年骨质疏松患者骨折密切相关,可作为评估老年骨质疏松患者骨折的生物学指标,且二者联合预测的效能更高。

关键词:老年; 骨质疏松; 白脂素; 磷脂酰肌醇蛋白酶 4; 骨代谢标志物; 骨折

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.01.022 **中图法分类号:**R446.1;R580

文章编号:1673-4130(2026)01-0124-05 **文献标志码:**A

据预测,至 2050 年我国骨质疏松症患者约达 2.02 亿例,约占总人口的 13.2%^[1]。老年骨质疏松患者常伴骨代谢功能紊乱,具体表现为破骨细胞活性增强与成骨细胞功能受抑,导致骨量流失、骨密度下降、骨微结构破坏、骨脆性增加,进而提升骨折风险,其中髌部骨折尤为常见^[2-3]。鉴于此,临床迫切需要找到与老年骨质疏松病情进展紧密关联的生物标志物,以实现病情严重程度的精准评估、骨折风险的提前预警及临床诊疗方案的优化指导。白脂素(Asprosin)作为一种新近发现的脂肪细胞因子,在调节机体能量平衡、炎症反应及免疫应答等生理过程中扮演着重要角色^[4]。有研究表明,Asprosin 可通过调节胰岛素灵敏度敏感性、糖代谢、脂质代谢等途径影响骨密度和骨折发生风险^[5]。磷脂酰肌醇蛋白酶 4(Glyp-

ican 4)作为白色脂肪组织分泌的脂肪因子,与胰岛素敏感性密切相关,并参与多种生长因子的信号转导过程,对骨形成与骨修复过程产生显著影响^[6]。在生理状态下,骨形成与骨吸收过程维持着动态平衡。然而,骨质疏松的核心发病机制及显著临床表现之一是骨代谢失衡导致的骨吸收超过骨形成^[7]。在骨代谢标志物中,I 型前胶原氨基端原肽(P I NP)作为骨形成标志物,具有募集、趋化并激活成骨细胞的功能^[8];I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β -CTX)则能有效反映体内骨量丢失状况,是首选骨吸收标志物^[9];而骨钙素(BGP)在骨形成与吸收平衡调控中发挥关键作用^[10]。然而,目前关于 Asprosin、Glypican 4 与老年骨质疏松患者骨折风险关联性的研究报道尚显匮乏。鉴于此,本研究聚焦于探讨 Asprosin、Glypican 4 水平

* 基金项目:湖北省中医药科研项目(ZY2025M008)。
[△] 通信作者,E-mail:liuxiangjie1968@126.com。

与老年骨质疏松患者骨代谢标志物之间的相关性,并评估其对骨质疏松患者骨折风险的预测价值,以期为老年骨质疏松症的防治提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2022 年 2 月至 2023 年 12 月本院收治的 106 例老年骨质疏松患者纳入观察组,其中男 42 例,女 64 例;年龄 60~79 岁,平均(68.78±4.28)岁;体重指数 21~27 kg/m²,平均(22.87±2.14)kg/m²。纳入标准:(1)符合骨质疏松的诊断标准^[11];(2)临床资料完整;(3)年龄≥60 岁。排除标准:(1)合并重要器官功能障碍;(2)恶性肿瘤;(3)骨结核、代谢性骨病等疾病;(4)长期服用糖皮质激素。

另选本院行健康体检的 98 例健康老年人为对照组。对照组排除既往骨折史、骨质疏松及全身系统疾病。其中男 40 例,女 58 例;年龄 60~80 岁,平均(68.88±4.34)岁;体重指数 21~28 kg/m²,平均(23.25±2.10)kg/m²。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。患者或家属对本研究知情同意。本院医学伦理委员已对本研究审核批准,编号:[2025]IEC(RYJ011)号。

1.2 方法

1.2.1 Asprosin、Glypican 4 水平检测 所有受试者均于入组时采集空腹静脉血 5 mL,离心后取上层血清。采用酶联免疫吸附试验检测 Asprosin、Glypican 4 水平,试剂盒购自武汉 Abebio 科学有限公司。

1.2.2 骨代谢标志物检测 取血清使用 UniCel DxI 800 Access 全自动化学发光免疫分析仪检测血清 P I

NP、β-CTX、BGP 骨代谢标志物水平。

1.2.3 骨质疏松的判定 采用双能 X 线骨密度仪(美国 Lunar DPXIQ)测定骨密度,计算相应的 T 值。其中体模测定长期变异系数为 0.55%,腰椎正位 L1~L4 及左侧股骨颈测定变异系数分别为 0.75%、0.90%。骨质疏松诊断标准为 T 值≤-2.5。

1.2.4 随访 采用门诊复查、短信等方式对老年骨质疏松患者随访 1 年,以入组时间为起点,以患者骨折或随访结束时间为终点,根据随访结果将患者分为骨折组($n=48$)和非骨折组($n=58$)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计学软件进行数据处理及统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用 Pearson 相关性分析血清 Asprosin、Glypican 4 水平与 P I NP、β-CTX、BGP 的相关性。采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 Asprosin、Glypican 4 对老年骨质疏松患者骨折的预测价值,曲线下面积(AUC)比较采用 De-long 检验。采用多因素 Logistic 回归分析老年骨质疏松患者骨折的影响因素。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 观察组与对照组血清 Asprosin、Glypican 4 及骨代谢标志物比较 观察组 Asprosin、Glypican 4、β-CTX 水平均高于对照组($P<0.05$),而 P I NP、BGP 水平低于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 观察组与对照组血清 Asprosin、Glypican 4 及骨代谢标志物比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Asprosin(ng/mL)	Glypican 4(μg/mL)	P I NP(ng/mL)	β-CTX(ng/mL)	BGP(ng/mL)
对照组	98	1.98±0.38	1.82±0.31	37.58±1.14	0.32±0.06	13.68±1.89
观察组	106	3.08±0.64	2.23±0.54	30.21±1.28	0.57±0.08	8.16±1.08
<i>t</i>		14.775	6.580	43.298	25.091	25.852
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 血清 Asprosin、Glypican 4 与骨代谢标志物的关系 Pearson 相关分析结果显示,血清 Asprosin、Glypican 4 水平与 P I NP、BGP 呈负相关($P<0.05$),与 β-CTX 呈正相关($P<0.05$)。见表 2。

表 2 血清 Asprosin、Glypican 4 水平与骨代谢标志物相关性分析

检测指标	Asprosin		Glypican 4	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
P I NP	-0.541	<0.001	-0.495	<0.001
β-CTX	0.517	<0.001	0.503	<0.001
BGP	-0.426	<0.001	-0.467	<0.001

2.3 两组患者血清 Asprosin、Glypican 4 水平比

较 骨折组血清 Asprosin、Glypican 4 水平均高于非骨折组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者血清 Asprosin、Glypican 4 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Asprosin(ng/mL)	Glypican 4(μg/mL)
骨折组	48	4.18±0.61	2.51±0.52
非骨折组	58	2.36±0.47	2.04±0.34
<i>t</i>		17.343	5.592
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 血清 Asprosin、Glypican 4 对老年骨质疏松患者骨折的预测价值 以发生骨折的老年骨质疏松患者为阳性样本,以未发生骨折的老年骨质疏松患者为阴

性样本,绘制 ROC 曲线。由 ROC 曲线分析可得,Asprosin、Glypican 4 及二者联合预测老年骨质疏松患者骨折的特异度分别为 64.62%、57.81%、87.50%,灵敏度分别为 90.47%、90.47%、83.33%。Asprosin、Glypican 4 联合预测老年骨质疏松患者发生骨折的 AUC 为 0.905(95%CI:0.801~0.894),显著大于血清 Asprosin、Glypican 4 单独预测的 0.849(95%CI:0.712~0.810)、0.762(95%CI:0.851~0.956, $Z=8.375, 9.204, P<0.001$)。见表 4。

2.5 老年骨质疏松患者骨折的单因素分析 单因素分析结果显示,骨折组骨质疏松病程、户外运动<3 次/周占比高于非骨折组($P<0.05$),而补充钙剂占比、骨密度值低于非骨折组($P<0.05$);两组年龄、性别、吸烟史、饮酒史、基础疾病比较差异均无统计学意

义($P>0.05$)。见表 5。

2.6 老年骨质疏松患者骨折的多因素分析 以老年骨质疏松患者是否骨折为因变量(否=0;是=1),将单因素分析差异有统计学意义的指标(骨质疏松病程、户外运动频次、有无补充钙剂、骨密度值)及 Asprosin、Glypican 4 作为自变量行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,骨质疏松病程增长($OR=1.428, 95\%CI:1.049\sim1.942$)、户外运动<3 次/周($OR=2.104, 95\%CI:1.289\sim3.435$)、Asprosin 水平升高($OR=1.587, 95\%CI:1.174\sim2.147$)、Glypican 4 水平升高($OR=1.672, 95\%CI:1.273\sim2.196$)是老年骨质疏松患者发生骨折的独立危险因素($P<0.05$),而骨密度值升高($OR=0.471, 95\%CI:0.277\sim0.802$)是患者发生骨折的保护因素($P<0.05$)。见表 6。

表 4 血清 Asprosin、Glypican 4 对老年骨质疏松患者骨折的预测价值

检测指标	AUC	95%CI	截断值	特异度(%)	灵敏度(%)	约登指数
Asprosin	0.849	0.801~0.894	3.27 ng/mL	64.62	90.47	0.551
Glypican 4	0.762	0.712~0.810	2.28 μg/mL	57.81	90.47	0.483
Asprosin+Glypican 4	0.905	0.851~0.956	—	87.50	83.33	0.708

注:—表示无数据。

表 5 老年骨质疏松患者骨折的单因素分析[$n(\%)$ 或 $\bar{x}\pm s$]

因素	分类	骨折组($n=48$)	非骨折组($n=58$)	χ^2/t	P
性别	男	20(41.67)	22(37.93)	0.153	0.695
	女	28(58.33)	36(62.07)		
年龄	—	69.38±4.35	68.28±4.21	1.319	0.190
既往吸烟史	有	21(43.75)	23(39.66)	0.181	0.670
	无	27(56.25)	35(60.34)		
既往饮酒史	有	17(35.42)	21(36.21)	0.007	0.933
	无	31(64.58)	37(63.79)		
基础疾病	高血压	23(47.92)	27(46.55)	0.020	0.899
	糖尿病	27(56.25)	26(44.83)	1.371	0.242
	高脂血症	21(43.75)	23(39.66)	0.181	0.670
骨质疏松病程(年)	—	6.46±1.29	5.48±1.04	4.331	<0.001
户外运动	≥3 次/周	16(33.33)	34(58.62)	6.739	0.009
	<3 次/周	32(66.67)	24(41.38)		
补充钙剂	有	18(37.50)	33(56.90)	3.958	0.047
	无	30(62.50)	25(43.10)		
骨密度值(g/cm ²)	—	0.47±0.15	0.54±0.16	2.306	0.023

注:—表示无数据。

表 6 老年骨质疏松患者骨折的多因素回归分析

变量	赋值	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR(95%CI)
骨质疏松病程	以原数值输入	0.356	0.157	5.142	0.023	1.428(1.049~1.942)
户外运动	≥3 次/周=0,<3 次/周=1	0.744	0.250	8.857	0.003	2.104(1.289~3.435)
骨密度值	以原数值输入	-0.752	0.271	7.700	0.006	0.471(0.277~0.802)

续表 6 老年骨质疏松患者骨折的多因素回归分析

变量	赋值	回归系数	标准误	Wald χ^2	P	OR (95%CI)
Asprosin	以原数值输入	0.462	0.154	9.000	0.003	1.587(1.174~2.147)
Glypican 4	以原数值输入	0.514	0.139	13.674	<0.001	1.672(1.273~2.196)

3 讨 论

骨质疏松是以骨密度降低、骨微结构退化及骨脆性增高为特征的全身性骨代谢疾病。近年来,该病发病率显著攀升,老年人群骨折风险随之增高,其中髌部骨折因预后不良、致死风险高且需长期照护,已成为家庭与社会的重要负担^[12]。临床常规外科修复虽能恢复骨骼结构,但老年患者常因手术耐受性差、术后并发症多发等问题影响康复进程^[13]。随着年龄增长,骨重建过程逐渐失衡^[14]。这一病理过程涉及多种细胞因子、激素及信号通路间的复杂调控网络。深入探究骨质疏松病程中的关键生物标志物,不仅有助于评估骨代谢失衡程度和骨折风险分层,更能为个体化诊疗策略的制订提供科学依据,对改善老年患者临床预后具有重要意义。

在骨代谢标志物研究中,P I NP 作为成骨细胞合成 I 型胶原的特异性代谢产物,能够直接评估成骨细胞的活性及骨形成速率,是反映成骨细胞活性的直接指标^[15-16]。β-CTX 作为骨吸收标志物,其水平变化与破骨细胞活性密切相关。骨质疏松发生时,骨吸收增强导致 β-CTX 水平显著升高,以维持骨代谢动态平衡的代偿性反应^[17]。BGP 作为成骨细胞分泌的非胶原蛋白,其血清水平与骨转换速率呈同步变化,是评估骨形成活性的重要辅助指标^[18]。本研究发现,观察组 Asprosin、Glypican 4、β-CTX 水平均高于对照组($P<0.05$),而 P I NP、BGP 水平低于对照组($P<0.05$)。提示老年骨质疏松患者的骨代谢过程紊乱,骨形成与骨吸收平衡被打破,骨合成减少、骨吸收增加。并且老年患者营养吸收能力降低、器官功能衰退,Asprosin、Glypican 4 水平升高提示患者机体内分泌代谢紊乱。相关性分析显示,血清 Asprosin、Glypican 4 与 P I NP、BGP 呈负相关,与 β-CTX 呈正相关。提示血清 Asprosin、Glypican 4 与老年骨质疏松患者骨代谢过程密切相关。

既往研究发现,脂肪组织作为重要的内分泌器官,其分泌的多种脂肪因子可通过调控破骨细胞、成骨细胞及软骨细胞的增殖分化平衡,进而在骨质疏松症的病理进程中发挥关键调控作用。这些脂肪因子通过复杂的细胞间信号网络,参与能量代谢、炎症反应及骨代谢的动态调节^[19-20]。Asprosin 是一种分泌型脂肪因子,通过激活 GPCR-cAMP-PKA 信号轴,特异性增强肝细胞糖异生作用,同时诱导外周组织胰岛素敏感性下降,在糖脂代谢紊乱及 2 型糖尿病发生发展中扮演重要角色。该因子通过调控能量代谢轴心,

可能间接影响骨代谢微环境^[21-22]。Glypican 4 是硫酸乙酰肝素蛋白多糖(HSPGs)的成员,在皮下脂肪组织中呈高表达状态,其通过磷脂酰肌醇锚定于细胞膜表面,促进胰岛素的信号转导,参与葡萄糖的摄取和脂肪细胞的分化过程。该因子在能量代谢稳态维持中发挥关键作用,提示其可能通过“脂肪-骨”轴参与骨代谢调节^[23-24]。本研究发现,骨折组血清 Asprosin、Glypican 4 水平均高于非骨折组。提示 Asprosin、Glypican 4 水平升高对促进老年骨质疏松患者发生骨折有一定相关性。有研究显示,在老年男性骨质疏松患者中髌部骨折组血清 Asprosin 水平明显高于无骨折组^[25]。既往研究发现,Glypican 4 能够通过调控骨形态发生蛋白(BMPs)及成纤维细胞生长因子(FG-Fs)等参与骨骼发育与修复的相关因子的表达,进而参与骨代谢过程^[26]。ROC 曲线分析可得,血清 Asprosin、Glypican 4 预测老年骨质疏松患者骨折的 AUC 分别为 0.849、0.762,而两项指标联合预测的 AUC 为 0.905,表明 Asprosin、Glypican 4 可作为预测老年骨质疏松患者发生骨折的辅助指标。且通过多因素分析得出,Asprosin、Glypican 4 水平升高是老年骨质疏松患者骨折的危险因素。血清 Asprosin、Glypican 4 与糖代谢参数密切相关,在糖代谢紊乱致骨代谢失衡中起重要作用,具体体现在,(1)钙磷代谢失衡:高血糖引发渗透性利尿致血钙降低,刺激 PTH 分泌,加速骨吸收;(2)胰岛素缺乏或抵抗:胰岛素不足抑制成骨细胞分化,减少骨形成;胰岛素抵抗致骨基质合成减少,影响钙盐沉积;(3)炎症与氧化应激:高血糖诱导活性氧过度生成,破坏成骨与破骨细胞平衡^[27-30]。

综上所述,老年骨质疏松患者血清 Asprosin、Glypican 4 水平升高,二者与 P I NP、BGP 呈负相关,与 β-CTX 呈正相关,且二者联合对老年骨质疏松患者骨折具有较高的预测价值。本研究受限于规模较小且来源单一,研究结论的外推性可能存在一定局限。未来需通过多中心、大样本量的前瞻性研究,系统评估血清 Asprosin、Glypican 4 水平与老年骨质疏松患者远期临床结局的关联性,以期优化疾病诊疗策略提供更高级别的循证医学证据。

参考文献

[1] 刘云霞,牛瑜,时天鹭,等. 骨质疏松症及相关危险因素的研究进展[J]. 临床医学进展,2022,12(11):10503-10510.
[2] AIBAR-ALMAZÁN A, VOLTES-MARTÍNEZ A, CASTELLOTE-CABALLERO Y, et al. Current status of the diagnosis and management of osteoporosis[J]. Int J Mol

- Sci, 2022, 23(16):9465.
- [3] REID I R, MCCLUNG M R. Osteopenia; a key target for fracture prevention[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2024, 12(11):856-864.
- [4] YUAN M, LI W, ZHU Y, et al. Asprosin; a novel player in metabolic diseases[J]. *Front Endocrinol*, 2020, 11:64.
- [5] MIRR M, BRASZAK-CYMERMAN A, LUDZIEJEWSKA A, et al. Serum asprosin correlates with indirect insulin resistance indices [J]. *Biomedicines*, 2023, 11 (6): 1568.
- [6] SAROJA S R, GORBACHEV K, JULIA T, et al. Astrocyte-secreted glypican-4 drives APOE4-dependent tau hyperphosphorylation[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2022, 119(34):e2108870119.
- [7] LEBOFF M S, GREENSPAN S L, INSOGNA K L, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 2022, 33(10):2049-2102.
- [8] 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.
- [9] VASIKARAN S D, MIURA M, PIKNER R, et al. Practical considerations for the clinical application of bone turnover markers in osteoporosis[J]. *Calcif Tissue Int*, 2023, 112(2):148-157.
- [10] SONG Y, WANG H, CHEN L, et al. Effects of blood flow restriction training on bone turnover markers, microstructure, and biomechanics in rats[J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14:1194364.
- [11] 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]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2022, 15(6):573-611.
- [12] HARRIS K, ZAGAR C A, LAWRENCE K V. Osteoporosis; common questions and answers[J]. *Am Fam Physician*, 2023, 107(3):238-246.
- [13] COSMAN F, LANGDAHL B, LEDER B Z. Treatment sequence for osteoporosis[J]. *Endocr Pract*, 2024, 30(5):490-496.
- [14] REID I R. Extensive expertise in endocrinology; osteoporosis management[J]. *Eur J Endocrinol*, 2022, 187(4):R65-R80.
- [15] JAIN S. Role of bone turnover markers in osteoporosis therapy[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2021, 50(2):223-237.
- [16] EBINA K, TSUBOI H, NAGAYAMA Y, et al. Effects of prior osteoporosis treatment on 12-month treatment response of romosozumab in patients with postmenopausal osteoporosis[J]. *Joint Bone Spine*, 2021, 88(5):105219.
- [17] SUN L L, CAO R R, WANG J D, et al. Establishment of reference intervals for bone turnover markers in healthy Chinese older adults[J]. *Ann Hum Biol*, 2023, 50(1):172-186.
- [18] GUO X, YU X, YAO Q, et al. Early effects of ovariectomy on bone microstructure, bone turnover markers and mechanical properties in rats [J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2022, 23(1):316.
- [19] JIANG L, SONG X, YAN L, et al. Molecular insights into the interplay between type 2 diabetes mellitus and osteoporosis; implications for endocrine health[J]. *Front Endocrinol*, 2025, 15:1483512.
- [20] YU W, ZHONG L, YAO L, et al. Bone marrow adipogenic lineage precursors promote osteoclastogenesis in bone remodeling and pathologic bone loss [J]. *J Clin Invest*, 2021, 131(2):e140214.
- [21] ROOMI A B, ALI E A, NORI W, et al. Asprosin is a reliable predictor of osteoporosis in type 2 diabetic postmenopausal women; a case-control study[J]. *Indian J Clin Biochem*, 2025, 40(1):97-104.
- [22] 夏海娥, 陈鸿颜, 陈洪娇. 血清 Asprosin 水平与绝经后女性骨密度、平衡能力和骨折发生率的相关性[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(2):208-211.
- [23] 何学学, 谢梅. 非酒精性脂肪肝患者血清 Asprosin, Glypican 4 表达水平及临床意义[J]. *海南医学*, 2022, 33(24):3170-3173.
- [24] SHI W, FILMUS J. Glypican-6 and Glypican-4 stimulate embryonic stomach growth by regulating Hedgehog and noncanonical Wnt signaling[J]. *Dev Dyn*, 2022, 251(12):2015-2028.
- [25] 孙亮亮, 徐凤周. 老年男性血清脂肪因子 Irisin, Asprosin 水平与骨质疏松性髋部骨折的相关性[J]. *转化医学杂志*, 2024, 13(1):63-67.
- [26] HU B, RODRIGUEZ J J, KAKKERLA BALARAJU A, et al. Glypican 4 mediates Wnt transport between germ layers via signaling filopodia[J]. *J Cell Biol*, 2021, 220(12):e202009082.
- [27] 李花, 陶晓阳, 富秀英, 等. 中老年 2 型糖尿病肾病患者轻度认知障碍与甲状旁腺激素等水平的相关性[J]. *广东医学*, 2023, 44(9):1173-1177.
- [28] 郭柳青, 叶婷婷, 卢柳金, 等. 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗代谢评分与骨密度的相关性[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2024, 30(11):1599-1604.
- [29] 徐明君, 肖瑶, 曾贵兴, 等. 2 型糖尿病患者三酰甘油-葡萄糖指数与骨转换标志物的相关性[J]. *中国临床保健杂志*, 2024, 27(6):782-785.
- [30] 咎晓晖, 陈重阳, 赵阳婷, 等. 50 岁以上男性 T2DM 患者骨骼肌质量与骨代谢标志物、骨密度的关系[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2024, 30(12):1757-1762.

(收稿日期:2025-06-16 修回日期:2025-08-30)