

• 论 著 •

2 型糖尿病患者血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 水平与骨代谢指标及并发骨质疏松的关系*

佟成成¹, 赵香君¹, 郑莹¹, 陈子豪¹, 陈翔宇¹, 冀静静², 张杨^{1△}

1. 北京大学第三医院秦皇岛医院内分泌科, 河北秦皇岛 066000; 2. 邯郸市第二医院内分泌科, 河北邯郸 056001

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)患者血清组织金属蛋白酶抑制剂 1(TIMP1)、沉默调节蛋白 3(SIRT3)、瞬时受体电位香草酸-1(TRPV1)水平与骨代谢指标及并发骨质疏松(OP)的关系。方法 选取北京大学第三医院秦皇岛医院 2024 年 1 月至 2025 年 5 月收治的 166 例 T2DM 患者作为观察对象,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒检测血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 水平,采用双能 X 射线骨密度仪进行骨密度测定,并根据骨密度将 166 例患者分为非 OP 组(107 例)和 OP 组(59 例)。采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者并发 OP 的影响因素,采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 对 T2DM 患者并发 OP 的预测价值,采用 Pearson 法分析血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 水平与骨代谢指标的相关性。结果 与非 OP 组比较,OP 组糖尿病病程、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β-CTX)及血清 TIMP1、TRPV1 水平升高,骨密度、骨钙素、1,25-二羟维生素 D₃[25(OH)D₃]、碱性磷酸酶(ALP)及血清 SIRT3 水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$);T2DM 患者血清 TIMP1、TRPV1 水平与 β-CTX 水平呈正相关($P < 0.05$),与骨密度、骨钙素、25(OH)D₃、ALP 水平呈负相关($P < 0.05$);血清 SIRT3 水平与 β-CTX 水平呈负相关($P < 0.05$),与骨密度、骨钙素、25(OH)D₃、ALP 水平呈正相关($P < 0.05$);血清 TIMP1、TRPV1 水平升高及 SIRT3 水平降低均是影响 T2DM 患者并发 OP 的危险因素($P < 0.05$);血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 单独及联合预测 T2DM 患者并发 OP 的曲线下面积分别为 0.827、0.859、0.732、0.946,联合预测价值更高($Z = 3.615, 3.247, 5.373$, 均 $P < 0.01$)。结论 T2DM 并发 OP 患者血清 TIMP1、TRPV1 水平升高, SIRT3 水平下降,三者均与骨代谢指标密切相关,联合检测对 T2DM 并发 OP 有较高的预测价值。

关键词: 2 型糖尿病; 骨质疏松; 组织金属蛋白酶抑制剂 1; 沉默调节蛋白 3; 瞬时受体电位香草酸-1; 骨代谢

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2026.06.012

中图法分类号:R446.1;R587.1

文章编号:1673-4130(2026)06-0705-05

文献标志码:A

Relationship between serum TIMP1, SIRT3, TRPV1 levels and bone metabolic indicators and complicated osteoporosis in patients with type 2 diabetes mellitus*

TONG Chengcheng¹, ZHAO Xiangjun¹, ZHENG Ying¹, CHEN Zihao¹,
CHEN Xiangyu¹, JI Jingjing², ZHANG Yang^{1△}

1. Department of Endocrinology, Qinhuangdao Hospital of Peking University Third Hospital, Qinhuangdao, Hebei 066000, China; 2. Department of Endocrinology, Handan Second Hospital, Handan, Hebei 056001, China

Abstract: Objective To explore the relationship between serum tissue inhibitor of metalloproteinase 1 (TIMP1), silent information regulator 3 (SIRT3), transient receptor potential vanilloid 1 (TRPV1) and bone metabolic indicators and complicated osteoporosis (OP) in patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** Totally 166 patients with T2DM admitted to Qinhuangdao Hospital of Peking University Third Hospital from January 2024 to May 2025 were collected as the observation subjects. The serum TIMP1, SIRT3 and TRPV1 levels were detected using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) kits. Bone density was measured using a dual-energy X-ray absorptiometry. The 166 patients were divided into the non-OP group (107 cases) and the OP group (59 cases) based on bone density. Logistic multivariate regression analysis was used to investigate the influencing factors of OP in T2DM patients. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of serum TIMP1, SIRT3, and TRPV1 for the occurrence of OP in T2DM patients. Pearson method was used to analyze the correlation between the levels of serum TIMP1,

* 基金项目:邯郸市科学技术研究与发展计划项目(24422083122ZC)。

作者简介:佟成成,女,副主任医师,主要从事糖尿病中西医结合治疗方向研究。△ 通信作者,E-mail:544396@163.com。

SIRT3, and TRPV1 and bone metabolism indicators. **Results** Compared with the non-OP group, the duration of diabetes, HbA1c, β -CTX, and the levels of serum TIMP1, TRPV1 in the OP group were all increased, while the bone density, osteocalcin, 25(OH)D₃, alkaline phosphatase (ALP), and serum SIRT3 levels were all decreased. The differences were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of serum TIMP1 and TRPV1 in T2DM patients were positively correlated with the level of β -CTX ($P < 0.05$), and negatively correlated with bone density, osteocalcin, 25(OH)D₃, and ALP levels ($P < 0.05$). The level of serum SIRT3 was negatively correlated with the level of β -CTX ($P < 0.05$), and positively correlated with bone density, osteocalcin, 25(OH)D₃, and ALP levels ($P < 0.05$). Elevated levels of serum TIMP1 and TRPV1 and decreased level of SIRT3 were all risk factors for T2DM patients to develop OP ($P < 0.05$). The areas under the curve for the individual and combined prediction of T2DM patients with OP by serum TIMP1, SIRT3, and TRPV1 were 0.827, 0.859, 0.732, and 0.946, respectively, and the combined prediction value was higher ($Z = 3.615, 3.247, 5.373$, all $P < 0.01$). **Conclusion** The serum levels of TIMP1 and TRPV1 are increased, and the level of SIRT3 is decreased in patients with T2DM complicated with OP, and all the three are closely related to bone metabolism indicators. The combined detection has a high predictive value for T2DM complicated with OP.

Key words: type 2 diabetes mellitus; osteoporosis; tissue inhibitor of metalloproteinase 1; silent information regulator 3; transient receptor potential vanilloid 1; bone metabolism

2 型糖尿病(T2DM)是一种常见的慢性代谢性疾病,近年来患病人数呈上升趋势。T2DM 患者通常存在蛋白质、血糖、水等的代谢问题,随着病程的增加,患者会出现多种并发症^[1]。骨质疏松(OP)是 T2DM 的常见并发症之一,一半以上患者存在骨密度降低,增加了跌倒和骨折的风险,探讨 T2DM 患者患 OP 的危险因素十分必要^[2]。组织金属蛋白酶抑制剂 1 (TIMP1)是一种分泌蛋白,在 T2DM 患者 OP 期间表达增加,并通过调节转铁蛋白受体(TFR)促进成骨细胞铁死亡,TIMP1 是 T2DM 并发 OP 的一个潜在新型治疗靶点^[3]。沉默调节蛋白 3(SIRT3)是一种主要的线粒体脱乙酰酶,影响能量代谢、线粒体动力学和抗氧化防御。SIRT3 在 T2DM 小鼠模型中表达受到抑制,SIRT3 基因过表达或药理学激活可恢复叉头框 O3(FOXO3)的脱乙酰化状态,促进线粒体自噬并改善 T2DM 的成骨障碍,维持骨稳态^[4]。瞬时受体电位香草酸-1(TRPV1)是一种非选择性阳离子通道,也是糖尿病及其并发症的潜在治疗靶点,抑制 TRPV1 可改善糖尿病相关骨质疏松症^[5]。TIMP1、SIRT3、TRPV1 联合对 T2DM 并发 OP 的影响少有研究,基于此,本研究将检测 T2DM 患者血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 水平,并分析三者与患者发生 OP 的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取北京大学第三医院秦皇岛医院 2024 年 1 月至 2025 年 5 月收治的 166 例 T2DM 患者作为观察对象。纳入标准:(1)符合 T2DM 诊断标准^[6];(2)年龄 > 18 岁;(3)患者资料齐全。排除标准:(1)1 型糖尿病及特殊类型糖尿病;(2)合并恶性肿瘤、感染、肝肾功能异常、内分泌疾病;(3)近 3 个月服用影响骨代谢的药物;(4)长期卧床。166 例入选患者中,男 98 例,女 68 例,平均年龄(66.69 ± 6.05)岁。本研究经北京大学第三医院秦皇岛医院伦理委员会

批准,编号:(2023)伦审【生物】第(128)号。所有研究对象及家属对此研究知情并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 水平检测 采集入组患者治疗前的外周静脉血 5 mL,4 ℃ 医用冰箱中静置 30 min,离心 35 min,收集上层血清,使用酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒检测血清 TIMP1(华美生物,货号:CSB-E08003h)、SIRT3(华美生物,货号:CSB-EL021341HU)和 TRPV1(菲恩生物,货号:EH1388)的水平。

1.2.2 骨密度检测及分组 采用双能 X 射线骨密度仪(韩国 MEDIKORS,型号:InAlyzer)对患者进行骨密度测定,将骨密度 $\geq -2.5 SD$ 者归为非 OP 组(107 例),骨密度 $< -2.5 SD$ 者归为 OP 组(59 例)^[7]。

1.2.3 临床资料收集 通过本院病历系统收集入组患者的性别、甘油三酯、体重指数(BMI)、年龄、吸烟史、收缩压、饮酒史、舒张压、空腹血糖、总胆固醇、糖尿病病程、糖化血红蛋白(HbA1c)、I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β -CTX)、骨钙素、1,25-二羟维生素 D₃ [25(OH)D₃]、碱性磷酸酶(ALP)等临床资料。

1.3 统计学处理 采用 IBM 公司的 SPSS25.0 中文版统计学软件分析数据,计量资料符合正态分布时以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,采用 χ^2 检验及校正 χ^2 检验;采用多因素 Logistic 回归分析 T2DM 患者并发 OP 的影响因素;采用受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 对 T2DM 患者并发 OP 的预测价值;采用 Pearson 法分析血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 水平与骨代谢指标的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 非 OP 组和 OP 组临床资料比较 非 OP 组和 OP 组性别、甘油三酯、BMI、年龄、吸烟史、收缩压、饮

酒史、舒张压、空腹血糖、总胆固醇比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);OP 组较非 OP 组糖尿病病程、HbA1c、 β -CTX 水平升高,骨密度、骨钙素、 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 、ALP 水平降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 非 OP 组和 OP 组血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 水平比较 OP 组较非 OP 组血清 TIMP1、TRPV1 水平升高,SIRT3 水平下降,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 非 OP 组和 OP 组临床资料比较 $[\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

项目	非 OP 组($n=107$)	OP 组($n=59$)	t/χ^2	P
年龄(岁)	66.15 \pm 5.74	67.67 \pm 6.59	1.548	0.123
男性	61(57.01)	37(62.71)	0.511	0.475
BMI(kg/m^2)	23.55 \pm 2.01	23.31 \pm 2.14	0.720	0.473
糖尿病病程(年)	7.68 \pm 1.02	8.05 \pm 1.34	1.995	0.048
吸烟史	21(19.63)	13(22.03)	0.135	0.713
饮酒史	36(33.64)	18(30.51)	0.170	0.680
收缩压(mmHg)	132.21 \pm 14.21	135.20 \pm 14.11	1.301	0.195
舒张压(mmHg)	80.27 \pm 7.24	78.56 \pm 7.76	1.420	0.158
空腹血糖(mmol/L)	6.90 \pm 1.18	7.21 \pm 1.29	1.567	0.119
总胆固醇(mmol/L)	5.01 \pm 0.42	4.97 \pm 0.45	0.573	0.568
甘油三酯(mmol/L)	1.49 \pm 0.26	1.45 \pm 0.25	0.962	0.338
HbA1c(%)	8.84 \pm 1.13	9.30 \pm 1.20	2.456	0.015
骨密度(g/cm^2)	0.84 \pm 0.18	0.67 \pm 0.13	6.390	<0.001
骨钙素($\mu\text{g}/\text{L}$)	6.78 \pm 1.72	4.12 \pm 0.63	11.450	<0.001
β -CTX($\mu\text{g}/\text{L}$)	0.32 \pm 0.06	0.48 \pm 0.11	12.140	<0.001
$25(\text{OH})\text{D}_3$ (mmol/L)	61.96 \pm 10.18	58.63 \pm 9.17	2.088	0.038
ALP(U/L)	72.41 \pm 10.16	68.63 \pm 9.42	2.354	0.020

表 2 非 OP 组和 OP 组血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	TIMP1 (ng/mL)	SIRT3 (pg/mL)	TRPV1 (ng/mL)
非 OP 组	107	355.13 \pm 42.44	36.19 \pm 5.24	79.92 \pm 12.65
OP 组	59	414.66 \pm 59.25	29.76 \pm 4.85	95.31 \pm 14.48
t		7.485	7.767	7.122
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.3 血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 水平与骨代谢指标的相关性 T2DM 患者血清 TIMP1、TRPV1 水平与 β -CTX 水平呈正相关($P < 0.05$),与骨密度、骨钙素、 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 、ALP 水平呈负相关($P < 0.05$);血清 SIRT3 水平与 β -CTX 水平呈负相关($P < 0.05$),与骨密度、骨钙素、 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 、ALP 水平呈正相关($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 影响 T2DM 患者并发 OP 的多因素 Logistic 回归分析 以 T2DM 患者是否并发 OP(是=1;否=0)为因变量,以血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 水平及糖尿病病程、HbA1c、 β -CTX、骨密度、骨钙素、 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 、ALP(均为实测值)为自变量进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,血清 TIMP1、TRPV1

水平升高,SIRT3 水平降低是影响 T2DM 患者并发 OP 的危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 相关性分析

指标	TIMP1		SIRT3		TRPV1	
	r	P	r	P	r	P
骨密度	-0.433	<0.001	0.485	<0.001	-0.524	<0.001
骨钙素	-0.510	<0.001	0.467	<0.001	-0.493	<0.001
β -CTX	0.487	<0.001	-0.422	<0.001	0.488	<0.001
$25(\text{OH})\text{D}_3$	-0.416	<0.001	0.517	<0.001	-0.534	<0.001
ALP	-0.506	<0.001	0.560	<0.001	-0.536	<0.001

表 4 影响 T2DM 患者并发 OP 的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
TIMP1	0.999	0.288	12.027	2.715	1.544~4.774	0.001
SIRT3	-1.011	0.143	49.945	0.364	0.275~0.482	<0.001
TRPV1	0.612	0.270	5.137	1.844	1.086~3.130	0.023
糖尿病病程	0.099	0.366	0.073	1.104	0.539~2.262	0.787
HbA1c	0.225	0.286	0.618	1.252	0.715~2.193	0.432
β -CTX	0.103	0.101	1.031	1.108	0.909~1.351	0.310
骨密度	-0.196	0.167	1.378	0.822	0.593~1.140	0.240

续表 4 影响 T2DM 患者并发 OP 的多因素 Logistic 回归分析

影响因素	β	SE	Wald χ^2	OR	95%CI	P
骨钙素	-0.337	0.250	1.816	0.714	0.437~1.165	0.178
25(OH)D ₃	-0.083	0.226	0.136	0.920	0.591~1.433	0.712
ALP	-0.019	0.164	0.014	0.981	0.711~1.353	0.981

表 5 血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 对 T2DM 患者并发 OP 的预测价值

项目	AUC	95%CI	灵敏度(%)	特异度(%)	cut-off 值	Youden 指数
TIMP1	0.827	0.761~0.882	79.66	76.64	379.4 ng/mL	0.563
SIRT3	0.859	0.797~0.908	79.66	81.31	32.15 pg/mL	0.610
TRPV1	0.732	0.658~0.798	69.49	66.36	85.47 ng/mL	0.359
联合	0.946	0.899~0.975	86.44	88.79	—	0.752

注：—表示无数据。

3 讨 论

骨钙素是构成骨细胞、软骨细胞、成牙质细胞的一种蛋白质,在调节骨钙代谢中发挥重要作用,可以用来监测骨发育和骨代谢^[8]。 β -CTX 是骨吸收指标,25(OH)D₃ 在刺激肠道吸收钙、调节骨钙吸收方面有较大价值,ALP 与骨的钙化作用密切相关。本研究发现,T2DM 并发 OP 患者较单纯 T2DM 患者 β -CTX 水平升高,骨钙素、25(OH)D₃、ALP 水平下降,说明长期的代谢紊乱引起骨矿物质含量异常,更容易患 OP。

组织金属蛋白酶抑制剂(TIMP)家族由 TIMP1-4 四种蛋白组成,它们的序列和结构相似,但每个 TIMP 都有独有的特征和属性^[9]。TIMP1 是一种 N-连接糖蛋白,与 T2DM 患者的脂肪组织中的异常脂肪代谢、肝葡萄糖过度产生和低度慢性炎症有关^[10]。在绝经后 OP 大鼠模型中,TIMP1 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平增加,骨髓来源的间充质干细胞/基质细胞(MSCs)分泌的促吸收因子水平也增加,它们共同打破骨稳态^[11]。XU 等^[12]提出,TIMP1 mRNA 可以与微小 RNA-138 (miR-138) 结合并降低其表达,miR-138 与长链非编码 RNA HOX 转录反义 RNA (HOTAIR) 靶向结合,通过增加 HOTAIR 水平,阻断 miR-138、上调 TIMP1 可以诱导成骨细胞凋亡并导致绝经后女性骨质疏松症。本研究结果显示,T2DM 并发 OP 患者血清 TIMP1 水平显著高于单纯 T2DM 者,且与 β -CTX 水平呈正相关,与骨密度、骨钙素、25(OH)D₃、ALP 水平呈负相关,推测 T2DM 患者的高血糖状态可导致炎症反应增加,刺激 TIMP1 的表达和分泌,组织金属蛋白酶活性受到抑制,影响骨基质的正常代谢,导致骨密度下降和 OP 的发生。

SIRT3 是线粒体的主要蛋白质脱乙酰酶,在调节氧化应激调节、细胞能量代谢和细胞凋亡中起主要作用^[13]。研究表明,SIRT3 参与骨髓间充质干细胞(BMSC)衰老、BMSC 和破骨细胞分化的生理过程,是骨质疏松症的治疗靶点^[14]。GUO 等^[15]观察到晚期

2.5 血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 对 T2DM 患者并发 OP 的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 单独及联合预测 T2DM 患者并发 OP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.827、0.859、0.732、0.946,三者联合的预测价值更高($Z=3.615$ 、 3.247 、 5.373 ,均 $P<0.01$)。见表 5。

糖基化终末产物(AGEs)显著加重 BMSC 衰老,并以剂量依赖性方式促进线粒体功能障碍和抑制线粒自噬,SIRT3 的沉默会进一步加剧此过程,静脉注射携带 SIRT3 质粒的重组腺相关病毒 9(rAAV-Sirt3)使 SIRT3 过表达,可显著减轻 BMSC 衰老和老年性 OP 的形成。另外,通过上调 SIRT3 和下调核因子- κ B (NF- κ B)可以通过促进巨噬细胞的 M2 极化,减弱 NF- κ B 配体受体激活剂(RANKL)诱导的破骨细胞生成,在破骨细胞介导的骨质流失中具有潜在的治疗价值^[16]。本研究发现,T2DM 并发 OP 患者血清 SIRT3 水平显著低于 T2DM 患者,血清 SIRT3 水平与骨代谢指标密切相关,推测可能由于高血糖状态导致患者致线粒体功能障碍,抑制了 SIRT3 的表达,进而影响了骨细胞的正常代谢和功能,也提示 SIRT3 可能对 T2DM 患者的骨代谢具有保护作用。

TRPV1 通道主要在负责感知有害刺激的感觉神经元中表达,也存在于免疫细胞、肌肉细胞、 β 胰腺细胞和脂肪细胞中^[17]。TRPV1 可能通过选择性调节 Ca²⁺ 影响成骨细胞/破骨细胞的增殖、分化和功能,调节骨代谢平衡^[18]。下调 TRPV1 的表达可缓解双侧卵巢切除术(OVX)的 OP 模型大鼠典型的 OP 症状^[19]。TRPV1 受体可能是骨损伤的关键生物标志物,抑制 TRPV1 可以抵消儿童癌症幸存者(CCS)中的破骨细胞过度活性,提高生活质量^[20]。TORTORA 等^[21]证实,TRPV1 受体在骨代谢和铁代谢中发挥作用,靶向 TRPV1 可减少铁诱导的 OC 过度活跃,为骨吸收的发病机制提供了新的见解。本研究结果显示,T2DM 并发 OP 患者和 T2DM 患者血清 TRPV1 水平比较,差异有统计学意义($P<0.05$),T2DM 并发 OP 患者血清 TRPV1 水平较高,且与骨代谢指标有明显相关性,提示 TRPV1 可能在 T2DM 患者骨代谢及骨质疏松的发生发展中起主要作用,高表达的 TRPV1 可能打破成骨细胞/破骨细胞的增殖和分化平衡,增加铁诱导的 OC 活化,促进骨吸收。

本研究结果表明,T2DM 患者血清 TIMP1、

SIRT3、TRPV1 水平与骨代谢指标及并发 OP 密切相关,血清 TIMP1、TRPV1 水平升高、SIRT3 水平降低可能参与了 T2DM 患者骨代谢异常和 OP 的发生发展。多因素 Logistic 回归分析证实,血清 TIMP1、TRPV1 水平升高,以及 SIRT3 水平降低是影响 T2DM 患者并发 OP 的危险因素,提示三者的异常表达可能共同作用于骨代谢失衡和骨流失。ROC 曲线分析结果中,血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 联合预测 T2DM 患者并发 OP 的 AUC 为 0.946,预测效能较好,因此,检测血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 水平可能有助于评估 T2DM 患者的 OP 发生风险,为临床防治提供参考依据。在治疗过程中,如果发现血清指标的异常变化,可结合临床指征,提早实施干预,通过准确、规范的个体化治疗模式,减少 OP 的发生,改善患者预后。

综上所述,T2DM 并发 OP 患者血清 TIMP1、TRPV1 水平升高,SIRT3 水平下降,三者均与骨代谢指标密切相关,联合检测可作为 T2DM 并发 OP 的辅助预测指标。及早检测 T2DM 患者血清 TIMP1、SIRT3、TRPV1 的水平变化可能对减少 OP 的发生有积极作用。然而,本研究还存在不足之处,本研究样本量相对较小,在地域和种族分布可能存在偏倚,而且未使用 TIMP1、SIRT3、TRPV1 靶向调控剂干预患者并评价疗效,后续研究需要补充和完善,进一步扩大样本量并进行多中心研究,使研究结果更具有说服力。

参考文献

- [1] MEYNARSKA E, CZARNIK W, DZIEŻA N, et al. Type 2 diabetes mellitus: new pathogenetic mechanisms, treatment and the most important complications[J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(3):1094.
- [2] KALRA S, JOSHI A, KAPOOR N. Osteoporosis and diabetes: the dual pandemics[J]. *J Pak Med Assoc*, 2022, 72(8):1663-1664.
- [3] PENG B, FENG Z, YANG A, et al. TIMP1 regulates ferroptosis in osteoblasts by inhibiting TFRC ubiquitination: an in vitro and in vivo study[J]. *Mol Med*, 2024, 30(1):226.
- [4] XIAN Y, LIU B, SHEN T, et al. Enhanced SIRT3 expression restores mitochondrial quality control mechanism to reverse osteogenic impairment in type 2 diabetes mellitus[J]. *Bone Res*, 2025, 13(1):30.
- [5] SHEN Y R, CHENG L, ZHANG D F. TRPV1: a novel target for the therapy of diabetes and diabetic complications[J]. *Eur J Pharmacol*, 2024, 984:177021.
- [6] 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)(上)[J]. *中国实用内科杂志*, 2021, 41(8):668-695.
- [7] 中华医学会放射学分会骨关节学组, 中国医师协会放射医师分会肌骨学组, 中华医学会骨科学分会骨质疏松学组, 等. 骨质疏松的影像学及骨密度诊断专家共识[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(9):1249-1256.
- [8] 杨倩, 任增花, 李利娟, 等. 2 型糖尿病合并骨质疏松的中老年患者血清骨钙素与糖脂代谢及骨密度的关系[J]. *中国临床保健杂志*, 2022, 25(2):199-203.
- [9] COATES-PARK S, RICH J A, STETLER-STEVENSON W G, et al. The TIMP protein family: diverse roles in pathophysiology[J]. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2024, 326(3):C917-C934.
- [10] CABRAL-PACHECO G A, GARZA-VELOZ I, CAS-TRUITA-DE LA ROSA C, et al. The roles of matrix metalloproteinases and their inhibitors in human diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(24):9739.
- [11] RAO V V, WECHSLER M E, CRAVENS E, et al. Granular PEG hydrogels mediate osteoporotic MSC clustering via N-cadherin influencing the pro-resorptive bias of their secretory profile[J]. *Acta Biomater*, 2022, 145:77-87.
- [12] XU S Y, SHI P, ZHOU R M. Post-menopausal oestrogen deficiency induces osteoblast apoptosis via regulating HOTAIR/miRNA-138 signalling and suppressing TIMP1 expression[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(10):4572-4582.
- [13] TRINH D, AL HALABI L, BRAR H, et al. The role of SIRT3 in homeostasis and cellular health[J]. *Front Cell Neurosci*, 2024, 18:1434459.
- [14] HU S, WANG S. The role of SIRT3 in the osteoporosis [J]. *Front Endocrinol*, 2022, 13:893678.
- [15] GUO Y, JIA X, CUI Y, et al. Sirt3-mediated mitophagy regulates AGEs-induced BMSCs senescence and senile osteoporosis[J]. *Redox Biol*, 2021, 41:101915.
- [16] QIN Y, HU C, JIN J, et al. Bilobalide ameliorates osteoporosis by influencing the SIRT3/NF- κ B axis in osteoclasts and promoting M2 polarization in macrophages[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 281(Pt 4):136504.
- [17] MAXIMIANO T K E, CARNEIRO J A, FATTORI V, et al. TRPV1: receptor structure, activation, modulation and role in neuro-immune interactions and pain[J]. *Cell Calcium*, 2024, 119:102870.
- [18] LIU N, LU W, DAI X, et al. The role of TRPV channels in osteoporosis[J]. *Mol Biol Rep*, 2022, 49(1):577-585.
- [19] HU S, HUANG Y, CHEN Y, et al. Diosmetin reduces bone loss and osteoclastogenesis by regulating the expression of TRPV1 in osteoporosis rats[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(20):1312.
- [20] ROSSI F, TORTORA C, DI MARTINO M, et al. Alteration of osteoclast activity in childhood cancer survivors: role of iron and of CB2/TRPV1 receptors[J]. *PLoS One*, 2022, 17(7):e0271730.
- [21] TORTORA C, DI PAOLA A, CREOLI M, et al. Effects of CB2 and TRPV1 stimulation on osteoclast overactivity induced by iron in pediatric inflammatory bowel disease [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2022, 28(8):1244-1253.