

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research维生素 D 钙片联合骨化三醇治疗 2 型
糖尿病性骨质疏松症的临床研究Clinical trial of vitamin D calcium tablets combined with calcitriol
in the treatment of type 2 diabetic osteoporosis王 伟^{1a}, 张桂香^{1a}, 刘瑞瑞^{1a},
吴文丽^{1b}, 尹彩君^{1c}(1. 宁夏回族自治区人民医院, a. 内分泌科;
b. 药学室; c. 核医学科, 宁夏 银川 750000)WANG Wei^{1a}, ZHANG Gui-xiang^{1a},
LIU Rui-rui^{1a}, WU Wen-li^{1b},
YIN Cai-jun^{1c}(1. a. Endocrinology Department; b.
Pharmacy Departments; c. Nuclear
Medicine Departments, Ningxia Hui
Autonomous Region People's Hospital,
Yinchuan 750000, Ningxia Hui
autonomous Region, China)基金项目: 宁夏自然科学基金资助项目
(2022AAC03381)作者简介: 王伟(1986-), 男, 主治医师, 主要
从事骨代谢相关的临床工作和研究

通信作者: 尹彩君, 主任医师

MP: 17395150935

E-mail: melody-post@163.com

摘要:目的 观察维生素 D 钙片联合骨化三醇软胶囊治疗 2 型糖尿病性骨质疏松症的临床疗效和安全性。方法 用随机数表法把 2 型糖尿病性骨质疏松症患者分为对照组和试验组。对照组口服维生素 D 钙片, 每次 750 mg 碳酸钙 + 2.5 μg 维生素 D₃, 每天 1 次。试验组在对照组的基础上口服骨化三醇软胶囊, 每次 0.25 μg , 每天 1 次。2 组均持续治疗 6 个月。对比 2 组的糖代谢指标、骨密度(BMD)、骨代谢指标、血清学指标和临床疗效, 并进行安全性评价。结果 研究共筛选 247 例, 入组 167 例。试验组因未完成全程治疗脱落 2 例、自然失访脱落 3 例; 对照组因未完成全程治疗脱落 3 例、自然失访脱落 2 例。最终对照组和试验组分别纳入 78 例和 79 例。治疗后, 试验组和对照组空腹血糖(FPG)分别为 (5.32 ± 0.65) 和 $(6.08 \pm 0.79) \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, 股骨颈 BMD 分别为 (0.85 ± 0.14) 和 $(0.79 \pm 0.10) \text{ g} \cdot \text{cm}^{-2}$, 骨特异性碱性磷酸酶(BALP)分别为 (17.38 ± 2.94) 和 $(13.25 \pm 2.16) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, 骨保护素(OPG)分别为 (275.31 ± 29.42) 和 $(238.42 \pm 24.56) \text{ pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, 胰岛素样生长因子结合蛋白-3(IGFBP-3)分别为 (4.37 ± 0.72) 和 $(3.19 \pm 0.45) \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, 胰岛素样生长因子-1(IGF-1)分别为 (109.35 ± 12.43) 和 $(94.28 \pm 10.31) \text{ ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, 试验组的上述指标与对照组比较, 在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。治疗后, 试验组和对照组总有效率分别为 94.94% (75 例/79 例) 和 84.62% (66 例/78 例), 在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。试验组的药物不良反应有低热、腹胀和恶心呕吐, 对照组有腹胀和恶心呕吐。试验组和对照组的药物不良反应总发生率分别为 6.33% (5 例/79 例) 和 5.13% (4 例/78 例), 在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 维生素 D 钙片联合骨化三醇软胶囊治疗 2 型糖尿病性骨质疏松症效果确切, 可以改善糖代谢与骨代谢, 增加 BMD, 促进血清 IGFBP-3 和 IGF-1 表达, 且安全性可靠。

关键词: 维生素 D 钙片; 骨化三醇软胶囊; 2 型糖尿病; 骨质疏松症; 临床疗效**DOI:** 10.13699/j.cnki.1001-6821.2026.06.008

中图分类号: R97 文献标志码: A

文章编号: 1001-6821(2026)06-0799-06

Abstract: Objective To observe the clinical efficacy and safety of vitamin D and calcium tablets combined with calcitriol soft capsules in the treatment of type 2 diabetic osteoporosis. **Methods** Patients with type 2 diabetic osteoporosis were divided into control group and treatment group using a random number table. The control group received oral vitamin D and calcium tablets, each dose containing 750 mg of calcium carbonate and 2.5 μg of vitamin D₃, administered once daily. The treatment group received oral calcitriol soft capsules at 0.25 μg per dose, once daily, in addition to the same treatment as the control group. Both

groups continued treatment for 6 months. Glycometabolic indices, bone mineral density (BMD), bone metabolism indices, serological indices and clinical efficacy were compared between the two groups, and safety evaluation was conducted. **Results** A total of 247 cases were screened, and 167 cases were enrolled. In the treatment group, 2 cases withdrew due to incomplete treatment and 3 were lost to follow-up; in the control group, 3 cases withdrew due to incomplete treatment and 2 were lost to follow-up. Finally, 78 and 79 cases were included in control and treatment groups, respectively. After treatment, the fasting plasma glucose (FPG) levels in treatment and control groups were (5.32 ± 0.65) and (6.08 ± 0.79) $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$, respectively; femoral neck BMD were (0.85 ± 0.14) and (0.79 ± 0.10) $\text{g} \cdot \text{cm}^{-2}$, respectively; bone-specific alkaline phosphatase (BALP) were (17.38 ± 2.94) and (13.25 ± 2.16) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; osteoprotegerin (OPG) were (275.31 ± 29.42) and (238.42 ± 24.56) $\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; insulin-like growth factor binding protein-3 (IGFBP-3) were (4.37 ± 0.72) and (3.19 ± 0.45) $\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively; and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) were (109.35 ± 12.43) and (94.28 ± 10.31) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, respectively. The differences in the above indices between treatment group and control group were all statistically significant (all $P < 0.05$). The total effective rates in treatment and control groups were 94.94% (75 cases/79 cases) and 84.62% (66 cases/78 cases), respectively, with a statistically significant difference ($P < 0.05$). The adverse drug reactions in treatment group included low-grade fever, abdominal distension, nausea and vomiting, while the control group experienced abdominal distension, nausea and vomiting. The total incidence of adverse drug reactions in treatment and control groups were 6.33% (5 cases/79 cases) and 5.13% (4 cases/78 cases), respectively, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Vitamin D and calcium tablets combined with calcitriol soft capsules are effective in the treatment of type 2 diabetic osteoporosis, improving glycometabolism and bone metabolism, increasing BMD, promoting the expression of serum IGFBP-3 and IGF-1, and demonstrate reliable safety.

Key words: vitamin D and calcium tablet; calcitriol soft capsule; type 2 diabetes mellitus; osteoporosis; clinical efficacy

2型糖尿病性骨质疏松症是糖尿病的严重并发症,2型糖尿病患者骨折风险较非糖尿病人群升高20%~40%,尤其髋部骨折风险突出,且这种风险与糖尿病病程延长和血糖控制不佳呈正相关^[1-2]。维生素D钙片通过促进肠道钙吸收、调节甲状旁腺激素及直接作用于骨细胞上的维生素D受体来维持骨代谢平衡^[3]。然而,2型糖尿病患者普遍存在维生素D缺乏,且单纯补充钙剂和普通维生素D可能不足以维持骨量^[4]。骨化三醇可缓解骨退化过程,减轻骨质疏松症患者临床症状,在骨盐溶解、骨形成等方面扮演着重要角色^[5]。有研究指出,在骨质疏松症患者中胰岛素样生长因子结合蛋白-3 (insulin-like growth factor binding protein-3, IGFBP-3) 和胰岛素样生长因子-1 (insulin-like growth factor-1, IGF-1) 水平降低,且2者水平下降可以降低患者骨密度(bone mineral density, BMD)^[6]。本研究旨在观察2型糖尿病性骨质疏松症用维生素D钙片联合骨化三醇治疗的临床疗效及2者联合对患者血清IGFBP-3、IGF-1的影响。

材料、对象与方法

1 研究设计

本研究用单中心、开放、前瞻性、随机对照临床试验方法设计。

2 研究对象

2023年1月至2024年11月以本院就诊的2型糖尿病性骨质疏松症患者纳入为研究对象。本研究经宁夏回族自治区人民医院医学伦理委员会审批,伦理批号:[2022]-NZR-133。所有患者均签署知情同意书。

诊断与入选标准 ①符合《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》^[7]中关于2型糖尿病的诊断标准,具备多饮、尿频等典型症状且空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG) $\geq 7 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$,糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c) $\geq 6.5\%$ 。②符合《原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)》^[8]中关于2型糖尿病性骨质疏松症的诊断标准:绝经前女性、 < 50 岁男性 BMD T值 $\leq -2.0 \text{ s}$,绝经后女性、 ≥ 50 岁男性 BMD T值

≤ -2.5 s。③年龄 ≥ 18 岁。④近半年内未使用免疫抑制、糖皮质激素等影响骨代谢及血糖的药物。

排除标准 ①合并急慢性感染性疾病者;②其他原因引起的骨质疏松症者;③对本研究治疗药物过敏者;④合并甲状旁腺疾病、甲状腺疾病者;⑤合并恶性肿瘤者;⑥合并血液系统、免疫系统疾病者;⑦合并病理性骨折者;⑧合并腰椎间盘突出症、强直性脊柱炎者;⑨处于妊娠期或哺乳期女性。

3 药品、试剂与仪器

维D钙咀嚼片,规格:每片含750 mg 碳酸钙+2.5 μ g 维生素D₃,批号:62601096,批准文号:国药准字J20100033,广东安士制药(中山)有限公司生产;骨化三醇软胶囊,规格:每粒0.25 μ g,批号:250908,批准文号:国药准字H20030491,山东正大制药(青岛)有限公司生产;骨保护素(osteoprotegerin, OPG)、骨硬化蛋白、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinases, MMP-9)、IGFBP-3和IGF-1试剂盒,均由上海科艾博生物有限公司生产。

Geteim1600 糖化血红蛋白检测仪,江苏省南京市基蛋生物科技股份有限公司产品;Horizon-A 双能X射线骨密度仪,美国Hologic公司产品;CL-12001全自动化学法发光免疫分析仪,上海聚慕医疗器械有限公司产品。

4 分组与治疗方法

用随机数表法把2型糖尿病性骨质疏松症患者分为对照组和试验组。2组均接受运动指导、饮食指导、降糖药治疗。在营养师指导下实施个体化医学营养治疗(每日总热量25~30 kcal·kg⁻¹,碳水化合物占比50%~55%),并规律进行每周 ≥ 5 d、每次30~45 min的中等强度有氧运动。本研究对2组患者的血糖控制实施标准化管理,以控制核心干扰变量,保证一致性。对照组口服维D钙咀嚼片,每次2片(碳酸钙1500 mg、维生素D₃5 μ g),每日1次;试验组则在对照组治疗基础上,加用骨化三醇胶丸口服,每次0.25 μ g,每日1次。2组疗程均为6个月。

5 观察指标与疗效判定

本研究于清晨空腹状态下采集患者外周静脉血,用含促凝剂的真空采血管采集血液样本,室温静置30 min后,在4℃条件下以3000 r·min⁻¹离心15 min,分离上层血清,并于-80℃冰箱中保存待测,以确保实验流程的标准化与结果的可重复性。

糖代谢指标 于治疗前后,分别采集患者空腹静脉血和餐后2 h 静脉血2 mL,用葡萄糖氧化酶法测定FPG和2 h PG,用糖化血红蛋白检测仪测定HbA_{1c}。

BMD 分别于治疗前后,用双能X射线骨密度仪测定股骨颈、腰椎L1~4的BMD。

骨代谢指标 分别于治疗前后,采集患者空腹静脉血2 mL,通过电化学发光免疫法检测I型胶原C端 β 特殊序列(β -cross-linked C-telopeptide of type I collagen, β -CTX),用全自动生化仪测定骨特异性碱性磷酸酶(bone-specific alkaline phosphatase, BALP),用酶联免疫吸附实验法测定OPG和骨硬化蛋白水平。

血清学指标 分别于治疗前后,抽取患者空腹静脉血2 mL,用酶联免疫吸附法检测MMP-9、IGFBP-3和IGF-1水平。

临床疗效评价 治疗后,参照文献[9]评估患者疗效,FPG下降 $>40\%$ 或正常,腰背疼痛、腰膝酸软等症状消失,HbA_{1c}下降 $>30\%$ 或正常,BMD增加记为显效;FPG下降20%~40%,临床症状有所改善,HbA_{1c}下降10%~30%,BMD无变化记为有效;FPG下降 $<20\%$,临床症状未好转甚至加重,HbA_{1c}下降 $<10\%$,BMD下降记为无效。总有效率为有效及显效的占比之和。

安全性评价 记录2组治疗期间的药物不良反应。

6 统计学方法

用SPSS 25.0软件进行统计分析,计数资料用率(%)表示,比较行 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用独立样本 t 检验,组内比较用配对样本 t 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共筛选247例,入组167例,试验组和对照组分别入组84例和83例。试验组因未完成全程治疗脱落2例、自然失访脱落3例;对照组因未完成全程治疗脱落3例、自然失访脱落2例,最终试验组和对照组分别纳入79例和78例。2组患者的年龄、性别、体质量指数、病程等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),组间具有可比性,见表1。

2 2组患者糖代谢指标与BMD的比较

治疗后,2组患者的FPG、2 h PG和HbA_{1c}水平较治疗前均显著降低(均 $P<0.05$),且试验组均显著低于对照组(均 $P<0.05$);治疗后,2组患者的股骨颈和腰椎L1~4 BMD较治疗前均显著升高(均 $P<0.05$),且试验组显著高于对照组($P<0.05$),见表2。

3 2组患者骨代谢指标与血清学指标的比较

治疗后,2组患者的 β -CTX和血清MMP-9水平均较治疗前显著降低(均 $P<0.05$),且试验组均显著更低(均 $P<0.05$);治疗后,2组患者的BALP、OPG、骨硬化蛋白、血清IGFBP-3和IGF-1水平较治疗前均显著升高(均 $P<0.05$),且试验组均显著

更高(均 $P<0.05$),见表3。

4 2组患者的临床疗效评价

治疗后,试验组的总有效率显著高于对照组($P<0.05$),见表4。

5 安全性评价

治疗期间,对照组发生腹胀2例、恶心呕吐2例,试验组发生低热1例、腹胀2例、恶心呕吐2例,试验组和对照组的药不良反应发生率分别为6.33%(5例/79例)和5.13%(4例/78例),在统计学上差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 2组患者一般资料的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of the general information in the two groups ($\bar{x}\pm s$)

Item	Control ($n=78$)	Treatment ($n=79$)
Age(year)	61.74 $\pm$ 8.65	61.10 $\pm$ 8.97
Sex(male/female)	40/38	44/35
BMI(kg $\cdot$ m ⁻²)	22.43 $\pm$ 2.51	22.76 $\pm$ 2.68
Course of type 2 diabetes(years)	8.12 $\pm$ 1.98	8.36 $\pm$ 1.85
HR(beat $\cdot$ min ⁻¹)	80.41 $\pm$ 8.06	80.77 $\pm$ 8.15
SBP(mmHg)	132.69 $\pm$ 12.87	131.97 $\pm$ 13.11
DBP(mmHg)	90.20 $\pm$ 8.44	90.57 $\pm$ 8.61

BMI: Body mass index; HR: Heart rate; SBP: Systolic blood pressure; DBP: Diastolic blood pressure; Control group: Oral vitamin D/calcium tablets; Treatment group: Oral vitamin D/calcium tablets + calcitriol soft capsules.

表4 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)

Table 4 Comparison of clinical efficacy between the two groups ($n, \%$)

Item	Control ($n=78$)	Treatment ($n=79$)
Markedly effective	35(44.87)	48(60.76)
Effective	31(39.74)	27(34.18)
Ineffective	12(15.38)	4(5.06)
Total effective rate	66(84.62)	75(94.94)*

Compared with control group, * $P<0.05$.

表2 2组患者糖代谢指标与骨密度的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of glucose metabolism indicators and bone mineral density between two groups ($\bar{x}\pm s$)

Item	Control ($n=78$)		Treatment ($n=79$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
FPG(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	8.25 $\pm$ 1.73	6.08 $\pm$ 0.79*	8.41 $\pm$ 1.64	5.32 $\pm$ 0.65**
2 h PG(mmol $\cdot$ L ⁻¹)	12.78 $\pm$ 1.34	8.21 $\pm$ 1.25*	12.43 $\pm$ 1.48	7.19 $\pm$ 0.87**
HbA1c(%)	7.83 $\pm$ 0.80	6.54 $\pm$ 0.72*	7.61 $\pm$ 0.89	5.16 $\pm$ 0.58**
Femoral neck BMD(g $\cdot$ cm ⁻²)	0.71 $\pm$ 0.08	0.79 $\pm$ 0.10*	0.72 $\pm$ 0.09	0.85 $\pm$ 0.14**
Lumbar vertebrae L1-4 BMD(g $\cdot$ cm ⁻²)	0.65 $\pm$ 0.04	0.71 $\pm$ 0.06*	0.66 $\pm$ 0.05	0.76 $\pm$ 0.08**

FPG: Fasting plasma glucose; 2 h PG: 2-hour postprandial glucose; L1-4: Lumbar vertebrae 1-4; Compared with before treatment in the same group, * $P<0.05$; Compared with control group at the same time, ** $P<0.05$.

表3 2组患者骨代谢指标与血清学指标的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of bone metabolism indicators and serological indicators between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

Item	Control ($n=78$)		Treatment ($n=79$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
β -CTX(ng $\cdot$ mL ⁻¹)	0.65 $\pm$ 0.08	0.45 $\pm$ 0.06*	0.67 $\pm$ 0.09	0.35 $\pm$ 0.04**
BALP(ng $\cdot$ mL ⁻¹)	10.72 $\pm$ 1.31	13.25 $\pm$ 2.16*	10.41 $\pm$ 1.58	17.38 $\pm$ 2.94**
OPG(pg $\cdot$ mL ⁻¹)	198.42 $\pm$ 21.06	238.42 $\pm$ 24.56*	200.04 $\pm$ 21.97	275.31 $\pm$ 29.42**
Osteosclerotic protein(pg $\cdot$ mL ⁻¹)	38.04 $\pm$ 4.52	43.16 $\pm$ 5.27*	38.71 $\pm$ 4.85	47.32 $\pm$ 6.83**
MMP-9(μ g $\cdot$ L ⁻¹)	165.27 $\pm$ 17.84	118.23 $\pm$ 12.45*	166.31 $\pm$ 17.21	96.30 $\pm$ 10.07**
IGFBP-3(μ g $\cdot$ mL ⁻¹)	2.17 $\pm$ 0.32	3.19 $\pm$ 0.45*	2.28 $\pm$ 0.34	4.37 $\pm$ 0.72**
IGF-1(ng $\cdot$ mL ⁻¹)	82.04 $\pm$ 8.75	94.28 $\pm$ 10.31*	82.83 $\pm$ 8.36	109.35 $\pm$ 12.43**

β -CTX: β -cross-linked C-telopeptide of type I collagen; BALP: Bone-specific alkaline phosphatase; OPG: Osteoprotegerin; MMP-9: Matrix metalloproteinase-9; IGFBP-3: Insulin-like growth factor binding protein-3; IGF-1: Insulin-like growth factor-1; Compared with before treatment in the same group, * $P<0.05$; Compared with control group at the same time, ** $P<0.05$.

讨 论

高血糖会直接抑制成骨细胞的活性,减少骨形成,同时促进破骨细胞的激活,增加骨吸收^[10-11]。高血糖还通过影响骨髓间充质干细胞的分化,进而诱发骨质疏松症^[12]。晚期糖基化终产物(advanced glycation end products, AGEs)是2型糖尿病性骨质疏松症的重要病理机制^[13]。有研究指出,维生素D的活性形式1,25(OH)₂D₃能够促进肠道对钙和磷的吸收,提高血液中的钙水平并增加骨密度^[14]。此外,维生素D还能够通过影响相关的转录因子和直接作用于成骨细胞上的维生素D受体来促进骨形成^[4]。然而,单用维生素D钙片难以满足此类患者的治疗需求。

治疗后,试验组患者的FPG、2 h PG和HbA_{1c}水平均显著降低,提示维生素D钙片联合骨化三醇可以改善患者糖代谢。骨化三醇可以促进胰岛素受体和胰岛素受体底物1的磷酸化,从而增加葡萄糖转运蛋白4的表达和细胞内葡萄糖的摄取,这种作用有助于改善胰岛素抵抗,从而改善患者糖代谢^[15]。本研究显示,治疗后,试验组患者的股骨颈、腰椎L1~4 BMD、BALP、OPG、骨硬化蛋白和临床总有效率均显著高于对照组,而 β -CTX和血清MMP-9水平均显著低于对照组,提示维生素D钙片联合骨化三醇可以改善患者骨代谢。活性维生素D通过作用于成骨细胞上的维生素D受体,可以间接抑制核因子 κ B受体活化因子配体(receptor activator of nuclear factor- κ B ligand, RANKL)/OPG系统,从而减少破骨细胞分化、抑制骨吸收。维生素D受体信号本身能促进成骨细胞分化与成熟,而骨化三醇作为无翅型MMTV整合位点家族/ β -连环蛋白信号通路(wingless-type MMTV integration site family/ β -catenin signaling pathway, Wnt/ β -catenin)信号通路的已知调节药,可以通过抑制硬化蛋白等Wnt通路拮抗剂,激活成骨细胞的骨形成功能^[16]。研究表明,骨化三醇可以通过调节巨噬细胞的极化状态,促进M2型巨噬细胞的极化,从而减轻炎症反应^[17-18]。杨艳君等^[19]研究显示,碳酸钙联合骨化三醇可以增加糖尿病性骨质疏松症患者BMD,疗效显著,本研究结论与之相似,但该研究并未探讨其对患者骨代谢的影响。

IGF-1通过促进成骨细胞的增殖和分化,增加骨形成,同时减少骨吸收^[20]。在2型糖尿病患者中,由于胰岛素抵抗和高血糖状态,IGF-1的生物利用度

降低,导致骨形成减少^[21]。IGFBP-3是胰岛素样生长因子系统的重要组成部分,其水平降低可影响成骨细胞的分化、成熟及增殖^[22]。研究表明,在绝经后2型糖尿病合并骨质疏松症患者中,治疗后,IGF-1和IGFBP-3水平均显著升高^[23]。本研究显示,治疗后,试验组的血清IGFBP-3和IGF-1水平均显著高于对照组,提示维生素D钙片联合骨化三醇可以促进患者血清IGFBP-3和IGF-1表达。骨化三醇可以通过增加破骨细胞凋亡、抑制破骨细胞生存期,抑制骨量丢失,提高成骨细胞活力,从而增加血清IGFBP-3和IGF-1水平。曹德云等^[24]研究显示,骨化三醇联合氯膦酸二钠可以提高绝经后骨质疏松患者血清IGFBP-3水平。本研究中,2组药物不良反应发生率在统计学上差异无统计学意义,提示维生素D钙片联合骨化三醇治疗2型糖尿病性骨质疏松症具有一定的安全性。

本研究提示:2型糖尿病性骨质疏松症患者用维生素D钙片联合骨化三醇治疗效果确切,可以改善糖代谢与骨代谢,增加BMD,促进血清IGFBP-3和IGF-1表达,且安全性可靠。本研究样本量相对有限且为单中心研究,可能影响结果的普适性,且对于评估骨质疏松症这类慢性疾病的长期疗效与安全性而言时间偏短,未来需要大样本、多中心、更长随访期的随机对照研究加以验证。

参考文献:

- [1] LYU H, ZHAO S S, ZHANG L, *et al.* Denosumab and incidence of type 2 diabetes among adults with osteoporosis: Population based cohort study [J/OL]. *BMJ*, 2023, 381 (1): e73435. 2023-04-18 [2025-04-13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37072150/>.
- [2] MARTINIAKOVA M, BIRO R, PENZES N, *et al.* Links among obesity, type 2 diabetes mellitus, and osteoporosis: Bone as a target [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25 (9): 4827.
- [3] 董娟,李悦苑,张任飞,等. 维生素D补充结合膳食调整对老年男性糖尿病合并肌少-骨质疏松症患者血糖水平和骨密度的影响[J]. *中华老年医学杂志*, 2024, 43 (6): 681-686.
- [4] 张娜娜,马凌云,刘德峰,等. 金匮肾气丸联合维生素D钙片治疗2型糖尿病性骨质疏松症的疗效及对血清骨转换标志物、IL-1 β 、MMP-9、SOD水平的影响[J]. *检验医学与临床*, 2025, 22 (2): 151-156, 165.
- [5] 于姗,陈媛媛,赵夏,等. 骨化三醇联合唑来膦酸对老年糖尿病骨质疏松症患者糖代谢及血清骨特异性碱性磷酸酶、I型胶原交联C-末端肽的影响[J]. *海军医学杂志*, 2024, 45 (7): 700-704.
- [6] 秦涛,王涛,高嘉,等. 定量CT椎体骨密度及血清IGF-1、IGFBP-3对骨质疏松的诊断[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13 (12): 1951-1954, 1959.

- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 356—360.
- [10] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南2023》工作组, 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会, 中国医疗保健国际交流促进会骨质疏松病学分会, 等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2023)[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2023, 16(10): 865—885.
- [11] XU C Y, XU C, XU Y N, *et al.* Poliumoside protects against type 2 diabetes - related osteoporosis by suppressing ferroptosis via activation of the Nr2f2/GPX4 pathway [J/OL]. *Phytomedicine*, 2024, 125: 155342. 2024 - 01 - 07 [2025 - 04 - 13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38295665/>.
- [12] HENNEY A E, RILEY D R, O'CONNOR B, *et al.* Denosumab, for osteoporosis, reduces the incidence of type 2 diabetes, risk of foot ulceration and all - cause mortality in adults, compared with bisphosphonates: An analysis of real - world, cohort data, with a systematic review and Meta - analysis [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2024, 26(9): 3673—3683.
- [13] PHIMPHILAI M, POTHACHAROEN P, KONGTAWELERT P. Age - influenced receptors of advanced glycation end product overexpression associated with osteogenic differentiation impairment in patients with type 2 diabetes [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12(1): 726182.
- [14] 倪泽敏, 刘倩, 蔡翠华, 等. 维生素及联合钙摄入与原发性骨质疏松症风险关联性研究进展 [J]. 中国社会医学杂志, 2024, 41(3): 365—368.
- [15] 骆燕洪, 田宇, 武云凤, 等. 骨化三醇通过磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B信号通路改善高糖诱导的血管内皮细胞损伤的研究 [J]. 中国糖尿病杂志, 2024, 32(4): 291—298.
- [16] WANG J S, MAZUR C M, WEIN M N. Sclerostin and osteocalcin: Candidate bone - produced hormones [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2021, 12(1): 584147.
- [17] ARFIAN N, NUGRAHA G C, KENCANA S, *et al.* Calcitriol attenuates inflammatory response in the lung of diabetes mellitus rat model [J]. *Med J Malaysia*, 2024, 79(Suppl 4): 72—76.
- [18] SISTANIZAD M, SALARIAN S, KOUCHEK M, *et al.* Effect of calcitriol supplementation on infectious biomarkers in patients with positive systemic inflammatory response: A randomized controlled trial [J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2024, 86(2): 875—880.
- [19] 杨艳君, 何启胜, 刘君. 骨化三醇联合碳酸钙胶囊治疗糖尿病性骨质疏松患者的疗效及安全性 [J]. 安徽医学, 2024, 45(1): 44—47.
- [20] SU S L, HUANG Y H, CHEN Y H, *et al.* A case - control study coupling with Meta - analysis elaborates decisive association between IGF - 1 rs35767 and osteoporosis in Asian postmenopausal females [J]. *Aging (Albany NY)*, 2023, 15(1): 134—147.
- [21] GU X, ZHANG L, CHEN X, *et al.* Bisphosphonates in combination with alendronate sodium increase bone mineral density and modulate IL - 6, TNF - alpha, and IGF - 1 in patients with osteoporosis [J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2025, 63(4): 154—159.
- [22] SHI X, JIANG J, HONG R, *et al.* Circulating IGFBP - 3 and interleukin 6 as predictors of osteoporosis in postmenopausal women: A cross - sectional study [J]. *Mediators Inflamm*, 2023, 2023(1): 2613766.
- [23] 虎静, 雷涛. IGF - 1、IGFBP - 3、TNF - alpha 对绝经后2型糖尿病骨质疏松疗效评价 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(12): 1774—1779.
- [24] 曹德云, 王艳铭, 刘丽, 等. 氯膦酸二钠联合骨化三醇治疗绝经后骨质疏松的疗效及对血清 IGF - BP - 3、SHBG 的影响 [J]. 西部医学, 2020, 32(2): 238—241.
- (本文编辑: 马凌云 投稿时间 2025 - 09 - 05)