



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358

CN 31-1794/R

度拉糖肽对2型糖尿病合并骨质疏松患者糖代谢、骨代谢的影响

姚虎, 邹俊杰

引用本文:

姚虎, 邹俊杰. 度拉糖肽对2型糖尿病合并骨质疏松患者糖代谢、骨代谢的影响[J]. 中国临床医学, 2020, 27(5): 801–805.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200942>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

蓝光对维甲酸致骨质疏松大鼠的影响

Effect of blue light on osteoporosis induced by retinoic acid in rats

中国临床医学. 2020, 27(5): 764–768 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200996>

利拉鲁肽改善新诊断2型糖尿病伴代谢综合征患者的血糖及心脏代谢危险指标

Improved glycemic control and reduction of cardiometabolic risk factors in patients with newly diagnosed type 2 diabetes and metabolic syndrome treated with liraglutide

中国临床医学. 2017, 24(2): 229–232 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170097>

原发性醛固酮增多症患者胰岛素抵抗和胰岛β细胞功能分析

Analysis of insulin resistance and pancreatic β cell function in patients with primary aldosteronism

中国临床医学. 2020, 27(3): 386–391 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20201004>

精氨酸刺激试验评估胰岛β细胞1相分泌功能的价值及对2型糖尿病治疗的指导作用

The value of arginine stimulation test in evaluating the first-phase insulin secretion and its guiding role for the treatment of type 2 diabetes mellitus

中国临床医学. 2017, 24(4): 548–553 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2017.20170602>

2型糖尿病合并代谢综合征患者血清趋化素水平变化及其与白细胞介素6的相关性

Relationship between serum chemerin and interleukin-6 in patients with type 2 diabetes combined with metabolic syndrome

中国临床医学. 2018, 25(5): 748–752 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2018.20180370>

DOI:10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20200942

度拉糖肽对 2 型糖尿病合并骨质疏松患者糖代谢、骨代谢的影响

姚 虎¹, 邹俊杰^{2*}

1. 上海市浦东新区曹路社区卫生服务中心全科医学, 上海 201209

2. 海军军医大学长征医院内分泌科, 上海 200003

[摘要] **目的:**探讨度拉糖肽联合胰岛素对 2 型糖尿病合并骨质疏松患者糖代谢、骨代谢的影响。**方法:**选择 2019 年 5 月至 2020 年 2 月诊治的 2 型糖尿病合并骨质疏松患者 80 例,按照治疗方式的不同分为观察组($n=36$)和对照组($n=44$),对照组给予口服阿仑膦酸钠、口服维生素 D3、皮下注射门冬胰岛素 30 等治疗,观察组在对照组的基础上给予度拉糖肽皮下注射,0.75 mg,每周 1 次。治疗 3 个月后,比较两组患者治疗前后的体质量指数(BMI)、糖代谢指标(FPG、2hPG、HbA_{1c})、骨质疏松相关因子(BMD、OC、P1NP、 β -CTX)及骨代谢指标(ALP、BAP、OPG),并统计两组患者的不良反应发生率。**结果:**治疗后两组患者的 FPG、2hPG、HbA_{1c} 均显著低于治疗前($P<0.05$),且观察组的各指标显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后两组患者的骨质疏松相关因子均得到了改善,且观察组的 BMD、骨钙素水平高于对照组,观察组 β -CTX、P1NP 均低于对照组(均 $P<0.05$);治疗后两组患者的骨代谢指标均显著改善,且观察组的各项指标均高于对照组($P<0.05$)。两组患者的不良反应发生率无统计学差异。**结论:**度拉糖肽联合胰岛素治疗可有效控制 2 型糖尿病骨质疏松患者的血糖,并改善患者的骨代谢情况,增加患者的骨密度,可在临床上进一步推广。

[关键词] 度拉糖肽;胰岛素;2 型糖尿病;骨质疏松**[中图分类号]** R 587.1 **[文献标志码]** A

Effect of dulaglutide on glucose metabolism and bone metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with osteoporosis

YAO Hu¹, ZOU Jun-jie^{2*}

1. General Practice, Caolu Community Health Service Center, Pudong New District, Shanghai 201209, China

2. Department of Endocrinology, Changzheng Hospital, Naval Medical University, Shanghai 200003, China

[Abstract] **Objective:** To explore the effect of dulaglutide on glucose metabolism and bone metabolism in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with osteoporosis. **Methods:** From May 2019 to February 2020, 80 patients with type 2 diabetes mellitus complicated with osteoporosis were treated and selected. According to different treatment methods, they were divided into two groups: the observation group ($n=36$) and the control group ($n=44$). The control group was treated with oral alendronate, vitamin D3, subcutaneous injection of aspartic insulin 30 and so on. The observation group was treated with subcutaneous injection of 0.75 mg dulaglutide on the basis of the control group, once a week. After 3 months of treatment, the body mass index (BMI), glucose metabolism index (FPG, 2hPG, HbA_{1c}), osteoporosis related factors (bone mineral density, osteocalcin, P1NP, β -CTX), and bone metabolism index (ALP, BAP, OPG) of the two groups were compared before and after treatment, and the adverse reactions rates were calculated. **Results:** After treatment, FPG, 2hPG, and HbA_{1c} in the two groups were significantly lower than before treatment ($P<0.05$), and the indexes in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The BMD and osteocalcin levels in the two groups were increased, and the levels in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P<0.05$). The P1NP and β -CTX levels in the two groups were significantly decreased ($P<0.05$), and the P1NP and β -CTX levels in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusions:** Dulaglutide combined with insulin can effectively control blood glucose, improve bone metabolism, and increase bone density in patients with type 2 diabetes mellitus complicated with osteoporosis.

[收稿日期] 2020-04-21**[接受日期]** 2020-06-29**[基金项目]** 上海市科学技术委员会科技支撑项目(16431900502). Supported by Science and Technology Support Project of Shanghai Science and Technology Commission (164319005002).**[作者简介]** 姚 虎,主治医师. E-mail: 773927437@qq.com

* 通信作者(Corresponding author). Tel: 021-58562501, E-mail: zjj1688@163.com

[Key Words] dulaglutide; insulin; type 2 diabetes mellitus; osteoporosis

2 型糖尿病是临床上常见的一种代谢性疾病,随着人们生活方式的改变,近年来发病率不断提高。骨质疏松是 2 型糖尿病的一种常见并发症。糖尿病合并骨质疏松的患者骨折的发生风险明显增加,这严重影响患者的生活质量^[1-3]。临床上常规的降糖药物治疗可能影响骨代谢^[4-5]。近年有研究发现胰高血糖样肽 1(GLP-1)受体激动剂除了可以有效控制血糖,还可通过多种途径影响骨的代谢,可能有助于减缓糖尿病引起的骨质疏松^[6]。度拉糖肽是一种新型的 GLP-1 受体激动剂,可以通过促进胰岛素的分泌以及降低肝糖原异生来达到降低血糖的目的^[7]。目前鲜见探究其对骨质疏松治疗效果的相关研究,因此本研究纳入 2 型糖尿病合并骨质疏松患者,以探究度拉糖肽的治疗作用,具体结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 5 月至 2020 年 2 月上海曹路社区卫生服务中心收治的 2 型糖尿病合并骨质疏松患者 80 例,根据医嘱结合患者自身经济条件而选用相应的治疗方式。根据治疗方式分为观察组($n=36$)和对照组($n=44$),两组患者的年龄、病程等一般资料具有可比性($P>0.05$),见表 1。纳入标准:(1)按照 2017 年版的《中国 2 型糖尿病防治指南》诊断 2 型糖尿病^[8];(2)按照 WHO 推荐的骨质疏松的诊断标准(骨密度 T 值 ≤ -2.5)^[9]诊断骨质疏松。排除标准:(1)1 型糖尿病;(2)有严重脏器衰竭;(3)合并糖尿病的急慢性并发症;(4)合并恶性肿瘤;(5)服用对骨代谢有影响的药物,如激素。本研究经过伦理委员会的审核,且所有参与本研究的患者已签署知情同意书。

表 1 两组患者的基线资料比较

项目	观察组 ($n=36$)	对照组 ($n=44$)	χ^2/t 值	P 值
性别				
男	15	17	0.926	0.328
女	21	27		
年龄(岁)	58.81 $\pm$ 7.19	60.12 $\pm$ 8.74	1.208	0.113
病程(年)	7.14 $\pm$ 1.48	7.28 $\pm$ 1.53	0.417	0.628
BMI(kg/cm ²)	27.33 $\pm$ 4.08	28.16 $\pm$ 4.43	1.016	0.219
HbA _{1c} (%)	7.56 $\pm$ 1.13	7.48 $\pm$ 0.94	0.249	0.815
BMD(g/cm ²)	0.75 $\pm$ 0.13	0.78 $\pm$ 0.24	0.824	0.418

1.2 治疗方法 两组糖尿病患者均给予糖尿病健康教育,并对患者进行饮食和运动指导。在此基础上,每周口服 1 片阿仑膦酸钠[万特制药(海南)有限公司,国药准字:J20130085;规格:每片 70 mg]、肌肉注射 7.5~15 mg 维生素 D3 注射液(江苏吴中医药集团有限公司苏州制药厂,国药准字:H32021405;规格:1 mL/75 mg);早晚餐前 30 min 皮下注射门冬胰岛素注射液 0.3~0.5 U $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ d⁻¹(诺和锐 30,国药准字:S20133006)。由患者自行监测三餐前、三餐后 2 h 及睡前血糖情况。根据患者血糖变化、在医师指导下调整胰岛素的剂量。观察组在对照组的基础上每天皮下注射 0.75 mg 度拉糖肽(度易达,国药准字:S20190022)。两组患者的治疗周期均为 12 周。

1.3 观察指标及评估方法 (1)糖代谢指标:采用血糖仪检测空腹血糖(FPG)、餐后 2 h 血糖(2hPG);治疗前后均采集 5 mL 空腹静脉血,用全自动血糖血红蛋白分析仪测定糖化血红蛋白(HbA_{1c})。 (2)骨质疏松相关因子:用双能 X 线骨密度仪(DXA)测量骨密度,用电化学发光法检测 β 胶原降解产物(β -CTX)、骨钙素(OC)、1 型胶原氨基端延长肽(P1NP)。 (3)骨代谢指标:用全自动生化分析仪测定碱性磷酸酶(ALP),采用酶联免疫吸附法检测血清骨特异性碱性磷酸酶(BAP)、护骨素(OPG)水平;矫正血糖水平后,比较两组患者骨代谢指标的差异。 (4)不良反应:比较两组患者低血糖、腹泻、恶心和呕吐等情况的发生率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,符合正太分布和方差齐的两组资料数据组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 χ^2 检验。检验水准(α)为 0.05。

2 结果

2.1 两组患者糖代谢指标比较 治疗前两组患者的 FPG、2hPG、HbA_{1c} 无统计学差异;治疗后两组患者的糖代谢各指标均得到了改善,且观察组各指标均低于对照组($P<0.05$,表 2)。

2.2 两组患者骨质疏松相关因子比较 治疗前两组患者的骨质疏松相关因子无统计学差异;治疗后两组患者的骨质疏松相关因子均得到了改善($P<$

0.05)。观察组的骨密度(BMD)、OC水平高于对照组,β-CTX、P1NP均低于对照组($P<0.05$,表3)。

2.3 两组患者骨代谢指标比较

表2 两组患者的糖代谢指标及BMI比较

分组	FPG(mmol/L)		2hPG(mmol/L)		HbA _{1c} (%)		BMI(kg/m ²)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=36$)	12.15±2.47	5.08±1.15*	15.78±4.13	7.84±1.75*	10.74±2.13	6.45±1.38*	27.47±4.15	25.42±3.08*
对照组($n=44$)	11.76±2.82	7.13±1.98*	16.07±3.75	9.82±2.34*	10.65±2.72	9.14±1.72*	27.78±4.49	26.12±3.75*
t 值	0.886	8.028	1.302	6.384	0.481	10.083	0.752	6.148
P 值	0.522	0.002	0.264	0.004	0.896	<0.001	0.537	0.025

* $P<0.05$ 与同组治疗前相比

表3 两组患者骨质疏松相关因子比较

分组	BMD(g/cm ²)		β-CTX(μg/L)		OC(μg/L)		P1NP(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=36$)	0.75±0.13	1.13±0.26*	0.56±0.08	0.35±0.06*	3.17±1.04	5.81±1.19*	50.18±5.13	40.67±4.67*
对照组($n=44$)	0.78±0.24	0.82±0.24*	0.54±0.09	0.45±0.07*	3.38±1.21	4.27±1.23*	51.73±5.25	45.61±5.18*
t 值	0.824	5.491	1.042	6.878	0.773	-8.671	0.787	10.468
P 值	0.418	0.022	0.283	0.004	0.586	0.002	0.531	<0.001

* $P<0.05$ 与同组治疗前相比

表4 两组骨代谢指标的比较

分组	ALP(U/L)		BAP(μg/L)		OPG(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=36$)	97.47±18.14	108.91±20.76*	33.72±8.15	42.18±9.52*	290.78±40.19	330.14±43.83*
对照组($n=44$)	98.04±17.86	103.16±16.73*	34.18±7.93	38.37±8.28*	291.15±41.36	315.77±40.28*
t 值	0.834	8.157	1.242	9.715	0.882	10.108
P 值	0.442	0.004	0.143	0.002	0.417	<0.001

* $P<0.05$ 与同组治疗前相比

2.4 两组患者不良反应发生率比较 对照组有1例患者出现低血糖,1例患者出现腹泻,不良反应发生率为5.56%;观察组有1例患者出现低血糖,1例患者出现腹泻,1例患者出现恶心,不良反应发生率为6.82%。两组患者的不良反应发生率无统计学差异($\chi^2=0.864,P=0.273$)。

3 讨论

2型糖尿病患者常见的骨骼系统并发症为骨质疏松。胰岛素分泌不足或敏感性降低是糖尿病患者发生骨质疏松的主要原因^[10-12]。胰岛素可刺激成骨细胞表面的受体,促进成骨细胞内氨基酸的蓄积,进而促进骨胶原合成、增加骨基质,促进骨的形

成的骨代谢指标无统计学差异;治疗后两组患者的骨代谢指标均得到了改善。观察组的ALP、BAP、OPG水平高于对照组($P<0.05$,表4)。

成^[13-15]。此外,有动物实验发现高血糖状态可以导致成骨细胞中活性氧(ROS)的表达增加,导致ALP的活性降低,导致骨生成减少,并且影响骨的矿化^[16-18]。

GLP-1受体激动剂可以通过多种途径影响骨代谢。首先其降糖作用可以避免高糖引起的渗透性利尿而导致钙、镁的丢失,可以减缓对甲状旁腺的刺激作用,进而降低破骨细胞的活性^[19-20]。此外,GLP-1还可以通过核因子κB受体配体活化因子(RANKL)途径影响骨质代谢。有动物实验发现GLP-1受体激动剂可以上调OPG的表达,而OPG可与RANK竞争结合RANKL,从而阻止破骨细胞的产生和成熟^[21-23]。此外有动物实验发现在大鼠

应用 GLP-1 受体激动剂后,可以提高其骨密度、骨矿化率、骨形成率,还可以上调 ALP、OC 的表达,具有显著的预防骨质疏松的作用^[24]。因此本研究拟探讨度拉糖肽联合胰岛素治疗 2 型糖尿病合并骨质疏松患者的糖代谢、骨代谢的疗效。

度拉糖肽是一种 GLP-1 类似物,可促进胰岛素的分泌并抑制胰高血糖素的分泌,抑制肝糖的输出,并可加强外周细胞对葡萄糖的利用,改善胰岛素抵抗,同时能降低食欲、抑制胃排空,有助于患者减重。张志梅等^[25]研究发现,GLP-1 类似物利拉鲁肽可以改善糖尿病患者的糖代谢和骨代谢情况。Gerstein 等^[26]研究发现,度拉糖肽可以改善 2 型糖尿病患者的肾脏结局。但目前关于其在骨质疏松患者中的作用有待于进一步证实。本研究结果显示治疗后两组患者的糖代谢各指标均得到了改善,且观察组的 FPG、2hPG、HbA_{1c} 均低于对照组 ($P<0.05$),表明度拉糖肽联合胰岛素可以显著改善患者的糖代谢。

β -CTX 是骨重建过程中胶原降解后释放入血的片段, β -CTX 含量的增加反映了骨吸收的增加^[27]。P1NP 可以作为骨形成的标志。一般在骨质疏松患者中血清 P1NP 显著增加^[28]。ALP、BAP 可以反映成骨细胞的活性,OPG 可以抑制破骨细胞的活性以及骨的吸收。本研究结果显示治疗后两组患者的骨质疏松相关因子及骨代谢指标均得到了改善;观察组的 BMD、OC 水平高于对照组, β -CTX、P1NP 均低于对照组 ($P<0.05$)。观察组的 ALP、BAP、OPG 水平高于对照组 ($P<0.05$),表明度拉糖肽可以增加患者的骨密度,抑制破骨细胞的活性,促进成骨细胞的代谢,进而有利于骨的形成。

综上所述,度拉糖肽联合胰岛素治疗可有效控制 2 型糖尿病骨质疏松患者的血糖,并改善患者的骨代谢情况,增加患者的骨密度,可在临床上进一步推广。

参考文献

- [1] 李凝旭,涂艳,刘晓霞,等. 糖尿病合并骨质疏松症患者炎症因子、脂肪因子变化的研究[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(5):438-440.
- [2] BRUNTON S. Pathophysiology of type 2 diabetes: The evolution of our understanding[J]. J Fam Pract, 2016, 65(4 Suppl):supp_az_0416.
- [3] No authors listed. The mysteries of type 2 diabetes in developing countries[J]. Bull World Health Organ, 2016, 94(4):241-242.
- [4] GILBERT M P, PRATLEY R E. The impact of diabetes and diabetes medications on bone health[J]. Endocr Rev, 2015, 36(2):194-213.
- [5] SELLMAYER D E, CIVITELLI R, HOFBAUER L C, et al. Skeletal metabolism, fracture risk, and fracture outcomes in type 1 and type 2 diabetes[J]. Diabetes, 2016, 65(7): 1757-1766.
- [6] MUSCOGIURI G, CIGNARELLI A, GIORGINO F, et al. GLP-1: benefits beyond pancreas[J]. J Endocrinol Invest, 2014, 37(12):1143-1153.
- [7] 郑晓辉,宋轶萱,史桂玲,等. 度拉糖肽治疗 2 型糖尿病的临床研究进展[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(1):184-188.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1):4-67.
- [9] 李小圳,刘奕辰,宋志超,等. 基于双能 X 线骨密度测量法对骨质疏松症的诊断及骨密度值与中医证型的相关性研究[J]. 中国中西医结合影像学杂志, 2018, 16(4):335-337.
- [10] 陈频,黄勤,徐向进,等. 利拉鲁肽联合人脐带间充质干细胞治疗对 2 型糖尿病患者糖代谢及胰岛 β 细胞功能的作用[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(5):349-354.
- [11] 刘勇,霍金莲,龙永春,等. 胰岛素与丹参酮 II A 对大鼠糖尿病周围神经病变的保护作用[J]. 西北药学杂志, 2015, (6):716-720.
- [12] RATHINAVELU S, GUIDRY-ELIZONDO C, BANU J. Molecular modulation of osteoblasts and osteoclasts in type 2 diabetes[J]. J Diabetes Res, 2018, 2018:6354787.
- [13] 林洪明. 胰岛素样生长因子 1 对糖尿病大鼠伴骨折模型骨折愈合的影响[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(18):4491-4493.
- [14] SHENG M H, LAU K H, BAYLINK D J. Role of osteocyte-derived insulin-like growth factor i in developmental growth, modeling, remodeling, and regeneration of the bone[J]. J Bone Metab, 2014, 21(1):41-54.
- [15] WALSH J S, VILACA T. Obesity, type 2 diabetes and bone in adults[J]. Calcif Tissue Int, 2017, 100(5):528-535.
- [16] ZHANG Y, YANG J H. Activation of the PI3K/Akt pathway by oxidative stress mediates high glucose-induced increase of adipogenic differentiation in primary rat osteoblasts[J]. J Cell Biochem, 2013, 114(11):2595-2602.
- [17] PICKE A K, GORDALIZA ALAGUERO I, CAMPBELL G M, et al. Bone defect regeneration and cortical bone parameters of type 2 diabetic rats are improved by insulin therapy[J]. Bone, 2016, 82:108-115.
- [18] MAGHBOOL Z, SHABANI P, GORGANI-FIRUZJAEI S, et al. The association between bone turnover markers and microvascular complications of type 2 diabetes[J]. J Diabetes

- Metab Disord, 2016,15:51.
- [19] CUNHA J S, FERREIRA V M, MAQUIGUSSA E, et al. Effects of high glucose and high insulin concentrations on osteoblast function in vitro[J]. Cell Tissue Res, 2014,358(1):249-256.
- [20] STAGE T B, CHRISTENSEN M H, JØRGENSEN N R, et al. Effects of metformin, rosiglitazone and insulin on bone metabolism in patients with type 2 diabetes[J]. Bone, 2018, 112:35-41.
- [21] LEITE F R M, DE AQUINO S G, GUIMARÃES M R, et al. Relevance of the myeloid differentiation factor 88 (MyD88) on RANKL, OPG, and nod expressions induced by TLR and IL-1R signaling in bone marrow stromal cells[J]. Inflammation, 2015,38(1):1-8.
- [22] NUCHE-BERENGUER B, LOZANO D, GUTIÉRREZ-ROJAS I, et al. GLP-1 and exendin-4 can reverse hyperlipidic-related osteopenia[J]. J Endocrinol, 2011, 209(2):203-210.
- [23] MABILLEAU G, PEREIRA M, CHENU C. Novel skeletal effects of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists [J]. J Endocrinol, 2018,236(1):R29-R42.
- [24] MIECZKOWSKA A, MANSUR S, BOUVARD B, et al. Double incretin receptor knock-out (DIRKO) mice present with alterations of trabecular and cortical micromorphology and bone strength [J]. Osteoporos Int, 2015, 26(1): 209-218.
- [25] 张志梅, 张倩辉, 李彩英, 等. 利拉鲁肽联合胰岛素治疗 2 型糖尿病骨质疏松的疗效[J]. 西北药学杂志, 2018,33(6): 830-833.
- [26] GERSTEIN H C, COLHOUN H M, DAGENAIS G R, et al. Dulaglutide and renal outcomes in type 2 diabetes: an exploratory analysis of the REWIND randomised, placebo-controlled trial[J]. Lancet, 2019,394(10193):131-138.
- [27] 康燕蓉, 顾佩莉. 2 型糖尿病、骨质疏松症、2 型糖尿病并发骨质疏松症患者血清胰岛素样生长因子-1 的检测及意义 [J]. 海南医学院学报, 2016,22(18):2097-2100.
- [28] 丁 瑞, 阳 毅, 侯俊霞, 等. 骨形成指标 P1NP 与骨吸收指标 β -CTX 在 2 型糖尿病合并骨质疏松中作用的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017,23(3):318-321.

[本文编辑] 廖晓瑜, 贾泽军

