

基于GH/IGF-1的AGHD患者骨质疏松风险预测模型建立研究

易千禧, 任伟*

重庆医科大学附属第一医院内分泌科, 重庆

收稿日期: 2025年12月15日; 录用日期: 2026年1月8日; 发布日期: 2026年1月22日

摘要

生长激素(GH)和胰岛素样生长因子-1(IGF-1)在骨代谢中发挥关键作用, 成人生长激素缺乏症患者(AGHD) GH/IGF-1水平下降, 常伴随骨代谢异常, 显著增加骨质疏松风险, 临幊上早期识别该类人群骨量改变对于预防和诊疗骨质疏松具有重要意义。目前, 已有大量骨质疏松风险预测工具, 但对AGHD患者早期进行骨量监测仍缺乏相关研究。本文就上述内容进行综述并进一步探讨AGHD患者基于GH/IGF-1进行骨质疏松风险预测模型建立的必要性、可行性及总结临幊预测模型建立的基本步骤, 为临幊诊疗决策提供相关理论依据。

关键词

骨质疏松症, GH/IGF-1, 成人生长激素缺乏症, 骨代谢因子, 风险预测模型

Establishment of an Osteoporosis Risk Prediction Model for Adult Growth Hormone Deficiency (AGHD) Patients Based on GH/IGF-1

Qianxi Yi, Wei Ren*

Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: December 15, 2025; accepted: January 8, 2026; published: January 22, 2026

*通讯作者。

Abstract

Growth hormone (GH) and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) play an important role in bone metabolism. Patients with adult growth hormone deficiency (AGHD) exhibit reduced GH/IGF-1 levels, which are frequently associated with impaired bone metabolism and a substantially elevated risk of osteoporosis. Clinically, the early identification of bone mass alterations in this patient population holds significant importance for the prevention, diagnosis, and management of osteoporosis. Now, numerous risk prediction tools for osteoporosis have been developed; however, there remains a paucity of relevant research focusing on early bone mass monitoring in AGHD patients. This review summarizes the aforementioned evidence, further explores the necessity and feasibility of establishing a GH/IGF-1-based osteoporosis risk prediction model specifically for AGHD patients, and outlines the fundamental steps for constructing clinical prediction models. Ultimately, this work aims to provide a theoretical basis to inform clinical diagnostic and therapeutic decision-making.

Keywords

Osteoporosis, Growth Hormone/Insulin-Like Growth Factor-1, Adult Growth Hormone Deficiency, Bone Metabolism Markers, Risk Prediction Model

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

骨质疏松症是骨密度降低、骨微组织结构破坏，脆性骨折风险增加的慢性、代谢性疾病，主要发生在老年男性及绝经后女性[1]。目前我国骨质疏松症患者约超 9000 万[2]，已成为全球性公共健康问题，其早期临床表现不典型，发展较为隐匿[3]。我国骨质疏松症的防治面临患病率高、知晓率低、诊断率低、治疗率低“一高三低”的严重挑战，缺乏有效的早期筛查指标和靶向治疗方案，因此建立预测模型进行早期筛查具有重要意义[4]。成人生长激素缺乏症(AGHD)患者分泌生长激素(GH)减低，胰岛素样生长因子-I (IGF-1)缺乏，导致骨量减少，进一步增加骨质疏松风险[5]。

2. 成人生长激素缺乏症与骨质疏松

2.1. 成人生长激素缺乏症

成人生长激素缺乏症(AGHD)是垂体前叶 GH 合成和分泌受损导致的一种内分泌、代谢相关性疾病，临床表现如脂质代谢异常、骨密度改变等，因上述表现并不具有特异性[6]，多数患者就诊时已存在相关并发症。已有研究证明，AGHD 患者的骨密度显著低于健康人群，该类人群存在的胰岛素抵抗、血脂增加等也一定程度上加剧了骨质疏松发生风险[7]。因 GH 呈脉冲式释放，单一使用 GH 水平诊断 AGHD 并不可靠[8]，目前国际诊断金标准为胰岛素低血糖生长激素兴奋试验[9]。此外，胰高血糖素试验、GHRH + 精氨酸刺激试验等也应用于临床[10]。临幊上主要使用重组人生长激素替代治疗改善该类人群症状，相关疗效得到了诸多科学验证，但也存在如关节疼痛、水肿等并发症，且不同人群的用量及疗程仍有争议[11]。同时 AGHD 患者除 GH 缺乏外，常合并如促甲状腺激素、促性腺激素等一种或多种其他垂体激素缺乏，进而会相应出现甲功异常、性腺发育异常等临幊表现，使用相关激素替代治疗后患者临幊症状会得到不

同程度的改善[12]，但同时会对实验结局存在干扰，我们应该充分考虑激素替代治疗的开始时间、疗程以及用量等情况，尽可能在建立预测模型时纳入，尽可能减少混杂因素的干扰。

2.2. 骨质疏松症

骨质疏松症是以骨强度下降和骨折风险增加为特征的慢性骨骼疾病[13]，分为原发性骨质疏松及继发性骨质疏松，后者是指由于明确导致骨密度异常降低的疾病、药物等因素所导致的骨质疏松[14][15]。当前诊断金标准为使用双能 X 线评估髋部、腰椎等部位的骨密度进行，相应部位骨量 T 值 ≤ -2.5 标准值即可做出临床诊断[16]。最新流行病学表明，当前我国骨质疏松症患者 50 岁以上人群患病率为 19.20%，65 岁以上人群患病率为 32.00%，且女性患者多于男性患者[17]。为进一步早期诊疗骨质疏松，大量的骨质疏松风险评估工具已应用于临床，如国际骨质疏松基金会(IOC)一分钟测试题或亚洲人骨质疏松症自我筛查工具[18]。

3. GH/IGF-1 轴与骨

3.1. GH/IGF-1 轴

GH 由垂体前叶脉冲式分泌，是躯体生长的主要驱动因素，其分泌在青春期生长过程中达到峰值，随年龄增长分泌水平会相应下降，进而对肌肉骨骼生长产生不利影响[19]。IGF-1 主要由 GH 刺激肝脏产生，此外，如肌肉、骨骼等组织也可产生一定水平的 IGF-1，以旁分泌或自分泌等方式进行代谢调节。组织中，IGF-1 主要通过与 IGFBP3 结合稳定血清浓度、延长半衰期。GH 是 IGF-1 的主要调节因子，IGF-1 则通过负反馈机制调控 GH 的分泌[20]。

3.2. GH/IGF-1 与骨

GH/IGF-1 水平变化与骨量的改变密切相关，在骨质疏松患者中总能观测到 GH/IGF-1 的降低[21]。骨骼正常功能的实现需要骨转化来完成，具体实现主要是成骨细胞合成新骨和破骨细胞去除旧骨[22]。若骨形成和骨吸收两者失衡，则导致骨质疏松的发生[23]。骨重塑过程中，控制破骨细胞骨吸收和成骨细胞骨形成的关键信号通路是核因子- κ B 活化因子(RANK)/RANK 配体/骨保护素和经典 Wnt 信号通路[24]，GH 既作为内分泌调节剂又是旁分泌调节剂，对该通路的调节起至关重要的作用[25]。IGF-1 则作为重要的偶联因子，在骨代谢中发挥不可替代的作用。上述两因子在骨代谢过程中一方面具有协同作用，另一方面两者作用方式也有不同。两者协同刺激骨中成骨细胞增殖和分化，抑制破骨细胞的活性，并调节激活 25(OH)维生素 D3 和磷酸盐重吸收的 1- α 羟化酶的活性[26]。两者骨代谢过程的作用也有不同，GH 与 GHR 结合，主要通过 JAK2-MAPK-STAT 信号通路刺激骨形成、骨吸收，促进骨骼纵向生长[27]。组织中诸多促炎因子如 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 等均可以促进破骨细胞生成，进一步加速骨吸收，其中，GH 增加 IL-6 分泌的作用更为明显。IGF-1 与 IGFBP3 结合，两者协同促进骨的吸收[28]，通过多种途径促进成骨细胞增殖、分化及耦合基质矿化，在生长板成熟和次级骨化中心形成中起重要作用。在成骨细胞模型中，通过上调 IGF-1mRNA 水平，刺激骨胶原合成，同时 IGF-1 通过增强 Wnt 依赖活性及稳定 β -连环蛋白来减少成骨细胞凋亡并促进成骨细胞生成[29]。人为调控 IGF-1/GH 水平会改变骨质疏松患者骨密度，说明上述因子在骨代谢中的重要性[30]。研究证实接受 rhGH 治疗的骨质疏松人群症状改善，骨折数量从 56% 下降到 28% [31]。

4. 骨代谢标志物在骨质疏松患者中的应用

4.1. 骨代谢标志物

骨代谢标志物(BTMs)是反映骨形成和骨吸收状态的重要指标，可用于监测骨质疏松症的进展和治疗

效果[32]。骨密度是骨质疏松诊断的金标准,但其变化有滞后性,而BTMs可准确反应每个测量时间点的骨代谢状态,因此,两者联合进行骨质疏松预测具有重要意义[33]。BTMs大致分为骨形成标志物和骨吸收标志物,骨形成标志物如骨钙素、一型前胶原c-末端前肽(PICP)等,骨吸收标志物如酒石酸抗性酸性磷酸酶、一型胶原N-末端交联端肽(NTX-1)等[34]。目前,已有研究通过监测骨代谢标志物的变化进行骨质疏松风险评估,但这些标志物具有高度可变性,一些研究表明两者具有正相关关系,但暂无研究表明上述生物学标志物可以作为独立预测因子进行预测[35]。

4.2. GH/IGF-1与骨代谢标志物的关系

已有研究主要观测到绝经前女性和55岁以下健康男性GH/IGF-1与骨代谢标志物相关联,其他群体的相关性还需进一步研究证实。IGF-1水平与骨形成标志物PINP(I型人前胶原N末端前肽)及骨吸收标志物CTX(羧基末端胶原交联)在上述人群中呈正相关[36],也是骨钙素的主要决定因素,两者呈正相关[37]。

5. 骨质疏松风险预测模型的建立

5.1. 风险预测模型

风险预测模型是预测受试者当前患某种疾病可能性及患病结局的工具,它将疾病危险因素作为预测因子,使用多个预测因素实现预测,良好的预测模型特别适用于慢性疾病的风险预估及效果评价[38]。预测因子也称危险因素,即可增加疾病或死亡发生的潜在性因素,通常多种因素相互作用,导致疾病的發生。完整的预测模型具有“模型选择和确定、验证与评估、报告和呈现”3个核心步骤,验证包括内部验证、外部验证等,其评价指标主要包括校准度和区分度等[39]。目前预测模型构建方法众多,常用如Logistic回归模型、COX比例回归模型等,近年来人工智能等机器学习算法也有大量研究。但在实际应用中,由于目标人群与预测模型人群之间存在诸多特征差异,现有模型的预测效能有待验证,需要进行软件更新及采用合适统计方法进行校准,进而提高预测模型的准确性[40]。

5.2. 骨质疏松预测模型

建立骨质疏松预测模型需纳入的危险因素是指可造成骨量减低、骨微结构破坏、骨强度减低的因素,分为可控性因素和不可控因素,可控因素如不健康生活方式、使用影响骨代谢的疾病及药物等,不可控因素主要是年龄、绝经、脆性骨折家族史等。其中可控因素中不健康生活方式是我们进行骨质疏松症干预的重要环节[41]。将上述危险因素合并临床生化资料,使用合适的统计方法即可建立良好的临床预测模型。当前已有众多骨质疏松风险预测模型应用于个体化医疗及临床决策,例如2023 Pluskiewicz等建立的POL-RISK风险预测工具、章铁立等建立的绝经后OPF模型等。但目前已有模型多数仅使用内部验证,无法保证模型的准确性及外推性,未来骨质疏松的构建方向需进行多中心、前瞻性研究[42]。

5.3. 特殊人群骨质疏松模型建立

绝经后骨质疏松是由于女性患者绝经后雌激素显著下降、骨密度改变所致的骨质疏松,当前已有应用于该类人群骨质疏松风险预测模型,如刘林云、李小玲等人建立的绝经后女性骨质疏松风险预测列线图[43],杨惠莹所构建的围绝经期及绝经后女性患者骨质疏松评估模型等,上述模型均提示年龄、BMI、腰椎等部位的骨量异常为该类人群骨质疏松发生的主要因素。但上述模型仍存在如数据质量不高、适用人群有限等局限性[44]。老年性骨质疏松症是由于年龄增长、骨量流失所导致的骨质疏松。已有研究证实炎症因子在老年性骨质疏松风险预测中起重要作用[45]。但当前关于老年性骨质疏松预测的模型较少,更多

的是建立老年性骨质疏松人群骨折风险预测研究。目前, 已有研究将 GH/IGF-1 联合骨代谢标志物进行 AGHD 患者骨量改变的评估, 但尚无相关预测模型的建立[46]。

6. AGHD 患者骨质疏松模型建立

6.1. 数据收集及整理

本研究需严格掌握纳排标准, 在此基础上进行数据收集及整理。纳入标准: ① 年龄 ≥ 18 岁; ② 胰岛素低血糖激发试验(ITT)充分激发低血糖后 GH 峰值 $< 5 \text{ ng/l}$ [47], 确诊为 AGHD; ③ 通过双能 X 线进行中轴骨骨密度检测, 关键数据完整; ④ 临床资料完整, 至少包含性别、年龄、身高、体重等基本信息, 同时 ITT 试验结果、IGF-1 结果完整, 在此基础上尽可能包括其余垂体激素水平、药物使用情况、生活方式等指标。排除标准: ① 合并严重的肝肾功能不全, 肝功能及肾功能指标完整; ② 除外明确的继发性骨质疏松(如恶性肿瘤病史、长期使用糖皮质激素 ≥ 3 个月后出现的骨质疏松); ③ GH/IGF-1、骨密度检测关键数据缺失; ④ 合并其他影响试验结果的疾病(如甲亢、糖尿病等)。

6.2. 预测因子

建立基于 GH/IGF-1 的 AGHD 患者骨质疏松风险预测模型, 可纳入多种预测因子, 如长期使用糖皮质激素药物可降低骨量、维生素 D 缺乏会增加骨质疏松风险, 根据可导致骨质疏松的不同机制将危险因素进行大致分类、纳入预测模型(详见表 1), 其中最关键指标即为 GH/IGF-1 水平, 将各种预测因子整合, 进一步选择合适的建模方法, 充分考虑多因素影响, 建立适用于临床的预测模型。

Table 1. Predictive factors

表 1. 预测因子

人口学特征	性别、年龄、BMI 等
关键指标	GH 峰值水平、基线 IGF-1 水平、骨密度测量值、是否行 GH 替代治疗(开始时间、剂量、疗程等)
合并疾病	如合并严重慢性肝炎、慢性肾脏病、甲状腺功能异常、糖尿病等以及相关用药情况
垂体情况	既往有无垂体疾病、是否合并其余垂体激素缺乏及是否使用相关激素替代治疗(开始时间、剂量、疗程等)
生活方式	是否暴饮暴食、日晒时间过少、维生素 D 及钙片使用情况
其余因子	如血糖、血脂、糖化血红蛋白等指标

6.3. 预测模型构建方法选择

目前已有众多构建预测模型的方法, 例如随机森林模型、LASSO 回归、Logistic 回归模型等, 各种模型构建方法均有不同的适用性, 例如 LASSO 回归适用于预测因素较多的情况, 可以提升模型简洁性和泛化能力, 可以很好地避免模型的过拟合, Logistic 回归模型特别适用于多分类变量, 二分类结局特别适用[48]。构建 AGHD 患者骨质疏松风险预测模型时, 结局指标为二分类, 即分为骨质疏松组和非骨质疏松组, 纳入多分类预测因子, 可选择 LASSO-Logistic 回归模型联合使用, 在使用 LASSO 回归进行变量筛选之后使用多因素 Logistic 回归进行预测模型构建。

6.4. 模型的内部及外部验证

内部验证是指在原有数据基础上, 根据纳入样本量按照一定比例划分验证集和训练集, 训练集用于模型的构建, 验证集则可达到对模型的初步评估, 而后使用 k 折交叉验证, 对每个集群重复进行验证,

最后汇总结果, 通过校准曲线分析模型预测概率与实际结局发生概率的一致性。外部验证是指在另外一组患者数据上进行所建立的模型测试, 进行外部验证是保证模型准确性和外推性所必需的, 目前外部验证方法主要包括多中心数据整合验证、时间序列验证、指标验证等。2024年发布的《临床预测模型开发逐步指南》建议同时进行内外部验证, 更好地保证模型的准确性及外推性[49]。

7. 研究总结

GH/IGF-1 对骨形成和骨吸收过程均产生重要影响, 使用 GH 替代治疗后 AGHD 患者骨密度和骨强度会得到显著改善。因此, 使用上述两因子进行 AGHD 骨质疏松风险预测模型建立是可行的。目前已有研究将 GH/IGF-1 联合骨代谢标志物及双能 X 线测定的骨密度初步实现对 AGHD 患者骨代谢异常的量化评估。当前机器学习的发展也使得预测模型的建立更加有效便捷。但后续构建模型过程中我们需要尽可能纳入更多危险因子、实现多中心联合、采取多种统计方法进行验证, 保证构建的预测模型具有可重复性、准确性及外推性。未来研究方向也可联合 GH/IGF-1 轴及骨影像学特征进一步实现个性化风险预警。

参考文献

- [1] 章振林, 岳华. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022 版)要点解析[J]. 内科急危重症杂志, 2024, 30(4): 289-293.
- [2] 中国疾病预防控制中心慢性非传染性疾病预防控制中心, 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 中国骨质疏松症流行病学调查报告[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021: 86.
- [3] 肖华, 卓芬, 黄娟娟, 等. 血清骨代谢指标及细胞因子与老年男性骨质疏松的相关性[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2019, 12(2): 120-125.
- [4] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会, 章振林. 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.
- [5] 陈婷颖, 任伟. 成人生长激素缺乏症与骨质疏松[J]. 现代医药卫生, 2014, 30(13): 1965-1967.
- [6] 刘珊珊. 成人生长激素缺乏症患者骨密度的评估及骨骼/肌肉/脂肪因子的变化[D]: [硕士学位论文]. 张家口: 河北北方学院, 2022.
- [7] 岑晶, 顾锋. 成人生长激素缺乏症诊断与治疗指南解读[J]. 中国实用内科杂志, 2011, 31(8): 608-612.
- [8] 黄炫赓, 苏宏业, 黎英荣, 等. 胰岛素低血糖生长激素激发试验与左旋多巴生长激素激发试验的比较[J]. 华夏医学, 2020, 33(3): 19-21.
- [9] Molitch, M.E., Clemmons, D.R., Malozowski, S., Merriam, G.R., Shalet, S.M. and Vance, M.L. (2006) Evaluation and Treatment of Adult Growth Hormone Deficiency: An Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **91**, 1621-1634. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2227>
- [10] 马佳妮, 郑晓雅, 沈雅尹, 等. 胰岛素低血糖激发试验出现不充分低血糖的影响因素研究[J]. 陆军军医大学学报, 2022, 44(22): 2324-2329.
- [11] 顾锋, 朱慧娟, 伍学焱, 等. 基因重组人生长激素对于中国成人生长激素缺乏患者的临床疗效、安全性以及生活质量的影响[C]. 2008 内分泌代谢性疾病系列研讨会暨中青年英文论坛论文汇编. 中国医学科学院中国协和医科大学北京协和医院内分泌科卫生部国家重点实验室, 2008: 105.
- [12] 谷驰. 垂体瘤术后成人生长激素缺乏症的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2012.
- [13] Lorentzon, M. and Cummings, S.R. (2015) Osteoporosis: The Evolution of a Diagnosis. *Journal of Internal Medicine*, **277**, 650-661. <https://doi.org/10.1111/joim.12369>
- [14] 胡俊, 陈飞, 杨盼盼, 等. 骨质疏松症的诊疗及临床药物的研究进展[J]. 中国实用医药, 2020, 15(17): 193-195.
- [15] Luo, C., Qin, S., Wang, Q., et al. (2022) Cost-Effectiveness Analysis of Five Drugs for Treating Postmenopausal Women in the United States with Osteoporosis and a Very High Fracture Risk. *Journal of Endocrinological Investigation*, **46**, 367-379. <https://doi.org/10.1007/s40618-022-01910-7>
- [16] 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.
- [17] 白洁, 石鹏飞, 周胜虎, 等. 骨质疏松症患者血清 Cyr61、Cx3Cl1 和 Opn 水平及与骨代谢水平的相关性分析[J].

- 检验医学与临床, 2025, 22(14): 1938-1942.
- [18] 袁金秋. 中国人群骨质疏松症风险管理公众指南(2024) [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2024, 17(6): 533-548.
- [19] Dixit, M., Poudel, S.B. and Yakar, S. (2021) Effects of GH/IGF Axis on Bone and Cartilage. *Molecular and Cellular Endocrinology*, **519**, Article ID: 111052. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2020.111052>
- [20] Armakolas, N., Armakolas, A., Antonopoulos, A., Dimakakos, A., Stathaki, M. and Koutsilieris, M. (2016) The Role of the IGF-1 Ec in Myoskeletal System and Osteosarcoma Pathophysiology. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, **108**, 137-145. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.11.004>
- [21] 徐剑, 史轶蘩. 生长激素、胰岛素样生长因子-I与骨质疏松[J]. 基础医学与临床, 2005(7): 598-601.
- [22] de Baat, P., Heijboer, M.P. and de Baat, C. (2005) Development, Physiology, and Cell Activity of Bone. *Nederlands Tijdschrift voor Tandheelkunde*, **112**, 258-263.
- [23] 张轩睿, 张郑, 周许辉. 骨巨噬细胞调节骨重塑与骨修复研究进展[J]. 生物骨科材料与临床研究, 2025, 22(3): 75-79.
- [24] 童南伟, 梁蕊忠. 生长激素及胰岛素样生长因子-I与衰老和骨质疏松[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1996(3): 50-52.
- [25] 於怀龙, 张秀华, 邵华荣, 等. 骨质疏松症治疗分子靶点的研究进展[J]. 食品与药品, 2023, 25(4): 397-404.
- [26] 林君红, 梁黎. 生长激素缺乏症儿童的代谢异常和心血管病变[J]. 实用儿科临床杂志, 2006(8): 500-502.
- [27] 李欢欢. 2型糖尿病合并非酒精性脂肪肝患者血清 Igf-1 与骨密度的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 兰州大学, 2022.
- [28] 袁志发, 张通, 蔡金池, 等. 肠道菌群、Igf-1 与骨代谢联系机制的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(4): 599-604.
- [29] Locatelli, V. and Bianchi, V.E. (2014) Effect of GH/IGF-1 on Bone Metabolism and Osteoporosis. *International Journal of Endocrinology*, **2014**, Article ID: 235060. <https://doi.org/10.1155/2014/235060>
- [30] Zhao, J., Lei, H., Wang, T. and Xiong, X. (2023) Liver-Bone Crosstalk in Non-Alcoholic Fatty Liver Disease: Clinical Implications and Underlying Pathophysiology. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article ID: 1161402. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1161402>
- [31] 苏海容, 邓伟民, 黄思敏, 等. Gh/Igf-1 轴在成年人骨质疏松发生发展和治疗中的作用[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(16): 2764-2766.
- [32] 马霞. 绝经后女性骨密度、骨代谢指标与肌肉能力的相关性分析[D]: [硕士学位论文]. 银川: 宁夏医科大学, 2025.
- [33] 李晓峰, 徐大霞, 王闯, 等. 骨代谢生化标志物在原发性骨质疏松症药物治疗中的应用[J]. 中国矫形外科杂志, 2017, 25(13): 1193-1197.
- [34] 王健, 廖焱, 袁峰. 骨代谢标志物在骨质疏松中的应用进展[J]. 河北医药, 2021, 43(20): 3164-3170.
- [35] 邱敏丽, 古洁若. 骨代谢标志物在骨质疏松症诊治中的应用[J]. 广东医学, 2024, 45(1): 6-11.
- [36] Niemann, I., Hannemann, A., Nauck, M., Spielhagen, C., Völzke, H., Wallaschofski, H., et al. (2013) The Association between Insulin-Like Growth Factor I and Bone Turnover Markers in the General Adult Population. *Bone*, **56**, 184-190. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2013.06.013>
- [37] Zgliczynski, W., Kochman, M., Misiorowski, W., et al. (2007) In Acromegaly, Increased Bone Mineral Density (BMD) Is Determined by GH-Excess, Gonadal Function and Gender. *Neuroendocrinology Letters*, **28**, 621-628.
- [38] 牛皓昀, 沈佳莹, 张子涵, 等. 预测模型在临床研究中的应用[J]. 上海预防医学, 2023, 35(1): 56-65.
- [39] 施泽阳, 王禹毅, 孙源, 等. 中医临床预测模型研究现状及方法进展[J]. 现代中医临床, 2024, 31(3): 21-27.
- [40] 李笑从, 王闯世, 郝军, 等. 临床预测模型校准与更新方法介绍及 R 软件实现[J]. 中国循证医学杂志, 2023, 23(1): 112-119.
- [41] 沙文娅, 庄磊. “无声杀手”——骨质疏松症那些事儿[J]. 科学生活, 2025(5): 104-105.
- [42] 王远智, 王礼宁, 郭杨, 等. 骨质疏松性骨折风险预测模型研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2024, 30(10): 1518-1523.
- [43] 刘林云, 李小玲, 王传珍, 等. 绝经后女性骨质疏松临床预测模型构建及中西医预防分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2025, 20(2): 326-332.
- [44] 杨惠莹. 围绝经期及绝经后女性骨现状调查及骨质疏松风险评估模型构建[D]: [硕士学位论文]. 银川: 宁夏医科大学, 2022.

- [45] 黄颖欣, 姜朝新, 郝国庆, 等. 细胞因子与炎症指标在老年骨质疏松症患者骨折发生中的预测价值[J]. 系统医学, 2025, 10(9): 9-12.
- [46] 马淼, 刘杰, 马瑞敏, 等. 肢端肥大症患者生长激素、胰岛素样生长因子-1 与骨代谢、糖脂代谢的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(23): 2827-2830.
- [47] Møller, N. and Jørgensen, J.O.L. (2009) Effects of Growth Hormone on Glucose, Lipid, and Protein Metabolism in Human Subjects. *Endocrine Reviews*, **30**, 152-177. <https://doi.org/10.1210/er.2008-0027>
- [48] 王琦, 马宏炜, 刘皓, 等. 基于 Lasso-Logistic 回归模型构建脓毒症相关性脑病的风险预测模型[J]. 解放军医学杂志, 2025, 1-16.
- [49] 帅雨杏, 神雪薇, 王婧怡, 等. 2024 临床预测模型开发逐步指南解读[J]. 中国循证医学杂志, 2025, 25(10): 1226-1232.