

【DOI】 10.3969 / j.issn.1671-6450.2025.12.023

综 述

# 血清尿酸、胰岛素样生长因子-1 与骨质疏松症相关性的研究进展

苏璇,江昊天综述 杨杨审核

基金项目:湖北省卫生健康委员会联合基金资助项目(WJ2019H235)

作者单位:430000 武汉,武汉科技大学附属天佑医院内分泌科

通信作者:杨杨,E-mail:13554623321@126.com



**【摘要】** 骨质疏松症(OP)是一种以骨密度(BMD)降低、骨微结构破坏为特征的全身性骨病,易引发骨折并严重影响患者生活质量。胰岛素样生长因子-1(IGF-1)是调控骨代谢的核心因子,其水平受雌激素、生长激素等多因素调控,与原发性骨质疏松症(POP)及继发性骨质疏松症(Sec-OP)的发生密切相关。血清尿酸(UA)为内源性抗氧化剂,可通过抑制氧化应激保护BMD,但高尿酸血症(HUA)可能通过炎症反应加剧骨质流失。目前,UA与BMD的关系仍存争议,且IGF-1与UA的相互作用机制尚未完全阐明。文章对IGF-1、UA与OP的关联性进行综述,以期为早期诊断和靶向治疗提供理论依据。

**【关键词】** 骨质疏松;胰岛素样生长因子-1;尿酸;相关性**【中图分类号】** R681 **【文献标识码】** A

**Progress in the study of the correlation between serum uric acid, IGF-1 and osteoporosis** Su Xuan, Jiang Haotian, Yang Yang. Department of Endocrinology, Tianyou Hospital Affiliated to Wuhan University of Science and Technology, Hubei, Wuhan 430000, China

Funding program: Hubei Provincial Health Commission Joint Fund Project(WJ2019H235)

Corresponding author: Yang Yang, E-mail:13554623321@126.com

**【Abstract】** Osteoporosis (OP) is a systemic bone disease characterized by decreased bonemineral density (BMD) and destruction of bone microarchitecture, which is prone to fracture and seriously affects patients' quality of life. Insulin-like growth factor-1 (IGF-1) is a core factor in the regulation of bone metabolism, and its level is regulated by estrogen, growth hormone and other multifactors, which is closely related to the occurrence of primary (POP) and secondary osteoporosis (Sec-OP). Serum uric acid (UA), an endogenous antioxidant, protects BMD by inhibiting oxidative stress, but hyperuricemia may exacerbate bone loss through an inflammatory response. Currently, the relationship between UA and BMD remains controversial, and the mechanism of interaction between IGF-1 and UA has not been fully elucidated. This article reviews the association between IGF-1, UA and OP with a view to providing a theoretical basis for early diagnosis and targeted therapy.

**【Key words】** Osteoporosis; Insulin-like growth factor-1; Uric acid; Correlation

随着全球人口老龄化加剧,骨质疏松症(osteoporosis, OP)已成为重要的公共健康问题,其导致的骨折风险显著增加,严重影响中老年人的生活质量与预期寿命。OP是一种由于多种因素影响而导致患者骨密度(bone mineral density, BMD)和骨质量降低、骨微结构遭受破坏、骨脆性增加的一种全身性骨病<sup>[1]</sup>。胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor-1, IGF-1)是一种活性蛋白多肽物质,是参与骨细胞代谢的重要因子之一。尿酸(uric acid, UA)是嘌呤降解的产物,是一种内源性抗氧化剂,近年来UA在骨代谢中的作用也受到关注,本文旨在探讨IGF-1、UA与OP的关联性,以期为OP的早期诊断和靶向治疗提供理论依据。

## 1 OP概述

流行病学表明,OP影响10.2%的50岁以上成年人,预计到2030年将增加到13.6%<sup>[2]</sup>。OP临床分为2大类,即原发性骨质疏松症(primary osteoporosis, POP)和继发性骨质疏松症(secondary osteoporosis, Sec-OP)。POP又分为绝经后骨质疏松症(I型)(postmenopausal osteoporosis, PMOP)、老年性骨质疏松症(II型)(senile osteoporosis, Sen-OP)、特发性骨质疏松症(idiopathic osteoporosis, IOP)。而Sec-OP主要与内分泌疾病、结缔组织疾病、血液系统疾病、慢性肾病等疾病及长期制动和药物的使用等因素有关<sup>[3]</sup>。OP患者多表现为全身酸痛、活动受限、脊柱变形、容易骨折等症状,对个人生活质量造成极大的影响。

## 2 IGF-1 与 UA

IGF-1 与 UA 水平密切相关。研究表明,成人 IGF-1 和 UA 水平呈反比关系,其潜在机制在于,IGF-1 能够抑制胰岛素对尿酸转运蛋白(urate transporter, URAT)的刺激作用,同时激活多个分泌型 URAT 如 ABCG2、ABCC4、OAT1、OAT3 等,从而降低 UA 水平<sup>[4]</sup>。此外,IGF-1 对 UA 水平的调控在一定程度上受到 IGF-1R 基因多态性的影响<sup>[5]</sup>。然而 Mo 等<sup>[6]</sup>在生长激素分泌型垂体腺瘤患者中发现,高水平的 IGF-1 导致 UA 水平升高,治疗后随着 IGF-1 水平的降低,UA 水平逐渐降低。这可能与生长激素(GH)/IGF-1 轴异常导致的胰岛素抵抗(IR)有关,GH 可刺激脂肪分解,增加血液循环中的游离脂肪酸(free fatty acids, FFA)水平,升高的 FFA 会进入肌肉细胞并被氧化,这个氧化过程会产生一系列信号,抑制胰岛素信号通路和葡萄糖的摄取与氧化。而 IGF-1 可以直接与肌肉和脂肪细胞上的 IGF-1 受体以及与胰岛素受体交叉结合,激活与胰岛素相似的下游信号通路,从而促进葡萄糖的摄取和利用。因此,GH/IGF-1 具有拮抗胰岛素和类胰岛素的作用,可以调节组织对胰岛素的敏感性<sup>[7]</sup>。这种由 GH/IGF-1 轴失调所导致的严重 IR 状态,会引发长期的高胰岛素血症。高胰岛素血症能够通过增加 UA 的合成代谢和作用于负责转运 UA 的转运蛋白 GLUT9a 激活近端肾小管中的 UA 重吸收来诱导高尿酸血症(hyperuricemia, HUA)<sup>[8-9]</sup>。因此,在生长激素分泌型垂体腺瘤患者中,GH/IGF-1 轴过度激活诱导胰岛素抵抗及继发的高胰岛素血症,最终导致了 UA 水平的上升。然而,Mo 等<sup>[6]</sup>研究的数据分析中,未观察到 UA 与空腹胰岛素水平之间的显著相关性,未来需要更大的样本研究生长激素分泌型垂体腺瘤患者 GH/IGF-1 轴及 UA 水平与胰岛素抵抗的关系。

## 3 IGF-1 与 OP

IGF-1 主要通过促进破骨细胞和成骨细胞的功能与活性来维持骨重塑的平衡<sup>[10]</sup>。IGF-1 水平下降可导致骨形成减少,进而导致 OP 发生。IGF-1 受到以下因素调控:(1)GH:GH 可作用于 GH/IGF-1 轴,促进 IGF-1 表达,发挥骨骼生长调节作用,从而促进生长发育<sup>[11]</sup>。(2)雌激素(estrogen):IGF-1 主要介导下丘脑—垂体生长,与下丘脑—垂体—性腺轴、性激素存在一定关联<sup>[12]</sup>。(3)甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH):PTH 为多一种肽类激素,能够在机体内钙磷调节过程中发挥重要作用,并可影响机体骨代谢情况<sup>[13]</sup>。PTH 能够促进 IGF-1 的表达,进而激活下游 mTORC2 等信号通路,驱动成骨细胞分化<sup>[14]</sup>。(4)IGF-1 基因多态性:研究表明 IGF-1 基因多态性与 OP 有关,IGF-1 rs35767 基因将会导致 OP 风险增加<sup>[15]</sup>。

3.1 IGF-1 与绝经后 OP 绝经后女性雌激素水平骤降,通过下调成骨细胞中 IGF-1 表达,打破骨吸收与骨形成的动态平衡,最终导致高转换型 OP<sup>[16]</sup>。而,Zhang 等<sup>[17]</sup>研究发现,无 OP 患者 IGF-1 水平显著高于 PMOP 患者,而且 IGF-1 和 BMD 有很强的相关性,提示 PMOP 的发生、发展与血清 IGF-1 低表达相关。IGF-1 分泌不足可能间接导致了患者成骨细胞的活性降低,成骨过程减弱形成 OP,增加了绝经后妇女发生骨折的危险性,通过检测 PMOP 患者血清 IGF-1 水平可评估患者 BMD 水平,提示

IGF-1 可作为评估绝经后骨质流失的敏感指标。

3.2 IGF-1 与老年性 OP OP 在中老年群体中多见,近年来,骨质疏松性骨折发病率呈明显增长趋势,已成为我国中老年群体常见骨折类型<sup>[18]</sup>。一项在老年人中开展的研究表明,OP 患者 IGF-1 水平降低,并且 IGF-1 水平与 BMD 呈显著正相关<sup>[19]</sup>。通过检测 BMD 及 IGF-1 水平可早期预防 OP 及骨质疏松性骨折的发生。Sen-OP 常合并肌少症,研究表明,胰岛素/IGF-1 信号(insulin/insulinlike growth factor-1 signaling, IIS)通道通过调节肌肉维持和功能所必需的各种细胞过程,在干预肌肉减少症(肌肉质量和力量的相关性损失)中起关键作用,因此,老年人肌少症的发生可能也与 IGF-1 的减少有关,通过干预 IGF-1 水平及机制或许可同时改善 POP 与肌少症<sup>[20-21]</sup>。

3.3 IGF-1 与特发性 OP IOP 是指青春发育期前和成人期的不明原因的骨质疏松,多发生于青春发育期前的儿童。发病原因主要与基因有关<sup>[22]</sup>。目前有关 IGF-1 与 IOP 的研究较少。但在绝经前 IOP 妇女中存在一种反常现象:较高的 IGF-1 与较低的骨形成有关,这可能与 IGF-1 抵抗有关<sup>[23]</sup>。

3.4 IGF-1 与继发性 OP 引起 Sec-OP 的病因很多,临床上以内分泌代谢疾病、结缔组织疾病、肾脏疾病、消化道疾病和药物所致者多见<sup>[24]</sup>。研究表明,地塞米松能够下调 IGF-1 及其受体的表达,并抑制其下游的 PI3K/Akt 信号通路,抑制成骨细胞的形成,这在一定程度上可以解释糖皮质激素引起的 OP<sup>[25]</sup>。在糖尿病和慢性肾脏病的进展过程中,IGF-1 水平降低,骨代谢异常更加明显<sup>[26-27]</sup>。总之,已有大量文献表明继发性 OP 的发生与 IGF-1 水平下降有关。

## 4 IGF-1 治疗 OP

IGF-1 可改善 BMD,为 OP 的治疗提供新的策略。研究发现,局部补充 IGF-1 能有效促进糖尿病合并骨质疏松大鼠的骨折愈合,与模型组相比,IGF-1 治疗组大鼠的 BMD、生物力学性能(最大应力、载荷、刚度)及血清骨形成标志物(骨钙素、碱性磷酸酶)水平均显著提升,证明 IGF-1 具有促进骨形成和加速骨折愈合的作用<sup>[28]</sup>。另有研究发现,局部给予高剂量 80  $\mu\text{g}/\text{kg}$  的 IGF-1 可增强生长大鼠下颌骨的生长、髌突骨的质量和数量<sup>[29]</sup>。使用乳铁蛋白改善 OP 患者的骨代谢情况与 IGF-1 水平升高有关<sup>[30]</sup>。

## 5 UA 与 OP

UA 与肥胖、糖尿病和动脉高血压等疾病有关,近年来 UA 在骨代谢中的作用受到广泛关注,但血 UA 水平与 BMD 的关系尚存争议<sup>[31]</sup>。

一方面,有研究表明高 UA 导致骨折风险增加,高 UA 对 BMD 的保护作用仍有争议。正常或高水平 UA 与防止 BMD 降低和骨折有关。然而,在 HUA 或痛风关节炎中,UA 会增加骨折风险。研究发现,UA 单钠晶体可刺激形成中性粒细胞胞外陷阱(neutrophil extracellular traps, NETs),这些 NETs 能通过中性粒细胞弹性蛋白酶直接抑制成骨细胞的活力,并通过扰乱成骨细胞中 RANKL/OPG 的平衡,间接促进破骨细胞的分化与骨吸收活性,最终导致骨侵蚀<sup>[32]</sup>。此外,UA 可以抑制维生素 D 的产生,影响成骨细胞、破骨细胞和骨细胞的活性,影响骨重塑

过程。维生素 D 的减少可导致继发性甲状旁腺功能亢进,并进一步加剧 UA 所致 OP 患者的骨质流失<sup>[33]</sup>。

另一方面,UA 具有抗氧化作用,可以预防骨质流失,从而预防 OP<sup>[33]</sup>。研究显示,在绝经后女性中,UA 与 BMD 呈正相关,较高的 UA 是骨质疏松的保护因素<sup>[34-35]</sup>。也有研究给出了具体的分界数值,在正常和低体质量 OP 患者中,血清 UA < 296  $\mu\text{mol/L}$ 可能对 BMD 有保护作用,而 >296  $\mu\text{mol/L}$ 与 BMD 无关<sup>[36]</sup>。

UA 与其他类型 OP 的关系有待进一步研究。根据目前已有的研究成果可以给临床医生提供一些关于监测血清 UA 水平来预测 BMD 水平的见解。

## 6 小结与展望

综上所述,IGF-1 水平可由 GH、雌二醇、PTH、基因多态性调控,其参与了骨质生长、发育、修复等骨化过程。IGF-1 水平下降与原发性和继发性 OP 的发生发展密切相关,目前关于 IGF-1 治疗 OP 的研究较少,未来需要更多临床试验验证 IGF-1 的治疗潜力。UA 与 BMD 的关系尚存在争议,UA 在正常或高水平范围内,可以预防骨质疏松,但在 HUA 患者中,UA 导致骨折风险增加。目前缺乏 UA 在 IOP、Sec-OP 中的作用相关研究,尚不能确定已知 UA 的作用是否在其他类型 OP 中同样适用。同时,UA 与 IGF-1 水平密切相关,联合检测血清 IGF-1 及 UA 水平,或许可提升 OP 患者早期诊断率,采取合适的策略控制 IGF-1 及 UA 水平或许可以预防 OP,在这方面,未来需要更多的临床试验验证。

## 参考文献

- [1] 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. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0121.
- [2] Harris K, Zagar CA, Lawrence KV. Osteoporosis: Common questions and answers [J]. American Family Physician, 2023, 107(3): 238-246.
- [3] Anamath SS, Kumar V, Das SL. Classification of osteoporosis [J]. Indian Journal of Orthopaedics, 2023, 57(Suppl 1): 49-54. DOI: 10.1007/s43465-023-01058-3.
- [4] Mandal AK, Leask MP, Sumpter NA, et al. Genetic and physiological effects of insulin-like growth factor-1 (IGF-1) on human urate homeostasis [J]. J Am Soc Nephrol, 2023, 34(3): 451-466. DOI: 10.1681/ASN.0000000000000054.
- [5] Gaal OI, Liu R, Marginean D, et al. GWAS-identified hyperuricemia-associated IGF1R variant rs6598541 has a limited role in urate mediated inflammation in human mononuclear cells [J]. Scientific Reports, 2024, 14(1): 3565. DOI: 10.1038/s41598-024-53209-7.
- [6] Mo C, Chen H, Wang F, et al. Uric acid levels correlate with disease activity in growth hormone-secreting pituitary adenoma patients [J]. Frontiers in Endocrinology, 2023, 14: 1230852. DOI: 10.3389/fendo.2023.1230852.
- [7] Vila G, Jorgensen JOL, Luger A, et al. Insulin resistance in patients with acromegaly [J]. Frontiers in Endocrinology, 2019, 10: 509. DOI: 10.3389/fendo.2019.00509.
- [8] McCormick N, O'Connor MJ, Yokose C, et al. Assessing the causal relationships between insulin resistance and hyperuricemia and gout using bidirectional mendelian randomization [J]. Arthritis & Rheumatology, 2021, 73(11): 2096-2104. DOI: 10.1002/art.41779.
- [9] Fernández-Chirino L, Antonio-Villa NE, Fermín-Martínez CA, et al. Elevated serum uric acid is a facilitating mechanism for insulin resistance mediated accumulation of visceral adipose tissue [J]. Clinical Endocrinology, 2022, 96(5): 707-718. DOI: 10.1111/cen.14673.
- [10] Fang J, Zhang X, Chen X, et al. The role of insulin-like growth factor-1 in bone remodeling: A review [J]. International Journal of Biological Macromolecules, 2023, 238: 124125. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.124125.
- [11] Dixit M, Poudel SB, Yakar S. Effects of GH/IGF axis on bone and cartilage [J]. Molecular and Cellular Endocrinology, 2021, 519: 111052. DOI: 10.1016/j.mce.2020.111052.
- [12] Muratoglu Sahin N, Peltek Kendirci HN, Cetinkaya S, et al. The alteration of IGF-1 levels and relationship between IGF-1 levels and growth velocity during GnRH analogue therapy [J]. Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism, 2020, 33(1): 113-120. DOI: 10.1515/jpem-2018-0482.
- [13] 陈东, 史春夏. 血液透析联合血液灌流对肾性骨病患者血清钙、血清磷和全段甲状旁腺激素的影响 [J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(9): 1029-1032. DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2021.09.002.
- [14] Demambro VE, Tian L, Karthik V, et al. Effects of PTH on osteoblast bioenergetics in response to glucose [J]. Bone Reports, 2023, 19: 101705. DOI: 10.1016/j.bonr.2023.101705.
- [15] Su SL, Huang YH, Chen YH, 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. DOI: 10.18632/aging.204464.
- [16] Yong EL, Logan S. Menopausal osteoporosis: Screening, prevention and treatment [J]. Singapore Med J, 2021, 62(4): 159-166. DOI: 10.11622/smedj.2021036.
- [17] Zhang Y, Huang X, Sun K, et al. The potential role of serum IGF-1 and leptin as biomarkers: Towards screening for and diagnosing postmenopausal osteoporosis [J]. Journal of Inflammation Research, 2022; 533-543. DOI: 10.2147/JIR.S344009.
- [18] Zhou J, Liu B, Qin MZ, et al. Fall prevention and anti-osteoporosis in osteopenia patients of 80 years of age and older: A randomized controlled study [J]. Orthop Surg, 2020, 12(3): 890-899. DOI: 10.1111/os.12701.
- [19] Sun L, Su J, Wang M. Changes of serum IGF-1 and ET-1 levels in patients with osteoporosis and its clinical significance [J]. Pakistan Journal of Medical Sciences Online, 2019, 35(3): 691. DOI: 10.12669/pjms.35.3.84.
- [20] Kirk B, Phu S, Brennan-Olsen SL, et al. Associations between osteoporosis, the severity of sarcopenia and fragility fractures in community-dwelling older adults [J]. Eur Geriatr Med, 2020, 11(3): 443-450. DOI: 10.1007/s41999-020-00301-6.
- [21] Bhardwaj G, Penniman CM, Jena J, et al. Insulin and IGF-1 receptors regulate complex I-dependent mitochondrial bioenergetics and supercomplexes via FoxOs in muscle [J]. The Journal of Clinical Investigation, 2021, 131(18): e146415. DOI: 10.1172/JCI146415.

(下转 1531 页)

- [J]. 中国矫形外科杂志, 2022, 30(15): 1381-1385. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2022.15.08.
- [31] 马智佳. 增强 MRI 对巨大型腰椎间盘突出症的临床转归预测及消髓化核汤促进重吸收的研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [32] 马兰洁, 杨忠明, 许建峰, 等. 络灸疗法通过 Fas/FasL 信号通路对髓核细胞凋亡的调节机制 [J]. 亚太传统医药, 2021, 17(11): 32-35. DOI: 10.11954/ytctyy.202111010.
- [33] 裴迅, 赵勇, 李扬, 等. 活血消癭方调控 Fas 系统对结节性甲状腺肿大鼠模型甲状腺细胞凋亡的影响 [J]. 中医药导报, 2022, 28(5): 24-29. DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2022.05.006.
- [34] 程俊, 熊辉, 伍智亮, 等. 身痛逐瘀汤协同常规治疗对破裂型腰椎间盘突出症患者髓核重吸收的影响 [J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(11): 2043-2048. DOI: 10.3969/j.issn.1674-070X.2024.11.014.
- [35] 姜昊南, 吕浩, 曲宇豪, 等. 桃红四物汤加味对血瘀型腰椎间盘突出症髓核形态改变的影响 [J]. 中国中医骨伤科杂志, 2025, 33(3): 43-47. DOI: 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.250308.
- [36] 卢建华, 苏陈颖, 王靖, 等. 兔髓核细胞原代培养及独活寄生汤对 Fas 介导的凋亡通路的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(12): 5341-5344. DOI: CNKI;SUN;BXYY.0.2016-12-1119
- [37] Wang Z, Tan Y, Xu F. Zonisamide improves Fas/FasL-mediated apoptosis and inflammation in a degenerative cervical myelopathy rat model [J]. Tissue Cell, 2023, 81: 102024. DOI: 10.1016/j.tice.2023.102024.
- [38] 陈志伟, 赵继荣, 杨正汉, 等. 中医药治疗干预椎间盘退变中细胞凋亡与自噬分子机制的研究进展 [J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(3): 1268-1273.
- [39] 张晶博. 归芪通痹方干预下腰椎间盘突出重吸收的影响因素研究 [D]. 兰州: 甘肃中医药大学, 2024.

(收稿日期: 2025-10-14)

(上接 1526 页)

- [22] Dabas A, Malhotra R, Kumar R, et al. Idiopathic juvenile osteoporosis in a child; A four-year follow-up with review of literature [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2021, 34(11): 1487-1490. DOI: 10.1515/jpem-2021-0233.
- [23] Goetz TG, Nair N, Shiao S, et al. In premenopausal women with idiopathic osteoporosis, lower bone formation rate is associated with higher body fat and higher IGF-1 [J]. Osteoporosis International, 2022, 33(3): 659-672. DOI: 10.1007/s00198-021-06196-8.
- [24] Ebeling PR, Nguyen HH, Aleksova J, et al. Secondary osteoporosis [J]. Endocrine Reviews, 2022, 43(2): 240-313. DOI: 10.1210/edrv/bnab028.
- [25] Xu S, Guo R, Li PZ, et al. Dexamethasone interferes with osteoblasts formation during osteogenesis through altering IGF-1-mediated angiogenesis [J]. Journal of Cellular Physiology, 2019, 234(9): 15167-15181. DOI: 10.1002/jcp.28157.
- [26] Wong SK, Mohamad NV, Jayusman PA, et al. A review on the crosstalk between insulin and wnt/ $\beta$ -catenin signalling for bone health [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(15): 12441. DOI: 10.3390/ijms241512441.
- [27] 方纪林, 蒋红利, 李向东, 等. 慢性肾脏病患者血清 25(OH)D、IGF-1 及骨质疏松指标水平变化及其临床意义 [J]. 疑难病杂志, 2020, 19(4): 344-348. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2020.04.005.
- [28] 常乐, 赵轶男, 宋瑶, 等. IGF-1 联合 BMP-2 对糖尿病合并骨质疏松股骨骨折大鼠中的骨折愈合影响分析 [J]. 现代生物医学进展, 2022, 22(24): 4627-4631. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.24.005.
- [29] Joshi AS, Hatch NE, Hayami T, et al. IGF-1 TMJ injections enhance mandibular growth and bone quality in juvenile rats [J]. Orthodontics & Craniofacial Research, 2022, 25(2): 183-191. DOI: 10.1111/ocr.12524.
- [30] Chen X, Li Y, Zhang M, et al. Lactoferrin ameliorates aging-suppressed osteogenesis via IGF1 signaling [J]. Journal of Molecular Endocrinology, 2019, 63(1): 63-75. DOI: 10.1530/JME-19-0003.
- [31] Sanchez-Lozada LG, Rodriguez-Iturbe B, Kelley EE, et al. Uric acid and hypertension: An update with recommendations [J]. American Journal of Hypertension, 2020, 33(7): 583-594. DOI: 10.1093/ajh/hpaa044.
- [32] Jia E, Li Z, Geng H, et al. Neutrophil extracellular traps induce the bone erosion of gout [J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2022, 23(1): 1128. DOI: 10.1186/s12891-022-06115-w.
- [33] Lin KM, Lu CL, Hung KC, et al. The paradoxical role of uric acid in osteoporosis [J]. Nutrients, 2019, 11(9): 2111. DOI: 10.3390/nu11092111.
- [34] 王意, 王文杰, 安军, 等. 血尿酸水平与绝经后骨质疏松患者骨密度、骨转换指标的关系 [J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2023, 15(4): 33-37. DOI: 10.12037/YXQY.2023.04-06.
- [35] 王磊磊, 任文博, 陈静. 新疆某三甲医院体检人群血尿酸水平与骨质疏松相关性分析 [J]. 新疆医学, 2025, 55(7): 819-823, 836. DOI: CNKI;SUN;XJYI.0.2025-07-007.
- [36] Xu M, Lu K, Yang X, et al. Association between serum uric acid levels and bone mineral density in patients with osteoporosis: A cross-sectional study [J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2023, 24(1): 306. DOI: 10.1186/s12891-023-06414-w.

(收稿日期: 2025-07-28)