

基于列线图的空腹血糖受损发生风险预测模型的构建与验证

甄紫伊¹, 刘蕾², 孟继娴¹, 傅一婷¹, 马小慧¹, 孙金菊¹

(1. 沈阳医学院公共卫生学院流行病学与卫生统计学教研室, 沈阳 110034; 2. 辽宁中医药大学护理学院社区护理学教研室, 沈阳 116600)

摘要 目的 探讨空腹血糖受损(IFG)发生的危险因素, 构建基于列线图的IFG发生风险的预测模型并验证。方法 收集2022年8月至12月沈阳市某医院体检门诊常规体检者($n = 3\ 037$)的临床资料, 将研究对象按照7 : 3随机分为训练组($n = 2\ 126$)和验证组($n = 911$)。通过LASSO回归分析筛选预测变量, 采用logistic回归分析进一步筛选并构建列线图预测模型, 由验证组对模型可行性进行内部验证, 应用受试者操作特征(ROC)曲线的曲线下面积(AUC)和Hosmer-Lemeshow拟合优度检验对模型效能进行评价。结果 3 037例研究对象中2 880例未发生IFG, 157例发生IFG。结果显示, 年龄($OR = 1.04, 95\%CI: 1.02\sim 1.05$)、体重指数($OR = 1.10, 95\%CI: 1.05\sim 1.17$)、收缩压($OR = 1.01, 95\%CI: 1.00\sim 1.03$)、甘油三酯($OR = 1.20, 95\%CI: 0.99\sim 1.51$)以及高血压($OR = 1.28, 95\%CI: 1.04\sim 1.59$)是IFG发生的独立危险因素。基于以上变量成功构建了列线图预测模型。预测模型中训练组预测IFG发生的AUC为0.722 ($95\%CI: 0.68\sim 0.77$), 验证组预测IFG发生的AUC为0.907 ($95\%CI: 0.87\sim 0.94$)。拟合优度检验结果显示训练组与验证组模型差异比较无统计学意义($P > 0.05$), 实际概率与模型预测概率基本一致, 模型校准度较好。结论 本研究构建了包括年龄、体重指数、收缩压、甘油三酯以及高血压5个变量的IFG发生风险的预测模型, 有助于尽早筛选IFG高危人群并及时干预。

关键词 空腹血糖受损; 危险因素; 预测模型; 列线图

中图分类号 R587.1 文献标志码 A 文章编号 0258-4646(2025)01-0018-06

网络出版地址 <https://link.cnki.net/urlid/21.1227.R.20250109.1102.010>

DOI: 10.12007/j.issn.0258-4646.2025.01.004

Construction and validation of a risk prediction model for impaired fasting glucose on column charts

ZHEN Ziyi¹, LIU Lei², MENG Jixian¹, FU Yiting¹, MA Xiaohui¹, SUN Jinju¹

(1. Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Shenyang Medical College, Shenyang 110034, China; 2. Department of Community Nursing, School of Nursing, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 116600, China)

Abstract Objective To discuss the risk factors for impaired fasting glucose (IFG) and construct and validate a predictive model based on column charts of the risk of IFG occurrence. **Methods** This retrospective study included 3 037 individuals who underwent routine physical examinations at a hospital in Shenyang between August and December 2022. The population was randomly divided into a training group ($n = 2\ 126$) and a validation group ($n = 911$) in a 7 : 3 ratio, and physical examination data were collected. LASSO regression analysis was used to screen predictive variables and logistic regression analysis was used to further screen and construct a column chart predictive model. The validation group was used to conduct an internal validation of the feasibility of the model, and the area under the curve (AUC) of receiver operator characteristic (ROC) and goodness of fit tests were used to evaluate the model effectiveness. **Results** Among the 3 037 included individuals, 2 880 did not experience IFG and 157 did. The results showed that age ($OR = 1.04, 95\%CI: 1.02\sim 1.05$), body mass index (BMI, $OR = 1.10, 95\%CI: 1.05\sim 1.17$), systolic blood pressure (SBP, $OR = 1.01, 95\%CI: 1.00\sim 1.03$), triglycerides (TG, $OR = 1.20, 95\%CI: 0.99\sim 1.51$), and a history of hypertension ($OR = 1.28, 95\%CI: 1.04\sim 1.59$) were independent risk factors for IFG occurrence in this population. Based on these variables, a column chart prediction model was constructed. In the training group, the model predicted an AUC of 0.722 ($95\%CI: 0.68\sim 0.77$) for IFG occurrence, while in the validation group, it predicted an AUC of 0.907 ($95\%CI: 0.87\sim 0.94$) for IFG occurrence. The results of the Hosmer-Lemeshow goodness of fit test showed that the models of the training and validation groups were not significantly different ($P > 0.05$); that is, the actual probability was consistent with the prediction probability of the model, and the models calibration was good. **Conclusion** A risk prediction model for IFG occurrence that included five variables: age, BMI, SBP, TG, and history of hypertension could be constructed. This model might help to identify high-risk groups for IFG early and allow for intervention in a timely manner.

Keywords impaired fasting glucose; risk factor; prediction model; column chart

基金项目: 辽宁省教育厅科学研究经费项目(LJKR0555); 沈阳医学院

硕士研究生科技创新基金(Y20220515)

作者简介: 甄紫伊(2000-), 女, 硕士研究生。

通信作者: 刘蕾, E-mail: liulei0428@sina.com

收稿日期: 2023-10-31

网络出版时间: 2025-01-09 15:02:37

空腹血糖受损(impaired fasting glucose, IFG)是处于血糖正常和糖尿病之间的糖代谢异常状态,和糖耐量减低统称为糖尿病前期^[1]。国内1项10 449例非糖尿病人群的调查^[2]显示,IFG患病率为5.22%(545/10 449),标化患病率为5.82%。研究^[3-4]显示,IFG是糖尿病发病的独立危险因素;与血糖正常者比较,IFG患者更易发生肾脏疾病、心脑血管疾病等并发症。同时,IFG无明显临床症状,很容易被个体忽视,从而发展为糖尿病,因此IFG患者是发生糖尿病的高危人群。樊建玲等^[5]研究显示,IFG患者糖尿病年转化率为4.7%。有研究^[6-8]表明,尽早识别IFG,改善患者生活方式,可有效预防或推迟糖尿病的发生。

近年来,预测模型在疾病发生风险预测中发挥着越来越重要的作用^[9]。相对于单个指标,预测模型可以对个体的危险因素进行综合评估,从而预测个体未来发生疾病的风险概率^[10]。列线图作为一种疾病风险预测工具,能通过整合疾病危险因素对所预测疾病的发生概率进行可视化呈现,便于临床应用^[11]。因此,本研究构建基于列线图的IFG发生风险预测模型,旨在为筛选出IFG高危人群并尽早干预提供依据。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集2022年8月至12月在沈阳市某医院体检门诊进行常规体检者的临床资料。纳入标准:(1)符合《中国2型糖尿病防治指南》^[1]IFG[空腹血糖(fasting blood glucose, FPG) $\geq 6.1 \sim < 7.0$ mmol/L]和正常血糖(FPG $\geq 3.9 \sim 6.1$ mmol/L)界定标准;(2)年龄 ≥ 18 周岁。排除标准:(1)服用降糖药或确诊为糖尿病;(2)体检数据缺失。共纳入3 037例,其中男1 698例(55.9%),女1 339例(44.1%);2 880例未发生IFG(非IFG组),157例发生IFG(IFG组)。本研究获得沈阳医学院伦理委员会批准(编号SYMC-20201126-01)。

1.2 研究方法

查阅并记录一般人口学资料(年龄、性别、既往疾病史)、人体测量指标[身高、体重、血压、脉搏、体重指数(body mass index, BMI)]和实验室指标[血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固

醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、尿酸(uric acid, UA)、肌酐(creatinine, Cr)、尿素和FPG]。BMI分类标准^[12]:BMI < 18.5 kg/m²为体重较低,18.5~ < 24.0 kg/m²为体重正常,24.0~ < 28.0 kg/m²为超重, ≥ 28.0 kg/m²为肥胖。血压 $\geq 140/90$ mmHg和(或)2周内服用降压药为高血压患者^[13]。血脂各项指标判定标准^[14]:TC < 5.18 mmol/L为正常, TG < 1.70 mmol/L为正常, HDL-C ≥ 1.04 mmol/L为正常, LDL-C < 3.37 mmol/L为正常。

1.3 统计学分析

应用SPSS 24.0软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,2组比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用R4.2.1软件包和rms程序包进行LASSO回归分析筛选预测因素及构建IFG发病风险列线图预测模型。绘制受试者操作特征(receiver operator characteristic, ROC)曲线评估列线图模型区分度,计算Hosmer-Lemeshow拟合优度来评估模型校准度,采用bootstrap自抽样对模型进行内部验证。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组各项指标比较

结果显示,2组性别、年龄、BMI、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、TC、TG、HDL-C、LDL-C、尿素水平以及是否患有高血压比较差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表1。

2.2 LASSO回归筛选变量

单因素分析中有统计学意义变量存在共线性问题,因此采用LASSO回归分析对变量进行降维处理,从基线数据的11个变量中筛选出了5个与结局有关的变量,随着惩罚系数(λ)增大,纳入模型的变量逐渐减少,最终选择10折交叉验证计算的最小 λ 值为最优参数,此时筛选出的变量为年龄、SBP、BMI、TG以及高血压,见图1。

2.3 构建IFG预测模型

将LASSO回归分析获得的变量作为自变量,以是否发生IFG作为因变量进行二分类logistic回归分析。结果显示,年龄、BMI、SBP、TG、高血压是发生IFG的危险因素(均 $P < 0.05$),见表2。将以上危险因素纳

入预测模型中,结局变量为是否发生IFG绘制列线图,根据列线图每个风险因素的赋值情况可得到该因素的单项评分,各个单项评分之和对应个体发生

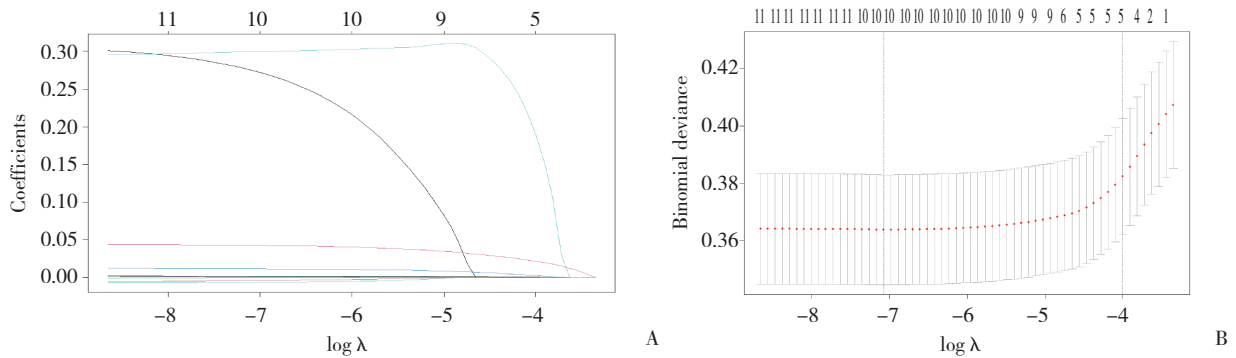
IFG的概率。结果显示,总评分越高,IFG发生概率越大。见图2。

2.4 预测模型的验证

表1 2组临床指标比较

Tab.1 Comparison of the clinical indicators between two groups

Item	Non IFG group (n = 2 880)	IFG group (n = 157)	χ^2/t	P
Sex [n (%)]			11.70	<0.001
Male	1 589 (55.2)	109 (69.4)		
Female	1 291 (44.8)	48 (30.6)		
Age (year)	44.28 ± 13.57	54.00 ± 10.67	-10.95	<0.001
BMI (kg/m ²)	24.96 ± 3.71	26.81 ± 3.10	-7.17	<0.001
SBP (mmHg)	127.46 ± 18.21	141.11 ± 20.27	-8.25	<0.001
DBP (mmHg)	77.85 ± 11.76	84.73 ± 12.45	-6.76	<0.001
TC (mmol/L)	1.53 ± 1.19	2.15 ± 1.83	-4.22	<0.001
TG (mmol/L)	4.76 ± 0.89	4.97 ± 0.97	-2.68	0.008
HDL-C (mmol/L)	1.30 ± 0.35	1.18 ± 0.29	5.08	<0.001
LDL-C (mmol/L)	3.04 ± 0.80	3.18 ± 0.83	-2.09	0.038
Urea (mmol/L)	4.79 ± 1.18	5.19 ± 1.36	-3.63	0.001
Cr (μmol/L)	74.48 ± 15.60	76.08 ± 13.98	-1.38	0.168
UA (μmol/L)	341.23 ± 91.85	351.84 ± 91.332	-1.42	0.158
Hypertension [n (%)]			40.32	<0.001
Yes	2 729 (94.8)	129 (82.2)		
No	151 (5.2)	28 (17.8)		



A, LASSO coefficient curve of variables; B, LASSO regression is the process of selecting optimal parameters through 10 fold cross validation.

图1 LASSO回归筛选预测变量

Fig.1 LASSO regression screening of predictive variables

表2 IFG影响因素的logistic回归分析

Tab.2 Logistic regression analysis of factors influencing IFG

Variable	B	Wald χ^2	P	OR	95%CI
Constant	-10.20	91.04	<0.001	-	-
Age	0.04	20.18	<0.001	1.04	1.02-1.05
BMI	0.10	12.91	<0.001	1.10	1.05-1.17
SBP	0.01	5.80	0.016	1.01	1.00-1.03
TG	0.14	3.35	0.024	1.20	0.99-1.51
Hypertension	0.26	2.20	0.033	1.28	1.04-1.59

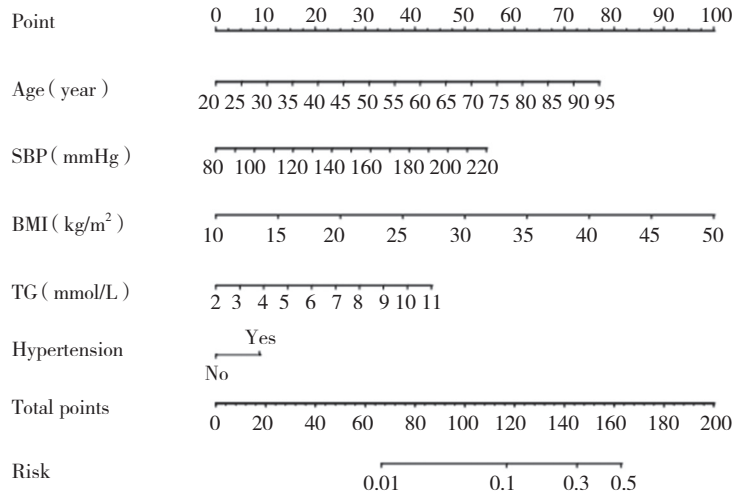


图2 IFG发生风险的预测模型

Fig.2 Prediction model for IFG occurrence risk

ROC曲线分析结果显示,训练组的AUC为0.722 (95%CI:0.68~0.77),见图3。验证组的AUC为0.907 (95%CI:0.87~0.94),见图4。结果表明,预测模型在2组样本中的预测区分度均良好。Hosmer-Lemeshow拟合优度检验结果表明训练组和验证组模型比较差异无统计学意义($P > 0.05$),即实际概率与模型的预测概率基本一致,模型校准度较好。

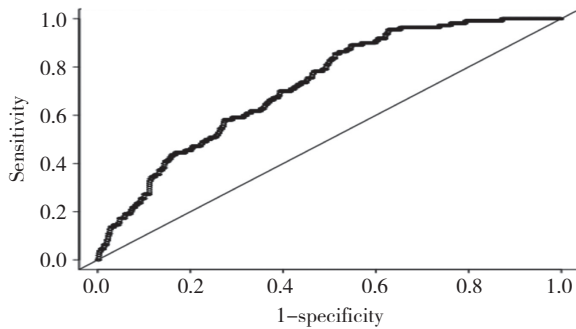


图3 训练组发生IFG风险的ROC曲线

Fig.3 ROC curve of IFG occurrence risk in the training group

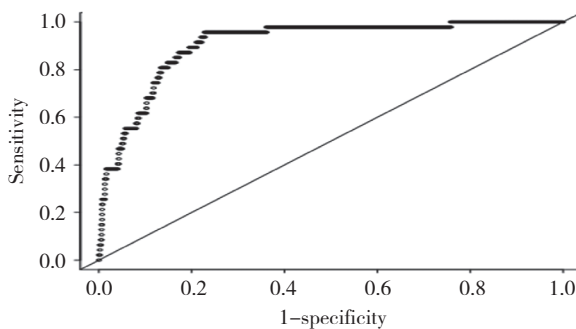


图4 验证组发生IFG风险的ROC曲线

Fig.4 ROC curve for IFG occurrence risk in the validation group

3 讨论

本研究logistic回归分析结果显示,年龄、BMI、SBP、TG和患有高血压是IFG发生的危险因素。年龄越大,个体发生IFG的概率越大,与王建新等和SADEGHI等^[15-16]研究结果一致。张鑫等^[17]以中国慢性病及其危险因素监测调查数据库中5 518例为对象的研究结果显示,年龄 ≥ 50 岁时IFG发病风险增加31%。原因可能是年龄增加导致胰岛功能减退,胰岛素分泌减少,血糖水平升高^[18]。

本研究结果显示BMI与IFG发生相关,王钰麒等^[19]研究结果显示,随着BMI增加,IFG发生风险升高,超重和肥胖者IFG发生风险分别增加18%、35%。NAGAYA等^[20]研究表明,BMI每增加1 kg/m²可使IFG发生风险增加约25%,其作用机制是超重或肥胖增加胰岛素抵抗,且体内过多的脂肪细胞通过释放游离脂肪酸,降低了周围组织对葡萄糖的摄取,导致血糖升高^[21]。因此,控制好体重对预防IFG上升至关重要^[22]。

本研究结果显示,TG与IFG的发生有关,BESHARA等^[23]发现TG每增加10 mg/mL,罹患IFG的风险增加2%。此外,我国动脉粥样硬化研究^[24]显示,调整多因素变量后,TG升高组(TG ≥ 150 mg/dL)发生IFG是TG正常组的1.19倍(1.04~1.37)。魏姝^[25]研究显示,与TG正常组相比,TG升高组可显著增加IFG的发病风险(HR=1.539,95%CI:1.057~2.243)。

本研究结果显示,SBP与IFG的发生密切相关,与雷蓉等^[26]研究结果一致,高血压是IFG发生的危

危险因素,郎博等^[27]研究发现,血压升高与胰岛素抵抗有关,血压越高胰岛素抵抗越严重,进而导致血糖上升;且随着高血压病程的延长,IFG的发生率呈上升趋势^[28]。

列线图已广泛应用于慢性病学、肿瘤学及其他学科的风险预测研究^[29-31]。基于列线图的预测模型具有准确性高,简单易懂,实用性强等特点。本研究利用LASSO回归分析减少了各因素间存在的多重共线性问题,进一步提高了模型预测的准确性。预测模型ROC曲线分析结果显示,训练组的AUC为0.722(95%CI:0.68~0.77),验证组的AUC为0.907(95%CI:0.87~0.94),说明模型预测能力较强。另外,Hosmer-Lemeshow拟合优度检验结果显示,训练组与验证组比较差异无统计学意义($P > 0.05$),提示模型校准度较好。

综上所述,年龄、BMI、SBP、TG和高血压是IFG发生的危险因素。本研究成功构建了IFG发生风险的预测模型。临床上利用此预测模型可尽早鉴别IFG高危人群,以便尽早制定个体化的干预措施,降低IFG发病率。本研究的局限性:(1)本研究为回顾性研究,不能得出因果结论,还需进行外部验证;(2)纳入对象仅为体检人群,可能存在偏倚,需扩大样本量来进一步论证。

参考文献:

- [1] 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. DOI: 10.19538/j.nk2021080106.
- [2] 方凯, 马爱娟, 李航, 等. 北京市40~79岁居民糖尿病与空腹血糖受损流行病学现状及其危险因素研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(9): 1014-1020. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2018.00.319.
- [3] 薛庆. 空腹血糖受损合并多种危险因素与心脑血管疾病的关系[D]. 苏州: 苏州大学, 2018.
- [4] 刘云涛, 姚云莺, 覃子秀, 等. 贵州省侗族、苗族地区女性绝经前后空腹血糖水平与胆石症的关系研究[J]. 现代预防医学, 2023, 50(5): 769-774. DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202209309.
- [5] 樊建玲, 张颖秋, 萧毅. 空腹血糖受损向糖尿病的自然转化及影响因素分析[J]. 第二军医大学学报, 2020, 41(12): 1358-1362. DOI: 10.16781/j.0258-879x.2020.12.1358.
- [6] GONG QH, ZHANG P, WANG JP, et al. Reducing morbidity and mortality in type 2 diabetes by lifestyle intervention: 30-year follow-up of the Da Qing diabetes prevention study [J]. SSRN J, 2018. DOI: 10.2139/ssrn.3252681.
- [7] 李蓉蓉. 基于微信平台对糖尿病前期期的管理及其效果分析[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2019.
- [8] 袁心雨, 肖梦, 陈莉玲, 等. 重庆市 ≥ 30 岁成人膳食模式与空腹血糖受损关系[J]. 中国公共卫生, 2022, 38(1): 52-56. DOI: 10.11847/zgggws1132939.
- [9] 史可为, 吴亚飞, 方亚. 临床预测模型的可解释性及应用进展[J]. 现代预防医学, 2023, 50(6): 1122-1127. DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202208083.
- [10] 谷鸿秋, 王俊峰, 章仲恒, 等. 临床预测模型: 模型的建立[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2019, 11(1): 14-16, 23. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4055.2019.01.04.
- [11] VAN ZEE KJ, MANASSEH DM E, BEVILACQUA JLB, et al. A nomogram for predicting the likelihood of additional nodal metastases in breast cancer patients with a positive sentinel node biopsy [J]. Ann Surg Oncol, 2003, 10(10): 1140-1151. DOI: 10.1245/aso.2003.03.015.
- [12] 陈春明, 国际生命科学学会中国办事处中国肥胖问题工作组联合数据汇总分析协作组. 中国成人体质指数分类的推荐意见简介[J]. 中华预防医学杂志, 2001, 35(5): 349-350. DOI: 10.3760/j.issn:0253-9624.2001.05.019.
- [13] 《中国高血压防治指南》修订委员会. 中国高血压防治指南2018年修订版[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 1-44. DOI: 10.3969/j.issn.1009-816X.2019.01.001.
- [14] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016年修订版)[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(10): 937-950. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2016.10.001.
- [15] 王建新, 孙建平, 王枫, 等. 青岛市中老年人糖尿病及糖调节受损的流行现状分析[J]. 预防医学论坛, 2014, 20(4): 256-259.
- [16] SADEGHI M, TALAEI M, PARVARESH RIZI E, et al. Determinants of incident prediabetes and type 2 diabetes in a 7-year cohort in a developing country: the Isfahan Cohort Study [J]. J Diabetes, 2015, 7(5): 633-641. DOI: 10.1111/1753-0407.12236.
- [17] 张鑫, 刘少博, 从祥丰, 等. 中国成年人糖尿病前期发病状况及其影响因素研究[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(10): 1582-1589. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20211207-00957.
- [18] PICHÉ ME, TCHERNOF A, DESPRÉS JP. Obesity phenotypes, diabetes, and cardiovascular diseases [J]. Circ Res, 2020, 126(11): 1477-1500. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.120.316101.
- [19] 王钰麒, 彭斌, 吴苗, 等. 基于限制性立方样条模型分析中老年人空腹血糖受损与体质指数的关系[J]. 重庆医科大学学报, 2021, 46(9): 1089-1094. DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.002899.
- [20] NAGAYA T, YOSHIDA H, TAKAHASHI H, et al. Increases in body mass index, even within non-obese levels, raise the risk for Type 2 diabetes mellitus: a follow-up study in a Japanese population [J]. Diabet Med, 2005, 22(8): 1107-1111. DOI: 10.1111/j.1464-5491.2005.01602.x.
- [21] 赵维纲, 朱惠娟. 肥胖致胰岛素抵抗和高血糖的机制、治疗及评测[J]. 中国医学科学院学报, 2010, 32(1): 7-12. DOI: 10.3881/j.issn.1000-503X.2010.01.003.
- [22] CAO Z, LI WY, WEN CP, et al. Risk of death associated with reversion from prediabetes to normoglycemia and the role of modifiable risk factors [J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(3): e234989. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.4989.
- [23] BESHARA A, COHEN E, GOLDBERG E, et al. Triglyceride levels and risk of type 2 diabetes mellitus: a longitudinal large study [J]. J Investig Med, 2016, 64(2): 383-387. DOI: 10.1136/jim-2015-000025.
- [24] LIN SX, BERLIN I, YOUNGE R, et al. Does elevated plasma triglyceride level independently predict impaired fasting glucose?: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA) [J]. Diabetes Care, 2013, 36(2): 342-347. DOI: 10.2337/dc12-0355.
- [25] 魏姝. 体检人群中2型糖尿病、空腹血糖受损患病和发病情况及其影响因素分析[D]. 天津: 天津医科大学, 2019. DOI: 10.27366/d.cnki.gtyku.2019.000372.

- [26] 雷蓉,周小燕,李芸,等. 南充地区体检者空腹血糖受损的检出情况及相关危险因素筛查[J]. 现代医药卫生,2021,37(21):3640-3644. DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2021.21.011.
- [27] 郎博,段姗姗,冷蔚玲,等. 空腹血糖受损伴高血压患者5年随访观察胰岛素抵抗的变化[J]. 第三军医大学学报,2020,42(11):1136-1140. DOI:10.16016/j.1000-5404.202003002.
- [28] 裴丽,马田田,张慧. 高血压合并糖尿病及空腹血糖调节受损现状调查[J]. 社区医学杂志,2020,18(14):982-985. DOI:10.19790/j.cnki.JCM.2020.14.03.
- [29] 李惠,黄玉婷,娄鹏威,等. 甲状腺乳头状癌伴桥本甲状腺炎患者中央区淋巴结转移预测模型的构建与验证[J]. 现代肿瘤医学,2023,31(12):2239-2247. DOI:10.3969/j.issn.1672-4992.2023.12.012.
- [30] 朱红艳,徐维昉. 脊髓损伤型胸腰椎骨折病人术后早期发生低氧血症预测模型的建立[J]. 护理研究,2023,37(8):1338-1343. DOI:10.12102/j.issn.1009-6493.2023.08.004.
- [31] ALIFANO M,DAFFRÉ E,BROUCHET L,et al. Prognostic score and sex-specific nomograms to predict survival in resectable lung cancer:a French nationwide study from the Epithor cohort database[J]. Lancet Reg Health Eur,2022,26:100566. DOI:10.1016/j.lanepe.2022.100566.

(编辑 武玉欣)

(上接第17页)

- rosclerosis treatment using network pharmacology and molecular docking[J]. Medicine,2023,102(7):e32823. DOI:10.1097/MD.00000000000032823.
- [7] 陈娟,郭凯,李惠莉,等. 雌激素受体基因多态性与雷洛昔芬对绝经后女性骨质疏松症疗效的关系[J]. 中国现代医生,2019,57(23):8-10,14.
- [8] CHANG H, LV SJ, YUAN TT, et al. Identification and analysis of chemical constituents and rat serum metabolites in gushuling using UPLC-Q-TOF/MS coupled with novel informatics UNIFI platform[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2021,2021:2894306. DOI:10.1155/2021/2894306.
- [9] CHU SF, LIU DL, ZHAO HX, et al. Effects and mechanism of Zishen Jiangtang pill on diabetic osteoporosis rats based on proteomic analysis[J]. Evid Based Complementary Altern Med,2021,2021:7383062. DOI:10.1155/2021/7383062.
- [10] LIU YJ, HUANG LL, HAO BH, et al. Use of an osteoblast overload damage model to probe the effect of icarrin on the proliferation, differentiation and mineralization of MC3T3-E1 cells through the Wnt/ β -catenin signalling pathway[J]. Cell Physiol Biochem,2017,41(4):1605-1615. DOI:10.1159/000470896.
- [11] MOHSIN S, BANIIYAS MM, ALDARMAKI RS, et al. An update on therapies for the treatment of diabetes-induced osteoporosis[J]. Expert Opin Biol Ther,2019,19(9):937-948. DOI:10.1080/14712598.2019.1618266.
- [12] 天津市医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会,天津市口腔医学会口腔颌面外科专业委员会. 天津市抗骨质疏松治疗与药物相关性颌骨坏死问题的专家共识[J]. 天津医药,2023,51(9):897-903. DOI:10.11958/20230147.
- [13] ZHANG ZW, JI CH, WANG YN, et al. Maresin1 suppresses high-glucose-induced ferroptosis in osteoblasts via NRF2 activation in type 2 diabetic osteoporosis[J]. Cells,2022,11(16):2560. DOI:10.3390/cells11162560.
- [14] ZHANG D, DU J, YU M, et al. Urine-derived stem cells-extracellular vesicles ameliorate diabetic osteoporosis through HDAC4/HIF-1 α /VEGFA axis by delivering microRNA-26a-5p[J]. Cell Biol Toxicol,2023,39(5):2243-2257. DOI:10.1007/s10565-022-09713-5.
- [15] 陈茹,苏莹,柳江. 淫羊藿苷通过Wnt/ β -catenin信号通路对卵巢癌细胞CAOV3增殖的影响[J]. 医学研究杂志,2019,48(3):44-49. DOI:10.11969/j.issn.1673-548X.2019.03.011.
- [16] BAO KR, JIAO YH, XING L, et al. The role of Wnt signaling in diabetes-induced osteoporosis[J]. Diabetol Metab Syndr,2023,15(1):84. DOI:10.1186/s13098-023-01067-0.
- [17] LI X, WANG YX, SHI P, et al. Icariin treatment reduces blood glucose levels in type 2 diabetic rats and protects pancreatic function[J]. Exp Ther Med,2020,19(4):2690-2696. DOI:10.3892/etm.2020.8490.
- [18] ZHANG XY, LI HN, CHEN F, et al. Icariin regulates iR-23a-3p-mediated osteogenic differentiation of BMSCs via BMP-2/Smad5/Runx2 and WNT/ β -catenin pathways in osteonecrosis of the femoral head[J]. Saudi Pharm J,2021,29(12):1405-1415. DOI:10.1016/j.jsps.2021.10.009.
- [19] 刘敏. E₂靶向ER1通过ERK信号通路调控软骨细胞增殖的实验研究[D]. 重庆:重庆医科大学,2019.

(编辑 武玉欣)