

脂糖代谢疾病

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001856

藏族 2 型糖尿病患者骨密度与相关危险因素分析

宁 蓬¹, 罗樱樱², 吕雪梅³, 孟树优³, 杨丽辉³

(1. 西藏大学医学院临床教研室, 拉萨 850000; 2. 北京大学人民医院内分泌科, 北京 100032;

3. 西藏自治区人民医院内分泌科, 拉萨 850000)

【摘要】目的:了解藏族 2 型糖尿病患者骨密度情况及其相关危险因素的关系, 为今后西藏地区藏族人群临床预防和治疗 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者提供一定的理论依据。**方法:**收集 2016 年 1 月至 2018 年 3 月于西藏自治区人民医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者的一般资料及生化指标; 按照患者双能 X 线骨密度测量结果 (DXA) 的 T 值, 将患者分为正常组 ($T \geq -1.0$)、骨量低下组 ($T = -1.0 \sim -2.5$)、骨质疏松组 ($T \leq -2.5$), 比较 3 组一般资料及生化指标有无统计学差异, 对有统计学差异的资料及指标再进行多重线性回归分析其危险因素。**结果:**本研究共纳入受试者 456 例 (男 286 例, 女 170 例), 平均年龄 (55.7 ± 11.3) 岁。① 3 组间 (骨量正常组 177 例、骨量低下组 202 例及骨质疏松组 77 例) 比较显示, 年龄、病程、体质量指数、尿酸、高密度脂蛋白胆固醇水平差异有统计学意义 (均 $P < 0.05$); 3 组空腹血糖、糖化血红蛋白、血钙、血镁、血磷、甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、碱性磷酸酶、25 羟基维生素 D、甲状旁腺激素水平比较未见统计学差异 (均 $P > 0.05$)。② 尿酸是腰椎骨量减低的危险因素 ($\beta = 0.215, P < 0.05$), 年龄、体质量指数、尿酸是股骨颈骨量减低的危险因素 (β 分别为 $-0.329, 0.177, 0.173$, 均 $P < 0.05$)。**结论:**高龄、低体质量指数、低尿酸是藏族 2 型糖尿病患者骨量减低的危险因素, 在针对藏族 2 型糖尿病患者的临床工作中需加以重视。

【关键词】藏族; 2 型糖尿病; 骨密度; 危险因素**【中图分类号】**R587.1**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2018-08-31

Bone mineral density of Tibetan patients with type 2 diabetes and related risk factors

Ning Peng¹, Luo Yingying², Lü Xuemei³, Meng Shuyou³, Yang Lihui³

(1. Clinical Teaching and Researching Office, Tibet University medical college;

2. Department of Endocrinology, Peking University People's Hospital;

3. Department of Endocrinology, People's Hospital of Tibet Autonomous Region)

【Abstract】Objective: To investigate the bone mineral density of Tibetan patients with type 2 diabetes and related risk factors, and to provide a theoretical basis for the prevention and treatment of osteoporosis in type 2 diabetes among the Tibetan population in Tibet.

Methods: The patients with type 2 diabetes who were hospitalized in Department of Endocrinology, The People's Hospital of Tibet Autonomous Region, from January 2016 to March 2018 were enrolled, and their general information and biochemical parameters were collected. According to the T value of dual-energy X-ray absorptiometry, they were divided into normal group (T value ≥ -1.0), low bone mass group (T value ranging from -2.5 to -1.0), and osteoporosis group (T value ≤ -2.5). The three groups were compared in terms of general information and biochemical parameters, and a multiple linear regression analysis was performed for the data and parameters with differences to identify risk factors. **Results:** A total of 456 patients (286 male and 170 female patients) were enrolled in this study, with a mean age of 55.7 ± 11.3 years. There were significant differences between the three groups (177 patients in the normal group, 202 in the low bone mass group, and 77 in the osteoporosis group) in age, course of disease, body mass index (BMI), uric acid, and high-density lipoprotein cholesterol (all $P < 0.05$), while there were no significant differences in fasting blood glucose, HbA1c, blood calcium, blood magnesium, serum phosphorus, triglyceride, cholesterol, low-density lipoprotein cholesterol, alkaline phosphatase, 25-hydroxyvitamin D, and para-thyroid hormone (all $P > 0.05$). Uric acid was a risk factor for reduced bone mass in the lumbar vertebra ($\beta = 0.215, P < 0.05$), and age, BMI, and uric acid were risk factors for reduced bone mass in the femoral neck ($\beta = -0.329, 0.177$, and 0.173 , all $P < 0.05$). **Conclusion:** Old age, low BMI, and low uric acid are risk factors for reduced bone mass in Tibetan patients with type 2 diabetes and should be taken seriously in clinical practice.

作者介绍: 宁 蓬, Email: ningpeng_yun@163.com,

研究方向: 内分泌及代谢。

通信作者: 杨丽辉, Email: 1640794768@qq.com。**基金项目:** 西藏大学研究生“高水平人才培养计划”资助项目 (编号: 2016-GSP-039); 中华医学会临床医学科研专项资金资助项目 (编号: 15010010589)。**优先出版:** <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180930.1031.008.html> (2018-10-08)**【Key words】**Tibetan; type 2 diabetes; bone mineral density; risk factor

西藏地处我国较为偏远的西部地区,平均海拔高达 4 000 m 左右,特殊的高原地理环境也使其日照、氧含量、饮食以及人种等都与平原存在较大差异。根据全国流行病学调查显示我国 2 型糖尿病患者率为 10.4%,在如此之高的患病率背景下,藏族人群的 2 型糖尿病患者率仅为 4.3%^[1],远低于全国平均水平。而我国 50 岁以上人群骨质疏松症患病率男性为 14.4%,女性为 20.7%^[2],但关于藏族人群骨质疏松患病率的调查研究目前几乎处于空白阶段。我国平原地区的调查研究显示 2 型糖尿病会促进骨质疏松的发生^[3],显著增加骨折的风险。上述西藏高原地区由于日照增加、缺氧、特殊的饮食习惯以及人种、患病率的不同,可能导致高原藏族人群与平原汉族人群 2 型糖尿病患者骨密度情况有所不同,而这些由于高原地区带来的差异可能会给藏族 2 型糖尿病患者骨密度的产生怎样的影响,目前的调查研究相对较少。因此我们以在西藏自治区人民医院住院的藏族 2 型糖尿病患者作为代表,来研究分析高原藏族 2 型糖尿病患者骨密度的相关危险因素,以期今后西藏地区藏族人群临床预防和治疗 2 型糖尿病并发骨质疏松症提供一定的理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

通过收集 2016 年 1 月至 2018 年 3 月于西藏自治区人民医院内分泌科藏族 2 型糖尿病住院患者 456 例为研究对象。纳入标准:藏族患者;年龄在 18 岁以上;明确诊断为 2 型糖尿病,即具有典型糖尿病症状(烦渴多饮、多尿、多食、不明原因的体质量下降)加上随机静脉血浆葡萄糖 ≥ 11.1 mmol/l 或加上空腹静脉血浆葡萄糖 ≥ 7.0 mmol/l 或加上葡萄糖负荷后 2 h 静脉血浆葡萄糖 ≥ 11.1 mmol,无典型糖尿病症状者,需改日复查确认^[4]。排除标准:1 型及特殊类型糖尿病患者;合并与可能引起继发性骨质疏松性疾病的患者(如甲状腺功能亢进症、甲状旁腺亢进症、Cushing 综合征、腺垂体功能减退症等);合并脑、心、肝、肾、等器官的严重基础病或急性慢性感染性疾病;合并结缔组织疾病、神经肌肉系统疾病、器官移植术后、严重血液系统及胃肠道系统疾病;具有长期糖皮质激素、免疫抑制剂、甲状腺激素等药物服用史;妊娠或哺乳期妇女。

1.2 研究方法

通过查阅病历收集患者性别、年龄、糖尿病病程等一般资料。常规测定患者身高、体质量,并计算体质指数(body mass index, BMI)。由接受过专业培训的人员采用美国 HO-

LOGIC 公司生产的 Discovery 双能 X 线骨密度仪进行骨密度测定,测定左侧髋关节及腰椎(L1~L4)骨密度(bone mineral density, BMD),并收集左侧股骨颈 BMD 及腰椎平均 BMD 作为研究数据。由我院检验科采用雅培 C16000 生化分析仪测定空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、尿酸(uric acid, UA)、血脂[包括甘油三酯(triglyceride, TG)、胆固醇(cholesterol, Chol)、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)]、血钙(Ca)、镁(Mg)、磷(P)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP),试剂由 ARCHITECH 公司提供。采用 TOSOH G8 血红蛋白仪使用高效液相色谱法测定糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c),试剂由 TOSOH CORPORATION 公司提供。采用全自动化学发光分析仪测定 25 羟基维生素 D[25(OH)D]、甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH),试剂分别由 DiaSorin、ARCHITECT 公司提供。

1.3 诊断标准

骨密度诊断标准:基于 DXA 测量结果,按照公式(测定骨密度值-正常群体骨密度值)/正常群体骨密度值标准差(SD)得出 T 值。 $T \geq -1.0$ 属于正常; $T = -1.0 \sim -2.5$ 属于骨量低下(或低骨量); $T \leq -2.5$ 属于骨质疏松^[5]。

1.4 统计方法

应用 SPSS 23.0 软件行数据处理及统计分析,正态分布计量资料以用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,偏态分布计量资料以中位数(上下四分位数)[$M(Q_1, Q_3)$]表示。正态分布资料采用单因素方差分析进行组间比较,偏态分布资料采用秩和检验进行组间比较,对筛查出的有差异的一般资料及生化指标再采用多重线性回归分析。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

符合本研究的 2 型糖尿病住院患者共 456 例,其中男性 286 例,女性 170 例,男女比例 1:1.68。平均年龄(55.7 ± 11.3)岁,平均糖尿病病程 3.0(0.7;8.0)年,平均 BMI(25.8 ± 4.2) kg/m²。按照骨密度诊断,将患者分为骨量正常组 177 例(38.82%)、骨量低下组 202 例(44.30%)及骨质疏松组 77 例(16.88%)3 组。

2.2 3 组一般资料及生化指标比较

正态分布资料(年龄、BMI、FGB、HbA1c、UA、Ca、Mg、P、血脂、股骨颈 BMD 及腰椎 BMD)以均数 $\pm$ 标准差表示,采用方差分析进行组间比较,偏态分布资料[病程、ALP、25(OH)D、PTH]以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,采用秩和检验进行组间比较,结果得出:3 组年龄、病程、BMI、UA、HDL-C 水平比较,差异有统计学意义(均 $P < 0.05$);3 组 FGB、HbA1c、Ca、Mg、P、TG、TC、LDL-C、ALP、25(OH)D、PTH 水平比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。详见表 1。

表 1 一般资料及骨量情况

	总体	骨量正常组 (177)	骨量低下组 (202)	骨质疏松组 (77)	F/Z 值	P 值
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	55.7 $\pm$ 11.3	53.1 $\pm$ 9.9	56.5 $\pm$ 11.6	59.5 $\pm$ 12.2	10.003	0.000
病程[年, $M(Q_1, Q_3)$]	3.0 (0.7, 8.0)	3.0 (0.3, 6.0)	4.0 (1.0, 8.0)	5.0 (1.0, 10.0)	9.836	0.007
BMI (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	25.8 $\pm$ 4.2	26.7 $\pm$ 4.5	25.4 $\pm$ 3.8	24.6 $\pm$ 4.2	8.239	0.000
FGB (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	11.5 $\pm$ 4.3	11.5 $\pm$ 3.8	11.4 $\pm$ 4.5	11.9 $\pm$ 4.9	0.371	0.691
HbA1c (% , $\bar{x} \pm s$)	12.1 $\pm$ 2.7	12.2 $\pm$ 2.6	11.9 $\pm$ 2.9	12.3 $\pm$ 2.5	0.899	0.408
UA (μ mol/L, $\bar{x} \pm s$)	314.4 $\pm$ 89.4	325.9 $\pm$ 94.3	312.3 $\pm$ 87.9	293.7 $\pm$ 77.6	3.551	0.030
Ca (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.18 $\pm$ 0.13	2.18 $\pm$ 0.13	2.18 $\pm$ 0.14	2.16 $\pm$ 0.13	0.927	0.397
Mg (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	0.85 $\pm$ 0.15	0.84 $\pm$ 0.11	0.85 $\pm$ 0.10	0.85 $\pm$ 0.28	0.020	0.980
P (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.09 $\pm$ 0.20	1.09 $\pm$ 0.18	1.08 $\pm$ 0.21	1.07 $\pm$ 0.21	0.200	0.819
TG (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.69 $\pm$ 1.24	1.84 $\pm$ 1.51	1.59 $\pm$ 1.01	1.61 $\pm$ 1.03	2.127	0.120
Chol (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	4.55 $\pm$ 1.20	4.52 $\pm$ 1.15	4.59 $\pm$ 1.21	4.51 $\pm$ 1.29	0.191	0.826
HDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	1.06 $\pm$ 0.27	1.02 $\pm$ 0.24	1.08 $\pm$ 0.29	1.09 $\pm$ 0.26	3.079	0.047
LDL-C (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)	2.81 $\pm$ 0.93	2.77 $\pm$ 0.89	2.87 $\pm$ 0.97	2.78 $\pm$ 0.89	0.664	0.515
ALP[U/L, $M(Q_1, Q_3)$]	94.0 (78.8, 118.3)	89.0 (76.0, 116.0)	94.0 (78.0, 116.0)	98.5 (86.8, 133.3)	4.057	0.132
25(OH)D[ng/mL, $M(Q_1, Q_3)$]	11.5 (8.0, 15.6)	11.7 (8.1, 16.3)	11.8 (7.8, 15.2)	10.0 (7.8, 15.2)	0.973	0.615
PTH[pg/mL, $M(Q_1, Q_3)$]	65.5 (47.2, 89.9)	64.8 (48.0, 91.7)	68.7 (44.1, 89.3)	62.5 (48.3, 96.2)	0.220	0.896
腰椎 BMD (g/cm ² , $\bar{x} \pm s$)	0.97 $\pm$ 0.18	1.11 $\pm$ 0.18	0.94 $\pm$ 0.10	0.76 $\pm$ 0.09	221.034	0.000
髋关节 BMD (g/cm ² , $\bar{x} \pm s$)	0.79 $\pm$ 0.14	0.90 $\pm$ 0.10	0.76 $\pm$ 0.10	0.64 $\pm$ 0.08	190.486	0.000

注:正态分布资料以均数 $\pm$ 标准差表示,采用方差分析进行组间比较,以 F 表示检验统计量;偏态分布资料以 $M(Q_L; Q_U)$ 表示,采用秩和检验进行组间比较,以卡方表示检验统计量

2.3 骨密度水平相关危险因素分析

采用多重线性回归分析,分别将腰椎 BMD 及股骨颈 BMD 作为因变量,将 3 组比较有差异的年龄、病程(呈偏态分布,采用 bloom 算法将其正态化)、BMI、UA、HDL-C 作为自变量,结果显示:UA 是腰椎骨量减低的危险因素,年龄、BMI、UA 是股骨颈骨量减低的危险因素。详见表 2、表 3。

表 2 腰椎 BMD 相关危险因素分析

	β 值	t 值	P 值	95%CI 值
年龄	-0.061	-1.264	0.207	-0.003~-0.001
病程	0.001	0.020	0.984	-0.018~-0.018
BMI	0.078	1.598	0.111	-0.001~-0.008
UA	0.215	4.407	0.000	0.000~-0.001
HDL-C	-0.059	1.214	0.225	-0.104~-0.025

表 3 股骨颈 BMD 相关危险因素分析

	β 值	t 值	P 值	95%CI 值
年龄	-0.329	-7.263	0.000	-0.005~-0.003
病程	-0.077	-1.674	0.095	-0.023~-0.002
BMI	0.177	3.860	0.000	0.003~-0.009
UA	0.173	3.762	0.000	0.000~-0.000
HDL-C	0.014	0.310	0.757	-0.038~-0.052

3 讨 论

本次回顾性横断面研究发现,高海拔地区藏族

2 型糖尿病患者 38.82%骨量正常组、44.30%骨量低下组及 16.88%骨质疏松组。与各地研究调查中差别较大,根据我国李桂英等^[4]对北京市 2 型糖尿病患者研究发现,骨质疏松发病率 55.9%,国外 DeShields 等^[5]对美国 2 050 名糖尿病患者的研究表明,2 型糖尿病合并骨质疏松发病率 10.9%,而本研究藏族 2 型糖尿病患者骨质疏松发生率 16.88%与国内胡彩虹等^[6]研究结果类似。呈现出差异的原因考虑与所选人群及样本量不同有关。

按照 DiaSorin 公司提供的参考值范围 25(OH)D 处于 30~100 ng/mL 为维生素 D 均衡,而本课题组发现本研究中平均 25(OH)D 浓度是 11.5 (8.0; 15.6) ng/mL,46.5%的患者 25(OH)D<10 ng/mL 即维生素 D 缺乏,99.1%的患者 25(OH)D<30 ng/mL 即维生素 D 不足。虽然紫外线照射、季节变化、人种差异、饮食等因素均会影响人体中 25 (OH)D 的浓度,且 25(OH)D 缺乏的亚临床状况在许多国家普遍流行,但从本研究结果仍能看出藏族人群的 25(OH)D 浓度低得惊人。在排除季节(本研究自 2016 年 1 月至 2018 年 3 月,各季节均有病例入选)与饮食(藏族人喜食钙含量较高的食物,如牦牛肉、牦牛奶及酸奶、奶渣等奶制品)可能带来的影响后,分析出现如此大的差异原因可能为:①西藏虽处于高海拔紫外

线照射充足地区,但由于过强的光照,使得藏民平常喜包裹比较严密的衣着,使得仅有部分脸部和手部暴露于阳光下,从而很大程度上减少了与紫外线的接触;②高海拔地区由于缺氧可能使机体 25(OH)D 水平降低。有研究表明,高海拔引起的缺氧可能会给骨骼健康带来影响。根据 1 项关于将健康男性迁移至极端高山(5 400~6 700 m)停留 4 个月后的研究发现 25(OH)D 水平明显下降^[7]。另一项比较印度 Meghalaya 地区居住在高海拔和低海拔地区之间的研究发现,高海拔地区 25(OH)D 明显低于低海拔地区^[8]。本研究由于样本量过小,25(OH)D 与藏族 2 型糖尿病患者的关系仍不得而知,因此需要将来更大规模的高原流行病学研究,从而有助于医务工作者更早地诊断和治疗骨质疏松症。

本研究结果显示,高龄、低 BMI 是藏族 2 型糖尿病患者并发髋关节骨量减低的危险因素,这与易云平、邱玉红、蔡佳瑶等^[9-11]关于以广东省、湖北省及新疆维吾尔自治区为代表的横跨中国东、中及西部地区的 2 型糖尿病患者合并骨质疏松症的研究相一致。藏族 2 型糖尿病患者 BMD 与年龄呈负相关,这可能是老年人运动量降低、食量减少、营养摄入欠均衡、消化道吸收功能降低、维生素 D 分泌不足、骨合成减少等因素有关。提示应加强糖尿病中青年患者骨质疏松症的预防,并警惕老年患者骨质疏松性骨折等不良现象的发生。藏族 2 型糖尿病患者的 BMD 和 BMI 呈正相关,说明适当增加体质量对骨密度有一定程度的保护作用^[12]。

值得注意的是,本调查研究还发现,低尿酸是藏族 2 型糖尿病患者骨量减低的危险因素,这与近年来的一些调查研究结果相一致^[13-15]。尿酸引起 BMD 增加的机制目前主要认为:尿酸可作为抗氧化剂减少骨量丢失^[16];且尿酸水平与 25(OH)D 水平成正相关^[17],因此可以推测尿酸可能通过升高维生素 D 活性促进钙吸收;同时,尿酸还可以促进干细胞向成骨细胞增殖和分化,减少破骨细胞前体产生氧自由基^[18],从而提高患者 BMD。因此对藏族 2 型糖尿病患者临床工作中,应重视尿酸对患者骨密度所带来的影响。

综上所述,高龄、低 BMI、低尿酸是藏族 2 型糖尿病患者骨量减低的危险因素。建议此类藏族患者应常规监测骨密度,以便临床工作中更早诊断及防治藏族 2 型糖尿病患者合并骨质疏松症。

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(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [2] 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(2017)[J]. 中国全科医学, 2017, 20(32): 3963-3982.
- [3] 中国健康促进基金会骨质疏松防治中国白皮书编委会. 骨质疏松症中国白皮书[J]. 中华健康管理学杂志, 2009, 3(3): 148-154.
- [4] 李桂英, 吕波, 邸彬, 等. 2 型糖尿病骨质疏松的发病率及其相关因素分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2009, 15(8): 568-571, 586.
- [5] DeShields SC, Cunningham TD. Comparison of osteoporosis in US adults with type 1 and type 2 diabetes mellitus[J]. J Endocrinol Invest, 2018, 41(9): 1051-1060.
- [6] 胡彩虹, 徐坤, 孙静, 等. 2 型糖尿病患者骨质疏松发生率及骨代谢特征调查分析[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(10): 1221-1223.
- [7] Basu M, Malhotra AS, Pal K, et al. Determination of bone mass using multisite quantitative ultrasound and biochemical markers of bone turnover during residency at extreme altitude: a longitudinal study[J]. High Alt Med Biol, 2013, 14(2): 150-154.
- [8] Ranhotra HS, Sharma R. Moderately high altitude habitation modulates lipid profile and alkaline phosphatase activity in aged Khasis of Meghalaya[J]. Indian J Clin Biochem, 2010, 25(1): 51-56.
- [9] 易云平, 张思伟, 潘虹. 老年 2 型糖尿病骨质疏松相关因素分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(1): 59-61, 111.
- [10] 邱玉红, 向会荣. 2 型糖尿病合并骨质疏松相关危险因素分析[J]. 公共卫生与预防医学, 2016, 27(5): 113-115.
- [11] 蔡佳瑶, 曼则热·尼加提, 侯志梅. 2 型糖尿病合并骨质疏松症的相关影响因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(6): 732-734.
- [12] 柴生颢, 谢平金, 万雷, 等. 体重及体质量指数与骨质疏松性骨折发生的关系研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(2): 156-160.
- [13] Zhao DD, Jiao PL, Yu JJ, et al. Higher serum uric acid is associated with higher bone mineral density in chinese men with type 2 diabetes mellitus[J]. Int J Endocrinol, 2016, 2016: 2528956.
- [14] 刘咏萍, 赵娜, 李玉姝, 等. 中老年 2 型糖尿病患者骨密度与尿酸、胰岛素抵抗关系的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(3): 343-347.
- [15] 赵娜, 李素梅, 方星星, 等. 老年糖尿病患者骨密度与血尿酸水平的相关研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(7): 784-788.
- [16] Dalbeth N, Smith T, Nicolson B, et al. Enhanced osteoclastogenesis in patients with tophaceous gout: urate crystals promote osteoclast development through interactions with stromal cells[J]. Arthritis & Rheumatology, 2008, 58(6): 1854-1865.
- [17] 朱秀洁, 王禹, 于同, 等. 血尿酸与骨密度相关性的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(12): 1664-1667, 1674.
- [18] 谢婷婷, 杨乃龙, 徐丽丽, 等. 尿酸影响人骨髓间充质干细胞成骨分化过程中 BMP-2 表达[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(12): 2251-2256.

(责任编辑:唐秋姗)