DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2025299

· 疾病控制 ·

# 青少年胰岛素抵抗与骨矿物质含量及骨代谢标志物的关系

刘建熹,史龙凯,陈琳琳,许应丽,丁文清

宁夏医科大学公共卫生学院/宁夏环境因素与慢性病控制重点实验室,银川 750004

**【摘要】 目的** 分析青少年胰岛素抵抗代谢评分(METS-IR)与骨矿物质含量(BMC)、骨代谢标志物的关系,为早期识别和防治青少年骨相关疾病提供科学依据。**方法** 2017—2019 和 2023 年,通过方便抽样与分层整群随机抽样相结合的方法抽取银川市 1 414 名 12~18 岁青少年进行问卷调查、体格测量和实验室检测,以获取青少年体质量指数、BMC、血清骨钙素(OC)、Ⅰ型胶原交联 C 末端肽(CTX)、钙(Ca)、METS-IR 等数据,根据 $P_{25}$、$P_{50}$、$P_{75}$将 METS-IR 分为 $Q1$~$Q4$ 四组。使用 Logistic 回归模型结合限制性立方样条方法分析青少年 METS-IR 与 BMC 低下及骨代谢标志物低下的关系,通过受试者工作特征(ROC)曲线分析 METS-IR 对 BMC 低下的评估效果。**结果** 青少年 BMC、OC、CTX、Ca、METS-IR 水平分别为(2.66±0.52) kg,(20.49±13.77) ng/mL,(2 460.89±1 818.96) pg/mL,(2.47±0.67) mmol/L,30.63±7.58;调整性别、年龄和体力活动水平后,METS-IR $Q4$ 组相较 $Q1$ 组发生 BMC 低下和低 CTX 的风险降低[*OR* 值(95%*CI*)分别为 0.03(0.01~0.07),0.45(0.32~0.65)],发生低 OC 的风险升高[*OR* 值(95%*CI*)= 1.85(1.28~2.67)](*P* 值均<0.05);性别分层后,男、女生 METS-IR $Q4$ 组相较 $Q1$ 组发生 BMC 低下、低 OC 和低 CTX 的风险与总人群相似(*P* 值均<0.05);调整性别、年龄和体力活动水平后,METS-IR 与 BMC 低下和低 OC 之间均存在非线性剂量-反应关系($P_{总趋势}$值均<0.01,$P_{非线性}$值均=0.01),与低 CTX 存在线性剂量-反应关系($P_{总趋势}$<0.01,$P_{非线性}$=0.72)。ROC 曲线结果显示,METS-IR 对 BMC 低下的评估效果最佳(AUC=0.85,95%*CI*=0.82~0.88,*P*<0.01)。**结论** METS-IR 评分高的学生 BMC 低下和低 CTX 的风险较低,但低 OC 的风险较高;且 METS-IR 是早期预测 BMC 低下的可靠指标。

**【关键词】** 胰岛素抵抗;骨矿物质含量;回归分析;青少年

**【中图分类号】** R 179 R 726.8 TQ 467.32 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1000-9817(2025)10-1498-05

## Association of metabolic score for insulin resistance with bone mineral content and bone metabolic markers among adolescents

LIU Jianxi, SHI Longkai, CHEN Linlin, XU Yingli, DING Wenqing

*School of Public Health, Ningxia Medical University/Key Laboratory of Environmental Factors and Chronic Disease Control, Yinchuan* 750004, *Ningxia Hui Autonomous Region, China*

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship of metabolic score for insulin resistance (METS-IR) with bone mineral content (BMC) and bone metabolic markers levels among adolescents, so as to provide a scientific foundation for the early identification and prevention of bone-related diseases. **Methods** From 2017 to 2019 and 2023, a total of 1 414 adolescents aged 12-18 years from Yinchuan were selected using a method combining convenient sampling with stratified cluster random sampling. The data of basic information, body mass index, BMC, serum osteocalcin (OC), type I collagen cross-linked C-terminal peptide (CTX) and calcium (Ca), METS-IR among adolescents were obtained by questionnaire survey, physical measurement and laboratory examination, and METS-IR was divided into four groups $Q1$-$Q4$ according to $P_{25}$, $P_{50}$ and $P_{75}$. Logistic regression models combined with restricted cubic splines were employed to analyze the relationship between METS-IR and low BMC as well as low bone metabolic markers. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate METS-IR effectiveness in diagnosing low BMC. **Results** The levels of BMC, OC, CTX, Ca and METS-IR in the surveyed adolescents were (2.66±0.52) kg, (20.49±13.77) ng/mL, (2 460.89±1 818.96) pg/mL, (2.47±0.67) mmol/L, 30.63±7.58. After adjusting for gender, age and physical activity level, METS-IR in $Q4$ group had a reduced risk of low BMC and low CTX [*OR* (95%*CI*) = 0.03(0.01-0.07), 0.45(0.32-0.65)] and an elevated risk of low OC [*OR* (95%*CI*) = 1.85(1.28-2.67)], compared with the $Q1$ group (all *P*<0.05). Gender-stratified analyses revealed similar trends for both males and females (all *P*<0.05). Non-linear dose-response relationships were observed between METS-IR and low BMC ($P_{\text{total trend}}$<0.01, $P_{\text{non-linearity}}$=0.01), as well as low OC ($P_{\text{total trend}}$<0.01, $P_{\text{non-linearity}}$=0.01), while a linear relationship was detected with low CTX ($P_{\text{total trend}}$<0.01, $P_{\text{non-linearity}}$=0.72). ROC curves revealed that METS-IR had the best diag-

**【基金项目】** 国家自然科学基金项目(82160614)

**【作者简介】** 刘建熹(2000- ),男,宁夏银川人,在读硕士,主要研究方向为儿童青少年慢性病流行病学。

**【通信作者】** 丁文清,E-mail:dwqdz@163.com

nostic performance for low BMC (AUC=0.85, 95%*CI*=0.82-0.88, *P*<0.01). **Conclusions** Higher METS-IR score is linked to reduced risk of low BMC and CTX but increase risk of low OC among adolescents. These findings suggest METS-IR is a reliable indicator for assessing BMC and early predicting bone health risk among adolescents.

【**Keywords**】 Insulin resistance; Bone mineral content; Regression analysis; Adolescent

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种骨量减少、微结构恶化和脆性骨折的疾病[1]。评价骨骼健康的指标有骨矿物质含量(bone mineral content, BMC)和骨代谢标志物等。成年期超过 95% 的 BMC 在青春期时形成[2-3],已有报道称青少年末期获得的关键 BMC 会影响成年后 OP 的发生[4]。

胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)被认为与青少年的骨骼健康以及成年后发生骨质疏松的潜在机制密切相关[5-6]。尽管高胰岛素-葡萄糖钳夹技术被认为是评估胰岛素的金标准,但由于其检测成本高且程序复杂而限制了大规模流行病学应用;稳态模型评估指数依赖于空腹胰岛素的实验室检测,限制了其在日常临床实践中的普及。因此,基于非胰岛素的标志物如三酰甘油-葡萄糖指数(triglyceride and glucose index, TyG)和三酰甘油与高密度脂蛋白胆固醇比值(triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol, TG/HDL-C),均已被证实可作为 IR 的替代标志物[7-8],但通常使用的 TyG 指数与一般人群的全因死亡率和心血管死亡率之间的关联存在争议,限制了其应用[9]。胰岛素抵抗代谢评分(metabolic score for insulin resistance, METS-IR)是 Bello-Chavolla 等[10]开发出评估 IR 的替代标志物,目前在成人中已被发现与 OP 密切相关[11-13]。本研究选取银川市 12~18 岁青少年作为研究对象,分析 METS-IR 对骨骼健康的影响及其对 BMC 低下的预测效果,为防治青少年骨骼健康问题及预防成年期骨质疏松提供科学依据。

## 1 对象与方法

1.1 对象 以银川市 12~18 岁青少年为目标人群,民族、性别不限,采用方便抽样与分层整群随机抽样相结合的方法于 2017—2019 及 2023 年分别进行现况调查。首先在银川市城区采用方便抽样方法确定 3 所初中和 3 所高中,再按照年级分层,采用随机数字表法从每个年级抽取班级,以班级为单位进行整群抽样,共抽取 45 个班级(3 所初中共抽取 13 个班级,3 所高中共抽取 32 个班级)、2 021 名学生进行调查(2017 年 327 名, 2018 年 716 名, 2019 年 240 名, 2023 年 738 名)。根据纳入标准、排除标准和数据缺失者排除 607 名,最终纳入 1 414 名学生作为研究对象。其中男生 817 名,女生 597 名;年龄 12~18 岁。

纳入标准:(1)银川市本地居民;(2)身体健康、发育健全。排除标准:(1)本人、父母或法定监护人不愿签署知情同意书;(2)患有心、肾、肝、骨关节及血液系统等有关疾病;(3)近期或长期服用影响骨代谢的药物。研究已获得宁夏医科大学伦理委员会的审查及批准(批号:2021-G053)。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查 主要包括研究对象的基本情况(如姓名、性别、出生日期、年龄、民族)、生活行为方式(如是否吸烟、饮酒、睡眠情况、体力活动)等。

1.2.2 体格检查 采用 ZH7082 型身高坐高计和 RGT-140 型杠杆式体重秤进行身高和体重的测量[14],均连续测量 2 次,结果取均值,数据分别精确至 0.1 cm 和 0.1 kg,并根据身高、体重数据计算体质量指数(body mass index, BMI)= 体重(kg)/[身高(m)]$^2$。

1.2.3 实验室检测 使用全自动生化分析仪(型号:日立 7060C)检测血清空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、总胆固醇、三酰甘油(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)。采用酶联免疫吸附法检测血清骨钙素(osteocalcin, OC)、Ⅰ型胶原交联 C 末端肽(C-terminal peptide, CTX)水平和钙(Ca)。

1.2.4 BMC 测定 采用韩国 Biospace 公司 In-Body 370 人体成分分析仪生物电阻抗分析法对腰围及 BMC 进行测定。

1.2.5 诊断标准及定义 BMC 经性别-年龄别标准化的 $Z \leqslant -1$ *s* 为 BMC 低下;$>-1$ *s* 为 BMC 正常[15]。OC、CTX、Ca$\leqslant P_{25}$为低下,$>P_{25}$为正常,METS-IR 根据 $P_{25}$、$P_{50}$、$P_{75}$分为四分类变量,即$\leqslant P_{25}$为 *Q*1、$>P_{25}$~$P_{50}$为 *Q*2、$>P_{50}$~$P_{75}$为 *Q*3、$>P_{75}$为 *Q*4。$METS\text{-}IR = ln[2\times FPG(\text{mg/dL}) + TG(\text{mg/dL})]\times BMI(\text{kg/m}^2)/ln[HDL\text{-}C(\text{mg/dL})]$;$TyG = \ln[TG(\text{mg/dL})\times FPG(\text{mg/dL})/2]$[10]。

1.3 质量控制 调查前对所有调查人员统一进行培训和考核,保证所收集资料方法和调查标准的一致性;每日调查结束后由调查员核对调查问卷;每日测量前由专业人员对测量仪器进行校准,并按照标准测量方法进行体格测量及血液生化检测;数据采取双录入方法并进行一致性检验。

1.4 统计学分析 数据录入采用 EpiData 3.1 软件完成,统计分析使用 SPSS 26.0 和 R 4.3.0 软件完成。正态分布计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验。采用二元 Logistic 回归评估 METS-IR 四分位数

分组情况下与 BMC、OC、CTX 和 Ca 水平的影响，METS-IR 与 BMC、OC、CTX 和 Ca 水平间的剂量-反应关系通过限制性立方样条进行探索；受试者工作特征（receiver operating characteristic，ROC）曲线分析不同 IR 指标对 BMC 低下的预测效果。以 $P<0.05$ 为有统计学意义。

## 2 结果

2.1 青少年 METS-TR 和骨指标基本情况 调查的青少年 METS-IR、BMC、OC、CTX 和 Ca 水平分别为 30.63±7.58，(2.66±0.52) kg，(20.49±13.77) ng/mL，(2 460.89±1 818.96) pg/mL，(2.47±0.67) mmol/L；男、女生上述指标的差异均有统计学意义（$P$ 值均<0.05）。见表 1。

2.2 青少年不同 METS-IR 水平与骨指标的 Logistic 回归分析 以青少年 BMC、OC、CTX 和 Ca 是否低下为因变量（否=0，是=1）、METS-IR 为自变量（$Q1=0$，$Q2=1$，$Q3=2$，$Q4=3$）进行 Logistic 回归分析，结果显示，调整性别、年龄和体力活动水平后，METS-IR 中 $Q4$ 组发生 BMC 低下和 CTX 低下的风险低于 $Q1$ 组（$OR$ 值分别为 0.03，0.45），性别分层后表现出相似的结果（$P$ 值均<0.05）；METS-IR 中 $Q4$ 组发生 OC 低下的风险高于 $Q1$ 组（$OR=1.85$），性别分层后，男、女生 METS-IR 与骨指标关联的结果与总体相似（$P$ 值均<0.05）；METS-IR 与 Ca 的关联均无统计学意义（$P$ 值均>0.05）。见表 2。

**表 1** 不同性别青少年 METS-TR 和骨指标比较（$\bar{x}\pm s$）

**Table 1** Comparison of METS-TR and bone indicators between male and female adolescents（$\bar{x}\pm s$）

| 性别 | 人数 | METS-IR | BMC/kg | OC/(ng·mL$^{-1}$) | CTX/(pg·mL$^{-1}$) | Ca/(mmol·L$^{-1}$) |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 男 | 817 | 30.96±7.79 | 2.86±0.53 | 22.39±14.17 | 2 260.42±1 698.99 | 2.47±0.72 |
| 女 | 597 | 30.16±7.28 | 2.38±0.36 | 17.88±12.76 | 2 735.24±1 939.46 | 2.46±0.59 |
| 合计 | 1 414 | 30.63±7.58 | 2.66±0.52 | 20.49±13.77 | 2 460.89±1 818.96 | 2.47±0.67 |

**表 2** 青少年 METS-IR 与骨指标的 Logistic 回归分析[$OR$ 值(95%$CI$)]

**Table 2** Logistic regression analysis of METS-IR and bone indexes among adolescents[$OR$(95%$CI$)]

| 组别 | 自变量 | BMC | OC | CTX | Ca |
|---|---|---|---|---|---|
| 总人群 | $Q2$ | 0.28(0.19~0.43)$^{\#}$ | 1.25(0.86~1.83) | 0.83(0.59~1.15) | 0.84(0.60~1.17) |
| ($n$=1 414) | $Q3$ | 0.18(0.11~0.28)$^{\#}$ | 1.85(1.28~2.67)$^{\#}$ | 0.77(0.55~1.07) | 1.05(0.76~1.45) |
| | $Q4$ | 0.03(0.01~0.07)$^{\#}$ | 1.85(1.28~2.67)$^{\#}$ | 0.45(0.32~0.65)$^{\#}$ | 1.15(0.83~1.58) |
| 男生 | $Q2$ | 0.21(0.09~0.48)$^{\#}$ | 1.35(0.77~2.38) | 0.90(0.59~1.39) | 1.00(0.64~1.55) |
| ($n$=817) | $Q3$ | 0.06(0.02~0.21)$^{\#}$ | 2.01(1.18~3.44)$^{\#}$ | 0.82(0.53~1.27) | 1.04(0.67~1.60) |
| | $Q4$ | 0.05(0.01~0.17)$^{\#}$ | 1.73(1.03~2.91)$^{\#}$ | 0.55(0.36~0.85)$^{\#}$ | 1.14(0.75~1.72) |
| 女生 | $Q2$ | 0.33(0.20~0.53)$^{\#}$ | 1.21(0.73~2.01) | 0.69(0.41~1.17) | 0.70(0.42~1.15) |
| ($n$=597) | $Q3$ | 0.22(0.13~0.37)$^{\#}$ | 1.72(1.04~2.84)$^{\#}$ | 0.67(0.40~1.14) | 1.05(0.65~1.70) |
| | $Q4$ | 0.02(0.01~0.07)$^{\#}$ | 2.00(1.17~3.41)$^{\#}$ | 0.29(0.14~0.57)$^{\#}$ | 1.16(0.69~1.95) |

**注**：自变量以 $Q1$ 为参照；调整了性别、年龄、体力活动水平，$^{\#}P<0.05$。

2.3 青少年 METS-IR 与骨指标低下的剂量反应关系 调整性别、年龄和体力活动水平后，METS-IR 与 BMC 低下和低 OC 之间存在非线性剂量-反应关系（$P_{总趋势}$ 值均<0.01，$P_{非线性}$ 值均=0.01），与低 CTX、低 Ca 存在线性剂量-反应关系（$P_{总趋势}$ 值均<0.01，$P_{非线性}$ 值分别为 0.72，0.84）。按性别分层后，除在男、女生中发现 METS-IR 与低 OC 之间存在线性剂量-反应关系（$P_{总趋势}$ 值均<0.01，$P_{非线性}$ 值分别为 0.05，0.17），女生 METS-IR 与 BMC 低下存在线性剂量-反应关系（$P_{总趋势}$<0.01，$P_{非线性}$=0.39）以外，其余均与总人群保持相似的结果。见图 1。

2.4 青少年 IR 替代标志物对 BMC 低下的预测效果 ROC 曲线结果显示，METS-IR（AUC=0.85，95%$CI$=0.82~0.88）对 BMC 低下的预测价值高于 TyG（AUC=0.75，95%$CI$=0.72~0.79）和 TG/HDL-C（AUC=0.77，95%$CI$=0.74~0.80）对 BMC 低下的预测价值（$P$ 值均<0.01），METS-IR 敏感度为 85%，特异度 73%，约登指数为0.58。见图 2。

## 3 讨论

本研究发现，在调整性别、年龄、体力活动水平后，随着 METS-IR 水平升高，BMC 低下风险显著降低，且两者之间存在非线性关联，与美国非糖尿病成人 METS-IR 和股骨总骨密度（bone mineral density，BMD）、脊柱 BMD 关联的结果一致[13]。这一结果可能与胰岛素的双重作用相关：一方面，胰岛素通过胰岛素受体激活一系列下游信号通路，增加成骨细胞活性，从而增强 BMC[16-17]；另一方面，肥胖可能通过机械负荷效应刺激骨骼生长，进而提高 BMC[18]。性别分层分析显示，男女生均呈现 METS-IR 越高，BMC 低下风险越低的趋势，但女生中 METS-IR 与 BMC 低下存在线性剂量反应关系，而男生呈非线性关系，性别差异可能与青春期女生雌激素的分泌、骨骼生长速度和模式的差异有关[19]。

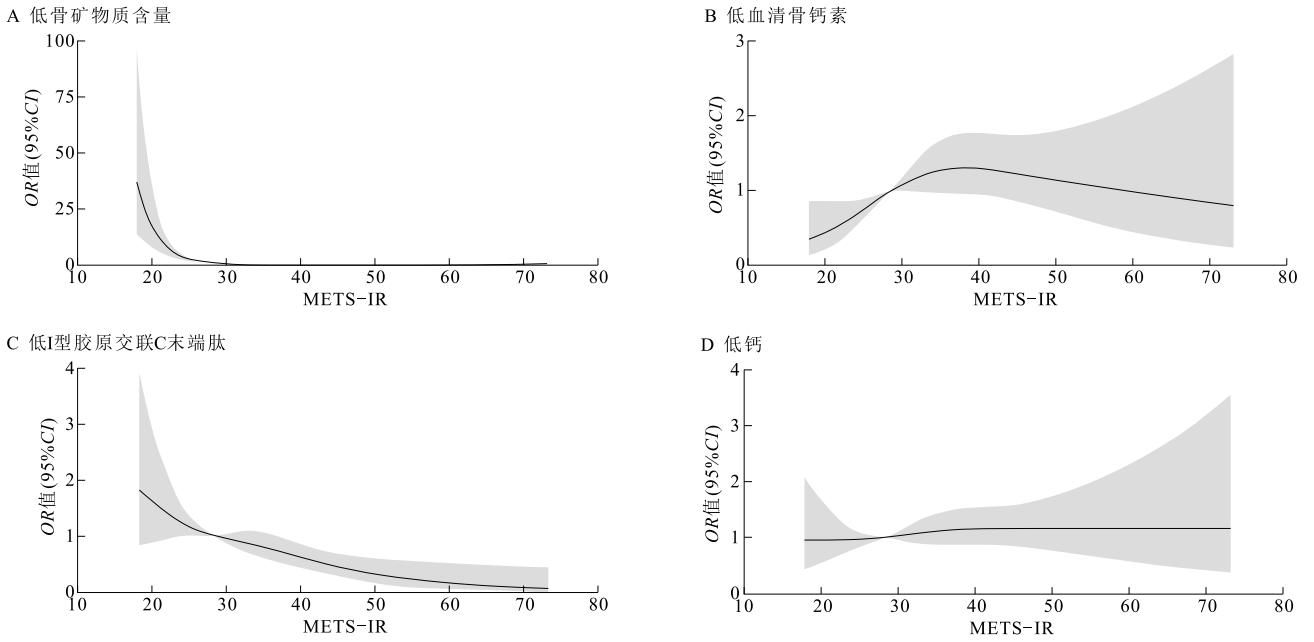



**图 1**　青少年 METS-IR 与骨代谢标志物低下的剂量反应关系

**Figure 1**　Dose-response relationship between METS-IR and low bone metabolic markers among adolescents

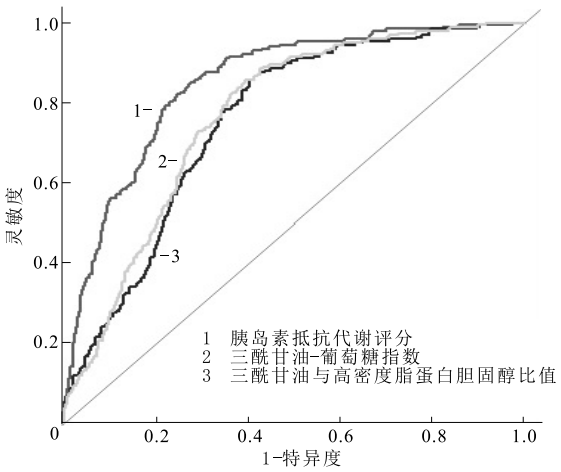



**图 2**　青少年 IR 替代标志物评估 BMC 低下的 ROC 曲线

**Figure 2**　ROC curve of IR substitution marker for evaluating low BMC among adolescents

CTX 是反应破骨细胞活性的骨吸收标志物。本研究结果显示，METS-IR *Q*4 组发生 CTX 低下的风险低于 *Q*1 组，且在男女生中均存在此趋势。在一项绝经后女性 IR 与骨转换的研究中也得出了 IR 会增加 CTX 水平的结论[20]，与本研究结果一致。出现这种情况的原因可能是在 IR 的情况下，合成代谢信号几乎被消除，促炎因子升高会增加破骨细胞活性，从而增加了 CTX 水平[21]；肥胖与 IR 密切相关，还有一种原因可能是肥胖个体的脂肪组织会释放一系列激素和细胞因子，包括瘦素和游离脂肪酸。这些物质可以通过直接和间接途径影响骨代谢，抑制成骨细胞活性并促进破骨细胞生成[6]。线性剂量反应关系提示 IR 与骨吸收之间可能存在直接关联。OC 是反应成骨细胞活性的骨形成标志物。在一项 2 型糖尿病男性患者的研究中发现 TyG 指数与 OC 呈负相关[22]，与本研究发现的 METS-IR 与 OC 呈负相关的结论一致。Bilotta 等[23]的研究表明，IR 可以抑制骨钙素基因的表达，降低启动子活性，并通过反馈机制对胰岛素分泌产生负面影响。另外，炎症因子可抑制成骨细胞分化并降低 OC 水平[24]。剂量反应关系显示，总人群中 METS-IR 与低 OC 呈非线性关系，与 TyG 和 OC 之间的非线性关系结论一致。而性别分层后表现出线性关联，推测可能与青春期性激素水平和骨代谢对胰岛素敏感性有关。本研究未发现 METS-IR 与 Ca 存在显著关联，可能与钙代谢受多因素调控（如维生素 D、甲状旁腺激素）有关，IR 对其影响较小。

目前关于 IR 与 BMC 之间关系的结论仍存在争议，矛盾的结果可能源于研究人群或评估 IR 的方法不同。IR 影响骨代谢的可能机制：IR 导致高胰岛素血症，胰岛素可促进成骨细胞增殖，抑制破骨细胞活性，并补偿骨骼肌、脂肪组织和肝脏对其的抵抗，从而增加 BMC[6]。此外，IR 可能通过炎症反应和雌激素水平影响骨代谢，肿瘤坏死因子 α 和白介素-6 等促炎细胞因子增加，可能抑制成骨细胞并提高破骨细胞活性来诱导骨质流失[25]。

本研究显示 METS-IR 对 BMC 低下的预测价值最高。该指标基于实验室检测（血脂、血糖）和 BMI，不依赖于胰岛素检测，是一个直观可靠的 IR 预测指标[10]，TyG 和 TG/HDL-C 在评估代谢状态方面效应不如 METS-IR，因为它们忽略了 BMI 和其他脂质类型对骨代谢的影响。所以 METS-IR 被当作是评估中国

人 IR 的可靠指标[26-27]。

本研究存在一定局限性：首先，研究对象为银川市 12~18 岁青少年，结果外推需谨慎；其次，未考虑青春期分期对骨骼可能产生的影响；此外，BMC 通过生物电阻抗法测量，可能影响 BMC 评估的准确性，未来需采用双能 X 线吸收法验证；最后，作为横断面研究，无法确定 METS-IR 与 BMC、OC 和 CTX 之间的因果联系，未来需进行大规模的前瞻性队列研究加以验证。

**利益冲突声明** 所有作者声明无利益冲突。

## 参考文献


[1] LANE J M, RUSSELL L, KHAN S N. Osteoporosis[J]. Clin Orthop Relat Res, 2000, 372: 139-150.

[2] MCCORMACK S E, COUSMINER D L, CHESI A, et al. Association between linear growth and bone accrual in a diverse cohort of children and adolescents[J]. JAMA Pediatr, 2017, 171(9): e171769.

[3] BACHRACH L K. Hormonal contraception and bone health in adolescents[J]. Front Endocrinol, 2020(11): 603.

[4] PROIA P, AMATO A, DRID P, et al. The impact of diet and physical activity on bone health in children and adolescents[J]. Front Endocrinol, 2021(12): 704647.

[5] KARIMI F, RANJBAR OMRANI G, DABBAGHMANESH M H. Insulin resistance and bone health in adolescents[J]. Arch Osteoporos, 2021, 16(1): 66.

[6] CONTE C, EPSTEIN S, NAPOLI N. Insulin resistance and bone: a biological partnership[J]. Acta Diabetol, 2018, 55(4): 305-314.

[7] ZHANG Z, ZHAO L, LU Y, et al. Association between non-insulin-based insulin resistance indices and cardiovascular events in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a retrospective study[J]. Cardiovasc Diabetol, 2023, 22(1): 161.

[8] BORAI A, LIVINGSTONE C, KADDAM I, et al. Selection of the appropriate method for the assessment of insulin resistance[J]. BMC Med Res Methodol, 2011, 11: 158.

[9] DUAN M, ZHAO X, LI S, et al. Metabolic score for insulin resistance (METS-IR) predicts all-cause and cardiovascular mortality in the general population: evidence from NHANES 2001-2018[J]. Cardiovasc Diabetol, 2024, 23(1): 243.

[10] BELLO-CHAVOLLA O Y, ALMEDA-VALDES P, GOMEZ-VELASCO D, et al. METS-IR, a novel score to evaluate insulin sensitivity, is predictive of visceral adiposity and incident type 2 diabetes[J]. Eur J Endocrinol, 2018, 178(5): 533-544.

[11] LIU Y, YANG Y, LI Y, et al. Nonlinear associations between METS-IR and all-cause as well as cardiovascular mortality in adults with osteoporosis and osteopenia: evidence from NHANES 2007-2023[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 12657.

[12] LI M, GAO L, LIU Y, et al. Relationship between insulin resistance surrogates and bone mineral density in postmenopausal women[J]. Climacteric, 2025, 28(2): 154-161.

[13] PU B, GU P, YUE D, et al. The METS-IR is independently related to bone mineral density, FRAX score, and bone fracture among U.S. non-diabetic adults: a cross-sectional study based on NHANES[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2023, 24(1): 730.

[14] 周金玉，白玲，佟玲玲，等. 银川市青少年体脂肪分布与骨矿物质含量的关系[J]. 中国学校卫生，2022，43(9)：1376-1379.
ZHOU J Y, BAI L, TONG L L, et al. Relationship between body fat distribution and bone mineral content of adolescents in Yinchuan[J]. Chin J Sch Health, 2022, 43(9): 1376-1379. (in Chinese)

[15] FEWTRELL M S. Bone densitometry in children assessed by dual X ray absorptiometry: uses and pitfalls[J]. Arch Dis Child, 2003, 88(9): 795-798.

[16] FULZELE K, RIDDLE R C, DIGIROLAMO D J, et al. Insulin receptor signaling in osteoblasts regulates postnatal bone acquisition and body composition[J]. Cell, 2010, 142(2): 309-319.

[17] PRAMOJANEE S N, PHIMPHILAI M, CHATTIPAKORN N, et al. Possible roles of insulin signaling in osteoblasts[J]. Endocr Res, 2014, 39(4): 144-151.

[18] 张丽，卜淑敏. 肥胖对骨骼的双重影响和机制以及在骨疾病中的作用[J]. 中国骨质疏松杂志，2022，28(4)：585-589.
ZHANG L, PU S M. The dual effects and mechanisms of obesity on bone and its roles in bone diseases[J]. Chin J Osteoporos, 2022, 28(4): 585-589. (in Chinese)

[19] TIAN W, TENG F, GAO J, et al. Estrogen and insulin synergistically promote endometrial cancer progression via crosstalk between their receptor signaling pathways[J]. Cancer Biol Med, 2019, 16(1): 55-70.

[20] KALIMERI M, LEEK F, WANG N X, et al. Association of insulin resistance with bone strength and bone turnover in menopausal Chinese-Singaporean women without diabetes[J]. Int J Environ Res Public Health, 2018, 15(5): 889.

[21] KHANMOHAMMADI S, KUCHAY M S. Effects of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease on bone density and fragility fractures: associations and mechanisms[J]. J Obes Metab Syndr, 2024, 33(2): 108-120.

[22] HUANG H, WANG A, CONG L, et al. Osteocalcin is associated with triglyceride glucose index rather than HOMA-IR in men with type 2 diabetes[J]. Front Endocrinol, 2022, 13: 1067903.

[23] BILOTTA F L, ARCIDIACONO B, MESSINEO S, et al. Insulin and osteocalcin: further evidence for a mutual cross-talk[J]. Endocrine, 2018, 59(3): 622-632.

[24] OSTA B, BENEDETTI G, MIOSSEC P. Classical and paradoxical effects of TNF-α on bone homeostasis[J]. Front Immunol, 2014, 5: 48.

[25] MA C, TONKS K T, CENTER J R, et al. Complex interplay among adiposity, insulin resistance and bone health[J]. Clin Obes, 2018, 8(2): 131-139.

[26] LIU X Z, FAN J, PAN S J. METS-IR, a novel simple insulin resistance indexes, is associated with hypertension in normal-weight Chinese adults[J]. J Clin Hypertens, 2019, 21(8): 1075-1081.

[27] ZHANG M, LIU D, QIN P, et al. Association of metabolic score for insulin resistance and its 6-year change with incident type 2 diabetes mellitus[J]. J Diabetes, 2021, 13(9): 725-734.


**收稿日期**：2025-06-23 **修回日期**：2025-08-08 **本文编辑**：孙曼莉