



电子、语音版

· 论 著 ·

血清胰岛素样生长因子 1 与帕金森病伴骨质疏松的相关性研究

周曼曼^{1,2}, 徐志强¹, 高雯雯^{1,2}, 李毅娣^{1,2}, 付娟^{1,2}, 杨改清¹

1. 新乡医学院, 河南 新乡 453003

2. 郑州大学附属郑州市中心医院神经内科, 河南 郑州 450000

摘要:目的 探讨血清胰岛素样生长因子 1(IGF-1)与帕金森病(PD)伴骨质疏松(OP)的相关性。方法 回顾性分析 105 例 PD 患者(PD 组)和 78 例健康体检人群(HC 组)的临床资料。比较 2 组一般临床资料及血清 IGF-1 水平的差异。根据双能 X 线吸收检测法(DXA)进行的骨密度检测结果将 PD 患者分为 PD 伴 OP 组(50 例)与 PD 不伴 OP 组(55 例)。比较 2 组一般临床资料及血清 IGF-1 水平的差异。采用皮尔逊相关系数分析血清 IGF-1 水平与腰椎骨密度及左侧股骨颈骨密度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析探讨 PD 伴 OP 的危险因素。结果 与 HC 组比较,PD 组血清 IGF-1 水平显著降低($P<0.05$)。皮尔逊相关系数分析结果显示,血清 IGF-1 水平与腰椎骨密度及左侧股骨颈骨密度呈正相关分别($r=0.653, P<0.001; r=0.625, P<0.001$)。多因素 Logistic 回归分析显示,血清 IGF-1、尿酸水平减低及 H-Y 分期增加是 PD 伴 OP 的危险因素($P<0.05$)。结论 血清 IGF-1、尿酸水平减低及 H-Y 分期增加与 PD 伴骨质疏松密切相关。提高血清 IGF-1 及 UA 水平可能成为 PD 伴骨质疏松潜在治疗方法。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2023, 50(6): 7-12]

关键词:帕金森病;骨质疏松;胰岛素样生长因子 1;骨密度;老年病

中图分类号:R742.5

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2023.06.002

Association between serum insulin-like growth factor 1 and Parkinson's disease with osteoporosis

ZHOU Manman^{1,2}, XU Zhiqiang¹, GAO Wenwen^{1,2}, LI Yidi^{1,2}, FU Juan^{1,2}, YANG Gaiqing¹

1. Xinxiang Medical College, Xinxiang, Henan 453003, China

2. Department of Neurology, Zhengzhou Central Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450000, China

Corresponding author: YANG Gaiqing, Email: zxyyygq@163.com

Abstract: Objective To investigate the association between serum insulin-like growth factor-1 (IGF-1) and Parkinson's disease (PD) with osteoporosis (OP). **Methods** A retrospective analysis was performed for the clinical data of 105 patients with PD (PD group) and 78 healthy controls (HC group), and general clinical data and serum IGF-1 level were compared between the two groups. Dual-energy X-ray absorptiometry was used to measure bone mineral density (BMD), and then the patients with PD were divided into PD+OP group with 50 patients and non-OP PD group with 55 patients; general clinical data and serum IGF-1 level were compared between the two groups. The Pearson correlation analysis was used to investigate the correlation of serum IGF-1 level with lumbar vertebral BMD and left femoral neck BMD, and the multivariate logistic regression analysis was used to investigate the risk factors for PD in patients with OP. **Results** Compared with the HC group, the PD group had a significant reduction in serum IGF-1 level ($P<0.05$). The Pearson correlation analysis showed that serum IGF-1 level was positively correlated with lumbar vertebral BMD ($r=0.653$,

基金项目:河南省科技研发专项资金(192102310082);河南省医学科技攻关计划(联合共建)项目(LHGJ20191042)。

收稿日期:2023-06-12;修回日期:2023-10-24

作者简介:周曼曼,女,硕士研究生。

通信作者:杨改清,女,主任医师,硕士研究生导师。Email:zxyyygq@163.com。

$P<0.001$) and left femoral neck BMD ($r=0.625$, $P<0.001$). The multivariate logistic regression analysis showed that the reductions in serum IGF-1 and uric acid (UA) and the increase in H-Y staging were risk factors for PD in patients with OP ($P<0.05$). **Conclusions** The reductions in serum IGF-1 and UA and the increase in H-Y staging are closely associated with PD in patients with OP, and increasing the serum levels of IGF-1 and UA may be a potential therapeutic method for this disorder. [Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2023, 50(6): 7-12]

Keywords: Parkinson's disease; osteoporosis; insulin-like growth factor-1; bone mineral density; senile diseases

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是常见的神经退行性疾病,在我国65岁及以上人群中PD的患病率为1.70%^[1]。随着社会人口的老龄化,骨质疏松(osteoporosis, OP)正日益成为老年群体一种严重的健康威胁^[2],OP性骨折发生率也日渐增高,严重损害患者的日常生活质量^[3]。研究发现,PD患者较同龄人群更易发生OP,其骨折风险较同龄人群增加2.28倍,显著增加PD患者的致残率及病死率,给社会和家庭带来沉重负担^[4]。因此,对PD发生OP的早期诊断和干预至关重要。

胰岛素样生长因子1(insulin-like growth factor -1, IGF-1)是一种分子结构上类似于胰岛素的激素,成熟骨组织中表达水平较高,在骨组织形成和骨质重建过程中发挥重要作用^[5]。IGF-1可通过促进体内一些激素的合成与分泌(如骨钙素)和增强碱性磷酸酶的生物学活性功能,参与成骨细胞分化及骨的形成^[6]。血清IGF-1水平与PD患者发生OP的相关性尚未被研究,本研究旨在探讨血清IGF-1水平与PD伴OP的相关性,为PD伴OP患者的诊治提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2021年10月至2023年3月就诊于郑州大学附属郑州市中心医院神经内科的105例PD患者(PD组),男性52例,女性53例;年龄(67.02 ± 7.30)岁;体重指数(23.22 ± 3.67) kg/m^2 。选择78例同期在本院进行体检的健康人群(HC组),男性38例,女性40例;年龄(65.48 ± 6.10)岁;体重指数(23.70 ± 2.56) kg/m^2 。2组性别、年龄、体重指数比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

通过双能X线吸收检测法(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)对所有PD患者左侧股骨颈、腰椎进行骨密度检测,选取检测结果中的左侧股骨颈、腰椎(1~4)总T值为反映骨密度的指标。将左股骨颈、腰椎(1~4)任意之一总T值 ≤ 2.5 定义为OP^[7]。根据PD患者是否伴发OP将PD患者分为PD伴OP组(50例)与PD不伴OP组(55例)。

纳入标准:①PD组符合2016年版中华医学会神经病学分会运动障碍及帕金森病学组制定的诊断PD诊断标准^[8];②PD组文化程度为小学文化程度或以上,能够配合本研究所用量表内容;③所有入组者均来自河南省郑州

市周边区域,饮食结构相似,年平均接受日光照射时间接近,无种族差异。

排除标准:①脑炎、外伤、中毒、药物等所导致的帕金森叠加综合征和帕金森综合征;②继发性OP,伴有影响骨代谢的其他疾病或生活史,如糖尿病、垂体疾病、甲状腺疾病、肾功能衰竭等;③近6个月服用影响骨代谢药物,如含维生素D制剂、钙剂、激素等;④近期有骨折、外伤或外科手术史(如脑深部电刺激术等);⑤近期存在严重感染、脓毒症休克、恶性肿瘤及无法配合完成检查。

本研究获得郑州大学附属郑州中心医院医学伦理委员会批准(伦理批准号:202367)。

1.2 研究方法

1.2.1 监测方法

PD组和HC组均抽取空腹静脉血5 mL,离心后留取上层血清,采用酶联免疫吸附试验检测入组者血清IGF-1、同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)水平。抽取空腹静脉血5 mL,通过美国雅培公司全自动生物化学分析仪C16000及配套试剂盒检测入组者血清尿酸(urea acid, UA)、肌酐、血浆钙、25-羟基维生素D₃、叶酸、维生素B₁₂、空腹血糖、糖化血红蛋白水平。

所有入组者均使用DXA检测腰椎(1~4)及左侧股骨颈的骨密度,骨密度检查均由专科医师完成。

1.2.2 量表评估 PD组均采用帕金森病统一评分量表(Unified Parkinson's Disease Rating Scale, UPDRS)中第I部分(精神行为和情绪)、第II部分(日常生活能力)、第III部分(运动症状)、Hoehn-Yahr(H-Y)分期(疾病严重程度)进行评估。采用简易智力状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评估患者认知功能。采用帕金森病生活质量问卷39(Parkinson's Disease Questionnaire-39, PDQ-39)评估患者生活质量。临床评估均由经验丰富的神经内科专科医师完成,其中所有PD组受试者的评估均在“开”期状态下完成。

1.3 统计学方法

所有数据采用SPSS 27.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,2组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,2组间比较采用

Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数和百分率 $[n(\%)]$ 表示,2组间比较采用 χ^2 检验。采用皮尔逊相关系数分析血清 IGF-1 水平与 PD 患者腰椎骨密度、左侧股骨颈骨密度的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析探讨 PD 伴 OP 的影响因素。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PD 组和 HC 组临床资料比较

PD 组和 HC 组患者的性别、年龄、体重指数、受教育年限、吸烟史比例、饮酒史比例、高血压病史比例、冠心病病史比例、肌酐、维生素 B₁₂、血浆钙、25-羟基维生素 D₃、空腹血糖、糖化血红蛋白比较差异无统计学意义($P>0.05$)。PD 组患者血清 IGF-1、UA、叶酸平均水平低于 HC 组,血清 Hcy 平均水平高于 HC 组,差异均有统计学意义

($P<0.05$)。见表 1。

2.2 PD 伴 OP 组和 PD 不伴 OP 组临床资料比较

PD 伴 OP 组和 PD 不伴 OP 组患者的性别、受教育程度、病程、体重指数、吸烟史比例、饮酒史比例、高血压病史比例、冠心病病史比例、血清 UA、肌酐、叶酸、维生素 B₁₂、Hcy、血浆钙、25-羟基维生素 D₃、空腹血糖、糖化血红蛋白、UPDRS-III 评分及左旋多巴等效剂量比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。PD 伴 OP 组年龄、PDQ-39 评分、UPDRS-I 评分、UPDRS-II、H-Y 分期高于 PD 不伴 OP 组,差异有统计学意义($P<0.05$);血清 IGF-1 水平、MMSE 评分、MoCA 评分低于 PD 不伴 OP 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 PD 组和 HC 组患者临床资料比较

指标	PD 组($n=105$)	HC 组($n=78$)	$t/Z/\chi^2$ 值	P 值
性别(男/女)/例	52/53	38/40	1.101	0.271
受教育程度/年; $[M(P_{25}, P_{75})]$	9.21(6.5, 12.5)	9.98(9.1, 13.0)	0.734	0.463
年龄/岁; $\bar{x}\pm s$	67.02 \pm 7.30	65.48 \pm 6.10	1.346	0.180
体重指数/(kg/m ²); $\bar{x}\pm s$	23.22 \pm 3.67	23.70 \pm 2.56	1.041	0.300
吸烟史 $[n(\%)]$	12(11.4)	10(12.8)	0.698	0.485
饮酒史 $[n(\%)]$	9(8.6)	6(7.7)	1.141	0.254
高血压病史 $[n(\%)]$	28(26.7)	19(24.4)	0.563	0.574
冠心病史 $[n(\%)]$	20(19.1)	18(23.1)	1.076	0.282
UA/(μ mol/L); $\bar{x}\pm s$	252.1 \pm 55.120	281.96 \pm 49.80	3.352	0.001
肌酐/(μ mol/L); $\bar{x}\pm s$	60.40 \pm 9.99	61.25 \pm 10.14	0.502	0.616
血浆钙/(mmol/L); $\bar{x}\pm s$	2.27 \pm 0.15	2.29 \pm 0.17	0.655	0.514
25-羟基维生素 D ₃ /(μ g/L); $\bar{x}\pm s$	18.13 \pm 7.86	20.04 \pm 6.60	0.808	0.421
叶酸/(ng/mL); $\bar{x}\pm s$	7.97 \pm 3.41	10.87 \pm 5.04	4.122	0.001
VB ₁₂ /(pg/mL); $\bar{x}\pm s$	352.20 \pm 177.69	371.68 \pm 145.10	0.582	0.562
Hcy/(μ mol/L); $\bar{x}\pm s$	17.35 \pm 8.20	8.61 \pm 4.80	7.427	0.001
糖化血红蛋白/ $\bar{x}\pm s$	5.6 \pm 0.50	5.1 \pm 0.60	0.562	0.521
空腹血糖/(mmol/L); $\bar{x}\pm s$	5.56 \pm 1.69	5.15 \pm 1.56	1.210	0.852
IGF-1/(μ g/L); $\bar{x}\pm s$	152.30 \pm 39.67	169.26 \pm 20.88	2.145	0.034

注:UA=尿酸;VB₁₂=维生素 B₁₂;Hcy=同型半胱氨酸;IGF-1=胰岛素样生长因子 1。

2.3 PD 患者血清 IGF-1 水平与腰椎骨密度、左侧股骨颈骨密度的相关性

皮尔逊相关系数分析显示,PD 患者血清 IGF-1 水平与腰椎骨密度及左侧股骨颈骨密度呈正相关($r=0.653$, $P<0.001$; $r=0.625$, $P<0.001$),见图 1、图 2。

2.4 PD 伴 OP 的影响因素多因素分析

以 PD 患者是否伴 OP 为因变量,以表 2 中差异有统计学意义的指标为自变量进行共线性诊断分析,结果显示各个自变量之间不存在共线性。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 IGF-1、UA 水平降低及 H-Y 分期增加是 PD 伴 OP 的危险因素($P<0.05$),见表 3。

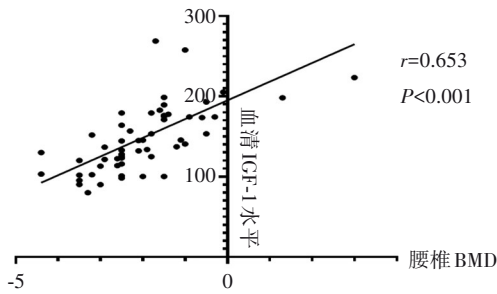


图1 PD患者血清IGF-1水平与腰椎骨密度的相关性

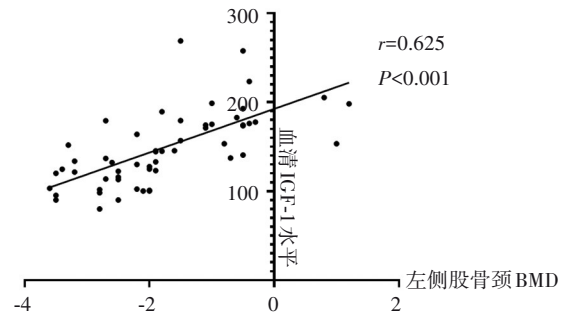


图2 PD患者血清IGF-1水平与左侧股骨颈骨密度的相关性

表2 PD伴OP组和PD不伴OP组的临床资料比较

指标	PD伴OP组(n=50)	PD不伴OP组(n=55)	t/Z/χ ² 值	P值
性别(男/女)/例	23/22	25/30	0.878	0.380
受教育程度/年;[M(P ₂₅ , P ₇₅)]	9.12(6.01, 11.56)	9.28(9.89, 14.98)	2.108	0.463
年龄/岁; $\bar{x} \pm s$	69.39 ± 7.35	64.66 ± 6.51	3.085	0.003
病程/d; $\bar{x} \pm s$	3.83 ± 2.71	3.07 ± 2.81	1.241	0.218
体重指数/(kg/m ²); $\bar{x} \pm s$	22.81 ± 3.37	23.63 ± 3.94	1.011	0.315
吸烟史[n(%)]	5(10.00)	7(12.73)	0.712	0.129
饮酒史[n(%)]	4(8.00)	5(9.09)	1.219	0.059
高血压病史[n(%)]	14(28.00)	14(25.45)	1.692	0.086
冠心病史[n(%)]	9(18.00)	11(20.00)	0.954	0.079
UA/(μmol/L); $\bar{x} \pm s$	232.02 ± 41.32	272.15 ± 60.29	3.516	0.001
肌酐/(μmol/L); $\bar{x} \pm s$	59.54 ± 10.19	61.25 ± 9.83	0.775	0.440
血浆钙/(mmol/L); $\bar{x} \pm s$	2.24 ± 0.11	2.30 ± 0.17	1.953	0.054
25-羟基维生素D ₃ /(μg/L); $\bar{x} \pm s$	17.04 ± 7.90	19.22 ± 7.75	1.263	0.210
叶酸/(ng/mL); $\bar{x} \pm s$	8.22 ± 3.61	7.72 ± 3.23	0.661	0.511
VB ₁₂ /(pg/mL); $\bar{x} \pm s$	346.67 ± 179.00	335.34 ± 180.43	0.229	0.781
Hcy/(μmol/L); $\bar{x} \pm s$	18.69 ± 7.80	16.01 ± 8.44	1.490	0.140
MMSE评分/分; $\bar{x} \pm s$	19.39 ± 5.66	25.80 ± 4.24	5.811	0.001
MoCA评分/分; $\bar{x} \pm s$	15.63 ± 5.59	21.44 ± 4.60	5.066	0.001
PDQ-39评分/分; $\bar{x} \pm s$	46.00 ± 28.15	25.93 ± 21.63	3.620	0.001
UPDRS-I 开期评分/分; $\bar{x} \pm s$	19.15 ± 6.86	16.15 ± 4.97	2.268	0.026
UPDRS-II 开期评分/分; $\bar{x} \pm s$	18.29 ± 8.38	14.12 ± 6.34	2.541	0.013
UPDRS-III 开期评分/分; $\bar{x} \pm s$	32.27 ± 15.49	26 ± 14.98	1.862	0.066
H-Y分期/分; $\bar{x} \pm s$	2.68 ± 0.85	1.98 ± 0.85	3.766	0.001
LED/(mg/d); $\bar{x} \pm s$	133.57 ± 39.00	127.81 ± 33.62	0.716	0.476
糖化血红蛋白/%; $\bar{x} \pm s$	5.82 ± 0.35	5.39 ± 0.52	0.662	0.321
空腹血糖/(mmol/L); $\bar{x} \pm s$	5.26 ± 1.49	5.14 ± 1.26	1.010	0.752
IGF-1/(μg/L); $\bar{x} \pm s$	130.02 ± 31.99	174.55 ± 33.881	6.119	0.001

注:UA=尿酸;VB₁₂=维生素B₁₂;Hcy=同型半胱氨酸;MMSE=简易智力状态检查量表;MoCA=蒙特利尔认知评估量表;PDQ-39=帕金森病生活质量问卷39;UPDRS=帕金森病统一评分量表;H-Y分期=Hoehn-Yahr分期;LED=左旋多巴等效剂量;IGF-1=胰岛素样生长因子1。

表3 PD伴OP发生的多因素分析

因素	b值	S _b 值	Wald χ ² 值	OR值	95%CI	P值
年龄	-0.067	0.058	1.314	1.069	0.954 ~ 1.198	0.252
UA	-0.021	0.008	6.787	0.979	0.963 ~ 0.995	0.009
MMSE评分	-0.334	0.181	3.407	0.781	0.548 ~ 1.114	0.408
MOCA评分	0.133	0.181	0.161	1.120	0.781 ~ 1.548	0.065
PDQ-39评分	-0.019	0.022	0.669	0.973	0.911 ~ 1.039	0.386
UPDRS-I 开期评分	0.054	0.083	0.354	1.079	0.938 ~ 1.388	0.515
UPDRS-II 开期评分	0.018	0.056	0.535	1.058	0.909 ~ 1.231	0.752
H-Y分期	-0.146	0.823	0.085	0.65	0.282 ~ 0.928	0.024
IGF-1	-0.027	0.013	4.679	0.973	0.954 ~ 0.997	0.029

3 讨论

PD患者由于行动迟缓、户外活动减少、维生素D/钙摄入不足、服用左旋多巴药物等原因,导致骨密度降低及OP^[9]。PD合并OP时,并发OP性骨折,骨折后不易愈合,需长期卧床,引起一系列的并发症,如肺部感染、泌尿道感染和褥疮等,导致生活质量下降,病死率增加^[10-11]。应加强对PD患者骨密度的筛查,尽早干预,减少PD伴OP的发生率及致残致死率。临床上诊断OP的方法是利用影像学的手段对骨密度进行测量,当T值<-2.5时即可诊断为OP。该方法由于操作简单、比较客观,被广泛应用于临床实践中。临床上PD患者常因年龄较大、运动迟缓、行动不便,不能配合做骨密度检测,且骨密度测定无法动态监测骨代谢变化情况,存在一定的局限性。

IGF-1是一种含有70个氨基酸的多肽激素,具有多种功能,主要由肝脏、脂肪、骨髓、脑细胞等合成和分泌,广泛分布于许多组织中。IGF-1具有神经营养保护作用,血清中IGF-1可以透过血脑屏障,促进大脑的发育、抑制神经元凋亡、修复受损的神经细胞及促进神经细胞再生^[12]。IGF-1还能通过激活PI3K-AKT信号通路降低 α 突触核蛋白的毒性,延缓多巴胺能神经元的凋亡、增加多巴胺能神经元的存活和改善其功能缺陷^[13-15]。本研究发现与HC组相比,PD组血清IGF-1水平显著降低。IGF-1受体主要表达在成骨细胞和破骨细胞上,当骨组织量减少时,IGF-1从骨基质组织中大量释放出来,促进骨组织形成和骨组织吸收处于紧密偶联状态,使机体骨组织总量处于平衡状态^[16]。本研究还发现,与PD不伴OP组相比,PD伴OP组中血清IGF-1水平明显降低;血清IGF-1水平与PD患者腰椎骨密度、左侧股骨颈骨密度密切相关;多因素Logistic回归分析结果显示,血清IGF-1水平降低是PD伴OP的危险因素。血清IGF-1可能参与PD伴OP的发生,血清IGF-1有望成为PD伴OP治疗的新靶点。

UA可通过清除氧自由基、阻止中枢神经系统的炎症反应、减少因活性氧导致的氧化应激损伤及修复受损的神经细胞等作用参与PD的发生发展过程^[17-18]。一项纳入800例早期PD患者的研究发现,尿酸水平每上升1.5 mg/dL,PD进展风险降低18%^[18]。本研究发现,与HC组相比,PD组患者血清UA显著偏低,UA水平降低是PD伴OP危险因素。PD患者可通过调节饮食结构,适当增加肉类及海鲜类食物的摄入,提高体内UA的水平,延缓PD的进展^[19]。但体内UA的增加也会增加患者心脑血管疾病、痛风、肾结石的发生率。因此,还需要更多的研究去探讨血UA和PD的关系。

PD患者发生OP与疾病严重程度密切相关,其原因主要有以下2个方面:①机体运动时肌肉收缩是维持骨骼结构的主要因素,骨密度与肌肉运动的强度和频率有关,

随着PD患者病情的加重,其运动能力下降,导致肌肉收缩力减弱、骨密度下降^[20]。②PD患者随病程进展,肌张力增高、运动减少,使得身体血液循环减慢,骨的营养减少,骨量丢失严重^[21]。H-Y分期是临床最常用的分期方法,广泛应用于PD疾病严重程度的评估。本研究发现,与PD不伴OP组相比,PD伴OP组的H-Y分期较高,H-Y分期增加是PD伴OP的危险因素。

综上所述,血清IGF-1、UA水平降低及H-Y分期增加是PD伴OP危险因素,血清IGF-1、UA水平变化可能为PD伴OP的临床防治提供参考价值,提高血清IGF-1、UA水平可能成为PD伴OP潜在治疗方法,密切关注血清IGF-1及UA水平变化可能会对PD患者骨代谢变化有一定的警示作用。

本研究为回顾性、单中心研究,病例数相对较少,有待今后进一步扩大样本量进一步研究,并通过基础实验及前瞻性研究探索血清IGF-1参与PD伴OP发生发展机制。

参 考 文 献

- [1] 苏楠,郭雅聪,胡耀凯,等. 帕金森病患者血清CysC、Hcy水平及其对伴发脑白质病变的评估作用[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2021, 48(6): 511-515.
- [2] 王文斌,于爱红. 抑郁症患者骨质疏松发病机制研究进展[J]. 中华健康管理学杂志, 2022, 16(12): 867-870.
- [3] INOUE T, MAEDA K, NAGANO A, et al. Related factors and clinical outcomes of osteosarcopenia: a narrative review[J]. *Nutrients*, 2021, 13(2): 291.
- [4] MA C, YU RH, LI JH, et al. Cross-sectional study and bioinformatics analysis to reveal the correlations of osteoporosis in patients with Parkinson's disease[J]. *Exp Gerontol*, 2023, 173: 112111.
- [5] 李正,肖贵元,何春燕,等. 孤独症谱系障碍儿童的血清胰岛素样生长因子-1和胰岛素样生长因子结合蛋白-3水平研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(2): 186-191.
- [6] 余蓉蓉,张小燕. 矮小症患儿血清维生素D、相关元素及其与患儿体格、生长激素、胰岛素样生长因子-1的相关性[J]. 中国现代医学杂志, 2022, 32(9): 78-83.
- [7] 中国健康促进基金会基层医疗机构骨质疏松症诊断与治疗专家共识委员会. 基层医疗机构骨质疏松症诊断和治疗专家共识(2021)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(7): 937-944.
- [8] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组,中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业. 中国帕金森病的诊断标准(2016版)[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49(4): 268-271.
- [9] METTA V, SANCHEZ TC, PADMAKUMAR C. Osteoporosis: a hidden nonmotor face of Parkinson's disease[J]. *Int Rev Neurobiol*, 2017, 134: 877-890.
- [10] PARK SB, CHUNG CK, LEE JY, et al. Risk factors for vertebral, hip, and femoral fractures among patients with

- Parkinson's disease: a 5-year follow-up in Korea[J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2019, 20(5): 617-623.
- [11] TAN YJ, LIM SY, YONG VW, et al. Osteoporosis in Parkinson's disease: relevance of distal radius dual - energy X - ray absorptiometry (DXA) and sarcopenia[J]. *J Clin Densitom*, 2021, 24(3): 351-361.
- [12] WANG B, LIN X, ZHOU JH, et al. Insulin-like growth factor-1 improves postoperative cognitive dysfunction following splenectomy in aged rats[J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(3): 215.
- [13] BELETSKIY A, CHESNOKOVA E, BAL N. Insulin-like growth factor 2 as a possible neuroprotective agent and memory enhancer - its comparative expression, processing and signaling in mammalian CNS[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4): 1849.
- [14] CASTILLA-CORTÁZAR I, AGUIRRE G A, FEMAT-ROLDÁN G, et al. Is insulin-like growth factor-1 involved in Parkinson's disease development?[J]. *J Transl Med*, 2020, 18(1): 70.
- [15] BIANCHI VE, LOCATELLI V, RIZZI L. Neurotrophic and neuroregenerative effects of GH/IGF1[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(11): 2441.
- [16] ASHPOLE NM, HERRON JC, MITSCHELEN MC, et al. IGF-1 regulates vertebral bone aging through sex - specific and time - dependent mechanisms[J]. *J Bone Miner Res*, 2016, 31(2): 443-454.
- [17] 孙晓燕,汤海燕. 不同亚型帕金森病患者血清尿酸、载脂蛋白A1及谷胱甘肽水平对比[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(12): 2963-2965.
- [18] SEIFAR F, DINASARAPU AR, JINNAH HA. Uric acid in Parkinson's disease: what is the connection? [J]. *Mov Disord*, 2022, 37(11): 2173-2183.
- [19] DĂNĂU A, DUMITRESCU L, LEFTER A, et al. Serum uric acid levels in Parkinson's disease: a cross-sectional electronic medical record database study from a tertiary referral centre in Romania[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2022, 58(2): 245.
- [20] SONG JD, LIU T, ZHAO JX, et al. Causal associations of hand grip strength with bone mineral density and fracture risk: a mendelian randomization study[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 1020750.
- [21] 马速,顾平,仇福成,等. 帕金森病患者骨质疏松的临床观察[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(6): 838-842.

责任编辑:龚学民