

# 基于CHARLS的两种eGDR算法的超重人群骨质疏松 关联性比较分析

周鑫蓓<sup>1</sup> 黄俊<sup>1</sup> 阿不来提·艾则孜<sup>2\*</sup>

(1. 新疆医科大学 研究生学院, 新疆乌鲁木齐, 830001; 2. 新疆维吾尔自治区人民医院, 新疆乌鲁木齐, 830001)

**版权说明:** 本文是根据知识共享署名 - 非商业性使用 4.0 国际许可协议进行发布的开放获取文章。允许以任何方式分享与复制, 只需要注明原作者和文章来源, 并禁止将其用于商业目的。

**摘要:** **背景:** 骨质疏松症常见于老年群体, 而一定程度的 BMI 的升高与骨保护相关。然而, BMI 也被用于 eGDR (estimated Glucose Disposal Rate, eGDR) 计算, 提示代谢紊乱可能与骨质疏松隐藏存在关联。**目的:** 本研究旨在比较基于 BMI 与腰围的两种 eGDR 算法在超重人群中与骨质疏松风险之间的相关性, 并识别其潜在的非线性转折点。**方法:** 基于 CHARLS (China Health and Retirement Longitudinal Study) 2011 年数据, 纳入 2859 名 45 岁及以上超重参与者, 以既往髌骨骨折作为骨质疏松的代替指标, 进行 Logistic 回归分析, 评估 eGDR 与骨质疏松风险的关联, 并采用限制性三次样条 (RCS) 分析探讨其非线性关系及转折点。**结果:** 在调整多种代谢及炎症指标后, eGDRBMI 的第二分位组 (OR=3.74) 与第三分位组 (OR=2.21) 与骨质疏松风险呈显著正相关, 而 eGDRWC 仅在第三分位组显示相关性 (OR=2.54)。RCS 分析提示 eGDRBMI 与骨质疏松风险之间存在统计学显著的非线性关系 ( $P_{\text{非线性}}=0.044$ ), 在 eGDRBMI 约 6.2 和 9.8 附近出现风险上升的拐点; 而 eGDRWC 与骨质疏松关系不显著。亚组分析未见显著交互作用。**结论:** 在超重人群中, eGDRBMI 较 eGDRWC 更能反映骨质疏松风险。结果还提示 BMI 作为 eGDR 计算因子可能掩盖其骨保护效应, 在特定范围内出现“高 eGDR 高骨折风险”的现象, 因此应用时需要分人群进行分析和使用。

**关键词:** 骨质疏松; eGDR ; BMI ; 超重人群; CHARLS

**DOI:** <https://doi.org/10.62177/fcdt.v1i3.520>

**作者简介:** 周鑫蓓 (1999-), 女, 住院医师, 研究方向: 内分泌与代谢病相关研究, E-mail: 995840350@qq.com; 黄俊 (1997-), 男, 住院医师, 研究方向: 老龄化相关疾病研究, E-mail: 1157643437@qq.com; 阿不来提·艾则孜 (1970-), 男, 主任医师, 研究方向: 慢病管理、多病共存患者的综合管理, E-mail: 1215530017@qq.com

**基金项目:** 新疆维吾尔自治区研究生科研创新项目 (XJ2025G140)。

## 引言

骨质疏松症是一种以骨量减少和骨微结构破坏为特征的全身性代谢性骨病<sup>[1]</sup>，常见于中老年人群，尤其是绝经后女性。其主要危害在于骨折风险的显著增加，尤其是髌骨骨折，其致残致死率高，严重影响生活质量和公共健康负担<sup>[2]</sup>。除传统的骨密度评估外，近年来越来越多的研究开始关注代谢指标与骨代谢的关系<sup>[3][4]</sup>，以期实现更早期的风险识别与干预。

葡萄糖代谢紊乱，尤其是胰岛素抵抗，被认为是影响骨代谢的重要因素<sup>[5]</sup>。估算葡萄糖处置率（eGDR）是一种无需复杂检查即可间接反映胰岛素敏感性的指标<sup>[6]</sup>。不同的 eGDR 计算方法，如基于 BMI（eGDRBMI）和基于腰围（eGDRWC）的模型，近年来在糖尿病<sup>[7]</sup>、肝病<sup>[8]</sup>、心血管疾病<sup>[9]</sup>和骨关节炎<sup>[10]</sup>等代谢相关疾病研究中获得广泛应用。

然而，值得注意的是，BMI 既是 eGDR 的组成因子，又是骨质疏松的保护性指标，在一定程度上可能干扰 eGDR 对骨代谢风险的反映能力<sup>[11]</sup>。且已有研究提示，较高的 eGDR 值与成骨和破骨的骨转换标记物都有关联<sup>[12]</sup>。

因此，本研究探究在不同 BMI 人群中 eGDR 的影响。利用中国健康与养老追踪调查（CHARLS）数据库，采用两种不同的 eGDR 计算方法，系统评估其与骨质疏松（以髌骨骨折替代）之间的关联，并进一步通过限制性三次样条（RCS）方法探讨潜在的非线性关系及转折点效应，旨在明确 eGDR 在骨代谢风险早期识别中的作用边界和敏感区间，并探讨代谢异常在“肥胖掩盖下”的骨折风险。

## 一、资料与方法

### （一）数据来源

本研究的数据来自于 CHARLS 2011 年的基线数据<sup>[13]</sup>（<https://charls.pku.edu.cn/>），该项目被北京大学生物医学伦理委员会批准（IRB00001052-11015）。

### （二）研究人群

骨质疏松症虽可发生于任何年龄，但在绝经后女性和老年男性中更为常见。WHO 或 NOF 建议的骨质疏松临床诊断标准<sup>[14]</sup>（通常为 50 岁以上的低能量骨折），但本研究目的是实现更早期的风险识别和预防干预，所以将 45 岁及以上发生髌骨骨折的参与者视为潜在的骨质疏松患者。研究进一步根据估计葡萄糖处置率（estimated glucose disposal rate, eGDR）所需变量对样本进行纳入与排除，最终获得共 9447 名符合条件的参与者。具体纳排流程见图 1。

### （三）研究变量

基于研究需要，本研究纳入的变量包括：BMI、腰围、白细胞计数、血小板计数、血糖、肌酐、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、C 反应蛋白、糖化血红蛋白、尿酸、年龄，以及性别、婚姻状况、高血压、糖尿病、心脏病、中风、吸烟和饮酒等人口学和疾病状态变量。

$$eGDR_{BMI} = 19.02 - (0.22 \times BMI) - [3.26 \times \text{高血压状态 (否 = 0/ 是 = 1)}] - (0.61 \times HbA1c)$$

$$eGDR_{WC} = 21.158 - (0.09 \times WC) - [3.407 \times \text{高血压状态 (否 = 0/ 是 = 1)}] - (0.551 \times HbA1c)$$

$$BMI = \text{体重 (kg)} \div \text{身高}^2 (\text{m}^2)$$

### （四）研究方法

本研究采用多种统计学方法以系统评估估算葡萄糖处理率（eGDR）与骨质疏松风险之间的关系，包括描述性统计、组间差异检验（t 检验、卡方检验）、单因素与多因素 Logistic 回归分析、受试者工作特征曲线（ROC）及 AUC 计算、限制性三次样条（Restricted Cubic Spline, RCS）用于探讨非线性关联，以及亚组分析与交互作用检验以评估潜在效应修饰因素。

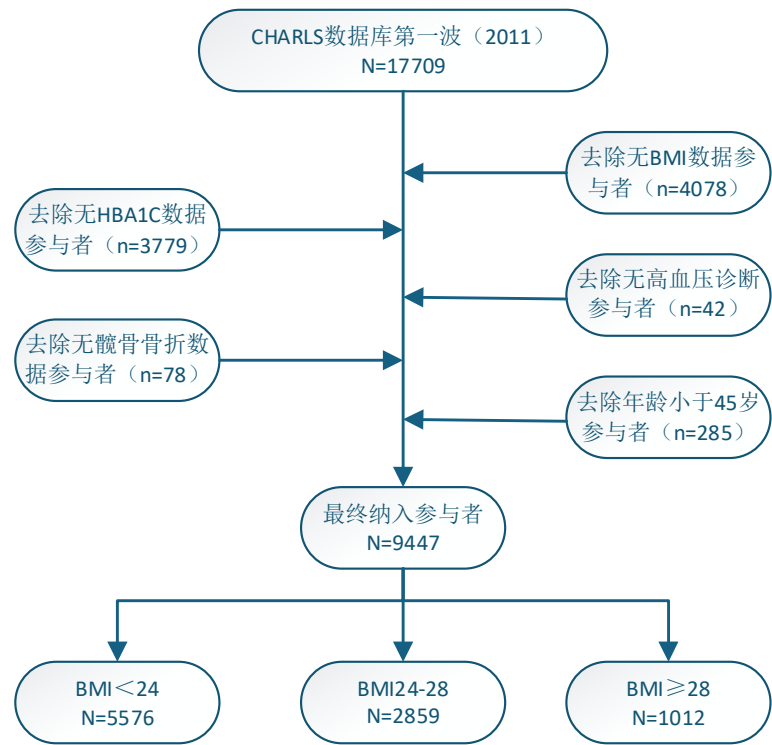


图 1 纳排流程图

（五）统计学方法

所有统计分析在 R（版本 4.3.2）和 Python（版本 3.10）中完成。R 语言使用了 rms、pROC、ggplot2 等包完成限制性三次样条回归与 ROC 分析；Python 使用了 statsmodels、scikit-learn 与 matplotlib 等库进行逻辑回归、AUC 计算与可视化。

二、结果

（一）基于 BMI 分层的骨折状态中 eGDR 水平的比较

在不同 BMI 分层人群的基线资料中比较不同骨折状态中两种 eGDR 水平（表 1），发现仅在 BMI < 24 组中，骨折组的 eGDRBMI（8.89 ± 1.65 vs 8.33 ± 1.80，P=0.038）和 eGDRWC（8.95 ± 2.06 vs 8.29 ± 2.12，P=0.038）均显著高于非骨折组，差异具有统计学意义。而在全体人群、BMI=（24,28）组及 BMI ≥ 28 组中，骨折组与非骨折组在两种 EGDR 水平方面差异均无统计学意义。上述结果提示 EGDR 可能在超重人群中与骨折风险存在一定关联，所以本文将对超重人群进行进一步的研究。

表 1 不同 BMI 分层下骨折与非骨折人群 eGDR 水平的比较

| BMI 分组      | 变量      | 骨折 =0 (Mean ± SD) | 骨折 =1 (Mean ± SD) | t 值 / 统计量 | P 值   |
|-------------|---------|-------------------|-------------------|-----------|-------|
| 全体          | eGDRBMI | 8.94 ± 6.32       | 9.24 ± 1.91       | t = -0.58 | 0.565 |
| 全体          | eGDRWC  | 9.04 ± 2.34       | 9.16 ± 2.24       | t = -0.66 | 0.508 |
| BMI < 24    | eGDRBMI | 9.89 ± 1.77       | 9.75 ± 1.76       | t = 0.75  | 0.455 |
| BMI < 24    | eGDRWC  | 9.82 ± 2.08       | 9.61 ± 2.12       | t = 0.95  | 0.341 |
| BMI=（24,28） | eGDRBMI | 8.33 ± 1.80       | 8.89 ± 1.65       | t=-2.07   | 0.038 |
| BMI=（24,28） | eGDRWC  | 8.29 ± 2.12       | 8.95 ± 2.06       | t=-2.08   | 0.038 |
| BMI ≥ 28    | eGDRBMI | 5.78 ± 17.26      | 6.73 ± 1.73       | t=-0.19   | 0.849 |
| BMI ≥ 28    | eGDRWC  | 6.98 ± 2.23       | 6.55 ± 2.03       | t=0.67    | 0.502 |

注：eGDRBMI 和 eGDRWC 分别为基于体重指数（BMI）与腰围（WC）计算的估算葡萄糖处理率；在 BMI=（24,28）（超重）人群中，骨折组的 EGDR 水平显著高于非骨折组，提示在该 BMI 水平下葡萄糖代谢能力可能与骨折风险相关；而在正常体重 BMI=（24,28）及 BMI ≥ 28 肥胖人群中，EGDR 在骨折与非骨折之间无明显差异。

（二）超重人群的基线资料对比

在本研究中，超重人群共 2859 人，其中没有髌骨骨折的有 2814 人，占比 98.43%，有过髌骨骨折的有 45 人，占比 1.57%。2 组间 BMI、eGDRBMI 和 eGDRWC 差异有统计学意义 (P<0.05)，而腰围、白细胞、血小板计数、血糖、肌酐、总胆固醇、甘油三酯、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、C 反应蛋白、糖化血红蛋白、尿酸、年龄、高血压、性别、婚姻、糖尿病、心脏病、中风、现在吸烟、现在饮酒、年龄差异无统计学意义 (P>0.05)（表 2）。

表 2 不同骨折状态人群的基线特征比较

| Variables                             | Total (n = 2859) | 0 (n = 2814)    | 1 (n = 45)     | Statistic            | P     |
|---------------------------------------|------------------|-----------------|----------------|----------------------|-------|
| BMI (kg/m <sup>2</sup> ), Mean ± SD   | 25.74 ± 1.13     | 25.75 ± 1.13    | 25.39 ± 1.29   | t=2.13               | 0.034 |
| 腰围 (cm), Mean ± SD                    | 89.84 ± 10.08    | 89.87 ± 9.99    | 87.72 ± 14.37  | t=1.42               | 0.156 |
| eGDRBMI, Mean ± SD                    | 8.34 ± 1.80      | 8.33 ± 1.80     | 8.89 ± 1.65    | t=-2.07              | 0.038 |
| eGDRWC, Mean ± SD                     | 8.30 ± 2.12      | 8.29 ± 2.12     | 8.95 ± 2.06    | t=-2.08              | 0.038 |
| 白细胞 (10 <sup>9</sup> /L), Mean ± SD   | 6.29 ± 1.86      | 6.29 ± 1.86     | 6.36 ± 2.00    | t=-0.22              | 0.827 |
| 血小板计数 (10 <sup>9</sup> /L), Mean ± SD | 212.98 ± 73.16   | 212.93 ± 73.30  | 216.09 ± 64.41 | t=-0.28              | 0.776 |
| 血糖 (mg/dl), Mean ± SD                 | 113.34 ± 39.07   | 113.50 ± 39.31  | 102.74 ± 14.56 | t=1.81               | 0.070 |
| 肌酐 (mg/dl), Mean ± SD                 | 0.78 ± 0.19      | 0.78 ± 0.19     | 0.78 ± 0.20    | t=0.01               | 0.994 |
| 总胆固醇 (mg/dl), Mean ± SD               | 197.52 ± 39.59   | 197.53 ± 39.68  | 197.39 ± 33.86 | t=0.02               | 0.983 |
| 甘油三酯 (mg/dl), Mean ± SD               | 150.98 ± 119.81  | 151.28 ± 120.42 | 132.03 ± 68.78 | t=1.06               | 0.290 |
| 高密度脂蛋白胆固醇 (mg/dl), Mean ± SD          | 47.24 ± 13.31    | 47.23 ± 13.33   | 47.50 ± 11.96  | t=-0.13              | 0.896 |
| 低密度脂蛋白胆固醇 (mg/dl), Mean ± SD          | 120.34 ± 35.76   | 120.30 ± 35.83  | 123.24 ± 30.83 | t=-0.54              | 0.589 |
| C 反应蛋白 (mg/l), Mean ± SD              | 2.61 ± 6.51      | 2.56 ± 6.08     | 5.66 ± 19.46   | t=-1.06              | 0.297 |
| 糖化血红蛋白 (%), Mean ± SD                 | 5.33 ± 0.89      | 5.34 ± 0.89     | 5.08 ± 0.51    | t=1.93               | 0.053 |
| 尿酸 (mg/dl), Mean ± SD                 | 4.50 ± 1.25      | 4.50 ± 1.24     | 4.57 ± 1.61    | t=-0.34              | 0.731 |
| 年龄 (岁), Mean ± SD                     | 57.70 ± 9.01     | 57.69 ± 9.00    | 58.20 ± 9.70   | t=-0.38              | 0.706 |
| 高血压, n(%)                             |                  |                 |                | χ <sup>2</sup> =1.75 | 0.186 |
| 无                                     | 1310 (45.82)     | 1285 (45.66)    | 25 (55.56)     |                      |       |
| 有                                     | 1549 (54.18)     | 1529 (54.34)    | 20 (44.44)     |                      |       |
| 性别, n(%)                              |                  |                 |                | χ <sup>2</sup> =0.38 | 0.538 |
| 男                                     | 1716 (60.02)     | 1691 (60.09)    | 25 (55.56)     |                      |       |
| 女                                     | 1143 (39.98)     | 1123 (39.91)    | 20 (44.44)     |                      |       |
| 婚姻, n(%)                              |                  |                 |                | χ <sup>2</sup> =1.80 | 0.179 |
| 否                                     | 252 (8.81)       | 245 (8.71)      | 7 (15.56)      |                      |       |
| 是                                     | 2607 (91.19)     | 2569 (91.29)    | 38 (84.44)     |                      |       |

| Variables  | Total (n = 2859) | 0 (n = 2814) | 1 (n = 45)  | Statistic     | P     |
|------------|------------------|--------------|-------------|---------------|-------|
| 糖尿病, n(%)  |                  |              |             | $\chi^2=3.23$ | 0.072 |
| 否          | 2581 (91.46)     | 2536 (91.32) | 45 (100.00) |               |       |
| 是          | 241 (8.54)       | 241 (8.68)   | 0 (0.00)    |               |       |
| 心脏病, n(%)  |                  |              |             | $\chi^2=0.88$ | 0.349 |
| 否          | 2456 (86.36)     | 2415 (86.28) | 41 (91.11)  |               |       |
| 是          | 388 (13.64)      | 384 (13.72)  | 4 (8.89)    |               |       |
| 中风, n(%)   |                  |              |             | $\chi^2=0.48$ | 0.488 |
| 否          | 2770 (97.19)     | 2725 (97.15) | 45 (100.00) |               |       |
| 是          | 80 (2.81)        | 80 (2.85)    | 0 (0.00)    |               |       |
| 现在吸烟, n(%) |                  |              |             | $\chi^2=0.00$ | 0.965 |
| 否          | 2216 (77.51)     | 2181 (77.51) | 35 (77.78)  |               |       |
| 是          | 643 (22.49)      | 633 (22.49)  | 10 (22.22)  |               |       |
| 现在饮酒, n(%) |                  |              |             | $\chi^2=2.56$ | 0.110 |
| 否          | 2023 (70.76)     | 1996 (70.93) | 27 (60.00)  |               |       |
| 是          | 836 (29.24)      | 818 (29.07)  | 18 (40.00)  |               |       |

注：eGDRBMI 和 eGDRWC 分别为基于体重指数（BMI）与腰围（WC）计算的估算葡萄糖处理率；t: t-test； $\chi^2$ : Chi-square test；SD: standard deviation

（三）超重人群的单因素分析

在单因素逻辑回归分析中（表 3），BMI 分层的 eGDR（eGDRBMI）与骨质疏松风险呈正相关。相较于最低四分位数，eGDRBMI 在 7.33 - 9.15 范围内者的骨质疏松风险显著升高（OR=3.74，95%CI: 1.51 - 9.25，P=0.004），9.15 - 10.97 范围内风险亦升高（OR=2.21，P=0.026）。WC 计算的 eGDR（eGDRWC）在 9.26 - 11.00 组同样与骨质疏松相关（OR=2.22，P=0.032）。连续变量中，EGDRBMI、EGDRWC、CRP 与骨质疏松风险呈显著正相关，而 BMI 和 HbA1c 为保护因素。其他变量如性别、年龄、饮酒、吸烟等未观察到显著关联。

表 3 单因素逻辑回归分析各变量与骨质疏松风险的关联性

| Variables    | $\beta$ | S.E  | Z     | P     | OR (95%CI)          |
|--------------|---------|------|-------|-------|---------------------|
| 高血压          |         |      |       |       |                     |
| 0            |         |      |       |       | 1.00 (Reference)    |
| 1            | -0.40   | 0.30 | -1.31 | 0.189 | 0.67 (0.37 ~ 1.22)  |
| eGDRBMIq     |         |      |       |       |                     |
| < 7.33       |         |      |       |       | 1.00 (Reference)    |
| 7.33-9.15    | 1.32    | 0.46 | 2.86  | 0.004 | 3.74 (1.51 ~ 9.25)  |
| 9.15-10.97   | 0.79    | 0.36 | 2.23  | 0.026 | 2.21 (1.10 ~ 4.44)  |
| $\geq 10.97$ | 1.67    | 1.06 | 1.57  | 0.116 | 5.32 (0.66 ~ 42.81) |
| eGDRWCq      |         |      |       |       |                     |
| < 7.06       |         |      |       |       | 1.00 (Reference)    |

| Variables    | $\beta$ | S.E    | Z     | P     | OR (95%CI)         |
|--------------|---------|--------|-------|-------|--------------------|
| 7.06-9.26    | 0.62    | 0.47   | 1.33  | 0.183 | 1.87 (0.75 ~ 4.67) |
| 9.26-11.00   | 0.80    | 0.37   | 2.15  | 0.032 | 2.22 (1.07 ~ 4.60) |
| $\geq 11.00$ | 0.87    | 0.59   | 1.47  | 0.141 | 2.38 (0.75 ~ 7.56) |
| 性别           |         |        |       |       |                    |
| 男            |         |        |       |       | 1.00 (Reference)   |
| 女            | 0.19    | 0.30   | 0.62  | 0.538 | 1.20 (0.67 ~ 2.18) |
| 婚姻           |         |        |       |       |                    |
| 否            |         |        |       |       | 1.00 (Reference)   |
| 有            | -0.66   | 0.42   | -1.58 | 0.114 | 0.52 (0.23 ~ 1.17) |
| 糖尿病          |         |        |       |       |                    |
| 无            |         |        |       |       | 1.00 (Reference)   |
| 有            | -15.53  | 692.73 | -0.02 | 0.982 | 0.00 (0.00 ~ Inf)  |
| 中风           |         |        |       |       |                    |
| 无            |         |        |       |       | 1.00 (Reference)   |
| 有            | -14.46  | 729.25 | -0.02 | 0.984 | 0.00 (0.00 ~ Inf)  |
| 心脏病          |         |        |       |       |                    |
| 无            |         |        |       |       | 1.00 (Reference)   |
| 有            | -0.49   | 0.53   | -0.93 | 0.354 | 0.61 (0.22 ~ 1.72) |
| 现在吸烟         |         |        |       |       |                    |
| 无            |         |        |       |       | 1.00 (Reference)   |
| 有            | -0.02   | 0.36   | -0.04 | 0.965 | 0.98 (0.48 ~ 2.00) |
| 现在饮酒         |         |        |       |       |                    |
| 无            |         |        |       |       | 1.00 (Reference)   |
| 有            | 0.49    | 0.31   | 1.58  | 0.113 | 1.63 (0.89 ~ 2.97) |
| BMI          | -0.30   | 0.14   | -2.10 | 0.035 | 0.74 (0.56 ~ 0.98) |
| 腰围           | -0.02   | 0.01   | -1.41 | 0.160 | 0.98 (0.96 ~ 1.01) |
| eGDRBMI      | 0.18    | 0.09   | 2.05  | 0.041 | 1.19 (1.01 ~ 1.42) |
| eGDRWC       | 0.14    | 0.07   | 2.07  | 0.038 | 1.15 (1.01 ~ 1.31) |
| 白细胞          | 0.02    | 0.08   | 0.22  | 0.827 | 1.02 (0.87 ~ 1.19) |
| 血小板计数        | 0.00    | 0.00   | 0.28  | 0.776 | 1.00 (1.00 ~ 1.00) |
| 血糖           | -0.02   | 0.01   | -1.96 | 0.050 | 0.98 (0.97 ~ 0.99) |
| 肌酐           | -0.01   | 0.79   | -0.01 | 0.994 | 0.99 (0.21 ~ 4.71) |
| 总胆固醇         | -0.00   | 0.00   | -0.02 | 0.982 | 1.00 (0.99 ~ 1.01) |
| 甘油三酯         | -0.00   | 0.00   | -1.10 | 0.270 | 1.00 (0.99 ~ 1.00) |
| 高密度脂蛋白胆固醇    | 0.00    | 0.01   | 0.13  | 0.896 | 1.00 (0.98 ~ 1.02) |

| Variables | $\beta$ | S.E  | Z     | P     | OR (95%CI)         |
|-----------|---------|------|-------|-------|--------------------|
| 低密度脂蛋白胆固醇 | 0.00    | 0.00 | 0.54  | 0.588 | 1.00 (0.99 ~ 1.01) |
| C 反应蛋白    | 0.03    | 0.01 | 2.69  | 0.007 | 1.03 (1.01 ~ 1.05) |
| 糖化血红蛋白    | -0.63   | 0.30 | -2.08 | 0.038 | 0.53 (0.29 ~ 0.97) |
| 尿酸        | 0.04    | 0.12 | 0.34  | 0.731 | 1.04 (0.83 ~ 1.32) |
| 年龄        | 0.01    | 0.02 | 0.38  | 0.706 | 1.01 (0.97 ~ 1.04) |

注：OR: Odds Ratio, CI: Confidence Interval. 使用单因素逻辑回归模型评估各变量与骨质疏松风险之间的关联，结果以  $\beta$  系数、标准误 (S.E.)、Z 值、P 值及比值比 (OR) 和 95% 置信区间 (CI) 表示。eGDRBMI 和 eGDRWC 为根据 BMI 和腰围计算的估计葡萄糖处置率，分别按全人群数据的四分位数分组，以第一组为参考变量。

(四) 两种 eGDR 与骨质疏松的 ROC-AUC 比较

接着我们使用 ROC 图展示在超重人群中 (图 2)，eGDRWC 与 eGDRBMI 对骨质疏松的预测能力。其中，eGDRBMI 的 AUC 为 0.62 (95% CI : 0.54 - 0.70)，具有一定的判别能力；而 eGDRWC 的 AUC 为 0.59 (95% CI : 0.51 - 0.67)，预测能力较弱，接近随机水平。总体来看，两者的预测效能均有限，但 eGDRBMI 在超重人群中对骨质疏松的识别能力略优于 eGDRWC。

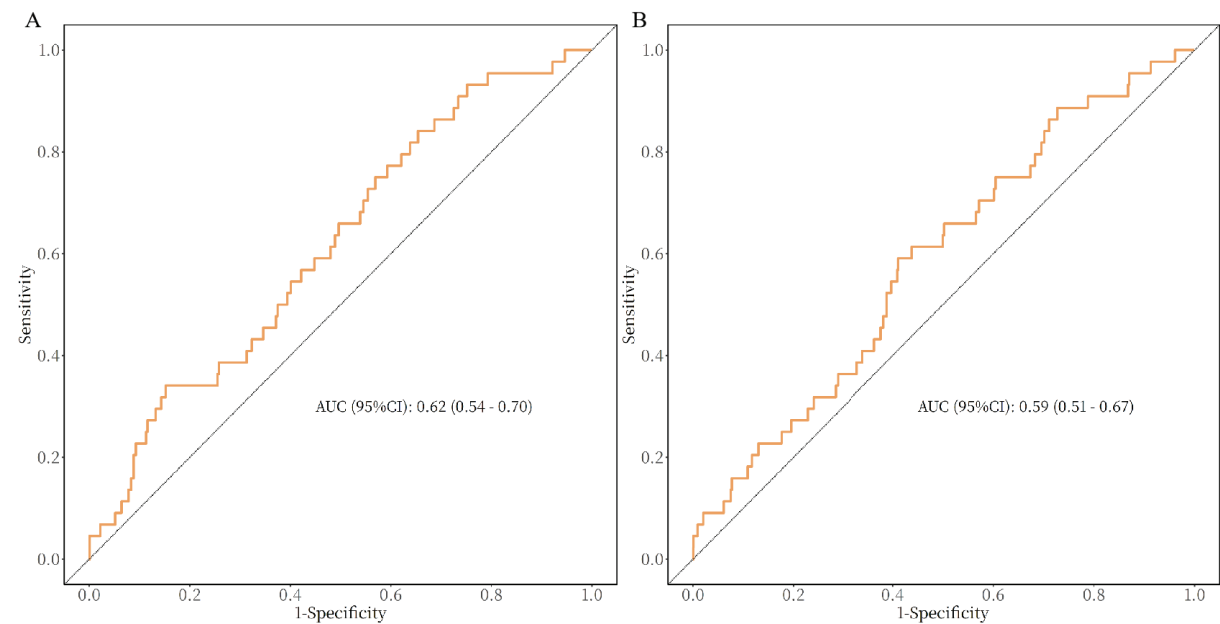


图 2 超重人群中两种葡萄糖代谢率估计算法对骨质疏松风险预测的比较研究

注：超重人群中基于两种不同葡萄糖代谢率估计算法 (eGDRWC 和 eGDRBMI) 对骨质疏松风险的预测效果。横轴为 eDGR 值，纵轴为骨质疏松发生风险的概率。曲线显示不同算法在预测骨质疏松时的差异及非线性关系。

(五) 两种 eGDR 与骨质疏松的多模型逻辑回归分析

接下来进行多模型逻辑回归分析 (表 4)。在三个模型中，基于 BMI 的葡萄糖代谢率估计算法 (eGDRBMIq) 第 2、3 分位数与骨质疏松风险显著相关。在 Model1 中 eGDRBMIq 第 2 分位组的 OR 为 3.74 (95%CI : 1.51 - 9.25, P=0.004)，第 3 分位组的 OR 为 2.21 (95%CI : 1.10 - 4.44, P=0.026)，提示较低的 eGDRBMIq 水平与骨质疏松风险增加有关。调整了性别、婚姻、吸烟、饮酒和年龄的 Model2 及进一步调整多种代谢和炎症指标的 Model3，结果依然保持显著性，显示 eGDRBMIq 具有较强的独立预测价

值。相较之下，基于腰围的葡萄糖代谢率估计算法（eGDRWC<sub>q</sub>）仅在第 3 分位组在各模型中显示出与骨质疏松风险显著相关（Model3：OR=2.54，95%CI：1.15 - 5.58，P=0.021），其余分位组未达到统计学显著性。

表 4 基于 BMI 与腰围的葡萄糖代谢率估计算法在超重人群骨质疏松风险预测中的比较研究

| Variables                                                                                                      | Model1              |       | Model2              |       | Model3              |       |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------|-------|---------------------|-------|---------------------|-------|
|                                                                                                                | OR (95%CI)          | P     | OR (95%CI)          | P     | OR (95%CI)          | P     |
| eGDRBMI <sub>q</sub>                                                                                           |                     |       |                     |       |                     |       |
| < 7.33                                                                                                         | 1.00 (Reference)    |       | 1.00 (Reference)    |       | 1.00 (Reference)    |       |
| 7.33-9.15                                                                                                      | 1.87 (0.75 ~ 4.67)  | 0.183 | 2.04 (0.81 ~ 5.15)  | 0.130 | 1.97 (0.73 ~ 5.33)  | 0.182 |
| 9.15-10.97                                                                                                     | 2.22 (1.07 ~ 4.60)  | 0.032 | 2.50 (1.18 ~ 5.30)  | 0.017 | 2.54 (1.15 ~ 5.58)  | 0.021 |
| ≥10.97                                                                                                         | 2.38 (0.75 ~ 7.56)  | 0.141 | 2.71 (0.83 ~ 8.83)  | 0.099 | 2.89 (0.85 ~ 9.78)  | 0.089 |
| eGDRWC <sub>q</sub>                                                                                            |                     |       |                     |       |                     |       |
| < 7.06                                                                                                         | 1.00 (Reference)    |       | 1.00 (Reference)    |       | 1.00 (Reference)    |       |
| 7.06-9.26                                                                                                      | 3.74 (1.51 ~ 9.25)  | 0.004 | 3.77 (1.52 ~ 9.36)  | 0.004 | 3.63 (1.36 ~ 9.68)  | 0.010 |
| 9.26-11.00                                                                                                     | 2.21 (1.10 ~ 4.44)  | 0.026 | 2.38 (1.16 ~ 4.87)  | 0.018 | 2.34 (1.11 ~ 4.92)  | 0.025 |
| ≥11.00                                                                                                         | 5.32 (0.66 ~ 42.81) | 0.116 | 5.96 (0.73 ~ 48.46) | 0.095 | 5.98 (0.68 ~ 52.46) | 0.106 |
| OR: Odds Ratio, CI: Confidence Interval                                                                        |                     |       |                     |       |                     |       |
| Model1: Crude                                                                                                  |                     |       |                     |       |                     |       |
| Model2: Adjust: 性别, 婚姻, 现在吸烟, 现在饮酒, 年龄                                                                         |                     |       |                     |       |                     |       |
| Model3: Adjust: 性别, 婚姻, 糖尿病, 心脏病, 中风, 现在吸烟, 现在饮酒, 白细胞, 血小板计数, 总胆固醇, 甘油三酯, 高密度脂蛋白胆固醇, 低密度脂蛋白胆固醇, C 反应蛋白, 尿酸, 年龄 |                     |       |                     |       |                     |       |

（六）两种 eGDR 与骨质疏松的 RCS 分析

使用 RCS（Restricted Cubic Spline curve）探究 eGDR 和骨质疏松的非线性关系，图 3A（eGDRWC）：整体 P 值为 0.189，非线性 P 值为 0.374，均大于 0.05，提示 eGDRWC 与骨质疏松风险之间的关系不显著且无明显非线性趋势。曲线总体较平缓，随着 eGDRWC 增加，风险也是缓慢上升。图 3B（eGDRBMI）：整体 P 值为 0.050，非线性 P 值为 0.044，提示 eGDRBMI 与骨质疏松风险存在统计学显著的非线性关系。从图中可以看出，在 eGDRBMI 值较低时，骨质疏松风险相对较低，随着 eGDRBMI 增加，风险先上升后略有下降，最后在较高值时风险显著升高。

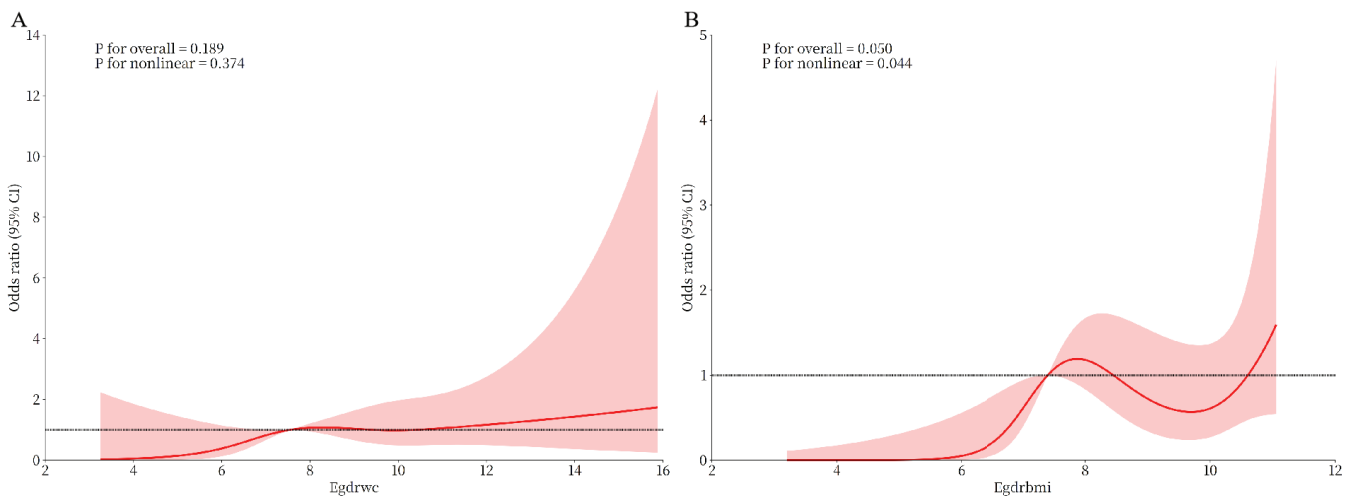


图 3 基于腰围（eGDRWC）与 BMI（eGDRBMI）的估计葡萄糖处置率与骨质疏松风险的受限样条回归曲线

注：红色曲线为 OR 值，粉红色阴影为 95% 置信区间。

(七) 两 eGDR 的亚组分析对比

在亚组分析中（表 5），eGDR（无论以 BMI 或腰围为基础）均与骨质疏松呈正相关，且差异具有统计学意义（eGDRBMI: OR=1.19, 95%CI: 1.01 - 1.42, P=0.041；eGDRWC: OR=1.26, 95%CI: 1.05 - 1.52, P=0.013）。亚组分析结果显示：年龄亚组中，在 60-80 岁组中 eGDRBMI（OR=1.46, P=0.011）与 eGDRWC（OR=1.24, P=0.037）与骨质疏松显著相关，但在其他年龄组中未见显著性差异，且无统计学交互作用（P for interaction >0.1）。性别、婚姻状态、糖尿病、心脏病、中风、吸烟和饮酒状态分层分析中，eGDR 两种算法的 OR 值总体方向一致，多数亚组中均显示正向关联，但在统计学上未观察到显著的交互作用（P for interaction 均大于 0.1）。

表 5 不同人群特征亚组中 eGDRBMI 与 eGDRWC 对骨质疏松风险的预测效应比较

| Variables    | eGDRBMI       |                    |       |                    | eGDRWC        |                    |       |                    |
|--------------|---------------|--------------------|-------|--------------------|---------------|--------------------|-------|--------------------|
|              | n (%)         | OR (95%CI)         | P     | P for inter-action | n (%)         | OR (95%CI)         | P     | P for inter-action |
| All patients | 2859 (100.00) | 1.19 (1.01 ~ 1.42) | 0.041 |                    | 2859 (100.00) | 1.26 (1.05 ~ 1.52) | 0.013 |                    |
| 年龄           |               |                    |       | 0.176              |               |                    |       | 0.628              |
| 45-60        | 1683 (58.86)  | 1.04 (0.84 ~ 1.29) | 0.739 |                    | 1683 (58.86)  | 1.09 (0.91 ~ 1.30) | 0.350 |                    |
| 60-80        | 1137 (39.77)  | 1.46 (1.09 ~ 1.94) | 0.011 |                    | 1137 (39.77)  | 1.24 (1.01 ~ 1.51) | 0.037 |                    |
| ≥80          | 39 (1.38)     | 1.00 (0.00 ~ Inf)  | 1.000 |                    | 39 (1.38)     | 1.00 (0.00 ~ Inf)  | 1.000 |                    |
| 性别           |               |                    |       | 0.956              |               |                    |       | 0.853              |
| 男            | 1716 (60.02)  | 1.21 (0.96 ~ 1.52) | 0.114 |                    | 1716 (60.02)  | 1.14 (0.96 ~ 1.36) | 0.134 |                    |
| 女            | 1143 (39.98)  | 1.19 (0.93 ~ 1.54) | 0.171 |                    | 1143 (39.98)  | 1.17 (0.96 ~ 1.43) | 0.119 |                    |
| 婚姻           |               |                    |       | 0.364              |               |                    |       | 0.222              |
| 无            | 252 (8.81)    | 1.46 (0.94 ~ 2.27) | 0.095 |                    | 252 (8.81)    | 1.79 (0.98 ~ 3.25) | 0.057 |                    |
| 有            | 2607 (91.19)  | 1.17 (0.97 ~ 1.41) | 0.094 |                    | 2607 (91.19)  | 1.20 (0.98 ~ 1.45) | 0.073 |                    |
| 糖尿病          |               |                    |       | 1.000              |               |                    |       | 1.000              |
| 无            | 2581 (91.46)  | 1.16 (0.97 ~ 1.38) | 0.099 |                    | 2581 (91.46)  | 1.24 (1.02 ~ 1.49) | 0.027 |                    |
| 有            | 241 (8.54)    | 1.00 (0.00 ~ Inf)  | 1.000 |                    | 241 (8.54)    | 1.00 (0.00 ~ Inf)  | 1.000 |                    |
| 心脏病          |               |                    |       | 0.523              |               |                    |       | 0.308              |
| 无            | 2456 (86.36)  | 1.16 (0.97 ~ 1.39) | 0.095 |                    | 2456 (86.36)  | 1.22 (1.00 ~ 1.47) | 0.044 |                    |
| 有            | 388 (13.64)   | 1.41 (0.80 ~ 2.49) | 0.235 |                    | 388 (13.64)   | 1.65 (0.75 ~ 3.62) | 0.215 |                    |

| Variables | eGDRBMI      |                    |       |                    | eGDRWC       |                    |       |                    |
|-----------|--------------|--------------------|-------|--------------------|--------------|--------------------|-------|--------------------|
|           | n (%)        | OR (95%CI)         | P     | P for inter-action | n (%)        | OR (95%CI)         | P     | P for inter-action |
| 中风        |              |                    |       | 1.000              |              |                    |       | 1.000              |
| 无         | 2770 (97.19) | 1.18 (1.00 ~ 1.40) | 0.051 |                    | 2770 (97.19) | 1.25 (1.04 ~ 1.50) | 0.017 |                    |
| 有         | 80 (2.81)    | 1.00 (0.00 ~ Inf)  | 1.000 |                    | 80 (2.81)    | 1.00 (0.00 ~ Inf)  | 1.000 |                    |
| 现在吸烟      |              |                    |       | 0.967              |              |                    |       | 0.960              |
| 无         | 2216 (77.51) | 1.19 (0.98 ~ 1.45) | 0.074 |                    | 2216 (77.51) | 1.27 (1.03 ~ 1.57) | 0.028 |                    |
| 有         | 643 (22.49)  | 1.20 (0.84 ~ 1.73) | 0.316 |                    | 643 (22.49)  | 1.30 (0.88 ~ 1.92) | 0.184 |                    |
| 现在饮酒      |              |                    |       | 0.526              |              |                    |       | 0.810              |
| 无         | 2023 (70.76) | 1.14 (0.92 ~ 1.42) | 0.219 |                    | 2023 (70.76) | 1.23 (0.97 ~ 1.57) | 0.094 |                    |
| 有         | 836 (29.24)  | 1.28 (0.97 ~ 1.70) | 0.082 |                    | 836 (29.24)  | 1.27 (0.95 ~ 1.70) | 0.103 |                    |

注：eGDRBMI 和 eGDRWC 分别为基于体重指数（BMI）与腰围（WC）计算的估算葡萄糖处理率；OR 为比值比，CI 为置信区间。P 值基于多因素 logistic 回归模型；P for interaction 表示 eGDR 与对应分层变量间的交互作用检验结果。

三、讨论

本研究基于 CHARLS 2011 年全国代表性样本，重点分析了两种估算葡萄糖处理率（eGDRBMI 与 eGDRWC）与超重人群中髌骨骨折（作为骨质疏松 proxy）的关联，旨在评估其作为早期代谢性骨质疏松风险指标的适用性与局限性。结果显示，两种 eGDR 指标均与骨质疏松风险呈正相关关系，但仅 eGDRBMI 在多变量模型中表现出相对稳定的独立关联，同时呈现出显著的非线性趋势，提示其在特定区间可能存在识别风险的敏感节点。

有别于既往研究常强调低 BMI 是骨质疏松的独立危险因素，本研究提示：虽然 BMI 本身是骨保护因子，但在 eGDR 的计算中，BMI 参与构成估算胰岛素敏感性的因子，其变化可能影响 eGDR 值对骨代谢风险的实际反映。

多模型逻辑回归结果显示，基于 BMI 的葡萄糖代谢率估计算法在预测超重人群骨质疏松风险中表现优于基于腰围的算法，且其效能能在控制多种混杂因素后依然显著。这可能反映 BMI 作为体重和身高的综合指标，较腰围更全面地反映了代谢状态与骨质健康的关联<sup>[15]</sup>。此外，腰围反映的是腹部脂肪分布，虽然与代谢风险相关，但在本研究中骨质疏松预测的独立性较弱。未来研究可进一步探讨两种算法与骨代谢相关机制的差异，以优化骨质疏松风险评估模型。也进一步印证了肥胖与骨质疏松之间并非单纯的保护关系。已有研究指出，肥胖相关的低度炎症、脂肪细胞对骨髓微环境的干扰，以及胰岛素抵抗状态均可能损伤骨质结构。

进一步的限制性三次样条分析（RCS）验证了这种非线性特征：eGDRBMI 与骨折风险之间存在明显的非线性关系（P=0.044），其中在 eGDRBMI 约 6.2 和 9.8 附近风险开始迅速上升，随后在高水平处总体为升高趋势。这“转折点”可能提示在 BMI 影响下，eGDR 值的升高已不再等价于良好的代谢状态，反而

可能反映出肌少型肥胖、潜在炎症状态或骨量流失等亚临床病理变化<sup>[16][17]</sup>。说明代谢率过低或过高均可能增加骨质疏松风险。与之对比，eGDRWC 与骨质疏松未表现出显著非线性关系，提示腰围参与的 eGDR 模型在本研究人群中对骨代谢风险的反映能力较弱。

此外，ROC 曲线结果显示，可能由于样本的原因，两种 eGDR 指标的鉴别能力整体较弱（AUC 分别为 0.62 与 0.59），但 eGDRBMI 略优于 eGDRWC。尽管其临床预测能力有限，但在大样本人群中，eGDRBMI 所揭示的“代谢-骨代谢耦合”信号，仍可以为研究肥胖相关骨质疏松提供重要线索。

亚组分析进一步验证了 eGDR 与骨质疏松之间的正相关性在多数分层中方向一致，尤其在 60-80 岁年龄段显著性较强（ $P < 0.05$ ），但交互作用并不显著。这提示 eGDR 作为一种综合代谢状态的指标，其与骨代谢的关系可能并不依赖于某一单一社会人口学因素，而更多地反映其内在代谢与骨之间的共同通路，如慢性低度炎症、胰岛素信号通路障碍、或脂肪因子对骨代谢的影响。尽管本研究未发现显著交互作用，但从趋势上看 eGDR 在中年、非糖尿病、无心脑血管病等相对“代谢敏感”人群中具有更明确的预测能力，提示其临床应用价值或可在特定人群中进一步挖掘。

本研究的主要优势在于创新性地探讨了两种不同 eGDR 算法对超重人群骨质疏松风险的相关性，采用了 CHARLS 数据库大样本分析。通过多种统计学方法比较了两种葡萄糖代谢指标的差异，为早期识别高风险人群提供了新的代谢指标参考，具有重要的临床意义。

然而，本研究也存在若干局限性。横断面设计无法确定因果关系。虽然发现 eGDRBMI 具有一定预测能力，但其机制仍然缺乏深入研究，影响了临床应用。未来需要通过前瞻性研究和更大样本来验证这些发现。

## 四、结论

在超重人群中，基于 BMI 的 eGDR 算法不仅能反映代谢风险，也能作为骨质疏松的预测工具，提供了从“代谢骨病”角度理解肥胖与骨质疏松的新视角。未来可在不同人群中推广 eGDR 用于骨折风险分层，辅助实现精准化干预与防治策略制定。

## 利益冲突

作者声明，在发表本文方面不存在任何利益冲突。

## 参考文献

- [1] 黄俊,程新春.铁死亡中 GSH-GPX4 抗氧化系统与老年骨质疏松的研究进展[J].中国骨质疏松杂志, 2024,30(10):1529-1533+1552.
- [2] GBD 2019 FRACTURE COLLABORATORS. Global, regional, and national burden of bone fractures in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2019[J]. The lancet. Healthy longevity, 2021, 2(9): e580-e592.
- [3] SHIRINEZHAD A, AZARBOO A, GHASEMINEJAD-RAEINI A, et al. A systematic review of the association between insulin resistance surrogate indices and bone mineral density[J]. Frontiers in endocrinology, 2024, 15: 1499479.
- [4] CARVALHO F R, GAVAIA P J. Enhancing osteoporosis risk prediction using machine learning: A holistic approach integrating biomarkers and clinical data[J]. Computers in biology and medicine, 2025, 192(Pt B): 110289.
- [5] BELLINGE J W, SIM M, FRANCIS R J, et al. The effect of oral colchicine and vitamin K1 on bone

- metabolism in patients with diabetes mellitus: A post-hoc analysis of a  $2 \times 2$  factorial randomized controlled trial with  $^{18}\text{F}$ -sodium fluoride positron emission tomography[J]. Bone, 2025, 196: 117492.
- [6] MERTENS J, WEYLER J, DIRINCK E, et al. Increased prevalence and risk of atherosclerotic cardiovascular disease in individuals with Type 1 diabetes and metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease[J]. Cardiovascular diabetology, 2025, 24(1): 230.
- [7] SAGAR R C, YATES D M, PEARSON S M, et al. Insulin resistance in type 1 diabetes is a key modulator of platelet hyperreactivity[J]. Diabetologia, 2025, 68(7): 1544–1558.
- [8] VERGANI M, BORELLA N D, RIZZO M, et al. Metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease, insulin sensitivity and continuous glucose monitoring metrics in patients with type 1 diabetes: A multi-centre cross-sectional study[J]. Diabetes, obesity & metabolism, 2025, 27(6): 3201–3211.
- [9] HUANG X, DONG P, XU Y, et al. Associations of Estimated Glucose Disposal Rate With Stroke Risk and Poststroke Adverse Outcomes: A Prospective Cohort Study[J]. CNS neuroscience & therapeutics, 2025, 31(6): e70420.
- [10] QUE Z, CHEN D, CAI H, et al. Associations between estimated glucose disposal rate and osteoarthritis risk in US adults: a cross-sectional study[J]. BMC musculoskeletal disorders, 2025, 26(1): 302.
- [11] LIU J, JI F, LEE H, et al. Association between the appendicular skeletal muscle mass-to-visceral fat area ratio and bone mineral density and osteoporosis: A cross-sectional study[J]. Experimental gerontology, 2025, 206: 112772.
- [12] LI Z, QI C, PAN X, et al. The relationship between estimated glucose disposal rate and bone turnover markers in type 2 diabetes mellitus[J]. Endocrine, 2022, 77(2): 242–251.
- [13] Zhao, Yaohui, John Strauss, Gonghuan Yang, John Giles, Peifeng (Perry) Hu, Yisong Hu, Xiaoyan Lei, Man Liu, Albert Park, James P. Smith, Yafeng Wang. (2013). China Health and Retirement Longitudinal Study: 2011–2012 National Baseline User's Guide, National School of Development, Peking University.
- [14] LEBOFF M S, GREENSPAN S L, INSOGNA K L, et al. The clinician's guide to prevention and treatment of osteoporosis[J]. Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA, 2022, 33(10): 2049–2102.
- [15] STEFAN N, HÄRING H U, HU F B, et al. Metabolically healthy obesity: epidemiology, mechanisms, and clinical implications[J]. The lancet. Diabetes & endocrinology, 2013, 1(2): 152–162.
- [16] BATSIS J A, VILLAREAL D T. Sarcopenic obesity in older adults: aetiology, epidemiology and treatment strategies[J]. Nature reviews. Endocrinology, 2018, 14(9): 513–537.
- [17] GOODPASTER B H, KRISHNASWAMI S, HARRIS T B, et al. Obesity, regional body fat distribution, and the metabolic syndrome in older men and women[J]. Archives of internal medicine, 2005, 165(7): 777–783.