

不同年龄组男性人群甲状腺功能与骨密度及骨微结构的相关性

盛云露¹, 马丹², 王思婷¹, 丁国宪¹, 祁寒梅^{1*}

(¹南京医科大学第一附属医院老年医学科,²内分泌科,江苏 南京 210029)

[摘要] **目的:** 研究不同年龄组男性人群中正常范围内的甲状腺功能与骨密度及新型骨微结构评估指标骨小梁评分的相关性。**方法:** 191 例 <60 岁和 97 例 ≥60 岁且符合入选标准的男性体检者, 检测一般生化指标、游离三碘甲状腺原氨酸 (free triiodothyronine, FT3)、游离甲状腺素 (free thyroxine, FT4)、促甲状腺素 (thyroid stimulating hormone, TSH), 采用双能 X 线骨密度仪检测股骨颈、总髋部及腰椎骨密度 (bone mineral density, BMD), 运用 TBS iNsite[®] 软件分析得出骨小梁评分 (trabecular bone score, TBS)。**结果:** 在两个年龄组, TBS 与各部位 BMD 均呈正相关; 在青中年男性人群中, FT3 水平不仅与总髋部 BMD、腰椎 BMD 呈负相关, 而且与腰椎 TBS 呈负相关, 且较 BMD 更明显; 在老年男性人群中, 股骨颈 BMD、总髋部 BMD 及 TBS 与年龄呈负相关, 而与甲状腺功能无相关性。**结论:** TBS 和各部位 BMD 有良好的相关性; 在甲状腺功能正常的青中年男性人群中, 正常上限的 FT3 可能导致骨量下降和骨微结构破坏。而在甲状腺功能正常的老年男性人群中, 较之于甲状腺功能, 年龄对骨密度及骨微结构的不利影响更大。

[关键词] 甲状腺功能; 骨密度; 骨微结构; 不同年龄组

[中图分类号] R581

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-4368(2017)12-1577-06

doi: 10.7655/NYDXBNS20171208

Correlation of thyroid function with bone mineral density and bone microstructure in men of different age groups

Sheng Yunlu¹, Ma Dan², Wang Siting¹, Ding Guoxian¹, Qi Hanmei^{1*}

(¹Department of Gerontology, ²Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of NJMU, Nanjing 210029, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the correlation between thyroid function within the normal range and bone mineral density as well as trabecular bone score in men of different age groups. **Methods:** Total of 191 men <60 years old as well as 97 men ≥60 years old, conformed to the inclusion criteria, were recruited. Free triiodothyronine (FT3), free thyroxine (FT4), thyroid stimulating hormone (TSH) and ordinary biochemistry indexes were measured. Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) was used to measure bone mineral density (BMD) of femoral neck, total hip and lumbar spine. Trabecular bone score (TBS) was calculated with TBS iNsite[®] software. **Results:** In both groups, TBS was positively correlated with BMD of each part tested. FT3 was negatively related with total hip BMD, lumbar spine BMD and TBS in young and middle-aged men. However, in elderly men, femoral neck BMD, total hip BMD and TBS were negatively related to age, which were not associated with thyroid function. **Conclusion:** There is a good correlation between TBS and BMD. Elevated FT3 level within the normal range was associated with bone loss and bone microstructure destruction in young and middle-aged men. In elderly men with normal thyroid function, age may have more adverse effect on bone mineral density and bone microstructure compared to thyroid function.

[Key words] thyroid function; bone mineral density; bone microstructure; different age groups

[Acta Univ Med Nanjing, 2017, 37(12): 1577-1582]

骨质疏松症是一种以骨量减少、骨质量下降尤其是骨微结构破坏, 导致骨强度下降、脆性增加, 易

发生骨折为特征的全身性骨病^[1]。众所周知, 骨强度由骨量和骨质量共同决定。目前临床上通常采用双能 X 线吸收法 (dual energy X-ray absorptiometry, DXA) 测定骨密度 (bone mineral density, BMD) 来诊断骨质疏松和评价治疗效果, 然而双能 X 线骨密度

[基金项目] 国家自然科学基金青年基金 (81400856)

*通信作者 (Corresponding author), E-mail: 1398462844@qq.com

检查仅仅能评价骨量而不能评价骨质量,尤其是骨微结构的变化,所以在诊断骨质疏松、评估骨折风险上存在局限性。骨小梁分数 (trabecular bone score, TBS) 是近年来发展的一种新型骨结构指标,在 DXA 进行骨密度检查同时通过计算机软件分析腰椎骨密度图像的灰度变异水平,间接反映骨微结构,是评价骨质量、独立于骨密度之外预测骨折风险的有力工具^[2-3]。因此联合运用 BMD 与 TBS 预测骨折风险的价值更大。

甲状腺功能与骨代谢密切相关。适当水平的甲状腺激素对骨骼的生长发育和重建至关重要。但是甲状腺功能异常时,机体正常的骨代谢受到干扰,进而导致骨质疏松和骨折风险增加。尤其是甲状腺功能亢进时,过量的甲状腺激素能够增强骨细胞活性,加快骨转换,使骨吸收大于骨形成,导致骨量丢失、骨密度下降,发生骨折的危险性上升^[4]。甲状腺功能减退也可累及骨代谢,导致骨转化减慢,同样引起骨质疏松和骨折风险增加。关于甲减与骨密度水平变化的关系,目前仍缺乏大型的流行病学资料,部分研究认为甲减可引起骨量丢失,骨密度下降^[5]。此外,甲状腺功能对骨质量也有影响。动物研究发现,甲状腺功能异常(甲减或甲亢)均能够减少骨量,引起骨重建缺陷,减少骨的矿化^[6]。而低剂量的促甲状腺激素补充不仅能够增加卵巢切除老化大鼠的骨密度,而且能够改善骨微结构,从而改善其骨强度^[7]。然而由于临床上评估骨质量方法的局限性,目前在人群中甲状腺功能与骨质量的相关性研究甚少。

骨质疏松症的发病率逐年上升,且日趋年轻化。目前关于甲状腺功能及骨质疏松的人群研究主要集中在绝经后女性、甲状腺功能与骨密度之间的相关性,而对于不同年龄男性人群中甲状腺功能和骨密度及骨质量的相关性研究还很少且结论不一。因此,本研究分别测定青中年及老年男性人群的甲状腺功能和各部位骨密度、腰椎 TBS,综合分析在不同年龄男性人群中甲状腺功能与骨密度及骨微结构的相关性。

1 对象和方法

1.1 对象

2013 年 6 月—2017 年 2 月来南京医科大学第一附属医院老年内分泌科体检的男性患者,年龄 29~91 岁,按照年龄分为两组:青中年组(<60 岁)、老年组(≥60 岁)。入选标准:甲状腺功能正常,即 $3.10 \text{ pmol/L} \leq \text{血清游离三碘甲状腺原氨酸 (FT3)} \leq 6.80 \text{ pmol/L}$; $12.00 \text{ pmol/L} \leq \text{血清游离甲状腺素}$

(FT4) $\leq 22.00 \text{ pmol/L}$; $0.27 \text{ mU/L} \leq \text{促甲状腺素 (TSH)} \leq 4.20 \text{ mU/L}$ 。排除标准:①既往患有甲状腺功能亢进或减退、甲状腺手术治疗病史,服用抗甲状腺药物或甲状腺激素或含碘药物等能影响甲状腺功能的药物;②严重心脏、肝肾疾病,恶性肿瘤及血液系统肿瘤;③类风湿性关节炎及其他自身免疫性疾病;④患有甲状旁腺功能亢进或减退、Cushing 综合征、糖尿病等内分泌疾病;⑤正在接受双膦酸盐类、降钙素类、甲状旁腺激素、选择性雌激素受体调节剂或糖皮质激素等影响骨代谢药物治疗者。

1.2 方法

1.2.1 临床资料采集和血清检测

151 例 <60 岁和 97 例 ≥60 岁的甲状腺功能正常的男性体检者入组,所有患者由同 1 名医师采集病史,于清晨空腹测量身高、体重,并计算体重指数 (body mass index, BMI): $\text{BMI} (\text{kg/m}^2) = \text{体重} (\text{kg}) / \text{身高}^2 (\text{m}^2)$ 。吸烟:近 1 年吸烟 ≥ 1 支/d,饮酒:近 1 年饮酒 ≥ 10 g 酒精/周。所有患者在入院第 2 天清晨采集空腹血,检测 FT3、FT4、TSH、空腹血糖 (fasting blood-glucose, FBS)、糖化血红蛋白 (hemoglobin A1c, HbA1c)、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)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、25 羟维生素 D。所有测定均在南京医科大学第一附属医院临床检验中心进行。

1.2.2 骨密度检测

所有患者的骨密度检测均在南京医科大学附属第一医院老年医学科进行,由专人负责,采用双能 X 线骨密度仪 (DXA, Hologic 公司,美国),测量部位包括股骨颈 (femoral neck)、总髋部 (total hip) 及腰椎 1~4 (lumbar spine, L1~4)。所有扫描结果经相同软件自动化分析 (Hologic Discovery W),生成骨密度值。

1.2.3 骨小梁评分测定

本科于 2013 年在国内首次引进骨小梁评分软件 TBS iNsight[®] software (Version 2.0.0.1, Med-Imaps, Bordeaux, 法国)。TBS 主要应用于腰椎,测量部位与 BMD 测量部位相同,将双能 X 线骨密度仪获得的腰椎 1~4 原始 DXA 图像上传至 TBS iNsight 软件,根据软件自带专利算法计算出腰椎 1~4 的 TBS 值,每个腰椎都有自己独立的 TBS 值,最终的 TBS 值代表了腰椎 1~4 的平均值。

1.3 统计学方法

所有数据采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理分析。正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验。分类资料两组间比较采用卡方检验。采用 Pearson's 相关分析评估股骨颈 BMD、总髌部 BMD、腰椎 BMD 及 TBS 与其影响因素之间的相关性; 采用多元线性回归分析方法评估校正年龄和 BMI 后各部位 BMD 及 TBS 与甲状腺功能之间的独立相关性。 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组临床资料、生化指标及各部位 BMD 及 TBS 的比较

两组患者一般资料比较发现老年组的股骨颈 BMD 及腰椎 TBS 较青中年组下降(表 1)。

2.2 临床资料、生化指标与各部位 BMD 及 TBS 相关性

如表 2 所示, 青中年男性人群中, 各部位 BMD 及 TBS 与年龄均无相关性。各部位 BMD 均与 BMI 呈正相关, 而 TBS 与 BMI 呈负相关, 这与既往的研究结果一致^[8]。股骨颈 BMD、总髌部 BMD 与糖化血红蛋白呈正相关。而如表 3 所示, 在老年男性人群中, 股骨颈 BMD、总髌部 BMD 及 TBS 均与年龄呈负相关, 股骨颈 BMD 及总髌部 BMD 与 BMI 呈正相关, 而腰椎 BMD 及 TBS 与 BMI 无明显相关性。在两个年龄组, 各部位 BMD 与 TBS 均呈强相关性。而其他生化指标与各部位 BMD 及 TBS 均无明显相关性。

2.3 甲状腺功能与各部位 BMD 及 TBS 相关性

随后分析了甲状腺功能与各部位 BMD 及 TBS 的相关性。如图 1 所示, 在青中年男性人群中, FT3 不仅与总髌部 BMD 呈负相关($r=-0.167, P=0.045$), 并且与 TBS 呈负相关($r=-0.250, P=0.002$), 而与股骨颈 BMD 及腰椎 BMD 无明显相关性; 此外, FT4、TSH 与各部位 BMD 及 TBS 均无明显相关性。而在老年男性人群中, FT3、FT4 及 TSH 均与各部位 BMD 及 TBS 无明显相关性(图 2)。

2.4 甲状腺功能与各部位 BMD 及 TBS 的独立相关性

考虑到年龄、体重指数、吸烟及饮酒等因素对骨密度及 TBS 的影响, 进一步利用多元线性回归分析校正了这些混杂因素的干扰, 评估了甲状腺功能各项指标与各部位 BMD 及 TBS 的独立相关性。在校

表 1 不同年龄组入选患者的人体学资料、临床生化及各部位 BMD、TBS 的比较

Table 1 Comparison of anthropometrics, clinical parameters, BMD and TBS in different age groups

项目	青中年组 (n=151)	老年组 (n=97)	P 值
年龄(岁)	49.67±6.58	73.64±9.33	<0.001
BMI(kg/m ²)	25.12±2.69	24.61±3.05	0.178
吸烟(%)	46	20	<0.001
饮酒(%)	54	27	<0.001
FBS(mmol/L)	5.23±0.59	5.15±0.57	0.305
HbA1c(%)	5.56±0.44	5.71±0.35	0.008
TG(mmol/L)	2.10±1.93	1.42±0.82	<0.001
TC(mmol/L)	5.30±2.53	4.43±1.10	0.002
HDL-C(mmol/L)	1.20±0.60	1.15±0.31	0.412
LDL-C(mmol/L)	3.29±0.64	2.84±0.78	<0.001
ALP(U/L)	73.33±20.64	70.43±22.78	0.305
25 羟维生素 D(ng/mL)	53.60±17.91	51.36±20.85	0.546
股骨颈 BMD(g/cm ²)	0.80±0.11	0.75±0.12	<0.001
总髌部 BMD(g/cm ²)	0.93±0.12	0.91±0.13	0.158
腰椎 BMD(g/cm ²)	0.98±0.12	0.98±0.13	0.400
TBS(L1~4)(分)	1.30±0.09	1.27±0.09	0.018

正了年龄和体重因素后, 在青中年男性人群中, FT3 仍然与总髌部 BMD 及 TBS 呈明显负相关($\beta=-0.206, P=0.011; \beta=-0.282, P=0.001$), 且与腰椎 BMD 呈负相关($\beta=-0.179, P=0.030$); 而 FT4、TSH 与这些部位 BMD 及 TBS 均无明显相关性。不仅如此, 校正了年龄、BMI、吸烟及饮酒因素后, 在青中年男性人群中, FT3 与总髌部 BMD、腰椎 BMD 及 TBS 仍然存在明显负相关($\beta=-0.215, P=0.008; \beta=-0.190, P=0.022; \beta=-0.288, P=0.001$)。而在老年男性人群中, 校正了年龄、BMI、吸烟及饮酒等因素后, FT3、FT4 及 TSH 与各部位 BMD 及 TBS 仍然无相关性。

3 讨论

骨质疏松性骨折, 不但发病率高, 骨折后病死率也高, 危害极大^[9]。其发生不仅与骨量下降有关, 还与骨质量下降密切相关。目前临床上诊断骨质疏松、预测骨折的金标准是双能 X 线骨密度检查, 但研究发现, 临床上许多骨折发生在骨密度 T 值>-2.5 的人群, 即根据骨密度诊断的“非骨质疏松”人群, 因此骨密度并不能完全预测骨折风险^[2]。甚至有研究发现 2 型糖尿病患者的骨密度往往高于正常人, 但骨

表 2 入选患者的人体学资料、生化指标与 BMD、TBS 的相关性 (< 60 岁)

Table 2 Correlation between anthropometrics, clinical parameters and BMD or TBS (< 60 y)

	与腰椎 TBS 相关性		与股骨颈 BMD 相关性		与总髌部 BMD 相关性		与腰椎 BMD 相关性	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄	-0.039	0.645	-0.023	0.787	-0.061	0.465	-0.107	0.200
BMI	-0.276	0.001	0.326	<0.001	0.355	<0.001	0.263	0.001
FBS	-0.010	0.907	0.070	0.406	0.062	0.468	0.046	0.589
HbA1c	0.037	0.663	0.236	0.005	0.168	0.047	0.059	0.488
TG	-0.106	0.206	-0.083	0.317	-0.060	0.471	-0.00	0.998
TC	0.076	0.364	-0.080	0.336	-0.019	0.820	-0.035	0.672
HDL-C	-0.022	0.789	-0.122	0.144	-0.056	0.504	-0.119	0.152
LDL-C	0.127	0.130	0.083	0.320	0.147	0.077	0.132	0.111
25 羟维生素 D	-0.042	0.702	0.165	0.133	0.053	0.633	-0.044	0.688
股骨颈 BMD	0.392	<0.001	-	-	0.803	<0.001	0.661	<0.001
总髌部 BMD	0.403	<0.001	0.803	<0.001	-	-	0.651	<0.001
腰椎 BMD	0.461	<0.001	0.661	<0.001	0.651	<0.001	-	-
TBS (L1~4)	-	-	0.392	<0.001	0.403	<0.001	0.461	<0.001

表 3 入选患者的人体学资料、生化指标与 BMD、TBS 的相关性 (≥ 60 岁)

Table 3 Correlation between anthropometrics, clinical parameters and BMD or TBS (≥ 60 y)

	与腰椎 TBS 相关性		与股骨颈 BMD 相关性		与总髌部 BMD 相关性		与腰椎 BMD 相关性	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄	-0.345	0.001	-0.336	0.001	-0.291	0.005	-0.024	0.820
BMI	-0.172	0.104	0.233	0.027	0.316	0.002	0.187	0.077
FBS	0.094	0.376	0.134	0.203	0.088	0.407	0.043	0.686
HbA1c	-0.106	0.343	0.082	0.460	0.171	0.123	0.164	0.141
TG	0.054	0.609	-0.118	0.260	-0.067	0.523	-0.047	0.654
TC	0.147	0.163	0.127	0.224	0.097	0.357	-0.034	0.747
HDL-C	0.048	0.649	0.063	0.549	0.044	0.679	-0.135	0.201
LDL-C	0.144	0.170	0.190	0.068	0.153	0.142	-0.019	0.857
25 羟维生素 D	0.240	0.159	0.046	0.788	0.110	0.525	0.131	0.447
股骨颈 BMD	0.432	<0.001	-	-	0.878	<0.001	0.551	<0.001
总髌部 BMD	0.474	<0.001	0.878	<0.001	-	-	0.582	<0.001
腰椎 BMD	0.503	<0.001	0.551	<0.001	0.582	<0.001	-	-
TBS (L1~4)	-	-	0.432	<0.001	0.474	<0.001	0.503	<0.001

折风险却增加,这主要是由于骨质量下降,尤其是骨微结构破坏所导致的^[10]。骨微结构是评估骨强度的重要指标,然而长期以来,仅能通过离体骨组织的 micro CT 及病理学检查来测定骨微结构,而高分辨 CT 及 MR 虽能用于活体人群,却存在设备要求高、费用昂贵、分析复杂、辐射剂量大、检查时间长等不足。骨小梁分数作为近年来发展的一种新型骨结构指标,不仅能够对骨小梁数量、间隙大小等骨微结构进行评分,而且设备要求简单,费用低,在骨密度检查同时自动提取图像数据,结果分析迅速,X 线辐射

量低,且不受腰椎骨性关节炎的影响。更重要的是,大量研究已经证实,腰椎 TBS 不仅能评价腰椎骨质量,也能评价股骨颈及髌部骨质量,是评价骨质量、预测骨折风险的有力工具^[2-3]。本研究也发现,在青中年组和老年组男性人群中,腰椎 TBS 不仅和腰椎 BMD 呈正相关,也和股骨颈 BMD 及总髌部 BMD 呈明显正相关,说明腰椎 TBS 和 BMD 相关性良好。此外,在老年男性人群中,发现腰椎 TBS 与年龄呈负相关,而腰椎 BMD 与年龄无相关,这与既往研究结果一致^[8],说明腰椎 TBS 较腰椎 BMD 随年龄变化更

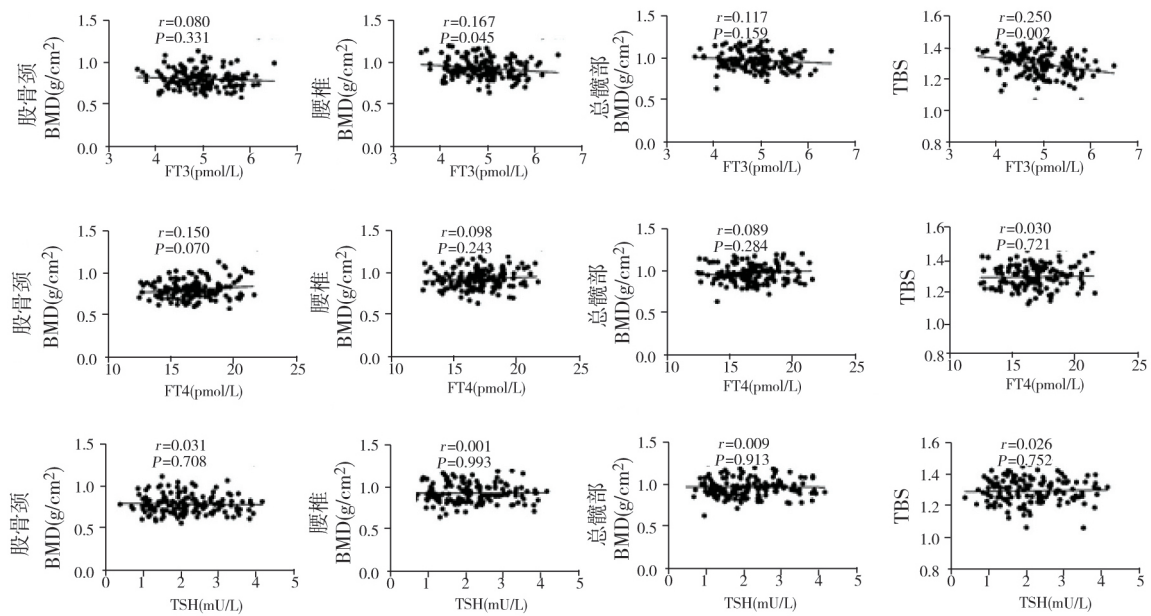


图 1 甲状腺功能与各部位 BMD 及 TBS 相关性 (< 60 岁)

Figure 1 Pearson's correlation between the thyroid function and BMD or TBS (< 60y)

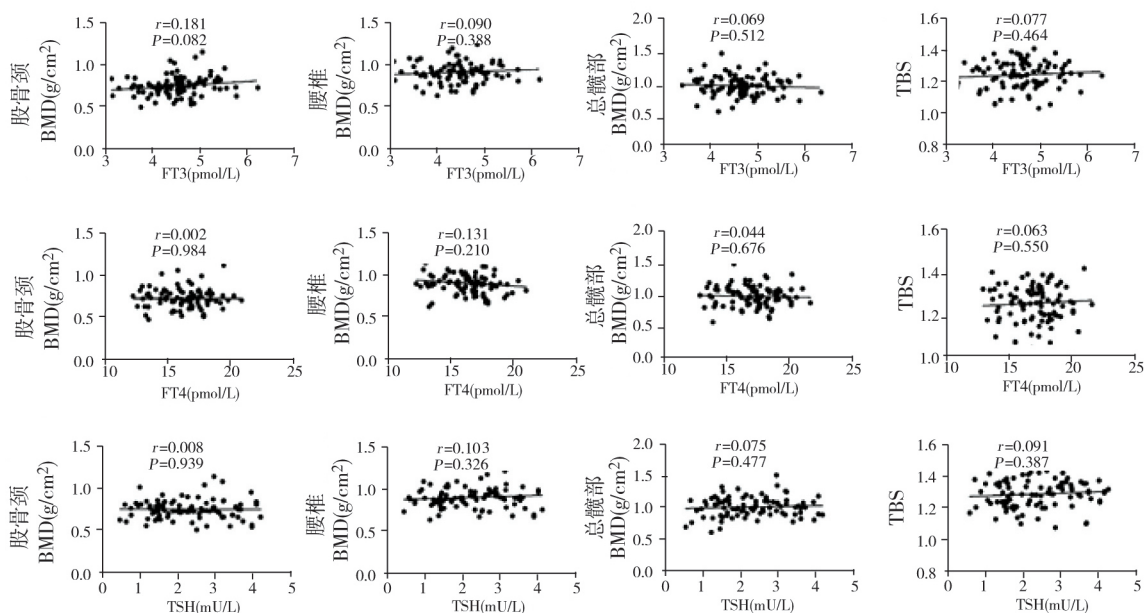


图 2 甲状腺功能与各部位 BMD 及 TBS 相关性 (≥ 60 岁)

Figure 2 Pearson's correlation between the thyroid function and BMD or TBS (≥ 60y)

明显。近期研究发现肥胖人群骨折风险增加^[11]。有趣的是,在青中年男性人群中,各部位 BMD 与 BMI 呈正相关,而腰椎 TBS 与 BMI 呈负相关,因此推测,骨微结构破坏(TBS 下降),骨质量下降可能是导致肥胖患者骨折风险增加的重要原因之一。综上所述,可以得出结论骨量与骨微结构联合评估能够更好地预测骨折风险。

骨骼的生长成熟是一个复杂的过程,是由多种因素共同参与调节的,如遗传、种族、性别、营养和

激素等。众多研究证实甲状腺功能异常与骨质疏松有一定的相关性。目前关于甲状腺功能和骨质疏松的相关研究多集中于绝经后女性,尤其是甲状腺功能亢进和骨密度之间的相关性。而联合分析甲状腺功能和骨密度及骨质量相关性的研究鲜少,在不同年龄组男性人群中的研究更是缺乏。本研究发现,在甲状腺功能正常的青中年男性人群中,通过多元线性回归分析后,FT3 水平与总髌部 BMD、腰椎 BMD 呈负相关,表明正常上限水平的 FT3 对骨密度

有负性作用。与既往一些国外研究不同的是,并没有观察到 FT4 及 TSH 与骨密度的相关性,这可能是由于 FT3 是甲状腺激素在组织实现生物作用的活性形式,其改变对骨密度影响更早更显著。另外本研究人群是男性,Leader 等^[12]发现,在甲状腺功能正常的老年女性人群中,TSH 处于正常低值时会增加该类人群髌骨骨折的风险,但在男性中无此种联系,说明性别差异会影响甲状腺功能和骨质疏松的相关性。不仅如此,还发现在甲状腺功能正常的青中年男性人群中 FT3 与腰椎 TBS 呈负相关,且较 BMD 更明显,说明正常上限水平的 FT3 对骨质量有明显负性作用。与国外最新研究一致的是,正常上限的 FT4 及正常下限的 TSH 与 TBS 均无相关性^[13]。值得注意的是,在甲状腺功能正常的老年男性人群中,本研究仅仅观察到年龄与股骨颈 BMD、总髌部 BMD 及 TBS 呈明显负相关,并没有观察到甲状腺功能与 BMD 及 TBS 的相关性(仅有趋势而无统计学差异),可能由于本研究人群相对年龄较大[(73.64±9.33)岁],对于此年龄阶段人群,正常上限水平的甲状腺激素对骨质疏松的影响可能较老化对骨量及骨质量的影响小。此外样本量小($n=97$),需在以后的研究中进一步扩大样本量。

本研究尚存在一些不足,如样本量比较小,单中心,存在区域局限性,没有纳入绝经后女性,需要进一步深入的研究。综上所述,本研究发现,在甲状腺功能正常的青中年男性人群中,FT3 与总髌部 BMD、腰椎 BMD 及 TBS 均呈负相关,正常上限的 FT3 可能导致骨量下降和骨微结构破坏。

[参考文献]

- [1] Hernlund E, Svedbom A, Ivergard M, et al. Osteoporosis in the European Union: medical management, epidemiology and economic burden. A report prepared in collaboration with the International Osteoporosis Foundation (IOF) and the European Federation of Pharmaceutical Industry Associations (EFPIA) [J]. Arch Osteoporos, 2013, 8(1-2):136
- [2] Boutroy S, Hans D, Sornay-Rendu E, et al. Trabecular bone score improves fracture risk prediction in non-osteoporotic women: the OFELY study [J]. Osteoporos Int, 2013, 24(1):77-85
- [3] Harvey NC, Gluer CC, Binkley N, et al. Trabecular bone score (TBS) as a new complementary approach for osteoporosis evaluation in clinical practice [J]. Bone, 2015, 78:216-224
- [4] Gorka J, Taylor-Gjevre RM, Arnason T. Metabolic and clinical consequences of hyperthyroidism on bone density [J]. Int J Endocrinol, 2013, 2013:638727
- [5] Lee WY, Oh KW, Rhee EJ, et al. Relationship between subclinical thyroid dysfunction and femoral neck bone mineral density in women [J]. Arch Med Res, 2006, 37(4):511-516
- [6] Bassett JH, Williams AJ, Murphy E, et al. A lack of thyroid hormones rather than excess thyrotropin causes abnormal skeletal development in hypothyroidism [J]. Mol Endocrinol, 2008, 22(2):501-512
- [7] Sampath TK, Simic P, Sendak R, et al. Thyroid-stimulating hormone restores bone volume, microarchitecture, and strength in aged ovariectomized rats [J]. J Bone Miner Res, 2007, 22(6):849-859
- [8] Lv S, Zhang A, Di W, et al. Assessment of fat distribution and bone quality with trabecular bone score (TBS) in Healthy Chinese Men [J]. Sci Rep, 2016, 6:24935
- [9] Curtis JR, Arora T, Matthews RS, et al. Is withholding osteoporosis medication after fracture sometimes rational? A comparison of the Risk for Second Fracture Versus Death [J]. J Am Med Dir Assoc, 2010, 11(8):584-591
- [10] Leslie WD, Aubry-Rozier B, Lamy O, et al. TBS (trabecular bone score) and diabetes-related fracture risk [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98(2):602-629
- [11] Meyer HE, Willett WC, Flint AJ, et al. Abdominal obesity and hip fracture: results from the Nurses' Health Study and the Health Professionals Follow-up Study [J]. Osteoporos Int, 2016, 27(6):2127-2136
- [12] Leader A, Ayzenfeld RH, Lishner M, et al. Thyrotropin levels within the lower normal range are associated with an increased risk of hip fractures in euthyroid women, but not men, over the age of 65 years [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(8):2665-2673
- [13] Hwangbo Y, Kim JH, Kim SW, et al. High-normal free thyroxine levels are associated with low trabecular bone scores in euthyroid postmenopausal women [J]. Osteoporos Int, 2016, 27(2):457-462

[收稿日期] 2017-03-27