

· 临床研究 ·

兰州市社区居民亚临床甲状腺功能减退症患者骨密度变化及影响因素

袁仪珮¹ 汤旭磊¹ 刘靖芳¹ 井高静¹ 赵楠¹ 马丽华¹ 孙蔚明¹ 牛滢¹ 牛强龙¹ 傅松波^{1*} 陶慧欣¹
沈自雄¹ 冉俊涛² 郭强³ 王晓林³ 滕卫平⁴ 单忠艳⁴

1. 兰州大学第一医院内分泌科, 甘肃 兰州 730000

2. 兰州大学第一医院放疗科, 甘肃 兰州 730000

3. 甘肃省宝石花医院内分泌科, 甘肃 兰州 730000

4. 中国医科大学附属第一医院内分泌科, 辽宁 沈阳 101100

中图分类号: R591.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 10-1533-05

摘要: **目的** 分析亚临床甲状腺功能减退症患者骨密度的变化及影响因素,探讨该人群的骨质疏松状况。**方法** 纳入符合亚临床甲状腺功能减退症标准的患者 216 例(亚临床甲减组),按性别、绝经情况分层,同时纳入与其年龄和性别相匹配的非亚临床甲减被调查者 228 例(对照组)。测量并比较两组间的一般指标、甲状腺功能指标、骨代谢指标及左前臂和右跟骨的骨密度情况;Pearson 相关分析法分析亚临床甲减患者各指标和骨密度之间的相关性;多元线性回归分析探索亚临床甲减患者骨质疏松的主要影响因素。**结果** 亚临床甲减组促甲状腺素水平远高于对照组;左前臂及右跟骨 BMD 均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。亚临床甲减组左前臂和右跟骨骨质疏松患病率分别为 19.91% 和 17.59%,均高于相应对照组的 13.16% 和 9.65%,且差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Pearson 相关分析显示,亚临床甲减患者左前臂及右跟骨骨密度均与促甲状腺素呈负相关。多元线性回归分析的结果提示,促甲状腺素是影响亚临床甲减患者骨密度的主要因素之一。**结论** 亚临床甲状腺功能减退症患者存在骨密度降低,其骨密度与促甲状腺素水平密切相关。

关键词: 亚临床甲状腺功能减退症;促甲状腺素;骨密度;骨质疏松

Changes of bone mineral density and its influencing factors in subclinical hypothyroidism of community residents in Lanzhou

YUAN Yipei¹, TANG Xulei¹, LIU Jingfang¹, JING Gaojing¹, ZHAO Nan¹, MA Lihua¹, SUN Weiming¹, NIU Ying¹, NIU Qianglong¹, FU Songbo^{1*}, TAO Huixin¹, SHEN Zixiong¹, YAN Juntao², GUO Qiang³, WANG Xiaolin³, TENG Weiping⁴, SHAN Zhongyan⁴

1. Department of endocrinology, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

2. Department of Radiotherapy, The First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, China

3. Department of Endocrinology, Gansu Gem Flower Hospital, Lanzhou 730000, China

4. Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 101100, China

* Corresponding author: FU Songbo, Email: fusb@lzu.edu.cn

Abstract: Objective To analyze the changes and influencing factors of bone mineral density (BMD) in patients with subclinical hypothyroidism, and to explore the osteoporosis status of this population. **Methods** 216 cases of subclinical hypothyroidism (subclinical hypothyroidism group) were included, stratified by gender and menopause, and 228 non subclinical hypothyroidism patients matched with their age and gender (control group). The general index, thyroid function index, bone metabolism index and bone density of left forearm and right calcaneus were measured and compared between the two groups; Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between bone density and each index in subclinical hypothyroidism; Multiple linear regression

基金项目: 国家卫计委公益性行业科研专项(201402005);甘肃省技术与开发专项计划项目(1004TCYA032);兰州市城关区科技计划项目(2019-8-15);兰州大学 2019 年大学生创新创业项目行动计划(20190060029)

* 通信作者: 傅松波, Email: fusb@lzu.edu.cn

analysis was used to explore the main influencing factors of osteoporosis in subclinical hypothyroidism. **Results** The level of thyrotropin in subclinical hypothyroidism group was much higher than that in the control group, and the BMD of left forearm and right calcaneus were lower than that in the control group ($P < 0.05$). The prevalence of osteoporosis in the subclinical hypothyroidism group was 19.91% and 17.59% respectively, which were higher than that in the corresponding control group (13.16% and 9.65%, respectively), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis display that the BMD of left forearm and right calcaneus in subclinical hypothyroidism was negatively correlated with TSH. The result of multiple linear regression analysis showed that thyrotropin was one of the main factors influencing bone mineral density in subclinical hypothyroidism patients. **Conclusion** Patients with subclinical hypothyroidism have decreased bone mineral density, which is closely related to the level of thyroid stimulating hormone.

Key words: subclinical hypothyroidism; thyrotropin; bone mineral density; osteoporosis

近年来,促甲状腺素(thyroid stimulating hormone, TSH)对骨代谢的调节作用逐渐受到重视, Ajla 等^[1]认为 TSH 的生理变化可能是观测骨质疏松症发生的早期指标;也有研究显示, TSH 作为骨重建的调节因子可独立于甲状腺素直接影响骨代谢^[2]。亚临床甲状腺功能减退症(subclinical hypothyroidism, SCH)是指血清促甲状腺素水平升高而甲状腺素水平正常,是研究 TSH 与骨代谢相关性的良好模型。故本研究对 216 例 SCH 患者和 228 例与之性别、年龄相匹配的非亚临床甲减被调查者的左前臂及右跟骨骨密度(bone mineral density, BMD)及相关指标进行测定比较,以研究 SCH 患者 BMD 变化及影响因素,探讨其 BMD 与 TSH 之间的关系。

1 材料和方法

1.1 研究对象

运用多阶段分层整群随机抽样的方法随机选取甘肃省兰州市居住 5 年以上, 年满 18 周岁的汉族居民 1 083 例(男 621 例, 女 462 例)。排除标准: 糖尿病患者; 有甲状腺病史者; 近期服用过干扰骨代谢或者影响甲状腺功能的药物者; 近期有放射性物质接触史者及资料不全者。根据 SCH 诊断标准, 将调查对象分为亚临床甲减组和与之性别、年龄相匹配的对照组: 亚临床甲减组 216 例, 其中男性 97 例, 女性 119 例(未绝经女性 70 例, 绝经女性 49 例), 平均年龄(45.9 ± 15.9) 岁; 对照组 228 例, 其中男性 110 例, 女性 118 例(未绝经女性 77 例, 绝经女性 41 例), 平均年龄(43.2 ± 15.3) 岁。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料: 测量并记录性别、年龄、身高、体重、体质指数(BMI)和腰围等一般情况。

1.2.2 甲状腺功能指标: 用 Roche 公司的免疫化学发光法检测血清中的促甲状腺激素(TSH), 游离甲

状腺素(FT_4)和游离三碘甲状腺原氨酸(FT_3)。本研究中各项指标的正常参考值范围: TSH 为 $0.27 \sim 4.2$ mIU/L; FT_4 为 $10.3 \sim 24.5$ pmol/L; FT_3 为 $2.3 \sim 6.3$ pmol/L。

1.2.3 骨代谢指标: 用迈瑞公司生化检测仪(BS-180)检测血清中的血钙和血磷。用罗氏 Co-bas6000 全自动免疫分析仪及检测试剂, 采用电化学发光法检测血清 25 羟维生素 D(25-OH-D)。碱性磷酸酶(ALT)采用 IFCC 法。

1.2.4 骨密度检测: 采用双能 X 线骨密度仪(DMS LEXXOS)及骨密度测定软件对被检者左前臂和右足跟进行骨密度测量。

1.2.5 诊断标准: SCH 诊断标准: 参照 2017 版《成人甲状腺功能减退症诊治指南》^[3] 制定的诊断标准筛查, 即 TSH 增高 FT_4 而正常。在本实验中为 TSH ≥ 4.2 mIU/L 且 FT_4 在 $10.3 \sim 24.5$ pmol/L 之间。

骨质疏松症(osteoporosis, OP)诊断标准: 参照 1994 年世界卫生组织(WHO)推荐的诊断标准^[4], 即如有 1 或 1 个以上部位 T 值 ≤ -2.5 为骨质疏松; $-2.5 < T$ 值 ≤ -1 为骨量减少; T 值 > -1 为骨量正常。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 23.0 软件进行分析。正态分布计量数据采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 独立样本间均数比较采用 t 检验, 发生率的比较采用卡方检验或 Fisher 精确检验。Pearson 相关分析研究 BMD 与各指标之间相关性; 多元线性回归法研究 BMD 的主要影响因素($\alpha_{\text{引入}} = 0.10$, $\alpha_{\text{剔除}} = 0.11$)。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组骨密度及各项指标的比较

两组的一般指标中, 亚临床甲减组与对照组的年龄、BMI、腰围差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组的甲状腺功能指标中, 亚临床甲减组的 TSH 水平

远高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组的骨代谢指标中,亚临床甲减组的血钙低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);血磷和 25-OH-D 均高于对照组,差异无统计学意义($P>0.05$);ALT 较对照组差异无统计学意义($P>0.05$)。亚临床甲减组左前臂及右跟骨 BMD 均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),其中未绝经女性左前臂和右跟骨 BMD 均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),而男性,绝经女性左前臂及右跟骨 BMD 较对照组差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组一般资料及各项指标的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of general information and indexes between the two groups($\bar{x}\pm s$)

项目	亚临床甲减组	对照组	t 值	P 值
年龄/岁	45.9±15.9	43.2±15.3	1.813	0.07
BMI/(kg/m ²)	23.79±3.49	23.81±3.03	-0.049	0.96
腰围/(cm)	84.59±12.34	84.33±9.22	0.260	0.79
TSH/(mIU/L)	5.73±1.41	2.55±1.71	21.386	<0.01
ALT/(U/L)	14.69±10.84	15.75±10.79	-1.028	0.31
血钙/(mmol/L)	1.97±0.72	2.10±0.52	-2.260	0.02
血磷/(mmol/L)	0.95±0.32	0.92±0.32	1.043	0.29
25-OH-D/(ng/mL)	14.85±6.71	14.34±6.03	0.849	0.39
左前臂 BMD/(g/cm ²)	0.43±0.09	0.46±0.07	-3.943	<0.01
男性	0.49±0.08	0.50±0.06	-1.696	0.09
未绝经女性	0.41±0.06	0.46±0.03	-6.300	<0.01
绝经女性	0.35±0.10	0.36±0.09	-0.588	0.56
右跟骨 BMD/(g/cm ²)	0.49±0.14	0.52±0.13	-2.845	0.005
男性	0.57±0.12	0.58±0.11	-1.020	0.31
未绝经女性	0.44±0.11	0.50±0.07	-4.003	<0.01
绝经女性	0.39±0.14	0.40±0.15	-0.196	0.85

表 2 两组左前臂骨量减少,骨质疏松患病率的比较

Table 2 Comparison of osteopenia and osteoporosis in left forearm between the two groups

组别	左前臂							
	骨质疏松/n	患病率/%	χ ² 值	P 值	骨量减少/n	发病率/%	χ ² 值	P 值
总体	38	17.59	12.065	0.001	84	38.89	16.499	<0.001
亚临床甲减组	22	9.65			56	24.56		
对照组	15	15.46	2.190	0.139	31	31.96	1.851	0.174
男性	11	10.00			28	25.45		
亚临床甲减组	8	11.43	-	<0.001	31	44.29	14.448	<0.001
对照组	0	0.00			15	19.48		
未绝经女性	15	30.61	1.460	0.227	22	44.90	2.938	0.087
亚临床甲减组	11	26.83			13	31.71		
对照组								

表 3 两组右跟骨骨量减少,骨质疏松患病率的比较

Table 3 Comparison of osteopenia and osteoporosis in right calcaneus between the two groups

组别	右跟骨							
	骨质疏松/n	患病率/%	χ ² 值	P 值	骨量减少/n	发病率/%	χ ² 值	P 值
总体	38	17.59	12.065	0.001	84	38.89	16.499	<0.001
亚临床甲减组	22	9.65			56	24.56		
对照组	15	15.46	2.190	0.139	31	31.96	1.851	0.174
男性	11	10.00			28	25.45		
亚临床甲减组	8	11.43	-	<0.001	31	44.29	14.448	<0.001
对照组	0	0.00			15	19.48		
未绝经女性	15	30.61	1.460	0.227	22	44.90	2.938	0.087
亚临床甲减组	11	26.83			13	31.71		
对照组								

2.2 两组骨量减少,骨质疏松患病率的比较

左前臂和右跟骨亚临床甲减组骨质疏松患病率分别为 19.91% 和 17.59%, 均高于对照组的 13.16% 和 9.65%, 且差异均有统计学意义($P<0.05$)。左前臂和右跟骨亚临床甲减组骨量减少发生率分别为 51.39% 和 38.89%, 均高于对照组的 30.70% 和 24.56%, 且差异均有统计学意义($P<0.05$)。其中男性左前臂骨质疏松患病率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);右跟骨骨质疏松患病率及左前臂和右跟骨骨量减少发生率之间差异均无统计学意义($P>0.05$)。未绝经女性亚临床甲减组左前臂及右跟骨骨质疏松患病率和骨量减少发生率均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。绝经女性亚临床甲减组左前臂及右跟骨骨质疏松患病率和骨量减少发生率较对照组差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 2、表 3。

2.3 亚临床甲减患者 BMD 与各指标间的相关性分析

分别以左前臂和右跟骨 BMD 为因变量,以性别、年龄、BMI、腰围、TSH、ALT、血钙、血磷和 25-OH-Vit D 为自变量做 Pearson 相关分析,其结果显示:亚临床甲减患者左前臂 BMD 与性别、年龄、TSH、血磷呈负相关,与腰围、血钙、25-OH-Vit D 呈正相关;右跟骨 BMD 与性别、年龄、TSH 呈负相关,与 BMI、腰围、血钙、25-OH-Vit D 呈正相关。见表 4。

表 4 BMD 与各指标间的相关性

Table 4 Correlation between the BMD and indexes

项目	左前臂		右跟骨	
	r 值	P 值	r 值	P 值
性别	-0.519	<0.001	-0.508	<0.001
年龄	-0.292	<0.001	-0.140	0.039
BMI	0.098	0.152	0.314	<0.001
腰围	0.181	0.008	0.353	<0.001
TSH	-0.151	0.026	-0.138	0.043
ALT	0.048	0.479	0.123	0.072
血钙	0.170	<0.001	0.262	<0.001
血磷	-0.164	0.017	-0.073	0.291
25-OH-D	0.168	0.013	0.243	<0.001

2.4 亚临床甲减患者 BMD 影响因素的多元线性回归分析

以 BMD 为因变量,筛选出与之相关的自变量进行多元线性回归分析,结果显示影响亚临床甲减患者左前臂 BMD 的主要因素有性别,是否绝经和 TSH;影响右跟骨 BMD 的主要因素为性别,是否绝经,BMI,TSH,血钙和 25-OH-D。见表 5。

表 5 BMD 影响因素的多元线性回归分析

Table 5 Multiple linear regression analysis of the influencing factors of BMD

项目	左前臂					右跟骨				
	B	SE	Beta	t 值	P 值	B	SE	Beta	t 值	P 值
性别	-0.060	0.015	-0.315	-3.947	<0.001	-0.055	0.021	-0.195	-2.593	0.010
是否绝经	0.052	0.018	0.231	2.962	<0.001	0.088	0.026	0.262	3.446	0.001
年龄	-0.001	0.000	-0.132	-1.902	0.059	-0.002	0.001	-0.007	-0.102	0.919
BMI	-	-	-	-	-	0.006	0.003	0.160	2.141	0.033
腰围	0.001	0.001	0.085	1.312	0.191	0.002	0.001	0.158	1.949	0.053
TSH	-0.009	0.004	-0.131	-2.297	0.023	-0.016	0.006	-0.158	-2.861	0.005
血钙	0.012	0.008	0.092	1.559	0.120	0.037	0.011	0.190	3.404	0.001
血磷	-0.022	0.018	-0.074	-1.256	0.211	-	-	-	-	-
25-OH-D	0.001	0.001	0.072	1.272	0.205	0.003	0.001	0.162	2.937	0.033

3 讨论

随着社会老龄化的日益加剧,骨质疏松症(OP)已经成为已成为影响人类健康的常见病之一,据统计,目前全世界的 OP 患者已经超过 2 亿^[5];据国家卫生健康委员会 2018 年发布的《中国骨质疏松症流行病学调查结果》显示,我国 40~49 岁人群 OP 患病率为 3.2%,50 岁以上人群为 19.2%,65 岁以上人群为 32.0%。自 1891 年 Von Recklinghausen 提出了甲状腺与骨病可能存在的关系后,有关下丘脑-垂体-甲状腺轴在骨代谢中的作用的的相关研究越来越多^[6],但大部分是在探讨甲状腺功能减退对骨代谢的影响,目前认为甲状腺素(thyroid hormone,TH)作用于骨细胞,使之分泌胰岛素样生长因子-1(IGF-1)间接促进成骨细胞增殖^[7]。而关于 SCH 与骨代谢的关系的研究较少,这也是本研究的优势之一。而且 Hueston 等^[8]认为 TSH 比 TH 更能反映甲状腺功能与骨代谢之间的关系,所以本研究以 SCH 患者为研究对象,使 TH 水平在正常范围内,更有利于研究 TSH 与 BMD 的关系。

本研究发现,亚临床甲减组左前臂及右跟骨 BMD 均显著低于对照组,骨量减少发生率和骨质疏

松患病率均显著高于对照组,且 BMD 与 TSH 呈负相关。这提示亚临床甲减患者 BMD 降低,而 BMD 又受到 TSH 的调节;当 TSH 升高时,亚临床甲减患者 BMD 会降低,反之则升高,即 TSH 水平升高为骨质疏松症的危险因素之一。这一观点与 Lee 等^[9]的研究相符,他们纳入了 413 名女性患者研究亚临床甲减对骨代谢的影响,结果显示亚临床甲减组的股骨颈平均骨密度值显著低于正常甲状腺功能组,血清 TSH 水平明显高于正常组。国内亦有相关研究得出了相同结论,梁立波等^[10]纳入 122 例 SCH 患者,证实其存在 BMD 降低的情况,且 BMD 与 TSH 呈负相关。但也有研究得出与本研究相反的结论, Kim 等^[11]通过对 4 379 例大于 35 岁的亚临床甲减者研究发现,BMD 与 TSH 水平的变化呈正相关。Svare 等^[12]通过对 16 610 名女性和 8 595 名男性 12.5 年的随访中得出 TSH 与水平与骨折发生率之间没有关系的结论。Lee 等^[13]共纳入 25 510 名甲状腺素水平正常的健康韩国人,记录所有受试者的 BMD 和 TSH,并分为亚临床甲减组和正常甲状腺组,结果显示两组在腰椎、股骨颈和股骨近端 BMD 之间无明显联系。截至目前为止,BMD 与血清 TSH 水平之间的关系仍无定论。

此外,本研究以性别,年龄分层后进行研究发现,男性左前臂骨质疏松患病率高于对照组,这与郝晓云^[14]的研究结果相似,他们对太原地区的男性亚临床甲减人群研究后发现其腰椎、髋关节 BMD 均低于对照组。亚临床甲减组未绝经女性左前臂及右跟骨 BMD 均低于对照组,骨质疏松患病率和骨量减少发生率均高于对照组。而 Bertoli 等^[15]纳入 32 例绝经前妇女进行研究,结果表明亚临床甲减组股骨颈 BMD 高于对照组,且与 TSH 呈正相关,这与本研究结果相反。绝经女性在 BMD,骨代谢指标,骨量减少发生率和骨质疏松患病率等方面,亚临床甲减组与对照组之间均无差异,这可能是因为样本量过小所造成的。不过 Garin 等^[16]也得出了相同的结论,他们对 4 936 名 65 岁或以上的美国女性随访 12 年发现, SCH 与老年女性髋部骨折风险或骨密度无相关性。

针对 TSH 作用于骨代谢的机制尚未研究清楚,传统观点认为 TSH 对骨代谢的影响是通过 TH 间接作用实现的。但有新观点的表明,促甲状腺素受体 (TSHR) 存在于成骨细胞和破骨细胞上, TSH 通过与 TSHR 结合,抑制肿瘤坏死因子 α (TNF- α), 促进骨形成^[17-18];也有研究发现 TSH 可以直接抑制成骨细胞的形成,发生骨量减少^[19]。总而言之,已经有越来越多的研究证实, TSH 可独立于 TH 直接影响骨代谢。

本研究尚存在以下不足:甲状腺功能指标中只研究了 TSH,需进一步完善;只测量了两处 BMD,不足以代表全身;只采用了 *T* 值作为骨质疏松诊断标准的参考值而忽略了 *Z* 值,对研究结果有一定影响;研究所得结论仍需前瞻性研究进一步证实。

本研究结果虽然还不能为临床实践提供指导意义,但是对促进亚临床甲状腺功能减退症患者骨密度的变化及影响因素的相关研究有一定积极作用。

【参 考 文 献】

- [1] Ajla AH, Amela B, Selma AB, et al. Evaluation of thyroid hormone status and bone density ratio in euthyroid postmenopausal women in early and late stage of bone loss [J]. Mater Sociomed, 2019, 31(2):115-118.
- [2] Acar B, Ozay AC, Ozay OE, et al. Evaluation of thyroid function status among postmenopausal women with and without osteoporosis [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2016, 134(1):53-57.
- [3] 李连喜. 2017 年成人甲状腺功能减退症诊治指南解读 [J]. 世界临床药物, 2018, 39(12): 793-799.
- [4] 杜桂迎, 余卫, 林强, 等. WHO 双能 X 线吸收仪骨质疏松症诊断标准及其相关问题 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2016, 9(3): 330-338.
- [5] Reginster JY, Burlet N. Osteoporosis: A still increasing prevalence [J]. Bone, 2006, 38(2):4-9.
- [6] 唐淑尧, 傅松波, 汤旭磊, 等. 甘肃地区 2 型糖尿病患者骨密度变化及影响因素 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(7): 988-993.
- [7] Huang BK, Golden LA, Tarjan G, et al. Insulin-like growth factor i production is essential for anabolic effects of thyroid hormone in osteoblasts [J]. J Bone Miner Res, 2000, 15(2): 188-197.
- [8] Hueston WJ. Treatment of Hypothyroidism [J]. Am Fam Physician, 2001, 64(10): 1717-1724.
- [9] 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, 2005, 37(4): 511-516.
- [10] 梁利波, 王佑娟, 张玫, 等. 亚临床甲状腺功能减退症与骨密度及骨代谢指标的相关性研究 [J]. 四川大学学报(医学版), 2014, 45(1): 66-69.
- [11] Kim TH, Joung JY, Kang M, et al. A Modest Protective Effect of Thyrotropin against Bone Loss Is Associated with Plasma Triiodothyronine Levels [J]. PLoS One, 2015, 10(12): e0145292.
- [12] Svare A, Nilsen TI, Asvold BO, et al. Does thyroid function influence fracture risk? Prospective data from the HUNT2 study, Norway [J]. Eur J Endocrinol, 2013, 169(6):845-852.
- [13] Lee K, Lim S, Park H, et al. Subclinical thyroid dysfunction, bone mineral density, and osteoporosis in a middle-aged Korean population [J]. Osteoporos Int, 2020, 31(3):547-555.
- [14] 郝晓云. 太原市居民亚临床甲状腺功能减退症与骨代谢的相关性研究 [D]. 山西医科大学, 2018.
- [15] Bertoli A, Fusco A, Andreoli A, et al. Effect of subclinical hypothyroidism and obesity on whole-body and regional bone mineral content [J]. Horm Res, 2002, 57(3-4): 79-84.
- [16] Garin MC, Aronld AM, Lee JS, et al. Subclinical thyroid dysfunction and hip fracture and bone mineral density in older adults: the cardiovascular health study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99(8): 2657-2664.
- [17] Sun L, Davies TF, Blair HC, et al. TSH and bone loss [J]. Ann N Y Acad Sci, 2006, 1068(1): 309-318.
- [18] Chen H, Shan SJC, Tünde Mester, et al. TSH-mediated TNF- α production in human fibrocytes is inhibited by teprotumumab, an IGF-1R antagonist [J]. PLoS One, 2015, 10(6): e0130322.
- [19] Abe E, Mariani R C, Yu W, et al. TSH is a negative regulator of skeletal remodeling [J]. Cell, 2003, 115(2):151-162.

(收稿日期: 2020-03-11;修回日期: 2020-03-31)