

• 论 著 •

# 绝经后血清 FSH、LH 和 E<sub>2</sub> 水平与骨代谢指标的关系

黄 菁, 郑美玲, 吴丽娜, 卢丽萍, 刘 勇<sup>△</sup>

(中国医科大学附属盛京医院检验科, 沈阳 110003)

**摘要:**目的 分析绝经后妇女促卵泡激素(FSH)、促黄体生成素(LH)和雌二醇(E<sub>2</sub>)与骨代谢指标的关系,为骨质疏松诊断和治疗提供参考。方法 选取中国医科大学附属盛京医院门诊和住院就诊绝经后患者 220 例。通过罗氏 Cobas 8000 对血钙(Ca)、碱性磷酸酶(ALP)、甲状旁腺素(PTH)、β-胶原降解产物(β-Crossl)、N-端骨钙素(N-Osteoc)、总 I 型前胶原氨基末端前肽(TPINP)进行检测,利用美国 Beckman DXI-800 对 FSH、LH、E<sub>2</sub> 进行检测。结果 绝经后妇女 FSH、LH 和 FSH/LH 与 N-Osteoc、TPINP 呈正相关( $P < 0.05$ ),且 FSH/LH 和 E<sub>2</sub> 也与 β-Crossl 呈正相关( $P < 0.05$ )。其中 FSH/LH 与 TPINP 的相关系数最高( $r = 0.341$ )。经多元线性回归分析发现血清 FSH 和 FSH/LH 作为自变量可解释各种骨转换生化指标水平变化的百分比范围分别为 0.5%~6.6%,1.1%~30.9%,FSH/LH 作为自变量可解释各骨转换指标水平变化的百分比最大,而 LH 仅为 0.4%~2.3%。经多元 Logistic 回归分析显示年龄、FSH、FSH/LH、TPINP 为绝经后骨质疏松的独立危险因素。以 FSH = 46.36 和 FSH/LH = 2.09 为临界值能有效诊断绝经后骨质疏松。结论 绝经后妇女血清 FSH、LH 和 FSH/LH 水平随骨转换指标升高而升高。联合应用 FSH 和 FSH/LH 诊断绝经后骨质疏松均高于单独应用 FSH 或 FSH/LH 的诊断效能。

**关键词:**促卵泡激素; 促黄体生成素; 雌二醇; 骨质疏松

**DOI:**10.3969/j.issn.1672-9455.2016.14.012 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2016)14-1934-04

## Correlation of serum FSH, LH, E<sub>2</sub> and bone metabolic indicators: a study in postmenopausal women

HUANG Jing, ZHENG Meiling, WU Lina, LU Liping, LIU Yong<sup>△</sup>

(Shengjing Hospital Affiliated of China Medical University, Shenyang, Liaoning 110003, China)

**Abstract:** **Objective** To analyze the correlation of serum follicle-stimulating hormone(FSH), luteinizing hormone(LH), estradiol(E<sub>2</sub>) and bone metabolic indicators in postmenopausal women, and to provide the reference for the diagnosis and treatment of osteoporosis. **Methods** A total of 220 postmenopausal women with osteoporosis from May 2010 to October 2012 were collected. Blood calcium (Ca), alkaline phosphatase (ALP), parathyroid hormone (PTH), β-Crosslaps (β-Crossl), N-MID Osteocalcin (N-Osteoc) and total N-terminal propeptide of type I collagen (TPINP) were detected by Cobas 8000 analyzer, and FSH, LH and E<sub>2</sub> were measured by DXI-800 analyzer. **Results** FSH, LH and FSH/LH were positively correlated with N-Osteoc and TPINP ( $P < 0.05$ ), meanwhile, FSH/LH and E<sub>2</sub> were also positively correlated with β-Crossl ( $P < 0.05$ ). The correlation coefficient of FSH/LH and TPINP were the highest ( $r = 0.341$ ). Multiple linear regression analysis showed that the changes of bone metabolic indicators explained by effects of serum FSH and FSH/LH accounted for 0.7% to 6.6%, 1.1% to 30.9%, respectively. And the percentage of serum FSH/LH which explained the changes of bone metabolic indicators was the highest, while that of LH was only about 0.4% to 2.3%. Logistic regression analysis showed that age, FSH, FSH/LH and TPINP were independent risk factors of postmenopausal osteoporosis. The critical values of FSH and FSH/LH to diagnose postmenopausal osteoporosis were 46.36 and 2.09, respectively. **Conclusion** With the increasing of the levels of bone metabolic indicators, serum FSH, LH and FSH/LH levels are also increasing. The combined detection of FSH and FSH/LH has higher value than single indicator in the diagnosis of postmenopausal osteoporosis.

**Key words:** follicle-stimulating hormone; luteinizing hormone; estradiol; osteoporosis

骨质疏松是一种常见的全身代谢性老年病,实质为骨组织显微结构受损、骨矿物成分比例减少、骨质变薄和骨小梁减少,从而导致脆性增加,骨折危险性升高。女性常多发于男性,绝经后妇女易发,大量研究发现女性进入绝经期后,由于卵巢功能的逐渐衰退和丧失,卵巢对促性腺激素的反应能力下降,性激素的分泌发生改变进而导致破骨细胞的骨吸收大于骨形成,出现发生骨质疏松<sup>[1-2]</sup>。本研究以绝经后患者为研究对象,分析绝经后促卵泡激素(FSH)、促黄体生成素(LH)和雌二醇(E<sub>2</sub>)与骨代谢指标和骨密度的相关性以及 FSH、LH 和 E<sub>2</sub> 在骨质疏松诊断中的诊断效能,为今后治疗和预防绝经后骨质疏松提供帮助。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2010 年 5 月至 2012 年 10 月中国医科

大学附属盛京医院门诊和住院就诊绝经后患者 220 例。测定骨密度值,依据骨密度分 3 组:骨量正常组 73 例,骨量减少组 74 例,骨质疏松组 73 例。排除具有以下状况的患者:近期曾有创伤、骨折、手术史;服用糖皮质激素、避孕药或雌激素等影响骨质代谢的药物;服用除钙剂及维生素 D<sub>3</sub> 外的抗骨质疏松的药物;患有糖尿病急性并发症、急性感染;伴有系统性红斑狼疮、类风湿等风湿免疫性疾病;患有肝脏、肾脏等全身性疾病或慢性消耗性疾病;患有甲状腺功能亢进、原发性甲状旁腺功能亢进等其他内分泌疾病者;长期卧床或营养不良。

**1.2 方法** 所有受试者均进行血钙(Ca)、碱性磷酸酶(ALP)、甲状旁腺素(PTH)、β-胶原降解产物(β-Crossl)、N-端骨钙素(N-Osteoc)、总 I 型前胶原氨基末端前肽(TPINP)、FSH、LH 以及 E<sub>2</sub> 的测定。其中 N-Osteoc、TPINP、β-Cross、Ca、ALP 及

PTH 均采用瑞士罗氏 Cobas 8000(德国罗氏)生化免疫一体化工作站及原装配套试剂进行检测。采用罗氏原装进口质控品分高、中、低 3 个水平进行质控。LH、FSH 和 E<sub>2</sub> 采用美国 Beckman coulter DXI800 全自动免疫分析仪及配套原装试剂进行检测,采用伯乐进口质控品分高、中、低 3 水平进行质控监测。

**1.3 骨密度检测和骨质疏松的判定标准** 用美国 Hologic 公司的 QDR-4500 双能量 X 线吸收测量仪测定绝经后患者的骨密度(BMD)。根据骨质疏松诊断标准,本研究采用 T 值分组, T> $\bar{x}-s$  为骨密度正常; T 在  $\bar{x}-2.5s \sim \bar{x}-s$  之间为骨量减少; T< $\bar{x}-2.5s$  为骨质疏松症。

**1.4 统计学处理** 应用 SPSS19.0 统计学软件,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用单因素方差分析;应用 Pearson 相关分析 BMD 与  $\beta$ -Crossl、N-Osteoc、TPINP、PTH、FSH、LH、E<sub>2</sub>、CA、ALP 的相关性,以 P<0.05 为差异有统计学意义;多因素 Logistics 回归分析绝经后骨质疏松的独立危险因素。

**2 结 果**

**2.1 研究对象的基本特征** 绝经后妇女骨量正常、骨量减少和骨质疏松 3 组的年龄、体质量指数(BMI)、E<sub>2</sub>、LH、FSH、FSH/E<sub>2</sub>、FSH/LH、骨转换指标(ALP、 $\beta$ -Crossl、N-Osteoc、TPINP)差异均存在统计学意义(P<0.05),见表 1。

表 1 研究对象的基本特征( $\bar{x} \pm s$ )

指标	骨量正常组(n=43)	骨量减少组(n=44)	骨质疏松组(n=49)	F	P
年龄(岁)	58.61±8.25	61.27±8.64 <sup>#</sup>	63.63±8.45 <sup>#</sup>	3.563	0.031
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	24.63±2.27 <sup>*</sup>	24.28±2.68 <sup>*</sup>	23.10±3.90	3.655	0.017
E <sub>2</sub> (pmol/L)	32.27±23.14	22.45±14.11 <sup>#</sup>	18.70±14.10 <sup>#</sup>	4.689	0.018
LH(IU/L)	23.64±15.19	29.21±15.72 <sup>#</sup>	35.12±17.41 <sup>#</sup>	6.504	0.002
FSH(IU/L)	58.70±36.35	69.02±33.47 <sup>#</sup>	86.57±34.96 <sup>#</sup>	11.267	0.000
FSH/E <sub>2</sub>	5.09±2.79 <sup>*</sup>	7.48±3.57 <sup>#</sup>	10.22±6.14	7.877	0.001
FSH/LH	2.48±1.11 <sup>*</sup>	2.57±0.87 <sup>#</sup>	3.03±1.12	4.220	0.016
N-Osteoc(mg/L)	14.24±5.13	16.82±4.84 <sup>#</sup>	20.17±4.53 <sup>#</sup>	2.728	0.048
$\beta$ -Crossl(ng/L)	0.62±0.41	0.95±0.62 <sup>#</sup>	1.42±0.84 <sup>#</sup>	2.847	0.042
TPINP(mg/L)	36.66±11.62	44.51±19.05 <sup>#</sup>	47.87±15.59 <sup>#</sup>	4.201	0.007
PTH(ng/L)	32.38±20.09	34.21±18.49	36.91±27.06	2.057	0.960
ALP(U/L)	74.21±13.54	82.52±18.07 <sup>#</sup>	92.29±32.02 <sup>#</sup>	11.635	0.000
Ca(mmol/L)	2.38±0.16	2.40±0.17	2.48±0.19	1.278	0.282

注:与骨量正常组相比,<sup>#</sup>P<0.05;与骨质疏松组相比,<sup>\*</sup>P<0.05。

**2.2 血清 E<sub>2</sub>、FSH、LH、FSH/E<sub>2</sub> 和 FSH/LH 与骨密度的相关性** Pearson 相关分析结果显示,绝经后妇女的骨密度与 FSH、LH、FSH/LH 呈负相关(P<0.05);而与 E<sub>2</sub> 无关。其中以 FSH/LH 的相关系数最大(r=0.171),见表 2。

**2.3 血清 E<sub>2</sub>、FSH、LH、FSH/E<sub>2</sub> 和 FSH/LH 与骨转换指标的相关性分析** Pearson 分析结果显示,绝经后妇女 FSH、LH 和 FSH/LH 与 N-Osteoc、TPINP 呈正相关(P<0.05),且 FSH/L 也与  $\beta$ -Crossl 呈正相关(P<0.05)。其中以 FSH/LH 与 TPINP 的相关系数最大(r=0.341),见表 3。

**2.4 血清 FSH、LH 和 FSH/LH 与骨转换指标的多元线性回归分析** 以 FSH、LH 和 FSH/LH 为自变量,各种骨转换生化指标分别为因变量,进行多元线性回归分析,发现骨转换生化指标随着血清 FSH 和 FSH/LH 升高而升高,两者作为自变量可解释各种骨转换生化指标水平变化的百分比范围分别

为 0.5%~6.6%,1.1%~30.9%。在回归方程中,FSH/LH 作为自变量可解释各骨转换指标水平变化的百分比均大于 FSH 和 LH,FSH/LH 对 TPINP 变异的解释所占百分比是 LH 的 15 倍(30.9%/2.3%),是 FSH 的 5 倍(30.9%/6.6%)。 $\beta$ -Crossl、N-Osteoc 和 TPINP 水平随着 LH 的升高而降低,在回归方程中作为自变量可解释  $\beta$ -Crossl、Ca、ALP 水平变化的百分比比较低,见表 4。

表 2 骨密度与血清 E<sub>2</sub>、FSH、LH、FSH/E<sub>2</sub> 和 FSH/LH 的相关性分析

统计量	E <sub>2</sub>	FSH	LH	FSH/E <sub>2</sub>	FSH/LH
r	0.099	-0.148	-0.138	-0.106	-0.171
P	0.147	0.021	0.041	0.113	0.011

表 3 血清 E<sub>2</sub>、FSH、LH、FSH/E<sub>2</sub> 和 FSH/LH 与骨转换指标的相关性分析

指标	$\beta$ -Crossl		N-Osteoc		TPINP		CA		ALP		PTH	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
E <sub>2</sub>	-0.014	0.843	-0.028	0.682	-0.008	0.910	-0.051	0.461	-0.037	0.590	-0.042	0.549
FSH	0.044	0.512	0.184	0.007	0.256	0.000	0.080	0.236	0.056	0.411	0.065	0.355
LH	0.018	0.975	0.193	0.005	0.330	0.000	0.028	0.685	0.028	0.688	0.028	0.692

续表 3 血清 E<sub>2</sub>、FSH、LH、FSH/E<sub>2</sub> 和 FSH/LH 与骨转换指标的相关性分析

指标	β-Crossl		N-Osteoc		TPINP		CA		ALP		PTH	
	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P	r	P
FSH/E <sub>2</sub>	0.052	0.441	0.055	0.423	0.011	0.875	0.082	0.232	0.082	0.233	0.065	0.348
FSH/LH	0.171	0.011	0.215	0.004	0.341	0.000	0.105	0.125	0.095	0.164	0.109	0.119

表 4 血清 FSH、LH 和 FSH/LH 与骨转换指标的多元线性回归分析

指标	β-Crossl		N-Osteoc		TPINP		CA		ALP		PTH	
	β	R <sup>2</sup>	β	R <sup>2</sup>	β	R <sup>2</sup>	β	R <sup>2</sup>	β	R <sup>2</sup>	β	R <sup>2</sup>
FSH	0.157	0.5	0.184	3.3	0.256	6.6	0.082	0.7	0.095	1.0	0.008	0.4
LH	-0.019	0.3	-0.102	1.3	-0.137	2.3	0.028	0.4	0.022	0.4	0.004	0.3
FSH/LH	0.193	4.7	0.384	8.4	0.430	30.9	0.109	1.1	0.115	1.6	0.010	0.8

2.6 绝经后骨质疏松的 Logistic 回归分析 对单因素 Logistic 回归分析具有统计学意义的骨质疏松影响因素进行多元 Logistic 回归分析,结果显示年龄、FSH、FSH/LH、TPINP 为绝经后骨质疏松的独立危险因素,见表 5。

表 5 绝经后骨质疏松的 Logistic 回归分析

变量	β	OR	P	95%CI
年龄	0.056	0.017	0.001	1.022~1.094
BMI	0.004	0.059	0.951	0.895~1.125
FSH	-0.046	0.016	0.003	0.926~0.984
LH	-0.020	0.034	0.980	0.917~1.048
E <sub>2</sub>	-0.004	0.006	0.972	0.984~1.008
FSH/E <sub>2</sub>	-0.020	0.017	0.229	0.949~1.013
FSH/LH	-0.028	0.012	0.023	0.949~0.996
N-Osteoc	0.023	0.015	0.125	0.328~0.930
β-Crossl	0.017	0.037	0.578	0.958~1.080
TPINP	-0.593	0.266	0.026	0.328~0.930
PTH	0.016	0.029	0.585	0.960~1.075
ALP	-0.593	0.266	0.026	0.328~0.930
Ca	-0.953	0.98	0.344	0.054~2.777

2.7 血清 FSH、LH 和 FSH/LH 诊断骨质疏松的诊断效能分析 利用 FSH、LH 和 FSH/LH 诊断绝经后骨质疏松的曲线下面积 (AUC) 分别为 0.74 (95% CI: 0.67~0.809) (P<0.01)、0.653 (95% CI: 0.606~0.758) (P<0.01) 和 0.770 (95% CI: 0.691~0.849) (P<0.01)。因此选择 ROC 曲线下面积>0.7 为诊断绝经后骨质疏松的指标,进而比较它们的灵敏度和特异度、阳性预测值和阴性预测值。FSH 和 FSH/LH 诊断绝经后骨质疏松的最佳临界值分别为 46.365 和 2.74,其敏感度分别为 85.0%,82.0%;特异性分别为 59.0%,62.1%;阳性预测值分别为 67.4%,68.4%;阴性预测值分别为 81.6%,77.5%;当应用联合检测其诊断绝经后骨质疏松的敏感度为 92%,特异性为 54%;阳性预测值为 66.6%;阴性预测值为 88.4%。由此可见,以 FSH=46.36 和 FSH/LH=2.09 为临界值能有效诊断绝经后骨质疏松;联合检测的诊断效能优于单独使用 FSH 或 FSH/LH,见图 1 和表 6。

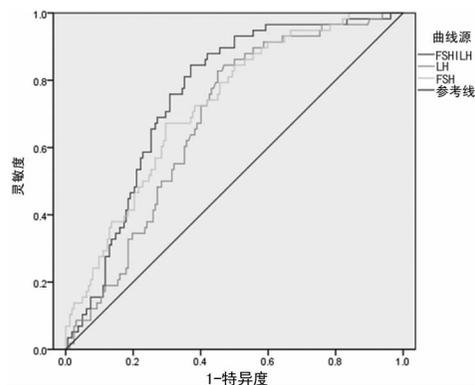


图 1 血清 FSH、LH 和 FSH/LH 的 ROC 曲线

表 6 血清 FSH、LH 和 FSH/LH 诊断骨质疏松的诊断效能分析 (%)

项目	敏感度	特异性	阳性预测值	阴性预测值
FSH	85.0	59.0	67.4	81.6
FSH/LH	82.0	62.1	68.4	77.5
联合检测	92.0	54.0	66.6	88.4

### 3 讨论

女性进入绝经期后,由于卵巢功能的衰退,卵巢对促性腺激素的反应能力下降,导致雌激素明显下降,反馈性的引起下丘脑-垂体分泌亢进,进而刺激垂体释放 FSH 和 LH 使血清中 FSH 和 LH 水平分泌增加<sup>[1-2]</sup>,进而抑制骨形成并刺激骨吸收和促进骨丢失。而 N-Osteoc 是由成骨细胞产生后一部分沉积在骨基质,是骨形成的最佳指标;而另一部分进入外周血中 N-Osteoc 能真实反映骨组织的 N-Osteoc 水平,其降解与转化过程迅速,可直接反映成骨细胞活性与成骨作用。故 N-Osteoc 成为骨形成和骨转换的最佳标志物<sup>[3-5]</sup>。TPINP 是成骨细胞内 I 型胶原质的氨基段降解产物。血清中 TPINP 的变化反映了新合成的 I 型胶原蛋白的变化。在成骨细胞活性增强时,TPINP 释放到外周血中的浓度增高。因此 TPINP 成为检测成骨细胞活力和骨形成能力的特异性标志物。β-Crossl 是骨代谢过程中的 I 型胶原羧基端降解产物降解产物,因其在骨吸收过程中,骨胶原溶解释放入血,在肝脏原羧基端的 α-天冬氨酸转变成 β 型,是评价破骨细胞和骨吸收最有价值的标志物<sup>[6-7]</sup>。

本研究发现绝经后妇女的骨密度与 FSH、LH、FSH/LH

呈负相关。其中以 FSH/LH 与骨密度的关系最密切。说明血清中 FSH 可能参与骨代谢和骨量的调节。Cheung 等<sup>[8]</sup>研究显示血清 FSH 水平与及骨质流失之间存在强相关性。FSH 血清水平与 BMD 呈负相关,与本研究结果一致。但是, Gourlay 等<sup>[9]</sup>研究认为在提前绝经的妇女中血清 FSH 水平与瘦肉量相关,但与骨密度没有关联。因此,需要更大的样本量和进一步长期研究以帮助阐明此问题。另外,本实验发现绝经后妇女的骨密度与 E<sub>2</sub> 无关,这与王亚春等<sup>[10]</sup>研究结果相悖,原因可能是由于人群和样本例数的不同。

另外,本实验表明 FSH、LH 和 FSH/LH 与 N-Osteoc、TPINP 呈正相关,且 FSH/LH 也与  $\beta$ -Crossl 呈正相关。其中以 FSH/LH 与 TPINP 的相关系数最大。表明绝经后血清中 FSH 和 LH 水平增加,骨转换的速度加快,与其他研究结果相似<sup>[11]</sup>。在骨转换指标中,以 FSH/LH 与 TPINP 的相关系数最大。说明 FSH 和 LH 的变化与 TPINP 关系最为密切。另外 FSH、LH 与  $\beta$ -Crossl 之间无相关性,而 FSH/LH 与  $\beta$ -Crossl 呈正相关,这提示血清中的 FSH 和 LH 的单独变化对骨吸收指标  $\beta$ -Crossl 的影响有限。而同时观察 FSH/LH 可以有效反映骨吸收指标  $\beta$ -Crossl。最近的一项研究报告指出, FSH 受体基因多态性与绝经后妇女的骨密度和骨转换相关<sup>[11]</sup>。在体外破骨细胞中发现 FSH 受体,在 FSHR 细胞中由 FSH 刺激产生的 FSH 的单克隆或多克隆抗体抑制破骨细胞形成 FSH<sup>[12]</sup>。FSH 结合到 FSHR 并抑制 G 蛋白的  $\alpha$  亚基激活细胞增殖有关的蛋白,最终刺激破骨细胞的形成和骨吸收。

多元线性回归分析结果显示,绝经后 FSH/LH 对 N-Osteoc 和 TPINP 的影响大于  $\beta$ -Crossl、Ca、ALP、PTH,提示循环中的 FSH/LH 对骨形成的影响可能大于骨吸收。因为 N-Osteoc 和 TPINP 是成骨细胞的代谢产物,反映成骨细胞的活性; $\beta$ -Crossl 是破骨细胞的代谢产物,反映破骨细胞的活性。这可能说明血清 FSH/LH 与成骨细胞的关系比破骨细胞的关系密切。

经 Logistic 回归分析研究发现年龄、FSH、FSH/LH、TPINP 为绝经后骨质疏松的独立危险因素。进一步证实了 FSH 和 FSH/LH 水平的增加影响骨质疏松的患病率。许多研究也证实血清 FSH 和骨吸收和骨流失标志物存在强相关性。Nicks 等<sup>[13]</sup>认为垂体 FSH 调节破骨细胞发育,从而影响骨代谢而不是 E<sub>2</sub>。Iqbal 等<sup>[14]</sup>报道称 FSH 独自增加 TNF- $\alpha$  生成的免疫细胞,刺激破骨细胞形成和骨吸收并改变血清骨量而不依赖于雌激素水平。在绝经后妇女中血清 FSH 可能上调 Rank, Mmp-9, Trap 和 Cathepsin K mRNA 表达并介导破骨细胞在骨吸收中发挥重要作用<sup>[15]</sup>。TPINP 是反映成骨细胞活力和骨形成能力的特异性标志物,随着年龄老化或促性激素的减少,成骨细胞前体细胞分化减少,导致成骨细胞功能下降。表达破骨细胞分化抑制因子的水平下降导致破骨细胞的凋亡相对减少,而在多种细胞因子的刺激下破骨细胞的功能相对增加,从而导致两类细胞间失偶联,引起绝经后骨质疏松。

本研究通过对血清 E<sub>2</sub>、FSH、LH、FSH/E<sub>2</sub> 和 FSH/LH 与骨密度、骨转换指标之间的关系分析,证实血清 FSH、LH 和 FSH/LH 水平增加的妇女骨转换指标增加,FSH 和 FSH/LH 对骨代谢的作用大于 LH,且绝经后 FSH/LH 对骨形成的作用可能大于骨吸收,血清 FSH 和 FSH/LH 水平与骨代谢变化关系密切。经 Logistic 回归分析研究发现年龄、FSH、FSH/LH、TPINP 为绝经后骨质疏松的独立危险因素。同时表明联合应用 FSH 和 FSH/LH 诊断绝经后骨质疏松均高于单独应

用 FSH 或 FSH/LH 的诊断效能。此外,雌激素替代疗法会增加乳腺癌、子宫内膜癌的风险癌症和心血管疾病,从而使临床医生和患者的绝经后骨质疏松症关心此疗法的风险和副作用。通过本实验希望可以为 FSH 替代雌激素治疗提供帮助。

### 参考文献

- [1] LiW, Liu C, Wang H. Screening for specific biomarkers in the serum of postmenopausal osteoporosis patients using proteomic fingerprint techniques[J]. Biomed Rep, 2013, 1(1):129-133.
- [2] Lewiecki EM. New targets for intervention in the treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. Nat Rev Rheumatol, 2011, 7(11):631-638.
- [3] Chen HL, Deng LL, Li JF. Prevalence of osteoporosis and its associated factors among older men with type 2 diabetes[J]. Int J Endocrinol, 2013, 2013(2013):135-147.
- [4] Brazdilova K, Dlesk A, Koller T, et al. Vitamin D deficiency—a possible link between osteoporosis and metabolic syndrome[J]. Bratisl Lek Listy, 2012, 113(7):412-416.
- [5] 赵向东, 卢海龙. 老年 2 型糖尿病患者骨质疏松症相关危险因素分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(11):1143-1144.
- [6] Tóth M, Grossman A. Glucocorticoid-induced osteoporosis: lessons from Cushing's syndrome[J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2013, 79(1):1-11.
- [7] Garnero P. Biomarkers for Osteoporosis Management[J]. Mol Diagn Ther, 2008, 12(3):157-170.
- [8] Cheung E, Tsang S, Bow C, et al. Bone loss during menopausal transition among southern Chinese women[J]. Maturitas, 2011, 69(1):50-56.
- [9] Gourlay ML, Specker BL, Li C, et al. Follicle stimulating hormone is independently associated with lean mass but not BMD in younger postmenopausal women[J]. Bone, 2012, 50(1):311-316.
- [10] 王亚春, 孙绍骞, 王锐, 等. 雌激素和骨标志物与绝经后妇女骨质疏松的关系[J]. 中国妇幼保健, 2015, 27(3):4675-4676.
- [11] Rendina D, Gianfrancesco F, De Filippo G, et al. FSHR gene polymorphisms influence bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women[J]. Eur J Endocrinol, 163(1):165-172.
- [12] Zhu LL, Tourkova I, Yuen T, et al. Blocking FSH action attenuates osteoclastogenesis[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2012, 422(1):54-58.
- [13] Nicks KM, Fowler TW, Gaddy D. Reproductive hormones and bone[J]. Curr Osteoporosis Rep, 2010, (8):60-67.
- [14] Iqbal J, Sun L, Zaidi M. Commentary-FSH and bone 2010: evolving evidence[J]. Eur J Endocrinol, 2010, 163(1):173-176.
- [15] Wang J, Zhang W, Yu C, et al. Follicle-Stimulating Hormone Increases the Risk of Postmenopausal Osteoporosis by Stimulating Osteoclast Differentiation[J]. PLoS One, 2015, 10(8):6-11.