

DOI: 10.14188/j.1671-8852.2025.0737

文章编号 1671-8852(2026)06-0823-08

2 型糖尿病患者甲状腺功能与骨密度的相关性分析

王卫国^{1,2} 孙家忠¹

¹武汉大学中南医院内分泌科 湖北 武汉 430071;

²武穴市第一人民医院内分泌科 湖北 武穴 435400

摘要 目的:分析 2 型糖尿病(T2DM)患者甲状腺功能与骨密度(BMD)的关系,为临床骨量减少及骨质疏松的诊治提供新思路。方法:回顾性选取 2023 年 3 月至 2025 年 1 月武穴市第一人民医院内分泌科住院期间完善骨密度检查及甲功三项的 648 例 T2DM 患者,采用双能 X 射线骨密度仪测定左侧桡骨、尺骨 BMD,并分为骨量正常组($n=358$)、骨量减少组($n=166$)及骨质疏松组($n=124$)。比较三组各部位 BMD、绝对值 T 值与促甲状腺激素(TSH)、游离甲状腺素(FT4)、游离三碘甲腺原氨酸(FT3)及其他临床指标的差异,并与 BMD 进行相关性分析。结果:T2DM 患者骨量正常组、骨量减少组和骨质疏松组三组间比较 FT3 差异存在统计学意义($P<0.05$),FT4 和 TSH 的差异无统计学意义($P>0.05$)。校正混杂因素后相关性分析显示,FT3 与左侧尺骨 BMD、左侧尺骨 T 值负相关($P<0.05$),与左侧桡骨 BMD、左侧桡骨 T 值无显著性相关($P>0.05$),FT4 和 TSH 与各部位 BMD 与 T 值均无显著性相关($P>0.05$)。多元线性逐步回归分析显示 FT3 升高是左侧尺骨 BMD 的独立危险因素($P<0.05$),不是左侧桡骨 BMD 的独立危险因素($P>0.05$)。而 FT4 及 TSH 未表现出与左侧尺骨 BMD 和左侧桡骨 BMD 的独立相关性。T2DM 患者 FT3 水平与骨质疏松 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.577(95%CI:0.521~0.632),最佳截断值 2.975,特异度、敏感度分别为 0.605、0.529($P<0.05$)。结论:T2DM 患者甲状腺功能中 FT3 水平升高与骨密度下降风险相关,且对不同部位骨密度的影响程度不同,并对 T2DM 患者骨质疏松患病风险有一定预测意义。

关键词 2 型糖尿病;甲状腺功能;骨密度;游离三碘甲腺原氨酸;骨质疏松

中图分类号 R681.5

文献标志码 A

Correlation analysis of thyroid function and bone mineral density in type 2 diabetic patients

WANG Weiguo^{1,2}, SUN Jiazhong¹

¹Department of Endocrinology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China;

²Department of Endocrinology, Wuxue No. 1 People's Hospital, Wuxue 435400, Hubei, China

Abstract

Objective: To investigate the relationship between thyroid function and bone mineral density (BMD) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM), aiming to provide novel clinical insights for the management of osteopenia and osteoporosis. **Methods:** In this retrospective study, 648 T2DM inpatients who completed BMD assessments and thyroid function tests (FT3, FT4, and TSH) at Wuxue No. 1 People's Hospital (March 2023 - January 2025) were enrolled. Left radial and ulnar BMD were measured by dual-energy X-ray absorptiometry. Participants were categorized into normal BMD ($n=358$), osteopenia ($n=166$), and osteoporosis ($n=124$) groups. Comparative analysis of BMD, absolute T-scores, thyroid parameters, and clinical indicators was conducted, followed by cor-

作者简介:王卫国,男,1991—,医学硕士生,主要从事内分泌代谢研究,E-mail:1076851659@qq.com。

通信作者:孙家忠,E-mail:sjz300@163.com。

relation assessments with BMD. **Results:** FT3 levels differed significantly among groups ($P < 0.05$), whereas FT4 and TSH did not ($P > 0.05$). After adjusting for confounders, FT3 inversely correlated with left ulna BMD and T-scores ($P < 0.05$) but not with left radius parameters ($P > 0.05$). FT4 and TSH showed no significant correlations with BMD/T-scores at either site ($P > 0.05$). Multivariate regression identified elevated FT3 as an independent risk factor for reduced left ulna BMD ($P < 0.05$) but not for left radius BMD ($P > 0.05$). ROC analysis for FT3 predicting osteoporosis yielded an AUC of 0.577 (95% CI: 0.521-0.632), with a cutoff 2.975 (sensitivity: 0.529, specificity: 0.605, $P < 0.05$). **Conclusion:** Elevated FT3 levels were associated with decreased BMD in T2DM, exhibiting site-specific effects. FT3 may serve as a predictor for osteoporosis risk in this cohort.

Key Words Diabetes Mellitus, Type 2; Thyroid Function; Bone Density; Triiodothyronine, Free; Osteoporosis

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是以血糖升高为特征的慢性代谢性疾病,其中2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)占糖尿病人群 90% 以上^[1]。调查^[2]显示,中国糖尿病发病率居全球第一,现有 1.4 亿糖尿病患者,老年人(年龄 ≥ 60 岁)约 30% 为糖尿病患者。骨质疏松症(osteoporosis, OP)特征是骨量减少和骨微结构破坏增加,是 T2DM 患者的常见慢性合并症,骨密度(bone mineral density, BMD)测定可判定是否存在 OP 及程度。随着社会人口的老龄化,两者的发病率显著增高^[3]。由于胰岛素抵抗(insulin resistance, IR)、脂质代谢异常等原因,T2DM 患者易发生骨代谢紊乱,是骨量减少甚至 OP 的高风险群体^[4],有研究^[5]表明中国 T2DM 患者 OP 的患病率为 37.8%,且对比非糖尿病患者,糖尿病患者骨折风险明显增加^[6]。T2DM 合并 OP 将成为严峻的社会健康问题,因此对其的预测和诊治非常重要。

甲状腺激素(thyroid hormone, TH)对骨代谢亦具有调节作用,甲状腺功能亢进症(甲亢)可因高骨转换及负钙平衡引起 OP,甲状腺功能减退症(甲减)可因低骨转换引起骨代谢障碍,造成骨量减少或 OP^[7]。有研究^[8-9]表明促甲状腺激素(thyroid-stimulating hormone, TSH)在正常范围内的降低亦与 BMD 的下降及骨折发生风险的增加有关,患有甲状腺疾病人群的 BMD 更低,OP 发病率更高,也有研究^[10]表明 TSH 水平与左右侧髋关节 T 值呈负相关,游离三碘甲状腺原氨酸(free triiodothyronine, FT3)水平与左右侧髋关节 T 值呈正相关,提示甲状腺功能与骨密度关系结论仍存在争议。目前关于 T2DM 患者 BMD 与甲状腺功能的关

系研究相对较少。本研究通过对 T2DM 患者的甲状腺功能与 BMD 的相关性研究,探索 T2DM 患者甲状腺功能对骨代谢的影响,以期对 T2DM 患者骨量减少和 OP 的早期筛查及临床诊治提供更多的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾纳入 2023 年 3 月至 2025 年 1 月于武穴市第一人民医院内分泌科住院期间完善 BMD 检查及甲状腺功能三项的 T2DM 患者 648 例。纳入标准:患者符合中国糖尿病防治指南(2024 年版)T2DM 诊断依据^[14];均行双能 X 线测量(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)骨密度检查及甲状腺功能三项检查。排除标准:其他类型糖尿病,如 T1DM、妊娠糖尿病等;合并糖尿病急性并发症;合并严重心肝肾功能不全、恶性肿瘤、严重感染等;接受过连续抗骨质疏松治疗 12 个月以上;近 3 个月内服用影响骨代谢药物;其他疾病引发的骨质疏松,如甲状旁腺疾病等。

1.2 研究方法 收集研究对象的一般资料:身高、体质量、年龄、住院天数、糖尿病病程、胰岛素应用史、住址、合并症及并发症情况;骨密度结果:以 NeuVision 860 型号全身双能 X 线骨密度仪测量左侧桡骨、尺骨的骨密度,并换算成标准差 T 值,并依据《原发性骨质疏松症诊疗指南》(2022 版)中标准将研究对象分为 3 组,骨量正常组: $T \geq -1.0$,骨量减少组: $-2.5 < T < -1.0$,骨质疏松组: $T \leq -2.5$ ^[15];实验室指标:空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、空腹胰岛素(fasting insulin, INS)、空腹 C 肽(fasting C-peptide, C-P)、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA1c)、血红蛋白(hemoglo-

bin, HGB)、血小板计数(platelet count, PLT)、平均血小板体积(mean platelet volume, MPV)、血小板体积分布宽度(platelet distribution width, PDW)、总蛋白(total protein, TP)、白蛋白(albumin, ALB)、球蛋白(globulin, GLOB)、天冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、尿素(urea, UREA)、血肌酐(creatinine, CREA)、尿酸(uric acid, UA)、血清胱抑素C(cystatin C, Cys C)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglycerides, TG)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDLC)、血钾(potassium, K)、血钙(calcium, Ca),此外所有研究对象均检测TSH、FT3、游离甲状腺素(free thyroxine, FT4)。

1.3 统计学分析 本研究采用SPSS 27.0软件对数据进行分析,符合正态分布的连续计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析(ANOVA)分析组间差异,非正态分布计量数据则用中位数(四分位间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,组间比较采用K-W检验;分类数据采用例数(百分比)[例(%)]表示,组间比较采用Pearson卡方检验;BMD与各指标相关关系通过Pearson/Spearman相关分析确定。使用多元逐步回归分析骨密度与多变量间的关系。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC),评估FT3对T2DM患者OP的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 T2DM患者不同骨密度分组间临床资料比较 648例T2DM患者中骨量减少患病率为25.62%(166/648),骨质疏松症患病率为19.14%(124/648)。三组患者FT3差异有统计学意义($P < 0.05$),FT4和TSH差异无统计学意义($P > 0.05$)。两两比较,相比于骨质疏松组,骨量正常组、骨量减少组女性占比、年龄、糖尿病程、Cys C、住院天数、周围血管病变占比较低,FT3、体质量、HGB较高,差异存在统计学意义($P < 0.05$)。相比于骨量正常组,骨量减少组女性占比、年龄、INS、GLOB较高,HGB较低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 T2DM患者各部位BMD及T值与各项因素的相关性分析 应用Pearson或Spearman进行相关性分析,未校正混杂因素前,FT3与左侧尺骨BMD、左侧桡骨BMD、左侧桡骨T值正相关($P < 0.05$),与左侧尺骨T值无明显相关性($P > 0.05$);TSH与左侧尺骨BMD、左侧桡骨BMD、左侧尺骨T值负相关($P < 0.05$),与左侧桡骨T值无明显相关性($P > 0.05$);FT4与各部位BMD与T值均无显著性相关($P > 0.05$)。见表2。应用偏相关分析校正混杂因素后,FT3与左侧尺骨BMD、左侧尺骨T值负相关($P < 0.05$),与左侧桡骨BMD、左侧桡骨T值无显著性相关($P > 0.05$),FT4和TSH与各部位BMD与T值均无显著性相关($P > 0.05$)。见表3。

校正的因素:年龄、住院天数、糖尿病程、体质量、性别、胰岛素应用史、HbA1c、INS、C-PE、FBG、HGB、PLT、MPV、PDW、TP、GLOB、ALB、ALT、AST、ALP、UREA、CREA、UA、CysC、TC、TG、HDLC、LDL-C、K、Ca、住址、合并高血压、脂肪肝、视网膜病变、周围血管病变、肾脏病变。

2.3 T2DM患者BMD影响因素多元线性逐步回归分析 分别以左侧尺骨及左侧桡骨BMD为因变量,以性别(男=0,女=1)、年龄、住院天数、糖尿病程、胰岛素应用史(有=0,无=1)、体质量、FT3、FT4、TSH、HBA1C、INS、FBG、HGB、PDW、GLOB、ALB、AST、ALP、UREA、CREA、CysC、HDLC、合并高血压(有=1,无=0)、合并周围血管并发症(有=1,无=0)为自变量。行多元线性逐步回归分析(步进法)显示:女性、年龄、FT3、UREA是左侧尺骨BMD的独立危险因素,HBA1C、合并高血压是左侧尺骨BMD的独立保护因素($P < 0.05$)。女性、年龄、UREA、GLOB、ALP是左侧桡骨BMD的独立危险因素,FBG、合并高血压是左侧桡骨BMD的独立保护因素($P < 0.05$)。见表4。

2.4 T2DM患者FT3水平与骨质疏松ROC分析 T2DM患者FT3水平与骨质疏松ROC曲线分析结果表明,FT3水平预测T2DM患者骨质疏松的AUC为0.577(95%CI:0.521~0.632),最佳截断值2.975,特异度、敏感度分别为0.605、0.529($P < 0.05$)。见图1。

3 讨论

OP是一种以骨量低下、骨组织微结构损坏,导致骨脆性增加、易发生骨折为特征的全身性骨

表 13 组间临床资料比较

[例(%); $\bar{x}\pm s$; $M(P_{25},P_{75})$]

变量	骨量正常组 (<i>n</i> =358)	骨量减少组 (<i>n</i> =166)	骨质疏松组 (<i>n</i> =124)	<i>F</i> / <i>H</i> / χ^2	<i>P</i>
性别(男)	232(64.80) ^a	65(39.16) ^{ab}	18(14.52)	101.222	<0.001
糖尿病程/年	6.50(1.00,10.00) ^a	8.00(2.00,10.00) ^a	10.00(5.00,17.00)	22.132	<0.001
体质量/kg	65.00(58.00,70.48) ^a	64.00(55.00,69.00) ^a	59.00(51.00,66.00)	23.029	<0.001
年龄/岁	58.00(51.00,66.00) ^a	63.50(57.00,69.00) ^{ab}	71.00(63.00,76.00)	107.870	<0.001
住院天数/d	8.00(7.00,10.00) ^a	8.00(7.00,11.00) ^a	10.00(8.00,13.00)	30.772	<0.001
FT3/pg·mL ⁻¹	3.00(2.64,3.36) ^a	3.03(2.68,3.45) ^a	2.85(2.54,3.22)	7.165	0.028
FT4/ng·dL ⁻¹	0.96(0.84,1.11)	0.95(0.82,1.11)	0.96(0.79,1.20)	0.376	0.829
TSH/μIU·mL ⁻¹	2.03(1.30,3.03)	2.025(1.20,3.27)	2.26(1.43,4.09)	4.425	0.109
HbA1c/%	9.95(8.00,11.90) ^a	9.20(7.60,11.00)	8.40(7.10,10.50)	19.567	<0.001
INS/μIU·mL ⁻¹	6.77(3.80,11.10) ^a	7.96(5.29,13.83) ^b	8.30(5.18,13.31)	12.359	0.002
C-PE/ng·mL ⁻¹	1.72(1.25,2.34)	1.94(1.30,2.65)	1.82(1.27,2.56)	3.063	0.216
FBG/mmol·L ⁻¹	9.62(7.14,12.70) ^a	9.175(6.93,12.53)	8.12(6.01,11.66)	11.969	0.003
TP/g·L ⁻¹	65.55(61.70,69.38)	67.05(63.08,69.93)	66.05(62.12,70.06)	4.848	0.089
GLOB/g·L ⁻¹	24.48(21.71,27.00)	24.91(22.53,29.00) ^b	25.02(22.66,28.68)	10.081	0.006
ALB/g·L ⁻¹	40.84±4.31	40.99±4.27	40.34±3.87	0.918	0.400
ALT/U·L ⁻¹	19.00(14.00,29.25)	20.00(14.00,28.50)	17.00(13,26.75.00)	4.937	0.085
AST/U·L ⁻¹	20.00(16.00,26.00)	22.00(17.00,27.25)	20.50(17.00,27.75)	4.168	0.124
ALP/U·L ⁻¹	81.50(66.00,99.25)	87.00(69.00,110.00)	85.00(67.00,112.75)	5.192	0.075
UREA/mmol·L ⁻¹	5.42(4.49,6.45) ^a	5.49(4.61,6.92)	5.93(4.88,7.15)	6.231	0.044
CREA/mmol·L ⁻¹	65.50(53.00,79.00)	63.50(52.00,77.00)	66.00(51.00,82.00)	1.103	0.576
UA/μmol·L ⁻¹	309.50(246.00,364.00)	310.00.(241.00,379.00)	305.50(235.25,384.50)	0.036	0.982
CysC/μmol·L ⁻¹	0.90(0.70,1.06) ^a	0.92(0.77,1.14) ^a	1.04(0.85,1.32)	25.313	<0.001
TG/mmol·L ⁻¹	1.48(0.98,2.18)	1.42(1.04,2.00)	1.50(0.99,2.17)	0.091	0.955
TC/mmol·L ⁻¹	4.60(3.75,5.33)	4.57(3.85,5.41)	4.67(3.61,5.36)	0.122	0.941
HDLc/mmol·L ⁻¹	1.02(0.86,1.19)	1.03(0.88,1.25)	1.09(0.87,1.31)	3.593	0.166
LDLC/mmol·L ⁻¹	3.01±0.95	2.98±0.99	2.90±0.93	0.709	0.493
K/mmol·L ⁻¹	4.07±0.45	4.08±0.44	4.05±0.46	0.208	0.812
Ca/mmol·L ⁻¹	2.22±0.13	2.24±0.14	2.22±0.13	2.057	0.129
HGB/g·L ⁻¹	135.00(124.00,148.00) ^a	130.50(117.75,141.00) ^{ab}	122.00(113.00,132.75)	53.934	<0.001
PLT/×10 ⁹ ·L ⁻¹	194.00(157.00,238.00)	192.00(145.00,228.25)	180.00(136.00,229.25)	5.076	0.079
MPV/fL	10.80(9.70,11.90)	11.10(9.90,12.20)	10.75(9.60,12.00)	3.291	0.193
PDW/%	16.40(16.10,16.60)	16.40(16.10,16.60)	16.30(16.10,16.50)	2.270	0.321
住址(城市)	167(46.65)	83(50.00)	61(49.19)	0.599	0.741
高血压	152(42.46)	81(48.80)	61(49.19)	2.742	0.254
脂肪肝	114(31.84)	50(30.12)	26(20.97)	5.326	0.070
视网膜病变	86(24.02)	30(18.07)	35(28.23)	4.326	0.115
周围血管病变	281(78.49) ^a	137(82.53) ^a	116(93.55)	14.404	0.001
肾脏病变	102(28.49)	36(21.69)	40(32.26)	4.401	0.111
胰岛素应用史	124(34.64)	66(39.76)	56(45.16)	4.637	0.098

注:FT3.游离三碘甲状腺原氨酸;FT4.游离甲状腺素;TSH.促甲状腺激素;HbA1c.糖化血红蛋白;INS.胰岛素;C-PE.C肽;FBG.空腹血糖;TP.总蛋白;GLOB.球蛋白;ALB.白蛋白;ALT.丙氨酸氨基转移酶;AST.天冬氨酸氨基转移酶;ALP.碱性磷酸酶;UREA.尿素;CREA.肌酐;UA.尿酸;CysC.胱抑素C;TG.甘油三酯;TC.总胆固醇;HDLc.高密度脂蛋白胆固醇;LDLC.低密度脂蛋白胆固醇;K.钾;Ca.钙;HGB.血红蛋白;PLT.血小板计数;MPV.平均血小板体积;PDW.血小板分布宽度。与骨质疏松组比较,^a*P*<0.05;与骨量正常组比较,^b*P*<0.05。

病^[15],OP已成为人类常见慢性病,常导致老年人骨量下降、骨折发病率增加、后期致死致残率升高^[3]。骨是由成骨细胞、破骨细胞、骨细胞和矿化胶原基

质组成。成骨细胞通过分泌钙和磷酸盐结晶的胶原纤维来形成新骨破骨细胞通过分泌酶等相关代谢物来分解骨组织,以重新吸收矿化的胶原纤维,

表 2 T2DM 患者各部位 BMD 及 T 值与各项因素 Pearson/Spearman 相关性分析结果

变量	左侧尺骨 BMD		左侧尺骨 T 值		左侧桡骨 BMD		左侧桡骨 T 值	
	<i>r/rs</i>	<i>P</i>	<i>r/rs</i>	<i>P</i>	<i>r/rs</i>	<i>P</i>	<i>r/rs</i>	<i>P</i>
性别	−0.600**	<0.001	−0.422**	<0.001	−0.659**	<0.001	−0.456**	<0.001
年龄	−0.352**	<0.001	−0.357**	<0.001	−0.439**	<0.001	−0.462**	<0.001
糖尿病程	−0.193**	<0.001	−0.181**	<0.001	−0.215**	<0.001	−0.206**	<0.001
体质量	0.254**	<0.001	0.180**	<0.001	0.342**	<0.001	0.270**	<0.001
FT3	0.083*	0.035	0.048	0.222	0.120**	0.002	0.082*	0.038
FT4	0.001	0.183	0.047	0.228	0.022	0.572	0.009	0.816
TSH	−0.121**	0.002	−0.095*	0.015	−0.101**	0.010	−0.072	0.067
HBA1C	0.198**	<0.001	0.199**	<0.001	0.173**	<0.001	0.178**	<0.001
INS	−0.136**	0.001	−0.119**	0.002	−0.168**	<0.001	−0.155**	<0.001
FBG	0.123**	0.002	0.138**	<0.001	0.110**	0.005	0.130**	0.001
HGB	0.321**	<0.001	0.242**	<0.001	0.358**	<0.001	0.322**	<0.001
GLOB	−0.112**	0.004	−0.109**	0.006	−0.129**	0.001	−0.131**	0.001
ALP	−0.073	0.064	−0.071	0.071	−0.112**	0.004	−0.121**	0.002
UREA	−0.040	0.308	−0.067	0.086	−0.075	0.057	−0.113**	0.004
合并高血压	−0.067	0.090	−0.048	0.220	−0.093*	0.018	−0.079*	0.043
周围血管病变	−0.114**	0.004	−0.133**	0.001	−0.129**	0.001	−0.149**	<0.001

注: ***P*<0.01(双尾); **P*<0.05(双尾)。

表 3 校正后 T2DM 患者各部位骨密度及 T 值与甲状腺功能三项 Spearman 相关性分析结果

变量	左侧尺骨 BMD		左侧尺骨 T 值		左侧桡骨 BMD		左侧桡骨 T 值	
	<i>rs</i>	<i>P</i>	<i>rs</i>	<i>P</i>	<i>rs</i>	<i>P</i>	<i>rs</i>	<i>P</i>
FT3	−0.087*	0.033	−0.087*	0.032	0.046	0.252	0.052	0.204
FT4	0.020	0.630	0.018	0.664	−0.007	0.868	−0.030	0.463
TSH	−0.028	0.486	−0.032	0.436	0.046	0.259	0.037	0.362

注: **P*<0.05(双尾)。

表 4 T2DM 患者 BMD 影响因素多元线性逐步回归分析结果

因变量	自变量	<i>B</i>	<i>SE</i>	<i>Beta</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
左侧尺骨 BMD	常量	1.369	0.072	—	18.974	<0.001
	性别	−0.270	0.016	−0.540	−17.246	<0.001
	年龄	−0.006	0.001	−0.241	−7.42	<0.001
	HBA1C	0.011	0.003	0.111	3.612	<0.001
	FT3	−0.024	0.010	−0.072	−2.310	0.021
	UREA	−0.008	0.004	−0.068	−2.181	0.030
	合并高血压	0.033	0.016	0.066	2.123	0.034
左侧桡骨 BMD	常量	1.378	0.050	—	27.420	<0.001
	性别	−0.229	0.012	−0.551	−19.076	<0.001
	年龄	−0.006	0.001	−0.316	−10.595	<0.001
	UREA	−0.006	0.003	−0.063	−2.173	0.030
	FBG	0.005	0.001	0.089	3.099	0.002
	ALP	−0.001	<0.001	−0.067	−2.326	0.020
	合并高血压	0.028	0.012	0.067	2.293	0.022
	GLOB	−0.003	0.001	−0.056	−1.966	0.050

注: 左侧尺骨 BMD 为因变量的回归模型中排除的变量为住院天数、糖尿病程、胰岛素应用史、体质量、FT4、TSH、INS、FBG、HGB、PDW、GLOB、ALB、AST、ALP、CREA、Cys C、HDLC、合并周围血管并发症(*P*>0.05),模型调整后的 *R*² 为 0.411;左侧桡骨 BMD 为因变量的回归模型中排除的变量包括住院天数、糖尿病程、胰岛素应用史、体质量、FT3、FT4、TSH、HBA1C、INS、HGB、PDW、ALB、AST、CREA、Cys C、HDLC、周围血管病变(*P*>0.05),模型调整后的 *R*² 为 0.491。

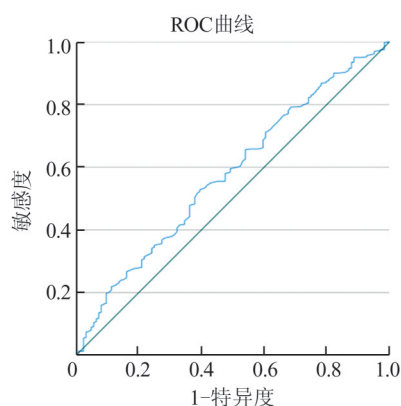


图1 FT3水平预测T2DM患者骨质疏松的ROC曲线

骨细胞分泌调节成骨细胞和破骨细胞活性,调节骨形成的生长因子,多种激素、细胞因子、生长因子和其他分子会影响成骨细胞和破骨细胞的活性^[16]。糖尿病相关的代谢异常,如脂肪组织的增加、瘦体质量的减少、高血糖本身的影响、晚期糖基化终产物的产生、糖尿病相关的慢性肾脏病以及钙-甲状旁腺激素-维生素D代谢的紊乱,是涉及的主要机制^[17]。有研究^[18]表明,虽然T2DM患者BMD可能会升高,但骨折风险增加,在这些患者中观察到的骨折风险高于BMD所预期的骨折风险,表明骨质疏松性可能是由结构和材料特性构成的骨质量变差引起的,例如低骨转换率、过量的糖化骨胶原蛋白、皮质厚度变薄等。有一项针对T2DM患者的调查^[19]显示,超过35%的T2DM患者出现骨量减少,其中约20%符合OP的诊断标准。本研究发现T2DM患者中骨量减少患病率为25.62%,OP患病率为19.14%,与上述研究结果基本一致。T2DM是OP的高风险前驱疾病,除传统的OP诊断方法外,还可以通过一些影响骨形成和骨吸收的生化指标来便捷地评估患者患OP的风险,以便及时干预。比如与骨代谢密切相关的甲状腺功能指标。

骨骼对甲状腺功能的改变也极为敏感,在甲状腺功能异常的状态下,甲状腺激素会对骨骼结构产生不利影响,会影响到骨骼的稳态^[20]。VANDEN-BROUCKE等^[21]和DELITALA等^[20]研究发现甲亢与甲减会阻碍骨重塑,增加OP可能性。此外,甲状腺激素可通过调节促甲状腺激素水平以及骨免疫途径影响OP的发生和发展^[22]。但仍有研究显示甲状腺功能与骨代谢关系颇具争议。TSEVIS等人^[23]关于甲状腺功能指标与骨密度指标的相关性分析得出的FT3、FT4与T、Z值及骨密度均有显著相关性,且甲亢和甲减进行对T值、Z值和骨密度影响的

回归分析显示,不仅是甲亢,甲减也会对骨密度产生负面影响。另一项纳入了1376名甲状腺功能正常受试者的研究^[24]发现,在正常参考范围内较高的游离甲状腺素水平与其中648名健康绝经后妇女骨小梁微结构的恶化有关。本研究在分析T2DM患者骨密度与甲状腺功能之间的关系时,发现FT3与左侧尺骨BMD、左侧尺骨T值负相关,与左侧桡骨BMD、左侧桡骨T值无显著性相关,FT4与各部位BMD与T值均无显著性相关。回归分析显示FT3升高是左侧尺骨BMD的独立危险因素,不是左侧桡骨BMD的独立危险因素。而FT4未表现出与左侧尺骨BMD和左侧桡骨BMD的独立相关性。与上述研究有一定相似性,但关于FT4与骨密度的相关性结果并不一致。而刘瑶^[10]研究则与上述结果不同,其发现不同骨密度T值进行的分组中,FT3、FT4、T3、T4水平分布不同;FT3、FT4、T3、T4水平与左右侧髌关节T值呈正相关。但其对FT3水平预测老年患者OP患病的ROC曲线分析提示T3水平可作为老年患者OP患病的预测因素,与本研究结果结论一致。因此,甲状腺激素与骨骼健康的实际机制尚未完全阐明,有研究^[23]提示T3以及T4均可通过细胞膜、细胞质和核受体,从而间接作用于成骨细胞和破骨细胞。还有待于更大样本的多中心研究,进一步明确甲状腺激素与骨密度的关系。

关于TSH骨代谢之间的相互关系在现有的研究中也尚无明确定论。NOH等^[8]研究表明在非肥胖老年妇女中,正常范围内TSH与腰椎BMD呈正相关;而LEE等^[9]发现在老年妇女中,正常范围内低浓度的TSH水平与股骨BMD下降及骨结构减弱有关,与腰椎BMD无相关;在老年男性中正常范围内TSH与股骨及腰椎BMD均无相关。对促甲状腺激素受体(thyrotropin receptor, TSHR)缺陷小鼠的研究^[25]提示TSH是骨转换的直接抑制剂,通过成骨细胞和破骨细胞中的TSHR发挥作用。TSH还可阻断破骨细胞生成相关细胞因子肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)。TNF- α 会促进破骨细胞分化,在骨质疏松症的发生中起重要作用,而TSH通过抑制TNF- α 对骨质疏松症的发生具有保护作用。提示TSH对于骨代谢有独立于甲状腺激素(T3、T4)之外的作用,有阻止骨质流失和恢复骨量的独立作用,而不是继发于甲状腺激素水平的降低^[26-27]。而本研究中发现TSH与左侧尺骨BMD和左侧桡骨BMD无独立相关性。

可能由于TSH独立于甲状腺激素作用于骨骼,而本研究中FT3与骨密度呈负相关,致使TSH与各部位BMD无相关性。T2DM和甲状腺功能异常为常见的内分泌疾病,二者都可以直接或间接影响骨代谢,T2DM患者甲状腺功能与骨代谢的关系目前仍不明确,本研究结果结合既往文献的分析将有助于对OP高危人群的早发现、早治疗。

综上所述,本研究表明T2DM患者甲状腺功能中FT3水平升高与骨密度下降风险相关,其对不同部位骨密度的影响程度不同,且对T2DM患者骨质疏松患病风险有一定预测意义。T2DM、甲状腺功能与骨代谢之间作用机制复杂,本研究为回顾性研究,且样本量较少,没有包含骨代谢特异性指标,也未纳入甲状腺球蛋白、抗甲状腺球蛋白抗体、抗甲状腺微粒体抗体等水平的测量从而未考虑其与骨密度的潜在关联,期望未来进一步增加样本量,开展大样本的随机对照试验来探讨T2DM患者甲状腺功能与骨密度的关系。



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 315-409.
Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of type 2 diabetes mellitus in China(2020 edition) [J]. Chin J Diabetes Mellit, 2021, 13(4): 315-409.
- [2] 国家老年医学中心, 中华医学会老年医学分会, 中国老年保健协会糖尿病专业委员会. 中国老年糖尿病诊疗指南(2024版)[J]. 协和医学杂志, 2024, 15(4): 771-800.
National Center of Gerontology; Chinese Society of Geriatrics; Diabetes Professional Committee of Chinese Aging Well Association. Guideline for the management of diabetes mellitus in the elderly in China (2024 edition) [J]. Med J Peking Union Med Coll Hosp, 2024, 15(4): 771-800.
- [3] RAŠKA I, RAŠKOVÁ M, ZIKÁN V, et al. Prevalence and risk factors of osteoporosis in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus[J]. Cent Eur J Public Health, 2017, 25(1): 3-10.
- [4] 陆志峰, 吕伦, 韩雨, 等. 老年2型糖尿病患者尿酸/高密度脂蛋白胆固醇比值与骨密度的相关性[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(3): 299-303.
- LU Z F, LYU L, HAN Y, et al. Correlation between serum uric acid/high-density lipoprotein cholesterol ratio and bone mineral density in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Lab Med Clin, 2025, 22(3): 299-303.
- [5] SI Y H, WANG C Y, GUO Y, et al. Prevalence of osteoporosis in patients with type 2 diabetes mellitus in the Chinese mainland: A protocol of systematic review and meta-analysis[J]. Medicine, 2020, 99(16): e19762.
- [6] 熊丹, 刘丽君, 贺佩祥, 等. 2型糖尿病患者内脏脂肪与骨密度及骨折风险的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(6): 682-688.
XIONG D, LIU L J, HE P X, et al. Correlation of visceral fat with bone mineral density and osteoporotic fracture risk in patients with type 2 diabetes[J]. Chin Gen Pract, 2022, 25(6): 682-688.
- [7] DUNCAN BASSETT J H, WILLIAMS G R. Role of thyroid hormones in skeletal development and bone maintenance[J]. Endocr Rev, 2016, 37(2): 135-187.
- [8] NOH H M, PARK Y S, LEE J, et al. A cross-sectional study to examine the correlation between serum TSH levels and the osteoporosis of the lumbar spine in healthy women with normal thyroid function [J]. Osteoporos Int, 2015, 26(3): 997-1003.
- [9] LEE S J, KIM K M, LEE E Y, et al. Low normal TSH levels are associated with impaired BMD and hip geometry in the elderly[J]. Aging Dis, 2016, 7(6): 734-743.
- [10] 刘瑶. 老年骨质疏松与甲状腺功能相关分析[D]. 长春: 吉林大学, 2023.
LIU Y. Correlation analysis between senile osteoporosis and thyroid function[D]. Changchun: Jilin University, 2023.
- [12] 陈庆玲, 彭年春, 时立新, 等. 绝经后女性促甲状腺激素水平与骨质疏松性骨折的相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(6): 783-788.
CHEN Q L, PENG N C, SHI L X, et al. Correlation between thyroid stimulating hormone level and osteoporotic fracture in postmenopausal women[J]. Chin J Osteoporos, 2019, 25(6): 783-788.
- [13] 杜婧, 马瑞婷, 张永红, 等. 老年2型糖尿病合并亚临床甲状腺功能减退患者糖脂代谢及骨密度特点[J]. 老年医学研究, 2021, 2(6): 1-4.
DU J, MA R T, ZHANG Y H, et al. Glucose and lipid metabolism and bone mineral density in elderly patients with type 2 diabetes mellitus complicated with subclinical hypothyroidism[J]. Geriatr Res, 2021, 2(6): 1-4.
- [14] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2025, 17(1): 16-139.
Chinese Diabetes Society. Guideline for the prevention and treatment of diabetes mellitus in China (2024 edi-

- tion[J]. *Chin J Diabetes Mellit*, 2025, 17(1): 16-139.
- [15] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2022)[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2022, 15(6): 573-611.
- Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral Research. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary osteoporosis(2022)[J]. *Chin J Osteoporos Bone Miner Res*, 2022, 15(6): 573-611.
- [16] GOLOB A L, LAYA M B. Osteoporosis: Screening, prevention, and management[J]. *Med Clin North Am*, 2015, 99(3): 587-606.
- [17] CIPRIANI C, COLANGELO L, SANTORI R, et al. The interplay between bone and glucose metabolism [J]. *Front Endocrinol*, 2020, 11: 122.
- [18] YAMAMOTO M. On "2015 Guidelines for Prevention and Treatment of Osteoporosis". Lifestyle-related disease associated osteoporosis: Diabetes[J]. *Clin Calcium*, 2015, 25(9): 1319-1327.
- [19] XU Y K, WU Q. Trends in osteoporosis and mean bone density among type 2 diabetes patients in the US from 2005 to 2014[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 3693.
- [20] DELITALA A P, SCUTERI A, DORIA C. Thyroid hormone diseases and osteoporosis[J]. *J Clin Med*, 2020, 9(4): 1034.
- [21] VANDENBROUCKE A, LUYTEN F, FLAMAING J, et al. Pharmacological treatment of osteoporosis in the oldest old[J]. *Clin Interv Aging*, 2017, 12: 1065-1077.
- [22] WU J L, HUANG H, YU X J. How does Hashimoto's thyroiditis affect bone metabolism?[J]. *Rev Endocr Metab Disord*, 2023, 24(2): 191-205.
- [23] TSEVIS K, TRAKAKIS E, PERGIALIOTIS V, et al. The influence of thyroid disorders on bone density and biochemical markers of bone metabolism[J]. *Horm Mol Biol Clin Investig*, 2018, 35(1):20180039.
- [24] HWANGBO Y, KIM J H, KIM S W, 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.
- [25] HASE H, ANDO T, ELDEIRY L, et al. TNF α mediates the skeletal effects of thyroid-stimulating hormone [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006, 103(34): 12849-12854.
- [26] PÖRINGS A S, LOWIN T, DUFNER B, et al. A thyroid hormone network exists in synovial fibroblasts of rheumatoid arthritis and osteoarthritis patients[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 13235.
- [27] WOJCICKA A, DUNCAN BASSETT J H, WILLIAMS G R. Mechanisms of action of thyroid hormones in the skeleton[J]. *Biochim Biophys Acta BBA Gen Subj*, 2013, 1830(7): 3979-3986.

(2025-07-09 收稿)
编辑 沈建国