

## 睾酮与男性甲状腺功能亢进症患者继发骨质疏松的关系

于萍<sup>1</sup> 鲁辛<sup>1</sup> 沈巾然<sup>1</sup> 朱巍<sup>1△</sup>

**[摘要]** **目的:**探究不同睾酮水平与甲状腺功能亢进症男性患者继发骨质疏松的关系。**方法:**收集2023年6月1日至2025年6月1日就诊的102例中年男性甲状腺功能亢进症患者,将研究对象按睾酮水平从低到高分为Q<sub>1</sub>(26例)、Q<sub>2</sub>(31例)、Q<sub>3</sub>(18例)、Q<sub>4</sub>(17例)、Q<sub>5</sub>(10例)五组。Logistic回归分析睾酮水平与患者骨质疏松发生风险的关联性,亚组分析睾酮水平与患者骨质疏松发生风险的关联性,相关性E值法进行敏感性分析,限制性立方样条模型分析不同睾酮水平与继发骨质疏松的剂量-反应关系。**结果:**随睾酮水平升高,年龄、骨钙素(OC)、25-羟基维生素D(25(OH)D)、骨密度(BMD)指标升高,体重指数(BMI)、甲状旁腺激素(PTH)、骨源性碱性磷酸酶(BAP)指标降低( $P < 0.05$ )。不同睾酮水平与患者继发骨质疏松之间存在独立相关性( $P < 0.001$ ),且较高的睾酮水平与患者继发骨质疏松相关性更高( $P < 0.001$ )。骨密度 $< 0.56 \text{ g/cm}^2$ ,骨源性碱性磷酸酶 $\geq 17.56 \mu\text{g/L}$ 及25-羟基维生素D $\geq 14.09 \text{ nmol/L}$ 与骨质疏松形成风险存在交互作用且关联更紧密( $P < 0.001$ )。E值为2.116,95%CI下限为1.60,睾酮水平 $\leq 23.87, 24.01, 23.99 \text{ nmol/L}$ 时,随睾酮水平增加,与患者发生继发骨质疏松风险负相关,睾酮水平 $> 23.87, 24.01, 23.99 \text{ nmol/L}$ 时,随睾酮水平增加,与患者发生继发骨质疏松风险正相关( $P < 0.05$ )。**结论:**睾酮水平与男性甲状腺功能亢进症患者继发骨质疏松紧密相关。

**[关键词]** 睾酮;甲状腺功能亢进症;男性;继发骨质疏松;关系

**[中图分类号]** R681 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2025)12-0036-05

**DOI:** 10.20085/j.cnki.issn1005-0205.251206

## The Relationship between Testosterone and Secondary Osteoporosis in Male Patients with Hyperthyroidism

YU Ping<sup>1</sup> LU Xin<sup>1</sup> SHEN Jinran<sup>1</sup> ZHU Wei<sup>1△</sup>

<sup>1</sup>Beijing Aerospace General Hospital, Beijing 100076, China.

**Abstract Objective:** To investigate the relationship between different testosterone levels and secondary osteoporosis in male patients with hyperthyroidism. **Methods:** A total of 102 middle-aged male patients with hyperthyroidism who visited the Endocrinology Department of Beijing Aerospace General Hospital from June 1, 2023, to June 1, 2025, were enrolled. The patients were stratified into five groups (Q<sub>1</sub> (n=26), Q<sub>2</sub> (n=31), Q<sub>3</sub> (n=18), Q<sub>4</sub> (n=17), Q<sub>5</sub> (n=10)) based on ascending testosterone levels. Logistic regression analysis was used to assess the association between testosterone levels and the risk of osteoporosis. Subgroup analysis was performed to evaluate the relationship between testosterone levels and osteoporosis risk. Sensitivity analysis was conducted using the correlation E-value method, and restricted cubic spline models were employed to analyze the dose-response relationship between different testosterone levels and secondary osteoporosis.

**Results:** With increasing testosterone levels, age, osteocalcin (OC), 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D), and bone mineral density (BMD) increased, while body mass index (BMI), parathyroid hormone (PTH), and bone-specific alkaline phosphatase (BAP) decreased ( $P < 0.05$ ). An independent correlation was observed between different testosterone levels and secondary osteoporosis in patients ( $P < 0.001$ ). Higher testosterone levels exhibited a stronger association with secondary osteoporosis ( $P < 0.001$ ). BMD $< 0.56 \text{ g/cm}^2$ , BAP $\geq 17.56 \mu\text{g/L}$ , and 25(OH)D $\geq 14.09 \text{ nmol/L}$  demonstrated inter-

active effects and were more closely associated with the risk of osteoporosis ( $P < 0.001$ ). The E-value was 2.116, with a 95% CI lower limit of 1.60. When testosterone levels  $\leq 23.87, 24.01, 23.99 \text{ nmol/L}$ , an increase in testosterone levels was negatively correlated with the risk of secondary oste-

基金项目:北京航天总医院创新基金项目(2023-723)

<sup>1</sup>北京航天总医院(北京,100076)

<sup>△</sup>通信作者 E-mail:zhuwei2007@sina.com

oporosis. Conversely, when testosterone levels exceeded 23.87, 24.01, 23.99 nmol/L, an increase in testosterone levels was positively correlated with the risk of secondary osteoporosis ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Testosterone levels are closely associated with secondary osteoporosis in male patients with hyperthyroidism.

**Keywords:** testosterone; hyperthyroidism; male; secondary osteoporosis; relationship

甲状腺功能亢进症作为常见的内分泌代谢紊乱性疾病,其引发的全身性高代谢状态对骨骼系统产生深远影响<sup>[1]</sup>,继发骨质疏松已成为威胁其生活质量的重要并发症<sup>[2]</sup>。现有研究多聚焦于甲状腺激素对骨代谢的直接调控,甲状腺激素通过激活破骨细胞活性、缩短骨转换周期加速骨量丢失。然而,男性甲状腺功能亢进症患者骨质疏松的发病机制更为复杂,睾酮水平异常在其中扮演关键角色<sup>[3]</sup>。有研究表明<sup>[4]</sup>睾酮通过促进成骨细胞活性、抑制破骨细胞分化及调节钙磷代谢维持骨密度。目前睾酮水平与甲状腺功能亢进症患者继发骨质疏松机制尚未完全阐明。基于此,本文旨在探讨睾酮水平与男性甲亢患者继发骨质疏松的关系,为临床优化诊疗方案提供理论依据,现报告如下。

## 1 研究对象和方法

### 1.1 研究对象

回顾性分析 2023 年 6 月 1 日至 2025 年 6 月 1 日于北京航天总医院内分泌科就诊的 102 例中年男性甲状腺功能亢进症患者。将研究对象按睾酮水平从低到高分分为五分位数组( $Q_1 \sim Q_5$ ),其中  $Q_1$  组睾酮水平为 14~16.7 nmol/L(26 例), $Q_2$  组睾酮水平为 16.8~19.5 nmol/L(31 例), $Q_3$  组睾酮水平为 19.6~22.3 nmol/L(18 例), $Q_4$  组睾酮水平为 22.4~25.1 nmol/L(17 例), $Q_5$  组睾酮水平  $> 25.2$  nmol/L(10 例)。

### 1.2 纳入标准

1)甲状腺功能亢进症患者符合《中国甲状腺疾病诊治指南-甲状腺功能亢进症》诊断标准;2)患者年龄在 45~60 岁范围内。

### 1.3 排除标准

1)合并患有心脑血管疾病或其他内分泌疾病;2)意识障碍及沟通障碍严重;3)有骨质疏松家族史。

### 1.4 方法

**1.4.1 仪器设备** M3250/M3250R 台式低速离心机(37℃,3 500 r/min,10 min, $r=10$  cm);AUC2700 全自动化生化分析仪;法国 MEDI 双能 X 线骨密度仪。

**1.4.2 观察指标** 1)通过医院的电子资料系统查阅患者的一般资料,包括性别、年龄、体重指数(BMI)、是否吸烟、是否饮酒、病程等。2)使患者保持空腹状态并抽取外周静脉血,将静脉血用离心机离心(37℃下

3 500 r/min 离心 10 min),将离心后的血清在 -20℃ 冰箱保存。3)利用 AUC2700 全自动化生化分析仪检测睾酮、血钙、血磷水平。4)用化学发光法检测血清骨钙素(Osteocalcin, OC)、甲状旁腺激素(Parathyroid Hormone, PTH)、25-羟基维生素 D(25-Hydroxyvitamin D, 25(OH)D)。5)采用酶联免疫吸附法测定受试者血清骨源性碱性磷酸酶(Bone-Derived Alkaline Phosphatase, BAP)水平。6)采用法国 MEDI 双能 X 线骨密度仪测定骨密度(Bone Mineral Density, BMD)。7)采用化学发光免疫法测定甲状腺激素游离三碘甲状腺原氨酸(Free Triiodothyronine,  $FT_3$ )、游离甲状腺素(Free Thyroxine,  $FT_4$ )、促甲状腺素(Thyrotropin, TSH)指标。8)采用放射免疫分析检测患者治疗前后胰岛素样生长因子-1(Insulin-Like Growth Factor, IGF-1)。9)应用美国 Metra 公司提供的原装进口试剂盒检测 I 型前胶原羧基端前肽(Carboxyterminal Crosslinked Propeptide of Type I Procollagen, PICP)。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件进行统计学分析。计数资料采用“例(%)”表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  形式表示,组间比较采用  $F$  检验。Logistic 回归分析睾酮水平与患者骨质疏松发生风险的关联性;亚组分析睾酮水平与患者骨质疏松发生风险的关联性;相关性  $E$  值法进行敏感性分析;限制性立方样条模型分析不同睾酮水平与继发骨质疏松的剂量-反应关系。 $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同睾酮水平患者的临床资料比较

随睾酮水平升高,年龄、骨钙素、25-羟基维生素 D、骨密度指标升高,体重指数、甲状旁腺激素、骨源性碱性磷酸酶指标降低,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 睾酮水平与患者骨质疏松发生风险的独立相关性

不同睾酮水平与患者继发骨质疏松之间存在独立相关性,差异有统计学意义( $P < 0.001$ );且较高的睾酮水平与患者继发骨质疏松相关性更高,差异有统计学意义( $P < 0.001$ ),见表 2。

表 1 不同睾酮水平患者的临床资料比较

指标	睾酮水平五分位数组					统计检验值	P
	Q <sub>1</sub> 组 (n=26)	Q <sub>2</sub> 组 (n=31)	Q <sub>3</sub> 组 (n=18)	Q <sub>4</sub> 组 (n=17)	Q <sub>5</sub> 组 (n=10)		
年龄/岁	57.86±1.76	59.98±1.39	60.18±1.40	60.78±1.45	61.26±1.48	F=15.140	<0.001
体重指数/(kg·m <sup>-2</sup> )	25.67±1.58	25.61±1.56	25.23±1.34	24.56±2.31	24.21±1.23	F=2.519	0.046
吸烟史	是/例	17(65.38%)	19(61.29%)	8(44.44%)	11(64.71%)	χ <sup>2</sup> =3.904	0.272
	否/例	9(34.62%)	12(38.71%)	10(55.56%)	6(35.29%)		
饮酒史	是/例	11(42.31%)	10(32.26%)	9(50.00%)	7(41.18%)	χ <sup>2</sup> =7.338	0.062
	否/例	15(57.69%)	21(67.74%)	9(50.00%)	10(58.82%)		
病程/月	35.20±2.83	34.98±2.89	35.17±2.56	35.20±2.67	35.24±2.59	F=0.035	0.998
骨钙素/(μg·L <sup>-1</sup> )	12.35±0.67	11.36±0.78	11.34±0.67	11.23±0.57	11.12±0.67	F=11.576	<0.001
甲状旁腺激素/(pg·mL <sup>-1</sup> )	31.23±1.89	30.33±1.88	30.28±1.86	30.23±1.88	28.23±1.87	F=4.633	0.002
25-羟基维生素 D/(nmol·L <sup>-1</sup> )	14.15±0.57	14.30±0.56	14.63±0.49	14.89±0.57	14.97±0.56	F=7.773	<0.001
骨密度/(g·cm <sup>-2</sup> )	0.53±0.06	0.55±0.07	0.57±0.05	0.57±0.06	0.60±0.08	F=2.757	0.032
骨源性碱性磷酸酶/(μg·L <sup>-1</sup> )	18.36±0.65	17.38±0.64	17.37±0.69	17.36±0.70	17.35±0.78	F=10.424	<0.001
血钙/(mmol·L <sup>-1</sup> )	2.35±0.13	2.30±0.12	2.28±0.13	2.27±0.12	2.26±0.13	F=1.646	0.169
血磷/(mmol·L <sup>-1</sup> )	1.24±0.13	1.23±0.14	1.20±0.13	1.18±0.12	1.17±0.14	F=0.967	0.429
FT <sub>3</sub> /(pmol·L <sup>-1</sup> )	15.51±3.37	15.52±3.38	15.51±3.39	15.52±3.37	16.54±3.38	F=0.208	0.934
FT <sub>4</sub> /(pmol·L <sup>-1</sup> )	36.13±6.73	35.16±6.75	35.14±7.74	35.15±7.73	35.16±6.72	F=0.092	0.985
TSH/(mU·L <sup>-1</sup> )	0.18±0.02	0.19±0.01	0.19±0.03	0.19±0.02	0.20±0.03	F=1.896	0.117
IGF-1/(mmol·L <sup>-1</sup> )	48.13±1.13	48.13±1.14	48.14±1.17	48.15±1.09	48.13±1.06	F=0.001	1.000
PICP/(ng·mL <sup>-1</sup> )	75.04±20.15	77.03±20.12	75.04±20.16	75.15±20.18	75.17±20.15	F=0.050	0.995

表 2 睾酮水平与骨质疏松发生风险的独立相关性

变量	未校正模型	模型 1	模型 2	模型 3	模型 4	模型 5	
睾酮水平/(nmol·L <sup>-1</sup> )	0.56 (0.43~0.75)	0.64 (0.45~0.88)	0.64 (0.46~0.87)	0.58 (0.40~0.68)	0.53 (0.46~0.79)	0.63 (0.49~0.87)	
睾酮 二分类	低睾酮水平	1	1	1	1	1	
	高睾酮水平	0.76 (0.54~0.84)	0.82 (0.63~0.90)	0.80 (0.60~0.98)	0.78 (0.65~0.96)	0.77 (0.62~0.96)	0.78 (0.63~0.90)
睾酮五分 位数组	Q <sub>1</sub> (14.0~16.7)	1	1	1	1	1	
	Q <sub>2</sub> (16.8~19.5)	0.76 (0.56~0.95)	0.76 (0.56~1.07)	0.88 (0.63~0.93)	0.86 (0.57~0.98)	0.80 (0.65~0.90)	0.80 (0.65~0.94)
	Q <sub>3</sub> (19.6~22.3)	0.71 (0.56~0.98)	0.76 (0.59~0.89)	0.70 (0.52~0.83)	0.72 (0.58~0.99)	0.74 (0.54~0.82)	0.75 (0.57~0.85)
	Q <sub>4</sub> (22.4~25.1)	0.66 (0.50~0.89)	0.73 (0.53~0.99)	0.74 (0.54~0.86)	0.74 (0.52~0.87)	0.78 (0.53~0.92)	0.73 (0.50~0.99)
	Q <sub>5</sub> (>25.2)	0.51 (0.39~0.67)	0.59 (0.43~0.87)	0.65 (0.48~0.89)	0.55 (0.48~0.87)	0.67 (0.45~0.89)	0.55 (0.43~0.79)
	P <sub>趋势</sub>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:模型 1 调整年龄、体重指数、25-羟基维生素 D。模型 2 调整年龄、体重指数、25-羟基维生素 D、骨钙素。模型 3 调整年龄、体重指数、25-羟基维生素 D、骨钙素、甲状旁腺激素。模型 4 调整年龄、体重指数、25-羟基维生素 D、骨钙素、甲状旁腺激素、骨源性碱性磷酸酶。模型 5 调整年龄、体重指数、25-羟基维生素 D、骨钙素、甲状旁腺激素、骨源性碱性磷酸酶、骨密度。

### 2.3 五分位数组与骨质疏松形成相关性的亚组分析

骨密度 < 0.56 g/cm<sup>2</sup>、骨源性碱性磷酸酶 ≥ 17.56 μg/L、25-羟基维生素 D ≥ 14.09 nmol/L 与骨质疏松形成风险存在交互作用且关联更紧密,差异有统计学意义(P < 0.001),见表 3。

### 2.4 相关性 E 值法的敏感性分析

在本研究中根据公式  $E = RR + \sqrt{RR \times (RR - 1)}$  计算出来的 E 值为 2.116,95%CI 下限为

1.60。本结果 E > 1 且 95%CI 下限 > 1,表明随着睾酮水平的增加,甲状腺功能亢进症患者继发骨质疏松的风险会增加。

### 2.5 睾酮水平与患者骨质疏松发生风险关联强度的剂量-反应关系

当总人群、年龄 < 60 岁、年龄 ≥ 60 岁患者睾酮水平分别 ≤ 23.87, 24.01, 23.99 nmol/L 时,随睾酮水平升高,与患者发生继发骨质疏松风险负相关,当睾酮水

表 3 睾酮水平五分位数与患者骨质疏松发生风险相关性的亚组分析

亚组	睾酮五分位数组					<i>P</i> <sub>趋势</sub>	<i>P</i> <sub>交互</sub>	
	Q <sub>1</sub> 组 ( <i>n</i> =26)	Q <sub>2</sub> 组 ( <i>n</i> =31)	Q <sub>3</sub> 组 ( <i>n</i> =18)	Q <sub>4</sub> 组 ( <i>n</i> =17)	Q <sub>5</sub> 组 ( <i>n</i> =10)			
年龄	<60 岁	1	1.08 (0.50~2.23)	0.76 (0.48~1.56)	0.64 (0.30~1.21)	0.80 (0.29~0.89)	0.006	0.078
	≥60 岁	1	0.84 (0.55~1.40)	1.12 (0.60~1.87)	0.90 (0.53~1.78)	0.80 (0.42~1.56)	0.678	
体重指数	<25 kg/m <sup>2</sup>	1	0.83 (0.48~1.56)	0.67 (0.43~1.12)	0.67 (0.32~0.67)	0.40 (0.32~0.83)	0.002	0.378
	≥25 kg/m <sup>2</sup>	1	1.26 (0.58~2.63)	0.99 (0.43~2.15)	0.48 (0.21~1.13)	0.56 (0.24~1.53)	0.006	
骨钙素	<11.48 μg/L	1	0.78 (0.53~1.23)	0.97 (0.67~1.56)	0.78 (0.45~0.87)	0.56 (0.37~0.68)	<0.001	0.245
	≥11.48 μg/L	1	0.78 (0.47~1.38)	0.78 (0.43~1.35)	0.68 (0.48~1.57)	0.67 (0.37~1.13)	0.121	
甲状旁腺激素	<30.06 pg/mL	1	0.78 (0.61~1.36)	0.67 (0.56~0.89)	0.56 (0.43~0.98)	0.56 (0.45~0.78)	<0.001	0.147
	≥30.06 pg/mL	1	0.80 (0.56~1.90)	0.90 (0.47~1.94)	1.32 (0.67~2.87)	0.90 (0.57~1.13)	0.081	
骨密度	<0.56 g/cm <sup>2</sup>	1	0.78 (0.64~1.34)	0.68 (0.40~0.99)	0.67 (0.47~0.90)	1.56 (0.34~1.78)	<0.001	0.005
	≥0.56 g/cm <sup>2</sup>	1	0.89 (0.56~1.90)	0.94 (0.53~1.98)	1.34 (0.64~2.90)	0.37 (0.49~0.99)	0.078	
骨源性碱性磷酸酶	<17.56 μg/L	1	0.77 (0.65~1.27)	0.73 (0.60~1.18)	0.77 (0.60~1.12)	0.77 (0.60~1.12)	0.050	0.002
	≥17.56 μg/L	1	0.87 (0.69~1.13)	0.85 (0.35~0.95)	0.83 (0.31~0.93)	0.85 (0.32~0.95)	<0.001	
25-羟基维生素 D	<14.59 nmol/L	1	0.64 (0.30~1.17)	0.64 (0.43~1.19)	0.78 (0.40~1.34)	0.56 (0.34~0.89)	0.068	0.004
	≥14.59 nmol/L	1	0.98 (0.67~1.56)	0.80 (0.56~1.45)	0.78 (0.67~1.12)	1.38 (0.45~1.58)	0.009	

平分别>23.87,24.01,23.99 nmol/L 时,随睾酮水平升高,与患者发生继发骨质疏松风险正相关(*P*<0.05),见图 1。

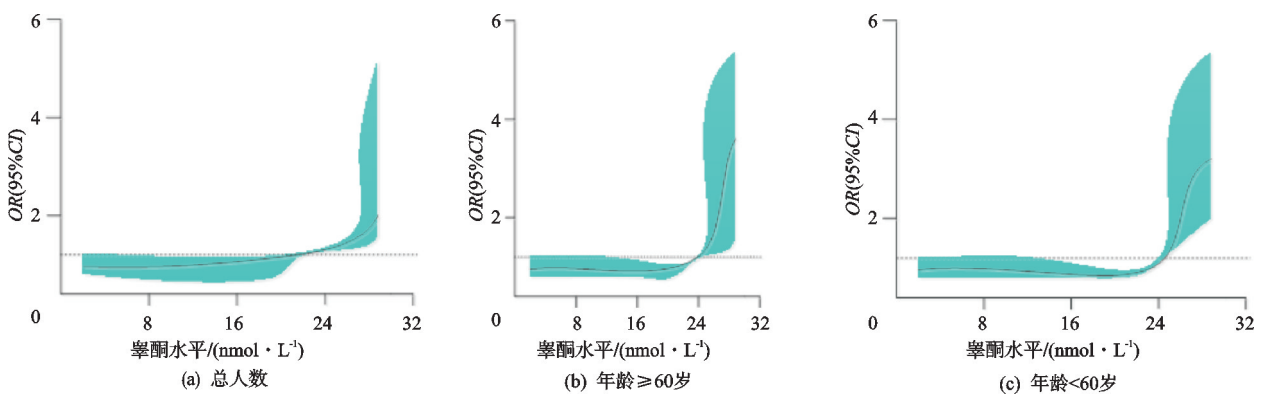


图 1 睾酮水平与患者骨质疏松形成风险的剂量-反应关系

### 3 讨论

甲状腺功能亢进症是代谢性内分泌疾病,其导致的继发骨质疏松已成为男性患者骨骼健康的重要威胁<sup>[5]</sup>。研究表明睾酮水平异常与甲亢患者骨代谢失衡存在复杂交互作用,其机制涉及激素轴调控、骨细胞活性调节及营养代谢干扰等多维度病理过程<sup>[6]</sup>。本研究

探讨睾酮与甲亢继发骨质疏松的关联性,为临床治疗提供依据。

甲状腺功能亢进症患者体内过量的甲状腺激素通过直接结合骨细胞膜受体与核受体,激活破骨细胞活性并抑制成骨细胞功能<sup>[7]</sup>。研究显示甲状腺功能亢进症患者骨吸收标志物 I 型胶原羧基末端肽水平显著升高,

而骨形成标志物骨钙素水平下降,导致骨转换失衡<sup>[8]</sup>。甲状腺激素还可通过促进肝脏合成维生素 D 结合蛋白,降低活性维生素 D 水平,进一步抑制肠道钙吸收。有研究显示睾酮可上调 Runx2、Osterix 等成骨相关基因表达,增强骨基质合成,通过 RANKL/RANK/OPG 通路下调破骨细胞前体分化。本研究结果显示,较高的睾酮水平与患者继发骨质疏松相关性更高。过高的睾酮水平过度激活雄激素受体,雄激素受体在骨组织中广泛存在,其过度激活会干扰骨细胞正常的信号传导通路,导致成骨细胞和破骨细胞的分化与功能失调<sup>[9]</sup>。

睾酮作为雄激素,其水平升高通过双重路径扰乱骨稳态<sup>[10]</sup>。有研究表明过量睾酮经 5 $\alpha$ -还原酶转化为二氢睾酮,二氢睾酮与雄激素受体结合后,可过度激活破骨细胞前体中的 AR 信号,促进核因子  $\kappa$ B 配体受体激活剂表达,同时抑制护骨素分泌,导致核因子  $\kappa$ B 配体受体激活剂/护骨素比值升高,破骨细胞分化与活性显著增强,骨吸收加速<sup>[11]</sup>。有文献报道高睾酮状态抑制成骨细胞芳香化酶活性,减少睾酮向雌激素的转化,使雌激素对成骨细胞的保护作用减弱,同时雌激素缺乏反馈性刺激甲状旁腺激素分泌,加剧骨吸收<sup>[12]</sup>。因此,骨密度 $<0.56\text{ g/cm}^2$  作为骨量丢失的直接指标,其降低反映骨吸收亢进与骨形成不足的累积效应<sup>[13]</sup>。而骨源性碱性磷酸酶 $\geq 17.56\text{ }\mu\text{g/L}$  虽提示成骨细胞活性代偿性增强,但高睾酮环境下,成骨细胞功能因氧化应激或 Wnt/ $\beta$ -catenin 信号通路抑制而受损,导致骨形成质量下降,无法有效抵消骨吸收<sup>[14]</sup>。25-羟基维生素 D $\geq 14.09\text{ nmol/L}$ ,通过激活维生素 D 受体促进肠钙吸收,抑制甲状旁腺激素分泌及上调骨保护素(OPG)表达来维持骨稳态,但高睾酮通过干扰维生素 D 受体(VDR)与共激活因子的结合,削弱 25-羟基维生素 D 对成骨细胞的分化促进作用,同时降低肾小管 1 $\alpha$ -羟化酶活性,减少 1,25-(OH) $_2$ D $_3$  生成,进一步削弱维生素 D 的骨保护作用<sup>[15]</sup>。本研究表明,不同睾酮水平下骨密度 $<0.56\text{ g/cm}^2$ ,骨源性碱性磷酸酶 $\geq 17.56\text{ }\mu\text{g/L}$ ,25-羟基维生素 D $\geq 14.09\text{ nmol/L}$ ,与骨质疏松形成风险存在交互作用且关联更紧密。睾酮水平升高是核心驱动因素,其通过促进骨吸收、抑制骨形成及干扰维生素 D 代谢,使骨密度持续下降,骨源性碱性磷酸酶代偿失效,25-羟基维生素 D 骨保护作用减弱,最终形成“高转换型”骨质疏松。

本研究不足之处:首先,样本量不足,导致结果产生偏倚;其次,研究样本来自单一医院,且样本量相对有限,这可能导致样本的代表性不足。

综上所述,睾酮与男性甲状腺功能亢进症患者继发骨质疏松关联紧密,可为预测疾病发生提供参考。

#### 参考文献

[1] 杨声飞,张运达,魏梦灵,等. 甲状腺功能亢进症与系统性

红斑狼疮的孟德尔随机化研究[J]. 重庆医学,2025,54(2):441-445.

- [2] 郑洁,段瑞雪,赵宇翔,等. 合并 2 型糖尿病的亚临床甲状腺功能减退症人群骨质疏松相关生物标志物水平分析[J]. 中华健康管理学杂志,2024,18(4):279-283.
- [3] 王宗雪,倪恬,吴宇飞,等. 基于五运六气理论探讨北京地区 5 589 例甲状腺功能亢进症患者发病规律[J]. 中华中医药杂志,2024,39(12):6789-6792.
- [4] 金墨竹,刘琳琳,窦德强. 基于 UPLC-QqQ-MS/MS 测定人参属中药对甲亢大鼠类固醇激素含量的影响[J]. 质谱学报,2024,45(4):540-551.
- [5] 李清清,陈小燕,王红,等. 成年女性红细胞生成性原卟啉病合并甲状腺功能亢进症和肝功能障碍 1 例[J]. 中南大学学报(医学版),2023,48(11):1769-1774.
- [6] 虞路,吴士礼. 冠心病患者血清皮质醇/睾酮水平与睡眠质量的关系[J]. 山东医药,2024,64(1):82-85.
- [7] 于静雯,张曦,刘海蔚,等.  $^{99}\text{Tc}^{\text{m}}$ -MIBI 显像阴性的原发性甲状旁腺功能亢进症合并甲状旁腺乳头状瘤的治疗选择[J]. 中华内分泌代谢杂志,2025,41(1):61-64.
- [8] 牟琦,陶志嵩,刘加成,等. 甲亢患者 $^{131}\text{I}$ 治疗后血脂、血糖、尿素氮、肌酐变化的临床分析[J]. 东南大学学报(医学版),2023,42(2):202-209.
- [9] 唐子轩,李璟,黄琦,等. 多囊卵巢综合征患者脂联素与游离睾酮指数及胰岛素抵抗的相关性研究[J]. 中国全科医学,2023,26(8):927-932.
- [10] 赵筱琳,窦乃馨,郭雅琪,等. 高密度脂蛋白胆固醇参与睾酮相关激素对 2 型糖尿病的影响:一项两步孟德尔随机化研究[J]. 中华内分泌代谢杂志,2025,41(2):111-119.
- [11] NOKOFF N J, NEMKOV T, BOTHWELL S, et al. Differences in cardiorespiratory fitness by gonadotropin-releasing hormone agonist treatment before and after testosterone in transgender adolescents[J]. Journal of Applied Physiology,2024,137(5):1470-1483.
- [12] KALIDOSS S, VENISHETTY N, HUSSAIN Z, et al. Influence of industry payments on prescription behavior patterns of branded testosterone medications among physicians and non-physicians in the United States: national claim database analysis[J]. Journal of Urology,2025,213(5S):e260.
- [13] CAO S Q, MENG L H, BAI H X, et al. The association between ethylene oxide and testosterone in the United States population: a cross-sectional study based on the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2013 - 2016[J]. Endocrine,2024,86(2):850-859.
- [14] 茅江峰,伍学焱. 睾酮改善成年男性糖脂代谢作用的新认识[J]. 中华医学杂志,2025,105(25):2033-2036.
- [15] 刘浩,阎伟,骆帝,等. 东亚人群甲状腺疾病与骨质疏松症因果关系的孟德尔随机化研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2025,31(2):182-187.

(收稿日期:2025-04-30)