

· 论著 ·

绝经后糖尿病患者椎体骨质量评分与骨密度的关系

王建秋 卢山

天津医科大学朱宪彝纪念医院、天津市内分泌研究所、国家卫生健康委员会激素与发育重点实验室、天津市代谢性疾病重点实验室, 天津 300134

通信作者: 卢山, Email: lushan1213@sina.com

【摘要】 目的 探讨腰椎磁共振成像 (MRI) 椎体骨质量 (VBQ) 评分评估糖尿病绝经后女性骨密度的应用价值。**方法** 回顾性分析 2019 年 6 月至 2022 年 12 月在天津医科大学朱宪彝纪念医院诊治的糖尿病绝经后女性 145 例, 根据骨密度结果分为正常组、骨量减少组和骨质疏松组。通过腰椎 MRI T1 加权像测量 VBQ 评分, Image J 软件计算 L3 椎体右侧椎旁肌脂肪浸润分数。比较 3 组各参数的差异, 受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 VBQ 评分诊断骨质疏松的效能, 分析 VBQ 评分和 T 值及各参数的相关性。**结果** VBQ 评分骨质疏松组 > 骨量减少组 > 正常组 (P 均 < 0.05)。L3 椎体右侧椎旁肌脂肪浸润分数骨质疏松组大于骨量减少组、正常组 (P 均 < 0.05)。VBQ 评分诊断骨质疏松的 ROC 曲线下面积为 0.830。VBQ 评分与 L3 椎体右侧椎旁肌脂肪浸润分数呈显著弱正相关。VBQ 评分与双能 X 线吸收仪 (DXA) 最低 T 值呈显著中度负相关。**结论** VBQ 评分对糖尿病绝经后女性骨密度的评估可能有一定的价值。

【关键词】 椎体骨质量评分; 骨密度; 2 型糖尿病; 绝经后女性

基金项目: 天津市医学重点学科 (专科) 建设项目资助 (TJYXZDXK-032A)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121383-20230212-02020

Relationship between vertebral bone quality score and bone density in postmenopausal women with diabetes Wang Jianqiu, Lu Shan. NHC Key Laboratory of Hormones and Development, Tianjin Key Laboratory of Metabolic Diseases, Chu Hsien-I Memorial Hospital & Tianjin Institute of Endocrinology, Tianjin Medical University, Tianjin 300134, China

Corresponding author: Lu Shan, Email: lushan1213@sina.com

【Abstract】 Objective To explore the value of vertebral bone quality (VBQ) score of lumbar spine MRI in evaluating bone density of postmenopausal women with diabetes. **Methods** This was a retrospective analysis of 145 postmenopausal women with diabetes admitted to our hospital from June 2019 to December 2022. According to the results of bone density, they were divided into normal bone, osteopenia, and osteoporosis groups. The VBQ score was measured by T1-weighted MRI of the lumbar spine. The fat infiltration fraction of the right paraspinal muscle at L3 was calculated through Image J software. The differences of parameters among the three groups were compared. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to evaluate the efficiency of VBQ score in the diagnosis of osteoporosis. The correlation between VBQ score and T value and various parameters were analyzed. **Results** The VBQ score of osteoporosis group was higher than osteopenia group and normal group (all $P < 0.05$). The fat infiltration fraction of L3 right paraspinal muscle in osteoporosis group was higher than osteopenia group and normal group (all $P < 0.05$). The area under the ROC curve for diagnosing osteoporosis by VBQ score was 0.830. The VBQ score was significantly positively correlated with the fat infiltration fraction of the right paraspinal muscle at L3. The VBQ score was significantly and moderately negatively correlated with the lowest T value of DXA. **Conclusion** The VBQ score may be valuable in evaluating bone density of postmenopausal women with diabetes.

【Keywords】 Vertebral bone quality score; Bone density; Type 2 diabetes mellitus; Postmenopausal women

Fund program: Funded by Tianjin Key Medical Discipline (Specialty) Construction Project (TJYX-ZDXK-032A)

DOI:10. 3760/cma. j. cn121383-20230212-02020

骨质疏松症是一种以骨量减少、骨组织微结构破坏为特征的全身性骨病,骨密度及强度减低导致脆性骨折风险增加^[1]。目前普遍认为双能 X 线吸收仪(dual-energy X-ray absorptiometry, DXA)是检测骨密度的金标准^[2]。Ehresman 等^[3]提出椎体骨质量(vertebral bone quality, VBQ)评分,它使用腰椎 T1WI 估计椎体脂肪浸润,发现该评分可明显区分健康骨和骨量减少/骨质疏松,具有观察者内部和观察者之间良好的可靠性^[4],可作为脆性骨折的独立预测指标^[5]。目前尚缺乏在骨质疏松风险较高的绝经后 2 型糖尿病(T2DM)患者中进行相关研究,本研究拟探讨绝经后 T2DM 患者腰椎 VBQ 评分与骨密度的相关性,旨在为骨质疏松的临床早期干预提供影像学证据。

1 对象与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 6 月至 2022 年 12 月天津医科大学朱宪彝纪念医院收治的绝经后 T2DM 患者 145 例,年龄 43~88 岁,平均年龄(65.21±7.51)岁。根据 DXA 结果分为骨量正常组、骨量减少组和骨质疏松组,纳入标准:绝经后 T2DM 患者且临床及影像资料完整;腰椎磁共振成像(MRI)及 DXA 检查间隔小于 2 个月。排除标准:先天性脊柱畸形、椎体肿瘤或感染等;脊柱、髋部有手术史或植入物;长期卧床史或近期/长期服用糖皮质激素、性激素等影响骨代谢药物者。本研究经医院伦理委员会批准(ZXYJNYYKMEC2024-1),患者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 临床资料 (1)一般资料:记录患者年龄、血压等。(2)生化资料:葡萄糖氧化酶法测定空腹静脉血糖,高效液相法测定糖化血红蛋白。全自动生化分析仪检测血脂、肝肾功能等生化指标。

1.2.2 腰椎 MRI 及 DXA 检查 采用 3.0T MRI (Philips Ingenia CX)设备,信号采集使用 16 通道脊柱相控阵线圈。腰椎 MRI 序列包括矢状位 TSE T1WI,TR 596 ms,TE 10 ms,层厚 4 mm,层间距 1 mm,FOV 160 mm×300 mm;横轴位 TSE T2WI,TR 3220 ms,TE 100 ms,层厚 3.5 mm,层间距 0.4 mm,FOV 180 mm×200 mm。应用双能 X 线骨密度仪(GE Lunar Prodigy Advance)检测患者腰椎 1~4(L1~L4)正位、股骨颈及全髋的骨密度,以 3 者中最低 T

值进行判断,对于绝经后女性:T 值 ≥ -1 为正常骨量, $-2.5 < T$ 值 < -1 为骨量减少,T 值 ≤ -2.5 为骨质疏松^[2]。

1.2.3 MRI 图像及数据处理 使用图像和存档系统(PACS),将感兴趣区(ROI)分别放在 T1WI 正中矢状位 L1~L4 椎体髓质(避开皮质)和 L3 椎体水平脑脊液(CSF)中测量平均信号强度(SI),测量时排除骨折椎体(至少测量两个椎体),当 L3 水平脑脊液被下行神经阻塞时将 ROI 置于 L2/L4 水平,根据公式 $VBQ = SI_{L1-L4} / SI_{CSF}$ 计算 VBQ 评分。于 T2WI 横轴位 L3 椎体下终板水平测量右侧椎旁肌(主要包括多裂肌和竖脊肌)和椎体面积,使用二者比值修正体型对肌肉的影响。Image J 软件阈值处理技术测量 L3 右侧椎旁肌脂肪面积与椎旁肌面积之比,以此来代表肌肉脂肪浸润分数。每个数据均由 2 名经验丰富的医师分别测量两次,取平均值。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 26.0 统计软件。计量资料($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料用%表示。计量资料单因素方差分析,方差齐时两两比较采用最小显著差法进行,方差不齐时采用 Bonferroni 法进行两两比较;计数资料采用 χ^2 检验与精确概率计算法进行。用 Pearson 相关性分析评估各指标间相关性,校正混杂因素后采用偏相关分析。受试者工作特征(ROC)曲线判断 VBQ 评分对骨质疏松的诊断价值和阈值界定。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组临床特征比较 骨质疏松组绝经时长、碱性磷酸酶、脆性骨折史均高于正常组、骨量减少组(P 均 < 0.05)。骨质疏松组体重指数(BMI)低于正常组、骨量减少组(P 均 < 0.05)。骨量减少组、骨质疏松组高血压病史、收缩压、舒张压、糖尿病病程高于正常组(P 均 < 0.05)。骨质疏松组微血管并发症高于正常组($P < 0.05$)。3 组间空腹静脉血糖、糖化血红蛋白、尿素呈上升趋势,预估肾小球滤过率、尿酸呈下降趋势,但差异无统计学意义,见表 1。

2.2 3 组影像指标比较 VBQ 评分骨质疏松组>骨量减少组>正常组(P 均 < 0.05)。随着 T 值降低,椎旁肌脂肪含量增加,与骨量减少组和正常组相比,骨质疏松组 L3 椎旁肌脂肪浸润分数显著增加(P 均 < 0.05),L3 椎旁肌面积/椎体面积显著减低(P 均 < 0.05),见表 2。

表 1 3 组临床特征比较[$\bar{x}\pm s, n(\%)$]

指标	骨量正常组($n=30$)	骨量减少组($n=61$)	骨质疏松组($n=54$)	F 值/ χ^2	P 值
年龄(岁)	60.90 \pm 8.13 ^a	64.79 \pm 6.32 ^b	68.09 \pm 7.25 ^c	10.173	<0.001
BMI(kg/m ²)	27.36 \pm 3.85	27.47 \pm 3.85 ^b	25.15 \pm 2.95 ^c	7.068	0.001
绝经时长(年)	11.33 \pm 10.28	13.67 \pm 7.43 ^b	17.70 \pm 7.24 ^c	6.919	0.001
吸烟史[$n(\%)$]	1(3.33%)	4(6.56%)	3(5.56%)	0.363	1.000
饮酒史[$n(\%)$]	2(6.67%)	7(11.48%)	6(11.11%)	0.556	0.757
高血压病史[$n(\%)$]	11(36.67%) ^a	45(73.77%)	33(61.11%) ^c	11.682	0.003
收缩压(mmHg)	133.60 \pm 15.86 ^a	144.69 \pm 20.60	146.94 \pm 20.98 ^c	4.630	0.011
舒张压(mmHg)	76.93 \pm 9.02 ^a	83.43 \pm 11.34	82.17 \pm 10.56 ^c	3.881	0.023
糖尿病病程(年)	10.70 \pm 7.76 ^a	14.69 \pm 7.58	15.87 \pm 8.97 ^c	3.989	0.021
空腹静脉血糖(mmol/L)	8.37 \pm 2.02	8.56 \pm 2.25	8.74 \pm 1.84	0.308	0.735
糖化血红蛋白(%)	7.85 \pm 2.43	8.21 \pm 1.67	8.35 \pm 2.09	0.606	0.547
微血管并发症[$n(\%)$]	13(43.33%)	39(63.93%)	38(70.37%) ^c	6.144	0.046
总胆固醇(mmol/L)	5.12 \pm 0.95	5.06 \pm 1.18	5.22 \pm 1.18	0.286	0.752
甘油三酯(mmol/L)	1.82 \pm 1.08	1.73 \pm 0.96	1.68 \pm 1.05	0.180	0.836
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	1.18 \pm 0.22	1.17 \pm 0.21	1.26 \pm 0.33	1.706	0.185
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	3.40 \pm 0.83	3.29 \pm 0.95	3.36 \pm 0.94	0.165	0.848
谷丙转氨酶(U/L)	21.77 \pm 18.09	20.83 \pm 12.77	18.07 \pm 13.00	0.848	0.431
谷草转氨酶(U/L)	23.13 \pm 12.59	21.70 \pm 8.82	20.91 \pm 8.74	0.503	0.606
碱性磷酸酶(U/L)	75.60 \pm 21.72	80.72 \pm 18.32 ^b	93.09 \pm 26.82 ^c	7.127	0.001
eGFR[ml \cdot min ⁻¹ \cdot (1.73m ²) ⁻¹]	92.04 \pm 20.87	90.87 \pm 21.27	87.71 \pm 18.98	0.545	0.581
肌酐(μ mol/L)	59.04 \pm 16.03	60.63 \pm 32.59	60.14 \pm 21.61	0.038	0.963
尿酸(μ mol/L)	329.06 \pm 64.38	322.73 \pm 96.01	301.86 \pm 83.67	1.269	0.284
尿素(mmol/L)	5.31 \pm 1.25	5.67 \pm 1.80	5.92 \pm 2.22	1.007	0.368
血钙(mmol/L)	2.26 \pm 0.10	2.28 \pm 0.11	2.30 \pm 0.13	1.111	0.332
血磷(mmol/L)	1.19 \pm 0.18	1.22 \pm 0.15	1.21 \pm 0.22	0.296	0.744
脆性骨折史[$n(\%)$]	3(10.00%)	7(11.48%) ^b	17(31.48%) ^c	9.421	0.009

注: BMI: 体重指数; eGFR: 预估肾小球滤过率; ^a: 表示骨量正常组指标与骨量减少组相比, $P<0.05$; ^b: 表示骨量减少组指标与骨质疏松组相比, $P<0.05$; ^c: 表示骨质疏松组指标与骨量正常组相比, $P<0.05$

表 2 3 组影像指标比较($\bar{x}\pm s$)

指标	骨量正常组($n=30$)	骨量减少组($n=61$)	骨质疏松组($n=54$)	F 值	P 值
L1~L4 T 值	0.46 \pm 1.01 ^a	-0.90 \pm 1.03 ^b	-2.21 \pm 1.25 ^c	57.415	<0.001
股骨颈 T 值	-0.46 \pm 0.57 ^a	-1.63 \pm 0.44 ^b	-2.56 \pm 0.70 ^c	130.728	<0.001
全髋 T 值	0.30 \pm 0.67 ^a	-0.89 \pm 0.62 ^b	-2.21 \pm 0.79 ^c	131.019	<0.001
最低 T 值	-0.58 \pm 0.50 ^a	-1.77 \pm 0.40 ^b	-3.02 \pm 0.48 ^c	294.472	<0.001
L3 椎旁肌面积/椎体面积	1.67 \pm 0.23	1.57 \pm 0.31 ^b	1.42 \pm 0.28 ^c	7.862	0.001
L3 椎旁肌脂肪浸润分数(%)	26.14 \pm 8.52	28.61 \pm 7.68 ^b	32.38 \pm 8.11 ^c	6.502	0.002
VBQ 评分	3.00 \pm 0.36 ^a	3.25 \pm 0.42 ^b	3.68 \pm 0.46 ^c	27.508	<0.001

注: ^a: 表示骨量正常组指标与骨量减少组相比, $P<0.05$; ^b: 表示骨量减少组指标与骨质疏松组相比, $P<0.05$; ^c: 表示骨质疏松组指标与骨量正常组相比, $P<0.05$

2.3 绘制 ROC 曲线,以腰椎 VBQ 评分为自变量,是否骨质疏松为因变量,研究对象分为非骨质疏松组(包括正常组、骨量减少组)和骨质疏松组,曲线下面积为 0.830,在诊断临界值为 3.31 时,灵敏度和特异度分别为 85.2%、81.3%,见图 1。

2.4 相关分析得知 VBQ 评分与 DXA 最低 T 值相关性最高(表 3),将 VBQ 评分与最低 T 值线性回归分析,得出线性回归方程 $y = -0.28x + 2.80$,表明 VBQ 评分与 DXA 最低 T 值线性相关且呈显著中度负相关。

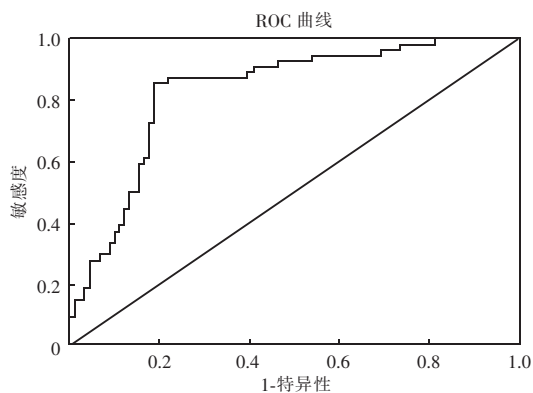
3 讨论

随着我国人口老龄化和久坐生活方式的改变,骨质疏松症成为日益严重的公共卫生问题。DXA 及腰椎定量 CT(QCT)是目前测量骨密度的主要方法,骨小梁评分(TBS)是新的测量指标,QCT 及 TBS 需要额外软件且将患者暴露在电离辐射中因而临床应用受限。Ehresman 等^[3]提出 VBQ 评分并报道了该参数可区别健康骨和骨量减少/骨质疏松,并与 DXA T 值显著负相关,可为脊柱术前缺乏 DXA 的患者预测骨质量及评估骨强度。VBQ 评分测量

表 3 VBQ 评分与各指标的相关分析

指标	Pearson 相关分析		偏相关分析(校正年龄、BMI 后)	
	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄(岁)	0.324	<0.001	—	—
BMI(kg/m ²)	-0.167	0.045	—	—
绝经时长(年)	0.201	0.015	-0.078	0.353
收缩压(mmHg)	0.201	0.015	0.187	0.026
舒张压(mmHg)	0.108	0.195	0.141	0.094
糖尿病病程(年)	0.255	0.002	0.127	0.131
空腹静脉血糖(mmol/L)	-0.006	0.940	0.048	0.573
糖化血红蛋白(%)	-0.033	0.692	-0.028	0.742
总胆固醇(mmol/L)	-0.038	0.648	-0.027	0.749
甘油三酯(mmol/L)	-0.069	0.412	0.006	0.944
高密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	0.162	0.052	0.130	0.123
低密度脂蛋白胆固醇(mmol/L)	-0.082	0.324	-0.037	0.659
谷丙转氨酶(U/L)	-0.101	0.225	-0.048	0.570
谷草转氨酶(U/L)	-0.072	0.392	-0.022	0.794
碱性磷酸酶(U/L)	0.206	0.013	0.208	0.013
eGFR[ml·min ⁻¹ ·(1.73m ²) ⁻¹]	-0.068	0.421	0.021	0.805
肌酐(μmol/L)	-0.002	0.978	-0.036	0.672
尿酸(μmol/L)	-0.069	0.408	0.001	0.992
尿素(mmol/L)	0.161	0.054	0.089	0.293
血钙(mmol/L)	0.104	0.214	0.090	0.285
血磷(mmol/L)	0.030	0.716	0.079	0.350
L3 椎旁肌面积/椎体面积	-0.318	<0.001	-0.232	0.005
L3 椎旁肌脂肪浸润分数(%)	0.324	<0.001	0.262	0.002
L1~L4 T 值	-0.465	<0.001	-0.368	<0.001
股骨颈 T 值	-0.503	<0.001	-0.412	<0.001
全髋 T 值	-0.504	<0.001	-0.392	<0.001
DXA 最低 T 值	-0.568	<0.001	-0.473	<0.001

注: BMI: 体重指数; eGFR: 预估肾小球滤过率; VBQ: 椎体骨质量; DXA: 双能 X 线吸收仪



注: ROC 曲线: 受试者工作特征曲线, 曲线下面积为 0.830, $P < 0.001$; VBQ: 椎体骨质量

图 1 VBQ 评分诊断骨质疏松的 ROC 曲线

特定骨髓区域具有减少腰椎退变对骨密度值干扰的优势,较真实地反映骨小梁水平。VBQ 评分基于常规 MRI 检查,计算该评分所需时间在两分钟之内,可在 PACS 中简单快速评估,其操作简便、避免辐射且不依赖同一型号 MRI 设备。

本研究显示 VBQ 评分随着 T 值降低呈线性上升趋势,校正年龄、BMI 后,VBQ 评分与 DXA 所测

最低 T 值相关性最高且呈显著中度负相关,高 VBQ 评分可能与低骨量风险相关,表明 VBQ 评分对绝经后糖尿病患者骨密度的评估及骨质疏松的诊断可能具有一定的参考价值和可靠性,这与 Ehresman 等^[3]的研究结果相仿,分析其原因为骨质疏松骨的特征是脂肪细胞浸润至骨髓内萎缩的骨小梁中,骨小梁的脂肪浸润反映了椎体骨量的流失^[6],脂肪蓄积可改变骨髓中的调节因子(包括细胞因子和脂肪因子)从而抑制成骨细胞分化^[7],脂肪因子可调节骨密度和骨转换,骨质疏松骨中骨髓脂肪含量增加与骨吸收加速相关^[8,9]。脂肪中疏水性碳氢基团由于自旋-晶格弛豫作用缩短 T1 弛豫时间,椎体 T1WI 信号增高反映脂肪含量增加和骨髓细胞减少^[10]。

研究表明绝经后女性肌肉质量减少早于骨量减少,骨质疏松症患者有肌肉强度下降的风险^[11]。本研究骨质疏松组与正常组相比,L3 椎体水平表现出更高的椎旁肌脂肪浸润分数和更低的椎旁肌

与椎体面积比值,并与 VBQ 评分显著弱相关,表明腰椎椎体脂肪浸润程度和椎旁肌质量的下降呈正相关,一定程度上佐证了 VBQ 评分的临床应用价值。分析其机制可能为肌肉和骨骼相互影响,肌肉收缩可促进骨代谢,抑制矿物质和骨量的下降,激活骨细胞的信号转导通路^[12]。作为内分泌器官的肌肉和骨骼可产生白细胞介素和鸢尾素等多种细胞因子,影响成骨细胞和破骨细胞的生长和分化,从而对骨和肌肉的功能产生影响^[13]。

本研究针对 T2DM 绝经后女性,结果显示骨质疏松组绝经时长及糖尿病病程显著高于正常组、骨量减少组。绝经后女性雌激素水平迅速下降,雌激素通过雌激素受体 α 增强其成骨活性,同时作用于间充质干细胞,促进其成骨分化并抑制其成脂分化^[14]。国外研究显示皮质孔隙度增加和骨材料特性受损即骨材料强度指数降低是导致 T2DM 患者骨骼脆弱的两个关键因素^[15]。微血管疾病可能导致皮质骨微结构受损是 T2DM 患者骨骼脆弱的潜在因素^[16]。

本研究存在一些不足,首先样本量偏少,存在一定的选择偏倚。同时缺乏骨髓穿刺活检病理学结果作为对照及相应的力学实验评估骨质量及骨强度。此外未随访患者未来脆性骨折的发生情况,对骨质疏松性骨折的评估有一定局限性。

综上所述,VBQ 评分在临床上糖尿病绝经后女性骨密度的评估中可能有一定的价值,有望成为骨密度的补充评估工具和骨质疏松的机会性筛查工具。目前需要更多的研究来评估其能力进而确定统一的骨质量评分标准,从而在临床上推广应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis[J]. J Bone Miner Res, 1994, 9(8): 1137-1141. DOI: 10. 1002/jbmr. 5650090802.
- [2] 中华医学会放射学分会骨关节学组,中国医师协会放射医师分会肌骨学组,中华医学会骨科学分会骨质疏松学组,等. 骨质疏松的影像学及骨密度诊断专家共识[J]. 中华骨科杂志, 2020, 40(16): 1039-1046. DOI: 10. 3760/cma. j. cn121113-20200729-00477.
- [3] Ehresman J, Pennington Z, Schilling A, et al. Novel MRI-based score for assessment of bone density in operative spine patients [J]. Spine J, 2020, 20(4): 556-562. DOI: 10. 1016/j. spinee. 2019. 10. 018.
- [4] Mierke A, Ramos O, Macneille R, et al. Intra-and inter-observer reliability of the novel vertebral bone quality score [J]. Eur Spine J, 2022, 31(4): 843-850. DOI: 10. 1007/s00586-021-07096-5.
- [5] Ehresman J, Schilling A, Yang X, et al. Vertebral bone quality score predicts fragility fractures independently of bone mineral density [J]. Spine J, 2021, 21(1): 20-27. DOI: 10. 1016/j. spinee. 2020. 05. 540.
- [6] Bloem JL, Reijnierse M, Huizinga TWJ, et al. MR signal intensity: staying on the bright side in MR image interpretation [J]. RMD Open, 2018, 4(1): e000728. DOI: 10. 1136/rmdopen-2018-000728.
- [7] Kawai M, de Paula FJ, Rosen CJ. New insights into osteoporosis: the bone-fat connection [J]. J Intern Med, 2012, 272(4): 317-329. DOI: 10. 1111/j. 1365-2796. 2012. 02564. x.
- [8] Gomasasca M, Banfi G, Lombardi G. Myokines: the endocrine coupling of skeletal muscle and bone [J]. Adv Clin Chem, 2020, 94: 155-218. DOI: 10. 1016/bs. acc. 2019. 07. 010.
- [9] Isaacson J, Brotto M. Physiology of Mechanotransduction: how do muscle and bone "Talk" to one another? [J]. Clin Rev Bone Miner Metab, 2014, 12(2): 77-85. DOI: 10. 1007/s12018-013-9152-3.
- [10] Shah LM, Hanrahan CJ. MRI of spinal bone marrow: part I, techniques and normal age-related appearances [J]. AJR Am J Roentgenol, 2011, 197(6): 1298-1308. DOI: 10. 2214/AJR. 11. 7005.
- [11] Sipilä S, Törmäkangas T, Sillanpää E, et al. Muscle and bone mass in middle-aged women: role of menopausal status and physical activity [J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2020, 11(3): 698-709. DOI: 10. 1002/jesm. 12547.
- [12] Tagliaferri C, Wittrant Y, Davicco MJ, et al. Muscle and bone, two interconnected tissues [J]. Ageing Res Rev, 2015, 21: 55-70. DOI: 10. 1016/j. arr. 2015. 03. 002.
- [13] Li G, Zhang L, Wang D, et al. Muscle-bone crosstalk and potential therapies for sarco-osteoporosis [J]. J Cell Biochem, 2019, 120(9): 14262-14273. DOI: 10. 1002/jcb. 28946.
- [14] Chen FP, Hu CH, Wang KC. Estrogen modulates osteogenic activity and estrogen receptor mRNA in mesenchymal stem cells of women [J]. Climacteric, 2013, 16(1): 154-160. DOI: 10. 3109/13697137. 2012. 672496.
- [15] Khosla S, Samakkarnthai P, Monroe DG, et al. Update on the pathogenesis and treatment of skeletal fragility in type 2 diabetes mellitus [J]. Nat Rev Endocrinol, 2021, 17(11): 685-697. DOI: 10. 1038/s41574-021-00555-5.
- [16] Farr JN, Khosla S. Determinants of bone strength and quality in diabetes mellitus in humans [J]. Bone, 2016, 82: 28-34. DOI: 10. 1016/j. bone. 2015. 07. 027.

(收稿日期: 2023-02-12)