

临床医学

2 型糖尿病人群与血糖正常人群胸腰椎骨密度的差异

杨梦¹, 任帅², 袁永丰², 李源², 赵雅桐², 陈建方¹, 王中秋^{1,2}

[收稿日期] 2022-07-21

[修回日期] 2022-11-11

[基金项目]国家自然科学基金资助项目(82171925);江苏省中医院科技项目合同(Y2020CX08)

[作者单位]1.蚌埠医学院 检验学院院系, 安徽 蚌埠 233030; 2.南京中医药大学附属医院, 江苏省中医院放射科, 江苏 南京 210029

[作者简介]杨梦(1996-), 女, 硕士.

[通信作者]王中秋, 博士研究生导师, 主任医师, 教授.Email: zhq2001us@163.com

[摘要]目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)病人与血糖正常病人之间的胸、腰椎椎体骨密度(BMD)的分布差异。方法 回顾性收集江苏省中医院住院的病人 164 例, 其中 T2DM 68 例, 血糖正常病人 96 例, 年龄 20-70 岁, 平均年龄(52.0±10.5)岁。基于定量 CT(QCT)测量 T11-L4 椎体的 BMD, 根据 BMI 和性别进行分组, 比较 T2DM 组和血糖正常组之间 BMD 的分布差异; 同时比较不同年龄段, T2DM 组与血糖正常组发生骨质疏松症(OP)的概率。结果 T2DM 组和血糖正常组的性别和年龄不存在差异, 无统计学意义($P>0.05$); T2DM 组的 BMI 和 FPG 高于血糖正常组, 差异有统计学意义($P<0.05$); T2DM 组的胸腰椎(T11-L4) BMD 均低于血糖正常组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 随着年龄的增长, 胸腰椎 BMD 均降低, OP 的发生概率增加, 且 T2DM 组发生 OP 的概率高于血糖正常组(30.5% vs 25.0%)。当 BMI<24Kg/m²时, T2DM 组与血糖正常组的胸椎(T11-T12)、腰椎(L1-L4)平均 BMD 均存在差异, 有统计学意义($P<0.05$); 在女性组中, T2DM 组的各椎体(T11-L4) BMD 均低于血糖正常组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 但是在男性分组中, T2DM 组的各椎体(T11-L4) BMD 与血糖正常组不存在显著差异($P>0.05$)。结论 随着年龄的增长, 胸腰椎 BMD 均降低, BMD 降低与性别和 BMI 有关; T2DM 病人更易发生 OP。因此, T2DM 病人应加强椎体 BMD 的相关检查, 尽早采取措施缓解骨量减少及预防 OP 的发生。

[关键词] 2 型糖尿病; 定量 CT; BMD; 胸椎; 腰椎

[中图法分类号] R R445.3; R681.5 [文献标志码]A

The difference of thoracolumbar vertebral bone density between type 2 diabetes mellitus and normal blood glucose

Yang Meng¹, Ren Shuai², Yuan Yongfeng², Li Yuan², Zhao Yatong², Chen Jianfang¹, Wang Zhongqiu²

1. Bengbu Medical College, Bengbu, Anhui, 2330302. Department of Radiology, Affiliated Hospital

of Nanjing University of Chinese Medicine (Jiangsu Hospital of Traditional Chinese Medicine),
Nanjing 210029, China

[Abstract] Objective To investigate the distribution difference of thoracic and lumbar vertebral bone mineral density (BMD) between type 2 diabetes mellitus (T2DM) and normal blood glucose patients. **Methods** 164 patients hospitalized in Jiangsu Hospital of Traditional Chinese Medicine were retrospectively collected, including 68 patients with T2DM and 96 patients with normal blood glucose, aged 20-70 years, with an average age of (52.0±10.5) years. The BMD of T11-L4 was measured by quantitative CT (QCT), and the BMD distribution was compared between T2DM group and normal blood glucose group according to BMI and gender. At the same time, the incidence of osteoporosis (OP) in T2DM group and normal blood glucose group were compared. **Results** There was no significant difference in gender and age between the two groups ($P > 0.05$). BMI and FPG in T2DM group were higher than those in normal blood glucose group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The BMD of thoracolumbar spine(T11-L4) in T2DM group was lower than that in normal blood glucose group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). With the increase of age, both thoracolumbar BMD decreased and the incidence of OP increased, and the incidence of OP in T2DM group was higher than that in normal blood glucose group (30.5% vs 25.0%). When BMI $< 24\text{Kg/m}^2$, the mean BMD of thoracic vertebra (T11-T12) and lumbar vertebra (L1-L4) was significantly different between T2DM group and normal blood glucose group ($P < 0.05$). In female group, BMD of all vertebral bodies (T11-L4) in T2DM group was lower than that in normal blood glucose group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). However, there was no significant difference in BMD of each vertebral body (T11-L4) between T2DM group and normal blood glucose group in male group ($P > 0.05$). **Conclusion** With the increase of age, BMD decreased in both thoracic and lumbar vertebrae, which was related to gender and BMI. Patients with T2DM are more likely to have OP. Therefore, patients with T2DM should strengthen the relevant examination of vertebral BMD, and take measures to alleviate bone loss and prevent the occurrence of OP as soon as possible.

[Key words]Type 2 diabetes mellitus; quantitative CT; bone mineral density; thoracic vertebra; lumbar vertebra

随着社会的不断发展和人口老龄化进程加快,骨质疏松症(osteoporosis, OP)和2型糖尿病病人(type 2 diabetes mellitus, T2DM)发病率逐年升高。在糖尿病的发生发展过程中,也伴随骨代谢的异常^[1]。糖尿病所引发的骨质疏松可能与T2DM病人处于高血糖状态、体内胰岛素的缺乏、脂质代谢紊乱及炎症因子所引起的破骨细胞活动增强等有关^[2]。已有研究^[3]发现,胸腰椎交界处因椎体活动度大,是骨折的好发部位,其中,胸腰段椎体常指胸11-腰2。糖尿病所引起的椎体骨折,会引发严重的并发症,其致死、致残率较高^[4]。因此,本研究通过定量CT(quantitative CT, QCT)测量胸11-腰4椎体的骨密度(bone mineral density, BMD),探讨T2DM

病人胸腰椎 BMD 与血糖正常病人胸腰椎 BMD 的差异及 OP 检出率，为糖尿病性 OP 提供更好的防治依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性收集 2021 年 3-12 月在江苏省中医院住院治疗的 T2DM 病人 68 例，其中男 41 例，女 27 例；年龄 20~70 岁。血糖正常病人男 45 例，女 51 例；年龄 22~70 岁。按照 BMI (bone mass index, BMI) 分 3 组：

BMI < 24 kg/m² 组、24 ≤ BMI < 28 kg/m² 组、BMI ≥ 28 kg/m² 组。按年龄分 4 组：< 40 岁组、40~50 岁组、50~60 岁组、60~70 岁组。根据年龄分 4 组，比较不同年龄段胸腰椎交界处 (T11-L2) 发生骨质疏松症的概率，(T11-L2) 平均 BMD 低于 80 mg/cm³ 诊断为 OP。T2DM 病人纳入标准：(1) 符合 2020 年美国糖尿病学会诊断为 T2DM 的标准 (或已经确诊为 T2DM 病人)；(2) 进行常规的实验室检查 [空腹血糖 (fasting blood-glucose, FBG) 或糖化血红蛋白] 且临床基线资料完整；(3) 所有 T2DM 病人均进行 QCT BMD 检查。T2DM 病人排除标准：(1) 排除严重肾功能障碍，合并糖尿病急性并发症；(2) 恶性肿瘤、甲状旁腺疾病、垂体疾病等影响骨代谢的病人；(3) 骨关节疾病、椎体压缩性骨折、椎体有病变 (如：椎管淋巴瘤、转移瘤、椎体血管瘤等疾病) 等影响 BMD 测量的病人；(4) 心功能不全、心绞痛、心肌梗死等疾病；(5) 合并风湿性疾病，或内分泌系统其他疾病，如：结缔组织病、系统性红斑狼疮、性腺功能异常等疾病；(6) 曾经服用过影响骨代谢的药物，如皮质类固醇激素、雌激素、钙剂、维生素 D 等；(7) 年龄 < 20 岁或 > 70 岁的病人。

同期采用随机抽样的方法，选取年龄和性别相匹配的体检病人且血糖正常病人 96 例。血糖正常病人排除标准：(1) 排除 1 型、2 型及特殊类型糖尿病；(2) 临床资料不全且未做 QCT BMD 检查的病人；(3) 其余同 T2DM 病人的排除标准。

糖尿病诊断标准：采用 2020 年美国糖尿病学会《糖尿病医学诊疗标准》FBG ≥ 7 mmol/L 和 (或之前确诊为 T2DM，正在服用降血糖药物) [5]。骨质疏松诊断标准 [6]：BMD > 120 mg/cm³ 为骨密度正常；BMD 80~120 mg/cm³ 为低骨量；BMD < 80 mg/cm³ 为 OP。

1.2 方法

所有受试者进行全腹部 CT 平扫，病人取仰卧位，头先进，扫描范围从膈顶至耻骨联合。采用美国 GE 64 排 Optima CT660 扫描机及美国 Mindways 公司的 QCT Pro 4BMD 软件进行检查和分析；扫描参数：电压 120KV，管电流 349mA，FOV 500 mm，将全腹部 CT 扫描数据传至 Mindways 公司的 QCTPro 4BMD 分析工作站，采用“New 3D spine exam analysis”功能进行 (T11-L4) 椎体 BMD 测量，计算平均 BMD。

1.3 数据测量

图像传至 QCT Pro 工作站后，使用“New 3 D spine exam analysis”功能软件，在横断位的定位图像上，将红色定位感兴趣区（region of interest,ROI）放在所测量椎体的中心，同时在矢状位定位图像上，黄色矩形 ROI 自动定位所测量的椎体上下边缘。放置 ROI 应注意：放置在所测量椎体的中心；ROI 层厚选择 9mm；ROI 放置距皮质骨边缘 2~3mm；ROI 尽可能多地包括骨松质，应避免增生骨及椎体后部的中央静脉（见图 1）。所测量的 BMD 值自动输出后处理软件。

1.4 观察指标

回顾性收集所有病人的一般临床资料，包括年龄、性别和 BMI，收集同日进行全腹部 QCT 扫描的生化指标包括 FBG 或糖化血红蛋白；所有病人的影像资料来源于全腹部 QCT 扫描，包括胸 11-腰 4 椎体 BMD。

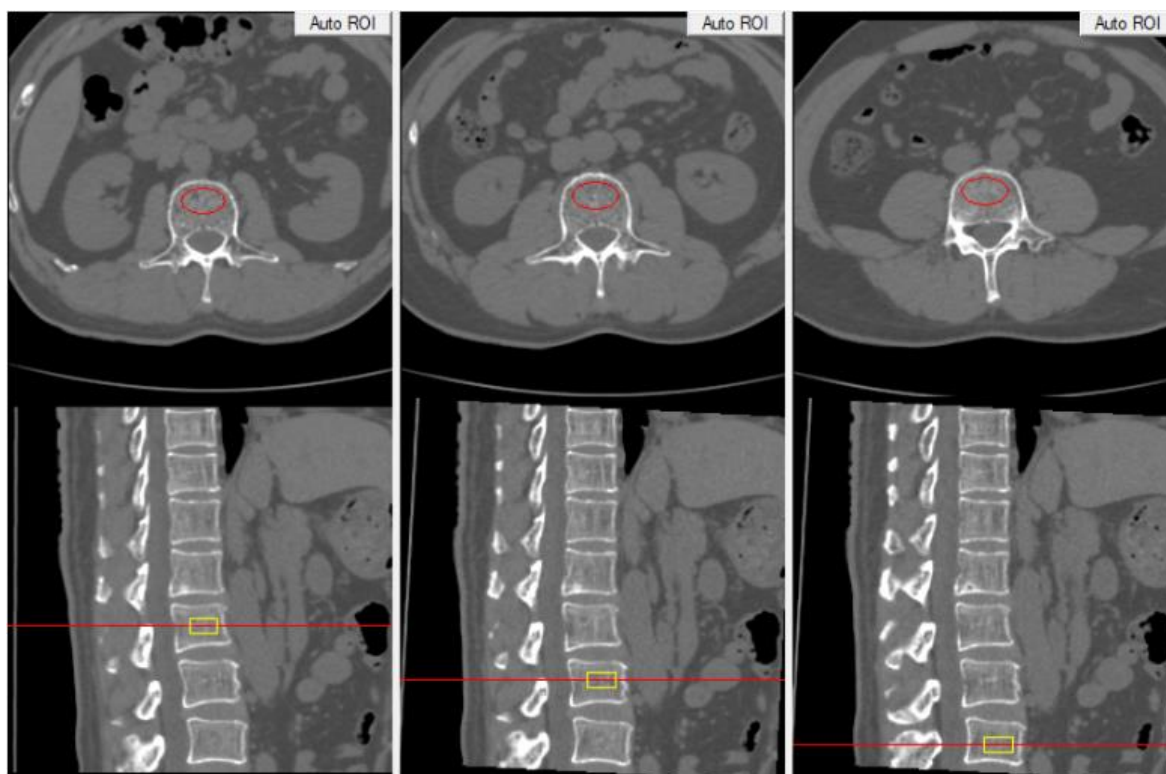


图 1 QCT 测量 L1-L3 椎体 BMD 的示意图，红色 ROI 为横断面，黄色 ROI 矩形为矢状位

1.4 统计学方法

采用 t 检验、 χ^2 检验、秩和检验和 Fisher's 确切概率法。

2 结果

2.1 T2DM 组和血糖正常组病人一般资料比较

T2DM 组和血糖正常组病人性别、年龄差异均无统计学意义 ($P>0.05$)；T2DM 组病人的 BMI 和 FPG 均高于血糖正常组 ($P<0.05$ 和 $P<0.01$)；2 组病人的胸腰椎 BMD 均呈逐渐下降的趋势，T2DM 组从 T11 到 L4 椎体的 BMD 均低于血糖正常组 ($P<0.05\sim P<0.01$)（见表 1）。

表 1 T2DM 组和血糖正常组病人一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

分组	n	男/女	年龄/岁	BMI/(kg/m ²)	FPG/(mmol/L)	T11BMD/(mg/cm ³)	T12BMD/(mg/cm ³)	L1BMD/(mg/cm ³)	L2BMD/(mg/cm ³)	L3BMD/(mg/cm ³)	L4BMD/(mg/cm ³)
T2DM 组	68	41/27	52.0 ± 10.5	25.0±3.6	5.9(4.8-7.7)	132.7±38.0	128.7±33.5	126.2±33.0	122.9±34.5	118.2±34.3	120.2±35.6
血糖正常组	96	45/51	49.4 ± 11.8	23.7±3.0	4.6(4.3-5.0)	149.2±35.4	144.1±36.0	141.5±36.2	138.7±38.4	133.2±36.8	133.4±37.3
t	-	2.87 [△]	1.45	2.51	-5.96*	2.85	2.78	2.76	2.71	2.64	2.28
P	-	>0.05	>0.05	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05

△示 χ^2 值; *示 u_c 值

2.2 T2DM 病人和血糖正常病人在不同年龄段胸腰椎交界处 OP 的发生率

根据年龄分 4 组, 比较不同年龄段胸腰椎交界处 (T11-L2) 发生骨质疏松症的概率, (T11-L2) 平均 BMD 低于 80 mg/cm³ 诊断为骨质疏松症 (OP)。随着年龄的增加, 胸腰椎交界处 (T11-L2) 发生 OP 的概率也随之增加, 在 50~70 岁, T2DM 组病人发生 OP 的概率稍高于血糖正常组, 但差异无统计学意义 (30.5% vs 25.0%, $\chi^2=0.29$, $P>0.05$) (见表 2)。

表 2 不同年龄段胸腰椎交界处 OP 检出率[n; 百分率 (%)]

分组	T2DM 病人 (n=68)			血糖正常病人 (n=96)		
	正常骨量	骨量减少	OP	正常骨量	骨量减少	OP
<40 岁	7 (100.0)	0	0	20 (100.0)	0	0
40~50 岁	16 (80.0)	4 (20.0)	0	24 (92.3)	2 (7.7)	0
50~60 岁	11 (42.3)	14 (53.9)	1 (3.8)	20 (58.8)	14 (41.2)	0
60~70 岁	5 (33.3)	6 (40.0)	4 (26.7)	4 (25.0)	8 (50.0)	4 (25.0)
P	<0.01 [△]			<0.01 [△]		

△示 Fisher's 确切概率值

2.3 T2DM 组和血糖正常组病人在不同 BMI 分组的胸、腰椎 BMD

当 BMI<24 kg/m², T2DM 组的胸、腰椎 BMD 均低于血糖正常组 ($P<0.05$); 当在 24kg/m² ≤BMI<28kg/m² 和 BMI≥28kg/m² 时, T2DM 组的胸、腰椎 BMD 与血糖正常组胸、腰椎 BMD 差异无统计学意义 ($P<0.05$) (见表 3)。

表 3 不同 BMI 分组胸、腰椎 BMD ($\bar{x}\pm s$; mg/cm³)

分组	n	T11-T12	L1-L4
BMI<24 kg/m ²			
T2DM 组	29	124.5±37.7	115.9±35.1
血糖正常组	52	155.7±35.0	145.1±37.1
t	-	3.74	3.38
P	-	<0.01	<0.01
24≤BMI<28 kg/m ²			
T2DM 组	26	132.4±32.7	123.5±29.4
血糖正常组	36	134.7±34.7	123.9±35.1
t	-	0.26	0.05
P	-	>0.05	>0.05
BMI≥28 kg/m ²			
T2DM 组	13	141.5±34.4	131.9±29.6
血糖正常组	8	141.7±25.3	138.3±27.2
t	-	0.02	0.50
P	-	>0.05	>0.05

2.4 T2DM 组和血糖正常组在不同性别分组的胸、腰椎 BMD

在女性组, T2DM 组的胸、腰椎 BMD 均显著低于血糖正常组 ($P<0.05$); 然而, 在男性组, T2DM 组与血糖正常组胸、腰椎 BMD 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 4。

表 4 比较不同性别两组间各胸、腰椎 BMD 的分布差异 ($\bar{x}\pm s$;mg/cm³)

分组	T11BMD/ (mg/cm ³)	T12BMD/ (mg/cm ³)	L1BMD/ (mg/cm ³)	L2BMD/ (mg/cm ³)	L3BMD/ (mg/cm ³)	L4BMD/ (mg/cm ³)
男性						
T2DM 组	137.4±36.0	132.3±32.0	129.2±32.5	126.8±32.5	131.0(97.2,147.8)	125.7±33.2
血糖正常组	144.1±30.0	138.9±31.9	130.4(114.9,157.1)	134.8±32.6	131.1±30.9	130.1(107.8,155.5)
t	0.95	0.96	-0.86*	1.13	-0.75*	-0.79
P	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
女性						
T2DM 组	125.8±40.6	123.2±35.7	121.5±33.7	117.0±37.1	109.5±35.7	111.8±38.1
血糖正常组	153.7±39.3	148.6±39.1	145.6±40.2	142.2±42.9	134.9±41.6	134.6±41.3
t	2.96	2.80	2.65	2.59	2.69	2.38
P	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	<0.05

*示 uc 值

3 讨论

脊椎主要是由颈椎、胸椎、腰椎及骶尾骨等组成，胸腰椎交界处是脊椎椎体活动度最大的部位，该部位是胸椎后突与腰椎前突的交接点，也是压缩性骨折的好发部位。目前研究^[7]已证实 1 型糖尿病会引起椎体 BMD 的下降，较正常人更易发生 OP，即 1 型糖尿病会引起骨代谢的紊乱，OP 的发生率增加。然而，T2DM 是否会引起椎体 BMD 发生改变还存在争议。ABDULAMEER 等^[8]对 T2DM 病人与 BMD 之间的相关性 47 篇文献进行分析，发现有的文献表明 T2DM 病人的 BMD 是增高的，有的 T2DM 病人 BMD 是降低的，还有的报道 T2DM 病人与对照组之间的 BMD 并不存在差异。本研究发现随着年龄的增加，胸、腰椎 BMD 均呈逐渐降低的趋势，且 T2DM 病人的 BMD 均低于血糖正常病人。

糖尿病所引起的胸腰椎压缩性骨折是 OP 常见的骨折类型，OP 是一种骨代谢异常导致的骨骼疾病，主要以骨强度和 BMD 下降为特征，增加了骨折风险^[9]。在国际上，OP 的诊断和治疗主要依赖 BMD 测量和骨代谢指标的变化，临床上多是通过检测 BMD 的变化评估有无 OP。目前双能 X 线吸收法（dual-energy X-rays absorptiometry, DXA）是认可度最高的 BMD 测量方法，但 DXA 测量是面积 BMD，对于骨质增生、血管钙化及骨折的人群会导致测量结果不准确^[6]。而 QCT 通过测量体积 BMD 将骨皮质和骨松质分开，不易受到骨质退变、血管钙化等影响，对骨量细微改变较敏感，测量结果更加精准，对早期预测 OP 更加精准和敏感。本研究发现，随着年龄的增加，胸腰椎交界处发生 OP 的概率也增加，且 T2DM 组发生 OP 的概率高于血糖正常组，与以往研究结果一致^[10]。胸腰椎交界处是骨质疏松性骨折的好发部位可能与胸、腰椎椎体的结构和位置有关，胸椎椎体骨松质含量较腰椎椎体少，胸椎的稳定性高于腰椎等其他区域且胸椎较腰椎承重轻^[11]。

目前，BMD 与 BMI 之间的关系存在争议，LAU 等^[12]对亚洲男性 BMD 与 BMI 之间的研究发现，BMI 与 BMD 呈正相关关系，BMI 是 BMD 的保护因素。但是，也有研究表明肥胖与 BMD 呈负相关关系^[13]，推测其原因可能是脂肪细胞和成骨细胞都来源于间质干细胞，两者存在抵抗关系，所以脂肪细胞会影响骨代谢。本研究结果发现，在 BMI < 24 kg/m² 组，T2DM 组的胸、腰椎 BMD 均低于血糖正常病人；在其他 BMI 分组中，T2DM 组和血糖正常组之间的胸腰椎 BMD 无显著差异，说明 BMI 可能是 BMD 的保护因素，其机制可能是机械负荷增加刺激成骨细胞增生，从而促进椎体 BMD 增加，与 ZHOU 等^[14]研究结果一致。性别也是影响骨质疏松性骨折的重要因素，本研究发现在女性组中，T2DM 病人胸腰椎 BMD 均显著低于血糖正常病人，与之前的研究结果一致^[15]。出现这种现象的原因可能与 T2DM 女性的 BMD 降低受激素的影响，特别是雌激素，若骨骼中雌激素受体减少，会造成骨吸收和骨重建发生失调，骨量丢失加快，造成骨强度的下降，导致 OP 发病率的增加^[16]。

综上，T2DM 病人椎体 BMD 降低和性别有密切的联系，特别是女性 T2DM 病人为 OP 发

生的高危人群，提示女性 T2DM 病人应加强 BMD 的相关检查，重视骨骼的全面评估；随着年龄的增加，胸腰椎 BMD 均呈下降趋势，T2DM 病人发生 OP 的概率更高，提示 T2DM 病人不仅要重视糖尿病本身的治疗，也应该重视 BMD 的检查，因为 OP 带来的骨折所造成的严重后果往往会超过糖尿病本身。同时本研究也有局限性，如纳入的样本量较少，单中心研究，可能会影响最终的研究结果。在后续研究中，会继续增大样本进行多中心的研究。

[参考文献]

- [1] TONNIES T, RATHMANN W, HOYER A, *et al.* Quantifying the underestimation of projected global diabetes prevalence by the International Diabetes Federation (IDF) Diabetes Atlas[J]. *BMJ Open Diabetes Res Care*, 2021,9(1): e002122.
- [2] LU YH, GU L, JIANG Y. Positive association of fasting plasma glucose with bone mineral density in non-diabetic elderly females[J]. *J Bone Miner Metab*,2022,40(5):755.
- [3] 蹇新梅,宋玲玲,杜霞,等.定量 CT(QCT)测定健康体检者胸腰椎骨密度分布规律及其相关性[J].*中国骨质疏松杂志*,2021,27(10):1499.
- [4] OEI L, KOROMANI F, BREDA SJ, *et al.* Osteoporotic Vertebral Fracture Prevalence Varies Widely Between Qualitative and Quantitative Radiological Assessment Methods: The Rotterdam Study[J]. *J Bone Miner Res*,2018,33(4):560.
- [5] American Diabetes Association. 2. Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020[J]. *Diabetes Care*, 2020,43(Suppl 1): S14.
- [6]程晓光,王亮,曾强,等.中国定量 CT(QCT)骨质疏松症诊断指南(2018)[J].*中国骨质疏松杂志*,2019,25(6):733.
- [7] HOFBAUER LC, BUSSE B, EASTELL R, *et al.* Bone fragility in diabetes: novel concepts and clinical implications[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*,2022,10(3):207.
- [8] ABDULAMEER SA, SULAIMAN SA, HASSALI MA, *et al.* Osteoporosis and type 2 diabetes mellitus: what do we know, and what we can do? [J]. *Patient Prefer Adherence*,2012,6:435.
- [9] FUGGLE NR, CURTIS EM, WARD KA, *et al.* Fracture prediction, imaging and screening in osteoporosis [J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2019,15(9):535.
- [10] BOTELLA MARTINEZ S, VARO CENARRUZABEITIA N, ESCALADA SAN MARTIN J, *et al.* The diabetic paradox: Bone mineral density and fracture in type 2 diabetes[J]. *La paradoja diabética: densidad mineral ósea y fractura en la diabetes tipo 2* *Endocrinol Nutr*,2016,63(9):495.
- [11]余卫,夏维波,王青松,等.双能 X 线骨密度测量仪测量报告的影像分析及其质量评估[J].*中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*,2015,8(4):312.
- [12] Lau EM, Leung PC, Kwok T, *et al.* The determinants of bone mineral density in Chinese men--results from Mr. Os (Hong Kong), the first cohort study on osteoporosis in Asian men[J]. *Osteoporos Int*. 2006,17(2):297.
- [13] Vigeveno F, GREGORI G, COLLELUORI G, *et al.* In Men with Obesity, T2DM Is Associated with Poor Trabecular Microarchitecture and Bone Strength and Low Bone Turnover[J]. *J Clin Endocrinol Metab*,2021,106(5):1362.
- [14] ZHOU Y, LI Y, ZHANG D, *et al.* Prevalence and predictors of osteopenia and osteoporosis in

postmenopausal Chinese women with type 2 diabetes[J]. *Diabetes Res ClinPract*,2010,90(3):261.

[15] LI W, LI C, ZHOU X, *et al.* Relationship between GDF15 level and bone metabolism in postmenopausal Chinese women[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2020,36(8):714.

[16] FISHER A, SRIKUSALANUKUL W, FISHER L, *et al.* Lower serum P1NP/ β CTX ratio and hypoalbuminemia are independently associated with osteoporotic nonvertebral fractures in older adults[J]. *Clin Interv Aging*, 2017,12:1131.