

绝经后女性血清性激素结合蛋白水平与 骨质疏松症的相关性研究

刘芳¹, 牛亚丹¹, 李冬梅², 王 俊², 李宇宁³, 葛梦丹⁴, 徐冉行³, 徐雷艇^{1*}

(1. 宁波大学 医学院, 浙江 宁波 315211; 2. 宁波市鄞州区明楼街道社区卫生服务中心, 浙江 宁波 315040;
3. 宁波市第六医院, 浙江 宁波 315040; 4. 宁波市鄞州区东柳街道社区卫生服务中心, 浙江 宁波 315040)

摘要: 为探讨性激素结合蛋白(Sex Hormone Binding Globulin, SHBG)与骨质疏松症(Osteoporosis, OP)患病风险之间的关系, 用电化学发光法检测了 237 名绝经后女性血清 SHBG 和睾酮水平, 并采用双能 X 线骨密度(Bone Mineral Density, BMD)测定仪测量了腰椎 L2-4 和股骨颈(Femoral Neck, FN)的BMD. 结果发现SHBG与L2-4和FN的BMD均呈负相关($r=-0.356$ 和 -0.303 , $P<0.01$), 校正体重指数(Body Mass Index, BMI)和年龄后仍呈负相关($P<0.05$). SHBG水平独立解释了 2.0% 的 L2-4 BMD 的变异和 1.3% 的 FN BMD 的变异. 高 SHBG 组受试者 OP 患病率显著高于中 SHBG 组($OR=3.22$, $P=0.001$)和低 SHBG 组($OR=4.22$, $P<0.001$), 校正 BMI 和游离睾酮后差异仍显著($OR=2.32$, $P=0.040$ 和 $OR=3.23$, $P=0.018$). 因此, 高 SHBG 水平是中国绝经后女性人群 OP 的独立风险因素, 监测外周血 SHBG 水平可能有助于预测绝经后女性骨质丢失与 OP 的严重程度.

关键词: 骨质疏松症; 骨密度; 性激素结合蛋白; 睾酮

中图分类号: R592

文献标志码: A

文章编号: 1001-5132 (2019) 03-0099-05

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是以骨量减少、骨强度下降、骨微结构退变为特点, 从而导致骨折风险增加的代谢性骨病^[1]. OP引起的骨质疏松性骨折以髋部及椎体骨折危害最大, 是老年人致残、致死的主要原因之一^[2]. 绝经后女性是OP发生的高危人群^[3], 据统计, 我国 50 岁以上女性OP患病率为 20.7%^[4]. 绝经后OP一般发生在女性绝经后 5~10 a内, 其最主要病理基础是卵巢功能下降导致的体内雌激素缺乏, 而雌激素是保持骨重建平衡并维持骨量的关键因素^[5]. 此外, 雄激素也在绝经女性骨代谢调节中起着重要作用^[6-7].

性激素结合蛋白(Sex Hormone Binding Globulin, SHBG)是一种主要由肝细胞产生的糖蛋白, 主要通过血液循环中的性类固醇激素相结合, 调节游离雌激素和雄激素水平而发挥生物学效应^[8]. 目前认为, 血清SHBG水平改变可能在OP和骨质疏

松性骨折的发生中扮演着重要角色, 但SHBG与骨代谢关系的研究较少且结果不一致. 关于SHBG是通过调节游离性激素水平抑或是由于其自身的独立作用影响OP的发生、发展目前尚无定论, 更重要的是基于中国绝经后女性人群的研究缺失. 因此, 本文试图通过检测绝经后女性血清性激素和SHBG水平, 分析其与骨密度(Bone Mineral Density, BMD)之间的关系, 探讨SHBG对OP发生的影响.

1 材料与方法

1.1 研究对象

研究对象来自 2017 年 4 月至 2018 年 12 月在宁波市明楼、东柳社区卫生服务中心和第六医院骨质疏松诊疗中心参加 OP 筛查的社区居民, 并严格按照标准筛选受试者. 纳入标准: (1)本市常住女性居民; (2)已自然绝经且年龄不超过 70 周岁; (3)2 a 内

收稿日期: 2019-02-24.

宁波大学学报(理工版)网址: <http://journalg.nbu.edu.cn/>

基金项目: 浙江省自然科学基金(LY16H070001).

第一作者: 刘芳(1992-), 女, 甘肃兰州人, 在读硕士研究生, 主要研究方向: 骨质疏松症队列研究. E-mail: lfworke@163.com

*通信作者: 徐雷艇(1973-), 男, 浙江舟山人, 博士/副研究员, 主要研究方向: 骨质疏松症人群与基础研究. E-mail: xuleiting@nbu.edu.cn

未使用抗骨质疏松及其他影响骨代谢的药物。排除标准: (1)合并严重心、脑血管疾病, 糖尿病, 甲状腺功能亢进/减退及其他可能影响骨代谢的疾病; (2)有骨折史。总计 237 名受试者纳入本研究, 所有研究对象均签署知情同意书。

1.2 实验方法

1.2.1 资料收集

研究人员指导受试者填写问卷, 收集疾病史(包括骨折史)及用药史等信息。所有受试者脱去鞋帽, 保持身体立正姿势并深吸气记录身高, 穿筒装称重; 身高与体重均测量 3 次取平均值, 并计算体重指数(Body Mass Index, BMI), $BMI = \text{体重} / \text{身高}^2$ 。

1.2.2 骨密度测量

采用美国 GE Lunar Prodigy 双能 X 线吸收(Dual energy X-ray Absorptiometry, DXA)测定仪对受试者进行 BMD 测量。受试者脱去外套并取下所有金属物品后采取仰卧位, 对全身包括正位腰椎(L1、L2、L3 和 L4)及左侧股骨近端 BMD 进行测量。仪器自动计算 T 值, $T = (\text{BMD 实测值} - \text{同种族同性别正常青年人峰值骨密度}) / \text{同种族同性别正常青年人峰值骨密度的标准差}$ 。本文主要关注腰椎 L2-4 和股骨颈(Femoral Neck, FN) BMD, 并采用世界卫生组织(WHO)推荐的 OP 诊断标准^[4]: $T \geq -1.0$ 为骨量正常, $-2.5 < T < -1$ 为骨量减少, $T \leq -2.5$ 为 OP。

1.2.3 睾酮(Testosterone, T)及 SHBG 测定

取受试者清晨空腹外周静脉血 5 mL 于常规促凝管, 分离血清后采用罗氏 Elecsys 2010 电化学发光全自动免疫分析仪及原装配套试剂盒测定血清总睾酮(Total Testosterone, TT)与 SHBG 水平。每次检测前均进行一次质控检查, 确保仪器在控。TT 与 SHBG 测定的批内变异系数(CV)均 $< 1\%$, 批间 CV 均 $< 3\%$ 。血清游离睾酮(Free Testosterone, FT)计算公式为: $FT = TT \times 1000 / (1.6 \times SHBG + 1)$ ^[9], FT 单位为 $\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$, TT、SHBG 单位均为 $\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。

1.3 统计分析

采用 PASW Statistics 18.0 软件分析数据。用 Shapiro-Wilk 法检验数据分布, 正态分布数据以平均值 $\pm$ 标准差表示, 非正态分布数据以中位数(四分位间距)表示, 并经自然对数转换后用于后续统计分析, 计数资料以例数(百分比)表示。组间均数比较采用单因素方差分析, 多重比较采用 LSD-t 检验,

各指标间的相关性采用 Pearson 相关分析及多元线性逐步回归模型, 多因素 logistic 回归用于比较各组 OP 患病风险。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 受试者基本资料特征

237 名绝经后女性平均年龄(58.3 ± 4.5)岁, 身高(159.2 ± 5.0) cm, 体重(59.2 ± 8.4) kg, BMI (23.3 ± 3.0) $\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$; SHBG 水平为 69.9 ($48.6, 105.0$) $\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$, T 0.56 ($0.28, 0.92$) $\text{nmol} \cdot \text{L}^{-1}$, FT 4.65 ($1.99, 8.84$) $\text{pmol} \cdot \text{L}^{-1}$; L2-4 BMD (1.01 ± 0.20) $\text{g} \cdot \text{m}^{-2}$, FN BMD (0.83 ± 0.13) $\text{g} \cdot \text{m}^{-2}$; L2-4 或 FN BMD 符合 WHO 诊断标准的 OP 患者 61 人, 骨量减少者 91 人, 骨量正常者 85 人。

2.2 T、BMD 和人体测量学指标相关性

Pearson 相关分析显示 L2-4 BMD 和 FN BMD 与 FT、身高、体重及 BMI 呈正相关($P < 0.01$), 与年龄呈负相关($P < 0.01$), 而与 TT 无相关性($P > 0.05$); SHBG 与 FT、体重及 BMI 呈负相关($P < 0.01$), 而与 TT、年龄及身高无相关性($P > 0.05$); TT 和 FT 与体重和 BMI 呈正相关($P < 0.05$), 但与身高和年龄无相关性($P > 0.05$)(表 1)。

表 1 T、BMD 和人体测量学指标的相关性

项目	lnTT	lnFT	年龄	身高	体重	BMI
L2-4 BMD	0.101	0.259 ¹⁾	-0.328 ¹⁾	0.213 ¹⁾	0.494 ¹⁾	0.444 ¹⁾
FN BMD	0.063	0.201 ¹⁾	-0.312 ¹⁾	0.275 ¹⁾	0.454 ¹⁾	0.381 ¹⁾
lnSHBG	-0.034	-0.522 ¹⁾	0.103	-0.058	-0.454 ¹⁾	-0.463 ¹⁾
lnTT		0.869 ¹⁾	0.092	0.099	0.163 ²⁾	0.137 ²⁾
lnFT			0.031	0.112	0.358 ¹⁾	0.341 ¹⁾
年龄				-0.127	-0.075	-0.044
身高					0.460 ¹⁾	0.027
体重						0.882 ¹⁾

注: ln 表示对各指标作自然对数转换, 1)表示 $P < 0.01$, 2)表示 $P < 0.05$ 。

SHBG 与 L2-4 BMD 和 FN BMD 均呈负相关, Pearson 相关系数 r 分别为 -0.356 和 -0.303(均有 $P < 0.01$)。进一步以 L2-4 BMD 和 FN BMD 为因变量, 根据上述相关性分析结果, 以 SHBG、FT、年龄和 BMI 为自变量, 采用多元线性逐步回归分析 SHBG 与 BMD 的关系, 结果显示 FT 未进入模型, 但校正 BMI 和年龄后, SHBG 与 L2-4 BMD 和 FN BMD 仍呈负相关, Pearson 偏相关系数 R 分别为 -0.168 和

-0.132(均有 $P<0.05$), SHBG 水平独立解释了 2.0% 的 L2-4 BMD 变异和 1.3% 的 FN BMD 变异(图 1)。

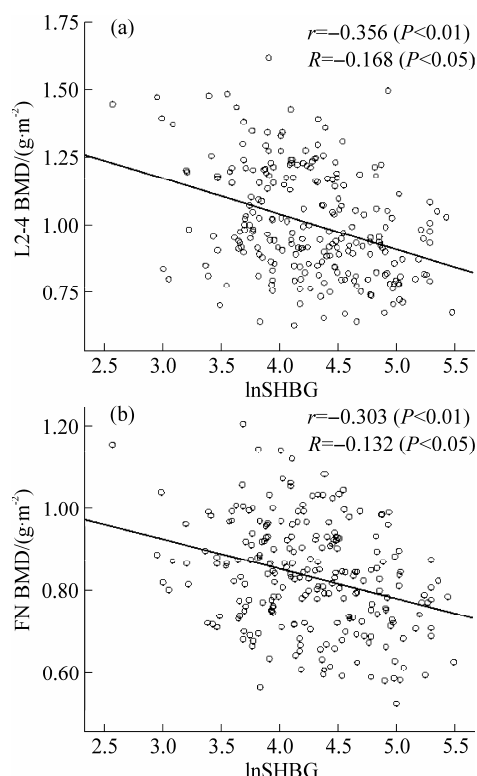


图1 SHBG 水平与 BMD 的相关性

2.3 不同 SHBG 水平组各项指标比较

以三分位法将受试者按 SHBG 水平分为高(H-SHBG)、中(M-SHBG)、低(L-SHBG) 3 组, 每组 79 人, 3 组各项指标见表 2。各组年龄、身高和 TT 比较无统计学意义($P>0.05$); 由高至低 3 组 SHBG 水平逐步降低, 而 FT 水平则逐步升高, 且各组间两两比较均有统计学意义($P<0.01$); H-SHBG 组体重、BMI 以及 L2-4 和 FN BMD 均显著低于 M-SHBG 组和 L-SHBG 组($P<0.01$), 即使校正 BMI 和 FT 后, BMD 差异仍有统计学意义($P<0.05$)。

表2 H-SHBG、M-SHBG 和 L-SHBG 组各项指标比较

组别	年龄/岁	体重/kg	身高/cm	SHBG/(nmol·L ⁻¹)	TT/(nmol·L ⁻¹)
H-SHBG	58.5±4.4	54.0±6.7 ¹⁾	158.7±5.1	128.7(104.5,152.3) ¹⁾	0.51(0.25,0.92)
M-SHBG	58.5±4.5	61.0±7.0	159.6±5.1	69.9(61.8,80.1) ²⁾	0.62(0.22,0.92)
L-SHBG	57.8±4.6	62.5±8.8	159.3±4.9	42.1(34.6,48.6)	0.63(0.28,0.98)
组别	BMI/(kg·m ⁻²)	FN BMD/(g·m ⁻²)	L2-4 BMD/(g·m ⁻²)	FT/(pmol·L ⁻¹)	OP 数/例
H-SHBG	21.5±2.6 ¹⁾	0.78±0.12 ¹⁾	0.92±0.16 ¹⁾	2.59(1.06,4.05) ¹⁾	34(43.0%) ¹⁾
M-SHBG	23.8±2.4	0.85±0.13	1.03±0.19	5.27(2.23,8.04) ²⁾	15(19.0%)
L-SHBG	24.6±2.9	0.86±0.12	1.08±0.21	9.19(3.92,16.3)	12(15.2%)

注: 1)表示与中和低 SHBG 组比较 $P<0.01$; 2)表示与高和低 SHBG 组比较 $P<0.01$ 。

高中低 3 组 OP 病例数分别为 34、15、12 例, 患病率分别为 43.0%、19.0%、15.2%。多因素 logistic 回归显示 H-SHBG 组患病风险显著高于 M-SHBG 组(OR(95%CI)=3.22(1.57,6.61), $P=0.001$)和 L-SHBG 组(OR(95%CI)=4.22(1.98,9.01), $P<0.001$), 校正 BMI 和 FT 后差异仍显著(OR(95%CI)=2.32(1.04,5.19), $P=0.040$ 和 OR(95%CI)=3.23(1.23,8.54), $P=0.018$)。

3 讨论

SHBG 是 1965 年首次分离得到的一种含有 373 个氨基酸残基和 3 个碳水化合物侧链的糖蛋白, 与多囊卵巢综合征、乳腺癌、OP 等许多疾病相关^[8,10]。有报道称血清 SHBG 水平在肥胖人群中较低, 且随着年龄增长而增加^[8,11]。本研究也发现 SHBG 水平与体重和 BMI 的确呈显著负相关, 但并未发现 SHBG 水平与年龄的相关性, 可能是由于本研究仅涉及 49~70 岁的受试者, 并未包括更年轻的人群。

由于 SHBG 其最明显的特征是对性类固醇激素的高亲和力^[8], 在探讨 SHBG 与 OP 的关系时必须将性激素因素考虑在内。因本研究中绝大部分受试者雌二醇水平均低于仪器检测下限, 故在分析中未包括雌激素因素, 而仅考虑雄激素对骨密度的影响。雄激素是蛋白同化激素, 可与成骨细胞和破骨细胞表面受体结合, 发挥促进骨形成、抑制骨吸收、增加骨量的作用^[12-13]。过去一般认为游离雄激素是主要生物活性因子^[14], 本研究中 FT 与 BMD 显著正相关, 也提示 FT 可能对绝经后女性骨量的维持具有一定作用; 但在线性回归分析中校正 SHBG、BMI 和年龄后, FT 与 BMD 的正相关消失, 说明 FT 对绝经后女性骨量无独立影响或影响微弱。造成这一结果的原因可能有 2 个: 一是在绝经后女性中, 雄激素对骨代谢的调节可能并非主要由游

离雄激素-雄激素受体途径介导,而是通过与SHBG结合成为雄激素-SHBG复合物,由该复合物与SHBG受体(SHBG-R)结合后激活下游信号通路而发挥生物学功能^[10,15];二是绝经后女性体内微量雌激素主要来源于雄激素的芳香化,雄激素可在脂肪和骨组织中被芳香化酶转化为雌激素,并通过后者间接发挥骨代谢调节作用^[12,16]。在校正SHBG水平和体脂因素(高BMI女性通常体脂含量较高)后,FT与BMD的正相关消失,为上述推论提供了有力的依据。

现有关于SHBG与BMD和OP的研究结果存在较大差别。有研究发现SHBG水平与BMD相关,并且是独立于性激素水平的OP和骨质疏松性骨折的预测因子,但也有研究不支持此结论。Ooms等^[17]报道75岁以上女性SHBG水平与股骨大转子及桡骨远端BMD呈负相关,并与骨转换率呈正相关,而骨转换率增高正是绝经后女性骨丢失的主要机制。Garnero等^[18]在一项为期5a的队列研究中发现,基线SHBG水平高的绝经后女性在随访期内发生骨质疏松性骨折的风险高于低水平者。Zha等^[19]也报道了在45岁以上中国男性人群中,SHBG水平与BMD负相关,并且是OP的独立风险因素。甚至有研究者认为SHBG水平在预测OP风险方面要优于雌激素^[20]。相反,Orwoll等^[21]则报道老年人SHBG水平与BMD变化无相关性,在预测OP及骨折风险方面的价值也非常有限。此外,Bjornerem等^[22]在对1386名绝经后女性的为期8.5a的随访研究中发现,虽然SHBG水平与BMD呈负相关,但在校正BMD后,SHBG无助于骨折风险预测。本研究在中国绝经后女性人群中证实SHBG与BMD呈负相关,且SHBG独立解释了1.3%~2.0%的BMD变异,这一数值与Varsavsky等^[23]和Zha等^[19]的报道接近。此外,我们发现即使校正BMI和FT后,H-SHBG组患OP的风险仍然是M-SHBG和L-SHBG组风险的2.32和3.23倍,表明高水平SHBG是绝经女性OP独立风险因素。不同研究结果的差异固然与所研究人群的种族、性别以及年龄段不同有关,但更可能与SHBG调节骨代谢方式的多样性有关,因为SHBG既可以通过结合性激素而降低游离激素水平,间接抑制骨形成,促进骨吸收,也可以单独或以性激素-SHBG复合体形式与SHBG-R结合直接作用于

成骨细胞与破骨细胞,调节其分化与活性,促进骨形成,抑制骨吸收^[8,10]。

总之,本研究证实高SHBG水平是中国绝经女性人群OP发生的独立风险因素,监测外周血SHBG水平可能有助于预测绝经女性骨质丢失与OP严重程度。

参考文献:

- [1] Rachner T D, Khosla S, Hofbauer L C. Osteoporosis: Now and the future[J]. *Lancet*, 2011, 377(9773):1276-1287.
- [2] Ray N F, Chan J K, Thamer M, et al. Medical expenditures for the treatment of osteoporotic fractures in the United States in 1995: Report from the National Osteoporosis Foundation[J]. *Journal of Bone and Mineral Research*, 1997, 12(1):24-35.
- [3] Consensus development conference: Diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis[J]. *The American Journal of Medicine*, 1993, 94(6):646-650.
- [4] 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(2017)[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2017, 10(5):413-443.
- [5] Xu L, Wang Q, Wang Q, et al. Concerted actions of insulin-like growth factor 1, testosterone, and estradiol on peripubertal bone growth: A 7-year longitudinal study[J]. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2011, 26(9):2204-2211.
- [6] Jassal S K, Barrett-Connor E, Edelstein S L. Low bioavailable testosterone levels predict future height loss in postmenopausal women[J]. *Journal of Bone and Mineral Research*, 1995, 10(4):650-654.
- [7] Tok E C, Ertunc D, Oz U, et al. The effect of circulating androgens on bone mineral density in postmenopausal women[J]. *Maturitas*, 2004, 48(3):235-242.
- [8] Selby C. Sex hormone binding globulin: Origin, function and clinical significance[J]. *Annals of Clinical Biochemistry*, 1990, 27(6):532-541.
- [9] Wang Q, Nicholson P H, Suuriniemi M, et al. Relationship of sex hormones to bone geometric properties and mineral density in early pubertal girls[J]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2004, 89(4):1698-1703.
- [10] Hoppe E, Bouvard B, Royer M, et al. Sex hormone-binding globulin in osteoporosis[J]. *Joint Bone Spine*, 2010, 77(4):306-312.
- [11] Veldhuis J D, Dyer R B, Trushin S A, et al. Immunologic and mass-spectrometric estimates of SHBG concentrations

- in healthy women[J]. *Metabolism: Clinical and Experimental*, 2014, 63(6):783-792.
- [12] Khosla S, Bilezikian J P. The role of estrogens in men and androgens in women[J]. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 2003, 32(1):195-218.
- [13] Vanderschueren D, Venken K, Ophoff J, et al. Clinical review: Sex steroids and the periosteum-reconsidering the roles of androgens and estrogens in periosteal expansion [J]. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 2006, 91(2):378-382.
- [14] Legrand E, Hedde C, Gallois Y, et al. Osteoporosis in men: A potential role for the sex hormone binding globulin[J]. *Bone*, 2001, 29(1):90-95.
- [15] Rosner W, Hryb D J, Kahn S M, et al. Interactions of sex hormone-binding globulin with target cells[J]. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 2010, 316(1):79-85.
- [16] Ebeling P R. Androgens and osteoporosis[J]. *Current Opinion in Endocrinology, Diabetes and Obesity*, 2010, 17(3):284-292.
- [17] Ooms M E, Lips P, Roos J C, et al. Vitamin D status and sex hormone binding globulin: Determinants of bone turnover and bone mineral density in elderly women[J]. *Journal of Bone and Mineral Research*, 1995, 10(8):1177-1184.
- [18] Garnero P, Sornay-Rendu E, Claustat B, et al. Biochemical markers of bone turnover, endogenous hormones and the risk of fractures in postmenopausal women: The OFELY study[J]. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2000, 15(8):1526-1536.
- [19] Zha X Y, Hu Y, Pang X N, et al. Sex hormone-binding globulin (SHBG) as an independent determinant of bone mineral density (BMD) among Chinese middle-aged and elderly men[J]. *Endocrine*, 2014, 47(2):590-597.
- [20] van Hemert A M, Birkenhager J C, de Jong F H, et al. Sex hormone binding globulin in postmenopausal women: A predictor of osteoporosis superior to endogenous oestrogens [J]. *Clinical Endocrinology*, 1989, 31(4):499-509.
- [21] Orwoll E S, Lapidus J, Wang P Y, et al. The limited clinical utility of testosterone, estradiol, and sex hormone binding globulin measurements in the prediction of fracture risk and bone loss in older men[J]. *Journal of Bone and Mineral Research*, 2017, 32(3):633-640.
- [22] Bjornerem A, Ahmed L A, Joakimsen R M, et al. A prospective study of sex steroids, sex hormone-binding globulin, and non-vertebral fractures in women and men: The Tromso study[J]. *European Journal of Endocrinology*, 2007, 157(1):119-125.
- [23] Varsavsky M, Reyes-Garcia R, Garcia-Martin A, et al. SHBG levels are associated with bone loss and vertebral fractures in patients with prostate cancer[J]. *Osteoporosis International*, 2013, 24(2):713-719.

Association between serum sex hormone binding globulin and osteoporosis in postmenopausal women

LIU Fang¹, NIU Ya-dan¹, LI Dong-mei², WANG Jun², LI Yu-ning³,
GE Meng-dan⁴, XU Ran-xing³, XU Lei-ting^{1*}

(1. Medical School, Ningbo University, Ningbo 315211, China; 2. Minglou Community Health Service Center, Ningbo 315040, China; 3. Ningbo No.6 Hospital, Ningbo 315040, China; 4. Dongliu Community Health Service Center, Ningbo 315040, China)

Abstract: To explore the relationship between sex hormone binding globulin (SHBG) and risk of osteoporosis (OP), serum levels of SHBG and testosterone were measured using electrochemiluminescence and bone mineral density (BMD) at lumbar spine L2-4 and femoral neck by dual energy X-ray absorptiometry in 237 postmenopausal Chinese women. The current study showed that SHBG levels are negatively associated with BMD at L2-4 and femoral neck ($r = -0.356$ and -0.303 , P all < 0.01). The associations remained significant after body mass index (BMI) and age (P all < 0.005) was adjusted. Women with high level of serum SHBG have significantly higher risk for OP than those with medium (OR=3.22, $P=0.001$) and low level (OR=4.22, $P<0.001$), even adjusted for BMI and free testosterone (OR=2.32, $P=0.040$ and OR=3.23, $P=0.018$, respectively). In conclusion, high SHBG level is an independent risk factor for OP in Chinese postmenopausal women. Monitoring serum SHBG may be a useful method for predicting severity of bone loss and osteoporosis in postmenopausal women.

Key words: osteoporosis; bone mineral density; sex hormone binding globulin; testosterone

(责任编辑 韩超)