Relevant Factors for Sarcopenia in Hyperthyroidism Patients

Zhenchao Liu¹, Feifei Xia¹, Xinbo Zhao², Donghao Zhou²

¹Institute of Integrative Medicine, Qingdao University Medical College, Qingdao, China

²Qingdao University Eleventh Hospital (Linyi People's Hospital), Qingdao, China

Email: hanfangyixue@126.com

How to cite this paper: Liu, Z.C., Xia, F.F., Zhao, X.B. and Zhou, D.H. (2018) Relevant Factors for Sarcopenia in Hyperthyroidism Patients. *Open Access Library Journal*, 5: e4620.

<https://doi.org/10.4236/oalib.1104620>

Received: April 25, 2018

Accepted: May 15, 2018

Published: May 18, 2018

Copyright © 2018 by authors and Open Access Library Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

Abstract

In recent years, sarcopenia began to receive attention. Not only the elderly, hyperthyroidism patients also suffer from sarcopenia. The purpose of this study is to explore the relevant factors for sarcopenia in hyperthyroidism patients. [Methods]: Dual energy X-ray was used to detect the muscle mass in 101 hyperthyroidism patients (23 males and 78 females, mean age 45.77 ± 15.02 years), and calculate SMI. Pearson correlation analysis was performed to examine the relationship between SMI and Age, BMI, Fat amount, Grip, SBP, DBP, FT3, FT4, TSH, Ca, P, TC, TG, LDL-C, HDL-C, FPG, LA, IL-6, TNF- α respectively. Spearman correlation analysis was performed to examine the relationship between gender respectively. The influencing factors of relative SMI status were selected by stepwise regression analysis. [Results]: Based on Pearson and Spearman analysis, Gender ($r = -0.567$, $p < 0.001$), BMI ($r = 0.245$, $p = 0.014$), grip ($r = 0.670$, $p < 0.001$), TC ($r = 0.221$, $p = 0.026$), lactic acid ($r = -0.196$, $p = 0.050$) is significantly correlated with sarcopenia in hyperthyroidism patients. Stepwise regression analysis showed that there existed the close correlations between gender, BMI, grip and SMI, $Y = 4.805 - 0.985 \text{ gender} + 0.044 \text{ BMI} + 0.045 \text{ grip}$. [Conclusion]: As a risk of sarcopenia in hyperthyroidism patients, there was a correlation with gender, grip strength and BMI. Not only the elderly, young patients with hyperthyroidism should also pay attention to sarcopenia.

Subject Areas

Geriatrics, Metabolic Sciences, Orthopedics

Keywords

Sarcopenia, Hyperthyroidism, Risk Factors

1. はじめに

近年からサルコペニアが注目されている、その病症は筋肉量の減少、筋力及び体力の低下、そして、転びや骨折のリスクは健常者よりはるかに高くなるので、患者の暮らしに支障が出ている。統一された診断基準がなく、また人種、生活習慣、身体活動の違いの原因で、サルコペニアの調査結果には明確的な差異がある。先行研究の統計によると、現在の世界におけるサルコペニア患者数は約 50 万人とされて、2050 年までに総人口が 200 万人を突破したと予測されている[1]。先行研究によると、サルコペニアの病因は複雑で、運動、栄養、免疫、ホルモン、神経などが年齢とともにサルコペニアのリスクは大きくなる。年齢が増えて、体機能が低くて、体内で慢性炎症になるとともに[2]、IL-6 や TNF- α などの炎症性サイトカインの異常は筋肉量が減少される[3] [4]。そして、性ホルモンと運動神経細胞の下降[5] [6]、mTORC1 の活性低下のため蛋白質を合成機能が低くなって[7]、以上のことでサルコペニアが起こられる。年齢、栄養のアンバランス、運動不足のほかに、甲状腺機能亢進症、糖尿病、腫瘍などの慢性消耗病はサルコペニアが起こられるが、年齢の増えと病気に関する筋肉量の変化は現在分別することができない。先行研究によると、甲状腺機能亢進症は二次性サルコペニアの原疾患で、多くの甲状腺機能亢進症患者の体が痩せて行いて、その体重減少の部分は筋肉量であり、脂肪ではない[8]。けれども、甲状腺機能亢進症者のサルコペニアについてに关系する因子の報告される研究がまだ見つからない。

そこで、本研究は甲状腺機能亢進症者対象として、甲状腺機能亢進症者のサルコペニアに関連する要因を検討した。

2. 対象と研究方法

2.1. 対象

2016 年 11 月から 2017 年 11 月末までに甲状腺機能亢進症で青島大学附属第十一病院(临沂市人民病院)に入院した 101 例のうち、(男性 23 名、女性 78 名、平均年齢 45.77 ± 15.02 歳)を対象とした。本研究は、青島大学附属第十一病院(临沂市人民病院)の倫理審査委員会により承認を得た(承認番号: KY2017015)。また、全ての対象に対して書面による説明を行った。

2.1.1. サルコペニアの判断基準

サルコペニアの判断基準は Asian Working Group for Sarcopenia (AWGS)の基準に従った[9]。歩行速度 0.8 m/s 以下、または握力: 男性 26 kg、女性 18 kg 未満と SMI: 男性 7.00 kg/m^2 、女性 5.40 kg/m^2 未満を満たした者をサルコペニアと判定した。

2.1.2. 付け加えの基準

(1) 18 歳以上の甲状腺機能亢進症(2)サルコペニアの診断の基準に合う甲状腺機能亢進症(サルコペニア群) (3)SMI 指標が正常な甲状腺機能亢進症(非サルコペニア群)。

2.1.3. 対象外になる基準

(1)ほかの持病を合併している患者(2)サルコペニアに副作用を与えるホルモン関連の薬物を長期的に飲む患者(3)身体障害があるあるいは病状が深刻な女性患者。

2.2. 測定項目

1) 筋肉量と握力

筋肉量は DPX 法測定し (GE, USA), skeletal muscle mass index (SMI) を求めた, $SMI = \text{四肢除脂肪軟組織量(AMM)} / \text{身長(m}^2\text{)}$ 。同時に, 歩行速度と握力 (CAMRY EH101, China) を 3 回測定し, 最も高い値を測定値として採用した。

2) 血液生化学

患者入院時游离トリヨードサイロニン (FT3)、游离サイロキシニン (FT4)、甲状腺刺激ホルモン (TSH) 検査値を取集した。血液と生化学検査値として、早朝に空腹様態を静脈から採取した血液から、総コレステロール (TC)、トリグリセリド (TG)、LDL コレステロール (LDL-C)、HDL コレステロール (HDL-C)、血液中の Ca と P 濃度を病院の生化学室によって測定した。乳酸 (LA) を Accutrend PLUS (USA) によって測定した。IL-6、TNF- α を ELISA 法によって測定した。

3) 血圧

安静時計測としては、収縮期血圧および拡張期血圧を全身血圧計 (YUWELL, China) によって測定した。

2.3. 統計解析

統計解析ソフトは SPSS 21.0 を使用し、筋量 (Muscle volume)、年齢 (Age)、身長 (Height)、体重 (Body weight)、BMI、SMI、脂肪量 (Fat amount)、握力 (Grip)、収縮期圧 (SBP)、拡張期圧 (DBP)、FT3、FT4、TSH、Ca、P、TC、TG、LDL-C、HDL-C、FPG、LA、IL-6、TNF- α などは t 検定で群間差を比較した。性別 (Gender) はカイ二乗検定を比較した。SMI と年齢 (Age)、BMI、TG、脂肪量 (Fat amount)、握力 (Grip)、収縮期圧 (SBP)、拡張期圧 (DBP)、FT3、FT4、TSH、Ca、P、TC、TG、LDL-C、HDL-C、FPG、LA、IL-6、TNF- α との関係をピアソンの積率相関係数を用いて、SMI と性別との関係をスピアマンの順位相関係数を用いて解析した、性別のカテゴリー化は男性を 0 女性を 1 とした。また、影響を及ぼす因子の関連性をステップワイズ回帰分析を用いて検討した。有意水平はすべて $p < 0.05$ とした。

3. 結果

サルコペニアの有病率は 41.58% (42 例、男 13 例、女 29 例) であった。表 1 から見ると、有症者の筋肉量 ($t = -2.764$, $p = 0.007$)、AMM ($t = -3.664$, $p < 0.001$) と体重 ($t = -3.339$, $p = 0.001$) が着しく低下した。血液検査値から見ると、サルコペニア非有症者に比べて、FT3 ($t = 2.039$, $p = 0.044$)、FT4 ($t = 2.930$, $p = 0.004$)、Ca ($t = 2.856$, $p = 0.005$) と IL-6 ($t = 2.019$, $p = 0.046$) 差異が認められた (Table 1)。

ピアソンの相関係数検定で、SMI の有意な関連性が認められたのは性別、

Table 1. Comparison of the results between the two groups ($\bar{x} \pm s$).

	Sarcopenia	Non-sarcopenia	<i>t</i> or χ^2	<i>p</i>
Age (years)	46.48 ± 15.70	44.76 ± 13.68	0.583	0.561
Gender (male/female)	13/29	10/49	2.736	0.098
Height (cm)	161.79 ± 7.58	162.09 ± 7.88	-0.192	0.848
Body weight (kg)	55.89 ± 10.39	62.56 ± 9.52	-3.339	0.001
BMI (Kg/m ²)	20.86 ± 4.59	23.79 ± 3.03	-3.868	<0.001
SMI (Kg/m ²)	5.44 ± 0.79	6.45 ± 0.95	-5.643	<0.001
AMM (kg)	14.44 ± 3.18	17.01 ± 3.68	-3.664	<0.001
Muscle volume (kg)	34.72 ± 6.54	38.51 ± 6.96	-2.764	0.007
Fat amount (kg)	16.15 ± 6.90	18.78 ± 8.22	-1.690	0.094
Grip (kg)	16.31 ± 8.14	26.25 ± 10.23	-5.195	<0.001
SBP (mmHg)	124.67 ± 11.92	125.46 ± 13.43	-0.305	0.761
DBP (mmHg)	78.67 ± 9.61	79.83 ± 10.30	-0.575	0.566
FT3 ² (pmol/l)	23.43 ± 9.27	19.09 ± 11.35	2.039	0.044
FT4 ³ (pmol/l)	64.19 ± 32.24	45.96 ± 29.78	2.930	0.004
TSH ⁴ (mIU/ml)	0.008 ± 0.007	0.025 ± 0.077	-1.753	0.085
Ca (mmol/L)	2.40 ± 0.31	2.27 ± 0.15	2.856	0.005
P (mmol/L)	1.52 ± 0.31	1.46 ± 0.29	0.986	0.327
TC ⁵ (mmol/L)	3.60 ± 1.20	3.79 ± 1.26	-0.772	0.442
TG ⁶ (mmol/L)	1.12 ± 0.54	1.16 ± 0.53	-0.382	0.703
LDL-C ⁷ (mmol/L)	1.92 ± 0.57	1.90 ± 0.84	0.109	0.913
HDL-C ⁸ (mmol/L)	1.20 ± 0.27	1.20 ± 0.28	0.063	0.950
FPG ⁹ (mmol/L)	5.52 ± 1.38	5.12 ± 0.90	1.770	0.080
LA ¹⁰ (mmol/L)	2.20 ± 0.87	1.88 ± 0.83	1.896	0.061
IL-6 ¹¹ (pg/ml)	24.61 ± 7.64	21.32 ± 8.34	2.019	0.046
TNF-a ¹² (pg/ml)	39.40 ± 21.47	32.40 ± 15.63	1.801	0.076

²free Triiodothyronine; ³free thyroxine; ⁴thyroid stimulating hormone; ⁵total cholesterol; ⁶triglyceride; ⁷low density lipoprotein; ⁸high density lipoprotein; ⁹fasting plasma glucose; ¹⁰lactic acid; ¹¹interleukin 6; ¹²tumor necrosis factor- α .

BMI、握力、TC、LA であった。SMI と BMI は、ピアソン相関係数で正の相関($r = 0.245$, $p = 0.014$)が認められた、SMI と握力も、ピアソン相関係数で正の相関($r = 0.670$, $p < 0.001$)が認められた、SMI と TC も、ピアソン相関係数で正の相関($r = 0.221$, $p = 0.026$)が認められた。SMI と LA は、ピアソン相関係数で負の相関($r = -0.196$, $p = 0.050$)が認められた。SMI と性別($r = -0.567$, $p < 0.001$)はスピアマン相関係数で負の相関が認められた。年齢($r = 0.104$, $p = 0.303$)などは、相関が認められなかった。SMI と各項目との関係を表 2 に示す(**Table 2**)。

FT3、FT4、TSH と SMI は相関が認められなかった、しかし、FT3 と握力は、ピアソン相関係数で負の相関($r = -0.201$, $p = 0.044$)が認められた。

SMI と影響を及ぼす因子の検討、SMI を従属変数として、年齢、性別、BMI、脂肪、握力、収縮期圧、拡張期圧、FT3、FT4、TSH、Ca、P、TC、TG、LDL-C、HDL-C、FPG、LA、IL-6、TNF-a を独立変数としたステップワイズ回帰分析の結果は、影響を及ぼす因子として性別、BMI と握力を抽出した。SMI の有意な独立変数として性別($\beta = -0.985$, $p < 0.001$), BMI ($\beta =$

Table 2. Correlation analysis between smi and various factors.

	Correlation coefficient (r)	<i>p</i>
Age ^a	0.104	0.303
Gender ^b	-0.567	<0.001
BMI ^a	0.245	0.014
Fat amount ^a	-0.070	0.487
Grip ^a	0.670	<0.001
SBP ^a	0.124	0.218
DBP ^a	-0.017	0.866
FT3 ^a	-0.155	0.122
FT4 ^a	-0.176	0.078
TSH ^a	0.031	0.757
Ca ^a	-0.016	0.874
P ^a	-0.098	0.331
TC ^a	0.221	0.026
TG ^a	-0.016	0.877
LDL-C ^a	0.046	0.651
HDL-C ^a	0.055	0.588
FPG ^a	-0.069	0.491
LA ^a	-0.196	0.050
IL-6 ^a	0.100	0.321
TNF-a ^a	-0.016	0.873

^aPearson correlation coefficient, ^bSpearman correlation coefficient.

0.044, $p = 0.013$)と握力($\beta = 0.045$, $p < 0.001$)であった($R^2 = 0.591$ 、調整済み $R^2 = 0.579$)。方程式は: $Y = 4.805 - 0.985 \text{ 性別} + 0.044\text{BMI} + 0.045 \text{ 握力}$ ($p < 0.01$) (Table 3)。

4. 考察

加齢はサルコペニアの発症に一番大きなリスクである。先行研究によると、60歳から70歳までの人がサルコペニアになる割合は5%から13%だが、80歳以上の人の場合は11%から50%になると報告されている[10]。AWGSは65歳以上の人をサルコペニアのスクリーニングの主な対象にすることに意見を一致した[9]。しかしながら、本研究において、加齢が甲状腺機能亢進症の患者のサルコペニアとの関係性はあまりなく、甲状腺機能亢進症に伴うサルコペニアは65歳未満の患者にも存在する。甲状腺機能亢進症の患者のFT3、FT4の増加に伴い、血清のフリーのIL6、TNF-aのレベルが高くなるので[11]、この二つの炎症細胞因子ともはサルコペニアと関係している[3][4]。また、甲状腺機能亢進症は筋肉のアミノ酸を放出し、筋肉のタンパク質の分解を促進するので、筋肉量が減少する[12]。けれども、そういうのは甲状腺機能亢進症の患者がサルコペニアになる潜在的なメカニズムではなく、甲状腺機能亢進症のホルモンの異常がサルコペニアに大いに関係している。そして、甲状腺機能亢進症はいくつでもかかる可能性がある病気

Table 3. Regression analysis between smi and each project.

variable	regression coefficient (β)	standard error (SEB)	standardized regression coefficient (β)	<i>t</i>	<i>P</i>
constant term	4.805	0.396		12.130	<0.001
Gender	-0.985	0.174	-0.409	-5.675	<0.001
BMI	0.044	0.017	0.173	2.519	0.013
Grip	0.045	0.007	0.472	6.384	<0.001

なので、甲状腺機能亢進症の患者のサルコペニアは加齢と直接な関係を持っていないと考えられる。それにしても、加齢が甲状腺機能亢進症の患者のサルコペニアへの影響を考えに入れられないといけない。Jilip など[8]は甲状腺機能亢進症のサルコペニアの猫を対象にした実験によって、甲状腺機能亢進症が治っても筋肉量が回復しない猫は半数を占めているので、その結果は甲状腺機能亢進症だけではなく、加齢と関係していると示されている。

本研究では、性別がサルコペニアになる独立の相関要因であると示されている。Di Monaco など[13]の研究によると、男性の場合はサルコペニアになる割合が女性より高いと判明された。その原因は性ホルモンにかかわっていると考えられる。先行研究によると、テストステロンは筋肉の蛋白質の合成を促進させるが[14]、加齢とともに、男性のテストステロンは毎年1%ずつで減少していくので[15]、男性のサルコペニアの発症に大いにつながっていると示される。女性ホルモンに関する研究では、女性ホルモンは核内受容体と G-蛋白質やエストロゲン受容体の結合部によって筋肉力を上げると報告される[16]。Taaffe など[17]の研究では、女性ホルモンの代替治療によって、大腿四頭筋の横断面積がより高いが、膝のストレッチの強度と関係がないと報告されている。したがって、テストステロンより、女性ホルモンは筋肉の強度に関係しているが、サルコペニアになる重要な原因ではないと推測される。先行研究では、甲状腺機能亢進症患者のテストステロンは健常者と差があまりないが、甲状腺機能亢進症患者の SHBG の上昇がフリーのテストステロンを減少させると示されている[18]。Lorie など[19]の研究では、甲状腺機能亢進症患者の血清の SHBG の上昇がフリーのテストステロンを減少させ、テストステロンが体組織への有効性が下がると報告されているが、Gower など[20]の研究では、筋肉量と足の筋肉量はテストステロンの濃度と関係がなく、フリーのテストステロンとの関係性が明らかであると示される。したがって、フリーのテストステロンの変化は甲状腺機能亢進症のサルコペニアにあらわれる性別の差異につながっていると推測される。また、女性の場合は、脂肪が筋肉の保護に役立っているのだ。要するに、そのメカニズムをはっきりさせるには、研究をより深く進めなければならない。

先行研究では、サルコペニア患者は IL-6 と TNF- α の上昇が伴い、IL-6 と TNF- α はサルコペニアと関係していると報告されている[21]。IL-6 は筋肉の蛋白質の合成を妨げ、蛋白質の分解に直接関与するので[21]、筋肉量の減少につながっているが[22]、TNF- α は LPL の活性化を抑え、蛋白質の形成を妨げ、また、筋肉の蛋白質の分解を加速させ、筋肉の分解を促進させ

る[4]。本研究において、甲状腺機能亢進症のサルコペニア患者の IL-6 は甲状腺機能亢進症の非サルコペニア患者よりはるかに高いが($p < 0.05$)、IL-6 と TNF- α は甲状腺機能亢進症のサルコペニアと関係しているのが判明されていない。それは甲状腺機能亢進症患者自身には IL-6 と TNF- α の上昇が伴っていると考えられるが、それらの炎症細胞因子が甲状腺機能亢進症のサルコペニアにどんな役割を果たしているかを判明するために、より深い研究が必要だと思う。

BMI は甲状腺機能亢進症のサルコペニアの独立した相関要因であると考えられる。Goodman など[23]の研究では、研究対象の中で筋肉量が減少した人は筋肉量が健常者より BMI が低いという結果が出されている。ロジスティック回帰の分析によると、SMI と年齢、BMI の相関性が明らかで、その予測モデルが検証サンプルでよい効果を出していると示され、本研究の結果と一致している。低い BMI と甲状腺機能亢進症の患者がサルコペニアになる可能性があると考えられる。それとともに、握力ももう一つの独立した相関要因として甲状腺機能亢進症のサルコペニアの評価項目に取り入れようと考えられる。したがって、甲状腺機能亢進症の患者の BMI と握力が低下すると、サルコペニアのスクリーニングを行う必要があると考えられる。

この研究は、加齢、IL-6 と TNF- α および他の因子が甲状腺機能亢進症の独立因子ではないことを見出したが、これはサンプルサイズおよび他の因子の減少に関係し、年齢および甲状腺機能亢進が増加すると IL-6 したがって、甲状腺機能亢進症患者の異なる段階をさらに研究する必要があります。

5. 結論

本研究では、性別、BMI、握力と共に独立して SMI に関連する要因であった。高齢甲状腺機能亢進症者だけではなく、いろいろなメカニズムの働きで、甲状腺機能亢進症の若い患者もサルコペニアの合併症になる可能性があるため、特に BMI と握力が低下する患者はサルコペニアに気を付けるべきだと考えられる。そして、甲状腺機能亢進症のサルコペニアは性別の差異が存在すると示される。しかし、本研究において、IL-6 や TNF- α と握力は相関が認められなかった。

References

- [1] Santilli, V., Bernetti, A., et al. (2014) Clinical Definition of Sarcopenia. *Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism*, **11**, 177-180.
<https://doi.org/10.11138/ccmbm/2014.11.3.177>
- [2] Handschin, C. and Spiegelman, B.M. (2008) The Role of Exercise and PGC1alpha in Inflammation and Chronic Disease. *Nature*, **454**, 463-469.
<https://doi.org/10.1038/nature07206>
- [3] Wang, J.-Y. and Wang, X.-H. (2012) Effect of p38, NF- κ B and IL-6 on Pathogenesis of Sarcopenia and Its Exercise-Induced Improvement. *Journal of Shandong Institute of Physical Education and Sports*, **28**, 51-56.
- [4] Onamb, G.L., Xe, P., et al. (2010) Influence of Exercise Intensity in Older Persons with Unchanged Habitual Nutritional Intake: Skeletal Muscle and Endocrine Adap-

- tations. *AGE*, **32**, 139-153. <https://doi.org/10.1007/s11357-010-9141-0>
- [5] Sipil, S., Narici, M., *et al.* (2013) Sex Hormones and Skeletal Muscle Weakness. *Bio-gerontology*, **14**, 231-245. <https://doi.org/10.1007/s10522-013-9425-8>
 - [6] 重本和宏, 森秀一他 (2013) 筋肉と神経のシナプスの老化(サルコペニア)の基礎研究. *日本老年医学会雑誌*, **50**, 349-351.
 - [7] 若林秀隆(2016) リハビリテーション栄養とサルコペニア. *外科と代謝.栄養*, **50**, 43-49.
 - [8] Peterson, M.E., Castellano, C.A., *et al.* (2016) Evaluation of Body Weight, Body Condition, and Muscle Condition in Cats with Hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **30**, 1780-1789. <https://doi.org/10.1111/jvim.14591>
 - [9] Chen, L.K., Liu, L.K., *et al.* (2014) Sarcopenia in Asia: Consensus Report of the Asian Working Group for Sarcopenia. *Journal of the American Medical Directors Association*, **15**, 95-101. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2013.11.025>
 - [10] Morley, J.E. (2008) Sarcopenia: Diagnosis and Treatment. *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, **12**, 452. <https://doi.org/10.1007/BF02982705>
 - [11] Kiziltunç, A., Basoğlu, M., *et al.* (1999) Serum IL-6 and TNF- α in Patients with Thyroid Disorders. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 25-30.
 - [12] Riis, A.L., Jørgensen, J.O., *et al.* (2005) Whole Body and Forearm Substrate Metabolism Inhyperthyroidism: Evidence of Increased Basal Muscle Protein Breakdown. *American Journal of Physiology Endocrinology Metabolism*, **288**, 1067-1073. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00253.2004>
 - [13] Monaco, D., Castiglioni, C., *et al.* (2012) Sarcopenia Is More Prevalent in Men than in Women after Hip Fracture: A Cross-Sectional Study of 591 Inpatients. *Archives of Gerontology & Geriatrics*, **55**, e48-e52. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2012.05.002>
 - [14] Iellamo, F., Volterrani, M., *et al.* (2010) Testosterone Therapy in Women with Chronic Heart Failure: A Pilot Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Journal of the American College of Cardiology*, **56**, 1310-1316. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2010.03.090>
 - [15] Morley, J.E., Kaiser, F.E., *et al.* (1997) Longitudinal Changes in Testosterone, Luteinizing Hormone, and Follicle-Stimulating Hormone in Healthy Older Men. *Metabolism Clinical & Experimental*, **46**, 410-413. [https://doi.org/10.1016/S0026-0495\(97\)90057-3](https://doi.org/10.1016/S0026-0495(97)90057-3)
 - [16] Maggiolini, M. and Picard, D. (2010) The Unfolding Stories of GPR30, a New Membrane-Boundestrogen Receptor. *Journal of Endocrinology*, **204**, 105-114. <https://doi.org/10.1677/JOE-09-0242>
 - [17] Taaffe, D.R. and Newman, A.B. (2005) Estrogen Replacement, Muscle Composition, and Physical Function: The Health ABC Study. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, **37**, 1741-1747. <https://doi.org/10.1249/01.mss.0000181678.28092.31>
 - [18] Skjöldebrand, S.L., Kollind, M., *et al.* (2002) Ovarian Ultrasound and Ovarian and Adrenal Hormones before and after Treatment for Hyperthyroidism. *Gynecologic & Obstetric Investigation*, **54**, 50-55. <https://doi.org/10.1159/000065573>
 - [19] Loric, S., Duron, F., *et al.* (1989) Testosterone and Its Binding in Hyperthyroid Women before and under Antithyroid Drug Therapy. *Acta Endocrinologica*, **121**, 443-446. <https://doi.org/10.1530/acta.0.1210443>
 - [20] Gower, B.A. and Nyman, L. (2000) Associations among Oral Estrogen Use, Free Testosterone Concentration, and Lean Body Mass among Postmenopausal Women. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, **85**, 4476-4480.

- [21] Bian, A.L., Hu, H.Y., *et al.* (2017) A Study on Relationship between Elderly Sarcopenia and Inflammatory Factors IL-6 and TNF- α . *European Journal of Medical Research*, **22**, 25. <https://doi.org/10.1186/s40001-017-0266-9>
- [22] Pereira, L.S., Narciso, F.M., *et al.* (2009) Correlation between Manual Muscle Strength and Interleukin-6 (IL-6) Plasma Levels in Elderly Community-Dwelling Women. *Archives of Gerontology & Geriatrics*, **48**, 313-316. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2008.02.012>
- [23] Goodman, M.J., Gbate, S.R., *et al.* (2013) Development of a Practical Screening Tool to Predict Low Muscle Mass Using NHANES 1999-2004. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **4**, 187-197. <https://doi.org/10.1007/s13539-013-0107-9>