

Graves 病患者骨代谢变化的研究

潘时中 严孙杰 王敏 赵淑好 张松菁 陈洪基

摘要 本文测定 238 例 Graves 病患者的骨密度(BMD)以及血三碘甲状腺原氨酸(T₃)、血清钙(Ca)、磷(P)、硷性磷酸酶(AKP)、尿羟脯氨酸(HyP)。结果显示:(1)BMD 明显低于正常对照组($P < 0.01$),有 60.2% 发生 BMD 降低现象, ≤ 40 岁组的 BMD 无论男、女与对照组比均无明显差异($P > 0.05$),而 > 40 岁组,则 $P < 0.01$;(2)BMD 与病程无负相关($r = -0.069, P > 0.05$);(3)血 T₃ 与 BMD 无明显负相关($r = -0.043, P > 0.05$);(4)尿 HyP 与正常组比有显著差异($P < 0.01$);(5)血 Ca、P、AKP 值均在正常水平;(6)BMD 降低者,桡尺骨 X 线摄片均正常。

关键词 Graves 病 尿羟脯氨酸 骨密度 骨代谢

Graves 病患者由于过多的甲状腺激素刺激的影响,造成骨更新率增加,骨吸收大于骨形成,可出现骨密度(BMD)降低,甚至导致严重的骨质疏松和骨折的发生^[1~3]。本病还经常产生血钙、磷、硷性磷酸酶(AKP)及尿羟脯氨酸(HyP)等代谢紊乱,本文就 238 例 Graves 病患者的 BMD 以及血钙、磷、AKP、尿 HyP 等变化进行了研究。

1 对象与方法

1.1 对象: Graves 病组 238 例(男 73,女 165),年龄 21~60 岁,平均 37.2 岁,病程 3 个月至 5 年,均为本院门诊及住院确诊为 Graves

病患者,全部患者均为初发或复发而在接受治疗之中。正常对照组 128 例(男 50,女 78 例)年龄 21~60 岁,平均年龄 36.9 岁,均无内分泌代谢病或其他钙、磷代谢病。考虑到年龄因素的影响,将其分为 ≤ 40 岁组, > 40 岁组。

1.2 仪器与方法: 本研究使用 SD201 型单光子骨矿物仪,测量部位为非优势侧桡、尺骨中远端 1/3 交界处。甲亢患者在普通饮食(避免高 Ca、高 P 饮食)条件下,上午空腹抽血,(1)ED-TA 滴定法测定血 Ca;(2)磷钼酸法测定血 P;(3)磷酸苯二钠比色法测定血 AKP;(4)尿 HyP 用氯胺 T 改良法测定,同时测定尿肌酐(Cr)。(5)用放射免疫法测定血 T₃ 等。(6)用 X 线进

附表 Graves 病患者与对照组 BMD 比较($\bar{x} \pm s, g/cm^2$)

年龄 (岁)	正常组			Graves 病组		
	男	女	合计	男	女	合计
≤ 40	0.743 \pm 0.076 (n=26)	0.681 \pm 0.062 (n=49)	0.713 \pm 0.076 (n=75)	0.725 \pm 0.1 * (n=42)	0.672 \pm 0.071 * (n=118)	0.684 \pm 0.082 * (n=160)
> 40	0.776 \pm 0.076 (n=24)	0.681 \pm 0.09 (n=29)	0.726 \pm 0.094 (n=53)	0.671 \pm 0.106 * * (n=31)	0.62 \pm 0.096 * * (n=47)	0.641 \pm 0.103 * * (n=78)
21~60	0.754 \pm 0.076 (n=50)	0.681 \pm 0.073 (n=78)	0.717 \pm 0.082 (n=128)	0.699 \pm 0.106 * * (n=73)	0.656 \pm 0.083 * * (n=165)	0.699 \pm 0.092 * * (n=238)

注:与同性别正常组比较 * $P > 0.05$, + $P < 0.01$; * * * $P < 0.05$

行左腕关节、桡、尺骨摄片。

2 结果

2.1 Graves 病组与对照组骨矿物质含量(附表)。

作者单位:350005,福州,福建医学院附属第一医院内科(潘时中 严孙杰 王敏 赵淑好 张松菁);福建医学院卫生系(陈洪基)

2.2 BMD与病程关系: Graves病的各病程组间的BMD无明显差别($P>0.05$), BMD与病程亦无明显负相关($r=-0.069, P>0.05$)。

2.3 Graves病的尿HyP与对照组关系: Graves病患者的尿HyP($0.334\pm 0.24\text{mmol}/24\text{h}$), 明显高于对照组($0.161\pm 0.12\text{mmol}/24\text{h}$), $P<0.01$ 。尿HYP/Cr(0.042 ± 0.032), 明显高于对照组(0.017 ± 0.013), $P<0.01$ 。

2.4 血钙、磷、AKP的测定均在正常范围。

2.5 血T3($5.387\pm 2.858\text{nmol}/\text{L}$)与BMD无明显负相关($r=-0.043, P>0.05$)。

2.6 骨密度降低的Graves病患者腕关节、桡尺骨X线摄片正常。

3 讨论

本文Graves病组BMD明显低于正常对照组($P<0.01$), 有60.2%患者存在严重的骨密度降低现象, 这与有关文献报道相一致^[4-6]。其发生机理可能为: 甲状腺激素影响儿童的骨骼发育和成年人的骨再塑过程, 甲亢时过多的甲状腺激素, 尤其T3使破骨细胞活性大于成骨细胞活性, 使蛋白质分解代谢亢进, 骨基质形成不足, 而骨溶解吸收过度增加, 钙大量丢失, 骨骼脱钙。此外, 甲亢时肠吸收钙减少, 尿和粪钙、磷排泄增加, 引起钙、磷代谢紊乱, 导致骨组织脱钙, 发生负钙平衡, 骨转换增加^[7], 所有这些都造成骨丢失。

本文资料提示 ≤ 40 岁组的男、女Graves病患者的BMD与正常对照组之比无明显差异($P>0.05$), 而与 >40 岁组之比则有显著性差异($P<0.01$), 其原因可能为40岁之前由于青春后期皮质骨量一直增加, 40岁左右达顶峰, 以后逐渐减少^[8]。Graves病对BMD下降作用较骨量增殖作用小, 40岁后随着增殖和性激素的缺乏加之甲亢的作用, BMD下降则更为明显, 说明增龄和绝经对骨代谢的影响大于甲亢。

本文的BMD与血清T3水平及病程无明显负相关, 其原因可能与血T3浓度并不能反映病情的轻重及BMD主要反映皮质骨的骨矿物含量, 而骨质改变却以负重的松质骨更为明

显有关。

本文Graves病患者的血AKP值均在正常范围, 此与国外文献报道相一致^[9]。血Ca含量亦在正常范围, 这可能与Graves病人因高代谢导致血清的白蛋白降低影响结合钙, 而未发现总钙升高。此外, 据文献报道^[4,10], 一般Graves病患者虽经多次测定也只有5~20%血钙升高。

尿HyP/Cr和Ca/Cr是反映骨吸收的良好指标, 尿HyP/Cr和Ca/Cr升高表明骨吸收增加^[11]。本文的Graves病组尿HyP/Cr明显高于正常对照组($P<0.01$), 说明甲亢时确是存在着骨吸收增加。

本文Graves组BMD降低者行腕关节、桡尺骨摄片均正常。这是由于当骨质丢失20~50%时X线摄片才能查出, 而应用单光子骨密度仪测定骨密度的精确度可达2.5%, 骨矿物质减少2%就可检出缘故^[12], 而且其特异强, 重复性好, 对病人无创伤, 故其可作为早期甲亢骨病敏感的监测指标之用, 结合尿HyP的测定, 对预防和治疗代谢性骨病有一定的临床价值。

参 考 文 献

- 1 Mosekilde L. Bone changes in hyperthyroidism: interrelationship between morphometry, thyroid function and calcium phosphorus metabolism. *Acta Endocrinol*, 1977, 85 (3): 515-525.
- 2 Shapiro B. Bone Mineral content measurement in metabolic bone disease. *Nuc-Compact*, 1987; 18: 11.
- 3 Riggs BL, Melton III LT. Involutional osteoporosis. *N Engl J Med*, 1986, 314, 1676.
- 4 王维力, 廉崇敏, 王家驰, 等. 甲亢的骨质与骨矿物代谢的变化. *天津医药*, 1984; 6: 330.
- 5 程梅芬, 杨秀芳, 王洪复, 等. Graves病中某些骨代谢指标的测定. *中华内分泌代谢杂志*, 1990, 6(3): 160.
- 6 孟昭亭, 夏国光, 沈海, 等. 66例甲状腺功能亢进症患者骨质改变的临床分析. *中华内分泌代谢杂志*, 1990, 6(2): 67.
- 7 Bijlsma JWJ, Thyroid function and bone turnover. *Acta Endocrinol*, 1986, 104: 42.
- 8 Robinson B. Is there a place for forearm osteodensitometry in clinical screening studies? *Med J Aust*, 1987, 146(9): 297.
- 9 Nakai R. Osteocalcin level in the plasma of normal sub

炎患者处于 VD 营养低下的状态。而 Ca/Cr 比值与 NTX/Cr 比值分别为 $0.5 \pm 0.09 \text{mg/mg}$ 和 $85.4 \pm 26.7 \text{pmol BCE}/\mu\text{mol}$ 明显高于正常成年人 ($P < 0.01$)。而 NTX 是反映骨吸收的特异指标,说明骨密度减低的牙周炎患者骨吸收明显增强。

表 3 16 例牙周病骨密度减低患者生化测定结果

指标	牙周炎		参考值	
	例数	数值	例数	数值
血:				
Ca	13	2.4 ± 1.4	592	$2.25 - 2.75$
P	13	1.1 ± 0.12	592	$0.97 - 1.62$
AKP	11	52.3 ± 11.7	592	$34 - 84$
25-(OH)D	15	$14.3 \pm 4.6^{**}$	592	21.7 ± 7.9
尿:				
Ca/Cr	16	$0.5 \pm 0.09^{**}$	72	0.099 ± 0.061
HOP/Cr	16	18.2 ± 11.3	148	16.6 ± 6.6
NTX/Cr	14	$85.4 \pm 26.7^{**}$	75	39.6 ± 3.4

注:两组比较** $P < 0.01$

3 结论

3.1 成年人牙周炎可分为骨密度减低和骨密度正常两类,全身骨密度与部分成年人牙周炎有关。

3.2 骨密度减低时,下颌骨曲面断层片显示,在下颌体部,牙槽骨、下缘骨皮质及颌骨松质骨均有不同程度的吸收,但以颌骨松质骨吸收最为明显。

3.3 骨密度减低的成年人牙周病患者,全身骨吸收明显增强。

参考文献

- 1 Bras J, Van Oort CP, Abraham-impijn L, et al. Radiographic interpretation of the mandibular cortex; a diagnostic tool in metabolic bone loss. Part 1; normal state and postmenopausal osteoporosis. Oral Surg Oral Pathol, 1982; 53: 541.
- 2 Bras J, Van Oort CP, Abraham-impijn L, et al. Radiographic interpretation of mandibular angular cortex; a diagnostic tool in metabolic bone loss. Part 1; renal osteodystrophy. J Oral Surg, 1982; 53: 647.
- 3 朱晓滨综述. 关于下颌骨骨密度检测方法的探讨. 现代口腔医学杂志 1996; 10: 29.
- 4 郑麟蕃, 张震康主编. 实用口腔医学. 北京: 人民卫生出版社, 1993: 135.
- 5 邹兆菊主编. 口腔颌面 X 线诊断学. 人民卫生出版社, 1988: 33.
- 6 王云钊. 骨质疏松新概念(X 线病理诊断与鉴别). 创伤骨科学报, 1992; 1: 34.
- 7 Ward VJ, Manson JD. Alveolar bone loss in periodontal disease and the metacarpal index. J Periodontol, 1973; 44: 763.
- 8 Jeffcoat MK, Cheshut CH. Systemic osteoporosis and oral bone loss; evidence shows increased risk factors. J Am Dent Assoc, 1993; 124: 49.
- 9 Elders PJM, Habets LLMH, Netelenbos JC, et al. The relation between periodontitis and systems bone loss in women between 46 and 55 years of age. J Clin Periodontol, 1992; 19: 492.
- 10 Devlin H, Horner K. Measurement of mandibular bone mineral content using the dental panoramic tomography. J Dent, 1991; 19: 116.
- 11 Horner k, Devlin H. Clinical bone densitometric study of mandibular atrophy using dental panoramic tomography. J Dent, 1992; 20: 33.

(上接第 66 页)

- jects and patients with metabolic bone disease correlation between various serum parameters. JPh J Geriat, 1984, 21: 565.
- 10 罗国春, 李振甲, 陈家炯, 等. 甲状腺功能亢进症患者血清钙、甲状旁腺激素的变化. 中华内分泌代谢杂志, 1988, 4

(1): 24.

- 11 Ismail AAA. Biochemical investigation in endocrinology. London, Academic Press, 1981, 55.
- 12 Psvlik MM. The detection of osteoporosis by measuring bone density. Orthopaedic Nursing, 1986, 5(2): 38.