甲状腺机能减退对骨代谢影响的初步研究

刘 薇 柴瑞敏 王 雪 叶志明 于 湄

摘要 通过对31例原发甲减患者、34例健康人的骨密度、尿脱氧吡啶啉、血清骨钙素、碱性磷酸酶、钙、磷的比较研究，结果显示40岁以上女性及全部男性甲减患者的骨密度显著减低，尿脱氧吡啶啉显著升高，血清骨钙素与血清游离甲状腺素呈显著正相关，与血清灵敏促甲状腺激素呈显著负相关。由此初步认为原发甲减时骨密度减低，是骨生成不足与骨转换加快共同作用的结果。

关键词 甲状腺机能减退，骨代谢

Effect of hypothyroidism on bone metabolism

Liu Wei, Chai Ruimin, Wang Xue, et al.
(Department of Endocrinology, Tongren Hospital, Beijing 100730, China)

Abstract Insufficiency of blood thyroid hormone can cause a series of problems. Thirty-one patients with primary hypothyroidism and 34 normal people were included in our study. We found that BMD and DPD in all male and female patients over 40 years old were significantly different from those in the normal, and that BGP had marked positive correlation with FT4 and marked negative correlation with s-TSH. Our results indicate that inadequate bone rebuilding and acceleration of bone turn over affect bone mass in hypothyroidism.

Key words Hypothyroidism Bone metabolism

甲状腺激素合成分泌或生物效应不足可对人体造成一系列代谢失衡。为了解此异常对骨代谢产生的影响，本文通过对31例未经治疗的原发甲减患者的骨密度及与骨代谢相关生化指标的研究分析，初步探讨了甲状腺机能减退对骨代谢的一些影响。

1 研究对象

随机选择未经治疗的原发(特发性、桥本氏病、药物性、同位素治疗后、术后)甲减患者31例(男6例、女25例)，年龄26～72岁，病程6月～10年，所有患者均有甲减的明确实验室依据，部分有甲减的临床表现，同时均无肝肾疾病、关节炎、糖尿病及其它内分泌疾病病史，无服用钙剂、维生素D及激素制剂史。另选≤40岁和40～59岁的健康人(男13例，女21例)作为对照。

2 研究方法

2.1 全部受试者由专人采用LUNAR公司DPX-L型双能X线吸收法(DEXA)测量腰椎(L_2—L_4)、股骨上端股骨颈、华氏三角、股骨粗隆(NECK、WARDS、TROCH)的骨密度(BMD)值。

2.2 全部受试者均采用美国BECKMAN公司生化试剂盒经自动生化分析仪测定清晨、空腹血清钙(Ca^{2+})、磷(P^{5+})、碱性磷酸梅(AKP)的值；采用北京北方免疫试剂研究所试剂盒经放免法测空腹血清骨钙素(BGP)值；采用美国METRA公司试剂盒经酶免法测避光晨尿中的脱氧吡啶啉(DPD)值；经放免法，使用美国DPC公司试剂盒测定血清中游离三碘甲腺原

作者单位：100730，北京同仁医院

氨酸(FT_3)、游离甲状腺素(FT_4)值；使用原子能研究所试剂盒测定血清灵敏促甲状腺激素(s-TSH)值。

2.3 结果分析采用直线相关分析和 t 检验法.

3 实验结果

3.1 BMD 值甲减组与正常组比较：40 岁以上女性、全部男性股骨上端(Neck、Ward's、Troch)及腰椎(L_2～L_4)四部位 $p<0.01$；40 岁以下女性上述四部位 p 均 >0.01。见表 1。

3.2 反应骨吸收的指标尿 DPD 值在 40 岁以上的女性及全部男性，甲减组与正常组比较 $p<0.05$，在 40 岁以下女性二组比较 $p>0.1$；血清 Ca^{2+}、P^{3+}，二组比较 $p>0.1$。见表 2。

3.3 在甲减组与正常组比较中，无论是 BMD 值，还是血、尿生化指标(BGP、AKP、Ca^{2+}、P^{3+}、DPD)变异系数均为甲减组大于正常组。

3.4 反映骨形成的指标血清 BGP、AKP 分别与 FT_3、FT_4、s-TSH 进行相关分析，BGP、AKP 分别与 FT_4 呈显著正相关($r_1=0.4783$，$r_2=0.4351$)，与 s-TSH 呈显著负相关($r_1=-0.5234$，$r_2=-0.4625$)，与 FT_3 相关不显著。以上结果见表 3。

表 1 甲减组(A)与正常组(B)骨密度(BMD)的比较($\bar{x}\pm s$)

BMD (g/cm²)		女性 n	≤40y	女性 n	>40y	男性 n	男性
Neck	A	10	0.929±0.077	15	0.839±0.071	6	0.786±0.072
	B	12	0.960±0.073	9	0.923±0.052	13	1.010±0.099
Ward's	A	10	0.871±0.089	15	0.728±0.145	6	0.639±0.069
	B	12	0.933±0.084	9	0.858±0.060	13	0.879±0.099
Troch	A	10	0.762±0.072	15	0.675±0.143	6	0.721±0.073
	B	12	0.779±0.073	9	0.799±0.018	13	0.881±0.118
L_2—L_4	A	10	1.230±0.137	15	1.004±0.207	6	1.070±0.035
	B	12	1.291±0.195	9	1.158±0.051	13	1.246±0.174
p(四倍位均为)			>0.01		<0.01		<0.01

表 2 甲减组(A)与正常组(B)骨代谢生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

		女性 n	≤40y	女性 n	>40y	男性 n	男性
DPD	A	10	4.074±1.427	15	6.751±2.389	6	4.240±1.713
(nM/mM:cre)	B	12	4.629±1.825	9	5.051±1.466	13	3.228±1.239
Ca^{++}	A	10	2.525±0.243	15	2.550±0.337	6	2.533±0.208
(mmol/l)	B	12	2.582±0.117	9	2.588±0.083	13	2.639±0.132
P^{++}	A	10	1.288±0.376	15	1.045±0.395	6	1.033±0.208
(mmol/l)	B	12	1.209±0.221	9	1.100±0.131	13	0.975±0.097
p(五项均为)			>0.1		>0.1 其中 DPD 组 $p<0.05$		>0.1 其中 DPD 组 $p<0.05$

表 3 BGP、AKP 与 FT_3、FT_4、s-TSH 相关系数表

相关系数	FT_3	FT_4	s-TSH
BGP	−0.0685	0.4783	−0.5234
AKP	−0.0576	0.4351	−0.4625

4 讨论

尿脱氧吡啶啉为胶原单肽间的横向交联体，仅存于骨的 I 型胶原。在骨吸收过程中，它被释放入血，并以原型从尿中排出，不受饮食的影响，是一个很好的反应骨吸收的指标[3,4]。同时在动物(大鼠)试验，显示尿脱氧吡啶啉为迟发反应，即在慢性骨吸收过程中而不是急性条件下的反应骨吸收的指标[5]。甲状腺机能减退是一个慢性病理过程，对甲减患者行尿脱氧吡

啶啉测量，结果显示40岁以上的女性及全部男性患者较正常组明显升高，说明在此过程中骨吸收增加。尿脱氧吡啶啉的检测，为我们提供了一个更为直观地了解甲减骨吸收情况的方法。

甲状腺激素对新骨形成及骨质溶化均有促进作用[1]。甲减时由于血液中的甲状腺激素水平降低，骨组织重建本应受到抑制[2]，即骨吸收、骨钙更新减慢，骨小梁破骨细胞吸收活性降低，皮质骨破骨细胞吸收也降低，X线检查时骨密度可能增加[2]。但是因为甲状腺激素是腺垂体、甲状旁腺、1,25(OH)$_2$D$_3$发挥作用的重要条件，且在女性甲减时促进同化的孕激素等也分泌不足[2]，故而本试验中甲减组较正常对照组骨密度显著减低，其原因可能是由于甲状腺激素水平降低，同时合并多因素的影响，导致骨生成不足，骨吸收加快，最终出现相对性的骨量减少。此结论由表2～3结果得到，其详细机制，我们将在日后的临床工作进一步研究。

甲减患者的骨密度测定结果，部分患者已有骨量减低但尚不能达到骨质疏松的诊断标准，在临床易被忽视，故而对甲减患者定期进行骨密度测量的同时，其相关生化指标如DPD测定、更应被重视。尿DPD检测价格低，检测方便，反应骨吸收之特异性强，可早期诊断和预防骨质疏松症的发生，并对提高生活质量起到积极作用。

临床甲减患者例数相对较少，致试验样本数较少，可能导致试验结果与骨代谢的真实水平发生偏差。本研究的一些结论有待进一步检验证实。

参 考 文 献

1 池芝盛．内分泌学基础与临床，第一版，北京：科学技术出版社，1992，140～175.

2 程志平．内分泌生理学，第一版，北京：人民卫生出版社，1984，221～224.

3 金世鑫 骨质疏松综合症的诊治基础及临床联系，第四届全国骨质疏松学术研讨会交流材料，1996.

4 Seibel MJ，Woitge，Urinary hydroxypyridinium crosslinks of collagen in population-based screening for overt vertebral osteoporosis：result of a pilot study，J Bone Miner Res，1994 Sep，9(9)：1433-1440.

5 Egger LD Muhlbaver RC. Evalvation of urinary pyridinium crosslink excretion as a number of bone resorption in the rat J bone Miner Res，1994 Aug，9(8) 1211－1219.

（上接第2页）

骨细胞来源于相同的前体细胞。

参 考 文 献

1 Dulce HJ，Siegmund P，korber F. Zur Biochemie der knochenauflosung I uber das vorkommen Carbonhydratase in Knochen. Hoppe-Seylers Z Physiol Chem. 1960；320：163—7

2 Gay CV，Muller WJ，Carbonic Anhydrase and osteoclasts：localization by labelled inhibition autoradiography. Science. 1979；183：432—4.

3 Vaananen HK，parvinen E. High Active Isoenzyme of Carbonic Anhydrase in Rat Calvaria Osteoclasts. 1983；78：481—5.

4 Sly WS，Whyte MP，Sundaram V. Carbonic anhydrase I deficiency in 11 families with the autosomal recessive syndrome of osteopetrosis with renal tubular acidosis and cerebral calcification N Engl Med. 1985；313：139—42

5 Juttya，Toshiyuki I，Mikio T. In vitro bone resorption by isolated multinucleated giant cells from giant cell tumour of bone：light and electron microscopic study. Virchows Arch Pathol. Anatomy Histopathology. 1991；419：327—338.

6 Maria G，Silvia C，Michele. New model for bone resorption study in vitro：human osteoclast-like cells from giant cell tumours of bone. J of Bone Mineral Res. 1994；9：1013—1020.

7 骨巨细胞瘤中多核巨细胞性质的研究. 赵宁侠，于世凤，庞淑珍. 中华骨科杂志.（待发表）

8 Vaananen HK，Kumpulainen T，Korhonen LK. Carbonic anhydrase in the type I skeletal muscle fibers of the rat. J Histochem Cytochem. 1982；30：1109—13.