

· 临床研究 ·

绝经后骨质疏松患者的全段甲状旁腺素变化及其意义

翁建平 余试杰

摘要 为了解甲状旁腺功能在绝经后骨质疏松发病中的作用,本文采用免疫放射法测定 31 例绝经后骨质疏松患者和 27 例健康绝经后妇女的全段甲状旁腺素(1-84 肽, IPTH),同时了解这一变化与骨密度(用双能 X 线吸收仪测定)及骨吸收生化指标尿吡啶啉的相关性。结果发现绝经后骨质疏松患者较对照组 IPTH 明显增高,且 IPTH 值与尿吡啶啉的变化正相关,与骨密度值负相关。提示甲状旁腺功能增高所致的骨吸收增加是绝经后骨质疏松的发病机理之一。

关键词 骨质疏松症 骨密度 甲状旁腺素 双能 X 线吸收仪

Changes of plasma intact parathormone in patients with postmenopausal osteoporosis

Weng Jianping and Yu Binjie

(Research Unit of Endocrinology, First Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University of Medical Sciences, Guangzhou 510080, China)

Abstract To ascertain the role of parathormone in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis (POP), 31 cases of postmenopausal osteoporotic patients and 27 cases of healthy postmenopausal women (control group) were studied. Bone mineral density (BMD), plasma intact parathormone (IPTH), urine pyridinoline (PYD), deoxypyridinoline (DPD) and serum bone specific alkaline phosphatase were measured. The results suggest there exists hyperparathyroidism in POP patients, and hyperthyroidism which is related to bone absorption and BMD may play an important role in the pathogenesis of POP.

Key words Osteoporosis Bone mineral density Parathormone Dual energy X-ray absorptiometry

骨质疏松症是常见的老年性疾病,而绝经后骨质疏松是其中的主要类型,但其发病机理未能完全明确,一般认为主要与绝经后卵巢功能下降,雌激素特别是雌二醇减少有关。甲状旁腺功能的增高也被认为是其中的一个重要发病机理之一,但相当多的研究是从所测定的免疫源性甲状旁腺素水平来推测其功能变化,本研究通过观察全段甲状旁腺素水平及其与骨密度和骨吸收生化指标的关系来了解其在骨质疏松

发病中的作用,现报道如下。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象 所有研究对象均为绝经 1 年以上的女性;无心、肝、肾等疾病,血尿素氮、肌酐等在正常范围。采用 Kanis 推荐的绝经后妇女骨质疏松诊断标准^[1]将研究对象分为两组:1. 绝经后骨质疏松组(31 例);2. 无骨质疏松组(对照组 27 例)。两组患者均测定下列生化指标:1. 血钙、磷;2. 骨形成指标:骨特异性碱性磷酸酶(骨 ALP)、骨钙素;3. 骨吸收指标:吡啶啉(PYD)和脱氧吡啶啉(DPD);4. 全段甲状旁腺素(Intact Parathormone, IPTH);

本课题为广东省科委科研基金资助项目之一

作者单位:50080,中山医科大学附属第一医院内分泌科

1.2 研究方法 骨密度测定采用美国 Hologic-2000 双能 X 线骨矿含量测定仪,测定第 2~4 腰椎前后位、侧位和髌关节部位的骨矿含量(即骨密度,以 g/cm^2 表示)。尿吡啶啉和脱氧吡啶啉测定用 HPLC 法^[2]。I-PTH 测定采用免疫放射测定法(IRMA),批内变异 $<5\%$,药盒由美国 BIO-RAD 公司提供。骨特异性碱性磷酸酶测定(ELISA 法)药盒由美国 Metra Biosystems Inc. 公司提供。骨钙素测定采用放射免疫法,批内变异 $<5\%$ 、批间变异 $<10\%$ 。PYD 和 DPD 标准品由英国 S P Robin 教授惠赠。

1.3 统计学处理 结果以均数±标准差表示,采用 SAS 和 SPSS6.0 统计软件,组间比较用 t 检验和方差分析。

2 结果

2.1 两组患者的临床资料和生化指标 表 1 的结果表明两组患者的年龄、体重指数、血钙磷等均无明显差异。骨质疏松组患者的绝经后时间明显长于对照组;PYD/Cr、DPD/Cr 及血 IPTH 水平高于对照组;骨特异性 ALP 和血 BGP 低于对照组。

表 1 两组患者的临床资料和生化指标

	绝经后骨质 疏松组(31例)	对照组 (27例)
年龄(岁)	60.0±6.3	58.9±4.8
绝经后时间	12.2±6.3*	9.6±5.2
体重指数(kg/m ²)	22.7±3.5	24.8±3.5
血钙(mmol/L)	2.27±0.19	2.33±0.24
血磷(mmol/L)	1.23±0.29	1.28±0.16
骨 ALP(U/L)	23.00±6.24*	25.54±7.63
BGP(μg/L)	5.04±1.55*	6.57±1.44
IPTH(ng/l)	27.60±13.41#	16.01±8.31
PYD/Cr 比值	149.5±85.1#	109.4±52.9
DPD/Cr 比值	38.0±15.9#	30.1±8.4

注: * 表示 $p < 0.05$; # 表示 $p < 0.01$

2.2 两组研究对象的骨密度值

2.3 相关性分析 复相关性分析结果表明:I-PTH 值和 DPD/Cr、PYD/Cr 与骨密度值明显负相关(p 均 <0.05);而 I-PTH 与血钙水平、尿 DPD/Cr、PYD/Cr 有正相关关系, p 均 <0.05 ;与其它指标均无明显相关性。

3 讨论

迄今为止,对于骨质疏松患者骨量的恢复仍未有十分理想的治疗措施,因此,预防骨质疏松的发生、发展显然更为重要,而了解骨质疏松的发病机理是采取理想的预防和治疗措施的前提。本文试从以下几个方面来分析绝经后骨质疏松的代谢特点,以期骨质疏松的防治提供依据。

表 2 两组研究对象的骨密度值(g/cm^2)

测定部位	绝经后骨质 疏松组(31例)	对照组 (27例)
正位腰椎 2	0.65±0.11	0.84±0.10
正位腰椎 3	0.74±0.10	0.92±0.10
正位腰椎 4	0.76±0.09	0.92±0.08
正位均值	0.72±0.06	0.89±0.08
侧位腰椎 2	0.50±0.07	0.59±0.06
侧位腰椎 3	0.51±0.07	0.62±0.06
侧位腰椎 4	0.61±0.08	0.72±0.10
侧位均值	0.55±0.05	0.65±0.05
股骨颈	0.57±0.08	0.66±0.07
Ward's 区	0.41±0.07	0.52±0.07
髌部均值	0.64±0.08	0.76±0.06

注:①所有部位骨密度值为骨质疏松组高于对照组($p < 0.01$);②髌部各区骨密度值在左右两侧几乎相等,故取两侧之平均值。

3.1 PTH 和钙磷代谢 PTH 是 84 个氨基酸组成的多肽激素,在血中存在有三种形式,(1)具有生物活性的全段 PTH,约占 5~20%;(2)氨基端 PTH 片断(N-PTH¹⁻³⁴),量甚少,分子量为 3500 道尔顿,也具有生物活性;(3)羧基端 PTH 片断(C-PTH),为血循环中的主要部分,约占 75~95%,但其只有免疫源性而无生物活性。尽管 C-PTH 是血中的主要成分,但 Segre 等的研究表明 N-PTH 对甲状旁腺功能亢进症的诊断符合率明显高于 C-PTH(93% Vs 65%)。由于 N-PTH 量甚少,故不能敏感地反应 PTH 的变化,本研究采用免疫放射法(IRMA)测定 I-PTH 发现,虽然绝经后骨质疏松与对照组间血钙、磷无明显差异,但 I-PTH 值在绝经后骨质疏松组较对照组明显升高,说明绝经后骨质疏松存在明显甲状旁腺机能增高。米昭曾等^[3]认为 PTH 有增龄性变化,老年人是钙负平衡,长期的钙负平衡可逐渐出现甲状旁腺机能增高,通过动员骨钙入血而使血钙不仅不降低反而维持在较高水平。该作者认为老年人

血钙水平在正常偏高水平是钙不平衡和体内缺钙的标志,更可能是骨质疏松的病因之一。本研究两组患者的血钙水平也处在正常偏高水平,与米昭曾的研究相接近。因此本研究提示绝经后骨质疏松组患者存在甲状旁腺机能增高,而甲状旁腺机能增高可能继发于长期钙的缺乏,临床上应对绝经后的妇女应注意增加钙的摄入。

3.2 I-PTH 和骨吸收 骨吸收的增加及/或骨形成的减少是骨量下降的基本过程。在本研究采用尿 PYD 和 DPD 作为反应骨吸收的主要指标, PYD 和 DPD 是骨细胞外基质中的氨基酸衍生物,为成熟胶原的主要成分。八十年代中后期,Robin 等^[4]第一个用高效液相色谱法测定尿 PYD 和 DPD,此后的多个研究^[5,6]表明尿 PYD 和 DPD 水平可较好地反应骨吸收。较之于尿羟脯氨酸排泄量,尿 PYD 和 DPD 排泄值可特异地反应骨吸收情况,且不受食物中胶原含量的影响。本研究发现, PYD 和 DPD 在绝经后骨质疏松组较对照组明显升高,提示绝经后骨质疏松存在骨吸收的增加。相关性分析的结果也提示 I-PTH 与骨吸收指标(尿 DPD 和 PYD)有关,而尿 DPD 和 PYD 排泄值又与骨密度明显负相关,进一步说明甲状旁腺机能增高所致骨吸收的增加参与了骨质疏松的发病过

程。虽然在绝经后骨质疏松组其骨 ALP 和 BGP 低于对照组,但其与骨密度值无明显相关性,提示骨形成降低可能并非绝经后骨质疏松的主要发病因素。因此,临床上对于绝经后骨质疏松的治疗应以骨吸收抑制剂为主。

参 考 文 献

- 1 Kanis J A. Osteoporosis. In: Kanis J A. Osteoporosis and its Consequence. London: Blackwell Sciences Ltd, 1994, 5.
- 2 廖瑛, 翁建平, 余斌杰. 反相高效液相色谱法测定尿吡啶酮和脱氧吡啶酮的方法建立. 色谱, 1997(已修回, 待发表)
- 3 米昭曾, 许箴耕, 孙尚拱. 正常人血清钙、磷、降钙素、甲状旁腺素随年龄、性别变化的观察. 中华医学杂志, 1987, 67(8): 444-447
- 4 Black D, Duncan A, Robins SP. Quantitative analysis of the pyridinium crosslinks of collagen in the urine using ion-paired reversed-phase high pressure liquid chromatography. Anal Biochem 1988, 169: 197-203
- 5 James I, Crowley C. Assay of pyridinium crosslinks in serum using narrow-bore ion-paired reversed-phase high-performance liquid chromatography. J Chromatogr 1993, 612: 41-48
- 6 Valimaki MJ, Tahtela R, Jones JD et al. Bone resorption in healthy and osteoporotic postmenopausal women: comparison markers for serum carboxyterminal telopeptide of type I collagen and urinary pyridinium cross-links European Journal of Endocrinology, 1994, 131: 258-262