

行经期类风湿关节炎早期病人的骨质疏松

陈丽华 倪立青 朱汉民 张之澧 陈小平



摘要 运用双能 X 线吸收法(DXA)测定腰椎和股骨颈的骨密度,考察了 40 例行经期类风湿关节炎早期病人的骨质疏松。血沉高的病人组的骨密度低于血沉低的病人组。服用小剂量的强的松不影响骨密度。肝肾阴虚病人的骨密度低于其他类型的病人。骨密度测定对早期类风湿关节炎病人的骨质疏松的诊治和预后评定有重要意义。

关键词 类风湿关节炎 骨质疏松 双能 X 线吸收法

Osteoporosis in women with rheumatoid arthritis in menstruation

Chen Lihua, Ni Liqing, Zhu Hanming, et al

Shanghai Guanghua Hospital, Shanghai 200052, China

Abstract To study the relationship between osteoporosis (OP) and rheumatoid arthritis, forty women with early rheumatoid arthritis in menstruation were divided into two groups according to their erythrocyte sedimentation rate (ESR). Dual energy X-ray absorptiometry (DXA) was used for measuring the bone mineral density (BMD) of lumbar spines and proximal femur. The results indicated that the group with higher ESR had lower BMD than the group with lower ESR. The BMD was found to be not affected by administration of small dose of prednisone. The BMD in the patients with "yin deficiency of liver and kidney" was lower than that in other types of patients. BMD measurements had great significance in evaluating and treating OP in patients with early rheumatoid arthritis.

Key words Rheumatoid arthritis Osteoporosis Dual energy X-ray absorptiometry

早在 1865 年就有人注意到类风湿关节炎(RA)是一种主要影响关节内滑膜的疾病,同时它还有包括骨骼在内的关节外的表现。作为后一种情况的典型实例的骨质疏松(OP)是早期 RA 病人关节 X 线片的一个特征,也是 RA 的疾病诊断标准之一。OP 有周围性的和中枢性的。RA 在早期常常累及到以两手关节和两足关节为典型的周围关节。由于受到检测技术的限制,以前只考虑 RA 病人的周围性 OP。随着

近年来双能 X 线吸收(DXA)的骨密度测定法的问世,发现早期 RA 也可能引起中枢性 OP,特别是髌关节,一旦累及,发展迅速,直至造成骨质破坏。即使是年轻的 RA 病人也有发生骨折的潜在危险。因此中枢性 OP 的诊治更显得重要,已受到普遍的重视。文献中许多关于 RA 病人的 OP 的报道,往往包括两种性别、各个年龄段、不同病期的病例,所以难以阐明其中的规律。作者曾经专门研究过绝经后 RA 病人的

本课题为上海市医学领先特色科室科研项目

作者单位:200052 上海市长宁区光华医院(陈丽华 倪立青 张之澧);上海市华东医院(朱汉民 陈小平)

作者简介:陈丽华 女,1943 年 10 月生。副主任医师,类风湿临床研究室副主任。1967 年毕业于浙江医科大学。早年搞内科临床,1980 年起专门从事类风湿关节炎的诊治,并开展科研。以第一作者共发表文章十余篇,其中 6 篇刊登在《中华内科杂志》上。

OP^[1],可是正常女性绝经后也容易发生OP,因而使得RA与OP之间的关系复杂化了,难以作出明确肯定的结论。本工作选择了行经期RA病人作为研究对象。以下报导40例RA病期不超过5年、有正常月经周期的女性用双能X线吸收法测定腰椎正位、腰椎侧位和股骨颈的OP情况,寻找与RA疾病活动性之间的关系,探讨用双能X线吸收法预测RA病人骨侵蚀和功能丧失的临床价值。

1 材料和方法

按美国风湿病协会1987年诊断标准确诊为RA的女性病人共计40例,大多数为中青年,最大年龄为42岁,最小年龄为16岁,平均年龄为 33.40 ± 9.02 岁,无绝经前后的病人,因为绝经前后个体之间骨量丢失有很大的差别。病人大多为RA发病初期,而且有正常月经周期。平均病期为 3.71 ± 2.54 年。所有病人身高和体重都在标准范围之内,均不吸烟,生活能自理。病人在以前或目前都未曾服用过巴比妥类药物、雌激素、雄激素、甲状腺素、降钙素、抗凝血药物及其它影响骨新陈代谢的药物。病人全部服用过治疗RA的二线药物。有14例病人服用强的松,剂量为 $5 \sim 7.5\text{mg/周}$ 。参加研究的病人测定了晨僵时间、关节疼痛数、关节肿胀数、血沉、类风湿因子滴定度和免疫球蛋白IgG、IgA、IgM、CRP,用双能X线吸收法测定腰1~腰4正位和侧位,以及左侧股骨颈,使用仪器为HOLOGIC QDR-2000骨密度仪。两组结果的比较用 t 检验。

2 结果

在下列表格中,双能X线吸收法参照上海地区正常值,根据B. E. C. Nordin提出的骨矿含量与同性别同骨峰值年龄的健康人相比较,低于2个标准差的诊断为骨质疏松。X线下的表现:1期为骨质疏松,2期有小囊性变化。骨盆正位片主要观察髋关节的变化,如出现关节间

表1 活动与非活动性RA病人各项参数的比较($\bar{x} \pm s$)

	血沉= $>30\text{mm/h}$ 血沉 $<30\text{mm/h}$		P值
	(20例)	(20例)	
年龄(岁)	33.48 ± 8.92	33.27 ± 9.49	>0.05
病期(年)	3.06 ± 2.52	3.35 ± 2.66	>0.05
关节疼痛数(个)	17.76 ± 6.67	13.73 ± 6.80	>0.05
关节肿胀数(个)	17.76 ± 6.67	13.73 ± 6.80	>0.05
晨僵时间(h)	1.78 ± 1.33	1.87 ± 1.25	>0.05
握力(kPa)	7.12 ± 1.92	8.87 ± 1.51	<0.01
X线分期	1.88 ± 0.83	1.60 ± 0.74	>0.05
CRP	206.80 ± 142.49	80.40 ± 89.60	<0.01
IgG(g/l)	7.71 ± 6.16	16.67 ± 3.94	>0.05
IgA(g/l)	2.43 ± 1.09	2.15 ± 1.49	>0.05
IgM(g/l)	1.63 ± 0.54	1.66 ± 1.05	>0.05
RF	1.74 ± 1.20	1.59 ± 1.25	>0.05
DXA 腰椎侧位(g/cm^2)	0.96 ± 0.15	1.07 ± 0.14	<0.05
DXA 腰椎侧位(g/cm^2)	0.62 ± 0.13	0.70 ± 0.08	<0.05
DXA 股骨颈(g/cm^2)	0.80 ± 0.10	0.85 ± 0.11	<0.01

表2 使用和未使用强的松治疗组RA病人骨密度的比较($\bar{x} \pm s$)(g/cm^2)

	强的松治疗组 未用强的松组		P值
	(14例)	(26例)	
年龄(岁)	33.73 ± 9.15	33.20 ± 9.12	>0.05
病期(年)	3.25 ± 2.44	3.12 ± 2.64	>0.05
DXA 腰椎正位	0.96 ± 0.14	1.05 ± 0.16	>0.05
DXA 腰椎侧位	0.61 ± 0.11	0.67 ± 0.12	>0.05
DXA 股骨颈	0.82 ± 0.11	0.82 ± 0.12	>0.05
骨盆正位片有变化	3例	4例	

表3 RA病人的中医分型与OP之间的关系($\bar{x} \pm s$)

中医分型	病例数	骨矿密度(g/cm^2)		
		腰椎正位	腰椎侧位	股骨颈
风湿湿阻	1	1.10	0.92	0.89
风湿热郁	33	1.03 ± 0.14	0.65 ± 0.11	0.83 ± 0.11
痰瘀互结	0			
肾虚寒凝	0			
肝肾阴虚	4	0.79 ± 0.11	0.51 ± 0.10	0.68 ± 0.10
气血亏虚	2	1.13 ± 0.03	0.76 ± 0.01	0.96 ± 0.01
合计	40			

隙变狭或有骨质破坏则属于有变化。病人的中医分型根据国家中医药管理局公布的中医病症诊断疗效标准。

3 讨论

双能 X 线吸收法为检测早期 RA 病人的中枢性 OP 提供了新手段。RA 的疾病诊断标准之一是 X 线片上的改变,早期病人主要表现为 OP,然后发展为骨浸润,关节间隙变狭,直至骨质破坏和关节强直。受累关节的骨密度测定反映 OP 比 X 线片灵敏得多,可以检出初期的 OP。不过,尽管两手两足的 OP 在运用单光子骨密度测定法之后有了定量的指标,但是大量临床实践表明,RA 也会累及到中枢性关节的 OP,尤其是髌关节。双能 X 线吸收的骨密度测定法能够解决单光子法不能发现的中枢性 OP,对 RA 引起髌关节疏松提供了更精确的早期资料。本工作中有 4 例 X 线骨盆正位片表现为正常的病例,双能 X 线吸收法股骨颈和腰椎正位片检查已经发现有不同程度的骨密度下降。这样就能及时采取积极的治疗措施,避免进一步的骨质破坏,减少关节的人工置换率。

血沉通常作为评价 RA 疾病活动性的指标。本工作按血沉等于或大于 30mm/h 和小于 30mm/h 把病人分为两组,比较这两组病人双能 X 线吸收法测定的骨密度数据,得到的结果是:血沉高的病人组的腰椎正位、腰椎侧位、股骨颈的骨密度都低于血沉低的病人组,统计学处理结果均有明显差异,尤其是左侧股骨颈骨密度的 P 值 < 0.01 ,说明这一指标在临床上更有意义。国外的研究报导,在活动性 RA 病人中双能 X 线吸收法腰椎正位、腰椎侧位、股骨颈的骨密度都下降^[2~4]。我们的结果与国外文献一致。因此可以肯定,对于血沉持续升高的 RA 病人,中枢性关节的骨密度往往下降,在早期就应该积极治疗,防止发生中枢性 OP 甚至致残。

强的松治疗 RA 的效果是肯定的,因而常在临床上采用,担心强的松会引起 OP 是通常治疗 RA 过程中放弃使用强的松的主要原因。

我们曾经研究过,绝经后的 RA 病人,使用小剂量的强的松,不会加剧发生 OP 的危险^[1]。本工作的结果进一步表明,对于行经期的 RA 病人,服用和未服用小剂量的强的松的两个对照组,骨密度的结果并没有显著差异,说明强的松 5~7.5mg/周的剂量是安全的,不会导致 OP。

祖国医学对 RA 病人的 OP 有独到的见解。中医认为:肾主骨,肾藏精,精生髓,髓藏于骨中,滋养骨骼。由此可见,肾虚是发生 OP 的重要原因。本工作中共有 4 例肝肾阴虚病人,双能 X 线吸收法检查骨密度均明显低于其他分型的病人。因此对于肝肾阴虚的病人要进一步检查骨密度,特别注意髌关节的变化。与双能 X 线吸收法骨密度检查相比较,中医通过望、问、闻、切的辨证论治,显然要方便得多,可作为初步诊断 OP 的一种手段,特别值得在基层单位推广。

本工作观察比较了 OP 有明显差异的两组早期 RA 病人的免疫球蛋白和 RF,两者的差异没有统计意义。然而,文献中有人认为 OP 与免疫系统有关,对活动期 RA 病人的骨密度明显下降作了这样的解释:RA 是一种自身免疫系统疾病,免疫功能异常或由此产生的体液因子和细胞因子,如白介素 2、白介素 6 和肿瘤坏死因子,有效地刺激了骨的吸收^[5,6]。

骨密度的检查结果与疾病的预后有很密切的关系,本工作中有 3 例病人发病急,病情重,其中 1 例病人的两次骨密度检查均为正常,预后良好;另外 2 例病人的腰椎正位片和股骨颈的骨密度下降,后来 RA 进展就快。可见,骨密度测定对于早期 RA 诊治具有重要的意义。

参 考 文 献

- 1 陈丽华. 绝经后类风湿关节炎病人的骨质疏松. 见:刘忠厚主编,骨质疏松研究与防治. 北京:化学工业出版社,1994: 144~146.
- 2 Kroger H, Honkanen R, Saarikoski S, et al. Decreased axial bone mineral density in perimenopausal women with rheumatoid arthritis—a population based study. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1994, 53: 18.

(下转第 53 页)

3 讨论

当前社会人口老龄化现象明显。老年人易发生骨量减少症与骨质疏松,其主要是由骨重建失衡所致,已知致病因素约有以下几种:1. 钙调节激素,性激素类及其他对骨生长有调节作用的生长因子减少;2. 免疫机能减低;3. 蛋白质吸收减少;4. 活动少功能废用;5. 遗传因素等^[3],另外与性别、年龄密切相关,并存在地区性差异。高原环境对人体的各种代谢与平原地区截然不同^[1],本文提示高原地区骨代谢有其特异表现:中度高原地区骨密度男性比女性高,各年龄组的骨量比均有显著差异($P < 0.001$),其变化趋势与平原地区一样。年龄越大密度越低,女性骨量比男性丢失更快,表明无论是高原还是平原,造成骨质疏松的致病因素是相似的,平原地区测定值与本组比较(表3),男性各组数值高原与平原之间存在有显著差异,女性组之间有差异,但无男性组那样显著,特别是70~79岁女性之间,三组差异不明显,甚至无差异,造成的原因我们认为与高原地区紫外线强,食物及人接受的照射剂量比平原高,继而摄取及皮肤转化钙调节类激素增多,肠钙吸收比平原地区增多,骨重建增强。70~79岁组特别是女性因户外活动减少。食量少,摄取的钙及皮肤转化的钙调节类激素少,缺此优势而与平原差异缩小,有无其他因素尚待深入调查研究。

目前国内骨质疏松诊断标准有两种:

1. 1982年WHO诊断标准:骨量低于同性别骨峰值的2.5个标准差可确诊为骨质疏松症^[2]。
2. 以桡骨的BMD低于正常成人(中青年)女性的均数两倍标准差为骨质疏松的诊断标准^[3]。本文对该组患者分别用这两种标准衡量(见表4),在骨质疏松的检出率上未见有明显差别,有人认为60岁以上妇女属高危人群,使用WHO诊断标准衡量,常使部分老年女性患者骨密度与正常同龄人有重叠现象而造成漏诊,后一种标准似为老年妇女所适用,尤其是对无症状的老年妇女更能起到早期诊断和预防骨折发生的作用^[4],而从我们的结果来看,此建议并非合适,为与国际并轨,建议使用WHO诊断标准衡量。

本项工作,首次获得中度高原地区老年人尺、桡骨骨矿含量的平均值。对今后高原地区骨质疏松症诊断标准的建立及分度标准,各种治疗方法的疗效评价,以及各种疾病对骨代谢的影响,提供了客观的、定量的、有价值的依据。当然此项研究尚嫌粗浅,有待今后积累更多的资料分析总结。

参 考 文 献

- 1 张彦博,等. 高原疾病. 第一版,青海人民出版社,1980. P54-63
- 2 刘忠厚等. 骨质疏松症的诊断和筛选. 中国老年学杂志,1995;15(1):53
- 3 潘德等. 绝经老年妇女骨质疏松调查及影响因素分析. 中国老年学杂志,1994;13(6):352
- 4 程晓莉等. 老年妇女骨密度核医学检查诊断标准的探讨. 武汉医学杂志,1995;19(3):155

(上接第12页)

- 3 Shenstone BD, Mahmoud A, Woodward R, et al. Bone mineral density in nonsteroid treated early rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1994; 53: 681.
- 4 Eberhardt K, Fex E, Johnsson K, et al. Hip involvement in early rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1995; 54: 45.
- 5 Deodhar AA, Brabyn J, Jones PW, et al. Measurement of

hand bone mineral content by dual energy X-ray absorptiometry: development of method, and its application in normal volunteers and in patients with rheumatoid arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 1994; 53: 685

- 6 刘忠厚主编. 骨质疏松症. 第1版. 北京:化学工业出版社,1992;401.