

卵巢早衰患者骨代谢及其骨调节因素的水平

姚吉龙 杨晓薇 秦惠琳 王洪复 郑怀美 林金芳



有一定的关系。

摘要 本文对 25 例卵巢早衰患者进行了桡骨骨矿含量(BMC)和骨代谢指标及其骨调节因素水平的测定,并以 10 例正常妇女作对照。以了解该类患者之骨代谢及其骨调节因素水平与正常同龄妇女之间的差异。结果显示:卵巢早衰组 BMC 的水平低于对照组和血清甲状旁腺素 PTH 的值高于对照组,但均未见显著性差异。而空腹尿钙与肌酐(Ca/Cr)、羟脯氨酸与肌酐(OHPr/Cr)比值和血清碱性磷酸酶(AKP)的水平高于对照组、血清雌二醇(E₂)和降钙素(CT)的水平低于对照组均有显著性意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。提示:卵巢早衰患者骨代谢出现高转换失钙状态与其血清 E₂ 和 CT 水平的降低以及其骨骼对 PTH 的敏感性增强

关键词 卵巢早衰 雌激素 骨代谢 骨调节激素

Bone metabolism and level of bone-regulating hormone in patients with premature ovarian failure

Yao Jilong¹, Yang Xiaowei¹, Qin Huilin Wang Hongfu² et al.

¹ Bao An People's Hospital, Shenzhen 518101, China

² Shanghai Medical University, Shanghai 200032, China

Abstract In order to further understand the bone metabolism and the level of bone regulating hormone in 25 cases of premature ovarian failure, a GMY-1 instrument was used to measure the forearm mineral density (FMD), and fasting urinary calcium/creatinine ratio (Ca/Cr), hydroxyproline/creatinine ratio (OHPr/Cr), serum estradiol (E₂), calcitonin (CT), parathyroid hormone (PTH) and alkaline phosphatase (AKP) were determined. The results showed that the FMD values and the serum PTH values in these patients were not different from those in control groups ($P > 0.5$), but the values of serum CT and E₂ in these patients were significantly lower than in control groups ($P > 0.01$). The values of Ca/Cr ratio, OHPr/Cr ratio and serum AKP were significantly higher than in control groups ($P < 0.05$, $P < 0.01$, respectively). It is suggested that the bone metabolism in these patients is in a state of negative calcium balance; hence, there exists a tendency towards earlier occurrence of osteoporosis for these patients.

Key words Premature ovarian failure Estrogen Bone metabolism Bone regulating hormone

作者单位:518101 深圳市宝安人民医院 (姚吉龙 杨晓薇 秦惠琳);上海医科大学妇产科医院(郑怀美 林金芳);上海医科大学老年医学研究中心(王洪复)。

作者简介:姚吉龙,男,38岁,1991年毕业于上海医科大学并获硕士学位,1995年于大连医科大学破格晋升为副主任医师,同年回上海医科大学攻读并获得博士学位。现任《中国骨伤杂志》老年医学编辑室编委,中国老年保健科学技术协会老年医学研究会副理事长,主要从事妇科内分泌失调及绝经后骨质疏松方面的研究,发表论著10余篇,主编(或副主编)医学专著6部。

已知绝经后妇女因雌激素缺乏将导致骨矿物质的加速丢失^[1,2],因而其骨质疏松乃至骨折的发生率较绝经前显著升高^[3]。卵巢早衰为妇科内分泌疾病中较为常见之疾患。病人年纪尚轻即有显著的雌激素缺乏,其骨代谢及骨调节激素水平与正常同龄妇女存在相同或有何种不同的变化。本文就此做了较为详细的观察与探讨。

1 材料和方法

1.1 对象:卵巢早衰组:青春期发育、月经周期已建立,但在30岁以前出现闭经至今已达5~12年。年龄为29~38岁,平均 31.4 ± 2.6 岁。血 E_2 低落,FSH测定高于40 mIU/ml,腹腔镜检查及卵巢组织活检证实卵巢组织纤维化,未见或仅见极少始基卵泡而确诊者共25例。其中18例连续行雌激素替代治疗在5年以上,另7例间歇性雌激素替代用药5~8年。正常对照组:平素身体健康,月经正常,除外妊娠,其年龄、身高、体重和生活习惯均同卵巢早衰组相似者,共10例。年龄为28~39岁,平均年龄 35.2 ± 1.8 岁。该组血尿标本的收集均在早期卵泡期进行。上述观察对象均除外任何影响骨代谢的疾病,近半年均未服用过任何影响骨代谢的

药物。

1.2 测定指标及方法

1.2.1 标本收集:受试者前3天食素,于收取血尿标本的前夜20时开始禁食,次晨6时弃去首次尿液,上午8~10时留尿,同时抽取肘静脉血分离出血清,置于-20℃冰箱保存待测。

1.2.2 桡骨骨矿含量(BMC)的测定:采用GMY-1型骨密度仪,利用²⁴¹Am放出的γ射线,经准直成窄射束后透过桡尺骨,测量出骨矿物质对γ线吸收的强度,经计算机定量算出骨矿物质的含量(g/cm²)。

1.2.3 血清 E_2 (药盒由WHO提供)、CT及PTH(药盒由美国DPC公司提供)的测定均采用放射免疫法,血清AKP的测定采用对硝基酚磷酸盐法;尿OHPr采用天津医学院郑少雄改良血尿羟脯氨酸测定法;尿钙采用邻甲酚酞络合酮终点法;尿肌酐采用苦味酸法。

1.2.4 统计学处理:各项观测指标的统计学处理均采用样本均数的 t 检验,批内误差均<10%,批间误差均<15%。

2 结果

2.1 骨代谢指标及桡骨骨矿含量的水平见表1。

表1 骨代谢指标及BMC的水平($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BMC (g/cm ²)	Ca/Cr (mg/mg)	OHPr/Cr (mg/mg)	AKP (IU/L)
卵巢早衰组	25	0.712 ± 0.013	0.136 ± 0.074	0.039 ± 0.019	60.04 ± 2.90
对照组	10	0.725 ± 0.029	$0.086 \pm 0.004^*$	$0.008 \pm 0.002^*$	$52.668 \pm 6.628^*$

注: * $P < 0.05$

表1可见,卵巢早衰组空腹尿Ca/Cr、OHPr/Cr比值及血AKP的值高于正常同龄对照组均有显著性差异,提示该组患者骨钙代谢已呈现高骨转换状态,骨质的吸收与形成均相应增加,而BMC的水平较对照组有降低趋势,说明其骨质吸收的速度仍大于其相应生成的速

度。

2.2 骨调节激素的水平见表2。

表2可见,卵巢早衰组血清 E_2 和CT的水平低于对照组均见显著性差异,提示该类患者有明显雌激素缺乏,血清CT的水平亦相应降低。

表 2 骨调节激素的水平($\bar{x} \pm s$)

组 别	例 数	$E_2(g/cm^2)$	CT(mg/mg)	PTH(mg/dl)
卵巢早衰组	25	30.012 ± 10.614	34.624 ± 10.15	18.292 ± 6.524
对 照 组	10	$56.073 \pm 13.915^{**}$	$56.073 \pm 13.915^*$	16.456 ± 4.018

注: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$

3 讨论

众多研究表明,绝经后妇女因雌激素缺乏导致骨矿物质的加速丢失^[2~4]。其空腹尿 Ca/Cr 比值及血清 AKP 的水平较绝经前均显著升高^[5~6],说明绝经后妇女之骨代谢出现骨质吸收增快的同时,其骨质的生成亦相应的增加,但由于其骨质吸收的速度大于其相应生成的速度,因此,绝经后妇女骨质疏松乃至骨折的发生率均较绝经前显著增加。

卵巢早衰患者年纪尚轻,但均已显著雌激素缺乏,其骨骼代谢是否出现与绝经后妇女相似的情况以及其骨调节激素水平与正常同龄妇女有何相同或不同之处。本研究结果显示:卵巢早衰组患者血清 E_2 和 CT 的水平低于对照组均有显著性意义($P < 0.01$ 及 $P < 0.05$),而且其空腹尿 Ca/Cr、OHP/Pr/Cr 比值以及血清 AKP 的水平高于对照组均出现显著性差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。提示该类患者 CT 水平的降低导致骨质的吸收作用加快,骨量的丢失增多。血清 AKP 水平显著高于对照组,说明其骨形成作用相应增加,但其 BMC 的水平却较对照组为低,说明该类患者其骨质吸收的速度大于其相应生成的速度,虽然这组患者目前 BMC 的水平尚未显著低于对照组,这一方面因该类患者均曾有过一段时期即青春期发育后其体内雌激素水平相对稳定的阶段,出现卵巢早衰之后亦均有多年的雌激素补充用药史,因而起到了雌激素对骨代谢的保护作用,若长期停止外源性雌激素的补充,随着时间的延长,该类患者之骨矿含量必将出现显著低于同龄正常妇女的现象。另一方面,之所以目前该类患者 BMC 的水平尚未出现明显的减低。这与所有观察对象

的实际年龄均在 35 岁以下,其骨量的增长尚未达到其骨量峰值,而且多种因素决定了其骨质量的积累,一旦超过这一年龄阶段尤其达到自然绝经的年龄,卵巢早衰患者其骨代谢较早出现的负钙平衡状态将决定其骨量的丢失会更加显著。故此其骨质疏松乃至其骨折的发生将均较同龄的妇女更为严重。

此外,卵巢早衰组患者 PTH 的水平高于对照组但无显著性差异,而其骨代谢且已呈高转换失钙状态,由此也支持了雌激素的缺乏可导致骨骼对 PTH 的敏感性增加,破骨作用增强这一观点^[7]。

参 考 文 献

- 1 Milas L, Reed HG, Horsman GM, et al. Rate of bone loss in normal women: evidence of accelerated trabecular bone loss after the menopause. *Eur J Clin*. 1988; 18: 529.
- 2 Horsman A, Singh GM, Seley H, et al. The relation between bone loss and calcium balance in postmenopause. *Clin Science*. 1994; 59: 137.
- 3 Pogrand H. Osteoporosis in patients with fractured femoral neck in Jerusalem. *Clin Orthop*. 1987; 124: 165.
- 4 Steinberg KK, Deftos M. Sex steroid and bone density in premenopausal and perimenopausal women. *J Clin Engl Med*. 1989; 69: 533.
- 5 Lindsay R, Marie A, Fiore EA, et al. Estrogen treatment of patients with established postmenopausal osteoporosis. *Obstet Gynecol*. 1990; 76: 1.
- 6 Riggs BL, Cameron R, Mazess HB, et al. Rates of bone loss in the axial and appendicular skeletons of women: evidence of substantial vertebral bone loss prior to menopause. *J Clin Invest*. 1985; 77: 1487.
- 7 Stevensen I, Garn H, Recker HR, et al. Calcitonin and the calcium regulating hormones in postmenopausal women: effect of estrogen. *Lancet*. 1993; 1: 693.