

## ·论著·

## 绝经后妇女血清调钙激素水平与骨代谢关系探讨

颜晓东 黄忠 朱敏嘉 陈友华 王凤

**【摘要】** 目的 探讨绝经后妇女血清调钙激素水平对骨形成、骨吸收及骨密度的影响。方法 142 名健康绝经后妇女测定血雌二醇(E2)、睾酮(T)、总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、总甲状腺素(TT4)、甲状旁腺激素全段(PTH-SP)、降钙素(CT)、骨钙素(BGP)、尿脱氧吡啶啉(DPD)、尿肌酐(Cr)。双能 X 线骨密度仪测定腰椎、髋部、前臂骨密度(BMD),对检测结果进行分析。结果 本组骨质疏松患病率为 60.48%,低骨量 32.39%,正常骨量 7.13%。血清 6 种调钙激素中 T、E2、TT3、TT4、CT 与 BMD、BGP 呈正相关,与年龄负相关;PTH-SP 与 BMD 呈负相关,与年龄、DPD/Cr 呈正相关。结论 绝经后妇女血清调钙激素水平影响骨形成、骨吸收和骨密度,使骨代谢趋向于负平衡,是绝经后妇女易发生骨质疏松症的重要原因。

**【关键词】** 绝经; 骨质疏松; 调钙激素; 骨代谢; 骨密度

**Relationship between serum calcium regulating hormones and bone metabolism in postmenopausal women**  
YAN Xiaodong et al. Gaungxi Provincial People's Hospital, Nanning 530021, China

**【Abstract】** **Objective** To investigate the correlation between serum calcium regulating hormones and bone mass density in postmenopausal women. **Methods** Serum levels of estradiol(E2), testosterone(T), thyroid hormones(TH), parathyroid hormones(PTH-SP), calcitonin(CT), osteocalcin(BGP), urine deoxypyridinoline(DPD) and bone mass density(BMD) at lumbar vertebrae, hip, forearm in 142 postmenopausal healthy women were measured by radioimmunoassay and dual energy X-ray absorptiometry(DEXA), respectively. **Results** The prevalence rate was 60.48 percent in osteoporosis and 32.39 percent in osteopenia and 7.13 percent in normal bone mass. There was a positive correlation between T, E2, TT3, TT4, CT and BMD, BGP, and so was between PTH-SP and age, DPD/Cr. There was a negative correlation between T, E2, TT3, TT4, CT and age, and so was between PTH-SP and BMD. **Conclusion** Bone formation and bone absorption are closely related to calcium regulating hormones in postmenopausal women. The changes in plasma regulating hormones lead to negative balance in bone metabolism, which is an important reason for osteoporosis in postmenopausal women.

**【Key words】** Menopause; Osteoporosis; Calcium regulating hormones; Bone metabolism; Bone mass density

女性随增龄与绝经血清调钙激素出现相应生理性变化,这些变化对骨代谢中骨形成和骨吸收产生作用,与绝经后妇女骨质疏松相关。为探讨绝经后妇女血清调钙激素水平对骨代谢的影响,我们对 142 例健康绝经后妇女进行骨代谢指标和调钙激素及骨密度测定,报道如下。

## 对象和方法

1. 对象:研究对象均为居住于南宁市的机关工作人员和离退休人员,经体检排除糖尿病、甲状腺和甲状旁腺疾病、肾上腺疾病或肾脏疾病,无长期服用影响骨代谢的药物史。年龄 46~72 岁,平均(58.8±4.6)岁。其中 46~59 岁 73 例,60~72 岁 69 例。

2. 方法:骨密度测定采用法国 Challenge 双能 X 线骨密度仪,检测腰椎:腰 2(L2)、腰 3(L3)、腰 4(L4)椎体正位;左髋部:股骨颈、Ward 三角、大转子;左前臂:超远端、远端的 BMD 值。调钙激素测定:T、E2

(由美国 Dpc 公司提供) TT3、TT4(北京北方生物技术研究所), PTH-SP(法国 Diasorin), CT(北京原子能科学研究所), BGP(中国医学科学院核医学技术中心), 采用放免法测定, 尿 DPD(化学发光法测定, 德国拜耳公司)。

3. 统计学处理: 数据处理采用 SPSS 统计软件, 多组间比较用方差分析, 相关分析采用直线相关分析。

## 结 果

1. 骨质疏松诊断按中国老年学会骨质疏松委员会制定的诊断标准<sup>[1]</sup>, 以 T 评分 < 2 SD 诊断为骨

质疏松(OP), < 1 ~ 2SD 为低骨量(LBM), < 1SD 为正常骨量(NOR)。在 BMD 测定的 8 个区域中, 任一部位的 T 评分 < 2SD 即可诊断 OP。本组骨质疏松患病率为 60.48%, 低骨量 32.39%, 正常骨量者 7.13%。OP、LBM、NOR 三组血钙激素水平方差分析结果见表 1。对 8 个区域的骨质疏松发生率进行比较, 确定第三腰椎(L3)正位 BMD 测定值为最敏感部位见表 2。将年龄、L3BMD、血 BGP、尿 DPD/Cr 分别与上述 6 种调钙激素进行直线相关分析, E2、T、TT3、TT4、CT 与 L3BMD、BGP 正相关, 与年龄、尿 DPD/Cr 负相关; PTH-SP 与 L3BMD、BGP 负相关, 与年龄、尿 DPD/Cr 正相关见表 3。

表 1 骨质疏松、低骨量、正常骨量 3 组调钙激素水平比较

| 组别  | 例数 | T(ng/ml)      | E2(pg/ml)     | TT3(ng/ml)  | TT4(pg/ml)     | PTH-SP(pg/ml) | CT(pg/ml)     |
|-----|----|---------------|---------------|-------------|----------------|---------------|---------------|
| OP  | 66 | 43.39 ± 20.07 | 9.66 ± 5.79   | 1.35 ± 0.26 | 93.29 ± 15.72  | 24.12 ± 12.07 | 24.32 ± 9.29  |
| LBM | 46 | 48.48 ± 23.43 | 15.05 ± 8.37  | 1.37 ± 0.55 | 95.60 ± 19.04  | 18.23 ± 9.06  | 25.07 ± 11.66 |
| NOR | 30 | 51.12 ± 23.88 | 46.63 ± 28.40 | 1.39 ± 0.33 | 107.57 ± 22.70 | 14.61 ± 8.98  | 29.96 ± 12.67 |
| F 值 |    | 0.958         | 12.82         | 0.204       | 4.837          | 11.511        | 1.592         |
| P 值 |    | 0.386         | 0.000         | 0.816       | 0.009          | 0.000         | 0.207         |

表 2 各部位骨质疏松发生率(%)

| 部位      | n  | OP    | 部位    | n  | OP    |
|---------|----|-------|-------|----|-------|
| 股骨颈     | 2  | 1.41  | 腰 3   | 48 | 33.80 |
| 大转子     | 3  | 2.12  | 腰 4   | 41 | 28.87 |
| ward 三角 | 10 | 7.04  | 前臂超远端 | 46 | 32.39 |
| 腰 2     | 43 | 30.28 | 前臂远端  | 16 | 11.28 |

表 3 年龄、L3BMD、BGP、尿 DPD/Cr 与调钙激素相关性(r 值)

| 指标     | 年龄       | L3BMD   | 血浆 BGP  | 尿 DPD/Cr |
|--------|----------|---------|---------|----------|
| E2     | -0.587** | 0.365** | 0.216*  | -0.015   |
| T      | -0.323*  | 0.021   | 0.035   | -0.055   |
| TT3    | -0.007   | 0.132   | 0.039   | -0.032   |
| TT4    | -0.299*  | 0.450** | 0.710** | -0.086   |
| PTH-SP | 0.198*   | -0.198* | -0.033  | 0.231*   |
| CT     | -0.081   | 0.057   | 0.028   | -0.158   |

注: \*  $P < 0.05$  \*\*  $P < 0.001$

## 讨 论

骨峰值和骨丢失率是决定骨量的两个关键因素。当骨峰值水平确定后, 决定绝经后妇女骨量及骨质疏松程度的主要因素是骨丢失率。女性随绝经和增龄体内部分内分泌腺体退化, 血中相关激素浓度也出现改变, 尤其调节骨代谢和钙代谢的激素。我们测定血中 6 种与骨代谢相关的激素, 统计结果显示绝经后妇女随增龄血 E<sub>2</sub>、T、TT3、TT4、CT 水平

和骨密度值逐渐下调, 而 PTH 水平逐渐升高。血 BGP 水平(胶原纤维降解产物、反映骨形成)与 E<sub>2</sub>、TT4 水平显著正相关, 尿 DPD(由破骨细胞分泌、反映骨吸收)/Cr 与血 PTH-SP 水平显著正相关。

绝经年龄对一个健康女性提示卵巢功能衰竭、雌激素水平显著下降的时间。已发现成骨细胞和破骨细胞上存在雌激素受体<sup>[2]</sup>, 成骨细胞受体活性与骨形成相关, 而破骨细胞上雌激素受体效应具有抑制破骨细胞活性作用, 在雌激素水平低下时, 成骨细胞活性降低, 破骨细胞活性增强, 骨吸收增加, 骨形成减少。雌激素水平下降与绝经后妇女骨质疏松的关系已被许多研究证实并被应用于 I 型原发性骨质疏松症的治疗中<sup>[3]</sup>。本组统计结果显示雌激素水平与骨形成指标呈正相关并影响骨密度, 与文献报道一致。甲状腺激素提高骨转换率, 同时使成骨细胞活性和破骨细胞活性增强<sup>[4]</sup>。文献报道甲状腺素水平在老年人显著低于青年人, 虽然测定值仍在正常范围<sup>[5]</sup>。在绝经后妇女骨代谢中甲状腺激素主要产生何种调节作用, 在本组统计结果中 TT4 与 BGP 呈正相关提示甲状腺激素主要影响骨形成, 说明低水平血浆甲状腺素对维持骨量不利。有报道老年人甲状旁腺激素水平显著高于青年人<sup>[6]</sup>, 在本组统计资料中, 年龄与 PTH 呈显著正相关, 说明随增龄 PTH 水平上调。PTH 作用于破骨细胞, 使破骨细胞向成骨细胞转化减少骨溶解增加。本组统计结果甲

状旁腺激素与骨吸收指标(DPD/Cr)正相关并影响骨密度,因此,甲状旁腺激素对绝经后妇女的骨丢失产生重要作用。

维持绝经后妇女骨量依赖于血调钙激素保持在相对稳定水平,尤其是影响骨形成的相关激素,在绝经后妇女血中促进骨形成作用的相关激素水平下调,而促进骨吸收作用的相关激素水平上升,骨代谢趋向于负平衡,这是绝经后妇女易发生骨质疏松的重要原因。

#### 参 考 文 献

- 1 刘忠厚,杨定坤,朱汉民,等.中国人骨质疏松症建议诊断标准

(上接第206页)

上的重要病理作用。还有学者从分子生物学角度研究老年痴呆患者脑中的成对螺旋状纤维的成因,是从大量免疫组化和生物学实验证明 Tau 蛋白是成对螺旋状纤维的主要蛋白成分。只有 Tau 蛋白的异常磷酸化,方能导致成对螺旋状纤维生成。Tau 蛋白的异常磷酸化是因为  $\beta$ -淀粉样蛋白(A $\beta$ )的间接毒性作用,这种间接毒性作用可能是通过某些离子的中介,例如  $\beta$ -淀粉样蛋白扰乱钙平衡,使细胞自由  $Ca^{2+}$  浓度升高,而老年痴呆患者脑细胞内  $Ca^{2+}$  增多,促使 Tau 蛋白异常磷酸化而致成对螺旋状纤维生成,继而形成老年性痴呆特有的神经元纤维缠结的典型病理表现之一。目前,  $Ca^{2+}$  在缺血性神经元损害中的重要作用亦引起人们的重视。认为脑缺血的发生发展与  $Ca^{2+}$  大量病理性流入关系密切。谷氏<sup>[5]</sup>通过实验性研究认为,脑缺血后不但神经细胞内  $Ca^{2+}$  病理性流入增加,血小板  $Ca^{2+}$  病理性流入亦增加,且其增加幅度与脑缺血损害程度密切相关,血小板  $Ca^{2+}$  病理性流入增加,使血小板处于一种易被激活状态,在缺血区微血管床中,可增加梗死范围,

(第二稿).中国骨质疏松杂志,2000,6(1):1-3.

- 2 Gray TK. 13 B-estradiol acts directly on the clonal osteoblast cell line UMR 160. Proc Natl Acad Sci USA, 1987, 84:6267-6271.
- 3 史敏,巴雅,杜红,等.绝经后妇女尼尔雌醇治疗后骨密度及骨代谢的变化.中国骨质疏松杂志,1999,5(1):46-48.
- 4 池芝盛.内分泌学基础与临床.北京:科学技术出版社,1992.140-175.
- 5 Goichot B, Schlienger JL, Grunberger F, et al. Thyroid hormone status and nutrient intake in the free-living elderly. Eur J Endocrinol, 1994, 130:244-248.
- 6 许秀莲,张中书,施益群,等.老年人血清 PTH RIA 及其临床意义.放射免疫学杂志,1999,12(1):8-11.

以上实验研究可以解释血管性痴呆特别是多梗塞灶性痴呆的基本病理生理改变。

我们分析,不论是血管性痴呆还是老年性痴呆的发生,均与血管和脑的  $Ca^{2+}$  病理性流入增多密切相关。然而病理性流入增多的  $Ca^{2+}$ ,来源于骨钙的溶解吸收,吸收后的  $Ca^{2+}$  外流增多从临床角度观察,一方面导致骨骼自身脱钙,引起不同程度的骨质疏松,另一方面外流的  $Ca^{2+}$  流入软组织的血管和脑,可能成为导致痴呆发生发展的因素之一。其根本原因尚须进一步深入研究。

#### 参 考 文 献

- 1 王新德.老年神经病学.北京:人民卫生出版社,1990.163-165.
- 2 徐均超,等.正常人骨密度一测定.中华放射学杂志,1991;(6):328.
- 3 刘忠厚.骨质疏松学.第二版.北京:科学出版社,1998.703.
- 4 王尧,杜子威.神经生物化学与分子生物学.北京:人民卫生出版社,1997.91,439,445-446.
- 5 谷文平,杨其东,欧阳珊.兔脑缺血脑组织和血小板胞浆游离的动态变化.中华老年医学杂志,1997,16(5):303-305.

### 《现代中西医结合杂志》2002年征订启事

《现代中西医结合杂志》为国家级大型综合性医学学术期刊,创刊于1992年。本刊常年面向卫生系统诚征临床优秀学术论文。设有以下栏目:“论著”、“实验研究”、“临床研究”、“综述”、“讲座”、“实验诊断”、“物理诊断”、“麻醉”、“针灸与推拿”、“病例报告”、“经验交流”、“临床护理”、“误诊分析”、“研究生之窗”、“调查研究”、“性医学”、“医院管理”、“网络医学”等。刊物质量高,信息量大,速度快,能够及时传递中西医结合医学的新成果、新技术、新方法。

《现代中西医结合杂志》印刷精美,彩色封面,半月刊,大16开本,96页,每期订价8元,全年192元。全国各地邮局均可订购,如错过征订时间也可直接汇款至编辑部,破订、整订均可。国内外公开发行,并同时诚征广告业务,欢迎广大厂家在我刊发布广告信息。国内统一刊号:CN13—1283/R,国际标准刊号:ISSN1008—8849,国内邮发代号:18—167,国际邮发代号:DK130f2,广告许可证号:1301024D00054。

光盘检索:中国学术期刊光盘(医药卫生)版

地址:河北省石家庄市工农路425号,电话(传真):0311—3054402;邮编:050051;E-mail:xyjhzs@sj-user.he.cninfo.net