

·临床研究·

甲状腺癌病人骨矿物质含量的研究

袁志斌 周琦 马寄晓 朱瑞森

【摘要】 甲状腺癌病人在接受手术治疗和放射性碘清除残余甲状腺组织后,为了维持正常的甲状腺激素水平,必须接受激素替代治疗(HRT)。甲状腺激素能刺激骨骼的更新,加速骨质的形成和破坏,抑制剂量的甲状腺激素会引起骨矿物质的丢失。适当调整甲状腺癌病人的甲状腺激素替代治疗剂量,对于减少复发的可能和骨量的流失均十分重要。

【关键词】 甲状腺癌; 骨矿物质含量; 甲状腺激素

Bone mineral contents in patients with thyroid cancer YUAN Zhibin, ZHOU Qi, MA Jixiao, et al. Sixth Shanghai People's Hospital, Shanghai 200233, China

【Abstract】 In order to maintain normal level of thyroid hormone, patients with thyroid cancer need hormone replacement therapy (HRT) after surgery and radioiodine ablation of residual thyroid. Thyroid hormone can stimulate the turnover of bone, accelerating the formation and destruction of bone. Suppressive dose of thyroid hormone may induce the loss of bone mineral. For the purpose of reducing the possibility of recurrence and bone mineral loss, optimal adjustment of the dosage of HRT is extremely important.

【Key words】 Thyroid cancer; Bone mineral content; Thyroid hormone

甲状腺癌病人在接受手术治疗和放射性碘清除残余甲状腺组织后,为了维持正常的甲状腺激素水平,必须接受激素替代治疗(HRT)。1890年 von Recklinghausen 就首次认识到了甲状腺激素水平与骨骼之间的关系,他报道了1例多次骨折的甲状腺亢进病人^[1]。研究表明甲状腺激素能刺激骨骼的更新,加速骨质的形成和破坏^[2]。甲亢状态下引起骨质更新的加速,从而导致骨质疏松,因为这时破骨比成骨要活跃,因此甲亢是导致骨质疏松的一个重要的危险因子。治疗过程中使用抑制剂量的甲状腺激素也会引起骨矿物质的丢失,另外甲状腺切除术后常会发生降钙素水平低下,这也会影响正常的钙磷代谢,从而加重骨量的流失。笔者通过本研究了解了甲状腺癌病人的骨密度水平。

材料和方法

1. 甲状腺癌病人共48例,其中男16例,女32例,平均年龄49.0岁,平均累积治疗剂量 2.4346×10^{-10} Rq,平均病程8.3年。正常人60例,其中男20例,女40例,平均年龄48.7岁。所有病人的甲状腺激素替代治疗剂量均经过严格调控的过程,保持在亚临床甲亢水平,即 FT_4 在实验室正常值(11.5 ~

23.2 pmol/L)上限或略高水平, FT_3 在正常值范围(3.5 ~ 6.5 pmol/L)内,TSH在正常范围内(0.35 ~ 5.50 μ IU/ml),略低接近下限。

2. 骨密度测量采用DEXA(双能量X线吸收)法,Hologic QDR 2000型骨密度仪,测量腰椎正、侧位和股骨各部位的骨密度,报告结果由仪器打印给出。

结 果

骨密度检查的不同分组的结果与比较见表1。从表1的数据我们可以得出:①骨密度值存在显著差异的部位是股骨颈和腰椎侧位扫描结果,股骨颈是骨折最易发生的部位,腰椎侧位扫描能更好地反映椎体骨小梁的骨密度。②从性别上分组来看,女性病人的骨量流失更为明显,因为女性病人受到甲状腺激素和雌激素水平的双重影响。

讨 论

TSH是诱发甲状腺癌复发的重要因素,因此甲状腺癌病人在接受甲状腺激素替代治疗时要达到TSH明显受抑制的水平,也就是外源性的亚临床甲亢水平。甲状腺激素对骨骼有双重作用,骨骼的成熟需要生理水平的甲状腺激素,但过量情况下会加快骨骼的更新,导致骨量的减少。甲状腺激素调节骨骼改变的具体机理仍然不清楚^[3],体外研究表明甲亢

水平的 T_3 会抑制骨原细胞分化为成骨细胞,但能加强成熟的成骨细胞的机能活动。甲状腺激素通过破骨细胞间接地作用于骨质吸收过程,可能是介入了细胞分裂的过程和对生长因子的调控,成骨细胞谱系的细胞核内发现有 T_3 受体。不同骨骼中小梁骨的成分含量差别很大,腰椎中的含量大于 67%,股骨大转子为 50%,股骨颈和 Ward's 三角部位均为

25%,中轴骨中为 0~5%,远端桡骨为 20%~40%。最容易发生小梁骨骨量的流失,可能是因为小梁骨的高表面积/体积比和高再塑活性的缘故,实验表明甲状腺激素会严重影响小梁骨。严格控制甲状腺癌病人的甲状腺激素替代治疗剂量,对于减少复发的可能和骨量的流失均十分重要^[4,5]。

表 1 甲状腺癌病人骨密度检查结果($\bar{x} \pm s, g/cm^2$)

骨密度 BMD	全体		男性		绝经前		绝经后	
	病人 <i>n</i> = 48	对照 <i>n</i> = 60	病人 <i>n</i> = 16	对照 <i>n</i> = 20	病人 <i>n</i> = 14	对照 <i>n</i> = 20	病人 <i>n</i> = 18	对照 <i>n</i> = 20
平均年龄	49.0	48.7	47.2	45.6	38.6	40.3	58.7	60.2
L ₂ -L ₄ 正位	0.997 ± 0.116	1.174 ± 0.187	1.108 ± 0.097	1.206 ± 0.127	0.986 ± 0.118	1.197 ± 0.086	0.907 ± 0.126	1.120 ± 0.208
L ₂ -L ₄ 侧位	0.817 ± 0.128	0.976 ± 0.138	0.930 ± 0.086	1.002 ± 0.107	0.806 ± 0.127*	0.997 ± 0.111*	0.702 ± 0.154*	0.950 ± 0.098*
Neck	0.824 ± 0.147	0.978 ± 0.136	1.087 ± 0.078	1.083 ± 0.113	0.706 ± 0.097*	0.946 ± 0.165*	0.682 ± 0.126*	0.904 ± 0.124*
Troch	0.785 ± 0.095	0.853 ± 0.127	0.876 ± 0.098	0.945 ± 0.201	0.760 ± 0.096	0.827 ± 0.102	0.726 ± 0.108	0.789 ± 0.097
Ward's	0.767 ± 0.108	0.851 ± 0.113	0.862 ± 0.096	0.940 ± 0.128	0.743 ± 0.146	0.823 ± 0.094	0.702 ± 0.099	0.790 ± 0.126

注: * 各组骨密度值呈现显著性差异 $P < 0.05$

除了直接测量骨密度来评价骨矿物质代谢状况以外,血液以及尿的一些生化指标也常被用来辅助诊断骨质疏松症,虽然这些标志物不能直接反映病人的骨矿物质含量,但在临床上它们仍然有价值^[6]。很多研究表明,骨折的发生率不仅仅和低的骨密度相关,还和骨量流失的速率密切相关,仅仅从一次测量骨密度的结果,即使很低,也不能预计病人骨折发生的概率。标志物能反映骨骼的质量和骨密度减低的速率,因此它能够预计骨量流失的速率和骨折的发生^[7]。标志物的种类很多,分类标准也不同,有按反映钙磷代谢、成骨活动、破骨活动来分的,也有根据反映骨量流失率、预计骨折发生率来分的。在众多的文献报道中,这些标志物的灵敏度、特异性和临床意义均不同,有的甚至差异很大。

骨质疏松症的治疗目前虽较以往有了较多的方法^[8],但仍以预防为主,养成良好的生活和饮食习惯,多运动。对于老年人来讲,适当的补钙是需要的,绝经后妇女是否需要雌激素替代治疗,这仍然是一个有争论的问题,其能够带来的益处与潜在的副作用同时存在,而雌激素的应用的确能给绝经后妇

女骨质疏松的改善有效,现在一些含有多种激素的药物比单用雌激素安全性提高。

参 考 文 献

- 1 Greenspan SL, Greenspan FS. The effect of thyroid hormone on skeletal integrity. *Ann Intern Med*, 1999, 130:750.
- 2 王雪,刘徽,于涓,等. 118 例甲亢患者骨密度及骨代谢指标的研究. *中国骨质疏松杂志*, 1998, 4:34.
- 3 Uzzan B, Campos J, Cucherat M, et al. Effects on bone mass of long-term treatment with thyroid hormones: a meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*, 1996, 81:4278.
- 4 Franklin JA, Betteridge J, Daykin J, et al. Long-term thyroxine treatment and bone mineral density. *Lancet*, 1992, 340:9.
- 5 Corres G, Kaim A, Otte A, et al. Bone mineral density in patients receiving suppressive doses of thyroxine for differentiated thyroid carcinoma. *Eur J Nucl Med*, 1996, 23:690.
- 6 Ross PD. Predicting bone loss and fracture risk with biochemical markers. *J Clin Densitom*, 1999, 2:285.
- 7 Toivonen J, Tahtela R, Laitinen K, et al. Markers of bone turnover in patients with differentiated thyroid cancer and following withdrawal of thyroxine suppressive therapy. *Europ J Endocrinol*, 1998, 138:667.
- 8 Fogelman I, Blake GM. Different approaches to bone densitometry. *J Nucl Med*, 2000, 41:2015.