

Graves 病患者单能 X 射线测定骨密度研究

汪大望 周素彬

【摘要】 目的 研究 Graves 病对患者骨密度的影响。方法 用单能 X 射线骨密度仪测定 146 例年龄 21 ~ 60 岁 Graves 病(GD)患者右跟骨骨密度,并以 120 例年龄、性别相匹配的健康者作为对照组。结果 GD 组 BMD 与对照组比较, $P < 0.001$, 二组差异有非常显著性;GD 组骨量减少的发病率为 78.08%, 对照组为 47.50%, $P < 0.001$, 二组差异有非常显著性;GD 组 BMD 减少两性差异无显著性。GD 组骨质疏松(OP)发病率为 33.50%, 对照组为 7.50%, $P < 0.001$, 二组差异有非常显著性。GD 组 OP 男女二组差异无显著性。GD 组和对照组男女各按每 10 岁为一年龄段再分亚组进行 BMD 及 T-Score 的比较,除 51 ~ 60 岁亚组差异无显著性外,其余各年龄段亚组均有显著性差异或非常显著性差异;对 GD 患者性别、年龄、居住地(农村或城市)、甲亢是否控制及病程与 BMD 作 Logistic 回归相关分析,仅提示甲亢病情是否控制与 BMD 降低有关, $OR = 2.8676$ (95% CI 1.0993 ~ 7.5216)。结论 GD 患者 BMD 明显减低,骨量减少、OP 发病率明显增高,并且无性别差异;BMD 的降低仅与 GD 患者甲亢是否控制有关。

【关键词】 Graves 病; 单能 X 射线; 骨密度; 骨质疏松

Study of bone mineral density in patients with Graves' disease by single-energy X-ray absorptionmetry

WANG Dawang, ZHOU Subin. Department of Endocrinology, First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325003, China

【Abstract】 Objective To investigate change of bone mineral density (BMD) in patients with Graves' disease (GD). **Methods** BMDs of right calcaneus were measured in 146 patients with GD and 120 normal controls by single-energy X-ray absorptionmetry. **Results** BMD was lower in all patients with GD than in all controls ($P < 0.001$). Incidence of bone mineral density diminution was higher in patients with GD than in controls (78.08% vs 47.50%, $P < 0.001$). Incidence of osteoporosis (OP) was higher in patients with GD than in controls (33.50% vs 7.50%, $P < 0.001$). Incidence of bone mineral density diminution or OP was not different between either male or female patients with GD. Compared with controls, BMD and T-score in different age groups of patients with GD were different significantly, except 51-60 year age group. Logistic regression analysis showed that activity of hyperthyroidism was the risk factor of BMD reduction in patients with GD, $OR = 2.8676$ (95% CI 1.0993-7.5216). **Conclusion** In patients with GD, BMD is decreased, incidence of OP is increased significantly, but the difference is not significant between male or female patients. Activity of hyperthyroidism is the risk factor of reduced BMD in patients with GD.

【Key words】 Graves' disease; Single-energy X-ray absorptionmetry; Bone mineral density; Osteoporosis

甲状腺机能亢进症(甲亢)由于甲状腺激素分泌过多,干扰了正常骨代谢。Graves 病(GD)是甲亢中最为多见的类型,用单能 X 射线骨密度仪(SXA)来研究 GD 患者骨密度变化国内外未见报道。笔者通过对 146 例 GD 患者及 120 例健康者按不同的年龄及性别进行对照研究,以期进一步阐明甲亢(GD)对

骨骼代谢的影响。

材料和方法

1. 材料:根据甲亢(GD)的诊断标准^[1],随机入选我院内分泌科门诊的 GD 患者 146 例(包括初诊、治疗后停药复发、经治疗未控制及治疗后已控制),年龄 21 ~ 60 岁,平均 (37.06 ± 9.78) 岁,其中男 35 例,平均年龄 (36.23 ± 9.21) 岁,女 111 例,平均年龄

(37.32 ± 9.98) 岁。同时随机入选与其年龄、性别相匹配的健康者 120 名, 作为对照组, 平均年龄 (40.69 ± 11.40) 岁, 其中男女各 60 名, 男性平均年龄为 (40.98 ± 11.54) 岁, 女性平均年龄为 (40.40 ± 11.36) 岁。所有入选对象均排除影响骨代谢的各种急、慢性疾病。

2. 方法: 准确记录入选者的性别、年龄、居住地(农村或城市)、甲亢病程、甲亢控制与否, 将入选 GD 患者及对照组 (C) 按 10 岁为一龄组进行分组, 并按性别再分亚组, 对照组每个亚组均为 15 例。用美国德芙 (DOVE) 公司生产的 OsteoAnalyzer SXA-3000 型骨密度分析仪, 测量右足跟骨的骨密度, 获得骨密度 (BMD) 及 T-Score。以 T-Score ≥ -1.00 为骨量减少, ≥ -2.00 为骨质疏松^[2]。

3. 统计学处理: 采用 SPSS 8.0 软件, 进行正态性检验、方差齐性检验, 不符合正态分布的取校正后值。结果计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 显著性分析用 t 检验; 计数数据显著性分析用 χ^2 检验; 相关分析用 Logistic 回归进行统计学分析。

结 果

1. GD 组总的 BMD 为 (341.10 ± 60.35) mg/cm^2 , 对照组为 (401.68 ± 57.05) mg/cm^2 , $t = 8.337$, $P < 0.001$, 二组差异有非常显著性。GD 组骨量减少发

生率为 78.08% (114/146), 对照组为 47.50% (57/120), $\chi^2 = 26.831$, $P < 0.001$, 二组差异有非常显著性; 其中男性骨量减少发生率为 82.86% (29/35), 女性为 76.58% (85/111), $\chi^2 = 0.613$, $P = 0.434$, 二组差异无显著性。GD 组骨质疏松发生率为 33.50% (49/146), 对照组为 7.50% (9/120), $\chi^2 = 26.238$, $P < 0.001$, 二组差异有非常显著性; 其中男性骨质疏松发生率 28.5% (10/35), 女性为 35.14% (39/111), 二组差异无显著性。

2. 男性 GD 患者各年龄组 BMD、T-score 值及与对照组比较见表 1。女性 GD 患者各年龄组 BMD、T-score 值及与对照组比较见表 2。从表 1 及表 2 可以看出, BMD 及 T-score 除 51~60 岁 GD 组不论男性或女性, 与对照组比较, 其差异均无显著性外。其他各年龄段男女 GD 患者与对照组比较, 其差异均有显著性或非常显著性。

3. 以 GD 组为研究对象, 其骨量减少发生与否为因变量, 以所选择的性别、年龄、病程、居住地、甲亢控制与否为自变量, 在单因素非条件 Logistic 回归分析的基础上, 选择有意义的变量进行多元 Logistic 回归分析, 结果仅揭示 GD 患者甲亢病情是否控制与骨量减少有关; $\chi^2 = 4.5851$, $P = 0.05$; OR = 2.8676 (95% CI 1.0993~7.5216)。

表 1 男性 GD 患者与对照组 BMD、T-score 的比较

年龄 (岁)	例数 (n)	对照组		例数 (n)	GD 组	
		BMD(mg/cm^2)	T-score		BMD(mg/cm^2)	T-score
21~30	15	454.20 ± 41.66	-0.59 ± 0.51	12	$350.17 \pm 65.99^{**}$	$-1.86 \pm 0.80^{**}$
31~40	15	430.87 ± 46.75	-0.88 ± 0.57	10	$372.40 \pm 73.49^*$	$-1.58 \pm 0.90^*$
41~51	15	433.93 ± 44.61	-0.84 ± 0.54	8	$385.50 \pm 67.68^*$	$-1.46 \pm 0.82^*$
51~60	15	419.87 ± 55.78	-1.01 ± 0.68	5	399.06 ± 75.55	-1.25 ± 0.91

注: GD 组与对照组比较 $P < 0.05$, $^{**} P < 0.001$

表 2 女性 GD 患者与对照组 BMD、T-score 的比较

年龄 (岁)	例数 (n)	对照组		例数 (n)	GD 组	
		BMD(mg/cm^2)	T-score		BMD(mg/cm^2)	T-score
21~30	15	373.93 ± 36.27	-0.99 ± 0.59	31	$336.10 \pm 60.80^*$	$-1.63 \pm 0.95^*$
31~40	15	385.40 ± 34.45	-0.80 ± 0.56	45	$342.11 \pm 50.19^{**}$	$-1.51 \pm 0.83^{**}$
41~50	15	384.40 ± 50.33	-0.81 ± 0.82	19	$312.42 \pm 43.93^*$	$-1.99 \pm 0.72^*$
51~60	15	330.80 ± 38.13	-1.72 ± 0.65	15	314.93 ± 58.60	-1.95 ± 0.96

注: GD 组与对照组比较 $^* P < 0.05$, $^{**} P < 0.01$, $^{\#} P < 0.001$

讨 论

研究表明, 甲状腺激素过多直接对骨矿物质的

代谢起作用, 以加速骨吸收最为突出^[3]。国外近年有关跟骨 SXA 对健康人群 BMD 研究认为对骨质疏松症的筛查和诊断是有用的^[4]。尽管 GD 组患者包

括了甲状腺功能未控制及已控制两种情况,但采用 SXA 测定 GD 组患者跟骨 BMD 减少仍远较正常人明显,骨量减少者高达 78.08%,为对照组的 1.64 倍;发生骨质疏松者高达 33.05%,为正常对照组的 4.47 倍。GD 男女患者骨量减少发生率分别为 82.86% 和 76.58%,骨质疏松发生率男女分别为 28.57%、35.14%,均明显高于以往国内用其他方法研究报道的发生率^[5-7]。我们的研究发现,GD 患者其骨量减少及骨质疏松的发生率在性别之间差异均无显著性,这反映了 GD 对骨代谢变化的影响明显强于性别的影响。对不同年龄段的男女 GD 患者进行研究,发现除了 51~60 岁 GD 患者组 BMD 及 T-score 与对照组比较差异无显著性外,其他各年龄组不论男女 GD 患者其 BMD 及 T-score 均显著低于对照组,与以往报道的 ≤40 岁组的男、女 GD 患者的骨密度与正常对照组差异无显著性,而与 >40 岁组差异有显著性^[6]的结果不同,也强烈提示 GD 是全面影响各个年龄段患者 BMD 的降低因素。而 51~60 岁年龄段男、女 GD 患者其 BMD 及 T-score 也均低于对照组,但差异无统计学意义,可能与该年龄段对照组人群增龄及性激素对 BMD 的影响逐渐占优势有关。男性 GD 患者 BMD 随年龄反而增高,可能与男性 GD 随年龄增大甲亢已控制的例数而增加及样本数太少有关,有待于今后扩大样本作进一步的研究。

本研究对 GD 患者的性别、年龄、病程、居住地、

病情控制与否诸因素进行 Logistic 相关分析,结果仅提示甲亢病情控制与否是 GD 患者发生 BMD 降低的主要影响因素。因此,早期发现 GD 并尽早常规进行 SXA 骨密度测定,使甲亢病情及时得到控制,并进行相应有效的治疗,是防止 GD 患者发生 BMD 降低及 OP 的最重要的措施。尤其对于中青年 GD 患者日后的骨代谢和骨质疏松的发生会产生重大的影响。

参 考 文 献

- 1 白耀. 甲状腺功能亢进症. 见:史铁寰,主编. 协和内分泌与代谢学. 北京:科学出版社,1999. 1019-1040.
- 2 刘忠厚,主编. 中国人原发性骨质疏松症诊断标准(试行). 中国骨质疏松杂志(骨质疏松治疗药物、诊断设备专刊),1999. 1-3.
- 3 Rosen CJ, Adler RA. Longitudinal changes in lumbar bone density among thyrotoxic patients after attainment of euthyroidism. J Clin Endocrinol Metab, 1992, 75:1531-1534.
- 4 XU SZ, Zhou W, Mao XD, et al. Reference data and predictive diagnostic models for calcaneus bone mineral density measured with single-energy X-ray absorptiometry in 7428 Chinese. Osteoporosis Int, 2001, 12:755-762.
- 5 陈芳,尤传一,甘洁民,等. 甲状腺机能亢进症性骨质疏松与骨代谢生化指标的关系. 中国骨质疏松杂志,2000,6:52-72.
- 6 潘时中,严孙杰,王敏,等. Graves 病患者骨密度与骨代谢变化的研究. 中华内分泌代谢杂志,1995,11:117-119.
- 7 刘子英. 甲亢患者骨矿含量降低的治疗观察. 中国骨质疏松杂志,1996,2:9-11.

(收稿日期:2002-10-30)