甲亢治疗前、后骨代谢的临床观察

李亚伟 吕涛

【摘要】 目的 了解甲亢合并骨质疏松病人治疗前、后生化指标,骨密度的变化,观察甲亢治疗1年后骨代谢的情况。方法 选择未治疗的甲亢病人88例与甲亢治疗1年后病人的BMD,血Ca、P、AKP、BGP、尿HOP的各项指标进行对比,进行临床分析和研究。结果 甲亢治疗前 FT_3 、 FT_4 、AKP、BGP均高于治疗组,TSH明显低于治疗组。甲亢治疗后骨量减少与骨质疏松均低于治疗前组。结论 甲亢经治疗后,甲状腺功能恢复正常,骨矿含量增加。

【关键词】 甲亢; 骨密度; 甲状腺激素

A clinical study on bone metabolism before and after treatment of hyperthyroidism Li Yawei, Li Tao.
The Central Hospital of Luoyang, Luoyang 471003, China

【Abstract】 Objective To study the changes in biochemical indexes, bone mineral density, and bone metabolism in patients with hyperthyroidism accompanied by osteoporosis before and one year after treatment. **Methods** Eighty-eight patients with untreated hyperthyroidism were examined for BMD, blood Ca, P, AKP, BGP, urine HOP, and other biochemical indexes and compared with those hyperthyroid patients who had undergone treatment for a year. **Results** FT_3 , FT_4 , AKP, BGP of the untreated patients were higher than those of the treated patients, and the TSH of the former group of patients was markedly lower than that of the latter. Both the bone loss and the osteoporosis of the latter group were lower than those of the former. **Conclusion** The function of thyroid gland in the treated patients returned to normal, and the amount of their bone mineral increased.

【Key words】 Hyperthyroidism; Bone mineral density, Thyroid hormone

甲状腺功能亢进症(甲亢)时,甲状腺激素分泌增多,引起骨矿代谢异常。甲亢可导致骨质疏松,已为临床所公认^[1]。笔者观察了88例甲亢患者治疗前、后骨密度,骨代谢生化指标,探讨甲亢治疗前、后骨代谢的改变和发生机理。

材料和方法

1. 对象

选择1997年5月至2002年1月门诊及住院的甲亢患者88例,为A组,均为未治疗的甲亢患者,均符合美国甲状腺学会及上海内分泌学会制定的诊断标准^[2]。其中男性38例,女性50例,年龄21~67岁,平均年龄(42.3±12.1)岁,平均体重指数21.06±2.93,病程1个月至9年,平均(5.9±2.5)月。除外肝、肾功能损害,未服影响钙、磷代谢的药物。未治疗的88例甲亢,主要用抗甲状腺药物他巴唑或丙基硫氧嘧啶,加服优甲乐片,治疗1年后为甲亢治疗

组(B组)。对照组80例(C组),为健康体检人员,男、女均为40例,平均年龄(41.9±14.6)岁,平均体重指数21.73±1.97。

2. 方法

(1)上午8:00采集空腹时静脉血,分离血清后置于低温冰箱冰冻保存,同一批试剂测定。采用中外合资上海安泰分析仪器有限公司TECH-128型自动生化分析仪,测定清晨血钙、磷、碱性磷酸酶,尿羟脯氨酸(HOP)。放免检测仪为西安二六二厂生产XH-6020 γ 放射免疫计数器, FT_3 、 FT_4 、TSH由天津九鼎医学生物工程公司提供,血清骨钙素(BGP)试剂盒由解放军总医院东亚免疫所提供,所有标本由专人测定,批内变异系数<5%。

(2)使用美国DOVE骨密度分析系统,单能量X光骨密度仪(SXA-2000型),测量部位为脚跟骨,准确度<1%。骨密度(BMD)测量单位 mg/cm^2 ,经计算机自动处理后自动显示,BMD占正常青年人骨峰值的百分比,T-score>-1~<-2.5SD为骨量减少;T-score $\geq$ -2.5SD为骨质疏松(OP)。

表1 甲亢病人治疗前、后各项生化指标结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FT ₃ (ng/L)	FT ₄ (ng/L)	TSH(m/L)	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)	AKP(U/L)	BGP(ng/ml)	尿 HOP(mg/24h)
A组	88	12.34 ± 1.89*	38.6 ± 2.81**	1.26 ± 0.54*	2.41 ± 0.39	2.09 ± 0.24	37.9 ± 12.3*	16.43 ± 7.29*	62.4 ± 24.90**
B组	88	6.32 ± 1.76	18.6 ± 3.1	2.61 ± 0.49	2.37 ± 0.73	2.10 ± 0.30	30.1 ± 5.17	13.6 ± 2.91	40.9 ± 19.73
C组	80	6.27 ± 1.43	17.6 ± 2.43	2.19 ± 0.67	2.32 ± 0.57	2.17 ± 0.23	24.4 ± 8.91	8.97 ± 2.73	34.72 ± 10.67

注:A组与B组比较* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3. 统计学方法:测得的数据用平均值 ± 标准差表示,进行 t 检验。

结 果

1. 甲亢治疗前、后生化指标测定结果见表1。
2. 甲亢治疗前、后骨密度变化结果见表2。

表2 甲亢治疗前、后患者 BMD 结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	BMD(mg/cm ²)		骨量减少(%)	骨质疏松(%)
		男	女		
A组	88	396.41 ± 67.85**	312.63 ± 48.73**	26(29.55)**	23(26.13)**
B组	88	423.10 ± 48.78	347.24 ± 36.70	17(19.32)	13(14.78)
C组	80	457.33 ± 55.96	388.70 ± 35.62	5(6.25)	1(1.25)

注:A组与B组比较** $P < 0.01$

甲亢治疗前,FT₃、TSH、血 AKP、BGP 与治疗组相比, $P < 0.05$,差异有显著性。血 FT₄、尿 HOP 与治疗组相比, $P < 0.01$,差异有非常显著性。骨密度变化,骨量减少,骨质疏松,治疗前与治疗组相比, $P < 0.01$,差异有非常显著性。A组男性 BMD 与 B组男性 BMD 两组相比, $P < 0.01$ 。A组女性 BMD 与 B组女性 BMD 两组相比, $P < 0.01$,甲亢治疗后 BMD 较治疗前明显升高($P < 0.01$)。

讨 论

甲亢伴骨质疏松的发病率很高,甲亢性骨质疏松的发生率为 40% ~ 58.3%^[3],已引起广泛重视。甲亢时骨小梁减少,骨皮质孔隙增加,破骨细胞活性和成骨细胞活性均增加。

本研究结果显示甲亢治疗前合并 OP 23 例(26.13%),治疗 1 年后,甲状腺功能正常,OP 13 例(14.78%)。甲亢治疗后骨量减少与骨质疏松均明显较治疗前好转,两组相比,差异有显著性。但甲亢治疗前、后两组的 BMD 均低于正常对照组,OP 的发生率也高于对照组。甲亢治疗前血 FT₃、FT₄、AKP、尿 HOP、血 BGP 均高于治疗组。TSH 明显低于治疗组,两组相比,差异有显著性。甲状腺激素的作用是促进骨吸收,刺激骨的再塑循环,增加成骨细胞活性。甲状腺激素与骨的生长关系密切,在骨发育成熟前,甲亢可增加骨的长度发育,在成年人,甲亢可引起骨转换增加。甲亢时 FT₃、FT₄ 水平愈高,破骨与成骨的代谢指标愈高,骨密度也愈低。本研究中

甲亢治疗前 BGP 增加,治疗后 BGP 降至正常,血清 BGP 增高代表着甲亢时骨形成增加^[3]。甲亢治疗前血钙稍高于治疗后组,但无统计学意义。当甲亢治疗 1 年后,甲状腺功能恢复正常,骨矿代谢也有改善,提示甲亢控制正常后,骨转换速度减慢,成骨细胞合成功能占优势,并持续很长时间,以修复骨的病变^[3]。甲亢是高转换型骨质疏松,各项成骨与破骨细胞指标与 TSH 水平呈负相关^[4]。TSH 是甲亢诊断及疗效观察的敏感指标,在甲亢治疗过程中恢复正常最晚,TSH 恢复至正常水平前骨高转换状态可持续存在,所以对 TSH 的监测是很重要的。

甲亢发生 OP 的原因:①甲状腺激素直接与成骨细胞核受体和膜受体结合而刺激成骨细胞增生及骨钙素和胶原的产生^[5];②甲亢时可出现高钙血症,分泌 PTH 减少,CT 增高,抑制肾脏 1- α 羟化酶活性;③甲状腺激素干扰 VitD 的生成;④甲亢时经常腹泻,肠钙吸收降低。

对甲亢性 OP 的治疗应以治疗甲亢原发病为主,可采用抗甲亢药物、手术或¹³¹I 治疗等方法,使分泌过多的甲状腺激素恢复正常,抗甲状腺药物开始治疗要足量,争取在 1~3 个月内使甲状腺激素水平降到正常,保持 TSH 浓度在正常范围,如加用优甲乐以每日 25 μ g ~ 50 μ g 为宜。甲亢患者要加强营养,进行体育锻炼,补充钙、VitD,也可给予活性维生素 D。绝经后妇女,雌激素水平降低者,可用雌激素替代治疗,抑制破骨细胞活性。病情严重者,BMD 低于 3.0 标准差以上,有骨折危险者,用降钙素治疗、抑制破骨细胞,使其萎缩,以抑制骨吸收。

参 考 文 献

- 1 徐浩,Heerman Eichstaech. 甲亢患者骨密度和血清骨代谢指标的变化. 中华内分泌代谢杂志,1998,14:244.
- 2 陈芳,尤传一,甘洁尼,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. 上海市第一届骨质疏松学术会议论文集,2000.226-229.
- 3 刘忠厚,主编. 骨质疏松学. 北京:科学出版社,1998.558-566.
- 4 Kishimoto T, Taga T, Akira S. Cytokine signal transduction. Cell, 1994,76:253.
- 5 Allain TJ, McGregor AM. Thyroid hormones and bone. Endocrinol, 1993,139:9-18.

(收稿日期:2003-02-25)