

Graves 病血清瘦素和 IL-6 水平与骨量关系的探讨

段宇芬 赵宝珍

【摘要】 目的 探讨血清瘦素和 IL-6 在 Graves 甲亢发病中的水平变化及在 Graves 病(GD)骨代谢紊乱发生中的作用。**方法** 选取 Graves 甲亢 56 例(男 26,女 30)为 GD 组,健康对照 56 例(男 26,女 30)组成正常组;采用双抗体夹心 ELISA 法测定血清瘦素及 IL-6 水平,并采用 UBIS5000 型定量超声仪测定各组的跟骨定量超声参数,包括 BUA(振幅衰减)、SOS(超声波传导速度)、STI(骨硬度指数)及 T 评分。**结果** GD 组中无论男性或女性,其瘦素水平[男性(2.88 ± 1.53) ng/ml;女性(7.63 ± 3.95) ng/ml]及其各项骨超声参数值均较正常组[瘦素男性(4.53 ± 3.27) ng/ml;女性(11.82 ± 5.94) ng/ml]低($P < 0.05$);两组的瘦素水平皆与 BMI 呈显著正相关($P < 0.05$)。GD 组的 IL-6 水平[男性(163.3 ± 47.8) pg/ml;女性(292.5 ± 51.6) pg/ml]较正常组[男性(81.2 ± 29.7) pg/ml;女性(128.9 ± 38.6) pg/ml]升高($P < 0.05$),且 GD 组的 IL-6 与 FT_3 及 FT_4 间存在正相关($P < 0.05$)。GD 和正常组的骨超声参数 BUA 与 BMI 及瘦素间均呈显著正相关($P < 0.05$),且 GD 组的 BUA 与 IL-6 及 FT_4 呈显著负相关($P < 0.05$)。经多元逐步回归分析发现,GD 组中 BMI 及血清 Leptin 与 BUA 呈正相关,而血清 IL-6 与 BUA 呈负相关($P < 0.001$)。**结论** Graves 甲亢患者发病中,存在外周循环 Leptin 与 IL-6 水平的改变,二者与 Graves 甲亢患者骨量改变密切相关,血清 Leptin 水平的下降及 IL-6 水平的增加可介导 Graves 甲亢的骨量降低。Leptin 及 IL-6 可作为监测 Graves 甲亢及其骨病发生、发展的参考指标,并为 Graves 甲亢及其骨病的干预治疗提供新途径。

【关键词】 Graves 病;瘦素;IL-6;定量骨超声;骨量

Serum leptin and interleukin-6 concentrations and their relationship with bone quantity in Graves' disease. DUAN Yufen, ZHAO Baozhen. The Second Affiliated Hospital, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

【Abstract】 Objective To investigate the changes in serum leptin and interleukin-6(IL-6) levels and their effect on bone metabolism in Graves' disease(GD). **Methods** GD group included 56 patients (26 males and 30 females) with Graves' hyperthyroidism in the study. The normal group included 56 body mass index (BMI)-matched control subjects (26 males and 30 females). Serum leptin and IL-6 levels were assayed by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Bone mass was measured with UBIS 5000 quantitative ultrasound (QUS). Calcaneal parameters include broadband ultrasound attenuation(BUA), sound of speed (SOS), stiffness (STI), and T-score. **Results** Serum leptin levels [male, (2.88 ± 1.53) ng/ml; female, (7.63 ± 3.95) ng/ml] and calcaneal parameters in GD group were significantly lower than those in the normal group (male, 4.53 ± 3.27 ng/ml; female, 11.82 ± 5.94 ng/ml). Serum leptin levels were positively correlated with BMI in GD patients and normal controls ($P < 0.05$). Serum IL-6 levels [male, (163.3 ± 47.8) pg/ml; female, (292.5 ± 51.6) pg/ml] in GD group were significantly higher than those in the normal group [male, (81.2 ± 29.7) pg/ml; female, (128.9 ± 38.6) pg/ml]. Serum IL-6 levels were positively correlated with FT_3 FT_4 in GD group ($P < 0.05$). BUA was positively correlated with BMI and leptin in GD patients and normal controls ($P < 0.05$). BUA was negatively correlated with IL-6 and FT_4 in GD patients ($P < 0.05$). Multivariate regression analysis indicated that BUA was negatively correlated with IL-6 and positively correlated with BMI and leptin in GD patients ($P < 0.0001$). **Conclusion** Serum leptin and IL-6 levels change in patients with Graves' hyperthyroidism and they are closely associated with

the change in bone mass. The increase of leptin and decrease of IL-6 level may induce the bone loss in Graves' hyperthyroidism. Letpin and IL-6 may predict the severity of Graves' hyperthyroidism and its bone loss.

【Key words】 Graves' disease; Leptin; Interleukin-6; Quantitative ultrasound

Graves 病(GD)是一种器官特异性自身免疫病,不仅存在代谢与免疫紊乱,尚可引起骨代谢异常,发生不同程度的骨量减少^[1],鉴于 GD 患者多为中青年,发病年龄正处于骨峰值期,骨量的高低对其日后发生骨质疏松甚至骨折的危险性起着决定性作用^[2],防治 GD 骨量丢失对于提高患者的生活质量意义重大。Th2 型细胞因子白介素-6(IL-6)不仅在 GD 自身免疫和激素异常中发挥重要作用,并与 GD 甲亢患者的骨量选择密切相关^[4]。瘦素(Leptin)与甲状腺素共同参与机体能量平衡调节,彼此间的作用倍受关注;新近研究报道,瘦素除了控制食欲与体重外,尚可通过中枢及外周作用调控骨重构,具有影响骨量与骨质量的生理作用,提出瘦素可能是脂量和骨量之间的一种激素介质^[4]。

本研究通过测定 GD 患者的甲状腺功能、血清瘦素水平、IL-6 水平及骨量的改变,分析各因素间的相互关系,以探讨瘦素及 IL-6 在 GD 发病及其骨量改变中的作用与联系。

材料和方法

1. 材料与分组

(1)研究对象为山西医科大学第二附属医院内分泌科门诊及住院的 Graves 甲亢患者与健康体检人群,所有病例通过体格检查及化验结果均排除其它免疫性疾病及影响骨代谢的其它疾病(如糖尿病、甲状旁腺疾患、肾脏疾患、子宫附件切除),且均无服糖皮质激素史。

(2)根据甲状腺功能不同状态分为 2 组。

GD 组(Graves 甲亢组):均选择新诊断尚未服药的 Graves 甲亢患者,依据临床症状、体重及实验室检查符合 Graves 甲亢诊断^[5]而确认,其中男 26 例、女 30 例,年龄 20~50 岁。

正常组:均为体检健康者,男 26 例、女 30 例,年龄 20~50 岁,体重指数及年龄均与病例组相匹配。

2. 实验指标与测定方法

(1)体重指数(BMI)、体脂百分比(Fat%):用于估计成年人的脂肪含量。BMI = 体重/身高²(kg/m²);女性 Fat% = 1.2 × BMI + 0.23 × 年龄-5.4;男性 Fat% = 1.2 × BMI + 0.23 × 年龄-16.2。

(2)标本采集及测定:所有研究对象于清晨空腹静脉采血,分离血清后,置-30℃保存,甲状腺功能(FT₃、FT₄、sTSH)同批采用化学发光免疫分析法测定,试剂盒购自天津德普公司;应用芬兰生产的 Wellscan MK-3 型酶标仪,同批采用双抗体夹心 ELISA 法测定血清 Letpin(美国 DSL 公司的 ELASA 试剂盒)及血清 IL-6(北京晶美公司的试剂盒)。

(3)骨量及骨质量测定:采用法国 Diagnostic Medical Systems (DMS)公司生产的 UBIS5000 型图像骨密度仪和骨质量测定成像系统测定。测量指标有 BUA(振幅衰减)、SOS(超声波传导速度)、STI(骨硬度指数)及 T 评分。

3. 统计学处理

所有数据应用 SPSS10.0 统计软件处理,结果均以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,3 组间比较采用方差分析,非正态采用秩和检验;两变量间线形关系用 Pearson 相关分析,非正态则采用 Spearman 相关分析;采用多元逐步回归分析影响骨量 BUA 的各因素。

结 果

1. 两组的一般情况及血清瘦素水平比较

(1)分别进行两组的不同性别间血清 Leptin 水平比较,女性 Leptin 水平均比同组中男性高($P < 0.05$),结果见表 1。

(2)同性别两组比较,其年龄、体重指数及体脂百分比无差异,即同性别两组的一般情况相匹配;GD 组中无论男性或女性,血清 Leptin 水平均较同性别正常组低($P < 0.05$),结果见表 1。

表 1 GD 与正常对照组的一般情况及血清瘦素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (人)	年龄 岁	体重指数 (kg/m ²)	体脂百分比	瘦素 (ng/ml)
GD					
男	26	36.9 ± 10.4	21.4 ± 3.3	17.9 ± 5.1	2.88 ± 1.53* [△]
女	30	36.4 ± 10.9	20.6 ± 2.9	27.1 ± 4.8	7.63 ± 3.95*
正常					
男	26	38.3 ± 12.1	22.2 ± 2.5	18.4 ± 4.1	4.53 ± 3.27
女	30	37.9 ± 12.5	21.9 ± 2.7	29.6 ± 5.4	11.82 ± 5.94

注:与正常男性组比较* $P < 0.05$;与正常女性组比较* $P < 0.05$;与同组中的女性比较[△] $P < 0.05$ 。

2. 两组的甲状腺功能及 IL-6 水平比较

同性别组间比较, 无论男性或女性, GD 组血清 IL-6 水平均显著高于同性别正常组 ($P < 0.05$), 结果见表 2。

表 2 GD 与正常对照组的甲状腺功能及 IL-6 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (人)	FT ₃ (pmol/l)	FT ₄ (pmol/l)	sTSH (mIU/l)	IL-6 (pg/ml)
GD					
男	26	12.6 ± 7.4 [△]	48.3 ± 22.1 [△]	0.05 ± 0.08 [△]	163.3 ± 47.8 [△]
女	30	11.7 ± 6.1*	42.3 ± 23.1*	0.09 ± 0.10*	292.5 ± 51.6*
正常					
男	26	4.0 ± 1.2	17.1 ± 8.1	2.1 ± 0.8	81.2 ± 29.7
女	30	3.9 ± 1.5	16.7 ± 6.3	2.2 ± 0.6	128.9 ± 38.6

注: 与正常男性组比较[△] $P < 0.05$; 与正常女性组比较* $P < 0.05$

3. 各组的定量骨超声骨量比较

进行同性别组间的 QUS(定量超声)测定指标(包括 BUA、SOS、STI 及 T 评分)的比较, 以评价各组间骨量及骨质量有无差别。结果表明, GD 组无论男性或女性的 QUS 各项指标的测定值均显著低于同性别的正常组 ($P < 0.05$), 结果见表 3。

表 3 GD 与正常对照组的 QUS 测定指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (人)	BUA (dB/MHz)	SOS (m/s)	STI (%)	T 评分
GD					
男	26	64.8 ± 5.6 [△]	1509.5 ± 33.6 [△]	84.6 ± 17.5 [△]	-0.71 ± 0.90 [△]
女	30	60.4 ± 3.8*	1496.3 ± 31.5*	72.8 ± 12.6*	-1.22 ± 0.99*
正常					
男	26	72.2 ± 6.7	1527.9 ± 27.5	97.9 ± 14.1	0.22 ± 0.79
女	30	66.4 ± 3.6	1521.5 ± 35.7	86.9 ± 12.6	0.07 ± 0.42

注: 与正常男性组比较[△] $P < 0.05$; 与正常女性组比较* $P < 0.05$

4. 诸因素相关分析结果

(1) 两组的血清 Leptin 水平与 BMI 的相关分析

GD 与正常组, 无论男性或女性, 血清 Leptin 水平与 BMI 均呈显著正相关(GD 组男性 $r = 0.516$, $P = 0.039$; 女性 $r = 0.625$, $P = 0.017$; 正常组男性 $r = 0.728$, $P < 0.001$, 女性 $r = 0.0679$, $P = 0.006$)。

(2) GD 组的血清 IL-6 水平与甲功的相关分析

结果表明, GD 组中血清 IL-6 水平与 FT₃ ($r = 0.531$; $P = 0.026$) 及 FT₄ ($r = 0.627$; $P = 0.011$) 间呈显著正相关, 与 sTSH 间无相关。

(3) 两组的骨超声指标 BUA 与 BMI、甲功、血清 Leptin 及 IL-6 的相关分析

GD 组中, 无论男性或女性, BUA 与 BMI(男性 $r = 0.683$, $P = 0.001$; 女性 $r = 0.702$, $P = 0.001$) 及血清 Leptin(男性 $r = 0.711$, $P = 0.0001$; 女性 $r =$

0.718, $P = 0.0001$) 间呈正相关, 与 FT₄(男性 $r = -0.574$, $P = 0.037$; 女性 $r = -0.596$, $P = 0.031$) 及 IL-6(男性 $r = -0.605$, $P = 0.019$; 女性 $r = -0.639$, $P = 0.012$) 间呈负相关, 与 FT₃、sTSH 间无相关存在。

正常组中, BUA 与 BMI(男性 $r = 0.691$, $P = 0.011$; 女性 $r = 0.742$, $P = 0.0001$) 及血清 Leptin(男性 $r = 0.673$, $P = 0.025$; 女性 $r = 0.705$, $P = 0.001$) 间呈正相关, 与 FT₃、FT₄、sTSH 及 IL-6 间无相关。

5. 回归分析 GD 组 BUA 与各因素的关系并计算回归方程

采用多元逐步回归分析计算回归方程, 以 $\alpha = 0.10$ 的水准, 变得引入方程; 以 $\alpha = 0.15$ 的水准, 剔除变量。因变量为 BUA, 自变量包括性别、年龄、BMI、FT₃、FT₄、sTSH、血清 Leptin 及 IL-6。结果性别、BMI、血清 Leptin 及 IL-6 选入方程, 回归方程为: $BUA = 1.43 + 2.834 \times \text{性别} + 0.622 \times \text{血清 Leptin} + 0.456 \times \text{BMI} - 0.183 \times \text{血清 IL-6}$ ($\alpha = 1.43$ 为常数, $R = 0.747$ 为复相关系数, $F = 26.99$ 为回归方程方差检验的 F 值, $P < 0.001$)。

讨 论

瘦素 (Leptin), 也称 ob 蛋白, 是由肥胖基因 (ob 基因, 位于人染色体 7q32) 编码的一种由 167 个氨基酸组成的分泌型蛋白质^[6]。它主要由白色脂肪组织产生, 以单体存在于血浆中。瘦素浓度的性别差异是该激素分泌的一大特点, 血清瘦素浓度女性约为男性的 3 倍, 此差别在不同种族、健康或疾病状态下均存在^[7]。本研究中无论甲亢或正常组, 女性瘦素水平均比男性高, 表明无论正常或甲亢状态下性激素均参与瘦素合成调节。研究证实, 瘦素水平与体脂百分比及 BMI 均存在着正相关^[8]。本研究中无论甲亢或正常组, BMI 与瘦素间均存在正相关, 表明甲状腺激素水平的增加并不会改变血清瘦素与体脂间的相关性。

瘦素主要作用于中枢神经系统, 调节能量代谢, 使人和动物的体脂保持相对稳定。随着研究的深入, 发现 Leptin 不仅与肥胖, 而且与许多疾病如甲状腺病等相关: 下丘脑-垂体-甲状腺轴 (HPTA) 与 Leptin 共同参与机体的进食、体重、能量代谢调节, 二者可能在下丘脑水平及脂肪细胞水平发生相互调节作用^[9]。本研究观察到, 在病例组与对照组年龄、体重指数及体脂百分比相匹配的情况下, 即平衡了体脂含量对 Leptin 的影响, 甲亢患者无论男性或女性, 其瘦素水平均明显低于同性别的正常人, 与国外

Pinkney 等的研究^[10]及国内汪启迪等的研究^[11]一致,其机制可能为:(1)甲亢时机体甲状腺素增加,可通过影响体脂含量及能量代谢而间接降低了 Leptin 水平;(2)甲亢时过多的甲状腺素可通过引起功能性高肾上腺素能水平而抑制 Leptin 的分泌^[12]。(3)研究表明 TSH 对 Leptin 具有调节作用,一方面直接发挥对 Leptin 分泌的抑制性调节作用^[13],另一方面可通过 cAMP 途径增加脂肪分解而间接降低 Leptin 水平,Graves 甲亢可产生促甲状腺激素受体抗体 (TRAb),TRAb 结合于脂肪细胞膜上的 TSH 受体而发挥 TSH 样作用。

白介素-6(IL-6)是一种分子量为 26 kD,由 212 个氨基酸组成的多功能糖蛋白,是具有旁分泌和自分泌性的 T_H2 型细胞因子,主要由单核巨噬细胞、T 细胞及纤维母细胞合成。Aust 等^[14]通过原位杂交和免疫组化技术证实 Graves 病 (GD) 的甲状腺细胞具有生成 IL-6 的功能。本研究观察到 Graves 甲亢患者血清 IL-6 水平明显高于正常对照组,且 Graves 甲亢组的 IL-6 与 FT_3 及 FT_4 呈正相关,提示 IL-6 参与了 Graves 甲亢的发病。

骨质疏松症 (Osteoporosis, OP) 是以低骨量即骨密度 (Bone Mineral Density, BMD) 降低、骨组织显微结构退化 (松质骨小梁变细、断裂、数量减少;皮质骨多孔、变薄)、易于发生骨折为主要特征^[1],其中骨密度 (BMD) 和骨显微结构是骨力学强度的两个决定性因素,一般将 BMD 以外的影响骨强度的有关因素 (骨显微结构、骨有机基质、矿物成分、微小损伤及修复状态) 称为骨质量^[15],骨折危险度不仅与 BMD 有关,还与骨质量相关性很强。应用骨超声仪测定,其参数 BUA、SOS 及 STI 不仅可评价骨量改变,而且可反映骨质量。Graves 甲亢患者由于机体甲状腺激素分泌增多,导致骨形成与骨吸收均明显增强,且骨吸收大于骨形成,病程延长必导致骨矿丢失而发生骨质疏松。本研究中,Graves 甲亢患者骨超声参数 BUA、SOS 及 STI 值均显著低于正常人,表明甲亢不仅可发生骨密度下降,而且其骨质量较差 (包括骨显微结构破坏、骨弹性降低等),易于发生骨质疏松症甚至骨折。

本研究观察到,Graves 甲亢组无论男性或女性其 BUA 与 IL-6、 FT_4 呈显著负相关,进一步用多元回归方法计算, FT_4 并未进入方程,而 IL-6 仍与 BUA 呈负相关,表明 Graves 甲亢时甲状腺素对骨代谢的影响可由 IL-6 介导,IL-6 与甲亢患者的骨盐丢失密切相关^[3]。目前认为,IL-6 是一种多功能生物活性因

子,不仅在炎症和免疫反应中发挥重要作用,而且在体液和骨髓微环境中通过自分泌和旁分泌形式参与骨代谢的调节。在骨微环境中,IL-6 可由成骨细胞 (OB)、骨基质细胞 (SC)、破骨细胞 (OC)、单核巨噬细胞在白介素-1(IL-1)及肿瘤坏死因子 (TNF) 等的作用下产生,是调节骨吸收的关键因子,其主要作用有:(1)IL-6 可刺激破骨细胞前体细胞分裂增殖,增加 OC 的数量^[16]。(2)IL-6 可刺激正常成熟的 OC 形成骨吸收陷窝^[17]。(3)IL-6 可介导激素和局部因子如 IL-1、IL-3 等发挥作用,刺激骨吸收^[18]。由此可见,Graves 甲亢发生的免疫紊乱可引起 IL-6 的分泌上调,通过 IL-6 介导骨吸收增强,近而发生骨量下降。

本研究观察到 Graves 组中无论男性或女性 BUA 均与 BMI 及 Leptin 呈显著正相关,而以 BUA 为因变量的多元回归分析显示,BMI 及 Leptin 仍与 BUA 呈正相关,提示二者与甲亢骨量改变密切相关,Leptin 合成和释放减少有可能促进甲亢骨量下降的发生、发展。本研究观察到 Graves 甲亢患者 Leptin 水平降低,因此不利于其正常骨量的保持,促进骨量降低。目前研究表明,Leptin 对骨代谢的作用主要有以下几方面:(1)Leptin 可作用于人骨髓基质细胞系—HMS2-12,使其向成骨细胞分化^[4]。(2)Leptin 可能通过限制过量的骨吸收而对骨重构起到保护性作用^[19]。(3)Leptin 可显著升高骨保护素 (OPG) mRNA 的稳态水平及其蛋白质的分泌,即可由 OPG 介导而利于骨形成^[20]。(4)Leptin 对骨生长的部分作用可能通过对胰岛素样生长因子-1 (IGF-1) 受体表达的调节而实现^[21]。为阐明 Leptin 对骨重构的具体机制,尚需进行更深入研究。

综上所述,Graves 甲亢可由于甲状腺素及 IL-6 水平的异常增高,Leptin 水平的下降,导致骨量低下,使发生骨质疏松甚至骨折危险增加。鉴于在 Graves 甲亢发病中 Leptin 的骨保护作用及 IL-6 的骨病介导作用,今后可探索增加 Leptin 表达及抑制 IL-6 表达的药物,以期达到对 Graves 甲亢骨病的防治作用。

参 考 文 献

- 1 刘忠厚,主编,骨质疏松学.北京:科学出版社,1998.142.
- 2 An Z, Chen J, Wang WZ, et al. Bone quantity peak and osteoporosis. The Journal Of Modern Rehabilitation, 2001, 5(2): 14-17.
- 3 Lakatos P. Serum interleukin-6 and bone metabolism in patients with thyroid function disorders. J Chin Endocrinol, 1997, 82: 87.
- 4 Thomas T, Gori F, Khosla S, et al. Leptin acts on human marrow stromal cells to enhance differentiation to osteoblasts and to inhibit differentiation to adipocytes. Endocrinology, 1999, 140: 1630-1638.

- 5 胡仁明. 内分泌代谢病临床新技术, 北京: 人民军医出版社, 2002. 59-83.
- 6 Zhang Y, Proenca P, Maffei M, et al. Positional cloning of the mouse ob genes and its human homologue. *Nature*, 1994, 372: 425-432.
- 7 Mantzoros S. Role of leptin in reproduction. *Ann NY Acad Sci*, 2000, 900: 174-183.
- 8 Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, et al. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med*, 1996, 334: 292-295.
- 9 Pinkney JH, Goodrick SJ, Katz J, et al. Leptin and the pituitary-thyroid axis: a comparative study in lean, obese, hypothyroid and hyperthyroid subjects. *Clin Endocrinol*, 1998, 49: 583-588.
- 10 Pinkney JH, Goodrick SJ, Katz JR, et al. Thyroid and sympathetic influences on plasma leptin in hypothyroidism and hyperthyroidism. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 2000, 24 (Suppl 2): 165-166.
- 11 汪启迪, 陈名道, 唐金凤, 等. 不同甲状腺功能状态对人体血清瘦素水平的影响. *中华内分泌代谢杂志*, 2001, 17(2): 96-99.
- 12 Kopp W. Low leptin levels predict amenorrhea in underweight and eating disorder females. *Mol Psychiatry*, 1997, 2: 335.
- 13 Jackson A, Karlsson FA, Micha-Johnson G, et al. Effects of stimulatory and inhibitory thyrotropin receptor antibodies on lipolysis in infant adipocytes. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995, 80: 1712-1716.
- 14 Aust G, Schaub WA. Expression of cytokine in the thyroid; thyrocytes as potential cytokine producers. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 1996, 104 (Suppl 4): 64.
- 15 李晓佳, 李双庆, 魏松全, 骨质量与骨质疏松诊治的新动向. *国外医学内分泌分册*, 2001, 21: 158-160.
- 16 Tauchi Y, Yamamoto M, Yamale T, et al. Interleukin-6 type cytokines stimulate mesenchymal progenitor differentiation toward the osteoclastic lineage. *Proc Assoc Am Physicians*, 1998, 110: 559-574.
- 17 Noriyoshi K, Donald B, Toshio S, et al. IL-6 stimulates osteoclast-like multinucleated cell formation in long-term human marrow cultures by inducing IL-1 release. *J Immunol*, 1998, 18: 497.
- 18 王钢锐, 董天华, 原发性骨质疏松患者骨组织肿瘤坏死因子和 IL-6 的活性变化. *中华实验外科杂志*, 1998, 152: 236-237.
- 19 B lain H, Vuillemin A, Guillemin F, et al. Serum leptin level is a predictor of bone mineral density in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab*, 2002, 87: 1030-1035.
- 20 Burguera B, Hofbauer LC, Thomas T, et al. Leptin reduces ovariectomy-induced bone loss in rats. *Endocrinology*, 2001, 142: 3546-3553.
- 21 Maor G, Rochwerger M, Segev Y, et al. Leptin acts as a growth factor on the chondrocytes of skeletal growth centers. *J Bone Miner Res*, 2002, 17: 1034-1043.

(收稿日期: 2003-09-01)

(上接第 217 页)

疗时除合理给予治疗剂量外, 治疗后应终生随访, 酌情检测患者的骨密度, 以便尽早发现骨质疏松, 并采取相应的治疗措施^[7]。有些研究提示那些补充甲状腺激素的患者也处于过度丢失骨量的风险之中。一旦长期的甲状腺素过量, 即使轻度的过量, 仍有可能造成 OP、房颤等严重危害。这也强调了对甲减患者严格控制甲状腺激素替代治疗剂量, 对于减少复发的可能和骨量流失均十分重要。

参 考 文 献

- 1 刘忠厚, 杨定焯, 朱汉民, 等. 中国人原发性骨质疏松症诊断标准

(第二稿). *中国骨质疏松杂志*, 2000, 6: 1-3

- 2 廖二元. 骨质疏松研究的现状与展望. *中国内分泌代谢杂志*, 2002, 18, : 87.
- 3 刘忠厚, 主编. 骨质疏松学. 北京: 科学出版社, 1998. 170-171.
- 4 马寄晓, 刘秀杰, 主编. 实用临床核医学(第二版). 北京: 原子能出版社, 2002: 478.
- 5 廖国荣, 游巨鸿, 赵欣. ¹³¹I 治疗甲亢引起甲状旁腺功能一过性低下 2 例报告. *中华核医学杂志*, 1989, 9(3) 封三.
- 6 Fogelman I, Blake GM. Different approaches to bone densitometry. *J Nucl Med*, 2000, 41: 2015.
- 7 张梅, 刘超. 甲状腺激素和骨骼健康. *中国骨质疏松杂志*, 2003, 9: 185-187.

(收稿日期: 2003-07-25)

(上接第 220 页)

位、固定和愈合, 同时固定后骨折稳定, 疼痛缓解, 方便病人早期活动, 有利于预防并发症和控制原发病^[3]。本组手术治疗 90 例, 随访发生并发症的约 15.6%, 明显低于非手术治疗组, 无死亡发生。

3. 术前常规测量骨密度, 对治疗方法的选择非常重要。对重度骨质疏松的患者, 未选择手术治疗。本组非手术治疗 26 例, 皆为重度骨质疏松, 入院后系统的抗骨质疏松药物治疗是老年股骨转子间骨折治疗过程中的一种重要手段, 对缓解骨痛、预防发生再骨折及促进骨折的愈合有重要的意义。本组病例随访无再骨折的发生, 骨痛明显缓解。

4. 此外, 手术后早期的肌肉及关节的功能锻炼是减少局部和全身并发症发生的有力措施, 术后第 2 天疼痛减轻即开始股四头肌收缩及踝关节功能活动, 通过肌肉收缩利于肢体静脉、淋巴的回流, 减轻肿胀及下肢血栓的形成, 增加骨折部位的血液供应, 促进骨折愈合。

参 考 文 献

- 1 朴俊红, 庞莲萍, 刘忠厚, 等. *中国骨质疏松杂志*, 2002, 8: 1-7.
- 2 唐海, 罗先正, 任素梅, 等. 股骨颈骨密度和股骨颈长轴与老年髋部骨折的关系. *中华骨科杂志*, 2000, 20: 223-224.
- 3 闫洪印, 陈扬, 等. 股骨粗隆间骨折早期内固定的手术治疗选择. *骨与关节损伤杂志*, 2002, 17: 148.

(收稿日期: 2004-01-08)