

幼年型强直性脊柱炎病人的骨质疏松

陈丽华

【摘要】 目的 探讨幼年型强直性脊柱炎病人的疾病活动性与骨质疏松的关系以及服用强的松对骨质疏松的影响。**方法** 16例病人按血沉 $> 30 \text{ mm/h}$ 和 $< 30 \text{ mm/h}$ 分成两组,用双能 X 射线吸收法(DEXA)测定他们的腰椎正位和股骨颈的骨密度。比较服用和未服用强的松的两组病人的骨密度。**结果** 两组病人的 C 反应蛋白(CRP)有显著差异,高活动性组的腰椎与股骨颈的骨密度都小于低活动性组,股骨颈骨密度的差异在统计学上有显著性意义。服用和未服用强的松的两组病人的腰椎骨密度和股骨颈骨密度无差异。**结论** 对于幼年型强直性脊柱炎病人,测定股骨颈的骨密度比腰椎更加合适。服用和不服用强的松的两组病人的腰椎和股骨颈骨密度无显著差异,说明病人可以尽早使用强的松以控制炎症。不过持续使用强的松的时间不宜超过半年,剂量不宜超过 15 mg/d 。

【关键词】 幼年型强直性脊柱炎;骨质疏松;强的松

Osteoporosis in patients with juvenile ankylosing spondylitis. CHEN Lihua. Department of Rheumatology, Shanghai Guanghua Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Rheumatoid Arthritis, Shanghai 200052, China

【Abstract】 Objective To study the relationship between disease activity and osteoporosis in patients with juvenile ankylosing spondylitis and to clarify the effect of prednisone therapy on osteoporosis. **Methods** A total of 16 adolescent patients meeting the diagnostic criteria for juvenile ankylosing spondylitis were divided into two groups according to disease activity based on erythrocyte sedimentation rate (ESR) $> 30 \text{ mm/h}$ or $< 30 \text{ mm/h}$. Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) was applied to measure bone mineral density (BMD) of lumbar spines (L_1-L_4) and left femoral neck using Hologic QDR-2000. BMDs of the patients receiving prednisone and those without the drug were compared. **Results** BMD of both lumbar spines and left femoral neck in highly active group exceeded that in less active group. Furthermore, the in BMD of lumbar spines for the two groups was not significantly different, while that of femoral neck was significantly different. There were no significant differences in BMD of lumbar spines and femoral neck between the 8 patients treated with prednisone of maximum dose 15 mg/d and the other 8 patients without the drug. **Conclusions** Femoral neck is a suitable site for BMD measurement to assess osteoporosis. Prednisone therapy has no significant effect on osteoporosis for juvenile ankylosing spondylitis. However, the maximum dose of prednisone should not exceed 15 mg/d and the therapy duration should not be longer than half a year.

【Key words】 Juvenile ankylosing spondylitis; Osteoporosis; Prednisone therapy

骨质疏松是强直性脊柱炎的一种常见并发症。几年前我们曾经研究和报道过强直性脊柱炎成人病人的骨质疏松^[1],但直至今日还未见国内关于幼年型强直性脊柱炎骨质疏松的报道。因为一般认为,骨质疏松很少发生在儿童和青少年,他们即使发生骨质疏松,也常常是由于某种内科疾病或者为了治疗这些疾病所用的药物引起。然而,据韩国的一项

专题研究,强直性脊柱炎病人有 41.3% 在幼年发病^[2]。由于青少年正处于骨骼生长发育的关键阶段,幼年型强直性脊柱炎病人的骨质疏松更有导致脊柱压缩和长骨骨折的潜在危险。

本文专题报道 16 例幼年型强直性脊柱炎病人的骨质疏松,用双能 X 射线吸收法(DEXA)测定他们的腰椎正位和股骨颈的骨密度,探讨幼年型强直性脊柱炎病人的疾病活动性与骨质疏松的关系以及疾病活动期服用强的松对骨质疏松的影响。

材料和方法

讨 论

16例幼年型强直性脊柱炎病人为我院1999年至2001年的门诊和住院病人,均符合幼年型强直性脊柱炎的诊断标准,排除炎症性肠病和牛皮癣性关节炎等血清阴性关节炎病人。其中15例为男孩,1例为女孩。病人最小年龄14岁,最大18岁,平均年龄为 (16.38 ± 2.30) 岁;平均发病年龄为 (13.34 ± 3.19) 岁;平均病期 (2.98 ± 2.30) 年。病人都未曾服用过巴比妥类药物、甲状腺素、降钙素、抗凝血药物及其他影响骨的新陈代谢的药物。病人中有8例病情较严重,采用了强的松来控制,剂量为15 mg/d。

参加试验的所有病人测定了血沉(ESR)、C反应蛋白(CRP)、免疫球蛋白IgG、IgA、IgM、血钙、血磷和碱性磷酸酶。用DEXA法测定骨密度的部位为:腰1~腰4正位和左股骨颈,使用仪器为HOLOGIC QDR-2000骨密度仪。病人按血沉 > 30 mm/h和 < 30 mm/h分成两组进行对比。

结 果

服用及不服用强的松组病人各项指标及骨密度的比较,见表1,2。

表1 两组病人各项指标的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	血沉 > 30 mm/h (8例)	血沉 < 30 mm/h (8例)	P值
年龄(岁)	17.00 ± 1.60	15.63 ± 2.67	> 0.05
发病年龄(岁)	14.75 ± 3.11	12.69 ± 2.66	> 0.05
病期(年)	3.02 ± 2.89	2.94 ± 1.69	> 0.05
CRP(mg/L)	42.19 ± 45.28	3.84 ± 1.32	< 0.05
IgG(g/L)	16.36 ± 9.42	17.67 ± 8.53	> 0.05
IgA(g/L)	2.60 ± 1.15	3.07 ± 1.65	> 0.05
IgM(g/L)	2.20 ± 0.61	1.65 ± 0.54	> 0.05
血钙(mmol/L)	2.30 ± 0.13	2.54 ± 0.21	> 0.05
血磷(mmol/L)	1.20 ± 0.12	1.30 ± 0.28	> 0.05
碱性磷酸酶(u/L)	119 ± 46	130 ± 42	> 0.05
腰椎正位骨密度(g/cm^2)	0.76 ± 0.12	0.89 ± 0.18	> 0.05
股骨颈骨密度(g/cm^2)	0.65 ± 0.09	0.77 ± 0.13	< 0.05

表2 服用强的松组与不服用强的松组病人的骨密度比较($\bar{x} \pm s, n = 8$)

项目	服用强的松组	不用强的松组	P值
腰椎正位骨密度 (g/cm^2)	0.80 ± 0.16	0.85 ± 0.17	> 0.05
股骨颈骨密度 (g/cm^2)	0.72 ± 0.12	0.70 ± 0.14	> 0.05

有关幼年型强直性脊柱炎病人的骨质疏松的报道即使在国外也比较少。血沉(ESR)和C反应蛋白(CRP)一般认为是评价强直性脊柱炎疾病活动性的客观指标。为了探讨疾病活动性与骨质疏松的关系,我们以ESR 30 mm/h为界按其高低把病人分成两组。两组病人的多项指标虽有一些不同,但没有统计学的意义,唯有CRP有显著差异,表明这样分组是合理的,两组确实反映了疾病活动性程度的不同。两组病人的腰椎骨密度与股骨颈骨密度相比较,高活动性组的骨密度都小于低活动性组。不过,腰椎正位骨密度的差异没有统计学意义,而股骨颈骨密度的差异,统计学处理结果 $P < 0.05$,有意义,充分说明活动期幼年型强直性脊柱炎病人股骨颈的骨密度下降比腰椎更为明显,由此可见,测定股骨颈的骨密度比腰椎更为重要。此外,股骨颈常被认为是测定骨密度评价骨质疏松的一个合适部位^[3],这是因为成人长期患强直性脊柱炎引起骨质疏松往往在腰椎伴有骨赘形成,使得用骨密度仪不能正确测出晚期病人的腰椎骨密度。不过,幼年型强直性脊柱炎病人不会形成骨赘,腰椎骨密度测量仍然可以真实反映骨质疏松的情况。

对于活动性幼年型强直性脊柱炎病人是否可以用激素治疗,有着两种不同的观点。有人认为活动期白介素-4的水平上升,炎症容易导致骨质疏松,应该尽早用强的松终止这种情况。相反的意见认为,使用强的松更会加重骨质疏松。本项研究的16例病人中有8例使用强的松,8例未曾用过,分成两组进行比较,年龄和病期差不多。强的松的最大剂量为15 mg/d,服用时间大都为1~2个月,最长的1例为半年。结果显示两组病人的腰椎骨密度与股骨颈骨密度并没有显著差异,说明在活动期可以及早使用强的松,以便控制炎症。这与我们以前在成年病人中的结果也是一致的^[1]。不过根据我们的体会,持续使用强的松的时间不宜超过半年,剂量不宜超过15 mg/d。

青少年是一生中骨骼生长发育的旺盛阶段。当儿童骨骼的形成速度超过吸收速度时,骨量达到峰值,一般在20岁左右,这时骨骼才算成熟。决定一个人骨质疏松症和骨折危险性的重要因素是在骨骼生长期达到的峰值骨量的大小。如果在生命的第2个10年内未能建立峰值骨量的牢固基础,那么这个

(下转第177页)

量丢失的速度各不相同,女性较男性更明显。女性 50 岁以后,特别是绝经后,雌激素水平显著下降,因为雌激素可降低骨转换和抑制骨质吸收,当雌激素水平下降时,骨丢失增加^[1,2]。女性绝经后,骨质疏松症发病率增高,所以应及早做好预防和宣传工作,以减少骨质疏松症发生率。

腰椎各椎体 BMD 值各不相同,从 L₁ ~ L₃ BMD 值逐渐降低,而且与性别、年龄无关。在 50 岁以前,腰椎骨密度值女性略高于男性,与国内有关报道有差别^[3],可能与检查的设备有关。以前检查的设备多为双能 X 线骨密度仪(DEXA),测量是在腰椎的前后位上进行的,受椎体终板增生、椎间盘钙化、椎体骨质增生、骨桥形成等影响,而使其 BMD 值增大^[4]。QCT 骨密度测量时,取椎体中部,不受椎体终板增生、椎间盘钙化、椎体骨质增生、骨桥形成等影响,比

较准确。

QCT 骨密度测量方法简单,是一种非侵入性的测量方法,所测量的部位为椎体骨密度变化最敏感的部位,可作为诊断骨质疏松症、观察疗效的敏感手段,也可作为老年性骨质疏松的普查手段。

参 考 文 献

- 1 Diaz Curiel M, Carrasco dela Pena JL, Honotato Perez J, et al. Study of bone mineral density in lumbar spine and femoral neck in a Spanish population. *Osteoporos Int*, 1997, 7: 59.
- 2 Turner LW, Fu Q, Taylor JE, et al. Osteoporotic fracture among older U.S. women: risk factor quantified. *J Ageing Health*, 1998, 10: 372.
- 3 吴青,刘建立,陶国枢,等. 骨密度随年龄变化特点及某些有关因素分析. *中国老年医学杂志*, 1994, 6: 323-324.
- 4 朱继华,张卫国,张延军,等. 大连地区 1112 名正常人群骨密度测定结果分析. *中国骨质疏松杂志*, 2002, 8: 75-77.

(收稿日期:2004-01-22)

(上接第 197 页)

的需求。类似结果还未见报道,除了体内激素浓度变化影响外,可能受孕次和产次不同者的生活习惯和生活条件的影响,另外本研究病例数量有限,还需进一步扩大样本量临床研究及动物实验研究证实。

参 考 文 献

- 1 陈金标,秦林林,张卫,等. 体重、体成分与骨密度的关系. *中国骨质疏松杂志*, 1997, 3(1): 15-18.
- 2 Lees CJ, Jerome CP, Register TC, et al. Changes in bone mass and bone biomarkers of cynomolgus monkeys during pregnancy and lactation. *J Clin Endocrinol metab*, 1998, 83: 4298-4302.

- 3 Honda A, Kurabayashi T, Yahata T, et al. Lumbar bone mineral density changes during pregnancy and lactation. *Int J Gynaecol Obstet*, 1998, 63: 253-258.
- 4 Ulrich U, Miller PB, Eyre DR, et al. Bone remodeling and bone mineral density during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*, 2003, 268: 309-316.
- 5 Fiore CE, Pennisi P, Distefano A, et al. Pregnancy-associated changes in bone density and bone turnover in the physiological state: prospective data on sixteen women. *Horm Metab Res*, 2003, 35: 313-318.
- 6 Yoneyama K, Ikeda J. Recovery of bone mineral density following pregnancy and lactation a longitudinal study. *Nippon Koshu Eisei Zasshi*, 2002, 49: 507-515.
- 7 高兰兴,刘继鹏,主编. 实用营养保健手册. 北京:人民军医出版社, 1997. 86-87.

(收稿日期:2004-01-08)

(上接第 214 页)

年轻人今后发生骨质减少和骨折的危险增大。我们在临床实践中体会到,对于活动性幼年型强直性脊柱炎病人,既要有针对性地进行抗炎治疗,还应同时积极地进行抗骨质疏松治疗。本研究的病人中有 1 例经抗炎和抗骨质疏松的综合治疗 2 年后,病情稳定,多次重复测定骨密度也有所上升,尽管第 1 次骨密度测定结果为重度骨质疏松,2 年后转为正常。

参 考 文 献

(上接第 238 页)

- 骨质疏松杂志, 1999, 2: 58-62.
- 3 Civitelli R. *In vitro* and *in vivo* effects of ipriflavone on bone formation and bone biomechanics. *Calcif tissue Int*, 1997, 61(Suppl. 1): s12-14.

- 1 陈丽华. 早期强直性脊柱炎病人的骨质疏松. *中国骨质疏松杂志*, 2001, 7: 326-328.
- 2 Baek HJ, Shin KC, Lee YJ, et al. Juvenile onset ankylosing spondylitis (JAS) has less severe spinal disease course than adult onset ankylosing spondylitis (AAS): clinical comparison between JAS and AAS in Korea. *The Journal of Rheumatology*, 2002, 29: 1780-1785.
- 3 Donnelly S, Doyle DV, Denton A, et al. Bone mineral density and vertebral compression fracture rate in ankylosing spondylitis. *Annals Rheumatic Disease*, 1994, 53: 117-121.

(收稿日期:2003-10-15)

- 8 Marjia Luisa Brandi. Ipriflavone *in vitro* and *in vivo* effects on bone metabolism. *Osteoporosis Academic Press Inc*, 1996: 1335-1342.
- 9 裴春改,赵燕玲,刘忠厚,等. 依普拉芬治疗骨质疏松的基础研究. *中国骨质疏松杂志*, 1997, (4): 86-88.

(收稿日期:2003-09-01)