

SARS 患者短期大剂量激素治疗对腰椎骨密度的影响

程晓光 李娜 裴京哲 王予生 屈辉

摘要: **目的** 采用定量 CT(QCT)骨密度仪测量激素治疗康复 SARS 患者腰椎的骨密度(BMD),以监测短时间大剂量静脉用激素治疗对腰椎 BMD 的影响。**方法** 采用 GE CT/e 型 CT 扫描机和 QCT-5000 型 QCT 骨密度测量体模和软件,测量了 128 例使用激素治疗的康复 SARS 患者和 116 例对照组人群 L₂₋₄ 腰椎椎体 BMD。进行统计学处理,检验使用激素治疗 SARS 患者的腰椎 BMD 与对照组或文献报道值之间差别的显著性。**结果** 128 例使用激素治疗的康复 SARS 患者,其中 82 例平均使用激素剂量 3773 mg,其余 46 例使用了激素但不知确切剂量。其中男性 23 例,平均腰椎 BMD 为 148.2 mg/cm³,与对照组(37 例)年龄相当,平均腰椎 BMD 为 142.9 mg/cm³,两组之间差异无显著性。女性两组年龄不匹配,选择 20~49 岁范围,每 10 岁为一组分别与对照组和文献报道的相对应年龄段进行比较,两组之间差异均无显著性。**结论** 治疗 SARS 所采用的短时间大剂量静脉用激素在用药后半年时间没有引起腰椎 BMD 减低。

关键词: 激素使用; 骨密度; 骨质疏松

Effect of short-term, high-dose corticosteroids on spinal bone mineral density in recovered SARS patients

CHENG Xiaoguang, LI Na, PEI Jingzhe, et al. Department of Radiology, Beijing Ji Shui Tan Hospital, Peking University, Beijing 100035, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of short-term, high-dose corticosteroids used intravenously for treating SARS patients on their spinal bone mineral density (BMD). **Methods** Lumbar vertebral BMD of 128 corticosteroids-treated SARS patients and 116 controls was measured with a GE CT scanner and QCT-5000 calibration phantom and software. Statistical analysis was performed to determine the significance of the differences in BMD between SARS patients, controls and literature-reported values. **Results** Of 128 corticosteroids-treated SARS patients, the mean corticosteroid dose of 82 patients was 3773 mg, the dose of the remaining 46 was unknown. The difference in mean BMD of 23 male SARS patients (148.2 mg/cm³) with 37 age-matched male controls (142.9 mg/cm³) was not statistically significant. The mean age between two female groups was not matched, therefore the females were grouped by decades of age, the SARS group was then compared with controls, as well as literature-reported values in each age group. The differences between SARS and controls or reported values were not significant for all age groups. **Conclusions** Short-term high-dose corticosteroids used intravenously for treating SARS patients do not cause decrease in BMD spinal half year after use.

Key words: Corticosteroids; Bone mineral density; Osteoporosis

糖皮质激素在临床上用途广泛,常用于治疗非感染性炎症性疾病以及抗器官移植后的排斥反应等疾病^[1,2]。骨质疏松是使用激素的副作用之一,而且很早就被认识到^[1-3]。Van Staa 等于 2002 年对近 20 年来发表的 66 篇关于口服激素与骨密度(BMD)研究

的文献进行了荟萃分析,发现多数研究结果表明,长期低剂量口服使用激素患者可引起 BMD 减低和骨折危险性增加^[2,4]。在北京 SARS 治疗中激素使用比较普遍,常见的使用方法是短期(3 周左右)大剂量静脉用药^[5]。这种激素使用是否会引起骨量丢失,造成骨质疏松是大家关注的问题。定量 CT(QCT)骨密度测量是一种准确可靠的 BMD 测定方法。可以选择性测量脊柱椎体松质骨的 BMD,对发现早期骨

作者单位:100035 北京,北京积水潭医院放射科

通讯作者:程晓光,Email: xiao65@263.net

丢失比较敏感^[6]。我们对 128 例使用激素治疗的 SARS 患者进行了 QCT BMD 测量。现将监测结果报道如下。

1 材料和方法

1.1 病例选择

128 例使用激素治疗的康复 SARS 患者中女性 105 例,平均年龄 32.5 岁;男性 23 例,平均年龄 37.1 岁,均为北京属地的医务人员,既往身体健康。在 2003 年 4 至 5 月期间感染 SARS,经抗 SARS 治疗康复。所有患者在治疗期间均使用了激素,常用的治疗方案是开始甲强龙静脉用药,病情好转后剂量减半,后改为口服强的松直到停药。是否使用激素以及激素使用剂量和时间通过问卷调查获得。从开始使用激素到本次 QCT 骨密度测量间隔时间约为 6 个半月。对照组人群为我院因腰腿疼而做 CT 检查、体检者和 7 例未使用激素治疗的康复 SARS 患者。对照组 116 例,女性 69 例,平均年龄 34 岁;男性 37 例,平均年龄 39 岁。

1.2 QCT 骨密度测量

采用 GE CT 扫描机和 QCT-5000 骨密度测量系统。扫描条件 10 层厚,120 kV,120 mA,标准重建方法^[7]。对第 2、3、4 腰椎椎体松质骨骨密度进行测量,得出每个椎体 BMD 值,平均值和 *T* 值。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 10 for Windows 进行相关统计分析。因 BMD 与性别相关,男性和女性人群分别统计。BMD 还与年龄相关,比较 SARS 组与对照组的差别时,如果两组年龄差别有显著性,选择年龄相匹配的年龄组进行比较,采用 *t* 检验;同时与文献发表的正常值 *t* 检验。差异显著性水平为 $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料

128 例使用激素治疗的康复 SARS 患者中 82 例平均使用激素剂量 3773 mg,其余 46 例使用了激素,但不知确切剂量。

表 1 一般资料

指标	女性		男性	
	SARS 组	对照组	SARS 组	对照组
例数(<i>n</i>)	105	69	23	47
年龄(岁)	32.5±8.4	43.1±12	37.1±11.2	39.1±14.8
身高(cm)	161.7±4.7	161.5±8.9	173.8±5.2	172.4±4
体重(kg)	60.7±8.7	62.7±9.6	70.7±10.7	69.4±8.7
平均骨密度 mg/cm ³	170.5±35.5	144.3±43.3	148.2±38.4	142.9±34.4
平均 <i>T</i> 值	-0.15±0.97	-1.19±1.49	-0.79±1.33	-1.0±1.19

2.2 使用激素与对照组腰椎 QCT 骨密度差别

男性 SARS 组与对照组年龄、平均 *t* 值和平均腰椎 BMD 差别经 *t* 检验差异均无显著性。女性 SARS 组与对照组年龄差异有显著性,故选择 20~49 岁范围每 10 岁为一年龄组进行 *t* 检验,平均 *t* 值和平均腰椎 BMD 差异无显著性。余卫等^[6]于 1999 年发表了 QCT 女性腰椎 BMD 正常值,因本研究所用 QCT 测量方法与余卫等使用的方法一致,与文献发表的正常值 *t* 检验。

表 2 女性 SARS 组、对照组和文献数据年龄分组 BMD 值

年龄 组别 (岁)	SARS 组		对照组		文献值	
	例数	骨密度	例数	骨密度	<i>P</i>	<i>P</i>
10~19	0		1	159		
20~29	42	182.17	10	186.57	0.68	0.31
30~39	39	179.4	13	176	0.61	0.34
40~49	22	157.01	22	150.06	0.45	0.60
50~59	2	95.37	17	113.13		
60~69	0		6	85.83		

注: * 中位数秩和检验,其余为 *t* 检验

3 讨论

激素通过一系列系统的和局部的因素影响骨矿代谢,导致快速骨丢失。Lukert^[8]对其发生机理进行了详细阐述。激素抑制胃肠钙吸收和增加肾钙排泄。钙的负平衡和钙不能转运到甲状旁腺细胞内引甲状旁腺腺素(PTH)增加。PTH 增加骨重建数量。激素抑制性腺激素分泌更增加骨吸收。激素还抑制骨前体细胞向骨母细胞转换,并加速骨母细胞和骨细胞凋亡,抑制骨形成。骨重建数量增加和骨形成减少共同结果是快速骨丢失。动物实验研究证实在使用激素 8~12 周就可以造成动物脊柱和股骨 BMD 减低,骨强度减弱^[9-11]。激素还可使新骨形成率明显降低^[9]。

Van Staa 等^[3]于 2002 年对近 20 年来发表的 66 篇关于口服激素与 BMD 研究的文献进行了荟萃分析。文献报道:平均每日激素剂量 7.8 mg 甲强龙,累计剂量为 13.9 g;口服激素平均增加脊柱骨折相对危险性(RR)2.86%,髌部骨折 2.01%;腰椎 BMD 减低到正常值的 89.4%,髌部 BMD 减低到 88.8%。Van Staa 等还发现骨密度减低和骨折危险性增加与激素累计剂量相关;BMD 减低可以在使用激素后一个月内发生,停止用药后 BMD 可以恢复。

以往文献报道的常为长期口服小剂量激素引起 BMD 减低和骨折危险性增加^[2,3,12]。在本次 SARS 治疗中激素的使用特点是短期、大剂量和静脉给药

为特点,通过对 30 例有明确激素用量的康复 SARS 患者分析,每日甲强龙静脉用药范围 80 ~ 800 mg,平均 258 mg;激素使用总量范围 645 ~ 10120 mg,平均 3843 mg;使用时间 6 ~ 38 d,平均 21.5 d^[5]。这种激素使用是否会引起腰椎 BMD 减低以往文献中报道不多,因此引起广泛关注。本研究结果显示,使用激素治疗的 SARS 康复患者的腰椎 BMD 与对照组,或文献报道的正常值差异无显著性;一种可能是这种短期、大剂量静脉使用激素不至于影响 BMD;还有一种可能是停用激素半年后 BMD 已经恢复到正常水平;另外,这些 SARS 患者多数在补钙,可能会增加 BMD。当然这次 SARS 治疗中使用激素的另一个严重的并发症是骨坏死,在我们对 68 例使用激素治疗的 SARS 康复患者的 MRI 筛查中,发现 26.5% 的患者出现股骨头坏死征象^[5]。使用激素的副作用应该引起足够重视。

本研究通过对 128 例使用激素治疗的 SARS 患者的腰椎 QCT 骨密度测量,并与对照组和文献报道正常值进行比较,发现短期、大剂量静脉使用激素半年后没有造成腰椎 BMD 减低,对其长期影响尚需做长期 BMD 测量。

【参 考 文 献】

[1] 陈海平. 糖皮质激素性骨质疏松症及其预防和治疗. 肾脏病与透析肾移植杂志, 1998, 7: 365-369.

- [2] Sambrook PN, Kotowicz M, Nash P, et al. Prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis: a comparison of calcitriol, vitamin D plus calcium, and alendronate plus calcium. *J Bone Miner Res*, 2003, 18: 919-924.
- [3] Van Staa TP, Leufkens HG, Cooper C. The epidemiology of corticosteroid-induced osteoporosis: a meta-analysis. *Osteoporosis Int*, 2002, 13: 777-787.
- [4] Tsugeno H, Tsugeno H, Fujita T, et al. Vertebral fracture and cortical bone changes in corticosteroid-induced osteoporosis. *Osteoporosis Int*, 2002, 13: 650-656.
- [5] 程晓光, 屈辉, 刘薇, 等. SARS 康复患者骨坏死改变的 MRI 筛查. *中华放射学杂志*, 2004, 38: 230-235.
- [6] 余卫, 秦明伟, 邢小平, 等. 正常人腰椎骨密度不同测量方法的比较分析. *中华放射学杂志*, 1999, 33: 320-323.
- [7] 王予生, 程晓光, 屈辉. 定量 CT (QCT-5000) 骨密度系统的临床应用. *骨质疏松和骨矿盐疾病基础与临床*, 2003, 2: 185-188.
- [8] Lukert BP. Glucocorticoid-induced osteoporosis. In: Favus MJ, ed. *Primer on the metabolic bone diseases and disorders of mineral metabolism*. Philadelphia: LWW, 1999. 292-296.
- [9] Schorlemmer S, Gohl C, Iwabu S, et al. Glucocorticoid treatment of ovariectomized sheep affects mineral density, structure, and mechanical properties of cancellous bone. *J Bone Miner Res*, 2003, 18: 2010-2015.
- [10] 孟洋, 陆邦潮, 张忠辉, 等. 胰淀粉素治疗糖皮质激素性骨质疏松大鼠的实验研究. *第二军医大学学报*, 2002, 24: 1214-1216.
- [11] 陆邦超, 王坚, 乔飞. 地塞米松致糖皮质激素性骨质疏松动物模型的实验研究. *中国老年学杂志*, 2003, 23: 605-606.
- [12] Tsugeno T, Fujita T, Goto B, et al. Vertebral fracture and cortical bone changes in corticosteroid-induced osteoporosis. *Osteoporosis Int*, 2002, 13: 650-656.

(收稿日期: 2004-11-28)