

老年男性原发性骨质疏松症患者血清性激素的变化

张英男 陶天遵 高萍 刘枫晨 李旋

摘要: 目的 探讨血清多种性激素的变化对老年男性原发性骨质疏松的影响。方法 182 例老年男性患者测定腰椎及髌部骨密度(双能 X 线骨密度仪),分为正常、骨量减少与骨质疏松组,40 例健康青年男性为对照组。所有受试者用放射免疫法测定血清总睾酮(TT)、雌二醇(E₂)、硫酸脱氢表雄酮(DHEAS)、性激素结合球蛋白(SHBG),用免疫比浊法测定血清白蛋白,并计算游离睾酮(FT)、生物有效性睾酮(Bio-T)、游离雄激素指数(FAI)、游离雌二醇(FE₂)及生物有效性雌二醇(Bio-E₂)。结果 老年男性在股骨颈、Ward 三角及大转子骨密度明显低于青年男性;随年龄的增长,除 SHBG 外,其他性激素均有明显下降;老年男性中, Bio-T 及 FAI 在骨质疏松组明显降低,其他激素无明显变化。结论 老年男性骨密度降低与增龄引起的性激素下降密切相关,而具有生物活性的睾酮的降低是影响老年男性原发性骨质疏松的重要因素。

关键词: 老年男性; 原发性骨质疏松症; 性激素

Effects of sex hormones on osteoporosis in elderly men ZHANG Yingnan, TAO Tianzun, GAO Ping, *et al.* Department of General Surgery, 2nd Affiliated Hospital of Harbin Medical University, Harbin, 150086, China

Abstract: **Objective** To study the effects of several sex steroids on osteoporosis in elderly men. **Method** Spinal and hip bone mineral density (BMD) were measured by dual energy X-ray absorptiometry in 182 elderly men including healthy, osteopenia and osteoporosis group. Forty healthy young men were chosen as control. Total testosterone (TT), estradiol (E₂), dehydroepiandrosterone sulfate (DHEAS) and sex hormone binding globulin (SHBG) were determined by RIA. Levels of free T (FT), bioavailable T (Bio-T), free androgen index (FAI), free E₂ (FE₂) and bioavailable E₂ (Bio-E₂) were calculated. **Results** BMDs at femoral neck, Ward's triangle and shaft decreased significantly in elderly men compared to those in controls ($P < 0.01$, $P < 0.05$). The levels of DHEAS, TT, FT, Bio-T, FAI, E₂, FE₂ and Bio-E₂ decreased dramatically with age whereas the level of SHBG increased ($P < 0.01$) with age growth. In elderly population, Bio-T and FAI decreased significantly in osteoporosis group ($P < 0.05$). **Conclusion** Sex steroids, especially bioactive testosterone play an important role in osteoporosis in elderly men.

Key words: Elderly men; Osteoporosis; Sex steroids

骨质疏松症是一种以骨强度降低致使机体罹患骨折危险性增加为特征的骨骼疾病。随着社会人口老龄化,老年男性的原发性骨质疏松症逐渐引起人们的关注。但无论在国内还是国外,关于老年男性骨质疏松的研究资料还很不完整。究竟是雄激素还是雌激素对老年男性骨质疏松起主要作用,在诸多性激素中哪种与骨密度的变化关系更为密切,这些

问题至今仍存在很大争议。本文将对老年男性原发性骨质疏松症患者的血清多种性激素的变化进行探讨。

1 材料和方法

1.1 研究对象

60 岁以上(60~83 岁)的老年男性患者 182 例,来自本市 3 个不同社区,经问卷及查体,除外甲状腺、甲状腺及糖尿病等代谢疾病,无严重心肝肾功能不全,无中风偏瘫,无风湿性疾病,无长期应用糖皮质激素史,未用影响骨代谢的药物。20

作者单位:150086 哈尔滨,哈尔滨医科大学附属第二医院普外科(张英男);骨科(陶天遵);内分泌科(高萍,刘枫晨);老年病科(李旋)

通讯作者:张英男, Email: zyn168@hotmail.com

~60 岁之间的青年健康人 40 例为对照人群。

1.2 骨密度检测

美国 Lunar 公司的 DPX-MD 型骨密度仪测腰椎及股骨颈的骨密度, 由专人操作, 仪器误差 < 2%。骨密度低于同部位峰值骨密度 2 个标准差者为骨质疏松症, 低于 1.0~2.0 个标准差者为骨量减少。骨质疏松组 44 例, 年龄: (69.41±6.62) 岁, 骨量减少组 50 例, 年龄: (69.48±4.52) 岁, 正常组 88 例, 年龄: (69.61±5.54) 岁。

1.3 性激素及白蛋白的测定

所有受试者清晨空腹采集静脉血, 立即分离血清, -20℃ 冻存。血清总睾酮 (TT)、雌二醇 (E₂)、硫酸脱氢表雄酮 (DHEAS)、性激素结合球蛋白 (SHBG) 应用放射免疫法测定。试剂盒由 Orion 公司提供。TT、E₂、DHEAS、SHBG 批内及批间差异分别为: 3.8%、4.8%; 7.3%, 5.1%; 3.5%, 4.0%; 4.0%, 5.5%。仪器采

用 GC-2010 型 γ 计数器 (中佳光电公司)。血清白蛋白应用免疫比浊法测定, 试剂由 Behing-dade 公司提供, 仪器为 BN-100 特种蛋白分析仪 (德国 Behing-dade 公司)。

游离睾酮 (FT)、生物有效性睾酮 (Bio-T) 游离雄激素指数 (FAI)、游离雌二醇 (FE₂)、生物有效性雌二醇 (Bio-E₂), 通过计算得出^[1]。

1.4 统计学方法

测定数据以用均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 用 SPSS 12.0 版统计软件进行数据分析。

2 结果

2.1 182 例老年男性与健康青年男性骨密度的比较 (表 1)。老年男性在股骨颈、Ward 三角及大转子骨密度明显低于青年男性。

表 1 老年男性与青年男性骨密度的比较 (g/cm²)

组别	例数	L ₂₋₄	股骨颈	Ward	粗隆	转子
老年	182	1.16±0.24	0.85±0.14**	0.71±0.17**	0.81±0.14	1.14±0.20*
青年	40	1.14±0.11	0.95±0.14	0.87±0.17	0.84±0.11	1.21±0.15

注: 与青年组比较 * P<0.05, ** P<0.01

2.2 182 例老年男性与青年健康男性性激素的比较 (表 2)。随年龄的增长, 除 SHBG 升高外, 其他性

激素均呈明显下降趋势。

表 2 老年男性与青年男性性激素的比较

项目	老年组	青年组
n	182	40
DHEAS (nmol/L)	3.56±1.87	6.90±2.46**
SHBG (nmol/L)	59.68±36.49	48.83±18.37**
TT (nmol/L)	16.29±5.44	19.45±5.83**
FT (nmol/L)	0.22±0.06	0.27±0.08**
Bio-T (nmol/L)	5.76±1.73	7.17±2.29**
FAI	34.92±17.52	39.83±12.83**
E ₂ (pmol/L)	38.17±25.98	92.05±24.57**
FE ₂ (pmol/L)	0.92±0.60	2.27±0.81**
Bio-E ₂ (pmol/L)	24.29±16.27	62.0±17.01**

注: 与青年组比较 ** P<0.01

2.3 老年男性骨量正常组、骨量减少组及骨质疏松组血清性激素的变化 (表 3)。老年男性中 Bio-T 及 FAI 在骨质疏松组都有明显的降低。

表 3 老年男性骨量正常组、骨量减少组及骨质疏松组血清性激素的变化

项目	骨量正常组	骨量减少组	骨质疏松组
n	88	50	44
DHEAS (nmol/L)	3.59±1.69	3.62±2.01	3.42±2.06
SHBG (nmol/L)	55.47±41.59	57.81±26.86	70.24±34.41
TT (nmol/L)	16.46±5.73	16.33±5.58	15.91±4.89
FT (nmol/L)	0.24±0.07	0.22±0.04	0.21±0.07
Bio-T (nmol/L)	6.15±1.89	5.55±1.13	5.23±1.84*
FAI	38.74±19.79	31.16±11.80	27.43±15.90*
E ₂ (pmol/L)	40.89±15.51	37.45±39.85	33.53±23.38
FE ₂ (pmol/L)	1.01±0.44	0.89±0.85	0.76±0.55
Bio-E ₂ (pmol/L)	27.13±11.46	22.96±22.38	20.13±15.99

注：与骨量正常组比较 * P<0.05

3 讨论

研究资料显示：人群中有 19% 的男性患有骨质疏松症，而且主要集中在老年男性中^[2]。引起男性骨质疏松的原因很多，如酗酒，吸烟，饮食习惯等，其中随年龄增加而出现的性激素的降低至关重要。本研究发现，老年组与青年组相比，所有的性激素均出现了明显的下降；两组的骨密度比较，老年组在股骨颈，Ward 三角，转子三个部位的骨密度值出现了显著降低。但腰椎的骨密度值两组中无显著差异（论文中只列出了 L₂₋₄ 的数据，其他腰椎骨密度的测量数据未出示）。考虑老年男性易出现腰椎骨质增生、腹腔大血管钙化及异位钙化，从而影响了骨密度的测量数值，造成骨密度增高的假象。曾有大样本的骨密度测定研究发现腰椎前后位的骨密度在老年人中会有反弹^[3]。本研究结果进一步证实了增龄引起的性激素的下降与老年男性的骨密度降低密切相关这一理论。

本研究还发现，老年男性中，骨量正常，骨量减少与骨质疏松这 3 个组中，DHEAS、TT、FT、E₂、FE₂、Bio-E₂ 没有显著变化，FAI 与 Bio-T 出现明显下降趋势（P<0.01），这提示，具有生物活性的睾酮的降低是影响老年男性骨质疏松的重要因素。

无论是雌激素还是雄激素在血液中多是以结合的形式存在的，主要结合于 SHBG 和白蛋白，血液中的 FT 不足 2%^[4]。只有非 SHBG 结合的那一部分（游离的+白蛋白结合的）睾酮才可以作用于靶组织，是真正的有活性的睾酮，称为 Bio-T。同样，非 SHBG 结合的 E₂ 是 Bio-E₂。FAI 是 TT 与 SHBG 之比，被认为可以反映睾酮中有活性的部分。尽管曾有 TT 下降引起男性骨质疏松的相关报道，但在国外的大规模临床研究中，多数结果显示血清

TT 与老年男性骨密度并无相关性，FT 对骨密度的影响，阳性结果与阴性结果各占一半^[5]。本研究结果也证实，骨质疏松的老年男性中，TT 与 FT 变化不明显，对骨密度有影响的是 Bio-T 和与之有近似意义的 FAI。老年男性骨质疏松症的雄激素检测中，Bio-T 的改变比 TT 与 FT 的改变更重要，也更有价值。Bio-T 更能真实反映老年男性体内雄激素的实际水平，建议作为重要的检测指标。

雌激素和雄激素哪一个对男性骨质疏松的影响更大一些，对这个问题的回答也颇有争议。一直以来人们都认为，男性骨质疏松主要与雄激素有关。在大鼠及人类的成骨细胞，肥大性软骨细胞及骨髓中的血管内皮细胞中均证实有雄激素受体的存在，并能与睾酮结合。雄激素可促进软骨细胞成熟，长骨生长，并可通过一些细胞因子刺激成骨细胞增殖与分化^[6]。在部分雄激素缺乏的老年人中发现，骨的重吸收增加。骨密度下降^[7]。但近年的研究显示，雌激素对男性的骨转换及骨质疏松也起了重要作用^[8]。Annewieke 和 Szulc 分别在两个不同的研究中证实，男性骨质疏松与 Bio-E₂ 的降低有关^[9,10]。本研究中，老年男性骨质疏松的患者 Bio-E₂ 并未出现变化，考虑可能有以下原因：①国外诊断骨质疏松的标准与我国不同，需低于同部位峰值骨密度 2.5 个标准差，这其中的差值可能会对 Bio-E₂ 的计算结果产生影响；②本研究与国外研究的人群年龄分布不同；③人种不同，而国内目前尚无类似报道，关于雌激素对老年男性骨质疏松是否有影响尚须更大量样本量的进一步研究。

【 参 考 文 献 】

[1] Sodergard R, Backstrom T, Shanbhag V, et al. Calculation of free and bound fractions of testosterone and estradiol-17β to

(下转第 209 页)

治具有重要意义。

【参 考 文 献】

- [1] 马锦富, 杨定焯, 安珍, 等. 成都地区骨峰值的研究. 中国骨质疏松杂志, 2000, 8: 16-18.
- [2] 杨定焯, 尚家芸, 宋文忠, 等. DXA 测量用校准脊柱体模的研制及临床测试. 中国医学科学院学报, 2003, 25: 262-266.
- [3] 余卫, 秦明伟, 徐苓, 等. 正常人腰椎骨密度变化. 中华放射学杂志, 1996, 30: 625-629.
- [4] 王文志, 马锦富, 杨定焯, 等. 成都地区中老年人群骨密度调查. 中国骨质疏松杂志, 2000, 6: 40-43.
- [5] 吴青, 陶国枢, 牟善初, 等. 腰椎前后位骨密度检测结果的正确评价. 中华老年医学杂志, 1998, 17: 83-86.
- [6] 李宁华, 区品中, 朱汉民, 等. 中国多中心健康人群标准化骨密度正常参考值分析. 中国老年学杂志, 2002, 22: 3-5.
- [7] 安珍, 王文志, 杨定焯, 等. 成都地区城乡人群原发性骨质疏松调查. 中国骨质疏松杂志, 2002, 8: 233-236.
- [8] Zmuda JM, Cauley JA, Glynn NW, et al. Posterior-anterior and lateral dual-energy X-ray absorptiometry for the assessment of vertebral osteoporosis and bone loss among older men. J Bone Miner Res, 2000, 15: 1417-1424.

(收稿日期: 2004-08-01)