

老年妇女甲状腺功能异常与骨量丢失

朱建民 陈可靖 王洪复 朱国英

摘要:目的 探测老年妇女甲状腺功能异常与骨量丢失的关系。方法 随访 48 例 65~79 岁骨量丢失的老年妇女,以放免法测定外周血 FT_3 、 FT_4 、TSH;以双能 X 线骨密度仪测量骨密度。结果 甲状腺功能异常在骨量丢失的 48 例老年妇女中占 20.8%,以甲状腺激素水平升高者为多,为 18.8%。甲状腺功能异常主要与髋部骨量丢失相关。结论 甲状腺功能异常在骨量丢失的老年妇女中有一定患病率,在对老年人骨质疏松诊治中应注意检测和随访甲状腺功能。

关键词: 甲状腺功能异常; 骨量丢失; 老年妇女; 骨质疏松

Thyroid dysfunction and bone mineral loss in aged women ZHU Jianmin, CHEN Kejing, WANG Hongfu, et al. Xu Hui Central Hospital, Shanghai 200032, China

Abstract: Objective To evaluate the relationship between thyroid dysfunction and bone mineral loss in the aged women. **Methods** Forty-eight women, aged 65–79, with bone mineral loss were retrospectively studied. Serum FT_3 , FT_4 and TSH were analyzed by radioimmunoassay. Bone mineral density was detected by DEXA bone densitometry. **Results** 20.8% of the 48 women were found with thyroid dysfunction. The abnormal thyroid function was related to bone mineral loss in hips. **Conclusions** Thyroid function should be tested and followed-up in the aged women with bone mineral loss.

Key words: Thyroid dysfunction; Bone mineral loss; Aged women; Osteoporosis

骨质疏松症是一种多因素疾患,除与生活方式、环境和遗传因素有关外,主要与内分泌代谢功能失调有关。在增龄衰老过程中,内分泌代谢功能逐渐衰退,并成为一些老年病发生的原因之一。笔者对 48 例骨量丢失的老年妇女检测甲状腺功能生化指标,分析甲状腺功能异常在老年妇女骨量丢失中的意义,为对老年妇女骨质疏松症诊治中注意检测甲状腺功能和异常甲状腺功能的干预提供参考。

1 材料和方法

1.1 对象

入选者为上海市居民绝经后妇女,48 例。年龄 65~79 岁,平均为 69.30 ± 3.74 岁。绝经年限为 15~26 年,平均为 21.0 ± 5.41 年。经问卷和血液生化指标检测除外肝肾疾病和糖尿病等内分泌代谢疾病,未服用影响骨代谢的相关药物。

1.2 BMD 测量

应用双能 X 线骨密度仪,DPX-L 型,美国 Lunar 公司产品,仪器精密度 1%, $CV < 1\%$ 。测量部位为 L_2 - L_4 、Neck、Ward's、Troch 的 BMD。

1.3 甲状腺功能生化指标检测

被测对象早晨空腹抽取静脉血 3 ml,分离血清,应用放免法测定血清游离 T_3 (FT_3)、游离 T_4 (FT_4)、和促甲状腺激素 (TSH) 的水平。 FT_3 、 FT_4 测定药盒为上海奥恩诊断试剂有限公司产品,批间 CV 为 3.8%~7.1%,批内 CV 为 3.0%~11.1%,正常范围分别为 2.5~5.8 pmol/L 和 11.5~28.0 pmol/L。TSH 测定药盒为北方生物技术研究所以产品,灵敏度为 0.5 mIU/L,正常范围为 0~10.0 mIU/L。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 软件进行统计和直线相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异显著意义。

2 结果

2.1 入选对象 L_2 - L_4 、Neck、Troch 部位 BMD T-Score

依据 WHO 诊断标准, L_2 - L_4 、Neck、Troch 部位的 BMD T-Score 至少有一个部位低于 -1.0 为骨量丢失

基金项目:上海市徐汇区卫生局科研基金资助项目

作者单位:200032 上海,上海市徐汇区中心医院(朱建民);复旦大学附属中山医院核医学科(陈可靖);复旦大学放射医学研究所骨代谢研究室(王洪复、朱国英)

(含骨量减少和骨质疏松),本组 48 例老年妇女均有不同程度的骨量丢失(表 1)。48 例中,骨量减少(T-Score: -1.0 ~ -2.5)21 例,占 43.8%;骨质疏松(T-Score: < -2.5)27 例,占 56.2%。由表 2 可见,48 例老年妇女 L₂-L₄ 部位的 BMD 在正常范围者 3 例,占 6.3%,属骨量减少者 22 例,占 45.8%,骨质疏松者 23 例,占 47.9%;Neck 部位的 BMD 在正常范围者 5 例,占 10.4%,属骨量减少者 20 例,占 41.7%,骨质疏松者 23 例,占 47.9%;Troch 部位的 BMD 在正常范围者 10 例,占 20.8%,属骨量减少者 30 例,占 62.5%,骨质疏松者 8 例,占 16.7%。骨质疏松的患病率以 L₂-L₄、Neck 两部位的 BMD 测量值的诊断率为高,均为 47.9%。Troch 部位 BMD 的诊断率较低,为 16.7%。

2.2 甲状腺功能生化指标检测结果

48 例骨量丢失的受检者中,甲状腺功能异常者 10 例,占 20.8%。其中,1 例 FT₄ 低于正常、TSH 高于正常,临床诊断为甲减,占 2.1%;9 例甲状腺激素水平增高,占 18.5%。在甲状腺激素水平增高的 9 例中,FT₃、FT₄ 均高于正常者 2 例,FT₃ 高于正常者 7 例,分别占受检者的 4.2%和 14.6%。

甲状腺激素水平与骨密度测定值相关性分析表明,FT₃ 与 Troch BMD 呈负相关($P < 0.05$),FT₄ 与 Neck BMD 呈负相关($P < 0.01$),TSH 与 Neck BMD 呈负相关($P < 0.01$),FT₃、FT₄ 和 TSH 与 L₂-L₄ BMD 无明显相关性,表明甲状腺功能异常主要与髋部骨量丢失相关。

3 讨论

甲状腺功能异常在老年人中并非少见,据报道患有慢性疾病的老年住院患者中有 11.3% 为甲状腺功能异常^[1]。老年人的甲状腺功能异常以甲亢或亚临床甲亢为多,其患病率可达 3.6% ~ 15%^[2]。Seck T 等^[3]对德国西南部 559 例(男 288 例,女 271 例)50 ~ 80 岁受检者的流行病学调查结果显示,女性甲亢患病率 50 ~ 59 岁为 2.9%、60 ~ 69 岁为 3.4%、70 ~ 80 岁为 6.3%,亚临床甲亢患病率为 5.9%,甲减患病率为 1.8%,本文结果与 Seck T 的报道相似,48 例老年妇女中甲减为 2.1%,FT₃、FT₄ 或 FT₃ 升高者为 18.8%。由此可见,甲状腺功能异常在老年人中有一定的患病率,尤以甲状腺激素水平增高者较多,并随年龄增高其患病率有增加趋势,因而甲状腺功能异常对老年人的健康和生活质量不容

忽视。

表 1 48 例老年妇女 BMD(T-Score)检测结果

受检者	年龄(岁)	L ₂ -L ₄ (-)	Neck(-)	Troch(-)	诊断
莫 XX	74	2.36	2.17	0.22	骨量减少
荷 XX	73	2.69	3.86	2.31	骨质疏松
许 XX	67	4.17	2.60	2.37	骨质疏松
周 XX	76	3.69	3.51	2.27	骨质疏松
赵 XX	71	3.89	2.67	1.95	骨质疏松
徐 XX	74	3.10	2.90	2.02	骨质疏松
刘 XX	71	3.64	3.07	2.45	骨质疏松
蔡 XX	65	2.57	2.23	1.53	骨质疏松
严 XX	65	1.12	1.87	0.86	骨量减少
陈 XX	71	1.32	1.76	1.98	骨量减少
朱 XX	68	3.96	3.00	2.21	骨质疏松
张 X	66	3.16	1.57	1.47	骨质疏松
王 XX	68	1.88	2.86	2.09	骨质疏松
朱 XX	71	3.06	2.73	2.56	骨质疏松
苏 XX	65	2.12	2.45	2.12	骨量减少
沈 XX	71	3.87	2.96	3.08	骨质疏松
刘 XX	66	3.74	2.27	1.62	骨质疏松
王 XX	76	5.37	3.76	3.16	骨质疏松
徐 XX	73	1.32	3.10	1.73	骨质疏松
闻人 XX	68	2.54	2.76	1.68	骨质疏松
吴 XX	67	1.44	0.49	0.36	骨量减少
石 XX	67	1.97	1.75	1.22	骨量减少
沈 XX	79	1.84	1.67	1.54	骨量减少
沈 XX	66	0.77	1.51	1.47	骨量减少
章 XX	68	3.74	3.20	2.08	骨质疏松
庄 XX	71	0.67	2.33	2.15	骨量减少
臧 XX	75	5.24	3.18	1.80	骨质疏松
陈 XX	67	2.14	1.61	0.95	骨量减少
张 XX	73	3.27	0.78	2.38	骨质疏松
王 XX	72	4.21	3.27	2.53	骨质疏松
陈 XX	66	1.95	1.89	1.32	骨量减少
杨 XX	67	1.65	0.55	0.30	骨量减少
崔 XX	66	3.44	2.74	2.93	骨质疏松
汪 XX	65	1.69	2.08	1.65	骨量减少
任 X	73	2.26	2.72	2.67	骨质疏松
徐 XX	76	2.68	2.73	2.04	骨质疏松
张 XX	70	3.61	2.64	2.51	骨质疏松
王 XX	69	2.36	2.27	1.99	骨量减少
吴 XX	65	1.91	1.39	0.74	骨量减少
颜 XX	69	2.86	3.20	2.49	骨质疏松
沈 XX	70	2.70	2.33	1.52	骨质疏松
范 XX	65	1.26	0.14	0.37	骨量减少
陈 X	68	1.26	1.33	0.79	骨量减少
邹 XX	69	1.06	2.28	1.74	骨量减少
孟 XX	65	2.11	2.14	1.81	骨量减少
时 XX	66	1.00	0.88	0.44	骨量减少
臧 XX	69	2.28	1.13	0.04	骨量减少
吴 XX	65	0.82	2.62	2.11	骨质疏松

表 2 48 例老年妇女 L₂-L₄、Neck、Troch BMD T-Score 分布

T-Score	L ₂ -L ₄ (n)	Neck(n)	Troch(n)
> -1.0	3	5	10
-1.0 ~ -2.5	22	20	31
< -2.5	23	23	7

甲状腺是影响骨代谢功能的相关器官之一,甲状腺激素促进骨骼的生长发育和骨重建功能,甲状腺激素分泌减少可降低骨形成,而甲状腺激素分泌过多则骨重建活跃,易使骨量流失。甲状腺激素对骨代谢的影响主要通过成骨细胞和破骨细胞的作用,Seto K^[4]以体外培养鼠成骨细胞株(ROS 17/2.8)的研究表明,成骨细胞含有 T₃ 受体,T₃、T₄ 均可刺激成骨细胞合成和分泌碱性磷酸酶,且呈剂量依赖性。甲状腺激素并能直接刺激成骨细胞合成和分泌 IGF-1^[5],IGF-1 是促进成骨细胞分化增殖和骨形成功能的重要细胞因子,部分介导甲状腺激素对骨重建的促进作用。此外,已证明破骨细胞也含有 T₃ 受体^[6],T₃ 可增加破骨细胞数量,促进骨吸收活性。因此,过量甲状腺素促进骨重建,明显增加破骨细胞骨吸收活性和成骨细胞骨形成功能,且以破骨细胞骨吸收活性为优势,表现为高转换型骨丢失。最近报道,垂体促甲状腺激素(TSH)对成骨细胞和破骨细胞均有负性调节作用^[7]。TSH 刺激成骨细胞和破骨细胞 TSHR,导致骨形成和骨吸收下降,认为是高 T₃、T₄ 导致低。TSH 引起骨量丢失的机制,TSH 降低对成骨细胞和破骨细胞的抑制作用减弱,因而促进骨重建。垂体-甲状腺轴对骨代谢的调节颇为复杂,应使我们对老年人骨量丢失因素中的甲状腺功能异常因素予以高度重视。本组 48 例老年妇女均有骨量丢失,骨量减少和骨质疏松分别占 43.8% 和 56.2%,骨量丢失的 48 例老年妇女中有甲状腺功能异常者达 20.8%,并与髌部 BMD 呈明显负相关,可见甲状腺功能异常在老年人骨量丢失的病理生理中有一定的意义,因引起重视。

甲状腺激素为一种常用处方药,临床主要用于甲减替代治疗、甲状腺癌术后、碘-131 治疗后的抑制治疗和甲亢时的辅助治疗等。Schneider DL 等^[8]随访 991 例服用甲状腺素治疗的 50~90 岁妇女中,196 例服用甲状腺素达 20.4 年之久,结果显示长期

服用甲状腺素剂量 ≥ 1.6 mcg/kg 者,桡骨、髌部和腰椎有明显骨量丢失。然而,甲状腺激素可增进代谢,改善机体内环境,在机体代谢偏低的老年人中小剂量应用有助于骨量的提高,因而也有人主张小剂量应用于老年人。但基于老年人较易出现甲状腺功能紊乱,应用过量则加重骨丢失,应用时需慎重,服用前、服用中应注意随访外周血甲状腺素水平,并密切随访骨密度。在对老年人骨质疏松诊治中,检测垂体-甲状腺轴激素水平,注意判断甲状腺功能状态在骨质疏松易发因素中的意义和注意甲状腺激素水平的平衡在老年骨质疏松症防治中的作用是十分必需的。

【参 考 文 献】

- [1] 廖二元,赵楚生,主编.内分泌学.北京:人民卫生出版社,2001,664.
- [2] 杨钢,主编.内分泌生理与病理生理学.天津:天津科学技术出版社,1996,248.
- [3] Seck T, Scheidt NC, Ziegler R, et al. Prevalence of thyroid gland dysfunctions in 50-to-80-year-old patients. An epidemiologic crosssectional study in a southwestern community. Med Klin, 1997, 92 (11):642-646.
- [4] Sato K, Han DC, Fujii Y, et al. Thyroid hormone stimulates alkaline phosphatase activity in cultured rat osteoblastic cell (ROS 17/28) through 3, 5, 3'-Triiodo-L-Thyronine Nuclear Receptors. Endocrinology, 1987, 120:1873-1881.
- [5] Varga F, Rumpler M, Klaushofer K, et al. Thyroid hormones increase insulin-like growth factor mRNA levels in the clonal osteoblastic cell line MC₃T₃-E₁. FEBS Lett, 1994, 345:67-70.
- [6] Allain TJ, Ten PM, Flanagan AM, et al. The isoform-specific expression of the tri-iodothyronine receptor in osteoblasts and osteoclasts. Eur J Clin Invest, 1996, 26:418-425.
- [7] Etsuk Abe, Mariani RC, Yu W, et al. TSH is a negative regulator of skeletal remodeling. Cell, 2003, 115:151-162.
- [8] Schneider DL, Barrett-Connor EL, Morton DJ. JAMA, 1994, 271: 1245-1249.

(收稿日期:2005-08-09)

(上接第 429 页)

- [4] 邹移海,主编.中医实验动物学.暨南大学出版社,1999,100-102.
- [5] 军事医学科学院实验动物中心,译.实验用动物管理与使用指南.北京:原子能出版社,1993,366-369.
- [6] Tanizawa T, Yamaguchi A, Uchiyama Y. Reduction in bone formation and elevated bone resorption in ovariectomized rats with special reference to acute inflammation. Bone, 2000, 26:43-53.
- [7] Wronski TJ, Dann LM, Scott KS, et al. Long-term effects of

ovariectomy and aging on the rat skeleton. Calcif Tissue Int, 1989, 45: 360-366.

- [8] Wronski TJ, Walsh CC, Ignaszewski LA, et al. Histologic evidence for osteopenia and increased bone turnover in ovariectomized rats. Bone, 1986, 7:119-123.
- [9] Whitfield JF, Morley P, Willick GE. Stimulation of femoral trabecular bone growth in ovariectomized rats by human parathyroid hormone (hPTH)-(1-30)NH(2). Calcif Tissue Int, 1999, 65:143-147.

(收稿日期:2004-08-01)