

长期强的松治疗对绝经前 SLE 患者骨密度的影响

梁九根 蒋宁一 徐志英 卢献平 刘幸光 陈少雄

摘要：目的 探讨长期强的松治疗对绝经前系统性红斑狼疮(SLE)患者骨密度的影响。方法 142 例 SLE 患者均为绝经前女性,年龄 12~40 岁(平均 29.5 岁)。正常对照 78 例女性,年龄 15~39 岁(平均 28.9 岁),排除影响骨代谢的各种急慢性疾病。应用 HOLOGIC QDR4500 双能量 X 线骨密度仪检测腰椎和股骨近端的骨密度值,测定血清雌二醇、雌三醇。结果 ①绝经前 SLE 患者骨量减少、骨质疏松发生率分别为 42.96%、14.79%,均显著高于正常对照组(P 值均 <0.01)；②骨质疏松和骨量减少患者服用强的松的时间、总剂量均显著高于骨量正常患者(P 值均 <0.01)；③绝经前患者雌二醇与正常对照无显著差异,而雌三醇明显升高($P < 0.01$)。结论 ①长期服用强的松的绝经前 SLE 患者骨量减少和骨质疏松发生率均显著增高；②SLE 患者骨量减少和骨质疏松的发生与使用强的松的时间和总剂量有关；③绝经前 SLE 患者雌三醇产生增多,可能对骨密度具有保护作用。

关键词：糖皮质激素；系统性红斑狼疮；骨密度；双能 X 线骨密度检测术

The influence of long-term glucocorticoid use on bone mineral density in premenopausal women with SLE

LIANG Jiugen, JIANG Ningyi, XU Zhiying, et al. Second Hospital, Sun yat-sen University, Guangzhou 510210, China

Abstract : Objective To evaluate the influence of long-term glucocorticoid(Gc) use on bone mineral density in premenopausal women with systemic lupus erythematosus(SLE). **Methods** 142 patients with SLE were studied. All were women ages ranged from 12-40 years with a mean age of 29.5 years. 78 women without any acute or chronic diseases which could influence bone metabolism were observed as control group. Lumbar vertebrae and proximal femur BMD were measured with a HOLOGIC QDR 4500 Dual Energy X-ray Absorptiometry. Serum estradiol and estrone were measured as well. **Results** Osteopenia and Osteoporosis were found in 42.96% and 14.79% SLE patients respectively. Compared with the normal control group, BMD decreased($P < 0.01$) in proximal femur of these SLE. In patients with osteoporosis and osteopenia, both the occasion and total dosage of taking steroid were significantly higher than normal bone mineral content patients($P < 0.01$). There was no significant difference for estradiol between patients and control group. But there was a higher estrone in patients($P < 0.01$). **Conclusions** The prevalence of osteopenia and osteoporosis were 42.96% and 14.79% in premenopausal SLE patients with long-term treated by Gc. of them were higher than control group. In SLE patients, the occurrence of osteopenia and osteoporosis was associated the occasion and total dosage of taking Gc. Estrone is produced more in premenopausal SLE patients, which can slow bone loss.

Key words : Glucocorticoid ; Systemic lupus erythematosus ; Bone mineral density ; Dual-energy X-ray absorptiometry

继发性骨质疏松症是由于疾病或药物等因素诱发的一种骨质低下和骨组织结构退化破坏为特征,导致脆性增加,骨折危险性增大的骨代谢性疾病。

SLE 系自身免疫性疾病,需长期服用糖皮质激素(Glucocorticoid,Gc)控制病情。因此,SLE 患者是骨质疏松症的高发人群。骨质疏松如能早期发现,对预防和减少骨折的发生,提高病人的生活质量有重要的意义。本研究测量和分析了 142 例长期服用 Gc 的绝经前女性 SLE 患者骨密度(BMD)情况。现报道如下。

1 材料和方法

1.1 研究对象

142 例 SLE 患者均为我院住院患者,年龄 12 ~ 40 岁,平均 29.5 岁,均根据 1982 年美国风湿病学会修订的标准确诊。正常对照 78 例健康女性,年龄 15 ~ 39 岁,平均 28.9 岁。

1.2 骨密度测定方法

采用美国 Hologic QDR4500 双能 X 线骨密度仪,测量第 2 ~ 4 腰椎体和股骨近端的 BMD (g/cm^2)。诊断标准:依据 1994 年 WHO 规定的骨质疏松症诊断标准^[1],用同性别的骨量峰值减去所测得的骨量值来衡量:BMD 小于或等于 1SD 者为正常骨量范围;1.1 SD ~ 2.4 SD 者为骨量减少;大于或等于 2.5 SD 者为骨质疏松症;大于或等于 2.5 SD 同时伴骨折,为重度骨质疏松症。

1.3 血清雌二醇 (E_2)、雌三醇 (E_3) 测定

采用意大利 Bioata 公司生产的 E_2 、 E_3 试剂盒。血清取自卵泡期血清,其中 SLE 患者 68 例,正常对照 30 例。

1.4 统计学方法

结果以均数 \pm 标准差表示,组间比较用 t 检验和方差分析。统计数据以 SPSS 处理。

2 结果

2.1 SLE 患者骨量减少和骨质疏松发生率

142 例 SLE 患者骨量减少者为 42.96% (61/142, 其中包括股骨近端骨量减少者 27 例,腰椎骨量减少者 13 例,两者均减少者 21 例)。符合骨质疏松症诊断者为 14.79% (21/142, 包括 5 例股骨头坏死)。78 例正常对照者中,骨量减少者为 11.54% (9/78, 其中包括股骨近端 1 例,腰椎 6 例,两者均减少者 2 例),诊断为骨质疏松症者 2.56% (2/78)。SLE 患者骨量减少和骨质疏松发生率均显著高于正常对照组 (P 均 < 0.01)。

2.2 两组研究对象 BMD 测定值见表 1

表 1 两组研究对象 BMD 测定值 (g/cm^2)

部位	SLE 组 ($n = 142$)	正常对照组 ($n = 78$)
腰椎 2	0.89 ± 0.09	0.99 ± 0.12
腰椎 3	0.88 ± 0.09	0.98 ± 0.11
腰椎 4	0.89 ± 0.10	1.00 ± 0.12
股骨颈	0.73 ± 0.14	0.90 ± 0.15
Ward's 区	0.70 ± 0.12	0.86 ± 0.16
股骨粗隆	0.71 ± 0.13	0.85 ± 0.15

注:各部位的 BMD 值 SLE 组均低于正常对照组 ($P < 0.01$)

表 1 显示,SLE 患者组股骨近端各部位和腰椎 2 ~ 4 BMD 值均较对照组明显减低,差异有非常统计学意义 ($P < 0.01$)。但股骨近端 BMD 值的减低程度高于腰椎 2 ~ 4。表明 BMD 的减低各部位不平衡。

2.3 SLE 患者服用 Gc 对 BMD 的影响

SLE 患者中 21 例骨质疏松症和 61 例骨量减少者服用 Gc 时间分别为 (27.47 ± 8.12) 个月、(22.78 ± 8.78) 个月,明显长于骨量正常者的 (11.25 ± 2.16) 个月,差异有非常显著性 ($P < 0.01$)。服用 Gc 总量分别为 (26.54 ± 10.22) g、(18.64 ± 8.18) g,亦明显高于骨量正常者的 (7.96 ± 3.05) g ($P < 0.01$)。表明 SLE 患者骨量减少和骨质疏松的发生与使用 Gc 的时间长短和总剂量有关。

2.4 血清 E_2 、 E_3 结果

绝经前女性 SLE 患者血清 E_2 值 (25.08 ± 4.63) pmol/L 与正常对照组 (27.35 ± 3.59) pmol/L 之间比较差异无显著性 ($P > 0.05$);而血清 E_3 值 (1.30 ± 0.79) pmol/L 明显高于正常对照组 (0.53 ± 0.17) pmol/L,差异有非常显著性 ($P < 0.01$)。

3 讨论

因长期使用 Gc 后发生骨质疏松症甚至骨坏死已成为影响 SLE 患者的生存质量的一个重要因素^[2]。Gc 诱发 OP 主要与下列因素有关:①Gc 能够抑制脑垂体和肾上腺的分泌功能,使脑垂体促肾上腺皮质激素以及雌烯二酮、雌酮的产生明显减少^[3];②Gc 抑制肠道对钙的吸收,减少肾小管对钙的重吸收;③Gc 抑制成骨细胞增生,促进成骨细胞凋亡,并能增加破骨细胞数目,使骨表面微量侵蚀增加^[4];④对骨骼生长因子如生长激素、肿瘤生长因子等均有明显抑制作用;⑤Gc 可以引起肌萎缩和肌无力,而骨外应力的减少可促进 OP 的发生。雌激素在 SLE 发病机制中的作用尚不十分清楚。动物实验表明,Gc 能够抑制鼠卵巢颗粒细胞卵泡刺激激素的活性,雌激素的缺乏可引起骨丢失,对 Gc 诱导的骨质疏松有叠加作用^[5]。

本资料结果显示长期使用 Gc 的 SLE 患者骨量减少发生率为 42.96%,骨质疏松发生率为 14.79%,均显著高于对照组 ($P < 0.01$)。但明显低于文献报道的 30% ~ 50%^[6]。可能是由于本资料中的患者均为绝经前女性,其雌三醇产生增多,在一定程度上缓解了骨质的丢失速度,使其骨质疏松发生率较低。

(下转第 61 页)

(上接第 58 页)

SLE 患者股骨近端各部位 BMD 值的减低程度高于腰椎 2~4,而且包括 5 例股骨头坏死患者。表明绝经前 SLE 患者股骨近端的骨量丢失较腰椎明显。

有研究对 SLE 患者分成初诊(未用 Gc)组和长期 Gc 治疗组(时间 > 1 年)测定骨密度,并与正常对照组比较,发现长期服用 Gc 的 SLE 患者腰椎和股骨近端骨密度明显低于正常人和初诊 SLE 患者($P < 0.01$),而后二者之间则差异无显著性($P > 0.05$)^[2]。本组 SLE 患者中,21 例 OP 和 61 例骨量减少者服用 Gc 时间均明显长于骨量正常者,差异有非常显著性(P 值分别 < 0.01)。服用 Gc 总量亦分别高于骨量正常者($P < 0.01$)。表明 SLE 患者骨量减少和骨质疏松的发生与使用 Gc 的时间长短和总剂量有关。

总之,长期服用 Gc 的绝经前 SLE 患者存在着多部位(尤其是股骨)的骨密度减低,提示我们在治疗过程中有必要采取一定的防治措施。笔者建议:①在 Gc 治疗前及治疗过程中(每隔 3~6 个月)测定 BMD,以期尽早发现骨量减少,及时处理;②合理饮食,饮食与 OP 有较密切的关系,注意均衡饮食,提

高食物中钙的摄入量,必要时补充足够的钙剂和维生素 D 等;③积极采用免疫抑制剂和中西医结合的方法,尽量减少 Gc 用量或不增加 Gc 的用量,并排除一切可能导致 OP 的危险因素。

【参 考 文 献】

- [1] Huang GY. Osteoporosis. Chin J Bone Tumor and Bone Dise 2003 2: 197-200 (in Chinese).
- [2] Yao B, Hu GL, Ye LH. Changes in calcium-phosphorus metabolism and bone density in patients with systemic lupus erythematosus after long-term prednisone treatment. Chin J Osteoporos, 1999, 5: 40-42 (in Chinese).
- [3] American College of Rheumatology Ad Hoc Committee on Glucocorticoid-induced Osteoporosis. Recommendations for the prevention and treatment of glucocorticoid induced osteoporosis. 2001 Update. Arthritis Rheum 2001 44: 1496-1503.
- [4] Canalis E, Delany A. Mechanisms of glucocorticoid action in bone. Ann N Y Acad Sci 2002 966: 73-81.
- [5] Weinstein RS. The pathogenesis of glucocorticoid-induced osteoporosis. Clin Exp Rheumatol 2000, 18 (S21): S35-S40.
- [6] Levis S, Altman R. Bone densitometry: clinical considerations. Arthritis Rheum 1998 41: 577-587.

(收稿日期: 2005-04-08)