

女性 Graves 病患者血清 Ghrelin 与骨密度的关系

高威* 庞妩燕
河南大学淮河医院内分泌科,开封 475000

中图分类号: R578.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 09-1059-03

摘要: **目的** 研究女性 Graves 病患者血清 Ghrelin 与骨密度(BMD)的关系。**方法** 80 例女性 Graves 病患者,合并骨质疏松(OP)组 38 例(OP1 组)、骨含量正常组 42 例(OP2 组),健康女性对照组 25 例(N 组),测血清 Ghrelin、FT3、FT4、TSH,并测量腰椎和股骨 BMD。**结果** (1)OP1、OP2 组与 N 组比较,Ghrelin 的水平差异有统计学意义($P < 0.05$);(2)OP1、OP2 组 Ghrelin 水平无明显差异($P > 0.05$);(3)OP1、OP2 组中 Ghrelin 与股骨 BMD、椎骨 BMD 均无关($P > 0.05$)。**结论** 合并 OP 患者血液中 Ghrelin 水平与股骨 BMD、椎骨 BMD 间无相关性。

关键词: Graves 病;女性;骨密度;Ghrelin

Relationship between serum ghrelin and bone mineral density in women with Graves disease

GAO Wei, PANG Wuyan
Department of Endocrinology, Huaihe Hospital Affiliated to Henan University, Kaifeng 475000, China
Corresponding author:GAO Wei, Email: gaoweiys@sina.com

Abstract: Objective To investigate the relationship between serum ghrelin level and bone mineral density (BMD) in woman with Graves disease. **Methods** Eighty female patients with Graves disease were divided into group OP1 (38 cases, with osteoporosis) and group OP2 (42 cases, without osteoporosis). Twenty-five healthy female people without Graves disease and osteoporosis were chosen as control group (group N). The serum levels of ghrelin, FT3, FT4, and TSH in all groups were detected. BMD of the lumbar vertebrae and the femur was determined using dual-energy X-ray absorptiometry. The correlation between ghrelin and BMD was analyzed. **Result** The serum levels ghrelin in group OP1 and group OP2 were significantly different with those in group N ($P < 0.05$). But no difference of the serum levels of ghrelin between group OP1 and group OP2 was observed ($P > 0.05$). The serum ghrelin level in group OP1 and group OP2 showed no correlation with BMD of the lumbar vertebrae and the femur ($P > 0.05$). **Conclusion** The serum ghrelin level in woman with Graves disease is not correlated with BMD of the lumbar vertebrae and the femur.

Key words: Graves disease; Female; Bone mineral density; Ghrelin

Graves 病是甲状腺组织合成及分泌过多的甲状腺激素作用于全身的组织和器官,导致各系统的兴奋性增高及代谢亢进。研究表明,女性 Graves 病患者骨质疏松的发生率远超过正常健康人群,原因可能为过量的甲状腺激素直接作用于骨组织使成骨和破骨细胞活性增加,增加骨的转换。

1999 年 Kojima 等^[1]最先在小鼠、人胃内分泌细胞及下丘脑弓状核中发现了一种新的与骨代谢关系密切的多肽即 Ghrelin,目前它被认为是生长激素促分泌素受体的内源性配体。近期有研究还发现 Ghrelin 能浓度依赖性增加成骨细胞活性及钙沉着,

并能够抑制成骨细胞凋亡。基于女性 Graves 患病率高,且合并骨质疏松的发生率高,目前国内相关研究较少等特点,期望通过本研究能提供 Ghrelin 在女性 Graves 病患者骨组织代谢中的作用,进而对骨代谢调节机制有进一步的认识。

1 资料和方法

1.1 研究对象

OP 的诊断参照 1994 年 WHO 推荐的方法。门诊及住院确诊为 Graves 病女性患者 80 例,依据 BMD 测定分为合并骨质疏松 38 例(OP1 组)、骨含量正常组 42 例(OP2 组),健康女性对照组 25 例(N 组)。所有对象均无类风湿、糖尿病、甲状旁腺功能

*通讯作者: 高威,Email: gaoweiys@sina.com

亢进等影响骨代谢的疾病,否认服用皮质类固醇激素、钙剂、维生素 D 等影响骨代谢的药物。

1.2 方法

1.2.1 一般资料:详细询问病史,常规体检,测量体质指数(BMI)。

1.2.2 实验室指标:(1) Ghrelin:空腹静脉取血,分离血清冻存。Ghrelin 测定用放射免疫法(RIA),由美国 Linco 公司提供药盒统一测定,批内变异 < 10%;(2) FT3、FT4、UTSH:采用化学发光法,北京生物制品研究所提供试剂。

1.2.3 骨密度:双能 X 线测定。参照 1994 年 WHO

推荐诊断方法,如任一部位 BMD 的 T 值比同性别同一部位的峰值骨量低 2.5 个标准差上,诊断为骨质疏松。骨密度测定专人负责。

1.3 统计学处理

数据输入计算机,SPSS13.0 统计处理,结果以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。组间比较经方差齐性检验后用两样本本 t 检验,两因素相关用相关分析, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 各组间年龄、BMI 和甲状腺功能,见表 1。

表 1 OP1 组、OP2 和 N 组的年龄、BMI 比较、FT4、FT3、u-TSH 的比较
Table 1 Comparison of age, body mass index, FT4, FT3, and u-TSH between each group $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	FT4(pmol/L)	FT3(pmol/L)	u-TSH(mIU/L)
OP1	42	36.72 ± 7.81 *	19.85 ± 2.74 *	57.14 ± 15.54	18.32 ± 7.96	0.02 ± 0.04
OP2	38	36.29 ± 8.43 *	20.37 ± 3.25 #	56.38 ± 12.76	17.69 ± 6.84	0.03 ± 0.05
N	25	35.47 ± 6.84	21.37 ± 2.4	17.61 ± 2.40	4.81 ± 1.10	1.36 ± 0.97

注:与 N 组相比, * $p > 0.05$
Compared with N, * $p > 0.05$

2.2 血 Ghrelin、股骨和椎骨 BMD

OP1 组股骨和椎骨 BMD 低于 OP2 组,差别有统计学意义($P < 0.05$);OP1 组、OP2 组的血 Ghrelin

水平均低于对照组,差别有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 各组血 Ghrelin、股骨和椎骨 BMD 的比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 2 Comparison of the serum ghrelin level and BMD of the lumbar vertebrae and the femur between each group $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	股骨 BMD(g/cm ²)	股骨 BMD(g/cm ²)	Ghrelin(ng/L)
OP1	38	0.8671 ± 0.1024 *	0.9300 ± 0.0591 *	476.8 ± 134.7 **
OP2	42	1.0188 ± 0.1357	1.1734 ± 0.1549	484.3 ± 141.3 **
N	25	1.0210 ± 0.1103	1.1402 ± 0.0510	667.5 ± 203.8

注:与 OP2 组相比, * $P < 0.05$; 与 N 组相比, ** $P < 0.05$;
Compared with OP2, * $p > 0.05$; Compared with N, ** $P < 0.05$.

2.3 血 Ghrelin 与股骨和椎骨 BMD 的关系,见表 3。

表 3 各组血 Ghrelin、股骨和椎骨 BMD 的比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 3 Bivariate correlation analysis of BMD of the lumbar vertebrae and the femur and the serum ghrelin level in each group

	OP1 组				OP2 组				N 组			
	股骨 BMD		椎骨 BMD		股骨 BMD		椎骨 BMD		股骨 BMD		椎骨 BMD	
	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p	r	p
Ghrelin	0.192	0.077	0.144	0.513	0.110	0.523	0.054	0.754	0.316	0.217	0.052	0.850

注:OP1、OP2 组 Ghrelin 与股骨 BMD、椎骨 BMD 无明显差异($P > 0.05$)

No correlation between the serum ghrelin level and BMD of the lumbar vertebrae and the femur in group OP1 and group OP2 was observed ($P > 0.05$).

3 讨论

Graves 病甲亢引起的骨丢失属高转换型。甲状

腺激素可以刺激成骨细胞生成碱性磷酸酶和骨钙素和类胰岛素样生长因子,骨吸收的生化指标如尿羟脯氨酸升高,且与甲状腺激素水平呈正相关^[2]。有

研究报道,40~80% 的 Graves 病患者会出现骨形成和骨吸收指标的升高,进而导致骨量减少或骨质疏松^[3]。而血 ghrelin 是通过特异性受体影响成骨细胞,参与调节成骨细胞的下游信号通道。Amini 等^[4]对 2257 例纽芬兰女性患者研究发现,血浆 ghrelin 水平对骨密度有重要有益影响。Weiss 等^[5]对 977 例社区居民研究发现,女性 ghrelin 与尿 I 型胶原氨基酸末端交联肽成弱正相关,因此本研究选择女性 graves 病骨质疏松患者作进一步研究。

有研究表明^[6], Graves 病患者治疗前后血清 Ghrelin 水平具有统计学差异,提示甲亢病情的变化与血清 Ghrelin 水平相关。另外,在动物实验模型^[7]中发现,甲状腺功能减退症大鼠血清 Ghrelin 水平升高,甲亢大鼠中则 Ghrelin 水平下降,提示甲状腺功能状态影响血清 Ghrelin 水平。本研究结果提示,甲亢患者空腹血清 Ghrelin 水平显著低于正常对照组,说明高水平的甲状腺激素可能抑制血清 Ghrelin,与上述结果一致。

李红等^[8]研究发现男性骨质疏松症患者的抗酒石酸性磷酸酶(ACP)、骨钙素(BGP)、Ghrelin 水平均高于正常对照组。骨质疏松组中 Ghrelin 与 ACP 呈明显正相关,与 BGP 呈明显负相关。表明在男性骨质疏松症患者的 Ghrelin 与骨转换有关。Weiss 等^[5]对社区居民研究表明 Ghrelin 水平与 BMD 无相关性。本研究结果与以上研究结果一致。

大量基础研究表明 Ghrelin 对骨有影响。有关 Ghrelin 和骨代谢的临床研究甚少,本组女性 graves

病患者中的研究没有发现 Ghrelin 与 BMD 的关系,是否因为样本量少或研究对象特殊,仍有待进一步证实。

【 参 考 文 献 】

- [1] Kojima M, Hosoda H, Date Y, et al Ghrelin is a growth-hormone-releasing acylated peptide from stomach. *Nature*, 1999, 402: 656-660.
- [2] Jialun, Chen J. *Clinical endocrinology*. shanghai: Shanghai Scientific and Technical publishers, 2012, 1487.
- [3] Kumed Yasuro, Inaba M, Tahara H, et al. Persistent increase in bone turnover in Graves' patients with clinical hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab*, 2000, 85: 4157-4161.
- [4] Amini. Beneficial association of serum ghrelin and peptide YY with bone mineral density in the Newfoundland population. *BMC. Endocrine Disorder*, 2013, 12: 35.
- [5] Weiss LA, Langenberg C, Barrett Connor E. Ghrelin and bone is there an association in adults? The Rancho Bernardo study. *Bone Miner Res*, 2006, 21(5): 752-757.
- [6] Xingyu Zhang. Changes of plasma ghrelin levels and relevant factors in hyperthyroidism patients. *Tird military medical university*, 2008, 30(4): 0358-0359.
- [7] Caminos JE, Seoane LM, Tovar SA, et al. Influence of thymid status and growth hormone deficiency on ghrelin. *Eur J Endocrinol*, 2006, 147(1): 159-163.
- [8] Hong li, Lixin Shi. An obervation on relationship between the serum Ghrelin level and the bone metabolism, bone mineral density in men with graves disease. *Clinical focus*, 2008, 23(7): 505-6.

(收稿日期: 2014-01-27)

女性 Graves 病患者血清 Ghrelin 与骨密度的关系

作者: [高威](#), [庞妩燕](#), [GAO Wei](#), [PANG Wuyan](#)
作者单位: [河南大学淮河医院内分泌科, 开封, 475000](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)
年, 卷(期): 2014(9)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201409006.aspx