未绝经女性甲亢患者血 25 羟维生素 D 水平与骨密度的关系

王转锁* 吴月平 宋钦华

海南医学院附属医院内分泌科,海口 570102

中图分类号: R581.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 06-0661-05

摘要: **目的** 观察未绝经女性甲亢患者骨密度及血钙、血磷、血碱性磷酸酶(ALP)、血浆 25 羟维生素 D [25(OH)D]、血浆甲状旁腺激素(PTH)水平变化,分析未绝经女性甲亢患者血浆 25(OH)D 与骨密度的关系。**方法** 选取 50 例初发或复发的未绝经女性甲亢患者,51 例正常对照人群,应用双能 X 线吸收仪(DXA)测定腰椎_{L1-4}、股骨颈、股骨大转子、Ward 三角和全股骨的骨密度,电化学发光法测定血浆 25(OH)D 和 PTH,生化法测定血钙、磷、ALP。**结果** 甲亢组 L₁、Ward 三角骨密度均低于对照组,差异有统计学意义。与对照组相比,甲亢组血钙、血 ALP、血浆 25(OH)D 水平升高,血浆 PTH 降低,差异均有统计学意义。甲亢组维生素 D 缺乏 17 例(34%),不足 19 例(38%),充足 14 例(28%)。对照组维生素 D 缺乏 30 例(59%),不足 18 例(35%),充足 3 例(6%)。相关分析示,两组血浆 25(OH)D 与 L₁、L₂、L₃、L₄、L₁₋₄、股骨颈、股骨大转子、Ward 三角、全股骨骨密度均无相关性。Pearson 相关分析示,甲亢组血浆 25(OH)D 与 PTH 呈负相关($r = -0.378, P < 0.01$)。**结论** 未绝经女性甲亢患者 L₁、Ward 三角骨密度降低。未绝经女性甲亢患者血浆 25(OH)D 升高,可能与高血钙、PTH 分泌抑制、高血磷导致 1- α -羟化酶活性降低有关。未绝经女性甲亢患者血浆 25(OH)D 水平与骨密度无直接关系。

关键词: 甲状腺功能亢进症;骨密度;25 羟维生素 D

Correlation between plasma 25-hydroxyvitamin D and bone mineral density in premenopausal women with hyperthyroidism

WANG Zhuansuo, WU Yueping, SONG Qinhu

Department of Endocrinology, the Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, China

Corresponding author; WANG Zhuansuo, Email: 34024734@ qq. com

Abstract: Objective To observe the levels of bone mineral density (BMD), serum calcium, serum phosphorus, serum alkaline phosphatase (ALP), plasma 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D], and plasma parathyroid hormone (PTH) in premenopausal women with hyperthyroidism and to determine the relationship between plasma 25(OH)D and BMD in premenopausal women with hyperthyroidism. **Methods** Fifty premenopausal women with hyperthyroidism were enrolled into hyperthyroidism group and 51 healthy individuals as a control group. BMD of the lumbar spine (L₁₋₄), femoral neck, greater trochanter, Ward's triangle, and total femur was detected using dual energy X-ray absorptiometry (DXA). Electrochemical luminescence was used to evaluate the levels of plasma 25(OH)D and PTH. Serum calcium, phosphorus, and ALP were measured with biochemistry methods. **Results**

The BMD of L₁ and Ward's triangle was lower in hyperthyroidism group than that in control group, with statistical significance. Plasma 25(OH)D, serum calcium, serum ALP was significantly higher and plasma PTH was significantly lower in hyperthyroidism group compared to those in control group. In hyperthyroidism group, patients with vitamin D deficiency were 17 cases (34%), insufficiency 19 cases (38%), and sufficiency 14 cases (28%), respectively. In control group, there were 30 cases (59%) with vitamin D deficiency, 18 cases (35%) with vitamin D insufficiency, and 3 cases (6%) with vitamin D sufficiency. The correlation analysis showed that plasma 25(OH)D was not correlated to BMD of L₁₋₄, femoral neck, greater trochanter, Ward's triangle, and total femur in both groups. The Pearson analysis showed that plasma 25(OH)D was negatively correlated with plasma PTH ($r = -0.378, P < 0.01$) in the hyperthyroidism group. **Conclusion** The BMD of L₁ and Ward's triangle decreases in premenopausal

women with hyperthyroidism. Plasma 25(OH)D increases in premenopausal women with hyperthyroidism, which may be due to reduced 1- α -hydroxylase activity secondary to hypercalcemia, suppressed PTH, and hyperphosphatemia. Plasma 25(OH)D level is not associated with BMD in premenopausal women with hyperthyroidism.

Key words: Hyperthyroidism; Bone mineral density; 25-hydroxyvitamin D

甲状腺功能亢进症是内分泌常见病,影响全身各系统,包括骨骼系统。甲亢时破骨细胞和成骨细胞均增加,但破骨细胞增加更明显,女性患者骨密度降低 10% ~ 30%,是继发性骨质疏松症的重要病因^[1]。Dhanwal 等^[2]研究发现,与维生素 D 充足的甲亢患者相比,伴维生素 D 缺乏的甲亢患者髌部和前臂骨密度明显降低。

本研究旨在观察未绝经女性甲亢患者血钙、血磷、血碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、血浆 25 羟维生素 D[25-hydroxyvitamin D, 25(OH)D]、血浆甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)及骨密度的变化,分析未绝经女性甲亢患者血浆 25(OH)D 与骨密度的关系。

1 材料和方法

1.1 对象

2012 年 4 月至 2013 年 5 月海南医学院附属医院内分泌科门诊及住院确诊的甲状腺功能亢进症患者 50 例纳入本研究,年龄 21 ~ 47 岁,均为未绝经女性,初发 34 例,复发 16 例。近半年未服用抗甲亢药物或服用抗甲亢药物小于 1w。排除糖尿病、肝肾疾病、甲状旁腺疾病及长期使用钙剂、糖皮质激素及维生素 D 的患者。正常对照组 51 例,年龄 21 ~ 50 岁,均为未绝经女性,身体健康,无甲状腺毒症,无突眼、甲状腺肿,无甲状腺疾病、糖尿病、骨代谢疾病史,无长期使用钙剂、糖皮质激素及维生素 D 史。

1.2 方法

于清晨空腹抽取肘正中静脉血 8 mL, 4 mL 加入到 EDTA-K₂ 抗凝管,分离血浆, -80 °C 保存待测血浆 25(OH)D 和 PTH; 另 4 mL 加入到血清管中,分离血清,测定血钙、磷、ALP、甲状腺功能(甲功)、促甲状腺素受体抗体(thyrotropin receptor antibodies, TRAb)。所有受试者均于采血当天应用双能 X 线吸收仪(DXA, 美国 hologic 公司, ASY-00409 型)测定腰椎 L₁₋₄、股骨颈、股骨大转子、Ward 三角和全股骨的骨密度。

1.2.1 化学发光法: 电化学发光法测定血浆 25(OH)D 和 PTH, 检测仪器为瑞士罗氏公司生产的 Cobas e 411 电化学发光免疫分析仪, 采用罗氏公司

生产的检测试剂盒, 批间变异系数和批内变异系数均小于 10%。化学发光法测定甲功, 检测仪器为雅培 i2000 化学发光免疫分析仪, 采用美国雅培公司生产的检测试剂盒。根据 2011 年美国内分泌学会维生素 D 缺乏的临床实践指南^[3], 推荐使用以可靠检测方法测定的血 25(OH)D 来评估维生素 D 状态, 根据血 25(OH)D 水平分为维生素 D 缺乏(< 20 ng/mL)、不足(≥ 20 且 < 30 ng/mL)和充足(≥ 30 ng/mL)。

1.2.2 生化法: 测定血钙、磷、ALP, 检测仪器为西门子 Dimension RxL 全自动生化分析仪。

1.2.3 放射免疫法: 测定 TRAb, 检测仪器为 GC-911 型 γ 放射免疫计数仪, 采用天津市协和医药科技有限公司生产的检测试剂盒。

1.3 统计学处理

研究数据用 SPSS16.0 统计软件进行统计分析。符合正态分布的定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 非正态分布数据用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示, 两组间比较采用非参数检验(Mann-Whitney 检验)。不同维生素 D 水平亚组比较采用单因素方差分析或非参数检验(Kruskal-Wallis H 检验)。相关性分析采用 Pearson 或 Spearman 相关分析。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 甲亢组和对对照组骨密度及骨代谢指标比较

甲亢组 42 例在我院行甲功检查, 43 例在我院行 TRAb 检查, TSH 0.01 (0.01, 0.0125) mIU/L (范围 0.00 ~ 0.06 mIU/L, 正常参考值 0.35 ~ 4.94 mIU/L), FT₄ 39.41 $\pm$ 13.15 pmol/L (范围 16.56 ~ 69.52 pmol/L, 正常参考值 9.01 ~ 19.05 pmol/L), FT₃ 17.99 (11.17, 32.65) pmol/L (范围 6.21 ~ > 46.08 pmol/L, 正常参考值 2.63 ~ 5.70 pmol/L), TRAb 9.65 (4.02, 22.22) U/L (范围 0.01 ~ 60.48 U/L, 正常参考值 0 ~ 12 U/L)。

甲亢组血钙增高 2 例, 2.88 ~ 2.92 mmol/L (正常参考值 2.2 ~ 2.8 mmol/L); 血磷增高 10 例, 1.55 ~ 1.80 mmol/L (正常参考值 0.90 ~ 1.45 mmol/L); 血 ALP 增高 12 例, 140 ~ 339 U/L (正常参考值 35 ~

134 U/L); 血浆 PTH 降低 3 例, 4.25 ~ 14.53 pg/mL (正常参考值 15 ~ 65 pg/mL)。对照组血磷增高 2 例, 1.47 ~ 1.54 mmol/L; 无血 ALP、血钙增高, 无血浆 PTH 降低。

甲亢组与对照组年龄、血磷、BMI 均无统计学差

表 1 两组骨密度及骨代谢指标比较 [$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

Table 1 Comparison of bone mineral density and biochemical markers of bone turnover between the two groups

组别	例数 (n)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	ALP (mmol/L)	PTH (pg/mL)	25(OH)D (ng/mL)	
									骨密度(g/cm ²)
对照组	51	27(24,36)	20.35 ± 2.03	2.40 ± 0.07	1.20(1.11,1.31)	70(64,77)	39.45 ± 15.12	19.05 ± 5.47	
甲亢组	50	30(24,40)	19.81 ± 2.82	2.52 ± 0.14	1.25(1.09,1.45)	105(87,134)	26.37 ± 9.80	24.46 ± 9.49	
t 或 Z 值		-0.912	1.107	5.642	-1.315	-6.788	5.119	3.499	
P 值		0.362	0.271	0.000	0.189	0.000	0.000	0.001	
组别	骨密度(g/cm ²)								
	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄	L ₁₋₄	股骨颈	股骨大转子	Ward 三角	髌部总体
对照组	0.84 ± 0.09	0.93 ± 0.09	0.97 ± 0.09	0.99 ± 0.10	0.94 ± 0.09	0.84 ± 0.12	0.62 ± 0.08	0.69(0.63,0.75)	0.83 ± 0.10
甲亢组	0.80 ± 0.10	0.89 ± 0.10	0.96 ± 0.11	0.97 ± 0.09	0.91 ± 0.10	0.83 ± 0.16	0.60 ± 0.10	0.60(0.52,0.73)	0.80 ± 0.12
t 或 Z 值	2.233	1.956	0.713	0.846	1.411	0.443	1.084	-2.248	1.485
P 值	0.028	0.053	0.477	0.400	0.162	0.659	0.281	0.025	0.141

注:ALP:碱性磷酸酶;PTH:甲状旁腺激素;25(OH)D;25 羟维生素 D。

2.2 甲亢组和对照组不同维生素 D 水平亚组血浆 25(OH)D 比较

甲亢组维生素 D 缺乏 17 例(34%), 不足 19 例(38%), 充足 14 例(28%)。对照组维生素 D 缺乏 30 例(59%), 不足 18 例(35%), 充足 3 例(6%)。两组不同维生素 D 水平构成不同($\chi^2 = 10.73, P = 0.005$), 甲亢组维生素 D 充足比例较大, 而维生素 D 缺乏比例较小。

甲亢组和对照组比较, 维生素 D 缺乏亚组和维生素 D 不足亚组血 25(OH)D 水平差异无统计学意义; 维生素 D 充足亚组中甲亢患者血 25(OH)D 水平高于对照组, 差异有统计学意义(表 2)。

2.3 甲亢组不同维生素 D 水平亚组血浆 25(OH)D 与骨密度的关系

异。甲亢组血钙、血 ALP、血浆 25(OH)D 均高于对照组, 血浆 PTH 低于对照组, 差异均有统计学意义。甲亢组 L₁、Ward 三角骨密度均低于对照组, 差异有统计学意义(见表 1)。

表 2 两组不同维生素 D 水平亚组血浆 25(OH)D 比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of plasma 25-hydroxyvitamin D levels in different vitamin D status between the two groups

组别	维生素 D 缺乏 (ng/mL)	维生素 D 不足 (ng/mL)	维生素 D 充足 (ng/mL)
对照组	15.41 ± 2.81	23.03 ± 2.55	31.61 ± 1.32
甲亢组	14.61 ± 3.48	24.32 ± 2.55	36.61 ± 5.42
t 值	0.864	1.540	3.056
P 值	0.392	0.133	0.008

甲亢组不同维生素 D 水平各亚组间年龄、BMI 均无统计学差异; 各亚组间股骨颈骨密度有统计学差异($P = 0.022$), 其他部位骨密度无统计学差异。维生素 D 充足亚组和维生素 D 缺乏亚组股骨颈骨

表 3 甲亢组不同维生素 D 水平亚组血浆 25(OH)D 与骨密度的关系 [$\bar{x} \pm s, M(P_{25}, P_{75})$]

Table 3 Correlation between plasma 25-hydroxyvitamin D and bone mineral density in hyperthyroidism group

组别	例数 (n)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	25(OH)D (ng/mL)	骨密度(g/cm ²)				
					L ₁	L ₂	L ₃	L ₄	L ₁₋₄
维生素 D 缺乏	17	26(24,40)	19.86 ± 2.87	14.61 ± 3.48	0.81 ± 0.11	0.92 ± 0.10	0.98 ± 0.09	1.01 ± 0.10	0.94 ± 0.09
维生素 D 不足	19	31(23,37)	19.85 ± 2.36	24.32 ± 2.55 [#]	0.79 ± 0.08	0.87 ± 0.09	0.93 ± 0.10	0.94 ± 0.11	0.89 ± 0.09
维生素 D 充足	14	33(24,41)	19.68 ± 3.46	36.61 ± 5.42 ^{#*}	0.82 ± 0.11	0.89 ± 0.11	0.96 ± 0.14	0.97 ± 0.12	0.92 ± 0.12
组别	骨密度(g/cm ²)								
	股骨颈	股骨大转子	Ward 三角	髌部总体					
维生素 D 缺乏	0.86 ± 0.14	0.62 ± 0.07	0.65 ± 0.12	0.82 ± 0.08					
维生素 D 不足	0.75 ± 0.13 [*]	0.58 ± 0.09	0.58 ± 0.12	0.77 ± 0.12					
维生素 D 充足	0.90 ± 0.19 [△]	0.61 ± 0.13	0.67 ± 0.17	0.83 ± 0.16					

注:与维生素 D 缺乏组比较, * $P < 0.05$, [#] $P < 0.01$; 与维生素 D 不足组比较, [△] $P < 0.05$, ^{*} $P < 0.01$ 。

密度均高于维生素 D 不足亚组 ($P = 0.01$, $P = 0.042$) (见表 3)。

2.4 对照组不同维生素 D 水平亚组血浆 25(OH)D 与骨密度的关系

对照组不同维生素 D 水平各亚组间年龄、BMI 及各部位骨密度均无统计学差异。(见表 4)

2.5 相关性分析

表 4 对照组不同维生素 D 水平亚组血浆 25(OH)D 与骨密度的关系 [$\bar{x} \pm s$, $M(P_{25}, P_{75})$]

Table 4 Correlation between plasma 25-hydroxyvitamin D and bone mineral density in control group

组别	例数(n)	年龄(岁)	BMI (kg/m ²)	25(OH)D (ng/mL)	骨密度(g/cm ²)				
					L ₁	L ₂	L ₃	L ₄	L ₁₋₄
维生素 D 缺乏	30	27(24, 31)	20.13 ± 2.14	15.41 ± 2.81	0.84 ± 0.10	0.92 ± 0.10	0.97 ± 0.10	0.98 ± 0.11	0.94 ± 0.10
维生素 D 不足	18	27(23, 36)	20.73 ± 1.96	23.03 ± 2.55 [#]	0.84 ± 0.07	0.94 ± 0.08	0.97 ± 0.08	0.99 ± 0.10	0.94 ± 0.08
维生素 D 充足	3	40(32, 46)	20.23 ± 1.22	31.61 ± 1.32 ^{##}	0.86 ± 0.06	0.94 ± 0.08	0.98 ± 0.05	1.02 ± 0.02	0.96 ± 0.05

组别	骨密度(g/cm ²)			
	股骨颈	股骨大转子	Ward 三角	髌部总体
维生素 D 缺乏	0.83 ± 0.14	0.62 ± 0.09	0.67 ± 0.11	0.83 ± 0.10
维生素 D 不足	0.86 ± 0.11	0.63 ± 0.08	0.69 ± 0.10	0.85 ± 0.09
维生素 D 充足	0.83 ± 0.10	0.63 ± 0.04	0.64 ± 0.09	0.83 ± 0.04

注:与维生素 D 缺乏组比较, [#] $P < 0.01$;与维生素 D 不足组比较, ^{##} $P < 0.01$ 。

3 讨论

25(OH)D 是循环血中维生素 D 的主要形式, 半衰期为 2~3w, 是评价维生素 D 营养状态的最佳指标。本研究结果显示甲亢组血浆 25(OH)D 水平高于正常对照组, 差异有统计学意义, 与李兆寰等^[4]研究一致。国外 Jyotsna 等^[5]研究亦发现 Graves 病患者抗甲亢药物治疗前血清 25(OH)D 水平(12.67 ± 6.24 ng/mL) 高于正常对照组(10.99 ± 7.05 ng/mL), 两组比较有统计学差异。本研究两组不同维生素 D 水平构成不同, 甲亢组维生素 D 充足比例较大, 而维生素 D 缺乏比例较小。本研究甲亢组血浆 25(OH)D 与血浆 PTH 呈负相关($r = -0.378$, $P < 0.01$), 与 Jyotsna 等^[5]研究一致。甲亢患者血 25(OH)D 水平增高, 可能机制为高血钙、PTH 分泌抑制、高血磷致 1- α -羟化酶活性降低, 从而使 25(OH)D 转变为骨化三醇减少有关^[6]。本研究结果显示, 甲亢组血磷增高 10 例, 对照组仅 2 例血磷轻度增高, 但两组血磷水平比较无统计学差异, 可能与样本量小、数据偏态分布等因素有关。关于甲亢患者血 25(OH)D 水平的研究, 近年国内外亦有不同的研究结果。国外有研究发现新诊断的 Graves 病患者血 25(OH)D 水平明显降低^[7,8]。国

Pearson 相关分析: 两组血浆 25(OH)D 与 L₁、L₂、L₃、L₄、L₁₋₄、股骨颈、股骨大转子、全股骨骨密度均无相关性; 甲亢组血浆 25(OH)D 与 PTH 呈负相关($r = -0.378$, $P < 0.01$)。

Spearman 相关分析: 两组血浆 25(OH)D 与 Ward 三角骨密度均无相关性。

内梁晓萍等^[9]研究显示正在接受治疗的甲亢患者与正常对照组血 25(OH)D 水平无统计学差异。不同的研究结果可能与血 25(OH)D 检测方法、甲功状态、研究地域、治疗干预等有关。甲亢患者血 25(OH)D 水平尚需大样本研究证实。

在成人, T₃ 调节骨转换和骨密度, 甲功正常是维持理想骨强度所必需^[10]。正常骨转换循环为 150~200 d, 而甲亢时骨转换循环仅为 90~120 d, 骨吸收与骨形成的比率增加, 造成骨量丢失, 导致骨质疏松症及继发骨折^[11,12]。由于绝经后雌激素水平降低可导致骨量丢失, 本研究选择未绝经女性为研究对象, 排除了绝经对骨密度的影响。Dhanwal 等^[13]研究采用 DXA 测量骨密度, 发现 30 例甲亢患者经卡比马唑治疗 1 年后, 髌部及腰椎骨密度较治疗前均明显改善。本研究甲亢患者近半年未服用抗甲亢药物或服用抗甲亢药物小于 1w, 较大程度上排除了抗甲亢药物治疗对骨密度测定的影响。本研究结果显示甲亢组 L₁、Ward 三角骨密度均低于正常对照组, 差异有统计学意义。近年国内外研究亦证实未绝经女性甲亢患者骨密度降低。Boonya-Ussadorn 等^[14]研究证实, 与未绝经健康女性比较, 未绝经女性甲亢患者 L₁、L₄、总髌部、股骨颈骨密度均明显降低。姜海红等^[15]研究发现, 初发未接受治疗的绝经

前女性 Graves 病患者 L₂₋₄、股骨颈、Ward 三角、大转子区的 BMD 均显著低于正常对照组。

本研究对照组不同维生素 D 水平亚组分析,各部位骨密度无统计学差异。甲亢组不同维生素 D 水平亚组分析,股骨颈骨密度有统计学差异,其他部位骨密度均无统计学差异。本研究甲亢组维生素 D 充足亚组股骨颈骨密度(0.90 ± 0.19)g/cm² 高于维生素 D 不足亚组股骨颈骨密度(0.75 ± 0.13)g/cm² (P=0.01),但维生素 D 缺乏亚组股骨颈骨密度(0.86 ± 0.14)g/cm² 并未降低反而高于维生素 D 不足亚组(P=0.042),提示维生素 D 水平状态与甲亢组股骨颈骨密度无关。相关分析显示,两组血浆 25(OH)D 与 L₁、L₂、L₃、L₄、L₁₋₄、股骨颈、股骨大转子、Ward 三角、全股骨骨密度均无相关性。国内汪纯等^[16]采用竞争性放射免疫分析法测定血清 25(OH)D 水平,应用 DXA 测定 L₁₋₄及髌部骨密度,亦未发现上海健康成年人群血清 25(OH)D 水平与骨密度存在相关性。由此推断,未绝经女性甲亢患者血 25(OH)D 水平与骨密度无直接关系。

【参 考 文 献】

[1] Hudec SM, Camacho PM. Secondary causes of osteoporosis[J]. *Endocr Pract*, 2013, 19(1):120-128.

[2] Dhanwal DK, Kochupillai N, Gupta N, et al. Hypovitaminosis D and bone mineral metabolism and bone density in hyperthyroidism [J]. *J Clin Densitom*, 2010, 13(4):462-466.

[3] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(7):1911-1930.

[4] 李兆寰, 征革凡, 伍锐敏, 等. 甲状腺功能亢进症患者的骨密度改变[J]. *中华内分泌代谢杂志*, 1992, 8(1):11-13.

Li Zhaohuan, Zheng Gefan, Wu Ruimin, et al. Changes of bone mineral density in patients with hyperthyroidism [J]. *Chinese J Endocrinol Metab*, 1992, 8(1):11-13.

[5] Jyotsna VP, Sahoo A, Ksh SA, et al. Bone mineral density in patients of Graves disease pre- & post-treatment in a predominantly vitamin D deficient population [J]. *Indian J Med Res*, 2012, 135(1):36-41.

[6] Korytnaya E, Rao NG, Mayrin JV. An unusual case of hypercalcemia associated with graves' disease and vitamin d deficiency [J]. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes*, 2011, 4:

25-28.

[7] Park SE, Cho MA, Kim SH, et al. The adaptation and relationship of FGF-23 to changes in mineral metabolism in Graves' disease [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2007, 66(6):854-858.

[8] Yasuda T, Okamoto Y, Hamada N, et al. Serum vitamin D levels are decreased and associated with thyroid volume in female patients with newly onset Graves' disease [J]. *Endocrine*, 2012, 42(3):739-741.

[9] 梁晓萍, 文锦丽, 周文英, 等. 甲亢患者骨密度、骨代谢指标及维生素 D 受体的变化 [J]. *中华内分泌代谢杂志*, 2004, 20(2):127-128.

Liang Xiaoping, Wen Jinli, Zhou Wenying, et al. Changes of bone mineral density, bone metabolism indices and Vitamin D receptor content in patients with hyperthyroidism [J]. *Chinese J Endocrinol Metab*, 2004, 20(2):127-128 (in Chinese).

[10] Williams GR. Actions of thyroid hormones in bone [J]. *Endokrynol Pol*, 2009, 60(5):380-388.

[11] Gorka J, Taylor-Gjevrev RM, Arnason T. Metabolic and clinical consequences of hyperthyroidism on bone density [J]. *Int J Endocrinol*, 2013, 2013:638727.

[12] Cardoso LF, Maciel LM, Paula FJ. The multiple effects of thyroid disorders on bone and mineral metabolism [J]. *Arg Bras Endocrinol Metabol*, 2014, 58(5):452-463.

[13] Dhanwal DK, Gupta N. Bone mineral density trends in Indian patients with hyperthyroidism-effect of antithyroid therapy [J]. *J Assoc Physicians India*, 2011, 59:561-562, 567.

[14] Boonya-Ussadorn T, Punkaew B, Sriassawaamorn N. A comparative study of bone mineral density between premenopausal women with hyperthyroidism and healthy premenopausal women [J]. *J Med Assoc Thai*, 2010, 93 Suppl 6:S1-5.

[15] 姜海红, 刁迎斌, 赵宏, 等. Graves 病患者甲状腺激素与骨密度及骨转换指标的相关性 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2010, 16(7):480-482.

Jiang Haihong, Diao Yingbin, Zhao Hong, et al. Correlation between thyroid hormone and bone mineral density and bone turnover parameters in patients with Graves disease [J]. *Chin J Osteoporos*, 2010, 16(7):480-482 (in Chinese).

[16] 汪纯, 刘玉娟, 肖文金, 等. 上海地区健康成年人 25 羟维生素 D 水平及其与骨密度的关系 [J]. *上海医学*, 2011, 34(3):166-170.

Wang Chun, Liu Yujuan, Xiao Wenjin, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D and its correlation with bone mineral density in Shanghai healthy adults [J]. *Shanghai Med J*, 2011, 34(3):166-170 (in Chinese).

(收稿日期:2014-10-12, 修回日期:2014-11-30)