· 临床研究 ·

乌鲁木齐市 229 例中老年寻常型银屑病患者骨代谢测定结果分析

窦清惠 张新菊2* 孙燕2 邸新颖 杨静

- 1. 新疆生产建设兵团医院皮肤科,新疆 乌鲁木齐 830002
- 2. 新疆生产建设兵团医院内分泌科,新疆 乌鲁木齐 830002

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2018) 05-0637-04

摘要:目的 探讨寻常型银屑病患者骨代谢结果的差异及影响因素。方法 将 229 例已明确诊断的寻常型银屑病患者作为研究组,同时根据年龄、性别不同选择同期在我院体检中心进行体检的非银屑病健康体检者 229 例作为对照组。结果 男性血清 Ca、P 银屑病组低于非银屑病组,Mg、ALP、TG、LDL-C 男性、女性银屑病组均高于非银屑病组;银屑病组血清 25-OH-D3 高于非银屑病组;腰椎骨密度男性、女性非银屑病组均略高于银屑病组,男性银屑病组 L1、L2 及腰椎骨密度均值低于女性银屑病组,腰椎均值具有统计学差异;银屑病组右侧股骨颈及 ward's 三角区骨密度略高于左侧;银屑病组患者按不同病程统计银屑病患者出现骨量减低及骨质疏松症大多发生于病程 10~15 年及 5~10 年组(分别占 28. 319% 和 27. 876%),其次是 15~20年组(占 22. 566%);分组统计男性组骨密度正常比例明显高于女性组(女性组占 8. 850%,男性组 38. 496%);同组内比较:男性发生骨量减低及骨质疏松症或骨折的比例占 44. 585%,而女性组占 72. 222%,明显高于男性组;女性组 15~20 年组及大于20 年组出现骨折,共 2 例骨折(占 2. 778%),男性大于 20 年组出现 1 例骨折(占 0. 637%)。结论 银屑病患者组骨代谢水平明显低于正常对照组,且在银屑病发病的早期即应该开始骨质疏松的预防教育。

关键词:银屑病;寻常型银屑病;骨代谢;骨质疏松

A Analysis of bone metabolism in 229 middle-aged and elderly patients with psoriasis vulgaris in Urumqi

DOU Qinghui¹, ZHANG Xinju^{2*}, SUN Yan², DI Xinying¹, YANG Jing¹

- 1. Department of Dermatology, Department of Endocrinology, the Hospital of Xinjiang Production and Construction Corps, Urumqi 830002, China
- 2. Department of Endocrinology, the Hospital of Xinjiang Production and Construction Corps, Urumqi 830002, China
- * Corresponding author: ZHANG Xinju, Email: dqhui716@ 163.com

Abstract: Objective To investigate the difference of bone metabolism and its influential factors in patients with psoriasis vulgaris. **Methods** A total of 229 patients with psoriasis vulgaris were identified as the study group. At the same time, according to age and sex, 229 cases of non-psoriatic healthy people who were conducted physical examination in physical examination center of our hospital were as the control group. **Results** In males, the serum levels of Ca and P in the psoriasis vulgaris group were lower than those in the non-psoriasis vulgaris group. The levels of Mg, ALP, TG, and LDL-C in male and female psoriasis groups were higher than those of non-psoriasis vulgaris group. The serum 25-OH-D₃ in psoriatic group was higher than that in non-psoriasis vulgaris group. BMD of the lumbar spine in male and female and non-psoriasis vulgaris group was slightly higher than that in psoriatic group. BMD of L₁, L₂, and the lumbar spine in male psoriasis group was lower than that in female psoriasis group, and the mean of lumbar spine was statistically significant. BMD of the right femoral neck and Ward triangle in psoriasis group was slightly higher than that of the left side. According to the psoriasis disease course, osteopenia and osteoporosis mostly occurred in 10 – 15 years and 5 – 10 years (28.319% and 27.876%, respectively), followed in 15 – 20 years group (22.566%). The normal proportion of BMD in male group was higher than that in female group (8.850% in female group and 38.496% in male group). In the same group, the proportion of osteopenia and osteoporosis or fracture in males accounted for 44.585%, and in female group accounted for 72.222%, which was significantly higher than in male group. In the female group, there were 2 cases of fractures

^{*} 通讯作者: 张新菊, Email: dqhui716@163.com

(2.778%) in 15-20 years group and over 20 years group. In male psoriasis vulgaris over 20 years group, 1 case of bone fracture occurred (0.637%). **Conclusion** Bone metabolism level in patients with psoriasis vulgaris is significantly lower than that in normal controls. Education of osteoporosis prevention should begin in the early onset of psoriasis.

Key words: Psoriasis; Psoriasis vulgaris; Bone metabolism; Osteoporosis

银屑病是常见的慢性顽固性皮肤病,是一种由多基因控制的疾病,其病因和发病机制至今不明,目前认为可能与遗传、免疫、炎症、环境等多种因素有关,治疗多以免疫制剂、糖皮质激素、维A酸类等药物为主。这些药物在治疗银屑病方面起了重要的作用,同时对骨代谢亦产生了作用,而且已在很多研究中得到了证实。既往关于银屑病与骨代谢的研究主要集中在关节型银屑病患者,针对寻常型银屑病(psoriasis vulgaris, PSV)患者骨代谢的研究很少。本文针对本地区寻常型银屑病患者进行腰椎、双侧股骨颈、Ward's三角区 BMD 进行比较及相关分析,我们同时统计了这些患者的年龄、体重指数以及血脂、血糖、血压等。旨在探讨银屑病患者 BMD 的差异及其影响因素,为不同地区银屑病及其并发症的研究积累更多资料。

1 资料与方法

1 研究对象

本研究入选对象是 2008 年 1 月~2016 年 1 月在新疆生产建设兵团医院皮肤科就诊并已明确诊断的寻常型银屑病患者共 229 例,年龄 40~75 周岁(59.25±16.54岁),其中男性 157 例,女性 72 例作为研究组(银屑病组),同时,根据年龄、性别不同选择同期在我院体检中心进行体检的非银屑病健康体检者 229 例(年龄 58.69±14.55岁)进行对照分析,所有研究对象均排除其他可诱发骨代谢异常的疾病,如:糖尿病、原发性甲状腺功能亢进、肿瘤、慢性肝肾功能不全等,女性排除卵巢切除疾病,3个月内未系统使用糖皮质激素、维甲酸、钙剂等影响骨代谢的药物,同时妊娠、哺乳期、非自然绝经和 40 岁前绝经以及长期卧床、局部制动的患者,同时女性组绝经年龄、绝经年限经 χ^2 检验(P > 0.05),差异均无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

本组纳入研究的银屑病患者均符合《临床皮肤病学》中寻常型银屑病的诊断和分期标准,并且由有经验的皮肤科主治医师完成。骨质疏松症诊断参照 WHO 1999 年的诊断标准,骨质疏松症诊断参照

中国人骨质疏松症推荐诊断标准,基于 DXA 测定:骨密度值低于同性别、同种族健康成人的骨峰值不足 1 个标准差属正常(T值≥-1.0 SD);-2.5 SD <T值<-1.0 SD 为骨量低下降或骨量减少;T值≤-2.5 SD 为骨质疏松症;骨密度降低程度符合骨质疏松症诊断标准同时伴有一处或多处骨折时为严重骨质疏松症。

1.3 研究方法

寻常型银屑病患者组研究对象至少 5 年病史。骨密度测量采用美国 GE 公司生产的 Lunnur 型双能 X 线骨密度仪进行腰椎前后位(L)、大转子(Neck)、股骨颈(G. T)及 Ward's 三角的 BMD 测定,体内短期精确度 CV 值分别 L₁₋₄为 1. 2%; 股骨近端为 2. 0%,有经过专门培训的技术人员专人测定。并于骨密度检测前空腹 12 小时以上抽取静脉血测定血清钙(Ca)、磷(P)、镁(Mg)、血清碱性磷酸酶(ALP)、甘油三酯(TG),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),25 羟维生素 D₃(25-OH-D₃)的浓度。Ca、P、Mg、ALP、TG、LDL-C 检测采用美国 Beckman 公司生化试剂盒,经自动生化分析仪测定,25-OH-D₃采用酶联免疫法测定,同法对对照组进行骨密度及相关生化指标的检测,此检验由新疆生产建设兵团医院检验科技术人员操作。

1.4 统计学分析

全部数据均采用 SPSS19.0 软件进行统计分析。 计量资料用($\bar{x} \pm s$),对年龄采用正态性检验;对各组 之间 BMD 及血清学指标进行 t 检验;银屑病患者 BMD 与各指标进行相关性分析, P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者各项生化指标比较

测定两组患者血清 $Ca\ P\ Mg\ ALP\ TG\ LDL-C\ 25-OH-D_3$ 的浓度比较可见,男性血清 $Ca\ P$ 银屑病组低于非银屑病组, $Mg\ ALP\ TG\ LDL-C$ 男性、女性银屑病组均高于非银屑病组,但无统计学差异;血清25-OH-D_3 比较:银屑病组高于非银屑病组,其差异具有统计学意义(P<0.05)。

表 1 两组各项生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The comparison of serum biochemical indexes between the two groups

	男	性		女 性
生化钼体	银屑病组	非银屑病组	银屑病组	非银屑病组
Ca(mmol/L)	2. 081 ± 0. 372	2. 110 ± 0. 105	2. 141 ±0. 213	2. 016 ± 0. 372
P(mmol/L)	1. 105 ± 0.263	1. 152 ± 0.216	1. 254 ± 0.341	1.233 ± 0.224
Mg(mmol/ L)	1.003 ± 0.284	0.995 ± 0.112	0.985 ± 0.269	0.947 ± 0.372
ALP(U/L)	76. 384 ± 1.258	74. 214 ± 2.072	79. 192 ± 2 . 174	76. 124 ± 1.958
TG(mmol/ L)	1.697 ± 0.560	1.661 ± 0.854	1.591 ± 0.721	1.485 ± 0.148
LDL-C(mmol/L)	3.723 ± 0.714	3.051 ± 0.651	3.686 ± 0.545	2.952 ± 0.972
25-OH-D ₃ (nmol/ L)	9. 719 ± 1. 977	9. 524 ± 1. 870	9. 631 ± 2. 192	9.050 ± 1.047

P < 0.05 差异有统计学意义

2.2 两组患者腰椎、股骨颈及 ward's 三角区骨密 度值统计

腰椎骨密度比较,男性、女性非银屑病组均略高于银屑病组,男性银屑病组 L_1 、 L_2 及腰椎均值低于女性银屑病组,但无统计学意义(P>0.05),腰椎

均值差异具有统计学意义(P <0.05);进一步分析 发现银屑病组右侧股骨颈及 ward's 三角区骨密度 略高于左侧,其中男性组股骨颈值差异比较具有统计学意义(P <0.05),女性组无统计学意义(P >0.05)。

表2 两组腰椎、股骨颈及 ward's 三角区骨密度值比较

Table 2 The comparison of bone mineral density of the lumbar vertebrae, femoral neck, and Ward triangle between the two groups

	分 组	L_1	L_2	L_3	L_4	L ₁₋₄
男	非银屑病组 n = 157	0.914 ± 0.171	0.927 ± 0.224	0.894 ± 0.101	0.885 ± 0.184	0.905 ± 0.170
性	银屑病组 $n = 157$	0.862 ± 0.213	0.801 ± 0.182	0.845 ± 0.015	0.876 ± 0.103	0.892 ± 0.127
女	非银屑病组 $n=72$	0.912 ± 0.114	0.954 ± 0.210	0.892 ± 0.154	0.897 ± 0.312	0.914 ± 0.198
性	银屑病组 $n = 72$	0.881 ± 0.307	0.864 ± 0.251	0.792 ± 0.135	0.712 ± 0.032	0.812 ± 0.181

	分 组	Neck-L	Neck-Y	Ward's-L	Ward's -Y
男	非银屑病组 n = 157	0. 901 ± 0. 008	0. 914 ± 0. 106	0. 805 ± 0. 204	0. 831 ± 0. 074
性	银屑病组 $n = 157$	0.821 ± 0.092	0.854 ± 0.109	0.697 ± 0.175	0.704 ± 0.098
女	非银屑病组 $n = 72$	0.807 ± 0.004	0.821 ± 0.028	0.716 ± 0.157	0.775 ± 0.081
性	银屑病组 $n = 72$	0.745 ± 0.124	0.762 ± 0.138	0.653 ± 0.201	0.682 ± 0.149

P < 0.05 差异有统计学意义

2.3 银屑病组患者按不同病程统计骨密度异常测定结果

银屑病组患者按不同病程,分别统计患者骨量正常、骨量减低及骨质疏松症及骨折的发病率,结果显示:银屑病患者出现骨量减低及骨质疏松症大多发生于病程10~15年及5~10年组(分别占28.319%和27.876%),其次是15~20年组(占

22.566%);分组统计男性组骨密度正常比例明显高于女性组(女性组占8.850%,男性组38.496%);同组内比较:男性发生骨量减低及骨质疏松症或骨折的比例占44.585%,而女性组占72.222%,明显高于男性组;女性组15~20年组及大于20年组出现骨折,共2例骨折(占2.778%),男性大于20年组出现1例骨折(占0.637%)。

表 3 两组患者按不同病程统计骨密度异常测定结果(%)

Table 3 Statistical results of bone mineral density in two groups according to different disease course (%)

T 值		<5 年	5~10年	10~15年	15~20年	>20 年
> -1SD	男性 n = 87	4(1.746%)	23 (10. 177%)	26 (11.504%)	19 (8. 407%)	5(2.212%)
	女性 n = 20	4(1.746%)	9(3.982%)	5(2.212%)	1(0.442%)	1 (0. 442%)
-1 ~ -2.5SD	男性 $n=51$	3(1.327%)	14(6.194%)	13 (5. 752%)	12(5.310%)	9(3.982%)
	女性 n = 34	3(1.327%)	10(4.425%)	11 (4. 867%)	7(3.097%)	3(1.327%)
≤ -2.5SD 或	男性 n = 19	0(0)	4(1.746%)	6(2.655%)	5(2.212%)	4(1.746%)
+ 骨折	女性 n = 18	1(0.442%)	3(1.327%)	3(1.327%)	7(3.097%)	4(1.746%)
合计	n = 226	15 (6. 637%)	63 (27. 876%)	64(28.319%)	51 (22. 566%)	26(11.504%)

P≤0.05 差异有统计学意义

3 讨论

骨质疏松症与银屑病均属于致残率较高的疾病,国内外多项研究研究已报道银屑病与骨质疏松的发生存在相关性^[1]。银屑病是一种系统性疾病,严重影响患者生活质量,病程长,易复发,易造成多种物质代谢异常,包括骨代谢异常。

本研究男性、女性血清 Ca 银屑病组均低于非银屑病组, Mg、ALP、TG、LDL-C、25-OH-D3 男性、女性银屑病组均高于非银屑病组,但其检测值均在正常范围。杜华^[2]等于 2011 年检测的寻常型银屑病患者的相关骨转化指标 Ca 2.13 ± 0.01 mmol/L,P1.24 ± 0.03 mmol/L,略低于本组银屑病患者检测结果。银屑病组血清 Ca 下降,血清 Ca 水平的降低可导致骨形成过程中钙原料的不足,同时骨形成过程中钙质沉积相对不足,而 25-OH-D3 升高可能与银屑病患者疾病本身有关,银屑病患者由于皮肤损害,患者更愿意穿完全遮盖的衣服,或者根本不愿外出,缺乏紫外线照射,相反部分患者在治疗过程中使用钙泊三醇、卡泊三醇等维生素 D 制剂及中波紫外线治疗,这些因素共同作用可能是打破患者原有骨形成与骨吸收之间的动态平衡的原因之一。

本研究中男性、女性腰椎骨密度非银屑病组略 高于银屑病组,男性银屑病组 L,、L, 及腰椎均值低 于女性银屑病组、银屑病组右侧股骨颈及 Ward's 三角区骨密度略高于左侧,非银屑病组骨密度值统 计与既往李白艳[3]关于乌鲁木齐地区汉族健康人 群骨密度测量结果中汉族男性的骨密度监测均值大 致相符,由此我们分析寻常型银屑病患者可能确实 存在骨代谢异常,银屑病的治疗主要有免疫制剂 (如甲氨蝶呤、环孢素 A)、激素、维 A 酸类等的药物 治疗,这些治疗方案与患者骨质疏松症发生有直接 的关系[4]:结合本组资料发现银屑病组 TG、LDL-C 均高于非银屑病组,这与既往研究相符[5],脂质异 常与遗传有关,二者间可能具有共同的遗传学基础, 亦有可能通过脂质转运异常参与银屑病的发生、发 展的过程,同时可能与过氧化物酶增殖物激活受体 γ(PPAR-γ)、瘦素等在骨质疏松症和脂类代谢紊 乱综合征中作用都有相关联系,在骨髓中成骨和成 脂是相关的,当骨髓基质细胞向脂肪细胞的分化增 多时,分化成骨细胞则受到抑制,这说明了脂类代谢 的障碍可影响骨代谢。而在以上统计因素中,银屑 病组右侧股骨颈及 Ward's 三角区骨密度略高于左 侧,这应该是与生活习惯有关,日常生活中大多数人 属于右利手,即右侧较左侧活动、负重相对增加,文献报道显示:骨骼力学负荷与骨量关系密切,适当增加负荷能提高骨量,更加有利于促进骨细胞增殖并提高其活性^[6]。此外,既往大部分研究认为炎症在银屑病患者的骨代谢中亦起到了非常重要的作用^[7]。

本研究通过对银屑病组患者按银屑病不同病程 统计患者骨代谢异常的发病率统计,结果银屑病患 者出现骨量减低及骨质疏松症大多发生于病程 10 ~15年及5~10年组,其次是15~20年组;此结果 我们认为大多数是由于患者在疾病的早期由于渴望 疾病的治愈率,依从性较好,此时患者基本能遵医嘱 使用一些阿维 A、免疫制剂、激素类药物以及紫外线 的治疗,随着病情的反复复发,患者的依从性开始降 低,对此点我们通过对患者的生活质量调查亦证实 这个影响因素。此外亦有可能是与当地生活习惯等 有关,今后我们将在更大样本的研究中加以统计。 这一研究结果也提示我们在银屑病的临床诊疗过程 中,在疾病的早期即应该开始骨质疏松的教育,既要 治疗其皮肤损害,又要防止伴发骨代谢异常。这对 早期预防和治疗银屑病患者伴发骨代谢异常具有重 要的意义。

【参考文献】

- D Epiro S, Marocco C, Salvi M, et al. Psoriasis and bone mineral density: implications for long-term patients. J Dermatol, 2014, 41 (9):783-7.
- [2] Du Hua, Xu Xufeng, Chen Keming, et al. The test and meaning of BMD, ALP, Ca, P, TRACP – 5b in psoriasis vulgaris patients. Clinical Journal of Medical Officer, 2011, 39(6):1163-65.
- [3] LI Baiyan, ZHANG Peng, HE Xiaoye, et al. Determination of bone mineral density by absorptiometry in normal Han people in Urumqi. Chin J Osteoporos, 2006,12(4):369-72.
- [4] Hawkes JE, Chan TC, Krueger JG. Psoriasis pathogenesis and the development of novel targeted immune therapies. Allergy Clin Immunol, 2017, 140(3): 645-653.
- [5] XU Fei, YAN Wei, LI Wei. The Correlations Between Psoriasis and Atherosclerosis in Immunologic Pathogenesis. Chin J Arterioscler, 2016, 24:747-51.
- [6] 孟迅吾. 应重视原发性骨质疏松症防治的基础措施. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2012,5(2):77-82.

 MENG Xunwu. Attention to the basic intervention of primary osteoporosis. Chin J Osteoporosis&Bone Miner, 2012,5(2):
- [7] Solak B, Dikicier BS, Celik HD. Erdem T1 Bone Mineral Density, 25-OH Vitamin D and Inflammation in Patients with Psoriasis. Photodermatol Photoimmunol Photomed, 2016, 32 (3):153-60.

(收稿日期: 2017-10-26;修回日期: 2018-01-03)