

甲状腺功能异常对男性骨密度影响的研究

郑家深 张源* 杨培庆 黄琦 钱凯 王攀
遵义医科大学附属医院核医学科, 贵州 遵义 563000

中图分类号: R446.11 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 06-0885-04

摘要: **目的** 探讨甲状腺功能异常对 50~80 岁男性骨密度的影响,为这类患者的骨质疏松症防治提供理论基础。**方法** 纳入 162 名 50~80 岁男性,根据甲状腺功能分为正常对照组(90 名),甲亢组(38 例),甲减组(34 例)。检测记录三组受试者血清 FT3、FT4、TSH、Ca、P、1,25-(OH)₂D₃、ALP 以及 BGP 水平。测量三组受试者正位腰椎 1~4 与左侧髋关节骨密度。**结果** 甲减组血清 FT3、FT4、ALP、BGP 水平低于对照组($P<0.05$),而甲亢组高于对照组($P<0.05$);甲减组血清 TSH 高于对照组($P<0.05$),而甲亢组低于对照组($P<0.05$);甲亢及甲减组腰椎和髋关节 BMD 低于对照组($P<0.05$)。三组受试者血清 Ca、P、1,25-(OH)₂D₃ 差异无统计学意义($P>0.05$)。相关性结果表明血清 BGP 和 ALP 与 FT3、FT4 间存在统计学正相关,与 TSH 呈负相关($P<0.05$);骨密度 T 值评分与 FT3、FT4 间存在统计学负相关($P<0.05$)。Logistic 回归结果显示甲减和甲亢均对骨密度有负向影响($P<0.05$)。**结论** 甲状腺功能异常对 50~80 岁男性骨密度有负面影响,应重视甲状腺功能异常患者骨密度的改变,这对于骨质疏松症的防治具有重要意义。

关键词: 甲状腺功能异常;骨密度;男性;生化指标

Study on the effect of bone mineral density in males with abnormal thyroid function

ZHENG Jiashen, ZHANG Yuan*, YANG Peiqing, HUANG Qi, QIAN Kai, WANG Pan
Department of nuclear medicine, affiliated hospital of zunyi medical university, Zunyi 563000, China
* Corresponding author; ZHANG Yuan, Email: zhorigin@foxmail.com

Abstract: Objective To investigate the effect of bone density in 50-80 years old males with abnormal thyroid function. In order to provide the theoretical basis for the prevention and treatment of osteoporosis in these patients. **Methods** 162 males aged 50 to 80 years old were included and divided into normal control group (90 cases), hyperthyroidism group (38 cases) and hypothyroidism group (34 cases) according to thyroid function. The levels of serum FT3, FT4, Ca, P, 1,25-(OH)₂D₃, ALP and BGP were recorded. BMD of the lumbar spine 1-4 (L₁₋₄) and the left femoral neck were measured in the three groups of subjects. **Results** The serum levels of FT3, FT4, ALP and BGP in hypothyroidism group were lower than those in control group ($P<0.05$), and serum levels in hyperthyroidism group were higher than those in control group ($P<0.05$). Serum TSH in hypothyroidism group was higher than that in control group ($P<0.05$), and serum TSH in hyperthyroidism group was lower than that in control group ($P<0.05$). BMD of lumbar spine and the left femoral neck in hyperthyroidism and hypothyroidism group was lower than that in control group ($P<0.05$). There was no significant difference in serum Ca, P, 1,25-(OH)₂D₃ among the three groups ($P>0.05$). The correlation showed that serum ALP and BGP were positively correlated with FT3 and FT4, and negatively correlated with TSH ($P<0.05$). The T-score shows negative correlated with FT3 and FT4 ($P<0.05$). Logistic regression analysis showed that both hypothyroidism and hyperthyroidism had negative effects on bone mineral density ($P<0.05$). **Conclusion** Abnormal thyroid function has a negative effect on bone density in males, and the change of bone density in patients with abnormal thyroid function should be paid attention to, which has great significance for the prevention and treatment of osteoporosis in males.

Key words: abnormal thyroid function; bone mineral density; males; biochemical indicators

甲状腺功能异常,包括甲状腺功能亢进(甲亢)和甲状腺功能减退症(甲减),是一种主要的内分泌疾病,患病率约为 3%~4%^[1]。甲状腺功能异常带来的甲状腺素分泌异常,会对骨代谢产生负向影响,进而降低骨密度(bone mineral density, BMD),增加骨折风险^[2]。目前国内外已有许多研究报道^[3-4]证

* 通信作者: 张源, Email: zhorigin@foxmail.com

实甲亢和甲减均能引起骨量丢失、BMD 下降。而甲状腺素与骨组织之间的作用机制也被广泛研究,目前认为是通过骨组织的甲状腺素受体来实现的^[5]。然而,目前的研究报道多以绝经前后女性为研究对象,50~80 岁男性患者少见报道。本研究旨在探讨甲状腺异常对 50~80 岁男性骨密度和骨生化指标的影响,为这类患者的骨质疏松症防治提供理论基础。

1 材料和方法

1.1 研究对象

本研究选取 2016 年 1 月至 2019 年 5 月在遵义医科大学附属医院就诊的初诊甲亢或甲减患者。纳入标准:①符合甲亢或甲减的诊断标准且皆为首次诊断;②均为 50~80 岁男性。排除标准:①在研究期间接受糖皮质激素治疗的患者;②已知既往甲状腺疾病治疗史的患者;③具有其他可以影响 BMD 的药物史和病史的患者。最后共纳入甲减患者 34 例(作为甲减组),年龄 52~70 岁,平均(59.06±4.23)岁;甲亢患者 38 例(作为甲亢组),年龄 53~74 岁,平均(60.24±5.73)岁。另选取同期在我院体检的甲状腺功能正常的男性 90 名(作为对照组),年龄 51~78 岁,平均(62.82±7.34)岁,无使用影响骨代谢药物史及病史,甲状腺功能正常。三组患者在年龄、身高、体重等基础信息方面比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 甲状腺生化指标检测:运用化学发光法检测

血清游离三碘甲状腺原氨酸(FT3)、血清游离甲状腺素(FT4)及第三代促甲状腺素(TSH)水平。

1.2.2 骨生化指标与骨代谢指标检测:运用放射免疫法(RIA)检测血清钙(Ca)、磷酸盐(P)、1,25-(OH)₂D₃、碱性磷酸酶(ALP)以及血清骨钙素(BGP)水平。

1.2.3 骨密度测定:检测仪器使用麦迪克公司生产的双能 X 线骨密度仪(DEXA),骨密度检测部位为受试者正位腰椎 1~4(L₁₋₄)与左侧髋关节。检测结果可得到患者的 BMD 数值以及 T 值,根据世界卫生组织(WHO)最新指南,T 值大于-1.0 时为骨量正常,在-1.0 至-2.5 之间为骨量减少,在-2.5 以下为骨质疏松。

1.3 统计学处理

本研究采用 SPSS 17.0 统计软件处理数据。连续变量表示为均值±标准差($\bar{x} \pm s$)。应用配对样本 *t* 检验骨密度和各项生化指标的比较。利用皮尔逊相关系数和相应的 *P* 值评价甲状腺生化指标与骨生化指标之间的相关性。采用 Enter 法进行 Logistic 回归分析,以对照组、甲减组、甲亢组为因变量,以 T 值为预测变量(以正常甲状腺功能为参考变量)。 $P<0.05$ 为具有统计学意义。

2 结果

2.1 甲状腺功能及骨代谢生化指标比较

三组受试者样本的 FT3、FT4 和 TSH 比较差异具有统计学意义($P<0.05$);血清 Ca、P、1,25-(OH)₂D₃ 比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 三组样本甲状腺及生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison differences of thyroid function and biochemical indicator among the three groups levels($\bar{x} \pm s$)

组别	TSH/(mIU/L)	FT3/(pmol/L)	FT4/(pmol/L)	Ca/(mmol/L)	P/(mmol/L)	1,25-(OH) ₂ D/(pg/mL)
甲减组	8.30±4.49 ^{#*}	1.87±0.52 ^{#*}	7.09±1.16 ^{#*}	2.09±0.39	1.08±0.21	21.67±4.05
甲亢组	0.14±0.19 ^{#*}	8.39±1.33 ^{#*}	32.57±5.85 ^{#*}	2.17±0.32	1.11±0.24	23.34±4.68
正常组	2.11±0.99	4.43±0.57	16.47±2.4	2.28±0.13	1.04±0.21	22.21±8.04

注:与甲亢组比较,[#] $P<0.05$;与正常组比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.2 骨代谢生化指标、骨密度及 T 值比较

三组样本 BGP 含量比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。与正常组相比,甲减组患者血清 BGP 和 ALP 水平降低($P<0.05$),而甲亢组患者血清 BGP 和 ALP 水平升高($P<0.05$)。甲减组和甲亢组患者的腰椎和髋关节 BMD 及 T 值也低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

2.3 甲状腺功能指标与骨代谢功能指标的相关性

三组样本血清 BGP 和 ALP 与 FT3、FT4 间呈正相关关系($P<0.05$),与 TSH 呈负相关($P<0.05$);T 值评分与 FT3、FT4 间存在负相关关系($P<0.05$)。见表 3。

2.4 Logistic 回归分析

甲状腺功能对骨密度影响的 Logistic 回归分析结果显示,对比正常组,甲减组和甲亢组患者 BMD 减少的风险增加,表明甲减和甲亢均对患者 BMD 有

负向影响($P<0.05$)。见表 4。

表 2 三组样本骨生化、骨密度及 T 值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	ALP/(U/L)	BGP/(ng/mL)	腰椎 BMD/(g/cm ²)	髋关节 BMD/(g/cm ²)	T 值
甲减组	85.8±12.87 ^{#*}	5.92±1.74 ^{#*}	0.84±0.09 [*]	0.86±0.07 [*]	-1.41±0.67 [*]
甲亢组	111.29±14.29 ^{#*}	23.45±4.80 ^{#*}	0.81±0.10 [*]	0.85±0.10 [*]	-1.68±0.66 [*]
正常组	98.78±15.84	12.25±3.69	0.97±0.11	0.99±0.14	-0.50±0.68

注:与甲亢组比较,[#] $P<0.05$;与正常组比较,^{*} $P<0.05$ 。

表 3 甲状腺功能指标与骨代谢功能指标的相关性
Table 3 Correlation between thyroid function indexes and bone metabolic function indicators

项目	TSH/ (mIU/L)	FT3/ (pmol/L)	FT4/ (pmol/L)
Ca/(mmol/L)	-0.068	0.045	0.056
P/(mmol/L)	-0.002	0.133	0.097
ALP/(U/L)	-0.374 [#]	0.514 [#]	0.456 [#]
BGP/(ng/mL)	-0.585 [#]	0.811 [#]	0.792 [#]
1,25-(OH) ₂ D ₃ /(pg/mL)	-0.001	0.148	0.122
T 值	-0.910	-0.215 [#]	-0.233 [#]

注:[#] $P<0.05$ 。

表 4 甲状腺功能对骨密度影响的 Logistic 回归分析
Table 4 Logistic regression analysis of the effect of thyroid function on bone density

组别	OR	95% CI
正常组	1	
甲亢组	15.08 [#]	5.82~39.05
甲减组	24.04 [#]	8.86~65.27

注:[#] $P<0.05$ 。

3 讨论

甲状腺功能在调节骨骼生长发育和 BMD 的维持中扮演着十分重要的角色^[6]。有研究者^[7]通过总结甲状腺功能与骨骼健康之间的病理生理通路,观察到骨骼对甲状腺功能的改变极为敏感,而最近的研究^[8]结果也显示,即使是亚临床甲状腺功能亢进也可能导致骨量丢失。甲状腺素与骨组织之间的作用机制也被广泛研究,目前研究^[9]认为甲状腺素可以通过多条信号通路如生长激素/胰岛素样生长因子-1、成纤维细胞生长因子、甲状旁腺素相关肽等促进骨的生长,因此甲减和甲亢所引起的甲状腺素水平的改变会影响骨的生长发育,进而影响 BMD。进一步的研究^[10]证实甲状腺素可以通过细胞膜、胞浆和核受体间接作用于成骨细胞和破骨细胞,而 BGP 是主要由新成骨细胞内合成并分泌的非胶原蛋白,是反映骨形成和骨转换敏感和特异性的生化指标^[11]。ALP 同样是反映骨形成的生化指

标。人体骨重建的动态平衡是由成骨细胞和破骨细胞共同介导的,维持着骨形成和骨吸收,因此骨代谢生化指标可以准确的反映骨转换和骨代谢的状态。

在本研究中,甲减组和甲亢组患者血清 BGP 和 ALP 水平明显受甲状腺素水平的影响,与血清 FT3、FT4 含量呈正相关,与 TSH 呈负相关。甲减组患者血清 BGP 和 ALP 水平明显下降,表明发生甲减时,由于甲状腺素分泌不足,导致成骨细胞及破骨细胞活性降低,骨转化减慢,延长骨矿化周期,进而导致 BMD 降低,从而增加骨折风险^[12]。本研究结果也证实甲减组患者的腰椎及髋关节 BMD 均较对照组降低。而甲亢组患者血清 BGP 及 ALP 较对照组升高,表明当患者发生甲亢时,过量的甲状腺素刺激和引起骨吸收和骨形成的活性增加,加速骨转换过程,除骨吸收增加外,骨形成也同时增加,但吸收大于形成,最终造成骨量减少,增加骨质疏松及骨折的风险^[13]。本研究结果也显示甲亢组患者的腰椎及髋关节 BMD 均较对照组降低,而且在实际的临床工作中,甲亢患者通常骨质疏松发生率也较高,这与以上研究结果一致。

综上所述,本研结果显示甲减和甲亢都对 BMD 具有负面影响,提示在临床工作中,需重视 50~80 岁男性患者甲状腺功能异常引起的 BMD 及骨代谢改变情况,而甲状腺生化指标可能作为潜在的检测指标用于骨质疏松症的风险评估,这对于骨质疏松的防治有着重要的意义。

【参考文献】

[1] Garmendia Madariaga A, Santos Palacios S, Guillen-Grima F, et al. The incidence and prevalence of thyroid dysfunction in Europe: A meta-analysis[J]. J Clin Endocrinol Metab,2014,99 (3):923-931.

[2] Tuchendler D, Bolanowski M. The influence of thyroid dysfunction on bone metabolism[J]. Thyroid Res.,2014,7:12.

[3] Tsevis K, Trakakis E, Pergialiotis V, et al. The influence of thyroid disorders on bone density and biochemical markers of bone Metabolism[J].Horm Mol Biol Clin Investig, 2018,35(1).

[4] 焦竞,李烨,王俊文,等,甲状腺功能异常患者血生化、骨代谢及骨密度特点的临床研究[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(12):1600-1602,1659.

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

[6] Williams GR,Bassett JHD.Thyroid diseases and bone health[J].J Endocrinol Invest, 2018,41(1):99-109.

[7] Bassett JH, Williams GR. Role of thyroid hormones in skeletal development and bone maintenance [J]. Endocr Rev,2016,37(2):135-187.

[8] Segna D, Bauer DC, Feller M, et al. Association between subclinical thyroid dysfunction and change in bone mineral density in prospective cohorts[J]. J Intern Med,2018,283(1):56-72.

[9] Bakos B, Takacs I, Stern PH, et al. Skeletal effects of thyroid

hormones[J]. Clin Rev Bone Miner Metab,2018,16:57-66.

[10] Khashayar P, Meybodi HA, Amoabediny G, et al. Biochemical markers of bone turnover and their role in osteoporosis diagnosis : A narrative review. Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov, 2015,9(2):79-89.

[11] Demartini AA, Kulak CA, Borba VC, et al. Bone mineral density of children and adolescents with congenital hypothyroidism [J]. Arq Bras Endocrinol Metabol, 2007,51(7):1084-1092.

[12] Tsevis, K, Trakakis, E, Pergialiotis, V, et al. The influence of thyroid disorders on bone density and biochemical markers of bone metabolism [J]. Hormone Molecular Biology and Clinical Investigation, 2019,35(1):19.

[13] Gogakos AI, Duncan Bassett JH, Williams GR.Thyroid and bone [J].Arch Biochem Biophys, 2010,503(1):129-136.

(收稿日期: 2019-05-16;修回日期: 2019-07-26)

(上接第 884 页)

的跌倒以及跌倒后损伤所带来的负担会日益加重,目前尚未有成熟的相关产业可以一举解决老年人居家改造的状况;亦未见损伤治疗后康复期完善优质的复健系统;更未见对跌倒风险高的老人前期详细的防跌倒教育以及相关培训指导产业,以期能治未病。相信随着人们对健康体魄的重视,对生活自理要求的增加,对于跌倒以及跌倒导致的损害情况,会延迟出现并且最小化发生。

【 参 考 文 献 】

[1] Kwan MM, Close JC, Wong AK, et al. Falls incidence, risk factors, and consequences in Chinese older people: A systematic review[J]. J Am Geriatr Soc, 2011,59:536-543.

[2] 齐士格,王志会,王丽敏,等.2013 年中国老年居民跌倒伤害流行状况分析[J].中华流行病学杂志,2018,39(4):439-442.

[3] Pynoos J, Rose D, Rubenstein L, et al. Evidence-based Interventions in Fall Prevention [J]. Home health care services quarterly,2006, 25(1-2):55-73.

[4] Reyes-Ortiz CA, Al SS, Markides KS. Falls among elderly persons in Latin America and the Caribbean and among elderly Mexican-Americans [J]. Rev Panam Salud Publica, 2005, 17(5-6):362-369.

[5] Santosh KV,Joanna LW, Helen LC, et al. Falls and fall-related injuries among community-dwelling adults in the United States [J]. PLoS One, 2016,11(3): e0150939.

[6] Gale CR, Cooper C, Sayer AA. Prevalence and risk factors for falls in older men and women: the english longitudinal study of ageing [J]. Age & Ageing, 2016, 45(6):789-794.

[7] Nalini KT, Jagnoor J, Binod KP, et al.Epidemiology of falls among older adults: A cross sectional study from Chandigarh, India [J]. Injury,2015, 46(9):1801-1805.

[8] World Health Organization. WHO global report on falls prevention in older age [EB/OL]. http://www.who.int/iris/bitstream/10665/43811/1/9789241563536_eng.pdf

[9] Nevitt MC, Cummings SR, Stone KL, et al. Risk factors for a first-incident radiographic vertebral fracture in women > or = 65 years of age: the study of osteoporotic fractures [J]. J Bone Miner Res, 2005,20(1):131-140.

[10] Mohammadi Z, Fayyazbakhsh F, Ebrahimi M, et al. Association between vitamin D receptor gene polymorphisms (FokI and BsmI) and osteoporosis: a systematic review [J]. Journal of Diabetes & Metabolic Disorders, 2014, 13(1):98.

[11] Wu F, Zhou D, Shen G, et al. Association of VDR and OPG gene polymorphism with osteoporosis risk in Chinese postmenopausal women [J]. Climacteric, 2019,22(2):208-212.

(收稿日期: 2019-07-10;修回日期: 2019-07-29)