

- (4): 315-324.
- [7] 黄力勤, 查祎, 姚凤兰, 等. 无偿献血人群 HIV 检测结果多样性分析 [J]. 中国输血杂志, 2016, 29 (5): 505-508.
- [8] 徐利强, 倪修文, 李建华, 等. 比较分析国产与进口两种 HIV 酶免试剂对无偿献血者筛查结果的差异性 [J]. 中国输血杂志, 2017, 30 (7): 813-815.
- [9] 李敏, 韩晓燕, 朱建民. 国产和进口 ELISA 试剂 HIV 初筛结果与确证结果对比分析 [J]. 实验与检验医学, 2018, 36 (4): 626-628.
- [10] 隋丽红, 王芳. 两种抗-HIV 酶联免疫试剂在无偿献血人群中筛查结果比较 [J]. 检验医学与临床, 2019, 16 (23): 3486-3487.
- [11] 刘丽, 杨忠思, 单玉. 血液检测模式在无偿献血者血液筛查模式中的应用分析 [J]. 中国输血杂志, 2015, 28 (3): 304-306.
- [12] Roberto A, Felipe P G, Paloma G, et al. Evaluation of the architect HIV Ag/Ab combo assay in a low-prevalence setting: the role of samples with a low S/CO ratio [J]. J Clin Virol, 2018, 103 (6): 43-47.

• 临床研究 •

甲状腺功能亢进与骨质疏松的相关性分析

福建省龙岩人民医院内分泌科 (龙岩 364000) 阮彩舜 张飞飞 徐 武

【摘要】目的 探究甲状腺功能亢进 (甲亢) 与骨质疏松的相关性。**方法** 选取我院接受治疗的 60 例甲亢患者 (观察组) 及同期接受体检的 30 例志愿者 (健康对照组) 为研究对象, 观察组患者参考骨质疏松标准, 将研究中的所有甲亢患者分为骨质疏松亚组、骨量降低亚组及骨量正常亚组。分别比较观察组、健康对照组间血清游离三碘甲状腺原氨酸 (FT₃)、血清游离甲状腺素 (FT₄)、血清促甲状腺激素 (TSH)、血清钙 (Ca²⁺)、血清磷 (P³⁺)、碱性磷酸酶 (ALP) 水平及观察组不同亚组间 FT₃、FT₄、TSH 水平差异。经 Spearman 秩相关分析甲亢患者 BMD 与 FT₃、FT₄、TSH 水平之间的相关性。**结果** 观察组患者 FT₃、FT₄、Ca²⁺、P³⁺、ALP 水平均明显高于健康对照组 ($P < 0.05$), 而 TSH 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$); 经检测, 骨质疏松亚组、骨量降低亚组及骨量正常亚组的 FT₃、FT₄、TSH 指标水平组间比较均有统计学意义 (P 均 < 0.05); 甲亢患者血清 FT₃、FT₄ 与 BMD 具有负相关性 ($P < 0.05$), 而 TSH 水平与 BMD 具有正相关性 ($P < 0.05$)。**结论** 甲亢患者血清 FT₃、FT₄ 与 BMD 具有负相关性, 而 TSH 水平与 BMD 具有正相关性, 可为临床预防甲亢患者骨质疏松提供参考。

【关键词】 甲状腺功能亢进; 骨质疏松; 相关性; 甲状腺激素

【中图分类号】 R581.1 **【文献标识码】** B **【文章编号】** 1002-2600(2021)01-0064-03

甲状腺功能亢进 (甲亢) 临床指的是体内甲状腺激素水平异常增高的一类内分泌科常见疾病, 患者主要表现为心悸、出汗、进食增多但体质量减轻等, 对心血管系统、消化系统、神经系统等均会造成一定程度的损害, 严重影响患者生活质量, 而早发现、早诊断、早治疗是提高治愈率的关键所在^[1]。近年来, 诸多研究发现甲亢是骨质疏松症的危险因素之一, 两者相互作用, 加速疾病的发展^[2]。骨质疏松是因多种原因引起的单位体积内骨量减少的代谢性疾病, 而研究证实, 血清甲状腺激素水平的异常增多会导致骨吸收形成失衡。因此, 若可通过分析甲亢患者体内各项特征指标及骨量之间的联系, 则有利于临床早期判断骨质疏松^[3]。近年来, 有关甲亢是骨质疏松症危险因素的临床意义得到广泛研究^[4], 但有关甲亢患者体内各指标变化与骨代谢情况的关系报道较少。因此, 本研究旨在

探究甲亢与骨质疏松的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料: 按照随机数字表法选取 2019 年 10 月至 2020 年 2 月于我院接受治疗的 60 例甲亢患者为观察组。纳入标准: 1) 符合《中国垂体促甲状腺激素腺瘤诊治专家共识 (2017)》^[5] 中有关甲亢诊断标准; 2) 自愿签署知情同意书; 3) 临床各项检查资料完整; 4) 病程 1~4 年。排除标准: 1) 合并心、脑等器官病变; 2) 近 3 个月内曾服用影响血清甲状腺激素水平药物; 3) 意识及沟通障碍; 4) 既往具有骨质疏松史。同时, 按照随机数字表法选取同期接受体检的志愿者 30 例为健康对照组。本研究已获得医院伦理委员会批准。观察组男 24 例, 女 36 例; 年龄 35~66 (47.52±2.17) 岁; 体质量指数 (BMI) 为 20~24 (22.50±0.84) kg/m²。健康对照组男 11 例, 女 19 例; 年龄 34~65

(48.21 ± 3.14) 岁; BMI 为 20 ~ 24 (22.67 ± 0.91) kg/m²。两组对象的性别、年龄、BMI 比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05), 具有可比性。

1.2 方法:

1.2.1 骨密度分组方法: 通过美国 Hologic Discovery Wi 型双能 X 线骨密度仪分别检测患者腰椎 (L₂₋₄) 及股骨颈部位的 BMD。参考 1994 年世界卫生组织 (WHO) 规定的骨质疏松标准^[6], 单位为 g/cm², 将研究中的所有甲亢患者分为骨质疏松亚组 ($T \leq -2.5$)、骨量降低亚组 ($-2.5 < T < -1.0$) 及骨量正常亚组 ($T \geq -1.0$), 其中骨质疏松亚组 26 例, 骨量降低亚组 22 例, 骨量正常亚组 12 例。

1.2.2 指标检测方法: 行常规静脉采血 5 mL 置于抗凝管, 以 3 000 r/min 离心血样 10 min, 提取血清并于 2~8 °C 条件下保存待测。采用化学发光法, 仪器来自美国贝克曼库尔特有限公司 (型号: UniCel DXi 800), 测定血清游离三碘甲状腺原氨酸 (FT₃)、游离甲状腺素 (FT₄)、促甲状腺激素 (TSH) 水平; 采用美国贝克曼库尔特有限公司

ANL AU5800 型生化分析仪测定其血清钙 (Ca²⁺)、血清磷 (P³⁺)、碱性磷酸酶 (ALP) 水平。

1.3 观察指标: 分别比较观察组、健康对照组间 FT₃、FT₄、TSH、Ca²⁺、P³⁺、ALP 水平及观察组不同亚分组间 FT₃、FT₄、TSH 水平差异; 经 Spearman 秩相关分析甲亢患者 BMD 与 FT₃、FT₄、TSH 水平之间的相关性。

1.4 统计学方法: 采用 SPSS 18.0 统计学软件分析数据。计量资料用均数 ± 标准差表示, 两组间的比较采用两样本 t 检验; 多组间采用单因素方差分析, 多组中的两两比较采用 SNK- q 检验。相关性采用 Spearman 秩相关。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组观察指标水平比较: 观察组患者 FT₃、FT₄、Ca²⁺、P³⁺、ALP 水平均明显高于健康对照组 ($P < 0.05$), 而 TSH 水平明显低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组对象观察指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FT ₃ / (pg/mL)	FT ₄ / (ng/dL)	TSH/ (mU/L)	Ca ²⁺ / (mmol/L)	P ³⁺ / (mmol/L)	ALP/ (U/L)
观察组 (n=60)	17.41 ± 2.82	4.91 ± 0.14	0.82 ± 0.22	2.48 ± 0.38	1.54 ± 0.37	0.16 ± 0.01
健康对照组 (n=30)	4.08 ± 1.26	3.97 ± 0.10	3.79 ± 0.76	2.06 ± 0.37	1.15 ± 0.28	0.09 ± 0.01
t 值	24.637	32.790	28.140	4.986	5.086	31.305
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 观察组不同亚组间患者 FT₃、FT₄、TSH 指标水平比较: 经检测, 骨质疏松亚组、骨量降低亚组及骨量正常亚组的 FT₃、FT₄、TSH 指标水平组间比较均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 见表 2。

表 2 观察组不同亚组的 FT₃、FT₄、TSH 指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	FT ₃ / (pg/mL)	FT ₄ / (ng/dL)	TSH/ (mU/L)
骨质疏松亚组 (n=26)	22.59 ± 2.54	5.35 ± 0.16	0.04 ± 0.02
骨量降低亚组 (n=22)	15.24 ± 3.25 *	4.75 ± 0.14 *	0.96 ± 0.24 *
骨量正常亚组 (n=12)	10.16 ± 2.49 * #	4.26 ± 0.12 * #	2.25 ± 0.38 * #
F 值	90.431	251.237	413.985
P 值	< 0.001	< 0.001	< 0.001

注: 与骨质疏松亚组比较, * $P < 0.05$; 与骨量降低亚组比较, # $P < 0.05$ 。

2.3 相关性分析: 经 Spearman 秩分析, 观察组患者血清 FT₃、FT₄ 与 BMD 具有负相关性 ($r = -0.426$, $P < 0.05$; $r = -0.437$, $P < 0.05$), 而 TSH 水平与其具有正相关性 ($r = 0.264$, $P < 0.05$)。

3 讨论

血清甲状腺激素水平在人体内由酪氨酸碘化形成, 与骨骼形成及代谢有密切关系, 主要发挥维持人体发育前的骨成长及成年期的骨转换平衡的作用^[7]。甲亢患者的临床表现为血清甲状腺激素水平异常增高, 机体正常骨代谢平衡受到威胁, 患者出现骨丢失情况, 增加骨质疏松风险。因此, 临床通过对甲亢患者血清甲状腺激素及钙、磷等指标水平的早期检测, 可有助于尽早判断患者是否存在骨质疏松风险, 以便临床医师制定相关治疗方案^[8]。

研究显示, 甲亢患者中合并骨质疏松的患者已达 20%~50%, 临床早期预防不可忽视^[9]。甲状腺

激素主要包括 FT_3 、 FT_4 、TSH, 其中 FT_3 是诊断甲亢的重要指标, 不仅可用于临床诊断甲亢及甲状腺功能减退 (甲减), 还可评估患者病情进展及疗效监测, 其活性不受甲状腺结合球蛋白影响^[10]; FT_4 是检测甲状腺功能的敏感指标, 是临床诊断甲减最具有应用价值的指标; TSH 作为垂体前叶 TSH 细胞分泌的激素, 其主要由 α 和 β 两个亚基组成, 发挥着促进甲状腺细胞的发育及合成, 进而有利于血清甲状腺激素的分泌, 该指标水平与甲状腺球蛋白的合成过程及酪氨酸碘化的各个环节均有关^[11]。研究结果显示, 观察组患者部分甲状腺激素 (FT_3 、 FT_4) 水平及 Ca^{2+} 、 P^{3+} 、ALP 等骨代谢指标水平均明显高于健康对照组, 而 TSH 水平明显低于对照组, 表明甲亢患者体内不仅存在甲状腺激素变化, 而且其骨代谢指标也显著降低, 骨折风险较大。分析原因, 可能是因为甲状腺激素的变化会刺激生长激素、成纤维细胞生长因子等信号通道的开放, 进而加速骨转换率, 导致骨吸收及骨代谢失衡, 最终表现为骨量降低, 甚至骨质疏松。甲亢患者体内高 Ca^{2+} 、 P^{3+} 、ALP 的原因可能是因为甲状腺激素的作用, 属于高代谢状态, 对骨骼系统产生刺激性反应的同时高蛋白分解代谢亢进, 促进骨质吸收及骨盐更新率的加快, 导致钙盐沉积, 肠道钙盐吸收减少, ALP 水平升高, P^{3+} 从骨及软骨细胞释放, 进而引发 BMD 下降。因此, 临床针对甲亢患者的诊疗, 应不断对其骨量丢失情况进行动态监测, 对存在骨质疏松风险的患者尽早给予钙剂、维生素 D 等补充, 预防骨质疏松的发生。

动物学实验结果显示, 甲状腺功能正常但 TSH 受体缺陷的小鼠依旧出现了骨质疏松, 因此 TSH 被称为“骨抑制素”, 考虑可能是因为 TSH 水平与肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 有关, 甲亢患者体内 TSH 水平下降会导致 TNF- α 过量表达, 进而促进破骨细胞的生成, 且研究发现 TSH 水平对骨代谢的作用与甲状腺激素水平无关, 可作为骨质疏松患者敏感预测指标^[12]。因此, 临床治疗甲亢前应保证 TSH 水平正常, 降低骨质疏松风险。本研究表明, 观察组患者血清 FT_3 、 FT_4 与腰椎 (L_{2-4}) 及股骨颈部位的 BMD 具有负相关性, 而

TSH 水平与其具有正相关性, 表明甲亢患者体内血清甲状腺激素水平与骨代谢存在明显相关性, 分析原因可能是因为甲亢患者体内过量的甲状腺激素可直接作用于成骨细胞核受体, 进而促进其增生, 骨钙素水平上升, 且还可通过参与白细胞介素-6 (IL-6) 促进破骨细胞形成的途径, 进而引起破骨细胞分化成熟, 两者共同作用导致骨密度值降低。

综上所述, 甲亢患者体内血清 FT_3 、 FT_4 水平与其骨密度呈显著负相关性, 而 TSH 与其呈显著正相关, 均可作为临床预防指标, 有重要意义。

参考文献

- [1] 赵明. 甲状腺功能亢进治疗的艰难选择 [J]. 医学研究生学报, 2014, 27 (7): 673-675.
- [2] 王转锁, 吴月平, 宋钦华. 甲状腺功能亢进症患者骨代谢指标的变化 [J]. 海南医学, 2015, 26 (3): 383-385, 386.
- [3] 孙慧. 甲状腺功能亢进病人骨密度、骨代谢指标变化特点分析 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2015, 37 (S2): 22-24.
- [4] 赵健, 郭忠琴, 周丽娜, 等. 骨质疏松在体检人群中的流行状况及其影响因素分析 [J]. 中国卫生统计, 2014, 31 (6): 1026-1028.
- [5] 中国垂体腺瘤协作组. 中国垂体促甲状腺激素腺瘤诊治专家共识 (2017) [J]. 中华医学杂志, 2017, 97 (15): 1128-1131.
- [6] 张萌萌. 中国老年学会骨质疏松委员会骨代谢生化指标临床应用专家共识 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20 (11): 1263-1272.
- [7] 王转锁, 吴月平, 宋钦华. 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 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21 (6): 661-665.
- [8] 王艳, 阮华玲, 李毅, 等. 甲状腺功能亢进患者甲状腺功能、自身抗体、骨密度及骨代谢指标变化分析 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22 (13): 1418-1421.
- [9] 于军霞, 欧阳兆强, 张霞, 等. 甲状旁腺腺瘤并原发性甲状旁腺功能亢进症临床特点及误诊原因分析 [J]. 临床误诊误治, 2015, 28 (11): 21-25.
- [10] 刘嘉鑫, 王薇, 韩剑锋, 等. 甲状腺疾病、糖尿病相关骨质疏松的病因研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20 (2): 210-213.
- [11] 孙喜凤, 梁杰. 老年亚临床甲状腺功能减退症与骨质疏松的研究进展 [J]. 医学综述, 2014, 20 (12): 2129-2131.
- [12] 李明秀, 潘良明, 简树才, 等. 甲状腺功能亢进患者尿蛋白水平与甲状腺激素水平的关系 [J]. 成都医学院学报, 2016, 11 (2): 232-234.