

甲状腺功能亢进症患者血清骨转换指标浓度变化研究

孙永敏¹, 杨 萍¹, 王 鹏^{2△} (1. 郑州大学第二附属医院核医学科, 郑州 450014; 2. 河南省人民医院核医学科, 郑州 450003)

【摘要】目的 探讨甲状腺功能亢进症(简称甲亢)患者血清骨吸收指标 β-胶原特殊序列(β-Crosslaps)和骨形成指标总 I 型前胶原氨基端延长肽(tPINP)浓度变化。**方法** 选择甲亢患者和体检健康者各 40 例, 分别纳入甲亢组和对照组。采集所有受试对象空腹静脉血, 分离血清标本后采用电化学发光法检测 β-Crosslaps、tPINP 水平。采用独立样本 *t* 检验对两组数据进行统计学分析。**结果** 甲亢组血清 β-Crosslaps 和 tPINP 浓度分别为 (1.17 ± 0.69)、(160.5 ± 137.4) ng/mL, 对照组血清 β-Crosslaps 和 tPINP 浓度分别为 (0.61 ± 0.20) ng/mL、(49.3 ± 14.1) ng/mL。甲亢组血清 β-Crosslaps 和 tPINP 均高于对照组 ($P < 0.01$)。**结论** 甲亢患者因甲状腺激素水平增高导致骨代谢速度加快, 骨转换过程呈活跃状态。

【关键词】 甲状腺功能亢进症; β-胶原特殊序列; 总 I 型前胶原氨基端延长肽

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2015.07.023 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2015)07-0933-02

Changes of serum levels of bone turnover markers in patients with hyperthyroidism SUN Yong-min¹, YANG Ping¹, WANG Peng^{2△} (1. Department of Nuclear Medicine, Second Affiliated Hospital, Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450014, China; 2. Department of Nuclear Medicine, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450003, China)

【Abstract】Objective To investigate the changes of serum levels of bone resorption marker (β-Crosslaps) and bone formation marker (total pro-collagen type I N-terminal peptide, tPINP) in patients with hyperthyroidism. **Methods** Serum levels of β-Crosslaps and tPINP were measured in 40 hyperthyroidism patients and 40 healthy individuals by using electro-chemiluminescence immunoassay. Data of the two groups were statistically analyzed by using independent sample *t*-test. **Results** Serum levels of β-Crosslaps and tPINP in hyperthyroidism patients were (1.17 ± 0.69) and (160.5 ± 137.4) ng/mL respectively, which were respectively higher than the (0.61 ± 0.20) and (49.3 ± 14.1) ng/mL in healthy individuals ($P < 0.01$). **Conclusion** High levels of thyroid hormones might speed up the bone metabolism, then made the bone turnover processes actively in patients with hyperthyroidism.

【Key words】 Hyperthyroidism; β-Crosslaps; total pro-collagen type I N-terminal peptide

甲状腺功能亢进症(简称甲亢)是常见的内分泌系统疾病之一, 以高代谢症候群、甲状腺激素分泌增多和促甲状腺激素(TSH)水平降低为主要特征, 也是引起继发性骨质疏松的主要疾病之一^[1]。甲亢患者血清骨代谢标志物水平普遍存在异常^[2-5], 其中与骨转换最为密切, 且最为特异的指标包括骨形成标志物总 I 型前胶原氨基端延长肽(tPINP)和骨吸收标志物 β-胶原特殊序列(β-Crosslaps)。本文分析了甲亢患者和健康者血清中上述 2 种骨代谢标志物的水平。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将郑州大学第二附属医院确诊的甲亢患者 40 例纳入甲亢组, 其中男 28 例, 女 12 例, 年龄 22~59 岁, 平均 (40 ± 12) 岁。所有患者排除肝、肾、骨骼及其他内分泌系统疾病, 无服用钙剂、维生素 D 及激素类药物史。另选取同期于该院体检健康者 40 例纳入对照组, 男 22 例、女 18 例, 年龄 23~57 岁, 平均 (41 ± 10) 岁。所有女性受试者均为绝经前女性。

1.2 方法 所有受试者均于早晨 8 点至 9 点采集空腹静脉血, 常规方法离心分离血清标本。采用德国罗氏公司 Cobas E411 型电化学发光免疫分析仪及其配套试剂检测血清标本 tPINP 和 β-Crosslaps 水平。标本检测前进行各指标的校准, 且室内质控品检测结果均在控制范围内。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据处理和统计分析。采用单样本 Kolmogorov-Smirnov 方法对计量资料进行

正态性检验, 符合正态分布的数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。组间计量资料比较采用独立样本 *t* 检验; 采用 Pearson 相关分析方法分析各研究组内 β-Crosslaps、tPINP 的相关性。 $P < 0.05$ 为比较差异或统计分析参数有统计学意义。

2 结 果

甲亢组和对照组血清 β-Crosslaps 和 tPINP 检测结果见表 1。甲亢组血清 β-Crosslaps 和 tPINP 水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。相关性分析结果显示, 甲亢组 β-Crosslaps 和 tPINP 水平呈正相关, 相关系数为 0.760 ($P < 0.01$)。对照组 β-Crosslaps 和 tPINP 水平也呈正相关, 相关系数为 0.530 ($P < 0.05$)。

表 1 甲亢组和对照组血清 β-Crosslaps、tPINP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	<i>n</i>	β-Crosslaps(ng/mL)	tPINP(ng/mL)
甲亢组	40	1.17 ± 0.69*	160.5 ± 137.4*
对照组	40	0.61 ± 0.20	49.3 ± 14.1

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨 论

I 型前胶原氨基端延长肽(PINP)是 I 型骨胶原形成过程中, 其前体被特异性蛋白酶水解去掉氨基端和羧基端延长肽后形成的, 是反映骨形成的特异性标志物。β-Crosslaps 是骨重建过程中 I 型骨胶原降解后的产物, 是反映骨吸收的特异性标志物。一项关于应用骨转换标志物预测骨折风险的 Meta 分析显示: 对于未经骨密度校正的患者, PINP 浓度每增加 1 个标准

差,发生骨折的风险将增加 23%; β -Crosslaps 浓度每增加 1 个标准差,发生骨折的风险将增加 18%,发生髌关节骨折的风险则增加 23%^[6]。此外,骨质疏松症患者在抗吸收或合成代谢治疗后 3 个月左右,即可出现 PINP 和 β -Crosslaps 浓度的变化,远远早于影像学检查所反映的骨密度改变。因此,国际临床化学家联合会(IFCC)和国际骨质疏松基金会(IOF)推荐使用 PINP 和 β -Crosslaps 作为骨质疏松症患者疗效监测及骨折风险评估的参考标志物。

成骨细胞和破骨细胞表面均表达甲状腺激素受体和促甲状腺激素受体,因此甲状腺激素和促甲状腺激素均有可能在维持正常骨代谢进程方面具有重要作用。甲状腺激素水平升高可加快骨的重建周期,而促甲状腺激素水平降低可导致骨密度降低。甲亢患者骨形成和骨吸收均呈活跃状态,以骨吸收为主,可导致骨密度下降或骨质疏松,进而导致发生骨折的风险增加^[7-9]。本研究通过比较甲亢患者和健康者血清 β -Crosslaps 和 tPINP 水平,分析了甲亢患者骨代谢状态的变化,结果显示:甲亢患者血清 β -Crosslaps 和 tPINP 水平均高于健康者 ($P < 0.05$),说明甲亢患者体内骨代谢状态较为活跃。血清 β -Crosslaps 和 tPINP 水平相关性分析结果显示,健康者骨吸收和骨形成保持平衡状态,而甲亢患者体内二者水平相关性增加。因此,对于已确诊的甲亢患者,尤其是绝经期以后的女性患者,有必要通过检测血清 β -Crosslaps、tPINP 水平,对其骨代谢状态进行初步评估,从而提高此类患者骨质疏松症的早期诊断率。

本研究所纳入的患者均为未接受治疗的甲亢初诊患者,未探讨抗甲状腺治疗对甲亢患者骨转换水平的影响。有研究报道,甲亢患者经抗甲状腺药物治疗后,骨转换指标可下降至正常水平,且与游离三碘甲状腺原氨酸和游离甲状腺激素水平保持动态相关^[10]。因此,在甲亢患者治疗过程中,应对其骨转换指标进行动态监测,并与其接受治疗前的基线水平进行比较,从而实现骨质疏松症的早期辅助诊断。

参考文献

[1] Gogakos AI, Bassett JH, Williams GR, et al. Thyroid and

(上接第 932 页)

60.00%,对红霉素、罗米沙星的耐药率均大于 50.00%,对万古霉素敏感,与文献^[11]报道一致。

本研究调查了临床医生对检验结果的处理情况,发现有 81.81%的细菌培养及药敏结果被临床医生采用,这提示检验科需要做好细菌培养及药敏检验全程的质量控制以便及时、准确地向临床提供检验结果,为临床合理用药提供参考。

综上所述,对于有呼吸道感染症状的患者应尽早送合格的痰标本进行痰培养及药敏试验,以便及时掌握引起呼吸道感染的病原菌种类及其耐药性,帮助临床及时、合理地使用抗菌药物,避免由于经验性使用抗菌药物导致细菌耐药性增加的情况。

参考文献

[1] 陈倩如,陆国标. 228 例痰培养病原菌分布及细菌耐药性分析[J]. 当代医学, 2013, 19(1): 27-28.
 [2] 杨朵,辛续丽,马东媛,等. 痰培养标本合格性评估标准的比较[J]. 检验医学, 2012, 27(9): 773-775.
 [3] 梁金花. 238 份痰标本涂片与培养结果分析[J]. 检验医学与临床, 2012, 9(13): 1634-1635.
 [4] 戴以顺,齐兴江,江周书. 下呼吸道感染病原菌分布及药

骨分析[J]. Arch Biochem Biophys, 2010, 503(1): 129-136.
 [2] 杨汝文,张曼丽,李雷,等. 骨代谢标志物检测在骨质疏松、糖尿病、甲状腺功能亢进及类风湿性关节炎中的应用[J]. 检验医学, 2006, 21(4): 355-357.
 [3] 黄灵,李晓牧,凌雁,等. Graves 病患者骨质疏松患病情况及其骨转换指标特征[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(11): 906-910.
 [4] 陈少珍,黄沛隆. 甲状腺功能亢进患者 PICP、ICTP 和 BGP 等骨代谢指标水平变化[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(12): 1306-1307.
 [5] 袁园,卫红艳,刘萍,等. 不同病程 Graves 病患者骨代谢生化指标与骨密度变化[J]. 中华全科医师杂志, 2013, 12(1): 54-56.
 [6] Johansson H, Oden A, Kanis JA, et al. A meta-analysis of reference markers of bone turnover for prediction of fracture[J]. Calcif Tissue Int, 2014, 94(5): 560-567.
 [7] Akalin A, Colak O, Alatas O, et al. Bone remodeling markers and serum cytokines in patients with hyperthyroidism[J]. Clin Endocrinol, 2002, 57(1): 125-129.
 [8] Udayakumar N, Chandrasekaran M, Rasheed MH, et al. Evaluation of bone mineral density in thyrotoxicosis[J]. Singapore Med, 2006, 47(11): 947-950.
 [9] Van de ven AC, Erdtsieck RJ. Changes of bone mineral density, quantitative ultrasound parameters and markers of bone turnover during treatment of hyperthyroidism[J]. Nether J Med, 2008, 66(10): 428-432.
 [10] Al-Shoumer KAS, Vasanthi BA, Al-Zaid MM. Effects of treatment of hyperthyroidism on glucose homeostasis, insulin secretion and markers of bone turnover[J]. Endocr Pract, 2006, 12(2): 121-130.

(收稿日期:2014-10-05 修回日期:2014-11-22)

敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(11): 2619-2620.

[5] 陈友军,唐双阳,李乐. 呼吸道感染痰培养的病原菌分布及其耐药分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2011, 21(8): 2067-2069.
 [6] 王福兰,李福玲,王桂荣,等. ICU 下呼吸道感染者病原菌分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(3): 635-637.
 [7] 黄学忠,林佩佩,陈晓飞. 痰标本铜绿假单胞菌 224 株 5 年耐药变迁[J]. 检验医学与临床, 2013, 10(5): 560-561.
 [8] 夏梦岩,高全成,袁晨光. 大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌耐药性的变迁研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(2): 287-289.
 [9] 钱菁菁,周翠,吴莲凤,等. 鲍曼不动杆菌耐药特性及同源抗性研究[J]. 中国卫生检验杂志, 2014, 24(8): 1188-1190.
 [10] 白国强,李昂,段美丽. 鲍曼不动杆菌的耐药机制及抗生素治疗研究进展[J]. 山东医药, 2014, 54(4): 87-90.
 [11] 刘军辉,李鹏,王淑梅,等. 葡萄球菌的耐药性分析[J]. 西安交通大学学报:医学版, 2011, 32(1): 135-136.

(收稿日期:2014-10-05 修回日期:2014-12-22)