

硫酸脱氢表雄酮与骨质疏松的关系及在临床中的应用

刘息平, 吴晓兰, 赵艳, 叶屹, 史伟峰 (苏州大学附属第三医院检验科, 江苏常州 213003)

【摘要】 目的 探讨血清硫酸脱氢表雄酮 (dehydroepiandrosterone sulfat DHEA-S) 与性别差异和增龄性变化所引起的骨质疏松 (osteoporosis OP) 的关系。方法 健康人群 300 例分为 10 组, 分别为 20~30 岁、>30~40 岁、>40~50 岁、>50~60 岁、大于 60 岁男女性各 30 例; 大于 60 岁糖尿病患者 60 例, 分为两组, 分别为男性女性各 30 例; 大于 60 岁糖尿病合并 OP 患者 60 例, 分为两组, 分别为男性女性各 30 例, 采用化学发光免疫分析法测定血清 DHEA-S 浓度。结果 (1) 观察到健康人群组血清 DHEA-S 浓度随年龄增长而降低, 同年龄组男性较女性浓度高 ($P < 0.05$); (2) 大于 60 岁糖尿病合并骨质疏松患者 DHEA-S 较同龄健康人群降低 ($P < 0.05$); (3) 大于 60 岁糖尿病合并骨质疏松患者较大于 60 岁糖尿病患者 DHEA-S 降低 ($P < 0.05$)。结论 DHEA-S 浓度与年龄呈负相关, DHEA-S 与增龄引起的骨质疏松密切相关, DHEA-S 与糖尿病合并骨质疏松疾病有密切关系, 以上两种疾病中血清 DHEA-S 浓度均明显降低。

【关键词】 硫酸脱氢表雄酮; 糖尿病; 骨质疏松

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2010.23.010

中图分类号: R587.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2010)23-2581-02

Relationship between dehydroepiandrosterone sulfate with osteoporosis and its clinical application LIU Xi-ping, WU Xiao-lan, ZHAO Yan, YE Qi, SHI Wei-feng. Department of Clinical Laboratory Medicine, Third Affiliated Hospital of Suzhou University, Changzhou, Jiangsu 213003, China

【Abstract】 **Objective** To investigate the relationship between serum dehydroepiandrosterone sulfate (DHEA-S) with osteoporosis caused by gender differences and age-related changes. **Methods** The normal population was divided into 10 groups, including 20-30 years old, >30-40 years old, >40-50 years old, >50-60 years old and >60 years old, each 30 cases for male and female; 60 diabetic cases of >60 years were divided into male and female, each 30 cases for male and female. 60 diabetic cases of >60 years old complicated with osteoporosis were divided into two groups of male and female, 30 cases in each group. The chemiluminescence immunoassay was adopted to detect DHEA-S concentration. **Results** (1) Serum DHEA-S concentration in normal group was decreased with age increase, the men in the same age group had higher concentrations than women ($P < 0.05$). (2) The elderly diabetic patients of >60 years old complicated with osteoporosis had lower DHEA-S concentration than the normal population with same age ($P < 0.05$). (3) The DHEA-S concentration in elderly diabetic patients of >60 years old complicated with osteoporosis was decreased compared with elderly diabetic patients of >60 years old ($P < 0.05$). **Conclusion** DHEA-S concentration is negatively correlated with age, DHEA-S and age-induced osteoporosis are closely related, DHEA-S is closely related with diabetes complicating osteoporosis. Serum DHEA-S concentration could be obviously decreased in above mentioned two diseases.

【Key words】 dehydroepiandrosterone sulfat; diabetes; osteoporosis

硫酸脱氢表雄酮 (DHEA-S) 和 DHEA 被统称为肾上腺雄激素, 尤其 DHEA-S 是血中存在最高浓度的激素^[1], 骨质疏松是一种以低骨量和骨组织微结构破坏为特征, 导致骨强度减低, 骨骼脆性增加和易发生骨折的全身性骨骼系统的代谢性疾病^[2], 糖尿病系全身代谢紊乱, 不仅包括糖、脂、蛋白质等三大营养物质的代谢异常, 也影响骨矿代谢异常。在糖尿病和糖尿病合并骨质疏松病中 DHEA-S 的作用也开始受到重视。从老龄的控制观点来看 DHEA-S 的合成分泌调节机制及其生理作用已开始迅速受到关注。

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 健康对照组 选择健康男性 150 例, 年龄 20~30 岁、>30~40 岁、>40~50 岁、>50~60 岁和大于 60 岁各一组, 每组 30 例; 健康女性对照: 选择健康女性 150 例, 年龄 20~30 岁、>30~40 岁、>40~50 岁、>50~60 岁和大于 60 岁各一

组, 每组 30 例。健康对照组均无糖尿病和其他内分泌疾病, 无心血管疾病和肝肾疾病, 近 3 个月无性激素用药史。

1.1.2 老年糖尿病患者组 本院门诊与住院被诊断为糖尿病患者共 60 例, 男性女性各 30 例, 年龄大于 60 岁。患者无其他内分泌疾病, 无心肌梗死、脑梗死、肝功能损害、肾功能不全, 近 1 年无性激素用药史。

1.1.3 老年糖尿病合并骨质疏松组 本院门诊与住院被诊断为糖尿病合并骨质疏松患者共 60 例, 男性女性各 30 例, 年龄大于 60 岁, 疾病诊断按世界卫生组织标准^[3]。患者无其他内分泌疾病, 无心肌梗死、脑梗死、肝功能损害、肾功能不全, 近 1 年无性激素用药史。

1.2 仪器与试剂 硫酸脱氢表雄酮试剂盒 (美国贝克曼库尔特公司), 批号为 915635, 有效期至 2010-10-31。ACCESS 化学发光仪, 均为美国贝克曼库尔特公司生产。

1.3 实验方法 采集符合要求患者静脉血, 2 h 内低温分离

血清(4 000 r/min 离心 5 min),均以-20 °C 保存。

1.4 统计学方法 结果以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验及方差分析。相互间的关系采用直线回归分析,多因素分析采用多元线性逐步回归及非条件 logistic 回归分析, $P < 0.05$ 为有统计学意义,统计用 SPSS13.0 分析软件完成。

2 结 果

2.1 健康对照组血清硫酸脱氢表雄酮随年龄增长的变化(见表 1),健康人群组血清 DHEA-S 浓度随年龄增长而降低,同年龄组男性较女性浓度高。

表 1 健康人群男性与女性血清 DHEA-S 随年龄的变化($\mu\text{g}/\text{dL}$)

年龄 (岁)	例数		DHEA-S	
	男性	女性	男性	女性
20~30	30	30	400.32±1.17*	313.12±1.09 Δ
>30~40	30	30	305.43±2.20*	247.62±0.83 Δ
>40~50	30	30	207.33±4.17*	165.89±2.11 Δ
>50~60	30	30	150.43±4.20*	108.82±1.57 Δ
>60	30	30	80.33±5.12*	59.71±2.39 Δ

注: * 与 Δ 同年龄组比较, $P < 0.05$, 男性不同年龄组之间比较, $P < 0.05$, 女性不同年龄组之间比较, $P < 0.05$ 。

2.2 大于 60 岁糖尿病合并骨质疏松患者较健康人群同龄组 DHEA-S 呈下降趋势(见表 2)。

表 2 大于 60 岁糖尿病合并 OP 患者与健康人群同龄组 DHEA-S 比较($\mu\text{g}/\text{dL}$)

组别	例数		DHEA-S	
	男性	女性	男性	女性
健康对照组	30	30	80.33±5.12	59.71±2.39
糖尿病合并骨质疏松患者	30	30	62.24±2.14*	41.68±2.91*

注:与健康对照组比较, * $P < 0.05$ 。

2.3 大于 60 岁糖尿病患者较大于 60 岁糖尿病合并 OP 患者 DHEA-S 降低(见表 3)。

表 3 大于 60 岁糖尿病与糖尿病合并 OP 患者 DHEA-S 的比较($\mu\text{g}/\text{dL}$)

组别	例数		DHEA-S	
	男性	女性	男性	女性
糖尿病患者	30	30	76.43±3.20	55.68±2.65
糖尿病合并骨质疏松患者	30	30	62.24±2.14*	41.68±2.91*

注:与糖尿病组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨 论

DHEA-S 类固醇激素,是胆固醇前体的代谢产物,DHEA-S 可转化为雄激素或雌激素,可以增强成骨细胞对骨重建调节基因(OPG/RANKL)的表达。雄激素在骨骼生长代谢、骨量维持及抗骨量丢失等方面均起到重要的作用,雄激素过量及不足均会影响骨骼系统;而雌激素主要起增加骨量及抗骨吸收的作用,亦与骨质疏松症密切相关。DHEA 在男性和女性都与骨矿密度(bone mineral density,BMD)呈正相关,有人发现 OP

大鼠的血清 T、E2 水平明显下降,全身 BMD 与血清 T、E2 水平明显相关,雄性大鼠去睾 28 周后骨量降低,骨吸收增加^[4], DHEA-S 减少与骨折风险增加相关。

由表 1 可以看到,DHEA-S 浓度与年龄呈负相关,同年龄组血清 DHEA-S 浓度男性高于女性。骨质疏松是与年龄有关的综合因素所致。部分前瞻性的研究结果显示老年男性存在着与年龄有关的骨量丢失,老年男性与老年女性骨量丢失的速率接近^[5]。骨量丢失是由于骨再建失衡所致,即骨吸收大于骨形成,或骨吸收健康但骨形成降低。青春期时血中 DHEA-S 急剧增加,20 岁左右为高峰,以后则随年龄增长而直线锐减,显示一种特异的变动模式,到 70~80 岁时,大约是 20 岁时的 10%~20%。增龄引起 DHEA-S 下降且与老年骨密度降低有关。男性的骨峰值较女性高,其增龄性的骨量丢失的速度与程度比女性慢,骨质疏松症的发病率比女性低,且程度亦较轻。

由表 2 和表 3 可以看到,大于 60 岁糖尿病合并骨质疏松患者与健康人群对照组比较 DHEA-S 显著下降($P < 0.05$),糖尿病合并骨质疏松患者与糖尿病组比较 DHEA-S 略有下降($P < 0.05$)。糖尿病引起骨密度降低的发病率,国内外报道为 9.8%~66%^[6]。糖尿病是一组以长期高血糖为主要特征的代谢综合征,由于胰岛素缺乏和(或)胰岛素生物作用障碍导致糖代谢紊乱,同时伴有脂肪、蛋白质、水、电解质等代谢障碍。糖尿病患者的血清骨钙素(BGP)和 BMD 含量与患者年龄,病程呈负相关:BGP 和 BMD 呈正相关^[7],特别是反映骨形成和骨转换的敏感生化指标骨钙素的变化,说明糖尿病患者随年龄与病程的增长存在骨形成和骨转换的减低。提示对于老年糖尿病病程较长患者更应高度重视合并骨质疏松,并予以及早预防和治疗。糖尿病性骨质疏松与老年性骨质疏松存在着联系。

研究认为,DHEA-S 与骨质疏松的发生有密切关系,应重视 DHEA-S 对老年骨质疏松的预警作用。DHEA-S 为临床骨质疏松的诊断、治疗、预防、康复指导等提供血清学指标,有助于临床医师进行科学干预,预防和延缓老年骨质疏松的发生。

参考文献

[1] 名和田新. 骨质疏松症的药物治疗-脱氢表雄酮(DHEA) [J]. 日本医学介绍,1996,17(2):68-69.
 [2] 何爱国,谢席胜,江涛. 2 型糖尿病继发骨质疏松症 61 例的早期诊断及治疗 [J]. 疑难病杂志,2004,(15)3:228-229.
 [3] Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis [J]. JBMR, 1994, 9:1137-1138
 [4] 黄洪,田成功. 睾酮与雄性大鼠骨质疏松关系的实验研究 [J]. 中华内分泌代谢杂志,1999,15(5):301-330.
 [5] 段云波,马梅渡,刘患厚,等. 成年男性人群皮质和松质骨骨量变化的研究 [J]. 解放军医学杂志,1994,19(2):199.
 [6] 赵莉娟,张毅. 糖尿病骨质疏松的研究进展 [J]. 辽宁实用糖尿病杂志,2000,8(4):44-45.
 [7] 于青琳,于庆潭. 糖尿病患者血清骨钙素和骨矿含量变化的分析 [J]. 中国临床康复,2003,7(1):71-72.