

• 临床检验研究 •

# 甲状腺功能亢进患者 PICP、ICTP 和 BGP 等骨代谢指标水平的变化

陈少珍, 黄沛隆

(广东省汕头市第二人民医院检验科 515011)

**摘要:**目的 测定甲状腺功能亢进(简称甲亢)患者骨代谢指标,探讨甲状腺激素与骨代谢的关系。方法 49 例以甲亢患者为甲亢组,34 例体检健康者为对照组,放射免疫法检测血清 I 型前胶原羧基末端前肽(PICP)、I 型胶原羧基端吡啶并啉交联肽(ICTP)和骨钙素(BGP)、碱性磷酸酶(ALP)、总三碘甲状腺原氨酸(TT3)、总甲状腺素(TT4)。结果 甲亢组血清 PICP、ICTP、BGP、ALP 水平高于对照组( $P < 0.05$ ),相关分析表明血清 TT3、TT4 与 PICP、ICTP、BGP、ALP 均呈正相关。结论 甲状腺激素可直接参与骨代谢,甲亢患者骨吸收过程增加较为明显,造成骨量丢失。

**关键词:**甲状腺功能亢进症; 骨钙素; 碱性磷酸酶; I 型前胶原羧基末端前肽; I 型胶原羧基端吡啶并啉交联肽

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.12.017

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)12-1306-02

## Variation of bone metabolism index PICP, ICTP and BGP in patients with hyperthyrea

Chen Shaozhen, Huang Peilong

(Department of Clinical Laboratory, Shantou Second People's Hospital, Guangdong 515011, China)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between thyroid hormone and bone metabolism in patients with hyperthyrea. **Methods** Serum procollagen I C-terminal propeptider(PICP), carboxy-terminal cross linked telopeptide of type I collagen (ICTP), bone gla protein (BGP), alkaline phosphatase (ALP), total 3, 5, 3'-triiodothyronine (TT3) and total tetraiodothyronine (TT4) were detected in 49 patients with hyperthyrea and also 34 healthy controls. **Results** Serum levels of PICP, ICTP, BGP and ALP in patients group were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ), and there were positive correlation between serum levels of TT3, TT4 and PICP, ICTP, BGP and ALP. **Conclusion** Thyroid hormone possible participate bone metabolism directly, and the bone formation mass might be lost as the bone absorption process obviously increase in patients with hyperthyrea.

**Key words:** hyperthyroidism; osteocalcin; alkaline phosphatase; carboxy-terminal propeptide of type I procollagen; cross-linked carboxy-terminal telopeptide of type I collagen

甲状腺功能亢进(简称甲亢)属于自身免疫性疾病,可导致机体代谢紊乱;患者血清中存在的抗甲状腺激素受体自身抗体可刺激甲状腺细胞分泌过多的甲状腺激素,致甲亢的发生<sup>[1]</sup>。甲状腺激素与骨成熟、发育有关,参与骨骼再塑全过程。在过量甲状腺激素作用下,成人甲亢患者体内成骨细胞和破骨细胞活性和数量发生变化,导致骨代谢紊乱<sup>[2-4]</sup>。为了解甲亢对代谢的影响,本研究通过测定骨代谢指标,观察其变化特点以探讨其临床意义。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** (1)甲亢组:2009 年 1~12 月本院内分泌门诊有甲亢临床症状、甲状腺激素水平高于正常的患者 49 例,均为初发且未经治疗者;男 14 例,女 35 例,平均年龄(41±10)岁。(2)对照组:同期于本院体检健康的干部 34 例,男 8 例、女 26 例,平均年龄(38±11)岁。以上两组均排除肝、肾疾患及骨骼、胶原代谢疾病,近期末服用引起骨质疏松的激素类、抗癫痫药物;两组性别、年龄构成比差异均无统计学意义。

**1.2 方法** 采集所有受试者晨起空腹静脉血,分离血清后立即测定碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP),剩余血清分装后-20℃保存,存放期少于 5 个月,同批测定 I 型前胶原羧基末端前肽(prococollagen I carboxy-terminal propeptider, PICP)、I 型胶原羧基端吡啶并啉交联肽(carboxy-terminal cross linked telopeptide of type I collagen, ICTP)和骨钙素(bone gla protein, BGP)、总三碘甲状腺原氨酸(total 3, 5, 3'-triiodothyronine, TT3)、总甲状腺素(total tetraiodothyronine,

TT4)。血清 BGP、ALP、TT3、TT4 测定采用中国原子能科学研究所提供的放射免疫试剂盒;PICP 和 ICTP 采用美国 INC-STAR 公司提供的放射免疫试剂盒测定。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS10.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,方差齐性检验后,差异显著性分析用成组设计的 *t* 检验,并进行简单相关分析; $P < 0.05$  时比较差异有统计学意义。

### 2 结果

**2.1 所有受试者各指标测定结果见表 1。**

表 1 甲亢组与对照组各指标的测定结果( $\bar{x} \pm s$ )

检测指标	甲亢组(n=49)	对照组(n=34)
PICP(ng/mL)	203.57±85.30	126.25±28.73*
ICTP(ng/mL)	12.51±8.41	4.92±2.60*
PICP/ICTP	23.45±10.23	28.21±18.61*
BGP(ng/mL)	11.25±5.95	2.32±0.93*
ALP(U/L)	103.27±45.52	62.53±18.56*
TT3(nmol/L)	3.83±0.61	1.72±0.36*
TT4(nmol/L)	205.12±22.16	110.20±22.11*

\*:  $P < 0.05$ , 与甲亢组比较。

**2.2** PICP、ICTP、BGP、ALP 与 TT3、TT4 水平简单相关分析 甲亢患者血清 PICP、ICTP、BGP 和 ALP 与 TT3 呈正相关,相关系数分别为 0.52、0.57、0.55 和 0.36( $P < 0.05$ );与 TT4

也呈正相关,相关系数分别为 0.39、0.33、0.35 和 0.34 ( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

PICP 是反映成骨细胞活动和骨形成,以及胶原合成速度的特异性指标<sup>[5]</sup>。本研究显示,甲亢患者血清 PICP 水平高于对照组 ( $P < 0.05$ ),且与 TT3、TT4 呈正相关,说明甲亢时伴随骨的形成和吸收增加<sup>[6]</sup>。Rizzoli 等<sup>[7]</sup>发现成骨细胞上存在三碘甲腺原氨酸核受体(nuclear triiodothyronine receptors, NT3R),甲状腺激素与其结合促成骨细胞生物活性和数量增加。

ICTP 时新近建立的反映骨吸收的最佳生化指标,是目前唯一知道的 I 型胶原特异标志物,其血浓度不受年龄、性别影响<sup>[8]</sup>。骨吸收过程中,在胶原酶作用下 I 型胶原纤维裂解释放的 ICTP 以完整的免疫蛋白原形式进入血循环,是尿中可测定的吡酚脱氧吡啶酚的前体。血清 ICTP 能确切反映骨胶原转化率的微小变化<sup>[9]</sup>。甲亢组 ICTP 水平上升,与 TT3、TT4 呈正相关,表明甲亢时因骨分解代谢异常活跃,骨吸收过程加速致 ICTP 升高,而与其清除率降低无关<sup>[10-11]</sup>。由于 ICTP 由骨组织释放入血后不再进一步降解,保持其原有结构不变;血 ICTP 经肾脏排出,只有肾小球滤过率小于 50 mL/min 时才引起血 ICTP 升高(本研究中所有受试者均排除肾脏疾患);目前尚未发现肝脏参与 ICTP 代谢,故受试对象即使存在肝损害也不会影响血 ICTP 水平。因此,可以认为本研究中,甲亢组血 ICTP 升高系骨吸收加强所致。

BGP 是目前最为灵敏的骨形成指标,由成骨细胞产生并沉淀在骨基质。从骨髓中快速释放入血的 BGP 能真实反映 BGP 水平,其降解及转换过程迅速,可直接反映瞬间成骨细胞活性和数量变化。本研究显示,甲亢组血清 BGP 含量高于对照组 ( $P < 0.05$ ),且 BGP 含量与血清 TT3、TT4 水平相关,与年龄、性别及病程无关,说明甲亢患者血清 BGP 水平测定对于甲亢性骨病的诊断、治疗及了解甲状腺的功能状态均有重要意义。

ALP 在骨形成中由成骨细胞释放,促进骨质矿化,并引起血清 ALP 增高。研究表明,甲亢组 ALP 高于对照组,与 TT3、TT4 呈正相关,说明 ALP 活性升高与血清 TT3、TT4 增高有关<sup>[12]</sup>。

综上所述,甲亢使骨吸收和骨形成在高位运行,呈现高转

换型骨代谢紊乱;甲状腺激素可直接参与骨代谢,且骨吸收过程增加较为明显,造成骨量丢失,容易发生骨质疏松。深入研究甲亢治疗过程中 PICP、ICTP、BGP 和 ALP 的变化特征,对甲亢骨质疏松的防治具有重要临床意义。

### 参考文献

- [1] 李杨亮,陈烽,刘柳. Graves 甲亢<sup>131</sup>I 治疗中动态监测血清 TPO-Ab 的临床价值[J]. 国际检验医学杂志,2009,30(10):960-962.
- [2] 李郑芳,明庆华,涂汝昌,等. 甲状腺疾病与骨钙素[J]. 中华骨质疏松杂志,2000,6(2):26-27,18.
- [3] 姜海红,刁迎斌,赵宏,等. Graves 病患者甲状腺激素与骨密度及骨转换指标的相关[J]. 中国骨质疏松杂志,2010,16(7):480-482.
- [4] 仇颖,邹艾桂,刘艳梅. 甲状腺功能亢进患者的骨代谢变化[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2006,9(12):1296.
- [5] Rotteveel J, Schoute E, Delemarre-van de Waal HA. Serum procollagen I carboxyterminal propeptide(PICP) levels through puberty: relation to height velocity and serum hormone levels[J]. Acta Paediatr, 1997, 86(2):143-147.
- [6] Miyakawa M, Tsumishima T, Demura H. Carboxy-terminal propeptide of type I procollagen(PICP) and carboxy-terminal telopeptide of type I collagen(ICTP) as sensitive markers of bone metabolism in thyroid disease[J]. Endocr J, 1996, 43(6):701-708.
- [7] Rizzoli R, Poser J, Bürgi U. Nuclear thyroid hormone receptors in cultured bone cells[J]. Metabolism, 1986, 35(1):71-74.
- [8] Risteli J, Elomaa I, Niemi S, et al. Radioimmunoassay for the pyridinoline cross-linked carboxy-terminal telopeptide of type I collagen: a new serum marker of bone collagen degradation[J]. Clin Chem, 1993, 39(4):635-640.
- [9] 徐浩, Eichstaedt H. 甲亢患者骨密度和血清骨代谢指标的变化[J]. 中华内分泌代谢杂志, 1998, 14(4):244-247.
- [10] 李启欣, 李炜焯, 陈斌鸿, 等. 不同化学发光检测系统 FT3、FT4、TSH 结果的可比性和倚倚评估[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(8):790-791.
- [11] 费成英. 血清 TT3、FT3、TT4、FT4 以及 TSH 检测意义[J]. 国际检验医学杂志, 2010, 31(2):121-122.
- [12] 陈宏毅. FT3、FT4、TSH 与 T3、T4 联检评价甲状腺功能及意义[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(4):318-319.

(收稿日期:2011-02-22)

(上接第 1305 页)

- [7] Mazel D. Integrins: agents of bacterial evolution[J]. Nat Rev Microbiol, 2006, 4(8):608-620.
- [8] 王志锐,李力,张坚磊,等. 耐药铜绿假单胞菌携带的整合子及其耐药基因盒检测分析[J]. 中华检验医学杂志, 2007, 30(7):802-803.
- [9] Diaz-Mejia JJ, Amabile-Cuevas CF, Rosas I, et al. An analysis of the evolutionary relationships of integron I integrases, with emphasis on the prevalence of class 1 integrons in Escherichia coli isolates from clinical and environmental origins[J]. Microbiology,

2008, 154(1):94-102.

- [10] 吴志奇,顾兵,董明庆,等. II 类整合子与志贺菌耐药的相关性分析[J]. 南京医科大学学报, 2009, 26(4):225-229.
- [11] Toleman MA, Bennett PM, Walsh TR. ISCR elements: novel gene-capturing systems of the 21st century[J]. Microbiol Mol Biol Rev, 2006, 70(2):296-316.
- [12] 汪宏良,邹春义,罗卓越,等. 多药耐药铜绿假单胞菌耐药基因研究[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(7):662-663,666.

(收稿日期:2010-12-31)