

老年男性骨质疏松病人骨代谢标志物与心脑血管疾病相关性的研究

郭凤艳 王晓薇 蒋世峰 向靖 许艳岚 刘博伟

【摘要】 目的 分析老年男性骨质疏松病人骨代谢标志物与心脑血管疾病的相关性。方法 选取 2018 年 10 月至 2019 年 9 月在我院治疗的 90 例老年男性骨质疏松病人 根据病人有无心脑血管疾病分为心脑血管疾病组(40 例)和无心脑血管疾病组(50 例)。检测并比较 2 组病人的颈动脉内膜厚度、HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C、骨密度、骨钙素(osteocalcin, OC)、血清 1 型胶原 N-端前肽(serum type1 procollagen N-terminal peptide, P1NP)、血清 I 型胶原交联 C-末端肽(collagen cross-linking C-terminal peptide, CTX)、血钙、血磷、甲状旁腺激素(parathyryn, PTH)、25 羟维生素 D (25-OH-D) 水平。采用 Logistic 回归分析评价老年男性骨质疏松病人发生心脑血管疾病的危险因素。结果 心脑血管疾病组的骨密度 T 值、P1NP、OC、HDL-C 水平明显低于无心脑血管疾病组, CTX、HbA1c、颈动脉内膜厚度、TG、TC、LDL-C 水平明显高于无心脑血管疾病组($P < 0.05$)。2 组病人的 PTH、25-OH-D、血钙、血磷水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。Logistic 回归分析表明,引起心脑血管疾病的相关因素包括 P1NP、CTX、OC、骨密度、HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C。结论 老年男性心脑血管疾病与骨代谢标志物 P1NP、CTX、OC 具有相关性;老年骨质疏松病人行早期干预、早期预防对心脑血管疾病的防治具有临床指导意义。

【关键词】 骨质疏松症;骨代谢标志物;心脑血管疾病;相关性

[中图分类号] R 681 [文献标志码] A doi :10.3969/j.issn.1003-9198.2020.06.022

Correlation between bone metabolism markers and cardio-cerebrovascular diseases in elderly male patients with osteoporosis GUO Feng-yan, WANG Xiao-wei, JIANG Shi-feng, XIANG Jing, XU Yan-lan. Department of Geriatric Disease, Qingpu Branch of Zhongshan Hospital Affiliated to Fudan University, Shanghai 201700, China; LIU Bo-wei. Department of Endocrine, the First Hospital of Qinhuangdao City, Qinhuangdao 066000, China

【Abstract】 Objective To analyze the correlation between bone metabolism markers and cardio-cerebrovascular diseases in the elderly male patients with osteoporosis. **Methods** Ninety elderly male patients with osteoporosis from October 2018 to October 2019 in our hospital were selected. The patients were divided into cardio-cerebrovascular group(40 cases) and non-cardio-cerebrovascular group (50 cases) according to whether they suffered from cardio-cerebrovascular diseases. Carotid artery intimal thickness glycosylated hemoglobin (HbA1c), triglyceride(TG), total cholesterol(TC), low density lipoprotein cholesterol, high density lipoprotein chdesterdl (HDL-C) bone mineral density, osteocalcin (OC), serum type 1 procollagen N-terminal peptide (P1NP) as well as collagen cross-linking

基金项目:青浦区科技发展基金(QKY2018-31)

作者单位:201700 上海市,复旦大学附属中山医院青浦分院老年病科(郭凤艳,王晓薇,蒋世峰,向靖,许艳岚) 066000 河北省秦皇岛市,河北省秦皇岛市第一医院内分泌科(刘博伟)

C-terminal peptide(CTX), calcium, phosphorus, parathyrin(PTH), 25-OH-D were detected and compared between the two groups. The risk factors for cardio-cerebrovascular diseases were analyzed by Logistic regression analysis. **Results** The levels of bone mineral density, P1NP, OC, HDL-C in cardio-cerebrovascular group were lower than those in non-cardio-cerebrovascular group, while the levels of CTX, HbA1c, carotid intimal thickness, TG, TC, LDL-C were significantly higher than those in non-cardio-cerebrovascular group ($P < 0.05$). There were no significant differences in the levels of PTH, 25-OH-D, calcium, phosphorus between the two groups ($P > 0.05$). Logistic regression analysis showed that the levels of P1NP, CTX, OC, bone mineral density, HbA1c, TG, TC, LDL-C, HDL-C were the relative factors for cardio-cerebrovascular diseases in the patients with osteoporosis. **Conclusions** There are close relationship between cardiovascular and cerebrovascular diseases and bone metabolic markers. It is of critical significance to elderly patients with osteoporosis to carry out early intervention and prevention.

【Key words】 osteoporosis; bone metabolism markers; cardio-cerebrovascular diseases correlation

骨质疏松症是由于绝经、老年、内分泌疾病等因素导致的原发性或继发性疾病,其临床表现为骨质量和骨密度下降^[1-2]。骨代谢标志物是指骨转换过程中产生的一些代谢物。骨质疏松症和心脑血管疾病是目前引起老年人高致残率及病死率的最重要的两类疾病,既往认为这两类疾病各自独立,二者之间无任何联系。近 10 余年大量研究显示,骨质疏松症和心脑血管疾病具有相关性,二者的关系已成为一个新的研究领域^[3-5]。因此,本研究旨在探究老年性骨质疏松症与心脑血管疾病的关系,从而为老年骨质疏松症和心脑血管疾病的防治提供新的研究思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 10 月至 2019 年 9 月于我院老年科门诊及病房就诊的 90 例男性骨质疏松病人,年龄 71~81 岁,平均(76.02±3.08)岁。根据病人有无心脑血管疾病分为心脑血管疾病组(40 例)和无心脑血管疾病组(50 例)。收集所有入组病人的临床资料,包括一般临床资料、既往史、家族史。纳入标准:病人就诊前未服用过治疗骨质疏松的相关药物,最近 1 年无骨折史。排除标准:(1)甲状腺功能亢进症、甲状旁腺功能亢进症、长期卧床、感染、肿瘤、急慢性肝肾疾病、血液系统疾病者;(2)近期服用影响骨代谢的药物如肝素、降钙素、维生素 D、钙及衍生物、类固醇激素及性激素等。心脑血管疾病组病人所患疾病包括高血压、冠状动脉粥样硬化性心脏病、脑梗死、下肢动脉粥样硬化闭塞症、心房颤动。2 组病人的年龄、BMI 等一

般资料差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

脑血管疾病诊断标准:采用 Companion O 型双通道经颅多普勒超声诊断仪(脉冲探头频率为 2 MHz)检测病人双侧大脑前动脉、中动脉、后动脉、颈动脉、双侧椎动脉、基底动脉等部位,根据脑血管疾病诊断标准^[6-7]观察是否存在脑血管疾病。

心血管疾病诊断标准:采用 Phillip HDI5000 彩色多普勒血流显像检查病人心脏相关指标,包括心率及心室、主动脉结构和功能等,结合病人具体表现,诊断是否存在心血管疾病。

1.2 方法 骨密度测定方法:采用金标准双能 X 线骨密度测定仪,检测病人仰卧位全髋部及腰椎(L1~L4)、股骨颈、股骨转子、Ward 三角的骨密度。抽取入组病人清晨空腹肘静脉血 5 mL,及时分离血清,采用罗氏 Cobas E601 型全自动电化学发光免疫分析系统检测血清中骨代谢标志物的水平,包括骨钙素(OC)、血清 1 型原胶原 N-端前肽(P1NP)和血清 Ⅱ型胶原交联 C-末端肽(CTX),以及甲状旁腺激素(PTH)、25 羟维生素 D(25-OH-D)。试剂盒采用上海茁彩生物技术有限公司,质控在标准范围内(批内差 < 10%,批间差 < 13%)。采用瑞士罗氏 E170 全自动血生化分析仪检测病人临床指标,包括 TG、TC、LDL-C、HDL-C、血钙、血磷。采用美国 Bio-Rad 公司 Bio-Rad Variant 全自动糖化血红蛋白检测仪测定 HbA1c;采用 Phillip HDI5000 彩色多普勒超声检测颈动脉内膜厚度,探头频率为 7.5~12 MHz。

1.3 统计学方法 所有数据采用 SPSS 21.0 统计软

件处理,所有变量均进行正态性检验。正态分布的变量以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,非正态分布的变量以中位数(四分位数)表示,组间比较采用秩和检验,二分类变量组间比较采用卡方检验,采用 Logistic 回归分析评价心脑血管疾病的相关影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组病人一般临床资料比较 2 组病人的年龄、BMI 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。心脑血管疾病组骨密度 T 值、P1NP、OC 明显低于无心脑血管疾病组,而 CTX 明显高于无心脑血管疾病组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组病人一般临床资料及骨代谢指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	BMI	年龄(岁)	骨密度 T 值	P1NP($\mu\text{g/L}$)	CTX(ng/L)	OC(ng/mL)
心脑血管疾病组($n=40$)	24.07 \pm 1.46	75.95 \pm 3.26	-3.02 \pm 0.32	46.75 \pm 6.86	484.8 \pm 16.5	26.14 \pm 2.86
无心脑血管疾病组($n=50$)	24.85 \pm 1.53	76.18 \pm 2.75	-1.05 \pm 0.45*	50.53 \pm 6.25*	473.7 \pm 18.1*	28.86 \pm 3.15*

注:与心脑血管疾病组比较,* $P < 0.05$

表 2 2 组病人心脑血管指标检测结果比较($\bar{x}\pm s$)

项目	心脑血管疾病组 ($n=40$)	无心脑血管疾病组 ($n=50$)
PTH(ng/L)	76.12 \pm 5.58	74.97 \pm 5.86
25-OH-D(ng/mL)	21.65 \pm 2.25	21.57 \pm 2.49
HbA1c(%)	6.48 \pm 0.52	5.85 \pm 0.47*
颈动脉内膜厚度(mm)	1.25 \pm 0.12	0.87 \pm 0.13*
TG(mmol/L)	1.88 \pm 0.15	1.65 \pm 0.16*
TC(mmol/L)	5.97 \pm 0.15	5.46 \pm 0.16*
LDL-C(mmol/L)	3.24 \pm 0.10	2.86 \pm 0.11*
HDL-C(mmol/L)	1.47 \pm 0.09	1.71 \pm 0.09*
血钙(mmol/L)	2.58 \pm 0.18	2.59 \pm 0.29
血磷(mmol/L)	1.53 \pm 0.13	1.56 \pm 0.19

注:与心脑血管疾病组比较,* $P < 0.05$

3 讨论

骨代谢标志物可较早、较灵敏地反映骨代谢情况,对骨质疏松症的早期诊断、病情评估以及治疗等均具有重要的临床意义。有研究报道,老年 DM 病人随着年龄的增加、病程的逐渐延长等,骨量减少及骨质疏松症发生的概率均呈增长趋势,从而严重危害老年人的生活质量,且可加重病人的经济负担。

2.2 心血管指标检测结果 心脑血管疾病组的 HbA1c、颈动脉内膜厚度、TG、TC、LDL-C 水平明显高于无心脑血管疾病组,HDL-C 水平明显低于无心脑血管疾病组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。2 组 PTH、25-OH-D、血钙、血磷水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 心脑血管疾病相关因素的分析 以有无心脑血管病为因变量,以骨密度、血清 OC、P1NP、CTX、年龄、BMI、TG、TC、HDL-C、LDL-C、HbA1c、血钙、血磷、PTH、25-OH-D 为自变量,构建模型进行 Logistic 回归分析,结果显示引起心脑血管疾病的相关因素包括 P1NP、CTX、OC、骨密度、HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C。见表 3。

表 3 心脑血管疾病相关因素的 Logistic 回归分析

项目	β	标准误	P	OR
年龄	0.215	0.019	0.087	0.352
BMI	-0.096	0.032	0.214	0.925
PTH	0.352	0.025	0.232	0.625
P1NP	1.023	0.524	0.022	3.315
CTX	1.132	0.426	0.027	3.082
OC	1.235	0.395	0.013	4.032
25-OH-D	-0.054	0.362	0.216	0.392
骨密度	1.253	0.534	0.012	4.627
HbA1c	1.362	0.562	0.009	3.627
TG	1.036	0.488	0.021	4.123
TC	1.285	0.464	0.028	3.627
LDL-C	1.208	0.491	0.012	3.924
HDL-C	1.062	0.567	0.023	3.217
血钙	-0.085	0.387	0.143	0.426
血磷	-0.057	0.385	0.158	0.321

本研究结果显示,心脑血管疾病组的 HbA1c、颈动脉内膜厚度、TG、TC、LDL-C 明显高于无心脑血管疾病组,HDL-C 明显低于无心脑血管疾病组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示,引起心脑血管病的相关因素包括 P1NP、CTX、OC、骨密度、HbA1c、TG、TC、LDL-C、HDL-C。研究发现,LDL-C 可作为冠状动脉疾病的独立预测因素,而骨质疏松与冠状动脉狭窄程度以及钙化程度呈正相关,骨质疏松

是独立危险因素^[8]。汪弢等^[9]研究亦发现,骨质疏松与冠状动脉病变的严重程度具有相关性。本研究结果与该类研究结果具有一致性。本研究结果表明,P1NP、CTX、OC、骨密度亦对心脑血管疾病的发生具有重要影响。OC主要用于维持骨的正常矿化率,抑制异常羟基磷灰石结晶的形成,并可抑制软骨矿化速率;型胶原蛋白的羧基端降解生成CTX,当骨吸收增强时,型胶原蛋白降解,CTX释放入血,CTX水平增高,P1NP是骨形成的标志物,骨形成减少时,P1NP水平降低。当P1NP、CTX、OC、骨密度等骨代谢标志物水平发生异常变化时,发生心脑血管疾病的危险性明显升高。因此,骨质疏松病人的骨代谢标志物水平可作为预测心脑血管疾病发生风险的指标。

综上所述,老年男性骨质疏松症与心脑血管疾病及其危险因素之间具有相关性。早期干预、早期预防对降低老年病人骨质疏松及心脑血管疾病的发生、发展具有指导意义。

[参考文献]

- [1] 张秀珍,王博,丁晓晨,等.绝经后女性2型糖尿病患者骨转换生化指标的研究[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2012,5(1):30-34.
- [2] 陈琼,王亮,赵海红,等.绝经后女性2型糖尿病患者骨密度及骨标志物水平研究[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(2):163-165.
- [3] PACCOU J, EDWARDS M H, WARD K A, et al. Ischemic heart disease is associated with lower cortical volumetric bone mineral density of distal radius [J]. Osteoporosis Int, 2015, 26(7):1893-901.
- [4] ONDER A, CETINKAYA S, TUNC O, et al. Evaluation of bone mineral density in children with type 1 diabetes mellitus [J]. J Pediatr Endocrinol Metab, 2013, 26(11/12):1077-1081.
- [5] FRASER L A, PAPAIOANNOU A, ADACHI J D, et al. Fractures are increased and bisphosphonate use decreased in individuals with insulin-dependent diabetes: a 10 year cohort study [J]. BMC Musculoskelet Disord, 2014, 15:201.
- [6] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J].中华神经科杂志,2015,48(4):246-257.
- [7] 钟经馨,张莹,莫秀云,等.经颅多普勒超声椎动脉血流速度减低的病理机制与鉴别诊断[J].中国神经精神疾病杂志,2013,39(8):469-473.
- [8] MARCOVITZ P A, TRAN H H, FRANKLIN B A, et al. Usefulness of bone mineral density to predict significant coronary artery disease [J]. Am J Cardiol, 2005, 96(8):1059-1063.
- [9] 汪弢,卢辉和,盛臻强,等.骨质疏松症与冠状动脉病变严重程度的相关性分析[J].中国现代医学杂志,2018,28(6):118-121.

(收稿日期 2019-05-17)