

男性骨质疏松

何郁泉 潘子昂 刘京萍 王石麟 刘忠厚

骨质疏松是以全身系统性骨量减少、骨组织显微结构退变为特征的疾病,其结果导致骨强度降低,骨脆性增加,骨质疏松性骨折易发性增加。近几十年来对骨质疏松症的研究已逐渐受到各国学者的重视。依据 Riggs 对原发性骨质疏松症的分型,将与妇女绝经有关的骨质疏松症分为Ⅰ型,称为绝经后骨质疏松;将与年龄变化有关的骨质疏松症分为Ⅱ型,称为老年性骨质疏松。男性骨质疏松都为Ⅱ型即与年龄变化有关,一般发生在70岁以上老年人。由于Ⅱ型远没有Ⅰ型发病率高,故广大学者将大部分的注意力集中在妇女骨质疏松的研究上,对男性骨质疏松的研究常被忽视。近年来的资料揭示:髌部骨折是男性骨质疏松常见的严重后果,并有发病率逐渐增高的趋势。国外学者称^[1]1990年全世界1 660 000例髌部骨折中有30%发生于男性,并预计到下世纪初,全世界髌部骨折病人男性将达到1 160 000。随着生活水平的提高和人口老龄化,髌部骨折的增加在亚洲将更为明显。因此,有必要对男性骨质疏松进行深入细致的研究了解。

1 男性骨质疏松的发病机理

到目前为止,单一引起老年性骨质疏松性骨折的病因尚未确定,或许因为对这一课题研究的重视不够。虽然对男性骨质疏松的研究没有达到象对妇女问题那样的重视,但仍有一部分学者对其进行了探讨,结果提示男性骨质疏松的发生是由综合原因造成的,其最终的结果是骨形成明显减少,使骨吸收大于骨形成,骨量减少,致骨质疏松骨折的发生。

1.1 性激素分泌减少

雄性激素与雌性激素一样参与骨的代谢,

对骨生成,骨量维持等起重要作用^[2],主要作用表现在间接合成蛋白,促使骨内胶原形成,只有骨胶原形成得到充分的保障,钙、磷等矿物质才能更好地在骨内沉积。另一方面,睾丸酮可在骨内转化为二氢睾丸酮,Christian^[3]报道二氢睾丸酮对离体鼠成骨细胞的增殖起直接增强作用,并且随剂量的增加而增强,另外还发现,二氢睾丸酮对成骨细胞的刺激可被雄性激素拮抗剂所抑制。有学者发现^[4]利用 Northern 杂交技术在人成骨细胞上发现有雄激素受体 mRNA 表达。

随着年龄的增长,男性睾丸机能逐渐减退,50岁以后睾丸酮的分泌开始减少,这是因为睾丸间质细胞随年龄衰老数量减少,下丘脑——垂体功能的改变引起。国外的一项调查发现^[2]50岁以上男性约48%有不同程度的睾丸酮水平下降,在髌部骨折的病人中有59%的睾丸酮分泌水平下降,而对照组仅为18%。Smartz 报道^[5]老年男性骨折中有58%出现性功能低下,并且发现血清睾丸酮水平与桡骨远端骨密度呈正相关关系。我国学者报告^[6]:用丙酸睾丸酮治疗一组男性骨质疏松患者,并用密钙息治疗作为对照,治疗前后统计学比较,雄激素组与密钙息组无显著性差异。提示雄激素有促进骨形成,使骨密度增加的作用。

1.2 降钙素(CT)及甲状旁腺激素(PTH)分泌异常

CT及PTH为钙调节激素,两者的分泌与年龄密切相关。PTH使骨代谢活跃,促进骨的吸收。相反,CT可降低骨转换,抑制骨吸收,促进骨的形成,两者间有很强的拮抗作用。随着年龄的增长,CT分泌减少,PTH分泌增多,引起骨的形成减少,吸收增加。另外,随着年龄增长肾功能逐渐减退,特别是肌酐清除率降低,导致

的后果是血磷升高,引起 PTH 继发性分泌升高,骨钙下降,终致骨质疏松^[4]。

1.3 维生素 D 的缺乏及活性减低

1,25(OH)₂D₃ 及 24,25(OH)₂D₃ 具有促进骨形成的作用。在成骨细胞上有维生素 D₃ 的受体并受遗传因子控制,故维生素 D₃ 有促进成骨细胞的活性作用。但从外界和皮肤合成的维生素 D₃ 需在肾脏经 1 α 羟化酶作用转化为有活性的 1,25(OH)₂D₃,在 24 羟化酶作用下转化成活性 24,25(OH)₂D₃,才能在骨及肠道发挥其效果。这两种酶特别是 1 α 羟化酶的合成随着年龄增长肾功能的减退而减少。由于维生素 D₃ 不能有效的转换使胃肠道钙的吸收下降造成骨形成的不足。另有学者发现^[4]1,25(OH)₂D₃ 的缺乏与免疫调节有关,老年骨质疏松病人中 1,25(OH)₂D₃ 的免疫调节作用使淋巴细胞亚群发生改变,其外周血的 CD₄/CD₈ 高于正常,而用 1,25(OH)₂D₃ 治疗 1 周后其比率恢复正常,这可能是因为 CD₄ 与低转换型的骨质疏松有关。

1.4 营养因素

钙、磷及蛋白的摄入不足,钙、磷比例失调,均可使骨的形成下降。在我国及一些亚洲国家钙的摄入普遍偏低,特别在老龄。中国人的钙来源大多是谷类和蔬菜,因有相当多的人对喝牛奶不习惯或对乳糖不耐受,直接影响了人体从牛奶及其他乳制品中有效地吸收钙^[7]。另外,随着年龄增长,血磷含量与年龄呈明显的负相关性^[8],20 岁以后人体血磷含量将明显降低,结果是钙、磷代谢失调,由于 Ca/P 比值增大,而失去了成骨作用的最佳条件和时机。

蛋白质在骨代谢中的作用已不容置疑。瑞士学者^[8,9]观察发现,老年人中普遍存在蛋白摄入不足。将 61 例平均年龄 82 岁的骨质疏松性股骨颈骨折患者随机分为两组,一组保证每日 20 克蛋白质摄入,另一组常规饮食作为对照,观察发现摄入 20 克蛋白质组的病人症状改善快,并发症及死亡率均明显低于对照组,住院时间缩短。说明蛋白质摄入增加能加快促进骨形成,对稳定骨密度有益。

1.5 环境及遗传因素

吸烟、饮酒、体重及遗传因素等影响骨代谢、骨质疏松的发生。老年时是否发生骨质疏松很大程度决定于年青时的峰值骨量,而峰值骨量的个体差异较大,很大一部分取决于遗传。很多学者发现^[1]有吸烟、饮酒嗜好的中年男性峰值骨量明显低于非吸烟、饮酒者。每日吸 20 支烟 25~30 年将导致骨量下降 8~10%。体重对男性骨质疏松的影响表现在男性的骨密度与体重呈正相关关系^[10],并且对不同年龄组均有影响。体重对骨密度的影响可能是体重与骨骼物理负荷有关,以及脂肪组织可能对雄激素向雌激素的转换有一定影响。

1.6 局部因素的作用

近年来影响骨代谢的局部因子作用已引起许多学者重视。一些细胞因子如:生长因子,白介素 I(IL-1),白介素 6(IL-6),肿瘤坏死因子,破骨细胞促进因子、转移因子等,这些骨吸收的促进因子逐渐被分离出来加以研究。在这些因子中又以对 IL-6 的研究最多。一般情况下 IL-6 在血清中测不到,但在感染及各种应激状态下可被测到。国外学者^[4]发现在成骨细胞上有 IL-6mRNA 及 IL-6 受体的表达,IL-6 的增高与局部骨溶解有关。国内有学者^[10]检测了老年男性血清及外周血单核细胞中 IL-6 的水平,并与年龄、骨密度进行了比较,发现 IL-6 与年龄呈正相关,与骨密度呈明显的负相关,这证明 IL-6 增高是造成老年骨丢失的一个原因。

2 男性骨量峰值、骨丢失情况及骨折发生的关系

2.1 男性骨量峰值

骨量高低在正常人群中有很大的差异。近年研究认为这主要由遗传因素决定,换言之,造成骨量低的原因或危险因素的存在并不能用来决定一个人的骨量高低,因此,要了解一个人骨量的最好的办法就是直接测量骨密度。由于不同种族,不同地域有不同的骨密度,刘忠厚课题小组采用单光子吸收技术(SPA)及双能 X 线吸收技术(DEXA)对各年龄组中国部分健康人群进行桡尺骨、腰椎及股骨近端骨密度的测定,建立了我国骨密度及骨峰值的正常范围^[10,11],

见表 1。将此数据与日本及南朝鲜进行比较发现中国人中轴骨峰值骨密度与日本人接近但略低于南朝鲜人。桡、尺骨骨密度与日本人接近,另外中国各民族间仍有差异,这说明骨峰值存在着种族差异性。对髌部骨折的分析发现^[12]在排除某些疾病的条件下,测定一侧髌部的骨密度基本能够代表另外一侧,这已经通过统计学得到证实。故了解骨量峰值对骨质疏松的发生,诊断均有很大帮助。

表 1 中国男性健康人群不同部位骨峰值

部 位	年龄段	骨峰值(g/cm ²)
桡骨中远 1/3 交界处	30~39	0.759±0.156
尺 骨	30~39	0.759±0.147
腰 椎	20~29	1.051±0.117
股骨颈	20~29	0.948±0.143
大转子	20~29	0.844±0.125
Wards 三角区	20~29	1.020±0.189

2.2 男性骨丢失情况

骨密度在人的一生中是由低达到峰值再衰减而变化,当骨密度降至一定程度就可发生骨折。骨密度从峰值逐渐降低达骨折阈值有一定的过程。为了找出其规律有必要了解骨丢失的情况。

表 2 中国男性健康人群皮、松质骨密度累积丢失率(%) *

年龄	桡骨	尺骨	腰椎	股骨颈	大转子	Ward 代区
20~29	0	0	0	0	0	0
30~39	0	0	6.6	13.3	15.5	19.0
40~49	4.8	4.8	7.6	14.3	13.9	21.0
50~59	8.96	8.56	9.5	21.4	17.9	31.0
60~69	13.04	13.18	12.4	22.1	19.0	32.0
70~79	18.05	17.79	11.4	26.5	22.6	37.0
80~89	25.96	25.30	19.0	33.7	32.1	42.0

* 各年龄段 BMD 与峰值 BMD 比较

从目前国内外对此问题的研究基本明确男性骨量丢失与年龄有关,骨量减少表现为骨小梁的变细而非绝经后女性骨质疏松表现为骨小梁的断裂^[1]。中国男性骨丢失的情况见表 2^[11,13]。无论皮质骨还是松质骨,男性骨丢失均与年龄并且仅与年龄呈正相关。男性在 40 岁以后皮值骨丢失,每年丢失 0.2~0.7% 不等,终生丢失 20~30%,这与国外报道一致。男性松质骨丢失在 30 岁以后出现,但在 70 岁以前各

部位骨丢失速率相对稳定,70 岁以后出现一较快的骨丢失,年丢失率超过 1%,特别在髌部更为明显。国外学者由于所用的检测仪器不同,所报道的男性骨丢失情况差异较大,近年来的研究结果总趋向于从 0.8~2.5% 的年丢失率^[14]。

2.3 男性骨折发生情况

流行病学调查显示男性骨质疏松性骨折发生率远低于女性,骨折发生的部位多集中于髌部。世界范围的骨折发生率调查发现^[1],男性前臂骨折为每万人 7.3 例,脊椎骨折为每万人 9 例。骨折部位集中是因为随着年龄的增长,男性松质骨比皮质骨丢失早,丢失量又大,特别在 70 岁以后,髌部骨密度丢失比腰椎明显,所以现 Riggs 和 Melten 已将老年性骨质疏松重新命名为髌部骨折^[1]。

骨折发生的阈值是骨密度低于峰值的 2 个标准差或骨量丢失达 30% 以上。北京一项对男性髌部骨折的研究发现^[14]患者髌部的骨密度均低于峰值的 2 个标准差。

3 男性骨质疏松的诊断

男性骨质疏松的诊断需依靠临床表现、骨量测定、X 线片及骨转换生化学指标等综合手段。由于男性骨量丢失在脊椎不及其他部位明显,故多没有女性骨质疏松症那样腰背痛或龟背出现等症状,所以骨量测定非常重要。若骨量低于峰值的 2.5 倍标准差或 X 线片发现骨折则确诊无疑。

男性骨质疏松无论从发病因素、骨丢失、骨折发生情况与女性骨质疏松(主要是绝经后骨质疏松)均有明显不同,为利于诊断鉴别现将两者进行比较,见表 3。此表制作参考文献^[15]。

刘忠厚等提出的原发性骨质疏松症生理年龄预诊法及综合诊断指数评分法对无症状男性骨质疏松的诊断有很大帮助^[16],但首先需排除其他继发因素。Devegeleer 观察了 54 例男性骨质疏松,平均年龄在 49.1±1.5 岁,22 例(占 42%)没有明显的病因,考虑系特发性骨质疏松,13 例(占 22%)有过量饮酒史每日超过 100 克,考虑酒精中毒引起骨质疏松,因用糖皮质激素治疗引起的骨质疏松有 11 例(占 20%);因

不同原因导致肾上腺机能减退引起的病例(占9%);还有2例(占4%)是由于空肠十二指肠缺乏诱发的骨质疏松;另外1例是由于营养吸收障碍所引起。所以在男性骨质疏松发生比女性早时,要考虑到特发性和继发性骨质疏松^[16]。

表3 男、女性骨质疏松的鉴别

指标	女性骨质疏松	男性骨质疏松
分型	主要I型	II型
命名	绝经后骨质疏松症	老年性骨质疏松症
重新命名	脊椎和前臂骨折	髌部骨折
年龄	50~70岁	>70岁
发病因素	雌激素有关	年龄增长有关的诸多因素
骨结构改变	骨小梁断裂	骨小梁变细
骨丢失率	50岁以后快速丢失	70岁以后短暂的快速丢失
骨折部位	椎体、桡骨远端	主要髌部
甲状旁腺功能	降低	无进
1,25(OH) ₂ D ₃ 活性	继发性降低	原发性降低

4 治疗、预防特点

由于男性骨质疏松出现年龄较晚,多没有症状直至发生骨折才被发现,后果又相当严重,故预防比治疗更为重要,但在实际中治疗和预防往往不可分。男性骨质疏松的治疗应侧重于促进骨的合成如利用雄性激素,活性维生素D,钙、蛋白质等,预防性用药应在骨丢失开始时实施,而观察疗效的指标应为骨密度,骨形态学及骨转换的指标。

保持骨量,在骨峰值的年龄段尽量达到较高的峰值,并努力减少随年龄增加的骨量丢失均很重要,应去除一些加速骨量丢失的因素,故戒烟,戒酒,合理膳食,积极运动,避免摔倒等均是有效的预防措施。

参 考 文 献

- 1 Beijing Senior Training Course on Osteoporosis Lecture Notes. 1994;25-64,94-99.
- 2 Scane,et al,Clinical Endocrinol,1993;38:15-16.
- 3 Christian H,et al,Endocrinology,1989;124:1576-1578.
- 4 王颜刚.老年男性原发性骨质疏松症发病机制的研究进展.国外医学.老年医学分册.1994,15,(5),212
- 5 Swartz,et al,Clinical Endocrinol,1992;36:223.
- 6 全国骨质疏松知识更新研讨会汇编.1993,86,120.
- 7 中国预防医学中心卫生研究所,1982年全国营养调查资料汇编.1985,12.
- 8 Delmi M.,Rapin. C. H,Bengoa J. M,et al. Dietary Supplementation in Elderly Patients with Fractured Neck of the Femur. The Lancet 1990; 335; 1013.
- 9 Lubos Tkatch, Charles-Henri Rapin, Rene Rizzoli et al. Benefits of Oral Protein Supplementation in Elderly Patients with Fracture of the Proximal Femur. Journal of the American College Nutrition. 1992;11,(5)519.
- 10 刘忠厚主编.骨质疏松研究与防治.北京化学工业出版社,1994,11,33~34,41~43,281~284.
- 11 Liu Zhonghou editor. Proceedings of the ISO' 1992,18~22,248~256.
- 12 段云波,刘忠厚,马海波等.420名健康成年男女腰椎及髌部骨密度的相关分析.解放军医学杂志,1994,19(5):362.
- 13 刘忠厚,段云波,马海波等.健康成年男性腰椎及股骨近端骨密度变化的研究.解放军医学杂志,1995,20,(1):64.
- 14 段云波,马海波,吴元沧等.成年男性人群皮质骨和松质骨骨量变化的研究.解放军医学杂志,1994,19(3)199.
- 15 刘忠厚,段云波,马海波等.骨质疏松症的诊断和筛选.中国老年学杂志,1995,15(1):53.
- 16 Devogelaer J P, Berghe M V, Nagant. C, Osteoporosis in Males Is Chiefly a Secondary Condition. Bone,1995,16(1):(Supplement)188.