

# 慢性阻塞性肺病患者骨代谢改变的观察

刘晓芳 张沪生 王召平 卓 婕

**目的** 通过对慢性阻塞性肺病患者(COPD)骨代谢指标的观察,并与正常人作统计比较,以了解长期慢性缺氧等因素是否会造成 COPD 患者骨质疏松,从而在临床工作中给予预防性治疗。**方法** 按性别分组测定 COPD 患者(男 16 例,女 13 例)血清 Ca、P 水平,放射法测定血清骨钙素(BGP)、酶联免疫吸附法测定晨尿脱氧吡啶酚(DpD),同时测定股骨 Neck、ward's 和 Troch 三个部位的骨密度(BMD)。对上述结果进行同年龄段成对数据单尾  $t$  检验。**结果** COPD 组血 Ca、血 P 水平较正常组无明显差异;观察组血清 BGP 较正常组升高(男 31%,女 40%, $P < 0.05$ );COPD 组的 DpD 水平比正常组显著升高(男 144%,女 156%, $P < 0.01$ );COPD 组的 BMD 值降低,男性均值为正常的 69.8%,女性为 72.5%( $P < 0.01$ )。**结论** COPD 患者的骨形成与骨吸收均增高,但骨吸收程度大于骨形成,最终导致患者骨量减少,引发骨质疏松。临床工作中对这类患者除治疗原发病、纠正低血氧外,可预防性地补充钙及 VitD,避免骨质疏松,提高患者生活质量。

**关键词** 慢性阻塞性肺病 骨钙素 脱氧吡啶酚 骨密度

## Variations of bone metabolism in patients with chronic obstructive pulmonary diseases

Lau Xiaofang, Zhang Husheng, Wang Zhaoping, et al.

Department of Respiratory Internal Medicine, Beijing Tongren

Hospital, Beijing 100005, China

**Abstract** In this study 29 patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD including chronic bronchitis and bronchial asthma) were divided into two groups by sex (13 males and 16 females). Sensitive indices, such as serum osteocalcin (BGP), urinary deoxypyridoxine (DpD) and bone mineral density (BMD), were determined in each case, and compared with corresponding control group, respectively. Both the measured results and statistical tests indicated that BMD levels in COPD patients were much lower than those in normal people, and patients' DpD values were higher than those in the control groups. On the other hand, there is no statistically significant difference in BGP index. Based on our observations, it is suggested that long-term chronic hypoxia in COPD patients may lead to abnormal changes in bone metabolism and marked increase in bone absorption, causing reduction of BMD and tendency of osteoporosis, which deserves much attention in clinical treatment.

**Key words** Chronic obstructive pulmonary diseases Serum osteocalcin Deoxypyridoxine Bone mineral density

慢性阻塞性肺病(COPD)患者由于长期慢性缺氧等原因可能对机体骨代谢产生影响,但目前此方面的研究尚不成熟。本文作者测定了 29 例 COPD 患者的血清 Ca、P、骨钙素(BGP)水平、晨尿脱氧吡啶酚含量(DpD)以及股骨上

端三个部位骨密度(BMD)等多项指标,并分别与正常对照组进行数据结果的统计分析和比较,以观察 COPD 患者骨形成与骨吸收的改变特征,便于在临床实践中予以针对性治疗。

## 1 材料和方法

### 1.1 一般资料

作者单位:100730 北京同仁医院呼吸内科

共计观察 1996 年 3 月至 9 月住院的 COPD 患者 29 例,男性 16 例,女性 13 例,患者年龄跨度为 41~76 岁,中位年龄 51 岁。病例中慢性支气管炎 23 例,支气管哮喘 6 例。病程 3~22 年,有关诊断符合《实用内科学》诊断标准,6 例支气管哮喘患者均无口服或静脉注射糖皮质激素史,1 例曾间断使用过“必可酮”吸入剂。

正常对照组的对象为本院职工,选择无各种内分泌疾病、代谢性疾病和肺部疾患的正常人,男性 16 例,女性 13 例,年龄 40~70 岁,中位年龄 52 岁。

1.2 测定方法

1.2.1 BGP 测定方法:血清 BGP 按放射免疫的分析过程,抽取每例清晨空腹血 2ml,离心分离后冷冻保存,然后使用北方生物制品研究所提供的血清 BGP 放免药盒进行测定。

1.2.2 DpD 测定方法:采用酶联免疫吸附技术,避光采集晨起后空腹第二次尿液 6ml,在避光条件下,使用 METRA 公司的试剂盒测定 DpD 含量。

1.2.3 BMD 测量方法:使用 LUNER 公司生产的双能 X 射线骨密度仪测量每例股骨上 Neck、Ward's、Troch 三个部位的骨密度数据。

1.2.4 血清 Ca、P 测定:采用每例清晨空腹血 3ml,离心后利用 BECKMAN 公司自动生化分析仪确定血清 Ca、P 浓度。

1.2.5 统计方法:在 Compaq486SX 微机上使用 STATISTICA4.5 统计软件进行数据处理,计量资料采用成对数据单尾 t 检验。

2 结果

不同性别观察组与各自正常对照组的骨代谢指标数值及其均值检验结果分别如表 1 和表 2 所示。

数据统计分析表明,男、女 COPD 组的整体情况相似。COPD 组的血清 Ca、P 水平与正常组比较无差异,COPD 组与正常组 BGP 水平相比,男、女性分别增高 31%、40%,差异有显著性( $P<0.05$ );DpD 水平测定表明 COPD 组

与正常组之比;男性为 2.44,女性为 2.56,分别增高 144%,156%,差异有非常显著性( $P<0.01$ );对于股骨 Neck、Ward's、Troch 三个部位骨密度,男性 COPD 组分别是正常组的 70%、64.3%、75%,平均 69.8%,女性 COPD 组则为 76.1%、68.3%、73.1%,平均 72.5%,COPD 组较正常人骨量减少,差异非常显著( $P<0.01$ )。

表 1 女性患者与正常女性骨代谢指标的对比( $\bar{x}\pm s$ )

| 分类                         | 慢性阻塞性肺病    | 正常对照       | P 值                  |
|----------------------------|------------|------------|----------------------|
| 例数                         | 13         | 13         |                      |
| 年龄段                        | 41~76 岁    | 40~70 岁    |                      |
| Ca(mmol/L)                 | 2.41±0.242 | 2.41±0.189 | 0.48                 |
| P(mmol/L)                  | 1.12±0.219 | 1.15±0.215 | 0.26                 |
| BGP(μg/L)                  | 5.17±2.610 | 3.68±0.780 | 0.037*               |
| DpD(nM/mMcr)               | 9.71±4.974 | 3.80±0.725 | 0.0007**             |
| BMD<br>(g/cm) <sup>2</sup> | Neck       | 0.70±0.102 | 0.92±0.055 0.00001** |
|                            | Ward's     | 0.56±0.161 | 0.82±0.083 0.0001**  |
|                            | Troch      | 0.57±0.120 | 0.78±0.058 0.00002** |

\*  $P<0.05$ , \*\*  $P<0.01$

表 2 男性患者与正常男性骨代谢指标的对比( $\bar{x}\pm s$ )

| 分类                         | 慢性阻塞性肺病    | 正常对照       | P 值                  |
|----------------------------|------------|------------|----------------------|
| 例数                         | 16         | 16         |                      |
| 年龄段                        | 41~76 岁    | 40~70 岁    |                      |
| Ca(mmol/L)                 | 2.55±0.444 | 2.45±0.231 | 0.17                 |
| P(mmol/L)                  | 1.04±0.237 | 1.11±0.093 | 0.19                 |
| BGP(μg/L)                  | 4.67±1.925 | 3.57±1.233 | 0.03*                |
| DpD(nM/mMcr)               | 9.29±5.152 | 3.81±1.545 | 0.0003**             |
| BMD<br>(g/cm) <sup>2</sup> | Neck       | 0.77±0.121 | 1.10±0.132 0.00001** |
|                            | Ward's     | 0.63±0.120 | 0.98±0.184 0.00004** |
|                            | Troch      | 0.72±0.118 | 0.96±0.106 0.00004** |

\*  $P<0.05$ , \*\*  $P<0.01$

3 讨论

BGP 是骨细胞内胶原蛋白的主要成分,一般由成骨细胞产生,并以骨释放方式进入血液,血中 BGP 水平与骨 BGP 含量呈密切正相关关系,机体内骨的形成和骨转换的增加均可导致血清 BGP 水平的提高,与碱性磷酸酶(AKP)易受肝病影响不同,BGP 只反映骨的改变,是表征骨形成的一个特异的、灵敏的生化指标<sup>[1,2]</sup>。DpD 是破骨细胞降解的胶原分解产物,

并释放入血,最后经尿排出。由于尿中的 DpD 是未经代谢的,且不受饮食影响,因此能较好地指示骨吸收状况<sup>[3,4]</sup>。BMD 因其能准确评价体内骨量情况,是当前测定机体骨量改变的最佳方法<sup>[5]</sup>。

通过分析和比较 COPD 患者与正常人的各项指标,我们发现不同性别两组血清 Ca、P 浓度之间无明显差异。COPD 组的血清 BGP 水平比正常组升高( $P < 0.05$ ),男、女两性比值分别为 1.31、1.40<sup>[6]</sup>,尿 DpD 水平较正常组增高,男、女比值分别为 2.44、2.56,差异非常显著( $P < 0.01$ )。COPD 组血 BGP 及尿 DpD 均升高,但与正常组比较 DpD 升高明显高于 BGP 升高,说明骨吸收大于骨形成。COPD 组 BMD 结果与正常组比较男、女均值分别为 69.8%、72.5%,骨量均较正常组减少,差异非常显著( $P < 0.01$ )。本文在研究过程中,将男、女患者分别加以比较,从而避免了雌激素对骨代谢的影响,提高了观察的准确性。

COPD 患者的骨代谢与正常人比较,在骨吸收增加的同时,骨形成也有增加倾向,但骨吸收占据主导地位,骨吸收明显大于骨形成,因而导致骨质疏松,表 1 和表 2 列举的 BMD 结果亦证实了这一点。COPD 患者长期慢性缺氧,致

使 ATP 形成不足,影响胶原合成酶类,连同营养状况不良、细菌毒素感染等因素很可能导致病人体内骨代谢的异常改变,并发骨质疏松,但确切的作用机理有待进一步研究。因此,临床工作中对 COPD 伴发的骨质疏松应引起足够重视,可适当补充钙剂和 VitD 进行预防性治疗,避免引发骨痛、骨折等不良后果,提高患者的生活质量。

## 参 考 文 献

- 1 王大中,尹继,尹伯元,等.血清骨钙素放射免疫分析的临床应用.中华内分泌代谢杂志,1992,8,7.
- 2 孟昭亨,沈海,何玉香.骨钙素放射免疫测定方法及其临床意义.中华内分泌代谢杂志,1991,7,87.
- 3 Seibel MJ,Robins SP,Bilezikian JP. Urinary pyridinium crosslinks of collagen-specific markers of bone resorption in metabolic disease. Bone Miner,1990,8,87.
- 4 Delmas P. Clinical usefulness of biochemical marker of bone remodeling in osteoporosis. Rev Prat,1995,45(9),1102.
- 5 Hanania NA,Chapman KR,Sturtridge WC, et al. Dose-related decrease in bone density among asthmatic patients treatment with inhaled corticosteroids. J Allergy Clin Immunol,1995,96(5pt 1):571.
- 6 曹以撒,蔡景英,柳元中,等.肺心病患者骨钙素放射免疫测定.见:刘忠厚 主编.骨质疏松研究与防治.北京:化学工业出版社,1994,119~120.

(上接第 58 页)

- 9 Riggs BL, O'Fallon WM, Lane A, et al. Clinical trial of fluoride therapy in postmenopausal osteoporotic women: extended observations and additional analysis. J Bone Miner Res, 1994, 9:265.
- 10 Recker RR. Prevention of osteoporosis: calcium nutrition. Osteoporos Int, 1993, 3(Suppl 1):163.
- 11 Ekman M, Reizenstein P, Tengren SW, et al. Comparison of absorption of calcium from carbonate tablets, lactogluconate carbonate effervescent tablet, and chloride solution. Bone, 1991, 12:93.
- 12 Orimo H, Shiraki M, Hayashi Y, et al. Effects of 1 alpha-hydroxyvitamin D<sub>3</sub> on lambar bone mineral density and vertebral fractures in patients with postmenopausal osteoporosis. Calcif Tissue Int 1994, 54:370.
- 13 Fujita T. Vitamin D in the treatment of osteoporosis: revisited. Pro Soc Exp Bio Med, 1996, 212:110.
- 14 Reginster JY. Ipriflavone: pharmacological properties and usefulness in postmenopausal osteoporosis. Bone Miner, 1993, 23:223.
- 15 Valente M, Bufalino L, Castiglione GN, et al. Effects of 4-year treatment with ipriflavone on bone in postmenopausal women with low bone mass. Calcif Tissue Int, 1994, 54:577.