

骨质疏松症与心血管疾病

陶国枢 张京立



近年来的研究表明骨质疏松症与心血管疾病有密切的关系,二者既可为因果关系,也可受某一共同因素的影响。现归纳如下:

1 动脉硬化可以使局部骨组织发生骨质疏松

血管的老化和动脉硬化能引起心、脑、肾和肌肉的病理改变,也能造成骨组织的病理变化。临床中发现,缺血性的动脉硬化可造成股骨颈骨密度的降低。有的文献已设想用扩血管药物对骨质疏松症进行治疗,并将用组织学和免疫化学方法对缺血所致变化的作用进行研究^[1,2]。

2 主动脉瓣钙化多伴随骨质丢失

主动脉钙化和骨质疏松均与增龄相关,在排除了年龄的影响后,主动脉/主动脉瓣的钙化与骨质丢失的程度显著地正相关^[3]。在骨质疏松的诸多危险因素中,钙摄入不足最重要,其机理是,骨质疏松症时负钙平衡,通过 $1,25(\text{OH})_2$ 维生素 D_3 水平增高,来加强小肠对钙的吸收,并通过甲状旁腺激素(PTH)的增高,将钙从骨中溶出,将钙从骨释入体循环中,沉积在主动脉/主动脉瓣上,加重了主动脉/主动脉瓣的钙化。

3 高钠饮食可导致高血压、中风和骨质疏松症^[4]

在临床上用平均钠排出量估测钠盐的摄入

量,发现饮食中钠盐的摄入是原发性高血压患者左心室肥厚的决定因素,而与血压高低无关。钠盐的摄入也是一个中风发病的决定因素,脑血管病的病死率与平均钠排出量显著地正相关而与平均动脉收缩压无关。摄入钠后,由于中心血容量的增加和其它未知因素,尿钙排出增多,使血清钙减少诱发PTH升高,使骨钙溶解,造成骨质去矿化。在易感人群中,食盐的摄入在长期骨去矿化中可能是重要的。

高血压患者尿钙排泄增多,高血压是引起骨质疏松症可能性增高的一个危险因素。

4 缺镁、钙、铜、氟等可导致骨质疏松症和心血管疾病^[5~8]

缺镁和缺钙均为独立的骨质疏松的危险因素。缺镁可引起骨质疏松症,低镁时由于PTH分泌降低和肾及骨架对PTH的抵抗作用导致低血钙,血清中 $1,25(\text{OH})_2$ 维生素 D_3 也低,导致骨质疏松。由于镁抑制血小板聚集,缺镁时血小板凝聚增加,易致血栓形成,同时还可使血压升高,引起心血管疾病。缺镁饮食加速动脉硬化和软组织的钙化。

缺钙可导致骨质疏松症,52.2%骨质疏松症的妇女每日摄钙少于500mg。足够的钙摄入量,适量的机械负荷和性激素是人骨骼达到基因学骨质潜力的三个基本条件。长时间的限钙和或维生素D不足可引起骨质疏松和高血压。由于血清钙降低,使PTH和 $1,25(\text{OH})_2$ 维生素 D_3 升高,通过增高细胞内钙离子和血管张

作者单位:100853、解放军总医院老年医学研究所

作者简介:陶国枢 1934年11月生,1960年,毕业于山东医学院,主任医师,解放军总医院老年医学研究所所长,从事老年流行病学研究,获国家及军队科技进步一、二、三等奖共8项,主编《现代老年医学进展》《现代老年急诊学》等专著8部。

力,形成高血压。适量的钙还可预防高血压。运动增加骨质,缺少运动减少骨质。脑中风后,由于运动少,容易形成骨质疏松,瘫痪肢体的骨盐丢失与脑中风时间正相关,而与肢体功能降低负相关。

放射学证据表明,水氟浓度大于 1ppm 时能降低骨质疏松症骨折发生率,高氟(8ppm)地区骨质疏松症的发病率显著低于低氟(0.09ppm)地区。水中低氟地区心血管疾病发病率比高氟地区高 4 倍。氟制剂能强力刺激骨形成,但是形成的骨质易受损,易骨折。

5 性激素与骨质疏松症和心血管疾病^[9]

性激素替代疗法可用于治疗绝经后妇女的骨质疏松症、心血管疾病等病变。雌激素的缺乏可导致溶骨作用和动脉硬化,雌激素通过改变血凝因子和其它血管中介物质减少栓塞的危险。雌激素缺乏(或卵巢功能不全)通过增加骨再塑频率而加强骨再塑。雌激素治疗能逆转这一改变,使骨再塑恢复到绝经前水平,结果能保留骨质,雌激素增加小肠钙吸收,减少尿钙丢失,回调 PTH 至正常水平。

雌激素治疗必需长期坚持,一旦停止,骨质丢失又重新开始。如果早期开始,长期坚持,甚至终生应用雌激素治疗能收到最大保护作用。由于单用雌激素增加子宫内膜癌和乳腺癌的发病率,多在应用雌激素的同时加用孕激素。孕激素竞争雌激素受体的位点,兼有雄激素样与孕激素样作用。雌激素-孕激素疗法具有同单用雌激素一样的心脏保护作用,升高血清 HDL 胆固醇,尤其是 HDL 2 分型,降低血清 LDL 胆固醇,还能降低纤维蛋白原、Lp(a)、凝血因子 V_I,改善禁食胰岛素水平,对缺血性心血管疾病有益。

6 糖皮质激素

糖皮质激素有引起骨质疏松症和心血管疾病的副作用^[10]。内源性和外源性糖皮质激素均能增加骨折的倾向,在应用了糖皮质激素后,骨

量和骨质均下降,在长期应用糖皮质激素的病人中,50%将发展为骨质疏松。在糖皮质激素治疗的早期(6—12 个月)骨丢失的增加尤为明显,以后持续丢失,但丢失的速度放慢了。其机理为:尿钙排泄增加,机体呈负钙平衡,通过 PTH 的升高,使骨吸收增加;小肠钙吸收减少,骨形成减少。

7 维生素 K、C

通过一些临床资料提出了维生素 K 水平影响骨和动脉硬化斑块中矿化过程的假说^[11]。饮食中维生素 C 对骨基质中胶原的合成是必要的,维生素 C 减少也与心血管疾病相关^[12]。维生素 K 在骨钙素的生物合成中是必不可少的,骨钙素的合成中也需要维生素 C、D。骨钙素由成骨细胞合成,是骨基质中最丰富的非胶原蛋白,它与钙离子结合,中介代谢中 1,25(OH)₂ 维生素 D₃ 对骨基质的溶解作用,参与破骨细胞分化的形成。

我国关于骨质疏松与心血管疾病的关系及发病机理与防治的研究较少,尚有待进一步加强协作,统一协调规划,重点突破,取得成果。

参 考 文 献

- 1 Laroche-M. Arteriosclerosis and osteoporosis. Presse-Med. 1996,25(2),52-4
- 2 Laroche-M, Pouilles-JM, Ribot-C, et al. Comparison of the bone mineral content of the lower limbs in men with ischaemic arteriosclerotic disease. Clin-Rheumatol. 1994,13(4),611-4
- 3 Ouchi-Y, Akishita-M, de-Souza-AC, et al. Age-related loss of bone mass and aortic valve calcification-reevaluation of recommended dietary allowance of calcium in the elderly. Ann-N-Y-Acad-Sci. 1993,676:297-307
- 4 Antonios-TF and MacGregor-GA. Deleterious effects of salt intake other than effects on blood pressure. Clin-Exp-Pharmacol-Physiol. 1995,22(3),180-4
- 5 Abbott-L, Nadler-J, and Rude-RK. Magnesium deficiency in alcoholism; possible contribution to osteoporosis and cardiovascular disease in alcoholics. Alcohol-Clin-Exp-Res. 1994,18(5),1075-82

(下转第 24 页)

激素的影响和生物力学机制。有证据^[4]表明肥胖妇女体内雌激素水平较高,尤其是雌酮在脂肪组织中的代谢作用。生物应力对骨代谢的影响主要是从对宇航员、长期卧床的患者及运动员的研究中得出的结论^[5]。Testa A^[3]认为只有高BMI才有保护减少骨丢失的作用。有作者^[6]认为体重可作为绝经后妇女需不需要行骨密度检测的重要依据,并认为妇女体重超过70公斤的不易发生骨质疏松。与本研究中的结果基本一致,但目前抽样的妇女体重超过70公斤者相对较少,尚需大样本的统计研究。

体重指数除了在骨质疏松的诊断中可以作为重要的参考依据,还可以在治疗的研究发挥作用。Ranstam J和Kanis JA^[7]认为BMI ≥ 20 (kg/m²)的患者不能从补充维生素D中受益,在这方面我们将做进一步观察。

在防治方面,由于本组资料显示BMI ≤ 20 (kg/m²)的患者BMD值在骨折阈值范围之内,我们建议尤其对于BMI ≤ 20 (kg/m²)的患者要锻炼肌肉的协调性,避免跌倒,同时可进行必要的骨质疏松的药物治疗,以避免骨质疏松骨折

的发生。

(本文曾受到南京医科大学流行病学教研室沈红兵老师的指导,特此致谢)

参 考 文 献

- 1 Munding A, Wiesmeier B, Dinkel, et al. Quantitative image analysis of vertebral body architecture - improved diagnosis in osteoporosis based on high resolution Computed tomography. *BJR*, 1993, 66: 209.
- 2 Wehrli FW, Ford JC, Attiemi, et al. computerized radiographic analysis of osteoporosis preliminary evaluation. *Radiology*, 1991, 186: 471.
- 3 Testa A, Giacomini D, Carrozza C, et al. Body mass index has an effect on bone mineral density in pre- and postmenopausal women, whereas physical activity has not. *Eur J Internal Medicine*, 1995, 6: 117.
- 4 Glass AR, Burman KD, Dahma WT, et al. Endocrine function in human obesity. *Metabolism*, 1981, 30: 80.
- 5 Sinaki M. exercise and osteoporosis. *Arch phys Med. Rehabil* 1989, 70: 220.
- 6 Michaelsson K, Bergstrom R, Mallmin H, et al. Screening for osteopenia and osteoporosis. Selection By body composition. *Osteoporosis Int*, 1996, 6(2): 120.
- 7 Ranstam J, Kanis JA. Influence of age and body mass on the effects of vitamin D on hip fracture risk. *Osteoporosis Int*, 1995, 5(6): 450.

(上接第46页)

- 6 Barger-Lux-MJ and Heaney-RP. the role of calcium intake in preventing bone fragility, hypertension, and certain cancers. *J-Nutr*, 1994, 124 (8 Suppl): 1406S-1411S
- 7 Buchman-Al, Keen-CL, Vinters-HV, et al. Copper deficiency secondary to a copper transport defect; a new copper metabolic disturbance. *Metabolism* 1994, 43(12): 1462-9
- 8 Kleerekoper-M. Nondental tissue effects of fluoride. *Adv-Dent-Rea*. 1994, 8(1): 32-8
- 9 Lichtman-R. Perimenopausal and postmenopausal hormone replacement therapy. Part 1. An update of the literature on benefits and risks. *J-Nurse-Midwifery*. 1996, 41(1): 3-28
- 10 Iman-AP and Haipern-GM. Uses, adverse effects of abuse of corticosteroids. Part I. *Allergol-Immunopathol-Madr*, 1995, 23(1): 2-15
- 11 Jie-KG, Bots-ML, Vermeer-C, et al. Vitamin K status and bone mass in women with and without aortic atherosclerosis; a population-based study. *Caleif-Tissue-Int*. 1996, 59(5): 352-6
- 12 Browner-WS, Pressman-AR, Nevitt-MC, et al. Association between low bone density and stroke in elderly woman. The study of osteoporotic fractures. *Stroke* 1993, 24 (7): 940-6