

高血压病患者血清骨钙素、碱性磷酸酶、钙、磷、镁变化

钟清 陈贤 余健年 许超然 张志平 李青南

摘要 为了解高血压病患者骨代谢变化,检测其血清钙、磷、镁、碱性磷酸酶、骨钙素水平。结果表明:女性高血压病患者血磷、血碱性磷酸酶、骨钙素比男性高血压病患者显著升高,血镁比正常女性显著升高。男、女性高血压病患者骨钙素与正常对照组比较均无显著性差异。高血压病人骨代谢障碍与骨钙素关系须进一步研究,高转化型骨代谢障碍可能性大。

关键词 高血压病 骨钙素 磷 镁

Serum osteocalcin, alkaline phosphatase, calcium, phosphorus and magnesium in hypertensive patients

Zhong Qing, Chen Xian, Yu Jiannian, et al

Zhanjiang Second Hospital, Zhanjiang 524003, Guangdong, China

Abstract Objective To investigate the bone metabolism in hypertensive patients. **Methods** Serum osteocalcin (BGP), alkaline phosphatase (AKP), calcium (Ca), phosphorus (P) and magnesium (Mg) were examined in 33 adult hypertensive patients and 25 normal subjects. **Results** Serum BGP, AKP and P levels were significantly higher in 15 female hypertensive patients than in 18 male patients. Serum Mg was higher in female patients than in male patients. No difference was found in serum BGP between hypertensive patients and controls, whether male or female. **Conclusion** Bone metabolism disturbance in hypertension is postulated to be of high turnover type which needs further study.

Key words Hypertension Osteocalcin Phosphorus Magnesium

高血压病可出现骨量减少^[1-3]。但高血压病骨钙素研究少见。本文旨在探讨高血压病患者血清骨钙素与其他骨代谢生化指标改变。

1 对象和方法

1.1 对象

高血压病诊断符合1987年WHO标准,除心脑血管病、糖尿病、内分泌疾病、肝肾疾病。33例,男18例,年龄50~83岁,平均65.8±10.2岁,女15例,年龄50~85岁,平均62.6±10.3岁。病

程1~20年,均为高血压病I期患者,肾功能正常(SCr 176μmol/L以下)。不规则间断服降压药,曾服复方萝布麻或硝苯吡啶或巯甲丙脯酸片。体型匀称、非肥胖型。本院健康体检中老年人25例,无心肝肾疾患,近期无服用钙剂及VitD史,男15例,女10例,男性年龄50~76岁,平均62.3±7.7岁,女性年龄50~85岁,平均61±10.9岁。

1.2 血清钙、磷、镁、碱性磷酸酶由美国Beckman自动生化仪检测,空腹血清标本,试剂由Beckman公司提供。

1.3 骨钙素测定:空腹血清标本-20℃保存。收集标本一次性检测。药盒由北京北方生物技术研究提供。放免法测定。批内差异5%,批间

作者单位:524003 湛江,广东省湛江市第二人民医院内科(钟清、陈贤、余健年),检验科(许超然);广东医学院骨生化研究室(张志平、李青南)

差异10%。

1.4 统计学处理: *t* 检验。

2 结果

正常女性血清镁比正常男性显著降低,血

碱性磷酸酶比正常男性显著升高。高血压病女性患者血磷、碱性磷酸酶、骨钙素比男性患者显著升高,血镁比正常女性显著升高。男、女性高血压病患者骨钙素与正常比较差异无显著性。详见表1。

表1 高血压病组与对照组骨钙素的电解质比较

组别	性别	n	Ca mmol/L	P mmol/L	Mg mmol/L	AKP mmol/L	骨钙素(BGP) ng/ml
对照组	男	15	2.44±0.14	1.11±0.15	0.99±0.09	57.8±12.5	6.41±3.34
	女	10	2.38±0.06	1.18±0.10	0.89±0.10*	69.3±13.0*	7.51±4.72
高血压病组	男	18	2.45±0.16	1.09±0.17	1.11±0.47	62.1±11.5	6.22±3.69
	女	15	2.48±0.16	1.24±0.23**	1.06±0.15 ^{△△}	83.9±29.9**	11.04±6.41**

注:男与女比较 * $P<0.05$, ** $P<0.02$;正常男性与高血压男性患者、正常女性与高血压女性患者比较^{△△} $P<0.01$

3 讨论

关于高血压病的骨质疏松,动物研究较多。高血压鼠生长速度慢、小梁骨体积及厚度比正常血压鼠降低、每平方米成骨细胞数减少、破骨细胞数增加,Wang 提出甲状旁腺功能亢进及低体重是高血压发生骨质疏松的原因^[1]。在高血压鼠成长过程中,高血压鼠的体重、胫骨长度及体积均比同龄正常血压鼠下降,尤其雌性高血压鼠上述指标值最低,两性高血压鼠骨密度均比正常血压鼠低,提示高血压鼠无论幼年抑或成年均呈低矿状态,源于不正常的矿化^[2]。黄氏报道148例高血压病患者血甲状旁腺素升高,骨质疏松发生率20.9%,与健康对照组比较高血压病组骨密度显著下降^[3]。关于高血压病患者血清骨钙素与骨密度的关系尚未见报道。本文所测高血压病患者虽然男、女性患者与同性别正常者比较血骨钙素无差别,但女性患者血骨钙素、血磷、血碱性磷酸酶比男性患者显著升高。健康女性血镁比正常男性降低,血碱性磷酸酶比健康男性升高。血骨钙素、碱性磷酸酶均为骨代谢的指标,因碱性磷酸酶尚受肝脏影响,骨钙素更加灵敏。骨钙素(BGP)是骨组织内非胶原骨蛋白的主要成分。分子量5800 Dalton,含49个氨基酸,主要由成骨细胞产生。血中骨钙素

水平反映骨组织的转换,与骨的形态计量学测量、骨形成指标呈正相关。成骨细胞膜上有雌激素受体,而女性激素缺乏,降低骨对甲状旁腺素及 VitD₃敏感性,故绝经期后妇女易患骨质疏松。北京市调查健康50~90岁中老年人,男性骨质疏松发生为62/456例(13%),女性为166/540例(30%)^[4]。本文虽然高血压女性患者血骨钙素比男性患者升高,但尚无其他证据表明女性高血压病患者骨质疏松发生较男性患者增多。黄氏所测148例高血压病患者骨质疏松发生率男20.6%,女21.3%,两性间无显著差异^[3]。骨的代谢与钙、磷、镁等密切相关。低钙、高磷、高镁或低镁,均可引起骨矿化障碍。女性高血压病患者血镁比正常女性显著升高,其机理尚不明确,是否与用含镁降压药有关有待进一步研究。某些降压药如利尿剂 Thiazide^[5]、硝苯吡啶^[6]可改善骨质疏松,硝苯吡啶及补钙治疗^[7]可使高甲状腺素血症、高血骨钙素下降,且补钙尚可纠正高血压患者的胰岛素抵抗。从药物治疗改善骨质疏松的同时也降低骨钙素,推测高血压病患者的骨质疏松可能为高转化型。

综上所述,高血压病患者血清骨钙素与骨质疏松的关系有待进一步研究,并且须考虑抗高血压药物对骨代谢的影响。

(下转第42页)

3 讨论

强的松等免疫抑制剂是目前治疗 SLE 主要药物之一,并取得良好疗效,胃粘膜保护剂、制酸剂的应用使病人能耐受长期的激素治疗,从而使 SLE 患者生存期明显延长。有资料显示 SLE 患者 5 年及 10 年生存率已达 94% 及 80%~90% 以上^[1]。这样,长期使用 GC 引起的骨钙磷代谢改变、骨质疏松症的发生已成为影响 SLE 患者生存质量的一个重要因素。大剂量使用 GC 3 个月即可出现骨量减少,其减少程度同疗程、剂量及累积剂量明显相关。长期使用后骨质疏松症的发病率在 30%~50% 以上^[2]。本研究结果显示初诊 SLE 患者骨代谢的生化指标血钙、磷、BGP、骨特异性 ALP、IPTH 等与正常人无明显差异。长期服用强的松治疗的 SLE 患者,虽然血钙、磷水平同正常人及初诊 SLE 患者无差别,但骨特异性 ALP、BGP 明显低于正常人及初诊 SLE 患者 ($P < 0.01$)。IPTH 则明显升高 ($P < 0.01$)。骨密度测定的结果显示, SLE 患者长期服用强的松后其腰椎、股骨颈、髌部的骨密度明显低于正常人及初诊 SLE 患者 ($P < 0.01$),提示长期使用强的松可能抑制成骨细胞活性,同时促进 PTH 的分泌和活性,

使骨吸收加强,形成骨质疏松症。

GC 引起骨质疏松症的确切机制尚未完全明了,可能同下列因素有关^[3,4]:①抑制成骨细胞前体的分化,使成骨细胞活性和数目均减少;②直接促进 PTH 的分泌和活性;③抑制肠道对钙的吸收,同时尿钙排出增多,结果是造成体内钙的负平衡;④可能通过白细胞介素的作用促进破骨细胞的活性;⑤还可通过骨生长因子、胰岛素样生长因子等的作用而影响骨代谢。

总之,本研究结果显示 SLE 患者长期使用强的松存在着多部位的骨密度下降,提示 SLE 患者在使用 GC 治疗过程中有必要进行预防或抗骨质疏松的治疗。

参 考 文 献

(上接第 58 页)

参 考 文 献

- 1 Wang TM, Hsu JF, Jee WSS, et al. Evidence for reduced cancellous bone mass in the spontaneously hypertensive rat. *Bone Mineral*, 1993, 20: 251-264.
- 2 Inoue T, Moriya A, Goto K, et al. What is the difference of bone growth in SHR and SD rats? *Clin Exp Pharmacol Physiol suppl*, 1995, 1: S242-243.
- 3 黄九香, 刘国平, 张浩东. 肾功能和原发性高血压与骨质疏松的关系. *中国骨质疏松杂志*, 1995, 1(2): 149-150.
- 4 刘忠厚主编. 骨质疏松学. 北京: 科学出版社, 535-536.
- 5 Hughes BD, Harris S. Thiazide and seasonal bone change in healthy postmenopausal women. *Bone Mineral*, 1993, 21: 41-51.
- 6 Zofkov I, Kancheva RL. The effect of nifedipine on serum parathyroid hormone and calcitonin in postmenopausal women. *Life Sci*, 1995, 57(11): 1087-96.
- 7 Chez M, Delasierra A, Coca A, et al. Oral calcium supplementation reduces intraplatelet free calcium concentration and insulin resistance in essential hypertensive patients. *Hypertension*, 1997, 29: 1(Pt2): 531-536.