

骨质疏松症与老年病

陶国枢 张京立

骨质疏松症是衰老相关性疾病,与增龄呈正相关。很多老年病是骨质疏松症独立的危险因素,促进骨质疏松症的发生、发展,深入研究诸多老年病与骨质疏松症的关系,为预防和治疗老年骨质疏松症开拓了新的思路。

1 终末期肾病与骨质疏松

慢性肾功能衰竭,可发生肾性骨萎缩,多发生于老年人,是骨矿密度下降和髌部骨折的特别的危险因素^[1]。

终末期肾病的病人由于运动减少,可导致骨质疏松。完全不动的病人1年之内丢失原骨矿质的40%。终末期肾病在早期多已应用糖皮质激素等免疫抑制疗法,并已造成雌激素和睾丸酮的降低^[2],女性病人表现为月经过少、停止排卵、闭经、乳溢、性欲丧失等,男性病人表现为精子减少、精子缺乏、女性化乳房、阳痿等。病人血清性腺激素的水平可正常或略高,泌乳素水平同样可有点升高,但脑下垂体-性腺轴反应变迟钝。雌激素的减少通过破骨细胞活性增强,雄激素的降低通过骨基质合成下降,分别导致骨吸收增加和骨质疏松症。病人还有PTH水平升高,处于高骨更新状态,诱导骨吸收。由于慢性肾衰的病人晚期需要做血液透析,再加上长期应用肝素和处于慢性酸中毒状态。肾透析、长期用肝素,由于肝素与钙离子的亲和力高,造成骨吸收增加,在代谢性酸中毒时血磷升高,血钙降低,通过PTH活性代偿性上升也造成骨吸收增加。在肾萎缩、糖尿病肾病、高血压肾病时,由

于 α -羟化酶活性降低,使 α -D₃合成减少,肠道钙、磷吸收下降,也引起继发性甲旁亢和骨吸收增加。均促使骨质疏松和骨折发生率增加。

2 肝硬化与骨质疏松^[3]

已知慢性肝病中有代谢性骨病,其骨质疏松发生率为16%~38%,尤以胆汁郁积性和酒精性肝硬化更为常见。肝硬化病人骨质疏松症的发病率是对照组的2倍,而60岁以上的女性脊柱骨折率为67%。

3 心血管疾病与骨质疏松证

许多终末期心脏病有骨质疏松的危险^[4]。在严重的充血性心力衰竭,确有PTH增高、VitD缺乏、高血钙和低骨量存在。骨质疏松发生于近半数的严重充血性心力衰竭的病人,在绝经期妇女发病率更高。

一般情况下,每人每天仅需0.5g氯化钠就能满足生理需求,但实际日常生活摄入大于10g。摄入钠过多后,经尿排出的钙增加,使血钙降低,缺钙代偿性地引起甲状旁腺激素上升,使骨吸收增加,反而使血钙增高。过多的钙使血管平滑肌细胞钙内流增多,钠外流增多,造成血管收缩;过多的血钙在动脉壁内膜中沉着增多,造成血管壁粥样硬化或钙化,使血管顺应性降低,最后导致高血压。低钙膳食是高血压危险因素,每日摄入钙300mg发生高血压的危险度比每日摄入1200mg者高2~3倍。限盐可使1/3高血压患者收缩压下降10~20mmHg。老年人发生

骨质疏松和动脉壁硬化的相关性较高,两者是否有因果关系尚未确定^[5]。在退行性心脏瓣膜病中主动脉瓣钙化占80%,二尖瓣钙化占45%,而三尖瓣和肺动脉瓣钙化各只占2.5%。有主动脉瓣钙化伴骨折占56.1%,而无主动脉瓣钙化伴骨折占36.4%。60岁以上主动脉瓣钙化发生率为30%,其中20%活动受限产生狭窄及关闭不全,心功能下降。70~79岁二尖瓣环及瓣缘(易产生关闭不全)钙化发生率65%,后半叶连接部钙化可影响传导,产生房室传导阻滞,瓣膜钙化可形成视网膜脱落或脑栓塞。研究资料表明退行性心脏瓣膜钙化的老年人骨密度值较低,发生骨折的危险度更大。

4 慢性阻塞性肺病(COPD)与骨质疏松症^[6]

在慢性阻塞性肺病中,骨质疏松和 VitD 缺乏极常见,56%的腰椎和78%的髌骨骨矿密度低于正常范围。其机理可能与胃肠道缺氧影响钙的吸收利用有关;COPD 患者各种激素分泌水平降低,如雄激素、降钙素水平低下,影响了骨基质的合成,促进了破骨细胞的活性,抑制了成骨细胞的活性,骨转换率上升,骨量减少;COPD 患者,冬季户外活动少,日晒不足,致使内源性 VitD 缺乏,也是增加骨量丢失的重要原因。因此,对 COPD 患者,重视纠正缺氧状态、适量加强运动及增加日晒时间,适量补充 α -D₃、降钙素及钙制剂,有益于骨质疏松防治。曾用过糖皮质激素治疗的慢性阻塞性肺病患者骨质受累最重。

5 神经系统疾病和骨质疏松症

脊髓损伤、神经科急慢性瘫痪(如脑血管病)时,由于长期卧床可发生骨代谢改变^[7]。例如:脊髓损伤后3年内瘫痪肢体骨内容物减少50%。骨量丢失主要发生在头6个月,在12~16个月时逐渐稳定在原骨质的2/3水平,接近骨折阈值。脊髓损伤后骨折发生率为5%~20%,病人有机质亦丢失,尿中羟脯氨酸/肌酐比值升高。

另外,发现患轻度老年性痴呆的妇女 PTH 显著升高, VitD 显著降低,但无骨矿密度改变。提示痴呆妇女有亚临床低 VitD 表现^[8]。钙离子是细胞凋亡诱导剂,当血钙上升,细胞内钙增加,加速神经原凋亡,导致老年痴呆,应用钙拮抗剂可减少神经原凋亡,有益于老年痴呆的治疗。

6 内分泌疾病与骨质疏松症

老年人甲亢患病率0.5%~2.3%,占甲亢总人数的10%~37%,以毒性结节性甲状腺肿及弥漫性毒性甲状腺肿(自家免疫病)居多,占90%以上,有一部分为青年得病老年复发。甲亢病人 T₃、T₄、FT₃、FT₄升高,使蛋白质分解,和骨钙分解增加;甲亢患者甲状旁腺激素相关肽及降钙素基因相关肽分泌释放减少,又由于腹泻,肠道钙、VitD 吸收下降及胰岛素生长因子 I 降低,均造成骨吸收、骨转换增加,加速骨矿丢失,最终导致骨质疏松及骨折发生。

北京市1995年60岁以上老年人糖尿病患者患病率为10%,美国65岁以上的白人患病率男性为19.1%,女性为17.0%。非胰岛素依赖性糖尿病患者 BMD 及 BMC 明显低于对照组而骨折发生率明显增高,骨折愈合过程缓慢。其机理可能是由于Ⅱ型糖尿病患者,往往同时伴有蛋白质及脂肪代谢障碍,使成骨细胞活性减弱,破骨细胞活性相对增强,出现负钙平衡。研究表明,Ⅱ型糖尿病患者红细胞钙泵活性下降,影响钙的吸收利用。糖尿病肾病患者 1 α 羟化酶活性下降,致使活性维生素 D 合成障碍,也是影响钙的吸收利用一个主要因素。研究还表明Ⅰ型糖尿病患者 BMD 与空腹血糖无明显相关而与胰岛素呈正相关,可能与 NIDDM 患者胰岛素分泌不足,葡萄糖氧化不利,抑制蛋白质分解,使骨氨基酸减少,骨矿沉着减少,骨形成减弱。因此,对胰岛素分泌不足的糖尿病患者及时予以胰岛素治疗,可以改善成骨代谢。

7 器官移植与骨质疏松症^[9]

肾、肝、心、肺等疾病的晚期,多需要做器官

移植。肝移植后头9个月的骨折率最高为24%~65%，心移植后椎体骨折率为18%~50%，其中85%的骨折也发生在头6个月。肝、心移植后的骨质疏松患病率相似。器官移植后的骨质疏松主要与应用糖皮质激素和环孢菌素A有关。环孢菌素A使受移植者总类固醇激素用量减少，但研究表明环孢菌素A本身也是骨质疏松发病的一个重要因素，引起骨转换率增加。由于肾移植后免疫抑制剂用量少，骨量丢失和骨折率小于肝、心移植。肺移植后亦有骨折报导。

总之，骨质疏松症是一种老年病，它与许多其他老年病共存、互为因果。许多老年人是一人多病，因此在治疗老年病时，要考虑到骨质疏松症的防治，要想到各病之间的因果关系，不要顾此失彼，这样才能提高老年病的防治效果。

参 考 文 献

- 1 Stephman-Breen CO, Sherrard D, Walker A, et al. Racial differences in bone mineral density and bone loss among end-stage renal disease patients. *Am J Kidn Dis* 1999, 33(5):941-946.
- 2 Lindberg JS, Moe SM. Osteoporosis in end-stage renal disease. 1999, 19(2):115-122.
- 3 Chen CC, Wang SS, Jeng FS, et al. Metabolic bone disease of liver cirrhosis: is it parallel to the clinical severity of cirrhosis? *Gastroenterol Hepatol* 1996, 11(5):417-421.
- 4 Shane E, Manenti D, Aaronson K, et al. Bone mass, vitamin D deficiency, and hyperparathyroidism in congestive heart failure. *Am J Med*, 1997, 103(3):197-207.
- 5 Watson KE, Abrolat ML, Malone LL, et al. Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification. *Circulation* 1997, 96(6):1755-1760.
- 6 Shane E, Silverberg SJ, Donovan D, et al. Osteoporosis in lung transplantation candidates with end-stage pulmonary disease. *Am J Med*, 1996, 101(3):262-269.
- 7 Uebelhart D, Demiaux-Domenech B, Roth M et al. Bone metabolism in spinal cord injured individuals and in others who have prolonged immobilisation: a review. *Paraplegia* 1995, 33(11):669-673.
- 8 Kipen E, Helme RD, Wark JD, et al. Bone density, vitamin D nutrition, and parathyroid hormone levels in women with dementia. *J Am Geriatr Soc*, 1995, 43(10):1088-1091.
- 9 Rodino MA, Shane E. Osteoporosis after organ transplantation. *Am J Med*, 1998, 104(5):459-469.