

骨矿密度变化与老年痴呆的发生关系

赵亮 胡亚军 来锦

【摘要】 目的 探讨老年人骨矿密度变化与痴呆发生关系。方法 采用 QCT 检测老年痴呆症患者第三腰椎松质骨骨矿密度(BMD),并与健康老年人及老年冠心病患者作对照。结果 47例老年痴呆症患者 BMD 均值[男:(78.50 ± 16.1)mg/cm³;女:(75.90 ± 11.94)mg/cm³],均显著低于健康老年组均值[男:(146.77 ± 30.2)mg/cm³;女:(129.47 ± 19.12)mg/cm³]($P < 0.01$),亦明显低于同期检测老年冠心病对照组均值[男:(107.46 ± 19.22)mg/cm³;女:(105.85 ± 16.56)mg/cm³]($P < 0.01$)。结论 老年痴呆发生可能与骨矿密度降低有关。

【关键词】 痴呆; 骨密度; 老年人

Relationship between change of bone mineral density and Alzheimer's disease. ZHAO Liang, Hu Yajun, Laijin. Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde 067000, China

【Abstract】 Objective To study the relationship between the change of bone mineral density (BMD) and Alzheimer's disease (AD). Methods We determined the BMD of AD group (47 cases, aged 60 ~ 82) and healthy control group (52 cases, aged 62 ~ 81). In order to minimize the sampling error, we also determined the BMD of 37 patients with coronary heart disease (CHD) (aged 61 ~ 82) as the other control group. Results The BMD of AD group, healthy control group and CHD control group were 78.50 ± 16.1 mg/cm³, 146.77 ± 30.2 mg/cm³, 107.46 ± 19.22 mg/cm³ for males and 75.90 ± 11.94 mg/cm³, 129.47 ± 19.12 mg/cm³, 105.85 ± 16.56 mg/cm³ for females, respectively. The BMD of AD group was evidently lower than those of the other two groups, with significant differences ($P < 0.01$) between AD group and two control groups by the Student's test. Conclusion The AD might related to the decline of BMD.

【Key words】 Alzheimer's disease; Bone mineral density; Old people

老年痴呆症病因较复杂,老年性痴呆病因至今未明。现代研究重点集中在遗传学、免疫学、慢病毒、铝或其他毒物的聚结与痴呆发生的关系上^[1];对发病机理研究,集中在大脑皮层的神经生化改变和皮层下核团退行性变化上。近年来有人提出老年性痴呆的发生与骨钙减少和脑部钙含量增多有关。笔者于近期对部分老年患者采用 QCT 对第三腰椎松质骨进行 BMD 测量,发现患痴呆的老年人骨矿密度明显降低。现报道如下。

资料和方法

1. 对象

(1)老年痴呆症组 47 例,为 1994 年 10 月至 1999 年 9 月在我院门诊及住院患者,男 33 例占 70%,女 14 例占 30%;年龄 60 ~ 82 岁,平均年龄男 71.8 岁,女 72.4 岁。本组患者均符合老年痴呆症的诊断标准^[3]。

(2)健康老年组 52 例,为本院健康体检者及同期门诊及住院相对健康(后述)老年人。男 26 例女 26 例;年龄 62 ~ 81 岁,平均年龄男 71.3 岁,女 72.1 岁。相对健康老年人除符合中华医学会老年分会制定(1982 年)健康老年人标准外,尚符合以下条件者:①无甲状腺及甲状旁腺疾病;②无肾小球及肾小管疾病;③无慢性肝病及糖尿病;④无风湿及类风湿疾病;⑤无骨瘤及骨转移瘤;⑥无长期腹泻或胃及肠切除术病史者;⑦无老年期精神病;⑧无长期应用激素或抗癫痫药物者;⑨无长期卧床或不能经常参加户外活动者。

(3)冠心病组 37 例,为同期门诊及住院确诊的冠心病患者(不包括心肌梗塞和伴发 II ~ III 级高血压患者)。男 25 例占 67.6%,女 12 例占 32.4%;年龄 61 ~ 83 岁,平均年龄为男 72.12 岁,女 72 岁(为减少抽样误差设此组)。

2. 方法

(1)采用日本东芝制造 600HQ 的 CT(TCT)对受检者第三腰椎(L₃)松质骨的骨矿密度(BMD)进行定

量 CT(QCT)检测,仪器自备软件,全自动处理,同时做头颅 CT 检查。

(2)采用日本岛津生产的 CL-7200 型全自动生化分析仪,检测患者空腹血中 Ca^{2+} 、 P^{3-} 、 Mg^{2+} 、AKP、血脂、血糖、肝肾功能;血 T_3 、 T_4 、TSH;血及尿常规化验;部分患者做肝、胆、脾 B 超;心电图及 X 线胸片等项检查。同时进行常规体检。

(3)统计学处理:数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间资料比较用 t 检验。

结 果

1. 检测 L_3 BMD:见表 1、2。

表 1 3 组男性老年人第三腰椎 BMD 均值比较(mg/cm^3)

组别	n	$\bar{x} \pm s$
老年痴呆组	33	78.56 ± 16.10
健康老年人组	26	$146.77 \pm 30.20^*$
老年冠心病组	25	$107.46 \pm 19.22^\Delta$

注*:痴呆组与健康老年人组比较, $P < 0.01$; $^\Delta$:痴呆组与老年冠心病组比较, $P < 0.01$,表 2 同

表 2 3 组女性老年人第三腰椎 BMD 均值比较(mg/cm^3)

组别	n	$\bar{x} \pm s$
老年痴呆组	14	75.90 ± 11.94
健康老年人组	26	$129.47 \pm 19.12^*$
老年冠心病组	12	$105.85 \pm 16.56^\Delta$

2. 头颅 CT:宏观观察健康老年组的头颅 CT,除部分人可见轻度皮层萎缩图象外,未见明显梗塞灶。老年痴呆组图象变化有三方面:①可见多梗塞灶者 14 例、脑出血后软化灶者 4 例,共 18 例占 38.3%。②中度皮层萎缩 12 例、脑室扩大 7 例、白质退化加脑室扩大 6 例,共 25 例占 53.2%。③仅见基底节区钙化及轻度皮层萎缩 4 例占 8.5%。

3. 血生化指标:见表 3。

4. 血尿常规检测均在大致正常范围内。腹部 B 超及胸部 X 线检查未见明显异常。老年冠心病组患者心电图有不同程度缺血性改变。

表 3 3 组老年人血生化指标均值

组别	n	Ca^{2+} (mmol/L)	P^{3-} (mmol/L)	Mg^{2+} (mmol/L)	AKP (U/L)	TG (mmol/L)	Glu (mmol/L)	ALT (μL)	AST (μL)
老年痴呆组	47	2.32	1.22	0.86	141.10	1.20	6.02	30.00	30.60
健康老年人组	52	2.48	1.46	1.10	136.50	1.12	5.86	26.00	20.20
老年冠心病组	37	2.39	1.49	1.02	151.00	1.36	7.01	32.20	35.00

注:1.男女血生化指标经统计学处理无明显差异而合并;2.血生化指标均值均在正常范围内

讨 论

老年痴呆症包括血管性痴呆(VD)、老年性痴呆(AD)及混合性痴呆。本组资料是通过头颅 CT 或磁共振等项检测,确诊为由脑血管缺血或出血性改变(可见多梗塞灶或出血后软化灶)导致血管性痴呆的 18 例,占 38.3%;尚有大部分痴呆患者,虽然通过头颅 CT 宏观观察,除大脑皮层普遍萎缩及脑室不同程度扩大外,未见明确梗塞灶及软化灶,其中 6 例为高龄女性,这部分患者从临床上已确诊为老年性痴呆,共 25 例占 53%,与国外报道相仿^[1,4]。另外有 4 例,临床上已确诊为震颤麻痹伴痴呆,考虑可能为神经系统慢性退行性改变所致。

我们在同期,对临床已确诊的老年痴呆症及不伴 II—III 期高血压和心肌梗塞的冠心病患者,通过 QCT 检测腰椎骨钙密度,结果表明患痴呆症的老年人 BMD 明显低于健康老年对照组及老年冠心病对照组均值,亦低于徐均超^[3]报道的正常下限均值

($100 \text{ mg}/\text{cm}^3$) ($P < 0.01$)。似可说明老年痴呆组 BMD 降低(临床上称为骨质疏松)与痴呆发生可能有某些关联。为此,笔者查阅了有关资料^[1,3,4],认为钙从骨组织中释放出来,软组织(脑和血管)中钙增多,当钙离子在脑细胞内增多并出现沉积时,可造成神经细胞变性和死亡,引起老年性痴呆。有的学者从神经病理角度研究证明。老年痴呆患者的神经细胞内常出现神经元纤维缠结(NFT),这种神经元纤维缠结发展到一定程度可使神经元胞体变性、破坏以致解体。有人病理证实 80 岁以下老年人这种缠结并不普遍,80 岁以上老年人明显增加,而老年性痴呆患者的神经元纤维缠结的数量更多,且可能与痴呆的程度成正比。这种 NFT 是由许多相互缠绕的神经细丝形成的成对螺旋状结构(PHF)组成,这种成对螺旋状纤维之所以能在神经细胞内存积,是由于谷氨酰转移酶等激活所致,但谷氨酰转移酶活性还需被 Ca^{2+} 所激活。可见 Ca^{2+} 在 PHF、NFT 形成(下转第 209 页)

状旁腺激素与骨吸收指标(DPD/Cr)正相关并影响骨密度,因此,甲状旁腺激素对绝经后妇女的骨丢失产生重要作用。

维持绝经后妇女骨量依赖于血调钙激素保持在相对稳定水平,尤其是影响骨形成的相关激素,在绝经后妇女血中促进骨形成作用的相关激素水平下调,而促进骨吸收作用的相关激素水平上升,骨代谢趋向于负平衡,这是绝经后妇女易发生骨质疏松的重要原因。

参 考 文 献

- 1 刘忠厚,杨定坤,朱汉民,等.中国人骨质疏松症建议诊断标准

(上接第206页)

上的重要病理作用。还有学者从分子生物学角度研究老年痴呆患者脑中的成对螺旋状纤维的成因,是从大量免疫组化和生物学实验证明 Tau 蛋白是成对螺旋状纤维的主要蛋白成分。只有 Tau 蛋白的异常磷酸化,方能导致成对螺旋状纤维生成。Tau 蛋白的异常磷酸化是因为 β -淀粉样蛋白(A β)的间接毒性作用,这种间接毒性作用可能是通过某些离子的中介,例如 β -淀粉样蛋白扰乱钙平衡,使细胞自由 Ca^{2+} 浓度升高,而老年痴呆患者脑细胞内 Ca^{2+} 增多,促使 Tau 蛋白异常磷酸化而致成对螺旋状纤维生成,继而形成老年性痴呆特有的神经元纤维缠结的典型病理表现之一。目前, Ca^{2+} 在缺血性神经元损害中的重要作用亦引起人们的重视。认为脑缺血的发生发展与 Ca^{2+} 大量病理性流入关系密切。谷氏^[5]通过实验性研究认为,脑缺血后不但神经细胞内 Ca^{2+} 病理性流入增加,血小板 Ca^{2+} 病理性流入亦增加,且其增加幅度与脑缺血损害程度密切相关,血小板 Ca^{2+} 病理性流入增加,使血小板处于一种易被激活状态,在缺血区微血管床中,可增加梗死范围,

(第二稿).中国骨质疏松杂志,2000,6(1):1-3.

- 2 Gray TK. 13 B-estradiol acts directly on the clonal osteoblast cell line UMR 160. Proc Natl Acad Sci USA, 1987, 84:6267-6271.
- 3 史敏,巴雅,杜红,等.绝经后妇女尼尔雌醇治疗前后骨密度及骨代谢的变化.中国骨质疏松杂志,1999,5(1):46-48.
- 4 池芝盛.内分泌学基础与临床.北京:科学技术出版社,1992.140-175.
- 5 Goichot B, Schlienger JL, Grunberger F, et al. Thyroid hormone status and nutrient intake in the free-living elderly. Eur J Endocrinol, 1994, 130:244-248.
- 6 许秀莲,张中书,施益群,等.老年人血清 PTH RIA 及其临床意义.放射免疫学杂志,1999,12(1):8-11.

以上实验研究可以解释血管性痴呆特别是多梗塞灶性痴呆的基本病理生理改变。

我们分析,不论是血管性痴呆还是老年性痴呆的发生,均与血管和脑的 Ca^{2+} 病理性流入增多密切相关。然而病理性流入增多的 Ca^{2+} ,来源于骨钙的溶解吸收,吸收后的 Ca^{2+} 外流增多从临床角度观察,一方面导致骨骼自身脱钙,引起不同程度的骨质疏松,另一方面外流的 Ca^{2+} 流入软组织的血管和脑,可能成为导致痴呆发生发展的因素之一。其根本原因尚须进一步深入研究。

参 考 文 献

- 1 王新德.老年神经病学.北京:人民卫生出版社,1990.163-165.
- 2 徐均超,等.正常人骨密度一测定.中华放射学杂志,1991;(6):328.
- 3 刘忠厚.骨质疏松学.第二版.北京:科学出版社,1998.703.
- 4 王尧,杜子威.神经生物化学与分子生物学.北京:人民卫生出版社,1997.91,439,445-446.
- 5 谷文平,杨其东,欧阳珊.兔脑缺血脑组织和血小板胞浆游离的动态变化.中华老年医学杂志,1997,16(5):303-305.

《现代中西医结合杂志》2002年征订启事

《现代中西医结合杂志》为国家级大型综合性医学学术期刊,创刊于1992年。本刊常年面向卫生系统诚征临床优秀学术论文。设有以下栏目:“论著”、“实验研究”、“临床研究”、“综述”、“讲座”、“实验诊断”、“物理诊断”、“麻醉”、“针灸与推拿”、“病例报告”、“经验交流”、“临床护理”、“误诊分析”、“研究生之窗”、“调查研究”、“性医学”、“医院管理”、“网络医学”等。刊物质量高,信息量大,速度快,能够及时传递中西医结合医学的新成果、新技术、新方法。

《现代中西医结合杂志》印刷精美,彩色封面,半月刊,大16开本,96页,每期订价8元,全年192元。全国各地邮局均可订购,如错过征订时间也可直接汇款至编辑部,破订、整订均可。国内外公开发行,并同时诚征广告业务,欢迎广大厂家在我刊发布广告信息。国内统一刊号:CN13—1283/R,国际标准刊号:ISSN1008—8849,国内邮发代号:18—167,国际邮发代号:DK130f2,广告许可证号:1301024D00054。

光盘检索:中国学术期刊光盘(医药卫生)版

地 址:河北省石家庄市工农路425号,电话(传真):0311—3054402;邮编:050051;E-mail:xyjhzs@sj-user.he.cninfo.net