

# 老年男性骨质疏松与相关影响因素的关系

苗懿德 刘杰 刘忠厚

**【摘要】** 目的 测定老年男性不同年龄组骨密度及有关的影响因素,以探讨老年男性骨质疏松的发生与有关影响因素的关系,为防治老年男性骨质疏松症提供理论依据。方法 双能量 X 线骨密度测定仪测定前臂骨密度;全自动生化分析法测定血清钙(Ca)、磷(P);放免法测定甲状旁腺素(PTH)、降钙素(CT)、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 、 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 、白介素-6(IL-6)。97例老年男性分为骨质疏松组与非骨质疏松组,并与60岁以下男性进行比较。结果 老年男性骨密度、CT、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 、 $25(\text{OH})\text{D}_3$  随年龄增长而降低,PTH、IL-6 随着年龄增长而升高( $P < 0.05$ )。骨质疏松组与非骨质疏松组比较,PTH、IL-6 二者明显升高,CT、 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  者明显下降( $P < 0.05 \sim 0.001$ )。结论 骨质疏松有关影响因素的改变使骨吸收增加,骨形成降低,导致骨丢失,引发骨质疏松症。

**【关键词】** 骨质疏松; 甲状旁腺素; 降钙素;  $25(\text{OH})\text{D}_3$ ;  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ; 白介素-6

**Relationship between osteoporosis and relative effective factors in old men.** MIAO Yide, LIU Jie. Department of Gerontology, The People's Hospital of Beijing University, Beijing 100044, China

**【Abstract】** **Objective** By measuring the bone mineral density and analyzing the factors related to osteoporosis in different age groups, to study the relationship between the both, and provide the theoretical basis of the prevention and treatment of osteoporosis in old men. **Methods** Forearm bone mineral density was measured by dual energy X-ray absorptiometry (DEXA); serum calcium (Ca) and phosphorus (P) were measured with a full-automatic biochemical analyzer; and serum parathormone (PTH), Calcitonin (CT),  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ ,  $25(\text{OH})\text{D}_3$  and interleukin-6 (IL-6) were determined by radio-immunoassay. Ninety-seven old men, divided into osteoporosis group and non-osteoporosis group, were compared with normal group of men under sixty years of age. **Results** Bone mineral density, CT,  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  and  $25(\text{OH})\text{D}_3$  decreased, while serum PTH and IL-6 increased with aging. The formers in the osteoporosis group were also significantly lower than those in the non-osteoporosis group ( $P < 0.05$ ). The latter in the osteoporosis group were also significantly higher than those in the non-osteoporosis group ( $P < 0.05 \sim 0.001$ ). **Conclusion** The change of the above relative factors lead to increase in bone resorption and decrease in bone formation, causing bone loss and eventual osteoporosis.

**【Key words】** Osteoporosis; Parathormone; Calcitonin;  $25\text{-Hydroxy vitamin D}_3$ ;  $1,25\text{-Dihydroxy vitamin D}_3$ ; Interleukin-6

骨质疏松是常见的老年病,由于男性骨质疏松症的发病年龄较女性晚,发病率较女性低,以至对男性骨质疏松症的研究与女性相比似为不足。调查资料显示,髌关节骨折中老年男性占 1/3,且其并发症所致的死亡率男性明显高于女性<sup>[1]</sup>。因此,加强对男性骨质疏松有关问题的研究十分必要。为探讨其发病机理,我们应用双能量 X 线测定法(DEXA)对 97 例老年男性进行骨密度测定,同时测定患者血清钙(Ca)、磷(P)、甲状旁腺素(PTH)、降钙素(CT)、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 、 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 、白介素-6(IL-6)。旨在探讨老年男性骨质疏松的发生及有关影响因素的关系。为防治老年男性骨质疏松症提供理论依据。

## 对象和方法

### 1. 研究对象

老年男性 97 例,年龄 60 ~ 95 岁。将其分为 60 ~ 69 岁、70 ~ 79 岁、80 岁以上 3 组。老年前期男性组 30 例,年龄 45 ~ 59 岁,均经体检排除甲状腺机能亢进、甲状旁腺机能亢进、慢性肝肾功能不全等疾病,亦无长期服用糖皮质激素等引起骨质疏松的药物史。青中年男性组 30 例,年龄 16 ~ 40 岁,经体检健康状况良好。

### 2. 方法

(1)骨密度(BMD)测定:全部受检者均在前臂采用双能量 X 线骨密度测定仪(以色列 DEXA Scan DX-10)进行 BMD 测定。部位为非优势前臂尺桡骨中下 1/3 交界处,仪器误差  $< 2\%$ 。

作者单位:100044 北京大学医学部第二临床医学院 老年医学科(苗懿德、刘杰);中国老年学学会骨质疏松委员会(刘忠厚)

## (2) 标本采集、处理

空腹采集肘静脉血:测定血清钙(Ca)、磷(P),测定甲状旁腺素(PTH)、降钙素(CT)、1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>、25(OH)D<sub>3</sub>、白介素-6(IL-6)。血Ca、P采用全自动生化分析仪(日本日立全自动生化分析仪7170)检测;其余指标采用放免法测定。

(3) 统计学处理:采用 *t* 检验,结果用  $\bar{x} \pm s$  表示。

## 结 果

## 1. 骨密度测定结果,见表1。

松质骨、皮质骨 BMD 与年龄的相关系数 *r* 分别为:0.5 及 0.307,二者 *P* 值均 < 0.01,有显著性差异。老年男性较中青年男性差异有非常显著性,骨密度随年龄增长而下降。

表1 各年龄组松质骨、皮质骨的骨密度测定结果( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别(岁)   | 例数 | 松质骨 BMD<br>(g/cm <sup>2</sup> ) | 皮质骨 BMD<br>(g/cm <sup>2</sup> ) |
|---------|----|---------------------------------|---------------------------------|
| < 40    | 30 | 0.493 ± 0.094                   | 0.953 ± 0.061                   |
| 45 ~ 59 | 30 | 0.447 ± 0.067                   | 0.796 ± 0.092                   |
| 60 ~ 69 | 32 | 0.396 ± 0.059                   | 0.679 ± 0.057                   |
| 70 ~ 79 | 35 | 0.357 ± 0.056                   | 0.63 ± 0.17                     |
| 80 ~    | 30 | 0.302 ± 0.069                   | 0.58 ± 0.086                    |

## 2. 血清 Ca、P 测定结果,见表2。

血清 Ca 随年龄的增长而下降,血清 P 随年龄的增长而升高,各组间进行 *t* 检验, *P* > 0.05,无明显统计学意义。骨质疏松组与非骨质疏松组比较,血清 Ca 略低, P 稍高,但无统计学意义(*P* > 0.05)。

表2 各年龄组血清 Ca、P 测定结果( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别(岁)   | 例数 | Ca(mmol/L)    | P(mmol/L)     |
|---------|----|---------------|---------------|
| < 40    | 30 | 2.459 ± 0.203 | 1.049 ± 0.233 |
| 45 ~ 59 | 30 | 2.405 ± 0.206 | 1.058 ± 0.141 |
| 60 ~ 69 | 32 | 2.395 ± 0.155 | 1.060 ± 0.154 |
| 70 ~ 79 | 35 | 2.341 ± 0.137 | 1.105 ± 0.246 |
| 80 ~    | 30 | 2.219 ± 0.169 | 1.174 ± 0.275 |
| 非骨质疏松组  | 42 | 2.35 ± 0.17   | 1.10 ± 0.15   |
| 骨质疏松组   | 55 | 2.30 ± 0.17*  | 1.12 ± 0.22*  |

注:与非骨质疏松组比较, \* *P* > 0.05

## 3. 骨质疏松相关影响因素的测定结果,见表3、表4。

PTH、CT、25(OH)D<sub>3</sub>、1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 与年龄的相关系数 *r* 分别为 0.566、-0.653、-0.623、-0.647, *P* 均 < 0.01,有显著的统计学意义。PTH 随年龄增高而升高,CT、25(OH)D<sub>3</sub>、1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 与年龄呈明显的负相关。IL-6 亦呈现出随年龄升高而增高的趋势。骨质疏松组与非骨质疏松组比较,PTH、IL-6 二者明显升高,CT、25(OH)D<sub>3</sub>、1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 3 者明显下降,且具有非常显著性差异(*P* < 0.05 ~ 0.001)。

表3 各年龄组骨质疏松相关影响因素的测定结果( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别      | 例数 | PTH<br>(ng/ml) | CT<br>(ng/L)   | 25(OH)D <sub>3</sub><br>(ng/ml) | 1,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub><br>(pg/ml) | IL-6<br>(pg/ml) |
|---------|----|----------------|----------------|---------------------------------|-------------------------------------------------|-----------------|
| < 40    | 30 | 8.23 ± 3.34    | 131.54 ± 19.43 | 25.57 ± 9.65                    | 32.2 ± 6.17                                     | 102.47 ± 39.36  |
| 45 ~ 59 | 30 | 11.88 ± 5.07   | 124.53 ± 18.01 | 21.37 ± 5.33                    | 27.49 ± 3.43                                    | 105.91 ± 36.24  |
| 60 ~ 69 | 32 | 15.47 ± 6.84   | 99.29 ± 14.04  | 18.96 ± 7.39                    | 25.76 ± 3.71                                    | 112.84 ± 37.53  |
| 70 ~ 79 | 35 | 19.42 ± 6.19   | 91.3 ± 12.5    | 10.27 ± 2.69                    | 20.52 ± 5.79                                    | 113.97 ± 38.51  |
| 80 ~    | 30 | 22.42 ± 10.21  | 87.02 ± 12.56  | 8.17 ± 3.91                     | 17.45 ± 9.72                                    | 116.47 ± 32.24  |

表4 骨质疏松组与非骨质疏松组骨密度相关影响因素测定( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别     | 例数 | PTH<br>(ng/ml) | CT<br>(ng/L)               | IL-6<br>(pg/ml) | 25(OH)D <sub>3</sub><br>(ng/ml) | 1,25(OH) <sub>2</sub> D <sub>3</sub><br>(pg/ml) |
|--------|----|----------------|----------------------------|-----------------|---------------------------------|-------------------------------------------------|
| 非骨质疏松组 | 42 | 15.60 ± 10.87  | 129.8 ± 30.95              | 113.15 ± 35.18  | 14.03 ± 4.25                    | 25.39 ± 6.03                                    |
| 骨质疏松组  | 55 | 21.68 ± 10.56* | 103.4 ± 18.18 <sup>△</sup> | 115.30 ± 34.26* | 11.31 ± 6.6*                    | 18.17 ± 8.65 <sup>△</sup>                       |

注:与非骨质疏松组比, \* *P* < 0.05, \*\* *P* < 0.01, <sup>△</sup> *P* < 0.001

## 讨 论

原发性骨质疏松症(OP)Ⅱ型是由于增龄、骨量减少而导致的老年性骨质疏松症<sup>[2]</sup>,与老年人组织器官退化性改变相关。老年男性OP属Ⅱ型,其不良后果为骨折,髌部骨折尤为严重。随增龄与骨质疏松相关的骨折发病率有逐渐增高的趋势<sup>[3]</sup>,因此加强对老年男性骨质疏松许多问题,尤其是发病机制的研究非常必要。

老年人的骨质疏松病是衰老的特殊表现,由于破骨细胞的吸收增加,成骨细胞功能衰退,导致骨矿成分和骨基质等比例减少,骨质变薄,骨小梁数量减少。老年人由于增龄,性激素分泌不足而使PTH释放,导致骨代谢异常。多个研究结果证实在年龄老化过程中,PTH明显上升<sup>[4]</sup>。另外,老年人肾功能显著下降,血磷升高,继发甲状旁腺激素(PTH)上升,骨钙进一步下降<sup>[5]</sup>。消化功能差,肠道钙磷吸收下降,老年人甲状腺细胞功能衰退,降钙素(CT)分泌减少,破骨细胞活性增强,骨吸收增加,骨形成下降,老年人甲状腺细胞功能衰退,降钙素(CT)分泌减少,破骨细胞活性增强,骨吸收增加,骨形成下降<sup>[6]</sup>。老年人胃纳差,营养要素,特别是钙摄入减少。户外运动减少,消化功能差,吸收维生素D减少而常有25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>的降低,由于年老肾功能减退,1 $\alpha$ -羟化酶活性相应下降,使1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>的合成减少,肠钙吸收及肾小管对钙的重吸收减少<sup>[6,7]</sup>,发生低血钙、高血磷和继发性甲状旁腺机能亢进,使骨吸收增加,骨形成降低<sup>[7]</sup>。1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>可以促进BGP合成,1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>降低。BGP合成降低,亦使骨形成降低。本文显示25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>、1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>随龄增加而下降,骨质疏松组明显低于非骨质疏松组,二者之间有显著性差异。

人体CT分泌和储备功能随年龄增长而逐渐下降,老年人由于多器官衰老功能减退易发生老年性OP,其病理基础为骨重建的负平衡,破骨细胞的吸收增加,成骨细胞的功能衰减,即骨吸收大于骨形成,导致骨量减少<sup>[8]</sup>。

细胞因子在OP发病机理中的作用越来越受到重视。白细胞介素6(IL-6)是一种多功能的细胞因

子,体外研究表明IL-6可以刺激骨吸收,是骨吸收的主要调节者<sup>[9]</sup>。还有研究表明,IL-6不仅刺激骨吸收<sup>[10]</sup>,还加强其它因子的作用<sup>[11]</sup>,曾有报道:血清IL-6的水平随年龄增长而增高,其原因可能与T细胞免疫功能减退和性激素水平下降,导致IL-6基因表达调节失控有关<sup>[12]</sup>。本组老年男性的IL-6活性随年龄增长而增高,老年骨质疏松患者IL-6水平明显高于非骨质疏松者,表明IL-6活性增高是引起骨丢失的重要原因。

本文显示,老年男性由于增龄致PTH、IL-6增高,使骨吸收增加,骨形成降低。此外,抑制骨吸收的CT、促进肠钙吸收与加速骨形成的25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>、1,25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub>均下降,导致骨量减少,最终发生骨质疏松。

## 参 考 文 献

- 1 Seeman E. The dilemma of osteoporosis in men. *Am J Med*, 1995, 98 (Suppl 2A): 76a.
- 2 何耀华,邱贵兴. 骨质疏松诊断与骨密度测量. *中国骨质疏松杂志*, 1998, 4(2): 66-70.
- 3 何郁泉,潘子昂,刘京津,等. 男性骨质疏松症. *中国骨质疏松杂志*, 1995, 1(1): 63-69.
- 4 Eastell R, Riggs BL. Vitamin D and osteoporosis. In: Feldman D, Glorieux FH, Pike JW, eds. *Vitamin D*. chap. 44. Academic Press, 1997: 695-711.
- 5 Fujita T. Vitamin D in the treatment of osteoporosis. *Proc Soc Exp Biol Med*, 1992, 199: 394-399.
- 6 Kinyamu HK, Gallaiher JC, Pahl JM, et al. Association between intestinal vitamin D receptor, calcium absorption, and serum 1, 25-dihydroxy vitamin D<sub>3</sub> in normal young and elderly women. *J Bone Miner Res*, 1997, 12(6): 922-928.
- 7 Gallagher JC, Riggs BL, DeLuca HF. Effect of estrogen on calcium absorption and serum vitamin D metabolites in postmenopausal osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*, 1980, 51(6): 1359-1364.
- 8 陶国枢. 老年骨质疏松症. 见刘忠厚主编. *骨质疏松学*. 第二版. 科学出版社, 1998: 535-543.
- 9 Gowen M. Reply the bone-resorpting activity of interleukin-6. *J Bone Miner Res*, 1991, 6: 1145-1146.
- 10 Fujita, Tashimitsu M, Yoshinobu N, et al. Cytokines and osteoporosis. *Ann N Y Acad Sci*, 1993, 5: 371-376.
- 11 Ishimi YC, Miyaura CH, Akatsu T, et al. IL-6 is produced by osteoblasts and induces bone resorption. *J Immunol*, 1990, 145: 3287-3290.
- 12 张国安, 刘小朋, 马建芳, 等. 健康老年人白细胞介素6水平及诱生能力的研究. *中华老年医学杂志*, 1995, 14: 310-313.