

老年慢性阻塞性肺疾病患者骨密度测定分析

朱旭生 贺雪华 邹德环 余立群 李镜发

中图分类号: R814.45 R562.21 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2008)05-0332-03

摘要:目的 探讨老年慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者骨密度变化及其相关的影响因素。方法 测定 60 例老年 COPD 患者及对照组 30 例之腰椎(L₂₋₄)和髌骨(股骨颈、Ward's 三角、大转子)的骨密度(BMD),同时测定其营养状态、肺功能、血钙(Ca)、血磷(P)、白蛋白(ALB)、血清碱性磷酸酶(ALP)等骨代谢生化指标。结果 COPD 组较对照组腰椎(L₂₋₄)及髌部各部位骨密度(BMD)、体重/理想体重(IBW%)、1 s 用力呼气量(FEV₁%)均显著降低($P < 0.05$, $P < 0.01$),且 COPD 组腰椎及髌骨 BMD 与 IBW%、FEV₁% 呈正相关($P < 0.05$),但 COPD 组血 Ca、P、ALB、ALP 与对照组相比无明显变化;吸入糖皮质激素治疗组与未吸入糖皮质激素组相比,BMD 值也显著降低($P < 0.05$);吸烟组与未吸烟组相比,BMD 值无显著变化($P > 0.05$)。结论 继发于 COPD 患者的骨质疏松症,骨吸收大于骨形成,引起骨量减少,原因可能与 COPD 患者营养状态、肺功能指标、吸烟及糖皮质激素药物等因素有关。

关键词: 慢性阻塞性肺疾病; 骨密度

Determination of bone mineral density in aged patients with chronic obstructive pulmonary disease ZHU Xusheng, HE Xuehua, ZOU Dehuan, et al. First Municipal People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou 500180, China

Abstract: **Objective** To investigate the change of bone mineral density in aged patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and to analyze the possible related factors. **Methods** Bone (BMD) of regional sections were measured in 60 aged patients with COPD and 30 control subjects. The biochemical indices of nutritional state and lung function, alkaline phosphatase, serum Ca, serum P and albumin were measured respectively at the same time. **Result** In COPD ground, BMD levels were lower than those in control group ($P < 0.01$), and the body Weight/ideal body weight%, FEV₁% were also lower significantly ($P < 0.05$, $P < 0.01$). But there was no significant difference in serum Ca, serum P, alkaline phosphatase and albumin between two groups ($P > 0.05$). In the hormonal therapy ground, BMD level were lower than those in control group ($P < 0.05$), and there was no significant difference between the smoking ground and control ground ($P > 0.05$). **Conclusion** The COPD patients may lead to abnormal changes in bone metabolism and marked increase in bone absorption, causing reduction of BMD and tendency of osteoporosis, the risk factors may be nutritional state, lung function, smoking and hormonal therapy.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease; Bone mineral density

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)和骨质疏松症都是危害老年人健康的常见多发病,近年来国内外有报道多种因素可引起 COPD 患者骨质代谢异常,导致骨质疏松,其发病机制至今尚未完全明确^[1]。本研究观察了 60 例 COPD 患者的 BMD,同时测定营养状态、肺功能、血钙(Ca)、血磷(P)、白蛋白(ALB)、血清碱性磷酸酶

(ALP)等骨代谢生化指标,并分析了糖皮质激素及吸烟对患者骨密度的影响,探讨其相互关系,以达到早期防治骨质疏松的目的。

1 对象与方法

1.1 研究对象

COPD 组 60 例为本院 2005 年 1 月至今的老年男性住院患者,年龄 59~80 岁,平均年龄(68.19±9.26)岁,均是根据病史、体检、实验室检查以及肺功能检查,符合“慢性阻塞性肺疾病诊治指南”^[1]诊断

标准者。接受过长时间大剂量糖皮质激素治疗者 20 例 ,有吸烟史者 25 例。60 例中慢性支气管炎 54 例 ,支气管扩张 6 例。老年男性对照组 30 例 ,年龄 62 ~ 81 岁 ,平均年龄 (70.36 ± 7.24) 岁 ,FEV₁/FVC > 70 % ,平均 FEV₁ % 为 (88.25 ± 15.86) % ,均是未达 COPD 诊断标准者。以上两组均无慢性肝肾功能不全、甲状腺疾病、性激素异常等疾病 ,并均排除了在 1 个月内服用过影响钙、磷、碱性磷酸酶代谢的药物。

1.2 研究方法

1.2.1 骨密度(BMD)测定 :采用美国 Lunar 公司生产的 EXPERT-XL 型双能 X 线骨密度仪(DEXA)对腰椎(L₂₋₄)和髌骨包括股骨颈(Neck)、大转子(Troch)、Word 氏三角(Ward's)骨密度(BMD)进行测定。

1.2.2 营养状态、肺功能、血清钙、磷、ALB、ALP 测定 测定患者体重、身高 ,计算出体重/理想体重 % (IBW %) ,以代表营养状况 ;应用全自动生化仪测定清晨空腹血清钙、磷、ALB 及 AKP ,代表骨代谢生化指标 ;应用便携式肺功能仪测定 1 秒钟用力呼气量 (FEV₁ %) ,代表肺功能。

1.2.3 统计学处理 :各组数据均采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示。统计采用 *t* 检验、直线相关分析。

2 结果

2.1 COPD 组与对照组血钙、磷、白蛋白、碱性磷酸酶、体重/理想体重 %、1 秒钟用力呼气量比较(表 1) :COPD 组体重/理想体重 % 及 1 秒钟用力呼气量均显著低于对照组 (*P* < 0.05 , *P* < 0.01) ;而两组血钙、磷、白蛋白、碱性磷酸酶差异无显著性 (*P* > 0.05)。

2.2 COPD 组与对照组骨密度比较(表 2) :COPD 组腰椎(L₂₋₄)及髌骨(Neck、Troch、Ward's)部位 BMD 值均显著低于对照组 (*P* < 0.05)。

2.3 吸入与不吸入糖皮质激素 COPD 患者骨密度比较(表 2) :接受激素治疗组腰椎(L₂₋₄)及髌骨 (Neck、Troch、Ward's)部位 BMD 值亦均显著低于对照组 (*P* < 0.05)。

2.4 吸烟与不吸烟 COPD 患者骨密度比较(表 2) :两组腰椎(L₂₋₄)及髌骨(Neck、Troch、Ward's)部位 BMD 值差异无显著性 (*P* > 0.05)。

2.5 线性相关分析 :60 例 COPD 患者 L₂₋₄ 骨密度与 IBW %、FEV₁ % 两项参数呈正相关(*r* 分别为 0.46、0.53 ,*P* 值均 < 0.01) ;髌骨(Neck、Ward's、Troch) 3 个部位骨密度与 IBW %、FEV₁ % 两项参数亦呈正相关 (*r* 分别为 0.42、0.36、0.39 ,0.54、0.48、0.51 ,*P* 值均 < 0.01)。

3 讨论

慢性阻塞性肺病(COPD)是以气流阻塞为特征的慢性气管炎或肺气肿^[2] ,是一种常见性、多发性老年疾病。骨质疏松症(osteoporosis ,OP)是以骨量减少和骨的微观结构退化为特征、致使骨的脆性增加以及易于发生骨折的一种全身性骨骼疾病^[3-4]。近几年发现 COPD 患者较同龄健康人更易并发骨量减少或 OP ,文献^[5]报道 ,COPD 患者合并 OP 发生率高达 36 % ~ 60 %。而慢性阻塞性肺疾病防治全球倡议(GOLD)指出 ,在Ⅳ期 COPD 患者中有 75 % 的患者出现骨量减少^[6]。

表 1 不同组别患者的血 Ca、P、ALP、ALB、IBW %、FEV₁ % 的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Ca (mmol/L)	P (mmol/L)	ALP (U/L)	ALB (g/L)	IBW (%)	FEV ₁ (%)
COPD	60	2.12 ± 0.31	1.14 ± 0.32	70 ± 8	40.6 ± 5.8	81.8 ± 9.6	62 ± 12
对照	30	2.21 ± 0.22	1.22 ± 0.20	68 ± 10	42.8 ± 4.6	92.1 ± 10.2	102 ± 16
<i>P</i> 值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.01

表 2 不同组别患者的骨密度(BMD)测量结果(g/cm² , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	L ₂₋₄	Neck	Ward's	Troch
COPD	60	0.68 ± 0.32	0.62 ± 0.18	0.46 ± 0.13	0.56 ± 0.12
对照	30	0.96 ± 0.43	0.79 ± 0.12	0.61 ± 0.46	0.72 ± 0.08
<i>P</i> 值		< 0.01	< 0.01	< 0.05	< 0.01
吸入激素	20	0.62 ± 0.26	0.56 ± 0.19	0.41 ± 0.18	0.50 ± 0.11
非吸入激素	40	0.73 ± 0.13	0.69 ± 0.21	0.54 ± 0.20	0.62 ± 0.09
<i>P</i> 值		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05
吸烟	25	0.63 ± 0.22	0.58 ± 0.15	0.43 ± 0.12	0.53 ± 0.12
非吸烟	35	0.72 ± 0.23	0.68 ± 0.25	0.51 ± 0.19	0.60 ± 0.15
<i>P</i> 值		> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05

本研究通过比较和分析 COPD 患者与对照组的各项指标,发现 COPD 组腰椎和髌骨 BMD 均显著减少,且以上各部位的 BMD 都与患者 $FEV_1\%$ 指标呈正相关,说明随着病情发展,肺功能减少,缺氧加重, COPD 患者骨量丢失愈加明显,骨折风险增大。这与文献 7 报道的随着 COPD 疾病的加重, BMD 逐渐下降相一致。

本研究亦发现接受糖皮质激素患者腰椎和髌骨 BMD 较未吸入激素者均显著减少,提示大量长期使用糖皮质激素治疗易引起老年 COPD 患者骨质疏松症,甚至引发骨折。COPD 患者血钙、磷、白蛋白、碱性磷酸酶等生化指标均与对照组差异无显著性,但 COPD 组腰椎和髌骨 BMD 均与患者 $IBW\%$ 呈正相关,提示随着 COPD 患者营养的缺乏,其腰椎和髌骨的 BMD 也随着下降。

COPD 患者骨质疏松的发生机制主要为以下几个方面 (1) 缺氧。本研究发现 COPD 患者骨密度与肺功能呈显著正相关,表明患者由于长期慢性气道阻塞并进行性发展,进而导致低氧血症的疾病。长期慢性缺氧可导致各系统组织结构、功能发生一系列病理变化引起代谢障碍,胃肠道缺氧淤血,从而患者进食减少,使钙的摄入减少,为此进一步加重了患者骨质疏松的发生。(2) 长期大量吸入糖皮质激素,将导致 BMD 降低和骨代谢变化,且骨代谢指标的变化先于 BMD 的变化^[8]。其原因可能是:促进骨吸收,表现为破骨细胞的数量和活性增加,并直接抑制成骨细胞功能,使骨钙素产生减少;维生素 D 代谢紊乱,钙吸收减少;同时糖皮质激素直接促进肾小管尿钙排出,进一步引起继发性甲状旁腺功能亢进,刺激破骨细胞的骨吸收活性。(3) 吸烟。烟草中尼古丁、氰化物等毒性物质亦能抑制肠道对钙的吸收,且干扰成骨细胞功能,使成骨活性减少,破骨活动增

加,导致患者 OP 的发生。(4) 年龄、活动减少及营养缺乏。由于上述各方面的原因,使骨量丢失,骨结构变差,骨吸收增强显著,导致骨质疏松。

综上所述,老年 COPD 患者骨质疏松已成为一个严峻的医学问题和社会问题,受到诸多因素的影响,可能与患者肺功能状况、吸烟、激素治疗、年龄及营养物质代谢失衡等因素有关。因此,对老年 COPD 患者来说,应该加强自我保健意识,提高自我保健水平,在治疗上应针对病因,积极治疗原发病,控制或减少各种诱发骨质疏松症的因素,预防骨质疏松症以及骨折的发生,适当增加抑制骨吸收的药物及其他治疗骨质疏松的药物,是老年性 COPD 患者骨质疏松症的重要防治方法。

【参 考 文 献】

- [1] 李卫,苗懿德.老年男性慢性阻塞性肺疾病患者骨代谢的研究.中国骨质疏松杂志,2005,11(2):221-224.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南.中华结核和呼吸杂志,2002,25(8):453-454.
- [3] 刘忠厚.骨质疏松学.北京:科学出版社,1998:142.
- [4] 中国老年学学会骨质疏松委员会.中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿).中国骨质疏松杂志,2000,1(1):1-3.
- [5] Incalzi RA, Caradonna P, Ranieri P, et al. Correlates of osteoporosis in chronic obstructive pulmonary disease. Respir Med, 2000, 94(11): 1079-1084.
- [6] Vrieze A, de Greef MH, Wykstra PJ. Low bone mineral density in COPD patients related to worse lung function, low weight and decreased fat-free mass. Osteoporos Int, 2007, 18(9): 1197-1202.
- [7] Kjensli A, Mowinkel P, Ryg MS, et al. Low bone mineral density is related to severity of chronic obstructive pulmonary disease. Bone, 2007, 40: 493-497.
- [8] Hanania NA, Chapman KP, Sturtridge WC, et al. Dose-related decrease in bone density among asthmatic patients treated with inhaled corticosteroids. J Allergy Clin Immunol, 1995, 96(5): 571-579.

(收稿日期 2007-11-15)