

骨质疏松与颈动脉粥样斑块相关研究

陈治卿

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2008)07-0502-02

摘要:目的 分析骨质疏松与颈动脉粥样斑块的相关性。方法 采用美国 LUNAR 双能 x 线骨密度科研型(LUNAR PRODIGY 型)测定腰椎及股骨颈、 word' 三角、大转子的骨密度。双颈动脉彩色超声波采用美国生产 SEQUOLA 512 型进行双侧颈总动脉起始部、颈内外动脉分叉处及颈内颈外动脉检测。结果 检测 67 例有颈动脉粥样斑块的患者(包括双侧或单侧颈动脉)再测骨密度,都有不同程度的骨质疏松, T 值 -1.0 至 > -2.5 SD 不等。结论 骨代谢与血管结构改变有相关性,过去认为骨质疏松与颈动脉粥样斑块是各自独立的疾病,实际上在老年人群中多同时存在,他们有着相同的病理生理机制,对他们的防治可开拓新路径。

关键词: 颈动脉硬化; 粥样斑块; 骨质疏松

To analyse the relation of osteoporosis and carotid atherosclerotic plaque CHEN Zhiqing. Zhongshan Hospital Xiamen University, Xiamen 361004, China

Abstract: **Objective** To analyse the relation of osteoporosis and carotid atherosclerotic plaque. **Methods** The BMD of abdominal vertebra and neck with left femur were measured by dual-energy X-ray absorptiometry from USA (LUNAR PRODIGY type). Double Carotid color ultrasound were conducted, and the production from the United States of 512 SEQUOLA. , the testing sites were the neck of bilateral carotid artery and the bifurcation in internal and external carotid artery. **Results** 67 patients' bone mineral density with carotid artery plaque (including unilateral or bilateral carotid artery) were measured again, in varying degrees of osteoporosis. T into the value of -1.0 to > -2.5 SD ranging. **Conclusions** Bone metabolism and vascular structural change were relevant. In the past osteoporosis and carotid atherosclerosis are independent of the disease, in fact co-existing, more in the older age groups, they have the same pathophysiological mechanisms, which can open up new paths for their prevention and treatment.

Key words: Carotid atherosclerosis; Atherosclerosis; Osteoporosis

骨质疏松与颈动脉粥样斑块都是临床上常见现象,尤其中老年人几乎占老年科门诊患者的 50% 以上,骨质疏松症占老年病的前第七位,动脉粥样硬化几乎在老年人中都有血管不同程度退行性改变,本研究要探讨骨代谢与血管结构二者退化的相关性,对他们的防治可开拓新路径。

1 材料和方法

1.1 一般材料

2005 年 12 月至 2007 年 12 月我院老年科门诊患者 67 例,男性 30 例,女性 37 例,年龄 55 ~ 82 岁,平均 (67.20 ± 10.35) 岁,他们经过双颈动脉彩色超

声波,都发现一侧或双侧有大小不等一处或多处有斑块形成。同时即给他们测骨密度,发现他们都有低骨密度及骨质疏松 T 值 -1.0 至 > -2.5 SD 不等。这些颈动脉有粥样斑块的患者都排除了引起骨质疏松的药物及疾病,如长期服用糖皮质激素、苯妥英钠等药物,有甲状腺或甲状旁腺功能异常,胃肠手术后功能紊乱吸收不良等导致骨质疏松的原因。

1.2 检查方法

采用美国 GE 公司 LUNAR PRODIGY 型测定骨矿物质密度,每人都同时检测腰椎 1 ~ 4 正位及股骨颈,取他们的最低值, word' 三角和大转区不用于诊断[按国际临床骨密度学会 ISCD 对骨密度测量的最新共识(2005)]。双颈动脉采用美国生产 SEQUOLA 512 型进行,超声波检查部位是双颈动脉起始部,颈内外动脉分叉处及颈内颈外动脉中层厚

度,内膜是否光滑及有无斑块存在。

2 结果

颈动脉彩色超声波累及颈动脉 1 处有斑块 33 例,累及多处有斑块 34 例,其中左右两侧颈动脉多发斑块的有 26 例。最小斑块 0.8 mm,最大斑块 3.2 mm。最多一条血管可达 4 个小斑块。斑块的位置多在颈动脉起始段分叉处。骨密度测定骨量减少 4 例, T 值 $-1.0 \sim -1.3$ SD, 63 例骨密度 T 值都在 -2.5 SD 或大于 -2.5 SD。67 例都是先颈动脉彩色超声波发现有斑块,再测骨密度,都有不同程度骨质疏松,相关性显著, $P < 0.05$ 。

3 讨论

3.1 颈动脉粥样斑块形成与年龄密切相关,随着年龄的增大,斑块的发生率明显增加^[1]。骨质疏松的形成与年龄也密切相关,随着年龄的增大,骨质疏松的发生率明显增加,60 岁以上 60% 有骨质疏松,70 岁以上 70% 有骨质疏松,80 岁以上几乎 100% 都有骨质疏松, T 值 ≥ -2.5 SD。这二者都是机体退行性病变的结果。

3.2 本研究发现斑块在颈总动脉分叉处最多见,其次为颈总动脉主干及颈内动脉,颈外动脉几乎没见到,与文献报道相似^[2]。颈动脉分叉处发病率最高,该处血流不稳定,涡流、湍流较多,管壁最易受到血流冲击。颈动脉粥样硬化是一种慢性、进行性、多因素的系统性疾病,动脉粥样硬化所致血管壁结构的病理改变在超声显像下主要表现为:血管壁增厚及斑块形成。颈动脉因其解剖部位固定,位置表浅,易于寻找,多年来成为检测动脉粥样硬化的主要血管。Naghavi 等^[3]通过相关资料指出,动脉硬化的斑块是由致密的纤维帽与平滑肌细胞连接,核心部分为脂质和坏死的碎片,斑块内的细胞成分包括单核细胞、巨噬细胞、平滑肌细胞和 T 淋巴细胞。斑块内细胞类型和组织结构的连接,决定了斑块的发展和稳定性,以及与临床症状发生的相关性。根据形态学特征 CDFI 对斑块的检测结果可分为扁平型、不规则型、溃疡型^[4]。长期以来,把动脉血管斑块作为预测脑中风和冠心病的主要危险因素。本研究又把它与骨质疏松相关性进行讨论。因血管内皮细胞释放的一氧化氮(NO)对成骨细胞和骨转化起着重要作用,而动脉粥样硬化时血管内皮受损伤释放 NO 减少,所以骨质疏松和动脉粥样硬化有相关联的病理生理。近来发现一些心血管药物也有抗骨质疏松作用。

3.3 动脉粥样硬化和骨质疏松相关性早已有报道^[5],骨组织和血管组织在分子和细胞水平上有一些共同特征。骨和骨髓都包含内皮细胞,前体成骨细胞,单粒细胞来源的破骨细胞,这些在动脉壁上都有相似的细胞。骨和动脉粥样硬化的动脉都包含骨桥素、骨形态形成蛋白、基质 Gla 蛋白、I 型胶原、骨连蛋白、骨钙素、一氧化氮和基质小泡。动脉硬化和骨质疏松都包含单核细胞聚集,单核细胞在动脉壁上分化成巨噬细胞样泡沫细胞,在骨上分化成破骨细胞。动脉壁包含能分化成成骨细胞的细胞,分化的过程与骨起源的成骨细胞相同,最终形成骨矿物质。同样引起动脉硬化的氧化脂质在动脉壁上也引起矿化和成骨细胞的分化。Cherida 等^[6]研究在正常大动脉和早期动脉粥样硬化的损害上没有骨形态生成蛋白 BMP-2, BMP-4, 骨桥素和骨连蛋白。当动脉硬化斑块显示钙化和骨形成时, BMP-2, BMP-4, 骨桥素和骨连蛋白被过度调节。两种破骨细胞调节因子护骨 OPG 和他的配体 OPGL 都同时存在于正常血管壁和早期的动脉硬化损害中,又存在于骨骼中,所以外周血管钙化与骨质疏松正相关。有报道老年人钙化性心瓣膜病(退行性心脏瓣膜病)其骨代谢异常,骨密度低于正常人,并骨盐向软组织迁徙,沉积于瓣膜引起瓣膜钙化。

3.4 他汀类药能抗骨质疏松,也会稳定粥样硬化斑块,改善动脉硬化,说明动脉粥样硬化斑块形成与骨质疏松具有共同病理基础。他汀类药能促进骨形成,抑制骨吸收,他汀类药物也可明显降低髋部骨折的危险性^[6,7]。

3.5 从生理学和病理学角度看,血管结构的变化与骨代谢一样,在相当一段时间内非常缓慢发展,骨密度测定和颈动脉彩超都是无创伤的,可重复检测,方便、无创、可重复性适用于病变进展的观察,疾病晚期,两者常同时存在。二者都可作为随访评估干预治疗的检测方法,很有实用性。最近报道骨钙素能增加胰岛素分泌,提高胰岛素敏感性,并能通过与脂肪细胞的相互作用减少脂肪沉淀^[8],说明骨质疏松与血管粥样斑块的确有相关性,这为两种疾病的防治可开拓新途径。

【参 考 文 献】

- [1] Homma S, Hirose N, Ishida H, et al. Carotid plaque and intima-media thickness assessed by B-mode ultrasonography in subjects ranging from young adults to centenarians. Stroke, 2001, 32: 830-835.

(上接第 503 页)

- [2] 叶有强 ,黄学玲 ,王深明 ,等 .双功能彩色多普勒对颈内动脉狭窄的诊断 .中国超声医学杂志 ,2002 ,6 :445.
- [3] Naghavi M , Libby P , Falk E. From vulnerable Plaque to vulnerable patient. Circulation , 2003 ,108 :172-177.
- [4] Lekakis JP , Papamichael CM , Cimponeriu AT , et al. Atherosclerosis change of extracoronary arteries are associated with the extent of coronary atherosclerosis. Am J Cardiol , 2000 ,85 :949-952.
- [5] 陈治卿 .骨质疏松与心血管疾病相关性研究 .海峡药学 ,2006 , 2 :105-108.
- [6] Cherida R , Dhore , Jack PM , et al. Differential expression of bone

matrix regulatory protein in human atherosclerotic plaques. Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology , 2001 ,21 :1998-1998.

- [7] La Croix AZ , Cauley JA , Pettinger M , et al. Statin use , Clinical fracture , and bone density in post menopausal women ; results from the women's Health Initiative Observational Study. Ann Intern Med , 2003 ,139 :97-104.
- [8] 吴智鸿 ,赵水平 .他汀类药物抗骨质疏松作用的研究进展 .中华老年医学杂志 ,2005 ,1(24) :64-65.

(收稿日期 :2008-03-03)