

原发性高血压患者骨质疏松与 25 羟维生素 D 代谢的关系

向红 李玉琴 袁宏 周亚丽

中图分类号: R544.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2011)07-0570-04

摘要: 目的 探讨 25 羟维生素 D₂、25 羟维生素 D₃ 在原发性高血压患者骨质疏松发生过程中的作用。方法 收集我院老年内科及骨科 2008 年 1 月至 2010 年 12 月原发性高血压患者 311 例,其中男 147 人,年龄 45~77 岁,平均(47.76±9.75)岁;女 164 人,年龄 48~75 岁,平均(45.89±11.34)岁。并选择 291 例年龄相匹配的健康人群作为对照。采用 Lunar DPX 型双能 X 线骨密度检测仪,测定被检个体腰椎(L₂~L₄)及股骨上端[包括股骨颈(NECK)、华氏三角(Ward)及股骨粗(TROCH)]的骨密度(BMD)值,经放免法测定空腹血清骨钙素(BGP),采用酶联免疫法测定 25 羟维生素 D₂(25-OH-vitD₂)、25 羟维生素 D₃(25-OH-vitD₃)。结果 EH 组腰椎及股骨上端 BMD、25-OH-vitD₂、25-OH-vitD₃ 均显著低于对照组($P < 0.05$),而 BGP 却显著高于对照组($P < 0.01$);BMD 分别与 25-OH-vitD₂、25-OH-vitD₃ 呈显著负相关,相关系数分别为 $r = -0.467, P = 0.000; r = -0.286, P = 0.029$ 。BGP 分别与 25-OH-vitD₂、25-OH-vitD₃ 呈显著正相关,相关系数分别为 $r = 0.368, P = 0.000; r = 0.276, P = 0.000$ 。结论 原发性高血压患者 25-OH-vitD₂、25-OH-vitD₃ 的减少可增加骨骼吸收,并延缓骨的形成,因此在预防原发性高血压患者骨质疏松的过程中要注意适量补充钙剂。

关键词: 原发性高血压; 骨密度; 原发性骨质疏松

The relationship between 25-OH-vitamin D and osteoporosis in patients with essential hypertension

XIANG Hong, LI Yubin, YUAN Hong, et al. Department Health Care of Xinjiang People's Hospital, Urumqi 830001, China

Corresponding author: ZHOU Yali, Email: zhouyali111@163.com

Abstract: Objective To investigate the effect of 25-OH-vitamin D₂ and 25-OH-vitamin D₃ on osteoporosis in patients with essential hypertension (EH). **Methods** Three hundred and eleven EH patients were collected from the elderly internal medicine and orthopedic departments from January 2008 to December 2010, including 147 males aged 45-77 (47.76±9.75 years) and 164 females aged 48-75 (45.89±11.34 years). Two hundred and ninety-one age-matched healthy volunteers were chosen as controls. Bone mineral density (BMD) of the lumbar vertebrae L2-L4 and the upper femur including NECK, Ward, and TROCH of the subjects were measured using Lunar DPX dual-energy X-ray bone mineral density detector. The fast serum osteocalcin (BGP) was tested using radioimmunity method. 25-OH-vitamin D₂ and 25-OH-vitamin D₃ were tested using ELISA method. **Results** BMD of the lumbar vertebrae and the upper femur, 25-OH-vitD₂, and 25-OH-vitD₃ of the patients with EH were significantly lower than those in the controls ($P < 0.05$). However, BGP in EH patients was significantly higher than that in controls ($P < 0.01$). 25-OH-vitamin D₂ and 25-OH-vitamin D₃ were negatively correlated with BMD ($r = -0.467, P = 0.000; r = -0.286, P = 0.029$, respectively). BGP was positively correlated with 25-OH-vitamin D₂ and 25-OH-vitamin D₃ ($r = 0.368, P = 0.000; r = 0.276, P = 0.000$, respectively). **Conclusion** The decrease of 25-OH-vitamin D₂ and 25-OH-vitamin D₃ in EH patients would increase bone absorption and delay bone formation. Therefore appropriate amount of calcium supplement should be drawn attention for prevention of osteoporosis

作者单位: 830001 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院干二科(向红、李玉琴、周亚丽);新疆维吾尔自治区人民医院骨科(袁宏)

通讯作者: 周亚丽, Email: zhouyali111@163.com

in patients with EH.

Key words: Essential hypertension; Bone mineral density; Primary osteoporosis

研究表明原发性高血压(EH)患者常伴发钙、磷代谢紊乱,可导致骨量减少,以骨吸收大于骨形成、高骨转换为特点,并提示在治疗高血压的同时应补充活性维生素D及钙剂。25羟维生素D作为多种维生素D的代谢产物,在机体对钙磷的吸收,促进骨骼的生长和钙化方面起到重要的作用,可能在骨质疏松的发展过程中发挥一定的作用,本研究通过探讨25羟维生素D₂、25羟维生素D₃的代谢与骨质疏松的关系,以进一步阐明原发性高血压患者骨质疏松的机制。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

我院老年内科及骨科2008年1月至2010年12月住院的原发性高血压(EH)患者311例,其中男性147人,年龄45~77岁,平均(47.76±9.75)岁;女性164人,年龄48~75岁,平均(45.89±11.34)岁。均符合2007年ESH/ESC提出的高血压诊断和分期标准^[1],均排除继发性高血压,且肾功能正常,并排除其他代谢性骨病及治疗干预(无长期服用利尿剂史)。对照组为与其年龄相匹配的我院职工及健康查体者291人,其中男性145人,年龄44~76岁,平均年龄(47.66±8.67)岁;女性146人,年龄45~79岁,平均年龄(48.21±9.36)岁,再以年龄60岁作为截断值分为>60岁组和≤60岁组。

表1 女性EH患者和对照组腰椎及股骨上端BMD及25-OH-vitD₂、25-OH-vitD₃、BGP的比较

组别	n	骨质疏松 n(%)	BMD(g/cm ²)				25-OH-vitD ₂ (ng/ml)	25-OH-vitD ₃ (ng/ml)	BGP (ug/L)
			L ₂₋₄	NECK	Ward三角	TROCH			
≤60岁EH组	75	25(33.3)	1.08±0.12*	0.97±0.14*	0.79±0.06*	0.84±0.10*	21.6±7.63*	18.9±6.53*	7.87±1.83*
≤60岁对照组	64	14(21.8)	1.20±0.15	1.19±0.17	0.83±0.11	0.92±0.06	33.2±9.82	26.8±8.37	5.26±1.12
>60岁EH组	89	38(42.7)	0.85±0.09*	0.75±0.16*	0.67±0.05*	0.71±0.04*	18.4±6.52*	16.9±5.81*	9.73±2.31*
>60岁对照组	81	20(24.7)	1.01±0.15	0.81±0.18	0.78±0.09	0.86±0.05	29.6±5.37	28.6±7.18	7.19±1.13

注:与对照组相比*P<0.05

2.2 男性EH患者和对照组腰椎及股骨上端BMD及25-OH-vitD₂、25-OH-vitD₃、BGP的比较

男性≤60岁EH组以及男性>60岁EH组腰椎及股骨上端BMD、25-OH-vitD₂、25-OH-vitD₃均显著低于对照组(P<0.05),而BGP却显著高于对照组(P<0.05),见表2。

2.3 BMD、BGP与25-OH-vitD₂、25-OH-vitD₃间的

1.2 骨密度(BMD)、25羟维生素D₂(25-OH-vitD₂)、25羟维生素D₃(25-OH-vitD₃)、骨钙素(BGP)的检测

用美国GE公司Lunar DPX型双能X线骨密度检测仪,测定被检个体腰椎(L₂~L₄)及股骨上端[包括股骨颈(NECK)、华氏三角(Ward)及股骨粗(TROCH)]的骨密度(BMD)值(g/cm²)。用美国Beckman公司生化试剂盒,经自动生化分析仪测定清晨空腹血钙、磷、尿素氮、肌酐。用北方免疫试剂研究所试剂盒,经放免法测定空腹血清BGP,采用酶联免疫法测定25羟维生素D₂(25-OH-vitD₂)、25羟维生素D₃(25-OH-vitD₃)。诊断标准:低于正常人峰值骨量1~2.5s为骨量减少,低于2.5s以上为骨质疏松。

1.3 统计学方法

采用统计软件SPSS15.0处理数据,数据以均值±标准差表示,并采用t检验及直线相关进行分析。

2 结果

2.1 女性EH患者和对照组腰椎及股骨上端BMD及25-OH-vitD₂、25-OH-vitD₃、BGP的比较

女性≤60岁EH组以及女性>60岁EH组腰椎及股骨上端BMD、25-OH-vitD₂、25-OH-vitD₃均显著低于对照组(P<0.05),而BGP、骨质疏松发生率显著高于对照组(P<0.05),见表1。

相关性分析

直线相关分析显示,BMD分别与25-OH-vitD₂、25-OH-vitD₃呈显著负相关,相关系数分别为r=-0.467,P=0.000;r=-0.286,P=0.029。BGP分别与25-OH-vitD₂、25-OH-vitD₃呈显著正相关,相关系数分别为r=0.368,P=0.000;r=0.276,P=0.000。见图1~4。

表 2 男性 EH 患者和对照组腰椎及股骨上端 BMD 及 25-OH-vitD₂、25-OH-vitD₃、BGP 的比较

组别	n	骨质疏松 n (%)	BMD(g/cm ²)				25-OH-vitD ₂	25-OH-vitD ₃	BGP
			L ₂₋₄	NECK	Ward 三角	TROCH	(ng/ml)	(ng/ml)	(ug/L)
≤60 岁 EH 组	68	20(29.4)	1.01±0.07*	0.92±0.17*	0.72±0.06*	0.87±0.10*	22.6±7.23*	17.9±6.87*	7.97±1.94*
≤60 岁对照组	62	14(19.4)	1.18±0.13	1.21±0.17	0.87±0.11	0.95±0.06	31.5±9.71	28.8±9.37	5.76±1.12
>60 岁 EH 组	79	35(44.3)	0.81±0.09*	0.85±0.16*	0.77±0.05*	0.81±0.04*	15.4±7.82*	18.9±6.81*	9.86±2.31*
>60 岁对照组	84	21(25.0)	1.11±0.12	0.91±0.18	0.73±0.09	0.89±0.05	27.6±5.42	23.6±7.58	7.92±1.13

注:与对照组相比*P<0.05

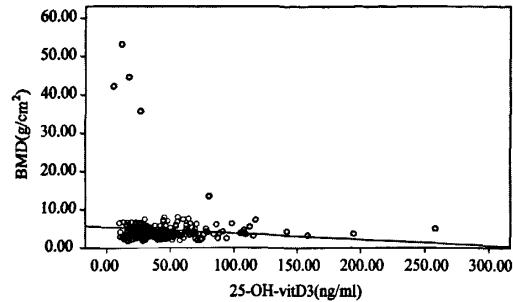


图 1 BMD 与 25-OH-vitD₃ 的直线相关分析

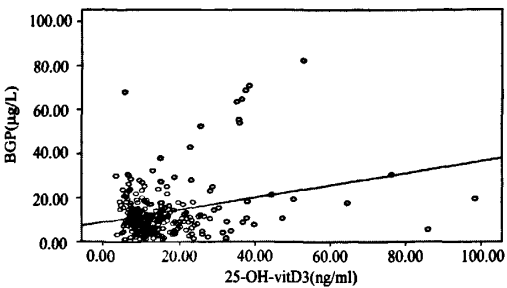


图 4 BGP 与 25-OH-vitD₃ 的直线相关分析

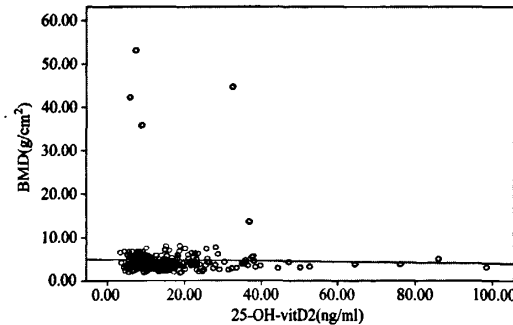


图 2 BMD 与 25-OH-vitD₂ 的直线相关分析

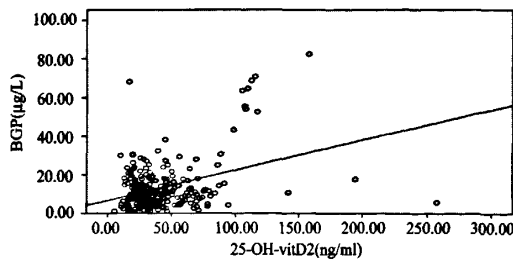


图 3 BGP 与 25-OH-vitD₂ 的直线相关分析

3 讨论

近年来国内外学者研究发现,原发性高血压患者骨密度降低,骨质疏松症发生率增高。本研究也显示与对照组相比,原发性高血压组的骨密度显著

降低而骨钙素显著升高,高血压导致骨质疏松的原因目前认为与以下机制有关:①高血压通过肾脏尿钙排出增多,引起继发性甲状腺功能亢进,增强破骨细胞的溶骨活动,刺激破骨细胞活性增强^[1-3]。②肾素-血管紧张素-醛固酮系统通过血管收缩、血容量增大使血压升高,同时也通过 ERK 途径上调成骨细胞的 RANKL,与破骨细胞前体上 RANK 相结合,刺激破骨细胞分化成熟,调节骨代谢,导致骨量减少^[4-6]。③交感神经兴奋释放儿茶酚胺,导致血压升高,同时刺激成骨细胞,可能对骨代谢有负性调节作用^[7]。④维生素 D 缺乏可激活肾素-血管紧张素系统及导致甲状旁腺素分泌增多,导致高血压,同时也减少钙的吸收等,导致骨质疏松^[8]。⑤膳食中高盐是高血压发病密切相关的危险因素,低钠饮食可有利于控制血压,同样,低钠饮食可降低骨密度的转化率,从而提高骨密度^[9]。

DEXA 测量是目前公认的准确性和敏感性都较高的测量骨密度方法。在测量的各部位中,股骨颈被认为是最为准确可靠的部位,而 Ward 三角区为骨丢失最敏感部位,男女两性骨密度减少均以 Ward 三角区最显著^[10-11]。在诸多骨代谢指标中,BALP 和 BGP 敏感性和特异性均较强,是反映骨形成的特异性指标。在本研究中我们发现高血压患者的 Ward 三角区骨密度较非高血压者明显降低,提示高血压患者骨密度的减低是从最敏感的 Ward 三角区开始的。

骨质疏松是骨骼吸收、再形成的过程失衡,以致造成整体骨质流失。骨质疏松的发生可能是由于骨再建过程中,激素的系统调节和各种细胞因子的局部调节发生变化,导致激活频率增加或骨吸收和骨形成的偶合机制障碍,使骨再建失衡所引起。主要表现为两种情况:一是骨吸收明显增加,而骨形成正常或轻度增加;二是骨吸收正常或轻度增加,但骨形成明显降低。

维生素 D 家族成员中最重要的成员是 D_2 和 D_3 。其中维生素 D_2 为骨化醇,维生素 D_3 为胆骨化醇。无论维生素 D_2 还是维生素 D_3 ,本身均无活性,需经肝、肾细胞的两次转化生成 1,25-二羟基维生素 D_2 后,能促进钙、磷在小肠内的吸收。当维生素 D 缺乏时,人体吸收钙、磷的能力下降,血中钙、磷水平较低,成骨作用受阻,两者在对人体的作用一致,都在骨形成的过程中发挥重要作用,①促进钙、磷自小肠吸收。1-25(OH) D_2 与肠粘膜细胞的胞浆受体结合后,运入胞核,促进基因表达合成钙结合蛋白(CaBP),使钙离子(Ca^{2+})自小肠粘膜乳头上皮细胞的刷毛缘吸收。②动员骨钙、磷到血,使骨钙与 CaBP 结合入血。③使骨无机盐化。刺激成骨细胞,促使钙、磷沉着于骨。④通过远端肾小管细胞受体,与 PTH 共同增进钙的回吸收;血钙升高后抑制 PTH(PTH 增多尿磷),而增加磷的回吸收。⑤通过特异受体,增加皮肤生发层的 7-脱氢胆固醇含量,使胰岛细胞增多胰岛素的产量;增加乳腺对钙的运转等,本研究发现与对照组相比原发性高血压组的 25-OH-vit D_2 、25-OH-vit D_3 显著降低,并发现 25-OH-vit D_2 、25-OH-vit D_3 与骨密度呈显著负相关而与骨钙素成显著正相关,从而说明原发性高血压患者 25-OH-vit D_2 、25-OH-vit D_3 的减少可增加骨骼吸收,并延缓骨的形成,因此在预防原发性高血压患者骨质疏松的过程中要注意适量补充钙剂。

【参考文献】

- [1] Dvorak MM, De Jousineau C, Carter DH, et al. Thiazide diuretics directly induce osteoblast differentiation and mineralized nodule formation by interacting with a sodium chloride co-transporter in bone. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18(9): 2509-2516.
- [2] Bolland MJ, Ames RW, Horne AM, et al. The effect of treatment with a thiazide diuretic for 4 years on bone density in normal postmenopausal women. *Osteoporos Int*, 2007, 18(4): 479-486.
- [3] Lynn H, Kwok T, Wong SY, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitor use is associated with higher bone mineral density in elderly Chinese. *Bone*, 2006, 38(4): 584-588.
- [4] Shimizu H, Nakagami H, Osako MK, et al. Angiotensin II accelerates osteoporosis by activating osteoclasts. *FASEB J*, 2008, 22(7): 2465-2475.
- [5] Garcia-Testal A, Monzó A, Rabanaque G, et al. Evolution of the bone mass of hypertense menopausal women in treatment with fosinopril. *Med Clin (Barc)*. 2006, 127(18): 692-694.
- [6] Lynn H, Kwok T, Wong SY, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitor use is associated with higher bone mineral density in elderly Chinese. *Bone*, 2006, 38(4): 584-488.
- [7] Taguchi M, Takeuchi Y. Anabolic effects of statin and beta-blocker on bone metabolism. *Clin Calcium*, 2004, 14(12): 89-94.
- [8] Judd SE, Nanes MS, Ziegler TR, et al. Optimal vitamin D status attenuates the age-associated increase in systolic blood pressure in white Americans: results from the third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Clin Nutr*, 2008, 87(1): 136-141.
- [9] Doyle L, Cashman KD. The DASH diet may have beneficial effects on bone health. *Nutr Rev*, 2004, 62(5): 215-220.
- [10] 朴俊红, 庞莲萍, 刘忠厚, 等. 中国人口状况及原发性骨质疏松症诊断标准和发生率. *中国骨质疏松杂志*, 2002, 8(1): 1-7.
- [11] 曹立, 雍宜民, 沈惠良. 老年股骨颈骨折骨密度、Singh 指数的研究. *中国骨质疏松杂志*, 2001, 7(2): 103-106.

(收稿日期: 2011-01-17)

原发性高血压患者骨质疏松与25羟维生素D代谢的关系

作者: [向红](#), [李玉琴](#), [袁宏](#), [周亚丽](#)
作者单位: [向红,李玉琴,周亚丽\(新疆维吾尔自治区人民医院干二科 830001 乌鲁木齐\)](#), [袁宏\(新疆维吾尔自治区人民医院骨科 830001 乌鲁木齐\)](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)
年, 卷(期): 2011, 17 (7)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201107004.aspx