中国骨质疏松杂志 2011年12月第17卷第12期 Chin J Osteoporos, December 2011, Vol 17, No. 12
Published online www.wanfangdate.com.cn doi:10.3969/j.issn.1006-7108.2011.12.009

·临床研究·

基于定量CT对绝经后无症状冠心病患者腰椎骨密度与冠脉钙化的相关研究

赵圆 邢艳 刘文亚 李辉 杨文

中图分类号：R541;R814 **文献标识码**：A **文章编号**：1006-7108(2011)12-1068-05

摘要：目的 探讨无症状绝经后老年冠心病患者腰椎骨密度改变与冠状动脉钙化的关系并分析相关因素。**方法** 对112例绝经后无症状老年冠心病患者进行腰椎骨密度(BMD)的定量CT(QCT)测定，同时检测冠状动脉钙化积分(CS)，并通过填写调查表了解患者的一般情况、生活习惯及其他影响冠状动脉钙化的因素。将所有患者骨密度T值分为骨量正常组、骨量减少组和骨质疏松组。采用方差分析法比较三组的临床数据及骨密度，用多元线性回归方法和多元相关分析有关因素与CS之间的关系。**结果** 骨质疏松组较骨量减少组、骨量正常组的年龄增大，且差异有显著性($P<0.05$)，绝经年限在正常组与骨质疏松组比较中差异具有显著性($P<0.05$)，BMD、冠脉总钙化积分值(TCS)三组比较存在显著性的差异($P<0.05$)。而血磷(P)、高密度脂蛋白(HDL)骨质疏松组虽然较骨量减少组、骨量正常组减低，但组间比较差异无显著性($P>0.05$)。多元线性回归显示年龄、HDL、腰椎BMD、甘油三脂(TG)对TCS有影响且$P<0.05$，其中年龄、TG是冠状动脉钙化的危险因素，HDL、腰椎BMD是其保护因素，多元相关分析得出腰椎BMD与TCS存在负相关关系。**结论** 绝经后无症状老年冠心病患者骨量异常者较正常者有较高发生冠状动脉钙化的危险性，且低骨量或骨质疏松可能会和传统的危险因素一样用来预测心血管疾病的发生、发展。

关键词：定量CT；骨密度；冠状动脉钙化；硬化

The study of association between bone mineral density of the lumbar spine and calcified coronary plaque in postmenopausal women with asymptomatic coronary artery disease

ZHAO Yuan, XING Yan, LIU Wenya, et al. Imaging center, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

Corresponding author: LIU Wenya, Email: wenyaliu2002@yahoo.com.cn

Abstract: Objective To explore the association between bone mineral density (BMD) of the lumbar spine and coronary artery calcification in postmenopausal elderly women with asymptomatic coronary artery disease and to analyze its relative factors. **Methods** The quantitative CT (QCT) of the lumbar vertebral BMD of 112 postmenopausal women with asymptomatic coronary artery disease was measured, and the total calcification score (TCS) was also measured at the same time. The general condition, lifestyle, and other risk factors for coronary artery calcification were analyzed with a questionnaire. All patients were divided into control, osteopenia, and osteoporosis group based on the T score of the lumbar spine BMD. The clinical data and BMD were compared among three groups using an analysis of variance (ANOVA). The association of relative factors and TCS was analyzed using the multiple regression method and multiple correlation analysis. **Result** Age in osteoporosis group was older than other two groups, and the difference was significant ($P<0.05$). The difference of the time of menopause between the osteoporosis group and the control group was significant ($P<0.05$). The differences of lumbar spine BMD and TCS among three groups were significant ($P<0.05$). Serum P and high density lipoprotein (HDL) in osteoporosis group were lower than other two

作者单位：830054 乌鲁木齐，新疆医科大学第一附属医院影像中心(赵圆、邢艳、刘文亚、杨文)；新疆医科大学第一附属医院干心三(李辉)

通讯作者：刘文亚，Email：wenyaliu2002@yahoo.com.cn

万方数据

groups, but the differences were not significant ($P > 0.05$). Multiple regression analysis showed that age, HDL, and triglyceride (TG) had effects on TCS ($P < 0.05$). Age and TG were risk factors for TCS. HDL and BMD of the lumbar spine were protective factors for TCS. Multiple regression analysis showed that lumber BMD was negatively associated with TSC. **Conclusion** The osteopenia patients have higher risk for coronary artery calcification than normal bone mass people of postmenopausal women with asymptomatic coronary artery disease. Low bone mass and osteoporosis can be used to predict the occurrence and progress of coronary artery disease as other traditional risk factors.

Key words: Quantitative CT (QCT); Bone mineral density (BMD); Coronary artery calcification (CAC); Atherosclerosis

骨质疏松和心血管疾病是引起老年女性致死、致残的常见病，由于二者病情进展缓慢，除非发生骨折或心肌梗死等，常常不为人们所重视，因此严重影响老年女性的身心健康。随着相关研究的深入发现钙代谢失常的骨质疏松症常伴有动脉粥样硬化、血管壁钙化[1]，后者所致的血管改变将会给绝经后老年女性的健康带来更大危害。本研究通过对 112 例绝经后无症状老年冠心病患者腰椎骨密度、血脂、冠状动脉钙化斑块等指标的测定及相关影响因素的分析，探讨腰椎骨密度改变与冠状动脉硬化的关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象

1.1.1 入选标准：自 2005 年 2 月至 2007 年 1 月连续收集资料完整住院绝经后老年女性患者 112 例，年龄 60～81 岁，平均 65.13±4.04 岁，经体检静息、动态或负荷试验的心电图检查有 ST 段压低、T 波倒置等[2]，放射性核素心肌显影和(或)超声心动图发现有心肌缺血的改变；至少具有 1 项冠心病危险因素。

1.1.2 排除标准：①排除静态心电图有束支传导阻滞、电解质紊乱及药物对 ST 影响的患者，排除其他心脏疾患(如心肌病、高血压、预激综合征、心房纤颤、左室肥厚、心脏瓣膜病等；②排除糖尿病、继发性高血压、甲状腺和甲状旁腺疾病、慢性肝肾功能不全、消化功能紊乱等疾病；③排除近 1 年来连续服用补钙制剂或者激素等影响骨代谢的药物；④排除曾行雌激素替代疗法患者。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料调查表：其内容包括：①研究对象个体因素：年龄、民族、职业、学历；②生活方式、饮食习惯等；③临床资料：身高、体重、体重指数(BMI)、初潮年龄、生育哺乳史、骨折发生部位及次数等。

1.2.2 血生化指标测定：由贝克曼 CX7△全自动生化分析仪完成。检查项目有血钙(Ca)、磷(P)、空腹血糖(BG)，血甘油三脂(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)。

1.2.3 骨密度定量 CT 测量(QCT)：QCT 检查设备为 GE lightspeed plus 16 排多层螺旋 CT 机和 QCT 3000 骨密度分析系统。按常规腰椎检查方法，测量骨密度结果。分组按照骨密度 T 值，T 值 > −1.0 为骨量正常组，T 值 ≤ −2.5 为骨质疏松组，T 值介于 −1.0～−2.5 之间为骨量减少组。BMD 值的测定有良好的质量控制，每次检查前均校正 X 线球管的状态，并且做 CT 值的校正(以水膜为标准扫描)，选 8 名志愿者，对腰 2～4 椎体测定 3 次骨密度值，变异系数均小于 3.0%。

1.2.4 钙化积分的测量：采用心电门控 MSCT 扫描患者心底部至心尖部。电影扫描层厚 2.5mm、250mA、120kV。图像于扫描后进行重建。要求患者于一次屏气时完成扫描，之前需连接心电图使其与图像采集同步进行。钙化测定：钙化是按血管走行分布，且 CT 值大于 130Hu。钙化积分的计算采用 Agaston 及其修正法[3]。该过程均由 Smartscore 软件参与完成。本研究将冠状动脉分为左主干、左前降支、左旋支和右冠状动脉 4 个部位进行钙化分析，并将对角支的钙化归入左前降支，钝圆支计入左旋支。

1.2.5 统计学处理：采用 SPSS12.0 软件包进行统计分析，数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较用 one-way ANOVA 分析，方差不齐时，数据采用 $\ln$ 变换。将资料做多元线性回归及多元相关分析，设置 $\alpha < 0.05$ 为检验水准。

2 结果

2.1 将所有病例按照骨密度 T 值分为骨量正常组、骨量减少组、骨质疏松组，并比较 3 组的一般情况、血脂及冠状动脉钙化积分，结果显示骨质疏松组的年龄较骨量减少组、骨量正常组增大，且差异有显著

万方数据

性($P<0.05$),绝经年限在正常组与骨质疏松组比较中差异具有显著性($P<0.05$);与骨量减少组比较无统计学意义($P>0.05$);三组间 BMD 及 TG 的差异有统计学意义($P<0.05$),骨质疏松组的血 P、HDL 虽然较其余两组减低,但组间比较无统计学差异($P>0.05$)。三组间 TCS 差异存在统计学差异,依次为骨质疏松组 TCS > 骨量减少组 TCS > 骨量正常组 TCS,见表 1。

表 1 观察对象骨密度、血脂及冠状动脉钙化斑块的比较

指标	骨量正常组	骨量减少组	骨质疏松组
人数	25	23	64
年龄(岁)	62.57 ± 3.67	63.70 ± 4.01[c]	70.04 ± 3.66[b]
BMI	26.46 ± 1.82	26.32 ± 2.26	26.71 ± 1.62
绝经年限(年)	13.52 ± 3.6	16.46 ± 5.20	18.34 ± 4.25[b]
BMD(L_2-L_4)(mg/cm^2)	145.89 ± 27.63[a]	110.15 ± 11.57[c]	73.37 ± 19.73[b]
Coronary calcium score			
TCS	22.07 ± 27.52[a]	97.43 ± 143.99[c]	419.59 ± 472.30[b]
LMA	1.14 ± 1.52	15.57 ± 51.74[c]	55.74 ± 97.49
LAD	19.36 ± 26.95	49.83 ± 82.82[c]	253.37 ± 267.18
LCX	0.79 ± 1.67	19.35 ± 43.89	57.85 ± 111.91
RCA	0.79 ± 2.94	12.52 ± 32.4	52.63 ± 103.62
Serum level			
TC (mmol/L)	4.20 ± 1.04	4.54 ± 1.08	4.58 ± 1.30
TG (mmol/L)	1.64 ± 0.69[b]	1.85 ± 0.63[c]	2.24 ± 0.58
HDL (mmol/L)	1.48 ± 0.63	1.32 ± 0.50	1.22 ± 0.46
LDL (mmol/L)	2.35 ± 0.86	2.60 ± 0.60	2.68 ± 0.74
Ca (mmol/L)	2.30 ± 0.11	2.22 ± 0.12	2.24 ± 0.20
P (mmol/L)	1.32 ± 0.22	1.31 ± 0.28	1.21 ± 0.22

注:正常组与骨量减少组比较,[a]$P<0.05$,正常组与骨质疏松组比较,[b]$P<0.05$,骨量减少组与骨质疏松组比较,[c]$P<0.001$

2.2 相关性分析

年龄与骨密度呈负相关($r=-0.229$,$P<0.05$ 见图 1),年龄与 TCS 呈正相关($r=0.304$,$P<0.05$ 见图 2),BMD 与 TCS 呈负相关($r=-0.201$,$P<0.05$ 见图 3)。通过控制年龄、BMI、TG、HDL、有无高血压等因素的影响,对椎体的骨密度(BMD)和冠状动脉钙化的总积分(TCS)进行偏相关分析得到 $r=-0.28$,$P<0.05$。

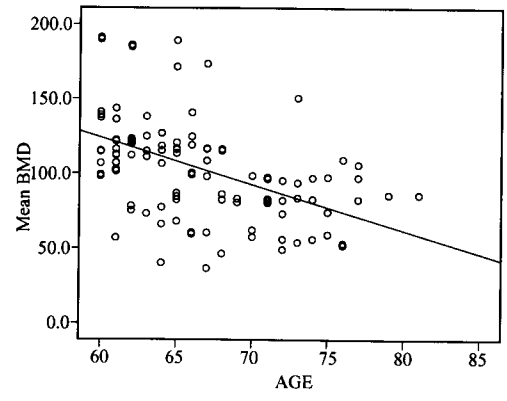

图 1 年龄与椎体 BMD 之间散点图

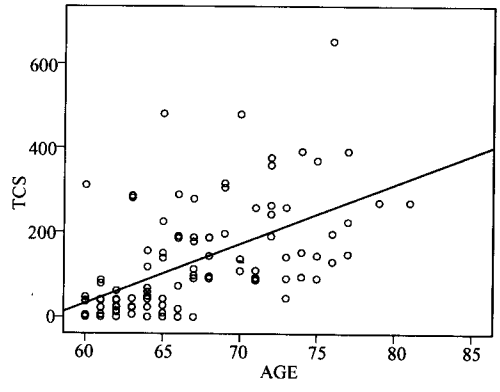

图 2 年龄与冠状动脉 TCS 之间散点图

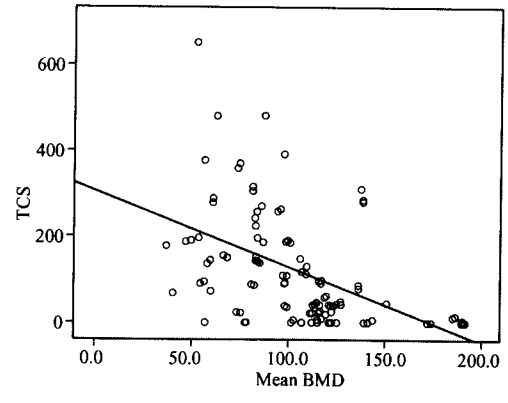

图 3 椎体的 BMD 与冠状动脉 TCS 之间散点图

2.3 以 TCS 为因变量,年龄、BMI、TC、TG、HDL、腰椎 BMD、有无高血压为自变量进行多元逐步回归分析,回归方程为:TCS = −466.46 + 9.05 AGE + 40.79TG − 1.12HDL − 1.05Mean BMD,年龄(AGE)、高密度脂蛋白(HDL)、椎体的平均骨密度(BMD)及血甘油三脂(TG)是影响 TCS 的因素。年龄、甘油三脂是冠状动脉钙化的危险因素,椎体的骨密度和高密度脂蛋白为保护因素,见表 2。

表 2 影响冠脉钙化的主要因子的参数

变量	非标准化系数		标准系数 Beta	t	Sig.
	B	标准误差			
(常量)	−466.46	145.62		−3.20	0.00
AGE	9.05	1.98	0.36	4.55	0.00
HDL	−1.12	22.80	−0.25	4.03	0.00
Mean BMD	−1.05	0.29	−0.27	−3.52	0.00
TG	40.79	15.36	0.19	2.65	0.01

万方数据

3 讨论

心血管疾病和骨质疏松症均为严重危害老年人健康的常见病，绝经前妇女心血管疾病的发病率明显低于同龄男性，而绝经后其发病率接近男性。绝经后妇女的骨量也快速下降，在绝经后的前 5 年，骨量的丢失达每年 1% ~2%。流行病调查发现骨质疏松与动脉粥样硬化性疾病之间有着密切的关系[4,5]，二者可互为因果，也可受某一共同因素的影响。

本研究结果显示在骨量正常组、骨量减少组、骨质疏松组中，无症状绝经冠心病患者随着腰椎骨密度下降，冠状动脉钙化积分值增加，差异具有显著性。由于影响骨密度和冠状动脉钙化的因素较多，因此本组采用多元偏相关分析平衡其他主要影响因素如年龄、BMI、TG、HDL、有无高血压等，对腰椎的 BMD 和冠状动脉 TCS 进行研究，结果显示二者存在负相关关系，提示在骨质吸收、骨钙的转移和冠状动脉硬化之间存在一定的相关性。Watson[6]研究发现 $1,25(OH)_2D_3$ 与血管钙化相关，且随其含量的减低，血管钙化程度加重，提示内源性 $1,25(OH)_2D_3$ 抑制血管钙化。$1,25(OH)_2D_3$ 是一种重要的骨矿化因子，因此推测它可能是骨质疏松和血管钙化联系的纽带。绝经后老年女性由于雌激素水平生理性下降，一方面对成骨细胞膜上雌激素受体作用降低，降低了骨对 PTH 及 $1,25(OH)_2D_3$ 敏感性，导致体内钙丢失；一方面还引起体内血清脂蛋白(a)升高及高密度脂蛋白下降，促使动脉硬化。

冠状动脉粥样硬化是冠心病的病理基础，冠状动脉钙化是冠状动脉粥样硬化斑块中的钙盐沉积，由于冠状动脉钙化与周围动脉及其他组织钙化不同，只出现于冠状动脉粥样硬化的斑块中，因此检出冠状动脉钙化即意味着存在冠状动脉粥样硬化，且研究表明冠状动脉壁的钙化与冠状动脉粥样硬化的发展和严重程度直接相关[7]。影响冠状动脉硬化的因素有很多，如年龄、性别、血脂、血压、吸烟、糖尿病等，且影响程度也不尽相同。因此本研究采用多元逐步回归统计学方法，结果显示椎体的骨密度和 HDL 为保护因素，即随着腰椎 BMD 或高密度脂蛋白的减低，TCS 会增加。年龄和 TG 是冠状动脉钙化的危险因素，即随着增龄、TG 增高，TCS 会增加，此结果与文献报道一致[8]。由于标准化偏回归系数可以反映入选变量对 TCS 的影响强度，本研究显示在年龄、TG、BMD 和 HDL 四个有统计学意义的入选变量中，年龄对 TCS 的影响强度较大(Beta = 0.36)，BMD (Beta = -0.27) 和 HDL (Beta = -0.28)的影响强度相似，其 Beta 的绝对值均高于 TG (Beta =0.19)，由此推测，和传统的危险因素比较，低 BMD 可能具有相似价值来预测冠状动脉硬化发生、发展，与文献认为低 BMD 可能是比传统的危险因素更为强烈的影响因素不同[9]。分析原因可能由于本组研究中年龄在骨量正常组、骨量减少组、骨质疏松组三组比较时，差异具有显著性($P<0.05$)，散点图也可以看出年龄影响着冠脉钙化和骨密度，即随着年龄的增大，发生冠脉钙化和骨密度下降的危险性也在增大，表明二者均受年龄这一共同因素的影响。

本研究中 TG 进入多元回归方程，是冠状动脉钙化的危险因素，同时在骨量正常组、骨量减少组、骨质疏松组三组中，甘油三酯在正常组与骨量减少组比较中差异无统计学意义，其他组间比较均有统计学意义，骨质疏松组甘油三酯含量高于其他两组，随骨量减低，甘油三酯含量有增加趋势。其原因可能由于骨骼和冠状动脉均为雌激素的靶器官，绝经后妇女冠心病和骨质疏松症的发病率明显增高，雌激素作为骨质疏松和冠状动脉疾病的独立危险因素，绝经后其水平明显降低不仅影响钙离子的代谢过程，也影响到脂代谢过程，在细胞水平，血脂除了调节成骨细胞的分化外，对破骨细胞的生成也有影响，高血脂促进前破骨细胞向破骨细胞分化，促进骨吸收，且血脂水平与破骨细胞活性呈正相关[10]。因此雌激素缺乏可引起的脂代谢异常和血管壁的异位钙化，骨质密度减低[11-12]。此外也有文献报道绝经后妇女雌激素水平的下降，易引发胰岛素分泌增加而清除率下降所致的高胰岛素血症，进而降低 HDL 水平并增加冠状动脉疾病发病率[13]。

综上所述，本研究通过采用定量 CT 测量腰椎骨密度及检测冠状动脉钙化，从临床角度探讨无症状绝经后冠心病患者腰椎骨密度与冠状动脉钙化的关系，研究结果表明低骨量或患有骨质疏松的无症状绝经后老年冠心病患者，有较高发生冠状动脉钙化的危险性，由于冠状动脉钙化能够显著增加心血管意外，因此低骨量或骨质疏松可能会作为和传统的危险因素一样来预测心血管疾病的发生、发展。本研究不足之处在于病例数不够大，而影响骨密度和冠脉钙化的因素较多，有待深入基础试验与临床研究进一步验证，以期通过对无症状绝经后老年女性冠心病群体中筛选高危人群，进行干预，有利于提

万方数据

高其健康水平及生活质量。

【 参 考 文 献 】

[1] Schulz E, Arfai K, Liu XD, et al. Aortic calcification and the risk of osteoporosis and fractures. J Clin Endocrinol Metab, 2004, 89(9): 4246-4253.

[2] 郭继鸿,张萍. 动态心电图. 北京:人民卫生出版社,2003: 630.

[3] Agaston AS, Janowtte WR, Hildner FJ, et al. Quantification of coronary artery calcium using ulterfast computed tomography. J AM Coll Cardiol, 1990,15(4):827-832.

[4] Laroth M. Atherosclerosis and osteoporosis. Press Med, 1996, 25(2): 52-54.

[5] Laroche M, Pouilles JM, Rlbot C, et al. Comparison of the bone mineral content of the lower limbs in men with ischaemic arteriosclerotic disease. Clin Rheumatol, 1994,23(4):611-614.

[6] Watson DC, Abrolt XR. Active serum vitamin D levels are inversely correlated with coronary calcification. Circulation, 1997,96:1755-1760.

[7] Shemesh J, Koren Morag N, Apter S, et al. Accelerated progression of coronary calcification: four year follow up in patients with stable coronary artery disease. Radiology, 2004, 233(1): 201-209.

[8] Russell Ross. Thepathogenesis of arteriosclerosis. Heart Disease. A textbook of cardiovascular medicine. Harcourt Asia. W. B. Saunders, 1999: 1105-1106.

[9] Tintut Y, Morony S, Demer L L. Hyperlipidemia promotes osteoclastic potential of bone marrow cells exvivo. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2004, 24(2): 6-10.

[10] Ganant HK, Engelke K, Fuerst T, et al. Noninvasive assessment of bone mineral and structure: state of the art. Bone Miner Res, 1996,11:707-730.

[11] Farhad P, Alan G, Linda LD. Role of lipids in osteoporosis. Arterioscler Thromb Vasc Biol, 2000,20:346-348.

[12] Kang S, Bennett CN, Gerin I, et al. Wnt signaling stimulates osteoblastogenesis of mesenchymal precursors by suppressing CCAAT/enhancer binding protein α and peroxisome proliferator activated receptor. J Bio Chem, 2000, 282(19): 14515-14524.

[13] Sammartino A, Cirillo D, Mandato VD, et al. Osteoporosis and cardiovascular disease: benefit risk of hormone replacement therapy. J Endocrinol Invest,2005,28 (10):80-84.

(收稿日期: 2011-08-02)

(上接第 1067 页)

质失去依附,溶解增多,进而参与骨质疏松的发生发展。

【 参 考 文 献 】

[1] Hein G, C Weiss, G Lehmann, et al. Advanced glycation end product modification of bone proteins and bone remodeling: hypothesis and preliminary immunohistochemical findings. Ann Rheum Dis,2006, 65:101-104.

[2] Hemandez CJ, Tang SY, Baumbach BM, et al. Trabecular microfracture and the influence of pyridinium and non-enzymatic glycation-mediated collagen cross-links. Bone, 2005, 37: 825-832.

[3] Kjaer M. Role of extracellular matrix in adaptation of tendon and skeletal muscle to mechanical loading. Physiological Reviews, 2004, 84:649-698.

[4] Pace JM, Atkinson M, Willing MC, et al. Deletions and duplications og Gly-Xaa-Yaa triplet repeats in the triple helical domains of type I collagen chains disrupt helix formation and result in several types of osteogenesis imperfecta. Human Mutation,2001, 18:319-326.

[5] Kubota K, Sakikawa C, Katsumata M, et al. Platelet-derived growth factor BB secreted from osteoclasts acts as an osteoblastogenesis inhibitory fractor. J Bone Miner Res,2002,17: 257-265.

[6] 朱梅,帐篷,张鑫, 等. 骨片上培养的破骨细胞样细胞及其细胞器对成骨细胞培养的实验研究. 中华医学杂志,2005,85 (11):738-742.

[7] 朱梅,李雨民,邱明才, 等. 破骨细胞样细胞及其亚细胞成分对成骨细胞 Cbfα1 表达的影响. 中华内分泌代谢杂志,2005, 21(2):159-162.

[8] 秦健,王志辉,毕仕强. 绝经后妇女血清基质金属蛋白酶-2、-9 与骨转换生化指标及骨密度的关系. 中国骨质疏松杂志, 2009,15(4):292-295.

(收稿日期: 2011-07-22)

万方数据

基于定量CT对绝经后无症状冠心病患者腰椎骨密度与冠脉钙化的相关研究

万方数据 WANFANG DATA 文献链接

作者： 赵圆， 邢艳， 刘文亚， 李辉， 杨文

作者单位： 赵圆,邢艳,刘文亚,杨文(新疆医科大学第一附属医院影像中心,乌鲁木齐,830054)， 李辉(新疆医科大学第一附属医院干心三)

刊名： 中国骨质疏松杂志ISTIC

英文刊名： Chinese Journal of Osteoporosis

年，卷(期)： 2011,17(12)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201112009.aspx