

低骨量与老年钙化性心脏瓣膜病的相关研究

时惠 周晓辉*

新疆医科大学第一附属医院干部内一科, 乌鲁木齐 830054

中图分类号: R542 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 09-1097-07

摘要: **目的** 评价老年人心脏瓣膜钙化和骨量情况, 探讨低骨量与老年钙化性心脏瓣膜病 (senile calcified valvular disease, SCVD) 的关系。**方法** 连续收集 2011 年 1 月至 2013 年 5 月期间在新疆医科大学第一附属医院干部病房住院的患者, 年龄 ≥ 60 岁, 符合纳入标准, 共 353 例, 其中男性 215 例, 平均年龄 (72.09 ± 7.73) 岁, 女性 138 例, 平均年龄 (69.54 ± 6.59) 岁。应用超声心动图观察其心脏瓣膜情况, 根据老年钙化性心脏瓣膜病诊断标准, 将其分为 SCVD 组 (男性 57 例, 女性 47 例), 非 SCVD 组 (男性 158 例; 女性 91 例); 同时所有研究对象均行双能 X 线骨密度测定, 评估腰椎、全髋关节、股骨颈骨量情况。**结果** (1) SCVD 组和非 SCVD 组低骨量总人数比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.315, P < 0.05$)。但无论在男性还是女性, 两组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。(2) SCVD 组低骨量患者全髋关节骨密度较非 SCVD 组降低, 差异有统计学意义 (t 值: $2.455, P < 0.05$), 两组间股骨颈 T 值比较, 差异有统计学意义 (t 值: $2.051, P < 0.05$), 两组间全髋关节 T 值比较, 差异有统计学意义 (t 值: $3.066, P < 0.05$), 两组间最低 T 值比较, 差异有统计学意义 (t 值: $3.218, P < 0.05$)。(3) 未发现男性 SCVD 组和非 SCVD 组腰椎、全髋关节、股骨颈骨密度及 T 值比较, 差异有统计学意义 ($P > 0.05$), 但两组间最低 T 值比较, 差异有统计学意义 (t 值: $2.354, P < 0.05$)。(4) 女性 SCVD 组和非 SCVD 组全髋关节 T 值比较, 差异有统计学意义 (t 值: $2.452, P < 0.05$), 两组间最低 T 值比较, 差异有统计学意义 (t 值: $2.352, P < 0.05$)。(5) 经 logistic 回归分析后, 无论男性还是女性, SCVD 组与非 SCVD 组年龄比较均存在显著差异, 有统计学意义 (男性 OR: $1.061, 95\% \text{ CI}: 1.019 \sim 1.105, P < 0.05$, 女性 OR: $1.077, 95\% \text{ CI}: 1.017 \sim 1.139, P < 0.05$), 年龄与老年钙化性心脏瓣膜病发生风险独立相关, 未发现性别、体重指数、高血压、高脂血症、糖尿病、冠心病、低骨量与老年钙化性心脏瓣膜病发生风险相关。(6) 经 logistic 回归分析后, 女性最低 T 值在 SCVD 组与非 SCVD 组存在差异, 有统计学意义 (OR: $0.645, 95\% \text{ CI}: 0.441 \sim 0.945, P < 0.05$)。**结论** (1) 年龄是 SCVD 发生的独立危险因素之一。(2) 女性 SCVD 患者需行骨密度测定, 尤其是全髋关节部位, 来评估骨量情况。(3) 女性最低 T 值与 SCVD 发病相关, 推测女性低骨量可能是使老年钙化性心脏瓣膜病发生风险增加的独立因素。女性低骨量患者需进一步评估瓣膜情况及相关心血管疾病。

关键词: 老年钙化性心脏瓣膜病; 骨量; T 值

Relationship between low bone mass and senile calcified valvular disease

SHI Hui, ZHOU Xiaohui

The First Cadre Ward of Internal Medicine, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, China

Corresponding author: ZHOU Xiaohui, Email: zhouxiaohui858@sina.com

Abstract: **Objective** To evaluate the bone mass and the calcification of the heart valves in the elderly, and to investigate the relationship between low bone mass and senile calcified valvular disease (SCVD). **Methods** A total of 353 patients, who were hospitalized in the cadre ward in our hospital from January 2011 to May 2013, with age over 60 years old, were enrolled in this study. All these patients fit to the inclusion criteria. Among 353 patients, 215 were males, with an average age of 72.09 ± 7.73 years old, and 138 were females, with an average age of 69.54 ± 6.59 years old. The heart valves were observed and assessed using transthoracic echocardiography. According to senile calcified valvular disease diagnostic criteria, all subjects were divided into SCVD group (57 men and 47 women) and non-SCVD group (158 men and 91 women). The bone mineral density (BMD) was detected using dual-energy X-ray absorptiometry, in order to evaluate the bone mass of the lumbar vertebrae, the total hip joint, and the femoral neck. **Results** 1) The difference of constituent ratios of people with low bone mass in SCVD group and non SCVD group was statistically significant ($P < 0.05$). But no difference between men and women was observed ($P > 0.05$). 2) BMD of

*通讯作者: 周晓辉, Email: zhouxiaohui858@sina.com

the total hip joint in patients with low bone mass in SCVD group was significantly lower than that in non SCVD group ($P < 0.05$). The T scores of the femoral neck and the total hip joint between the 2 groups showed significant difference ($P < 0.05$). And the lowest T score between two groups also showed significant difference ($P < 0.05$). 3) No significant difference of BMD of the lumbar vertebrae, the total hip joint, and the femoral neck and T score of men between the 2 groups was observed ($P > 0.05$). But the lowest T score of men between the 2 groups showed significant difference ($P < 0.05$). 4) The T score of the total hip joint of women was significant different between the 2 groups ($P < 0.05$), while other values showed no statistical difference. 5) Logistic regression analysis showed that age was independently associated with the increased risk of SCVD both in men and women (men: OR: 1.061, 95% CI: 1.019 – 1.105, $P < 0.05$; women: OR: 1.077, 95% CI: 1.017 – 1.139, $P < 0.05$, respectively). And no other factors correlated with the risk of SCVD were found. 6) After logistic regression analysis, the lowest T score of women in SCVD group was significantly different with that in non SCVD group (OR: 0.645, 95% CI: 0.441 – 0.945, $P < 0.05$).

Conclusion Age is one of the independent risk factors for SCVD. Women with SCVD should receive the detection of BMD, especially in the total hip joint, in order to evaluate the bone mass. The lowest T score may be independently related with increased risk of SCVD in women, indicating women with low bone mass may be an independent factor for increased risk of SCVD. Female patients with low bone mass need further evaluation of heart valves and related cardiovascular disease risks.

Key words: Senile calcified valve disease; bone mass; T-score

老年钙化性心脏瓣膜病 (senile calcified valvular disease, SCVD) 和骨质疏松症都是老年常见疾病, 发病率与年龄呈伴随关系, 随着老龄化社会的到来, 其发病率处于逐年上升趋势, 心脏瓣膜钙化已成为老年人充血性心力衰竭、心绞痛、心律失常、晕厥、猝死的重要病因之一。心血管病相关危险因素影响老年钙化性瓣膜病的进展, 主要有年龄、性别、吸烟、超重、高血压、血脂异常、心血管病家族史等^[1]。

骨质疏松症是一种以骨量减少、骨的微结构退化、骨强度降低、脆性增加及骨折易感性增高为特征的系统性骨骼疾病。在以往临床研究^[2]中, 已发现骨量减低与心血管疾病或血管钙化有关, 骨质疏松可增加心血管事件的风险, 与骨质疏松症的严重程度成正比。张帆等^[3]研究发现骨质疏松患者比非骨质疏松患者老年钙化性心脏瓣膜病的发生率及严重程度高。由此, 我们推测低骨量可能与 SCVD 相关, 故本研究的目的在于评价低骨量与老年钙化性心脏瓣膜病的关系。

1 研究对象

本研究选自 2011 年 1 月至 2013 年 5 月就诊于我院干部病房的年龄 ≥ 60 岁的老年患者 353 例, 其中男性 215 例, 平均年龄 72.09 ± 7.73 岁, 女性 138 例, 平均年龄 69.54 ± 6.59 岁。根据老年钙化性心脏瓣膜病诊断标准, 将其分为老年钙化性心脏瓣膜病组 (SCVD 组) 104 例, 其中男性 57 例, 女性 47 例; 非钙化性瓣膜病组 (非 SCVD 组) 249 例, 其中男性 158 例, 女性 91 例, 排除可能影响骨代谢的疾病; 甲

状腺功能亢进, 甲状旁腺功能亢进, 慢性肝肾功能不全等; 既往有风湿性或其他瓣膜损害病史; 既往有服用影响骨代谢药物史患者: 如糖皮质激素, 雌激素, 选择性雌激素受体调节剂, 磷酸盐, 噻唑烷二酮类降糖药等。

2 方法

2.1 临床资料收集

身高、体重为身着薄衣脱鞋测量, BMI 单位为 kg/m^2 , 专业人员测定患者血压, 所有受试者均隔夜禁食 12 h, 在早晨 8 点 ~ 10 点抽取空腹静脉血 5 ml, 由标准仪器测定血钙、磷, 空腹血糖, 25 (OH) D3, 总胆固醇, 甘油三脂。吸烟为研究期间或近 5 年有吸烟史。

2.2 骨量测定

使用法国 DMS 公司生产的 Lexxos 型双能 X 线骨密度仪测量腰椎 L1-L4, 全髋关节, 股骨颈骨量, 每日对设备进行校准, 变异系数 (腰椎为 1.2%, 股骨近端为 2.0%), 每部位重复操作 3 次, 每次均重新定位。选择骨密度 (BMD, g/cm^2)、骨 T 值为观察指标。骨 T 值为测得的 BMD 与 30 – 35 岁健康人群的谷峰值做比较, 得出的高于或低于正常人群的标准差数。即 $T \text{ 值} = (\text{测定值} - \text{骨峰值}) / \text{正常成人骨密度标准差}$ 。骨质疏松的诊断标准^[4]为: 骨密度低于同性别、同种族健康成人的骨峰值不足 1 个标准差范围属正常, 即 $T \text{ 值} \geq -1$ 为骨量正常, BMD 降低幅度在 1 ~ 2.5 个标准差之间, 即 $-2.5 < T < -1$ 为骨量减少, BMD 降低幅度等于或大于 2.5 个标准差以上, 即 $T \leq -2.5$ 为骨

质疏松。在本文我们将后两者骨量减少和骨质疏松统称为低骨量。

2.3 心脏瓣膜的评估

采用 Philips 公司的 iE33 - N 型彩色多普勒超声诊断仪,探头频率为 2.5 MHz。由专业人士操作,观察主动脉根部内径,活动,房室大小,室壁厚度,各个瓣膜结构功能,活动及血流情况。老年钙化性瓣膜病尚缺乏统一的诊断标准,本文参考 1999 年超声医学诊断标准^[5]:1)老年患者,年龄在 60 岁以上;2)超声心动图有典型的瓣膜、瓣环钙化,及瓣膜功能障碍:①主动脉瓣钙化,是指主动脉瓣或瓣环回声增强、瓣叶僵硬,瓣膜厚度大于 3 mm;②二尖瓣钙化是指二尖瓣或瓣环与左室后壁间呈斑块状强回声,二尖瓣回声增强,厚度大于 3 mm,也包括腱索和乳头肌局限性增厚、回声增强;③三尖瓣和肺动脉瓣钙化是指瓣膜回声增强、增厚或有钙化点^[6]。3)除外其他原因所致的瓣膜病变,主要是风湿性、其次是梅毒性、乳头肌功能不全、腱索断裂以及感染性心内膜炎等,并且无先天性结缔组织异常和钙磷代谢异常的疾病或病史^[7]。

2.4 合并症诊断标准

- (1)高血压:按照 2010 年中国高血压防治指南规定,高血压的诊断标准:在未服用抗高血压药物的情况下,两次或以上的血压测定收缩压(SBP)≥140 mmHg(18.7 kPa)和/或舒张压(DBP)≥90 mmHg(12.0 kPa);或患者既往有高血压,目前正在服用抗高血压药物者。
- (2)糖尿病:根据 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准:有典型糖尿病症状 + 随机血浆葡萄糖水平≥

- 11.1 mmol/L(200 mg/dl)或空腹血浆葡萄糖(FPG)水平≥7.0 mmol/L(126 mg/dl)或 OGTT 试验中,2h 餐后血糖水平≥11.1 mmol/L(200 mg/dl)。
- (3)冠心病:冠状动脉造影术确诊者,或冠状动脉支架置入术后、冠状动脉旁路移植术后、曾有心肌梗死者、有典型心绞痛症状及心电图表现经三级医院诊断者。
- (4)高脂血症:根据 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》标准:血清 TC≥5.18 mmol/L(200 mg/dl)和/或 TG≥1.70 mmol/L(150 mg/dl)和/或 LDL-C≥3.37 mmol/L(130 mg/dl),或曾确诊高脂血症且目前已服用调脂药物。

2.5 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据分析,计量资料采用均数 ± 标准差,并进行正态性及方差齐性检验,组间比较用独立样本 *t* 检验,计数资料用卡方检验,检验水准 α = 0.05。影响因素采用 Logistic 回归分析。并计算出优势比(OR)及 95% 可信区间(CI)。

3 结果

3.1 SCVD 组和非 SCVD 组临床基本资料(计量资料)比较(见表 1)

从表 1 可见,无论男性还是女性,SCVD 组和非 SCVD 组间平均年龄比较,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。而两组间体重指数、收缩压、舒张压、腹围、血钙、血磷、空腹血糖、甘油三脂、胆固醇、25(OH)D3 等的比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。基线均衡较一致,可比性良好。

表 1 SCVD 组和非 SCVD 组临床基本资料(计量资料)比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of principal clinical characteristics between subjects with and without SCVD

变量	男性				女性			
	SCVD 组	非 SCVD 组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值	SCVD 组	非 SCVD 组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
样本量(例)	57	158	—	—	47	91	—	—
年龄(岁)	74.65 ± 8.25	71.16 ± 7.35	-2.970	0.003	71.64 ± 6.69	68.45 ± 6.30	2.757	0.007
体重指数(kg/m ²)	25.49 ± 3.45	25.79 ± 3.07	0.601	0.548	25.78 ± 4.14	25.77 ± 3.30	0.005	0.996
腹围(cm)	92.86 ± 9.79	94.88 ± 9.37	1.379	0.169	92.09 ± 10.81	91.78 ± 9.86	0.166	0.868
收缩压(mmHg)	128 ± 16	126 ± 16	-0.978	0.329	126 ± 16	125 ± 16	0.624	0.534
舒张压(mmHg)	73 ± 9	76 ± 9	1.701	0.090	75 ± 9	76 ± 10	-0.350	0.727
钙(mmol/L)	2.26 ± 0.14	2.23 ± 0.17	-1.28	0.202	2.23 ± 0.33	2.29 ± 0.16	-1.511	0.133
磷(mmol/L)	1.03 ± 0.15	1.04 ± 0.16	0.495	0.621	1.20 ± 0.18	1.21 ± 0.27	-0.276	0.783
空腹血糖(mmol/L)	5.89 ± 1.81	5.73 ± 1.83	-0.473	0.637	5.84 ± 2.15	5.72 ± 1.84	0.353	0.725
甘油三酯(mmol/L)	1.54 ± 0.99	1.57 ± 0.76	0.202	0.840	1.69 ± 0.74	1.73 ± 0.81	-0.247	0.806
胆固醇(mmol/L)	4.37 ± 1.10	4.36 ± 0.97	-0.115	0.909	4.87 ± 1.31	4.95 ± 1.13	-0.366	0.715
25(OH)D3(ng/ml)	14.18 ± 9.77	15.00 ± 8.34	0.606	0.545	11.37 ± 6.39	11.69 ± 6.57	-0.274	0.785

3.2 SCVD 组和非 SCVD 组临床基本资料(计数资料)比较(见表 2)

由表 2 可见,SCVD 组和非 SCVD 组高血压、

高脂血症、糖尿病、冠心病构成比的比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。基线均衡较一致,可比性良好。

表 2 SCVD 组和非 SCVD 组不同性别临床基本资料(计数资料)比较 例数(%)
Table 2 Comparison of clinical characteristics between subjects with and without SCVD n(%)

变量	男性				女性			
	SCVD 组	非 SCVD 组	χ^2	P 值	SCVD 组	非 SCVD 组	χ^2	P 值
高血压	46(80.7)	113(71.5)	1.834	0.131	33(70.2)	70(76.9)	0.737	0.414
冠心病	35(62.5)	81(51.3)	2.388	0.147	67(48.2)	48(46.6)	0.283	0.523
2 型糖尿病	27(47.4)	67(42.4)	0.419	0.357	14(29.8)	36(39.6)	1.281	0.270
高脂血症	39(68.4)	94(59.4)	1.415	0.117	30(63.8)	51(56.0)	0.775	0.466

3.3 SCVD 组和非 SCVD 组低骨量构成比的比较(见表 3)

从表 3 可见,SCVD 组和非 SCVD 组低骨量构成比比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.315,P<0.05$)。但无论在男性还是女性,两组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 3 SCVD 组和非 SCVD 组不同性别低骨量构成比的比较 例数(%)

Table 3 Comparison of the number of people with low bone mass between SCVD group and non SCVD group n(%)				
	SCVD 组	非 SCVD 组	χ^2	P 值
总样本	74(71.2)	148(59.4)	4.315	0.038
男性	31(54.4)	69(43.7)	1.933	0.164
女性	43(91.5)	79(86.8)	0.661	0.416

3.4 SCVD 组和非 SCVD 组低骨量患者腰椎、股骨颈、髌关节骨密度及 T 值的比较(见表 4)

从表 4 可见,SCVD 组低骨量患者全髌关节骨密度较非 SCVD 组降低,差异有统计学意义(t 值:2.455, $P<0.05$),两组间股骨颈 T 值比较,差异有统计学意义(t 值:2.051, $P<0.05$),两组间全髌关节 T 值比较,差异有统计学意义(t 值:3.066, $P<0.05$),两组间最低 T 值比较,差异有统计学意义(t 值:3.218, $P<0.05$)。

表 4 SCVD 组和非 SCVD 组低骨量患者腰椎、股骨颈、髌关节骨密度及 T 值比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of BMD of the lumbar vertebrae, the femoral neck, and the total hip and T score of patients with low bone mass between SCVD group and non SCVD group				
	SCVD 组	非 SCVD 组	t 值	P 值
腰椎	0.77±0.15	0.80±0.12	1.627	0.106
股骨颈	0.63±0.10	0.65±0.08	1.801	0.073
髌关节	0.61±0.10	0.64±0.08	2.455	0.016
T(腰椎)	-1.5±1.2	-1.3±0.9	1.727	0.087
T(股骨颈)	-1.8±0.8	-1.5±0.7	2.051	0.041
T(髌关节)	-2.1±0.8	-1.7±0.7	3.066	0.003
最低 T 值*	-2.7±0.9	-2.8±0.7	3.218	0.002

注: * 在腰椎、髌关节、股骨颈中最低值

3.5 男性 SCVD 组和非 SCVD 组低骨量患者腰椎、股骨颈、髌关节骨密度及 T 值的比较(见表 5)

未发现男性 SCVD 组和非 SCVD 组腰椎、全髌关节、股骨颈骨密度及 T 值比较,差异有统计学意义($P>0.05$),但两组间最低 T 值比较,差异有统计学意义(t 值:2.354, $P<0.05$)。

表 5 男性 SCVD 组和非 SCVD 组低骨量患者腰椎、股骨颈、髌关节骨密度及 T 值比较($\bar{x}\pm s$)

Table 5 Comparison of BMD of the lumbar vertebrae, the femoral neck, and the total hip and T score of male patients with low bone mass between SCVD group and non SCVD group				
	SCVD 组	非 SCVD 组	t 值	P 值
腰椎	0.80±0.13	0.83±0.13	1.046	0.298
股骨颈	0.66±0.10	0.67±0.08	0.599	0.551
髌关节	0.62±0.10	0.66±0.07	1.724	0.092
T(腰椎)	-1.2±1.0	-0.9±0.9	1.300	0.196
T(股骨颈)	-1.6±0.9	-1.4±0.8	1.105	0.272
T(髌关节)	-1.8±0.9	-1.5±0.6	1.757	0.086
最低 T 值*	-2.3±0.7	-2.0±0.6	2.354	0.021

注: * 在腰椎、髌关节、股骨颈中最低 T 值

3.6 女性 SCVD 组和非 SCVD 组低骨量患者腰椎、股骨颈、髌关节骨密度及 T 值的比较(见表 6)

表 6 女性 SCVD 组和非 SCVD 组低骨量患者腰椎、股骨颈、髌关节骨密度及 T 值比较($\bar{x}\pm s$)

Table 6 Comparison of BMD of the lumbar vertebrae, the femoral neck, and the total hip and T score of female patients with low bone mass between SCVD group and non SCVD group				
	SCVD 组	非 SCVD 组	t 值	P 值
腰椎	0.74±0.16	0.77±0.11	1.122	0.266
股骨颈	0.61±0.09	0.64±0.08	1.764	0.080
髌关节	0.59±0.10	0.62±0.08	1.725	0.087
T(腰椎)	-1.8±1.3	-1.6±0.9	1.091	0.280
T(股骨颈)	-1.9±0.7	-1.7±0.6	1.68	0.096
T(髌关节)	-2.3±0.8	-1.9±0.7	2.452	0.016
最低 T 值*	-2.9±1.0	-2.5±0.7	2.352	0.022

注: * 在腰椎、髌关节、股骨颈中最低 T 值

女性 SCVD 组和非 SCVD 组全髋关节 T 值比较,差异有统计学意义(t 值:2.452, $P < 0.05$),两组间最低 T 值比较,差异有统计学意义(t 值:2.352, $P < 0.05$)。两组间腰椎、股骨颈、髋关节骨密度比较,无统计学意义($P > 0.05$)。

3.7 老年钙化性心脏瓣膜病可能危险因素的 logistic 回归分析(见表 7)

从表 7 可见,依据因变量 SCVD,自变量性别、体重指数、高血压、高脂血症、糖尿病、冠心病、最低 T 值、低骨量,经多因素非条件 logistic 回归分析后,无论男性还是女性,SCVD 组与非 SCVD 组间年龄

比较,差异有统计学意义(男性 OR:1.061,95% CI:1.019 ~ 1.105, $P < 0.05$,女性 OR:1.077,95% CI:1.017 ~ 1.139, $P < 0.05$),年龄与老年钙化性心脏瓣膜病发生风险独立相关,未发现性别、体重指数、高血压、高脂血症、糖尿病、冠心病、低骨量与老年钙化性心脏瓣膜病发生风险相关。女性 SCVD 组较非 SCVD 组最低 T 值,差异有统计学意义(OR:0.645,95% CI:0.441 ~ 0.945, $P < 0.05$)。未发现男性 SCVD 组较非 SCVD 组最低 T 值差异有统计学意义($P > 0.05$)。

表 7 老年钙化性心脏瓣膜病可能危险因素的 logistic 回归分析
Table 7 Multivariate logistic regression analysis of possible risk factors for SCVD

变量	总样本			男性			女性		
	OR	95% CI	P 值	OR	95% CI	P 值	OR	95% CI	P 值
性别	0.986	0.484 ~ 2.010	0.97	—	—	—	—	—	—
年龄	1.061	1.018 ~ 1.106	0.005	1.061	1.019 ~ 1.105	0.004	1.077	1.017 ~ 1.139	0.011
体重指数	1.047	0.962 ~ 1.139	0.291	1.012	0.892 ~ 1.148	0.851	1.08	0.949 ~ 1.228	0.245
高血压	1.179	0.621 ~ 2.237	0.641	0.774	0.306 ~ 1.956	0.588	2.713	0.938 ~ 7.846	0.066
2 型糖尿病	0.985	0.578 ~ 1.680	0.957	0.865	0.412 ~ 1.816	0.702	1.598	0.638 ~ 4.002	0.317
冠心病	1.024	0.603 ~ 1.736	0.931	0.707	0.344 ~ 1.454	0.346	1.591	0.646 ~ 3.922	0.313
高脂血症	0.715	0.413 ~ 1.236	0.229	0.914	0.428 ~ 1.954	0.817	0.543	0.214 ~ 1.377	0.199
最低 T 值 *	0.735	0.399 ~ 1.355	0.324	0.885	0.354 ~ 2.212	0.795	0.645	0.41 ~ 0.945	0.024
低骨量	2.049	0.844 ~ 4.975	0.113	1.453	0.444 ~ 4.760	0.537	2.254	0.217 ~ 23.461	0.497

注: * 在腰椎、髋关节、股骨颈中最低 T 值。

4 讨论

本研究发现,年龄与 SCVD 的发生风险独立相关($P < 0.05$)。这与以往研究结果相同,Daimon 等^[8]也发现年龄与瓣膜病发生有关。尤其是 75 岁以上的老年人发生率接近 50%。国内刘静等^[9]研究发现年龄每增长 10 岁,SCVD 的发病危险增高了 1.570 倍。王琳^[10]等发现在 5 年时间里,SCVD 患病率由 13.4% 增加至 15.6%,进一步证实 SCVD 随年龄增长趋势。

在本研究中发现,女性 SCVD 组较非 SCVD 组最低 T 值显著降低,调整了年龄及其他因素的影响后,经 logistic 回归分析差异有统计学意义(OR:0.645,95% CI:0.441 ~ 0.945, $P < 0.05$),提示女性低骨量可能是老年钙化性心脏瓣膜病发生风险增加的独立危险因素,但未发现男性 SCVD 组与非 SCVD 组最低 T 值,差异有统计学意义。本研究中,虽然男性所占比例较大,但男性 SCVD 组低骨量患者较女性少,考虑与瓣膜钙化发生的性别差异有关。严柳芳^[11]在研究老年冠状动脉病变与心主动脉瓣膜

钙化关系时,发现女性与主动脉瓣膜钙化相关。国外也有研究发现在瓣膜钙化进程和主动脉瓣狭窄严重程度关系上,女性与男性有差异^[12]。考虑此种差异是由于女性绝经后雌激素水平迅速减少,促进骨吸收,使钙盐沉积于瓣膜,故女性瓣膜钙化较男性多见。但本研究仅发现 SCVD 组与非 SCVD 组低骨量构成比比较,差异有统计学意义,但无论男性、女性,两组间低骨量构成比比较,差异均无统计学意义,考虑与样本量不足有关。

尽管目前关于低骨量与心血管钙化相关的研究较多。有研究发现,主动脉钙化可能增加骨质疏松风险^[13]。一项荟萃分析显示,低骨量可增加心血管疾病的死亡风险^[14]。但关于瓣膜钙化与骨量关系的研究较少,尤其是低骨量与 SCVD 的相关研究。本研究发现,女性低骨量可能与老年钙化性瓣膜病独立相关。既往 Han S^[15]等研究发现女性低骨量可能与主动脉瓣狭窄风险增加独立相关,并发现 T 值小于 -1.5 时,此风险明显增加。同时,有研究观察发现,年龄和高血压与二尖瓣钙化独立相关,T 值、骨密度与其呈负相关^[16]。均支持本研究结果。且

在本研究还发现,女性低骨量患者全髋关节 T 值在 SCVD 和非 SCVD 组存在差异,提示该部位可能较早出现骨量丢失,骨密度测定时,应及时筛查此部位。

SCVD 的进展与心血管病相关危险因素有关,主要有年龄、吸烟、超重、高血压、高脂血症、糖尿病、心血管病家族史等,本研究又发现女性低骨量可能与 SCVD 有相关性,提示低骨量与老年钙化性心脏瓣膜病的联系,不仅仅通过共同的心血管危险因素,可能存在其他因素或机制的影响。

雌激素减少可能是因素之一,雌激素参与女性骨质疏松和心血管疾病的病理生理过程。当雌激素缺乏时,白细胞介素 6 合成增加,活性增强,激发破骨细胞的活性增加,骨转换亢进,研究者认为雌激素减少可能为骨质疏松症的促发因素^[17]。郭春艳^[18]等研究认为,SCVD 患者骨对甲状旁腺激素敏感性增加,可能因雌激素存在某种程度的减少,引起继发性骨吸收增加,加速骨钙盐沉积于瓣膜组织,导致瓣膜钙化。

维生素 D 是骨代谢过程中重要的细胞因子,促进骨形成,与骨量正相关,可能是联系低骨量可能与 SCVD 的因素之一。老年人日照时间减少、维生素 D 摄入减少、肾功能的减退,导致活性维生素 D3 的生成减少,引起继发性甲状旁腺激素分泌增多,随着年龄的增加,心脏瓣膜钙化与骨质疏松伴随发生^[19]。Ortlepp 等^[20]证实,维生素 D 受体基因型多态性是钙化性瓣膜狭窄的遗传标志,主动脉瓣狭窄患者编码维生素 D 受体基因多为 B,而不是正常 b 等位基因。该类患者更容易出现骨丢失。

国外有研究认为,血脂升高可能通过促进破骨细胞的重吸收,导致骨质疏松症^[21],也有研究认为载脂蛋白 A、E 的多态性可能是瓣膜钙化与狭窄发展的易患因素,但仍无法证实载脂蛋白 E 等位基因与瓣膜狭窄的联系^[22]。

以往研究认为瓣膜钙化是一个被动、漫长的过程,但目前越来越多的研究发现,瓣膜钙化是一个与骨形成相似的主动过程,这可能是低骨量与老年钙化性瓣膜病联系的内在因素。调节骨化的蛋白如骨桥蛋白、骨形态发生蛋白等均参与钙化过程。瓣膜中骨保护素及其配体(受体激活核因子 κ B 配体, RANKL)失衡可能促进瓣膜钙化发展^[23]。然而,骨丢失的同时瓣膜出现钙化原因尚不清楚,仍需大量实验及临床研究。

因本研究中老年女性低骨量患者数量较少,未

进一步分层研究女性骨量减低程度与瓣膜钙化严重程度关系。在本研究中,logistic 回归分析后高血压、糖尿病、高脂血症、冠心病在 SCVD 组和非 SCVD 组差异无统计学意义,考虑本研究样本量较少所致。总之,本研究发现女性低骨量与可能 SCVD 独立相关,且低骨量部位主要体现在全髋关节,提示女性低骨量与老年钙化性瓣膜病可能存在共同的病理生理机制,但仍需临床大样本研究,进一步阐述具体过程。根据我们的研究,建议老年人定期检查骨密度,动态监测骨量,同时筛查心血管相关疾病,及早发现、诊治,来改善老年人健康状况。

【 参 考 文 献 】

[1] 刘丽,赵玉生,王士雯,等.北京地区军队老年人群退行性心脏瓣膜病流行病学研究[J].中华流行病学杂志,2006,27(10):836-839.
LIU Li, ZHAO Yusheng, WANG Shiwen, et al. An epidemiological study on degenerated heart valve diseases among military elderly population in Beijing [J]. Chin J Epidemiol, 2006,27(10):836-839.

[2] Tanko LB, Christiansen C, Cox DA, et al. Relationship between osteoporosis and cardiovascular disease in postmenopausal women [J]. J Bone Miner Res, 2005,20(11):1912-1920.

[3] 张帆,韩建一,陈仁清,等.老年钙化性心脏瓣膜病与骨质疏松的关系研究[J].心脑血管病防治,2005,5(4):19-21.
Zhang fan, Han Jianyi, Chen Renqing, et al. Association of Senile calcified valvular heart disease and osteoporosis [J]. Prevention and Treatment of Cardio-Cerebral Vascular Disease, 2005,5(4):19-21.

[4] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊治指南(2011 年).中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2011,4(3):2-17.
The Chinese medical association of osteoporosis and branch of bone mineral salt disease. Guide for diagnosis and treatment of primary osteoporosis (2011). Chinese osteoporosis and bone mineral salt disease magazine, 2011,4(3):2-17.

[5] 周永昌,郭万学.超声医学.北京:科学技术文献出版社.1999,6,431-432.
Zhou Yongchang, Guo Wanxue. Ultrasonic Medicine. BeiJing: Scientific and Technical Documentation Press. 1999,6,431-432.

[6] 冯明.老年钙化性心脏瓣膜病[J].中国老年学杂志,2003,23(7):401-402.
Feng Ming. Senile calcified heart valve disease [J]. Chinese Journal of Gerontology. 2003,23(7):401-402.

[7] 陈涓珠.实用内科学编委会[M].实用内科学,2002,1342-1358.
Chen Haozhu. Practical internal medicine editorial board [M]. Practical internal medicine, 2002,1342-1358.

[8] Daimon M, Watanabe H, Abe Y, et al. Normal values of echocardiographic parameters in relation to age in a healthy

- Japanese population: the JAMP study[J]. Circ J, 2008, 72(11): 1859-1866.
- [9] 刘静. 老年退行性心脏瓣膜病的临床特点与相关因素分析[D]. 乌鲁木齐, 新疆医科大学内科学, 2010.
- Liu Jing. The clinical characteristics of senile degenerative heart valve disease and related factors analysis[D]. Urumqi, Internal medicine of xinjiang medical university, 2010.
- [10] 王琳, 王士雯, 赵玉生. 社区老年人群退行性心脏瓣膜病的五年纵向研究[D]. 军医进修学院, 2011.
- WANG Lin, Wang Shi wen, Zhaoyusheng. Five-year longitudinal study of senile degenerative valvular heart disease in the community [D]. PLA Postgraduate Medical School; Beijing, 2011.
- [11] 严柳芳. 老年冠状动脉病变与主动脉瓣膜钙化临床相关性研究[J]. 中国现代医生, 2013, 51(8): 23-26.
- YAN Liufang. Relevant research on elder coronary artery lesions and heart aortic valve calcification[J]. China Modern Doctor, 2013, 51(8): 23-26.
- [12] Aggarwal SR, Clavel MA, Messika-Zeitoun D, et al. Sex differences in aortic valve calcification measured by multidetector computed tomography in aortic stenosis [J]. Circ Cardiovasc Imaging, 2013, 6(1): 40-47.
- [13] Zhou R, Zhou H, Cui M, et al. Association between aortic calcification and the risk of osteoporosis in a chinese cohort: the Chongqing osteoporosis study [J]. Calcif Tissue Int, 2013, 93(5): 419-425.
- [14] Qu X, Huang X, Jin F, et al. Bone mineral density and all-cause, cardiovascular and stroke mortality: a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. Int J Cardiol, 2013, 166(2): 385-393.
- [15] Choi HS, Rhee Y, Hur NW, et al. Association between low bone mass and aortic valve sclerosis in Koreans[J]. Clin Endocrinol, 2009, 71(6): 792-797.
- [16] Yetkin E, Yagmur C, Yagmur J, et al. Evaluation of cardiovascular risk factors and bone mineral density in patients undergoing coronary angiography and relation of findings to mitral annular calcium[J]. Am J Cardiol, 2007, 99(2): 159-162.
- [17] 段永宏, 杨卫红, 刘建. 选择性雌激素受体调节剂—雷诺昔酚对去势后大鼠骨组织中 TNF- α 表达的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2007, 13(3): 184-188.
- DUAN Yonghong, YANG Weihong, LIU Jian. Influence of SERMs-raloxifene on bone morphometry, bone mineral density and expression of TNF- α in cancellated bone in ovariectomized rats[J]. Chinese Journal of osteoporosis, 2007, 13(3): 184-188.
- [18] 郭春艳, 王佩显. 老年钙化性心脏瓣膜病与钙磷代谢[J]. 中国老年学杂志, 2004, 12(24): 1127-1128.
- Guo Chunyan, Wang Peixian. Senile calcified heart valve disease and the calcium phosphorus metabolism[J]. Chin J Gerontol, 2004, 12(24): 1127-1128.
- [19] 钟笑伟, 夏稻子. 老年退行性心脏瓣膜病相关因素分析[J]. 实用医技杂志, 2007, 14(5): 545-546.
- Zhong Xiaowei, XIA Daozi. The correlative factors of senile degenerated heart valvular diseases [J]. Journal of Practical Medical Techniques, 2007, 14(5): 545-546.
- [20] Ortlepp JR, Hoffmann R, OhmeF, et al. The vitamin D receptor genotype predisposes to the development of calcific aortic valve stenosis[J]. Heart, 2001, 85(6): 635-638.
- [21] Tintut Y, Morony S, Demer LL. Hyperlipidemia promotes osteoclastic potential of bone marrow cells ex vivo [J]. ArteriosclerThrombVascBiol, 2004, 24(2): 6-10.
- [22] Ortlepp JR, Pillich M, Mevissen V, et al. APOE alleles are not associated with calcific aortic stenosis[J]. Heart, 2006, 92(10): 1463-1466.
- [23] Hofbauer LC, Brueck CC, Shanahan CM, et al. Vascular calcification and osteoporosis—from clinical observation towards molecular understanding[J]. OsteoporosInt, 2007, 18(3): 251-259.

(收稿日期: 2014-04-26)

低骨量与老年钙化性心脏瓣膜病的相关研究

作者: [时惠](#), [周晓辉](#), [SHI Hui](#), [ZHOU Xiaohui](#)
作者单位: [新疆医科大学第一附属医院干部内一科, 乌鲁木齐, 830054](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [Chinese Journal of Osteoporosis](#)
年, 卷(期): 2014(9)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201409015.aspx