

老年男性抑郁情绪对原发性骨质疏松症骨代谢影响

佟强 李红* 方小正 朱永芳 李雪琴 谭娟
南京医科大学附属淮安第一医院老年医学科 223300

中图分类号: R589.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 09-1117-03

摘要: **目的** 研究老年男性抑郁情绪对原发性骨质疏松症骨代谢的影响。 **方法** 选取于我院老年科住院的老年男性原发性骨质疏松患者 68 例,老年抑郁量表(GDS)评估抑郁值,根据抑郁评分分为抑郁组和正常组。化学发光免疫分析法测定血清甲状旁腺激素(PTH)、25-羟基-维生素 D(25-OH-Vit D)、骨钙素(BGP)、I 型胶原交联氨基末端肽(INTP)、I 型胶原交联羧基末端肽(ICTP)水平,比较两组 PTH、25-OH-Vit D、BGP、INTP、ICTP 水平,分析抑郁评分与 PTH、25-OH-Vit D、BGP、INTP、ICTP 相关性,探讨抑郁情绪对骨质疏松骨代谢影响的途径。**结果** (1)抑郁组骨密度明显低于正常组($P=0.01$),而年龄、体重指数均无差别。(2)两组间 PTH、25-OH-Vit D 水平无差别,抑郁组血清 BGP 水平低于正常组,而血清 INTP、ICTP 水平高于正常组。(3)抑郁评分与 PTH、25-OH-Vit D 无相关性,与 BGP 呈正相关($r=0.172, P=0.04$),与 INTP、ICTP 呈负相关($r=-0.265, P=0.00; r=-0.198, P=0.02$)。**结论** 老年男性抑郁情绪增加骨破坏而加重骨质疏松。
关键词: 骨质疏松;抑郁;老年

Effect of depression on bone metabolism in the elderly males with primary osteoporosis
TONG Qiang, LI Hong, FANG Xiaozheng, ZHU Yongfang, LI Xueqin, TAN Juan
Department of Geriatrics, Huai'an First People's Hospital, Nanjing Medical University, Huai'an 223300, China
Corresponding author: LI Hong, Email: lh66ys@163.com

Abstract: Objective To investigate the effect of depression on bone metabolism in the elderly males with primary osteoporosis. **Methods** Sixty-eight senile male patients with primary osteoporosis in the Department of Geriatrics were selected. All the patients were divided into 2 groups (depressive group and normal group) according to the depression scores assessed with Geriatric Depression Scale (GDS). The serum levels of parathyroid hormone (PTH), 25-hydroxy-vitamin D (25-OH-Vit D), bone Gla protein (BGP), amino-terminal cross-linked telopeptide of type I collagen (INTP), carboxy-terminal cross-linked telopeptide of type I collagen (ICTP) were detected using chemiluminescence immunoassay (CLIA) method. The serum levels of PTH, 25-OH-VitD, BGP, INTP, and ICTP were compared between the 2 groups. The correlation between depression scores and the serum levels of PTH, 25-OH-Vit D, BGP, INTP, and ICTP were analyzed, in order to explore the potential mechanism of depression in affecting bone metabolism in senile males with primary osteoporosis. **Results** The bone mineral density in depressive group was significantly lower than that in the normal group ($P=0.01$), but no difference of age and body mass index (BMI) between the 2 groups was observed. There was no difference of PTH and 25-OH-Vit D between the 2 groups. The serum BGP level in the depressive group was lower than that in normal group, while the serum levels of INTP and ICTP were higher than those in normal group. The depression score showed no correlation with the serum levels of PTH and 25-OH-VitD. It was positively correlated with BGP ($r=0.172, P=0.04$), while it was negatively correlated with INTP ($r=-0.265, P=0.00$) and ICTP ($r=-0.198, P=0.02$). **Conclusion** Depression can aggravate osteoporosis in the elderly males by increasing bone destruction. **Key words:** Osteoporosis; Depression; Elderly

骨质疏松症是一种以骨量低下,骨微结构损坏,导致骨脆性增加,易发生骨折为特征的全身性骨病;多见于绝经后妇女和老年男性。随着医学发

展,现代医学已经进入生物-心理-社会医学模式,更加注重周围环境及患者心理状态对疾病的影响。抑郁症是一常见的精神疾病,随着社会生活节奏的加快,抑郁症发病率呈上升趋势;老年患者随着年龄增加与外界社会的交流和接触逐渐减少,往往出现

基金项目:淮安第一人民医院基金项目(Hyy2011107)
* 通讯作者:李红,Email:lh66ys@163.com

不同程度的抑郁情绪。在前期研究中,我们发现老年男性抑郁情绪通过神经内分泌调节方式影响原发性骨质疏松症患者的骨密度(bone mineral density, BMD),但具体方式尚不明确,而且目前国内相关研究报道尚少。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2012 年 10 月至 2013 年 10 月于我院老年科住院的老年男性原发性骨质疏松患者 68 例,骨质疏松按照 2011 年我国原发性骨质疏松症的诊治指南的诊断标准,骨密度(BMD) $\leq M - 2 SD$ (M 为同性别、同种族、同部位骨峰值骨量均值,SD 为骨峰值标准差);骨密度通常用 T-Score(T 评分)表示, $T = (\text{测定值} - \text{骨峰值}) / \text{正常成人骨密度标准差}$, $T \text{ 评分} \leq -2.5$ 诊断为骨质疏松。排除标准:①骨折、严重骨痛及长期卧床。②继发性骨质疏松症③患有其他严重躯体性疾病和功能障碍。④有精神疾病或精神疾病家族史。⑤有严重智力和认知障碍。⑥有药物和酒精依赖史。⑦近 1 年有重大精神刺激史。

1.2 方法

记录患者的生物学指标:年龄、身高、体重。用 GDS 量表评估老年骨质疏松患者抑郁值,此表含有 30 个项目,每一项都与情绪和躯体症状有关;总分 0 ~ 10 分为正常,11 ~ 20 分为轻度抑郁,21 ~ 30 分为中重度抑郁。根据抑郁评分将患者分为正常组和轻度抑郁组。骨密度由同一名医生采用法国 Midlink 双能 X 线骨密度仪测量患者腰椎正位(L1-4)的骨密度,骨密度值取 L1-4 的平均值。化学发光免疫分析法测定甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)、25-羟基-维生素 D(25-hydroxy-vitamin D, Vit D)、血清骨钙素(bone gla protein,

BGP)、I 型胶原交联氨基末端肽(amino-terminal cross-linked telopeptide of type I collagen, INTP)、I 型胶原交联羧基末端肽(carboxy-terminal cross-linked telopeptide of type I collagen, ICTP)水平。其中,PTH 和 25-(OH)-Vit D 在 ARCHITECT i2000SR 化学发光仪上进行检测,BGP、INTP、ICTP 由 Roche 公司提供的试剂盒在 Roche E170 化学发光仪上进行检测。比较两组间 PTH、25-OH-Vit D、BGP、INTP、ICTP 差别,分析抑郁评分与 PTH、25-OH-Vit D、BGP、INTP、ICTP 相关性,探讨抑郁情绪对骨质疏松的影响途径。

1.3 统计学方法

使用 SPSS 19.0 软件分析,定量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用成组设计的 t 检验,两组连续性变量应用 Pearson 相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间年龄和体重指数均无差别($P > 0.05$),抑郁组骨密度明显低于正常组($P = 0.01$)(表 1)

表 1 抑郁组与正常组之间骨密度的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of BMD between the depressive group and normal group ($\bar{x} \pm s$)					
	例数	年龄(岁)	BMI(Kg/m ²)	BMD(T 评分)	抑郁评分(分)
抑郁组	42	69.2 $\pm$ 4.5	22.5 $\pm$ 2.6	-3.02 $\pm$ 0.16	15.7 $\pm$ 2.9
正常组	26	67.8 $\pm$ 4.9	22.2 $\pm$ 3.1	-2.90 $\pm$ 0.21	7.8 $\pm$ 1.6
t 值		1.21	0.43	2.66	14.45
P 值		0.23	0.67	0.01	0.00

2.2 两组间 PTH 和 25-OH-Vit D 水平无差别,抑郁组血清 BGP 水平低于正常组,而血清 INTP、ICTP 水平高于正常组(表 2)

表 2 抑郁组与正常组之间 PTH、25-OH-Vit D、BGP、INTP、ICTP 的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of the serum levels of PTH, 25-OH-Vit D, BGP, INTP, and ICTP between the depressive group and normal group ($\bar{x} \pm s$)

	PTH(Pg/ml)	25-OH-Vit D(nmol/L)	BGP(ng/L)	INTP(ug/L)	ICTP(ug/L)
抑郁组	37.8 $\pm$ 11.7	73.5 $\pm$ 10.1	6.2 $\pm$ 1.5	37.4 $\pm$ 10.6	573.5 $\pm$ 156.8
正常组	39.6 $\pm$ 12.5	78.2 $\pm$ 13.3	9.2 $\pm$ 2.6	19.8 $\pm$ 4.7	355.4 $\pm$ 107.3
t 值	0.60	1.65	5.36	9.37	6.24
P 值	0.55	0.10	0.00	0.00	0.00

2.3 抑郁与骨代谢指标相关性分析

将抑郁评分分别与 PTH、25-OH-Vit D、BGP、INTP、ICTP 做两变量 Pearson 相关性分析,发现抑郁

评分与 PTH、25-OH-Vit D 无相关性($P > 0.05$);与 BGP 呈正相关,相关系数为 0.172($P = 0.04$);与 INTP、ICTP 呈负相关,相关系数分别为 -0.265($P =$

0.00) 和 $-0.198(P=0.02)$ 。

3 讨论

研究发现抑郁情绪与骨密度的减少有关联^[14]。抑郁症和高皮质醇血症有相关性已成为共识,而高水平糖皮质激素作用于骨组织内糖皮质激素受体,导致骨吸收增加,破骨作用增强。高皮质醇血症可导致生殖轴的抑制和性腺激素减少^[5],性激素可增强成骨细胞活性,性激素的减少为骨质疏松的重要的危险因素。皮质醇还可降低 GH-胰岛素样生长因子 I 轴系统活性,而这个轴恰恰是骨形成增效系统。抑郁情绪会激发交感神经系统释放去甲肾上腺素,而去甲肾上腺素可抑制成骨细胞活性而引起骨质疏松。此外,在抑郁患者尤其是老年患者中 IL-6 明显升高,IL-6 是重要的骨吸收刺激因子,并与交感神经活性程度成正相关^[6-8]。可见抑郁通过神经内分泌网络对骨的合成代谢和分解代谢均能产生影响。此前的研究结果显示抑郁情绪为老年男性骨质疏松患病的危险因素,本研究中骨质疏松抑郁组患者骨密度低于骨质疏松非抑郁组,可见不论与非骨质疏松患者相比还是与骨质疏松患者相比,抑郁情绪都是老年男性骨质疏松患病的重要的危险因素。

PTH 和 25-OH-Vit D 是体内重要的钙磷调节激素,与骨矿化密切相关。本研究结果显示抑郁情绪对老年男性骨质疏松症患者血清 PTH 和 25-OH-Vit D 水平无明显影响。但荷兰研究者研究报告老年抑郁患者血清 25-OH-Vit D 水平下降而 PTH 水平增高^[9],而且抑郁的严重性与 25-OH-Vit D 下降的水平 and PTH 升高的水平明显相关。研究结果的差异可能与本研究样本量较小和老年骨质疏松症患者的抑郁程度较轻有关。

BGP 由成骨细胞合成,反映成骨细胞功能和活跃程度,大量研究显示血循环中的 BGP 浓度标志骨形成速率^[10],是反应骨形成的重要指标。本研究中抑郁组血清 BGP 浓度低于正常组,显示抑郁情绪抑制成骨细胞活性降低新骨形成,其内在的机制可能是高皮质醇血症抑制生殖轴及 GH-胰岛素样生长因子 I 轴活性。

ICTP 和 INTP 是骨降解代谢产物,是反映骨吸收的特异性指标^[11,12]。本研究中抑郁组 ICTP 和 INTP 水平明显高于正常组,显示抑郁情绪增强破骨细胞活性增加骨破坏。

总之,抑郁情绪通过神经内分泌网络对骨矿化、骨形成、骨破坏三方面产生影响,最终可导致骨量的

减少以至骨质疏松。而骨质疏松性骨痛和骨质疏松症性骨折可诱发反应性抑郁情绪,从而加快骨吸收。对患者实施心理干预、躯体干预、社会干预等,帮助患者获得社会支持,积极地、有意识地培养和增强他们对社会支持的主观感受,提高主观支持程度,尤其是获得家属的支持,从而延缓骨质疏松患者病情进展。

【参考文献】

- [1] Wong SY, Lau EM, Lynn H, et al. Depression and bone mineral density: is there a relationship in elderly Asian men? Results from Mr. Os (Hong Kong). *Osteoporos Int*, 2005, 16(6): 610-615.
- [2] Tashiro A, Kakuta H, Tanaka N, et al. Relationship between health-related quality of life domains and bone status in postmenopausal Japanese women. *Menopause*, 2006, 13(5): 846-849.
- [3] Konstantynowicz J, Kadziela-Olech H, Kaczmarek M, et al. Depression in anorexia nervosa: a risk factor for osteoporosis. *J Clin Endocrinol Metab*, 2005, 90(9): 5382-5385.
- [4] Cizza G, Primma S, Csako G. Depression as a risk factor for osteoporosis [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2009, 20(8): 367-373.
- [5] Harper KD, Weber TJ. Secondary osteoporosis. Diagnostic considerations. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 1998, 27(2): 325-348.
- [6] Dentino AN, Pieper CF, Rao MK, et al. Association of interleukin-6 and other biologic variables with depression in older people living in the community. *J Am Geriatr Soc*, 1999, 47(1): 6-11.
- [7] Wong ML, Webster EL, Spokes H, et al. Chronic administration of the non-peptide CRH type 1 receptor antagonist antalarmin does not blunt hypothalamic-pituitary-adrenal axis responses to acute immobilization stress. *Life Sci*, 1999, 65(4): 53-58.
- [8] Lu XY, Kim CS, Frazer A, et al. Leptin: A potential novel antidepressant. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2006, 103(5): 1593-1598.
- [9] Witte J. G. Hoogendijk, Paul Lips, Miranda G. Dik, et al. Depression Is Associated With Decreased 25-Hydroxyvitamin D and Increased Parathyroid Hormone Levels in Older Adults. *Archives of General Psychiatry*, 2008, 65(5): 508-512.
- [10] Ivaska KK, Kakonen SM, Gerdhem P, et al. Urinary Osteocalcin as a Marker of Bone Metabolism. *Clin Chem*, 2005, 51: 618-628.
- [11] Okabe R, Inaba M, Nakatsuka K, et al. Significance of serum Cross Laps as a predictor of changes in bone mineral density during estrogen replacement therapy; comparison with serum carboxyterminal telopeptide of type I collagen and urinary deoxypyridinoline. *J Bone Miner Metab*, 2004, 22: 127-131.
- [12] Grados F, Brazier M, Kamel S, et al. Prediction of bone mass density variation by bone remodeling markers in postmenopausal Women with Vitamin D insufficiency treated with calcium and Vitamin D supplementation. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88: 5175-5179.

(收稿日期: 2014-01-23)

老年男性抑郁情绪对原发性骨质疏松症骨代谢影响

作者：[佟强](#)，[李红](#)，[方小正](#)，[朱永芳](#)，[李雪琴](#)，[谭娟](#)，[TONG Qiang](#)，[LI Hong](#)，[FANG Xiaozheng](#)，[ZHU Yongfang](#)，[LI Xueqin](#)，[TAN Juan](#)
作者单位：[南京医科大学附属淮安第一医院老年医学科 223300](#)
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_zggzsszz201409019.aspx