

血清铁蛋白与血清铁调素在老年原发性高血压合并骨质疏松中作用的研究

位艳伟¹ 柳达^{1*} 付平¹ 李诗洋¹ 高银凤¹ 钱刚²

1. 石河子大学医学院第一附属医院, 新疆 石河子 832000

2. 石河子绿洲医院, 新疆 石河子 832000

中图分类号: R544.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2018) 01-0087-04

摘要: **目的** 探讨血清铁蛋白 (serum ferritin, SF) 与血清铁调素 (hepcidin, Hep) 的表达在老年原发性高血压 (senile essential hypertension, SEH) 合并骨质疏松 (osteoporosis, OP) 的意义。 **方法** 以 SEH 患者 255 例为研究对象, 按照双能 X 线检测骨密度 (bone mineral density BMD) 的检查结果分为骨质疏松组 83 例, 骨量减少组 91 例, 骨量正常组 81 例。ELISA 法检测 SF、Hep, 进行各组间比较并分析相关因素与骨量的关系。 **结果** 1. 与骨量正常组比较, 骨量减少组与 OP 组中的 SF 高于骨量正常组 ($P < 0.05$); 与骨量减少组相比, OP 组中的 SF 高于减少组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与骨量正常组比较, 骨量减少组与 OP 组中的 Hep 低于骨量正常组 ($P < 0.05$); 与骨量减少组相比, OP 组中的 Hep 低于减少组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。2. 相关分析显示: 股骨颈 BMD 与碱性磷酸酶、铁调素成正相关 ($P < 0.05$); BMD 与铁蛋白成负相关 ($P < 0.05$)。 **结论** SEH 患者 SF、Hep 的水平与 OP 密切相关, 监测 SF、Hep, 有助于指导 SEH 合并 OP 患者的预防和治疗。

关键词: 老年人; 原发性高血压; 骨质疏松; 血清铁蛋白; 血清铁调素

The effect of serum ferritin and serum hepcidin on senile patients with essential hypertension and osteoporosis

WEI Yanwei¹, LIU Da^{1*}, FU Ping¹, LI Shiyang¹, GAO Yinfeng¹, QIAN Gang²

1. The First Affiliated Hospital of Medical College of Shihezi University, Shihezi 832000, Xinjiang, China

2. Shihezi Oasis Hospital, Shihezi 832000, Xinjiang, China

* Corresponding author: LIU Da, Email: liuda1964@126.com

Abstract: **Objective** To investigate the significance of the expression of serum ferritin (SF) and serum hepcidin (Hep) in patients with senile essential hypertension (SEH) and osteoporosis (OP). **Methods** A total of 255 elderly patients with hypertension were selected. According to the result of dual energy X-ray BMD examination, 255 subjects of SEH were divided into OP group (83 cases), osteopenia group (91 cases), and normal bone mass group (83 cases). Serum ferritin and hepcidin were detected using ELISA method, and then compared among different groups. The relationship between the relevant factors and bone mass was analyzed. **Results** 1) SF in osteopenia group and the OP group was higher than that in normal bone mass group ($P < 0.05$). SF in OP group was higher than that in osteopenia group ($P < 0.05$). Hep in osteopenia group and the OP group was lower than that in normal bone mass group ($P < 0.05$). SF in OP group was lower than that in osteopenia group ($P < 0.05$). (2) BMD of the femoral neck was positively correlated with ALP and Hep ($P < 0.05$), but was negatively correlated with SF ($P < 0.05$). **Conclusion** OP is closely associated with SF and Hep in the SEH patients. Timely monitoring of SF and Hep can help for early prevention and treatment of SHE patients with OP.

Key words: The elderly; Primary hypertension; Osteoporosis; Serum ferritin; Serum hepcidin

高血压 (hypertension) 与 OP 是老年人群常见

病, 多发病, 随着人们寿命的延长, 发病率、致死率、致残率都很高, 给患者及其家庭和社会带来沉重的负担。高血压与 OP 常并存, 既往研究发现二者有共同的危险因素和病理生理机制^[1-3], 两者的发生、发展及相互作用受到多种因素调控, 需要进一步研

基金项目: 新疆生产建设兵团农八师师市计划项目 (2015YL09)

* 通讯作者: 柳达, Email: liuda1964@126.com

究明确两者之间的关联。目前研究提出高血压患者 SF 水平偏高已是心脑血管疾病的危险因素^[4]。而铁代谢异常对骨代谢的影响越来越受到重视^[5], 调节铁代谢稳态便成为治疗骨质疏松的一个方向^[6]。Hep 作为一种铁调节激素, 是调节铁代谢与骨代谢的关键信号物质。本研究拟通过测定 SEH 患者 SF、Hep 的水平, 探讨 SF、Hep 在 SEH 合并 OP 患者中的意义, 为 SEH 合并 OP 的防治和病情监测提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集 2015 年 10 月 - 2017 年 2 月石河子大学医学院第一附属医院老年病科、心血管内科及石河子绿洲医院老年病科住院的 SEH 患者 255 例, 根据 WHO 的诊断标准分组, 采用美国通用公司 (GE Medical Systems) 生产的双能 x 线骨密度 (bone mineral density, BMD) 检查, BMD 在峰值均值的 1 个标准差以内划分为骨量正常组 81 例。BMD 低于 1 ~ 2.5 个标准差者划分为骨量减少组 91 例。BMD 低于同龄人峰值均值的 2.5 个标准差者划分为 OP 组 83 例。纳入标准: 年龄均 ≥ 65 岁, SEH 均符合 2010 年修订版《中国高血压防治指南》中的诊断标准^[7]; OP 诊断符合 2011 年《原发性骨质疏松症诊治指南》的诊断标准^[8]。排除标准: (1) 继发性高血压; (2) 近 2 周无感染、创伤或手术史, 未曾服用过抗炎药物; (3) 1 年内无急性心、脑血管疾病; (4) 无贫血、肿瘤、甲状腺功能异常; (5) 无病毒性、自身免疫性或遗传性肝病, 无肾脏疾病者; (6) 1 年内无献血或输血、应用铁制剂治疗史; (7) 骨代谢疾病, 曾服用或正在服用影响骨代谢的药物; (8) 近期持续卧床达 3 个月以上者; 双侧髋部曾骨折或经手术置换者。符合石河子大学医学院第一附属医院伦理委员会制定的标准。

1.2 方法

统计一般资料: 性别、年龄、身高、体重, 计算体重指数 (body mass index, BMI) = 体重 (kg) / 身高² (m²)。抽取上述研究对象空腹静脉血 5 ml 左右, 采用贝克曼 H750 体积电导光散射技术测定血红蛋白 (hemoglobin, HB), 静置半小时后离心留血清于 EP 管内, 使用罗氏全自动生化分析仪 (型号

ModularDPP—H7600) 检测丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、血清碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、尿素 (BUN)、尿酸 (uric acid, UA)、空腹血糖 (fasting blood glucose, FBG)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、血钙 (blood calcium, Ca)、血磷 (phosphate, P)、C 反应蛋白 (C-reaction protein, CRP) 等生化指标, 用日本 Tosoh 公司生产的 G7 全自动糖化血红蛋白测定仪及仪器配套试剂测定 HbA1c。用美国 Bio—Rad 酶联免疫检测仪及酶联免疫吸附 (Enzyme—linked immuno sorbent assay, ELISA) 测定 SF、Hep, 试剂盒均购买于 ELABSCIENCE 武汉伊莱瑞特生物科技有限公司。

1.3 统计学处理

统计学分析采用 SPSS20.0 统计软件。计数资料比较用 χ^2 检验; 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示; 组间比较采用方差分析或非参数检验。多变量相关分析采用 Spearman 相关分析。以 $P < 0.05$ 判断为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组间基线资料比较

各组性别、年龄、BMI、冠心病、糖尿病、脑梗死、脂肪肝、HB、ALP、UA、FBG、TG、TC、Ca、P、ALT、BUN、HbA1c、CRP 比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 三组 SF、Hep 水平比较

与骨量正常组比较, 骨量减少组与 OP 组中的 SF 高于骨量正常组 ($P < 0.05$); 与骨量减少组相比, OP 组中的 SF 高于减少组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与骨量正常组比较, 骨量减少组与 OP 组中的 Hep 低于骨量正常组 ($P < 0.05$); 与骨量减少组相比, OP 组中的 Hep 低于减少组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 三组间股骨颈 BMD 与其他指标的相关分析

Spearman 相关分析, 纳入变量 HB、ALP、ALT、HbA1c、CRP、SF、Hep。相关分析显示: 股骨颈 BMD 与 ALP、Hep 成正相关 ($r = 0.294, 0.239, P < 0.05$); BMD 与 SF 成负相关 ($r = -0.360, P < 0.05$); BMD 与 HB、ALT、HbA1c、CRP 无明显相关 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 三组基线资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Baseline conditions were compared among the three groups ($\bar{x} \pm s$)			
指标	骨量正常组	骨量减少组	OP 组
年龄(岁)	75.56 ± 6.71	76.02 ± 5.49	77.53 ± 6.04
性别	男(例)	44	39
	女(例)	47	44
BMI(kg/m ²)	36.04 ± 9.35	33.78 ± 8.92	34.91 ± 9.81
HB(g/L)	136.06 ± 15.30	133.49 ± 13.92	134.60 ± 14.23
ALT(U/L)	14.28 ± 6.22	15.68 ± 11.53	14.31 ± 8.88
ALP(U/L)	71.18 ± 22.82	66.21 ± 17.74	65.70 ± 18.70
BUN(mmol/L)	6.15 ± 3.19	5.90 ± 2.16	5.95 ± 1.96
UA(μmol/L)	303.64 ± 82.18	308.14 ± 97.24	309.07 ± 96.92
FBG(mmol/L)	5.49 ± 1.40	6.03 ± 1.81	5.62 ± 1.18
TC(mmol/L)	4.11 ± 0.94	3.99 ± 1.01	4.52 ± 3.10
TG(mmol/L)	1.39 ± 0.73	1.38 ± 0.56	1.39 ± 0.64
Ca(mmol/L)	2.23 ± 0.15	2.22 ± 0.15	2.23 ± 0.15
P(mmol/L)	1.04 ± 0.21	1.03 ± 0.20	1.05 ± 0.22
CRP(mg/L)	4.21 ± 3.47	4.37 ± 3.14	4.26 ± 3.23
HbA1c(%)	5.50 ± 0.85	5.85 ± 1.68	5.57 ± 1.03

注:与正常组相比,* $P < 0.05$;与骨量减少组相比, $^{\Delta}P < 0.05$ 。
Note: * $P < 0.05$, compared with normal group; $^{\Delta}P < 0.05$, compared with osteopenia group.

表 2 三组 SF、Hep 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of SF and Hep among the groups ($\bar{x} \pm s$)				
指标	骨量正常组	骨量减少组	OP 组	F 值
Hep(ng/ml)	113.893 ± 31.737	95.188 ± 36.655 * $^{\Delta}$	80.591 ± 34.454 * $^{\Delta}$	19.253
SF(ng/ml)	92.660 ± 41.603	113.659 ± 44.598 * $^{\Delta}$	168.232 ± 48.398 * $^{\Delta}$	62.200

注:与正常组相比,* $P < 0.05$;与骨量减少组相比, $^{\Delta}P < 0.05$ 。
Note: * $P < 0.05$, compared with normal group; $^{\Delta}P < 0.05$, compared with osteopenia group.

表 3 三组间股骨颈 BMD 与其他指标的相关分析
Table 3 Correlation analysis between BMD of the femoral neck and other parameters

指标	R 值	P 值
HB(g/L)	0.092	0.122
ALP(U/L)	0.294	0.000 *
ALT(U/L)	0.043	0.291
HbA1c(%)	0.064	0.208
CRP(mg/L)	0.041	0.301
SF(ng/ml)	-0.360	0.000 *
Hep(ng/ml)	0.239	0.001 *

注: * $P < 0.05$ 。

3 讨论

铁蛋白是调控铁代谢的关键蛋白,它的水平升高铁储存量也高,导致铁过载,其可将超氧化物转变为极其活跃的羟自由基和氧自由基,损伤 DNA,破坏细胞膜的结构与功能,引起血脂代谢紊乱、血管内皮细胞损伤,促进动脉粥样硬化的发生发展,导致动脉弹性功能及结构变化,引起血压升高。这与 Jae-Hong^[9]等的研究结果一致。研究显示铁代谢和骨

代谢之间有着复杂的关系^[6],铁过载已成为骨质疏松的危险因素。Hep 是一种在肝脏合成、经肾脏排泄的重要的负性铁调节激素,在铁代谢中起核心作用^[10]。目前仅有报道在离体细胞和动物实验中 Hep 与 OP 的关系^[11],并未能取得直接证明 Hep 对人体有影响的结果。
本研究结果显示:与骨量正常组比较,骨量减少组与 OP 组中的 SF 高于骨量正常组;与骨量减少组相比,OP 组中的 SF 高于减少组。与骨量正常组比较,骨量减少组与 OP 组中的 Hep 低于骨量正常组;与骨量减少组相比,OP 组中的 Hep 低于减少组。说明 SEH 合并 OP 患者的 SF 随骨量减少而升高, Hep 随骨量降低而降低。本研究分析了 BMD 与相关指标的相关性,结果表明股骨颈 BMD 与 ALP、Hep 成正相关。BMD 与 SF 成负相关。提示股骨颈 BMD 下降时,SF 升高,Hep 降低。
综上所述,本研究证明 SEH 患者 SF、Hep 水平变化对 OP 有一定的影响,监测 SF、Hep 将为 SEH 患者预防和治疗 OP 提供新思路。

【 参 考 文 献 】

[1] 陈发秀,尹娟,邱元芝,等. 老年骨质疏松和高血压病. 中国骨质疏松杂志,2014,(6):690-693.
Chen Faxiu, Yin Juan, Qiu Yuanzhi, et al. Osteoporosis and hypertension in the elderly. Chinese journal of osteoporosis, 2014, (6):690-693. (in Chinese)

[2] Mahua Ghosh, Sumit R. Majumdar. Antihypertensive medications, bone mineral density, and fractures: a review of old cardiac drugs that provides new insights into osteoporosis. Endocrine. 2014, 46(3):397-405.

[3] Xu Beibei, Han Ling, Liu, Hui, et al. Cardiovascular Disease and Hip Fracture among Older Inpatients in Beijing, China. BioMed Research International. 2013, 493-696.

[4] Kim Mee Kyoung, Baek Ki Hyun, Song Ki-Ho, et al. Increased serum ferritin predicts the development of hypertension among middle-aged men. American Journal of Hypertension, 2012, 25(4):492-497.

[5] Toxqui Laura, Vaquero M Pilar. Chronic iron deficiency as an emerging risk factor for osteoporosis: a hypothesis. Nutrients, 2015, 7(4):2324-44.

[6] 张辉,徐又佳. 铁调素与骨质疏松症. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10(2):160-164. ZHANG Hui, XU Youjia. Hecpidin and osteoporosis. Chinese journal of osteoporosis and bone mineral salt disease, 2017, 10(2):160-164. (in Chinese)

[7] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南

2010. 中华心血管病杂志, 2011, 39(7):579-616.
Revised Committee on guidelines for hypertension prevention and control in China. Guidelines for Prevention and Treatment of Hypertension in China 2010. Chinese Journal of Cardiology, 2011, 39(7):579-616. (in Chinese)

[8] 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, 04(1):2-17.
The Chinese Medical Association of osteoporosis and bone mineral disease. Guidelines for diagnosis and treatment of primary osteoporosis(2011). Chinese journal of osteoporosis and bone mineral salt disease, 2011, 04(1):2-17. (in Chinese)

[9] Jae-Hong Ryooa, Sun Yong Kimb, Chang-Mo Ohc, et al. The incidental relationship between serum ferritin levels and hypertension. International Journal of Cardiology. 2015;258-262.

[10] Houschyar KS, Lütke R, Dobos GJ, et al. Effects of phlebotomy-induced reduction of body iron stores on metabolic syndrome: results from a randomized clinical trial, 2012, doi: 10.1186/1741-7015-10-54.

[11] 姜宇,徐又佳. 铁调素与骨质疏松鼠. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(2):256-258.
JIANG Yu, XU Youjia. Hecpidin and osteoporosis in mice. Chinese journal of osteoporosis, 2017, 23(2):256-258. (in Chinese)

(收稿日期: 2017-08-21;修回日期: 2017-09-25)

(上接第 86 页)

Dai Heling, Sun Tian, Liu Zhi. The relationship between hip bone mineral density, geometric structure and the incidence of hip fracture in the elderly. Chinese Journal of Gerontology, 2013, 1(33):294-296.

[18] 钟润泉,潘刚明,邓伟民. 股骨上端几何结构和骨密度与骨质疏松性髋部骨折的关系. 中国组织工程研究与临床康复, 2007, 11(45):9091-9094.
Zhong Runquan, Pan Gangming, Deng Weimin. The relationship between geometric structure and bone mineral density of the proximal femur and osteoporotic hip fracture. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2007, 11(45):9091-9094.

[19] 陆耀刚,郝永强. 髋部脆性骨折病人股骨近端几何形态 CT 评估. 中国骨质疏松杂志, 2011, 17(3):195-198.
Lu Yaogang, Hao Yongqiang, et al. Evaluation of proximal femoral geometry with computerized tomography in patients with hip fragility fractures. Chin J Osteoporos, 2011, 17(3):195-198.

[20] 庄华烽,李毅中. 脆性股骨颈骨折的股骨近端几何结构分析. 中国骨质疏松杂志, 2011, 4:324-327.
Zhuang Huafeng, Li Yizhong. The analysis of proximal femur geometry in fragile fracture of femoral neck. Chin J Osteoporos, 2011, 4:324-327.

[21] 张旭,林伟龙. 老年股骨粗隆间骨折患者骨密度及骨强度指

标的相关研究. 老年医学与保健, 2014, 20(1):41-44.
Zhang Xu, Lin Weilong. Correlation between bone mineral density and bone strength in elderly patients with intertrochanteric fracture. Geriatrics and Health Care, 2014, 20(1):41-44.

[22] 徐铮,孙君雷. DXA 髋结构分析参数预测髋部脆性骨折的价值. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(4):360-371.
Xu Zheng, Sun Junlei. Value of DXA hip structural analysis parameters in predicting fragility hip fracture. Chin J Osteoporos, 2014, 20(4):360-371.

[23] 黎宇,廖瑛. 股骨近端几何结构结合骨密度预测髋部骨质疏松性骨折风险的可行性分析. 中国临床医学影像杂志, 2012, 23(6):410-413.
Li Yu, Liao Yin. Feasibility analysis of prediction of hip osteoporotic fracture risk by geometric structure of proximal femur and bone mineral density. J Chin Clin Med Imag, 2012, 23(6):410-413.

[24] Rivadeneira F, Zillikens MC, De Laet CE, et al. Femoral neck BMD is a strong predictor of hip fracture susceptibility in elderly men and women because it detects cortical bone instability: the Rotterdam Study. J Bone Miner Res, 2007, 22(11):1781-90.

(收稿日期: 2017-06-27;修回日期: 2017-09-21)