·临床研究·

老年人血管钙化与骨质疏松的相关分析

卢水焕[1],赵蕾[1],刘学员[1],朱中权[2*]
(解放军第181医院:[1]老年病科,[2]心胸外科,桂林 541002)

【摘 要】 **目的** 研究老年人血管钙化与骨质疏松(OP)的相关性。**方法** 回顾性分析2013年3月至2016年9月在解放军第181医院老年病科住院的老年患者316例,利用双能X线骨密度仪测定骨密度(BMD),根据BMD测定结果分为OP组135例和非OP组181例,通过彩超检查患者颈动脉、腹主动脉和下肢动脉有无钙化。应用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。组间比较采用t检验或χ^2检验。logistic回归分析颈动脉钙化、腹主动脉钙化(AAC)和下肢动脉钙化与OP的相关性。**结果** OP组患者男性、糖尿病、高血压比例、体质量指数(BMI)、腰椎及髋部BMD均明显低于非OP组患者,总胆固醇水平高于非OP组患者,差异具有统计学意义($P<0.01$)。OP组患者AAC比例高于非OP组患者[83.7%(113/135) *vs* 64.1%(116/181)],差异具有统计学意义($P<0.01$)。logistic回归分析结果表明OP与AAC正相关($OR=3.25$,95% CI 1.37~7.70;$P=0.007$)。**结论** 无创定性检查条件下AAC与OP相关,可作为血管钙化与OP相关性研究的窗口。

【关键词】 老年人;骨质疏松;钙化;腹主动脉;颈动脉
【中图分类号】 R592;R543 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2018.10.171

Correlation between vascular calcification and osteoporosis in the elderly

LU Shui-Huan[1], ZHAO Lei[1], LIU Xue-Yuan[1], ZHU Zhong-Quan[2*]
([1]Department of Geriatrics, [2]Department of Cardiothoracic Surgery, Chinese PLA Hospital No. 181, Guilin 541002, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the correlation between vascular calcification and osteoporosis (OP) in the elderly. **Methods** A retrospective analysis was made of 316 elderly patients admitted to the Department of Geriatrics of Chinese PLA Hospital No. 181 from March 2013 to September 2016. The bone mineral density (BMD) was measured by dual energy X-ray absorptiometry, and the patients were divided into OP group (135 cases) and non-OP group (181 cases) according to T value. The carotid artery, abdominal aorta, and lower-extremity arteries were examined for calcification by color Doppler ultrasound. SPSS statistics 18.0 was used for data analysis. Student's t test or Chi-square test was performed for comparison between groups, and logistic regression for analysis of the correlation between carotid calcification, abdominal aortic calcification (AAC) and lower-extremity artery calcification (LEAC) and osteoporosis. **Results** The OP group had fewer male patients, lower ratio of diabetes mellitus and hypertension, lower body mass index (BMI) and lower BMD in the lumbar spine and hip, but higher total cholesterol level than the non-OP group, the differences being statistically significant ($P<0.01$). The incidence of AAC in the OP group was significantly higher than that in non-OP group [83.7% (113/135) *vs* 64.1% (116/181)], and the difference was statistically significant ($P<0.01$). Logistic regression analysis showed a positive correlation between OP and AAC ($OR=3.25$, 95% CI 1.37 – 7.70; $P=0.007$). **Conclusion** AAC correlates with OP under non-invasive qualitative measurement, providing a pathway for the research of the correlation between vascular calcification and OP.

【**Key words**】 aged; osteoporosis; calcification; abdominal aorta; carotid artery
This work was supported by the Project of Science and Technology of Guilin Municipality (2016012702 – 6).
Corresponding author: ZHU Zhong-Quan, E-mail: zhuzhongquan77@126.com

血管钙化和骨质疏松(osteoporosis,OP)是老年人常见的健康问题,与心血管事件有密切关系,研究表明冠状动脉、主动脉和颈动脉等血管钙化均与OP不同程度相关[1-3]。但目前研究大多只涉及单个部位血管,对血管钙化的检测也多通过X线、CT等对人体有影响的检查手段,为此本研究采用彩超检测颈动脉、腹主动脉和下肢动脉钙化,旨在比较无创定性检查条件下老年人多个部位血管钙化与OP的相

收稿日期:2018-06-25;**修回日期**:2018-07-18
基金项目:桂林市科技计划项目(2016012702-6)
通信作者:朱中权,E-mail:zhuzhongquan77@126.com

关性,为两者的临床研究提供新思路。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2013年3月至2016年9月在解放军第181医院老年病科住院的老年患者316例,年龄(80.1±8.4)岁,其中男性215例,女性101例。根据骨密度(bone mineral density,BMD)测定的结果分为非OP组181例和OP组135例。采用中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会关于原发性骨质疏松症的诊断标准:BMD降低等于和超过同性别、同种族健康成人的骨峰值2.5个标准差为OP,通常以T值表示,即T值≤-2.5为OP[4]。纳入标准:年龄≥60岁并能接受双能X线骨密度仪检查的患者。排除标准:近期生命体征不平稳的重症患者;合并影响钙磷代谢疾病如肾功能衰竭、甲状旁腺疾病、恶性肿瘤;长期服用影响骨代谢的药物如糖皮质激素、非甾体类药物和抗凝药物。

1.2 方法

1.2.1 记录患者一般情况 患者一般情况包括年龄、性别、体质量指数(body mass index,BMI)、糖尿病、高血压、冠心病、脑卒中、吸烟、饮酒、服用降脂药物6个月以上。入院后24 h内空腹采静脉血,以全自动生化分析仪(贝克曼AU5821)检测血钙、血磷和总胆固醇。

1.2.2 BMD检测 采用美国生产的DPX-NT双能X线骨密度仪,测定腰椎(L2~L4)、左髋两个部位的BMD,单位为g/cm^2,并与同性别、同种族健康成人的骨峰值进行比较,取两个部位的低值诊断是否为OP。

1.2.3 血管钙化检测 采用彩色多普勒超声诊断仪(DU-8,意大利百胜ESAOTE),探头频率7.5 MHz,依次探查颈动脉、腹主动脉和下肢动脉。颈动脉探查范围自颈动脉起始部开始,依次显示颈总动脉、分叉部、颈内和颈外动脉,直至颌下位置结束。腹主动脉探查范围自剑突下至脐部之间。下肢动脉探查范围自股动脉起始部开始,依次显示股总动脉、股浅和股深动脉、腘动脉,直至胫后动脉起始部结束。仔细观察各部位动脉内膜和中膜,与血管外膜相比强回声并伴有声影的部位定义为有钙化,记录钙化部位,颈动脉、股动脉无论单侧、双侧钙化均认为是一个部位钙化。

1.3 统计学处理

应用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。计量资料用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用t检验。计数资料用例数(百分率)表示,组间比较用χ^2检验。单因素分析有显著相关的危险因素后再使用向后逐步法进行二元logistic回归分析。以$P<0.05$为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 2组患者基线资料比较

2组患者年龄、吸烟、饮酒、服用降脂药、冠心病、脑卒中、血钙及血磷比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。OP组男性、糖尿病、高血压比例、BMI、腰椎及髋部BMD均明显低于非OP组,总胆固醇则高于非OP组,差异具有统计学意义($P<0.01$;表1)。

2.2 2组患者血管钙化情况比较

OP组患者中同时患血管钙化的有92.6%

表1 2组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	Non-OP group ($n=181$)	OP group ($n=135$)	t/χ^2	P value
Age(years, $\bar{x}\pm s$)	79.7±8.7	80.6±7.9	-0.888	0.375
Gender(male/female, n)	147/34	68/67	33.831	0.001
BMI(kg/m^2, $\bar{x}\pm s$)	25.02±3.35	22.54±3.58	6.306	0.001
Smoking[n(%)]	18(9.9)	8(5.9)	1.654	0.198
Drinking[n(%)]	21(11.6)	8(5.9)	2.989	0.084
Taking lipid lowering agents[n(%)]	107(59.1)	70(51.9)	1.656	0.198
Diabetes mellitus[n(%)]	74(40.9)	34(25.2)	8.471	0.004
Hypertension[n(%)]	142(78.5)	87(64.4)	7.606	0.006
Coronary heart disease[n(%)]	136(75.1)	90(66.7)	2.724	0.099
Stroke[n(%)]	74(40.9)	68(50.4)	2.812	0.094
Total cholesterol(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	4.06±1.11	4.47±1.21	-3.135	0.002
Blood calcium(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	2.31±1.37	2.20±0.16	0.884	0.378
Blood phosphorus(mmol/L, $\bar{x}\pm s$)	1.05±0.17	1.09±0.20	-1.686	0.093
BMD of lumbar spine(g/cm^2, $\bar{x}\pm s$)	1.16±0.28	0.87±0.21	10.250	0.001
BMD of hip(g/cm^2, $\bar{x}\pm s$)	0.84±0.19	0.52±0.14	16.950	0.001

OP: osteoporosis; BMI: body mass index; BMD: bone mineral density

(125/135),非 OP 组患者中同时患血管钙化的有92.2%(167/181)。2 组患者颈动脉钙化、下肢动脉钙化比例及血管钙化部位数差异无统计学意义($P>0.05$)。OP 组患者腹主动脉(abdominal aorta calcification,AAC)钙化比例高于非 OP 组患者,差异具有统计学意义($P<0.01$;表 2)。

2.3 OP 影响因素的 logistic 回归分析

以是否有 OP 为因变量,单因素分析筛选出有统计学差异的性别、BMI、糖尿病、高血压、总胆固醇、腰椎 BMD、髋部 BMD 和 AAC 为自变量进行 logistic 回归分析,结果显示在校正影响因素后,OP 分别与腰椎 BMD、髋部 BMD 呈负相关,与 AAC 呈正相关($P<0.05$;表 3)。

3 讨 论

血管钙化影响着 60% 的 >60 岁人群,而 >80 岁人群可达 80%[5],与 OP 关系密切,两者有很多共同的危险因素如吸烟、糖尿病、雌激素缺乏等[6],因此共患比例较高。国外报道绝经后女性 OP 患者 AAC 患病率为 48.28%,是 BMD 正常者的 16 倍,OP 患者颈动脉钙化患病率为 27.59%[7]。本研究结果显示 OP 组患者存在至少 1 个部位血管钙化的比例达 92.6%(125/135),其中颈动脉钙化、AAC 和下肢动脉钙化的比例分别为 85.9%(116/135)、83.7%(113/135)和 51.9%(70/135),均高于文献报道,可能与纳入对象均为住院患者且年龄较大有关。

以往研究认为血管钙化是动脉粥样硬化的被动结果,但随着大量研究证实,血管钙化是与骨形成类似的高度可调控的主动生物学过程,与 OP 发病机制共存,并提出了骨-血管轴的概念[8,9]。基础研究证实细胞核因子-κB 受体活化因子/细胞核因子-κB 受体活化因子配体/骨保护因子(receptor activator of nuclear factor-κB/receptor activator of nuclear factor-κB ligand/osteoprotegerin,RANK/RANKL/OPG)系统、氧化脂质系统、成纤维细胞生长因子 23/Klotho 轴、胎球蛋白 A 和循环钙化细胞均不同程度地参与两者的形成过程[10]。目前临床研究主要集中在冠状动脉、主动脉及颈动脉与 OP 的关系。在 AAC 与 OP 相关性的研究中均采用腰椎侧位 X 片对 AAC 进行半定量评估,结果显示 OP 与 AAC 显著相关[1,11,12]。而颈动脉钙化与 OP 相关性研究结果不甚一致,颈动脉钙化评估方法也不同,例如采用超声测定颈动脉内膜和中膜厚度以及斑块,大多研究结果显示 OP 与颈动脉内中膜增厚和钙化斑块均相关[3,7,13],但 Sothornwit 等[14]的研究结果却显示 OP 与颈动脉内中膜增厚和钙化斑块不相关。日本的一项研究采用了 X 线诊断颈动脉钙化,结果表明颈动脉钙化与 OP 发生风险并不相关[15]。下肢动脉钙化与 OP 相

表 2 2 组患者血管钙化情况比较

Table 2 Comparison of vascular calcification between two groups [n(%)]

Item	Non-OP group (n=181)	OP group (n=135)	χ^2	P value
Calcification of carotid artery	157(86.7)	116(85.9)	0.044	0.835
AAC	116(64.1)	113(83.7)	14.912	0.001
Calcification of lower extremity artery	98(54.1)	70(51.9)	1.163	0.686
Sum of vascular calcification			5.249	0.154
0	14(7.7)	10(7.4)		
1	39(21.5)	16(11.9)		
2	53(29.3)	44(32.6)		
3	75(41.5)	65(48.1)		

OP: osteoporosis; AAC: abdominal aorta calcification

表 3 OP 影响因素的多因素 logistic 回归分析

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of risk factors of OP

Variable	B	SE	$Wald$	OR(95% CI)	P value
Gender	-0.15	0.50	0.098	0.86(0.33-2.24)	0.755
BMI	-0.05	0.06	0.783	0.95(0.85-1.07)	0.376
Diabetes mellitus	-0.55	0.44	1.585	0.58(0.25-1.36)	0.208
Hypertension	-0.50	0.44	1.336	0.60(0.26-1.42)	0.248
Total cholesterol	0.17	0.19	0.859	1.19(0.83-1.71)	0.354
AAC	1.18	0.44	7.164	3.25(1.37-7.70)	0.007
BMD of lumbar spine	-13.72	1.85	55.224	0.00(0.00-0.00)	0.001
BMD of hip	-3.02	1.20	6.287	0.05(0.01-0.52)	0.012

OP: osteoporosis; BMI: body mass index; AAC: abdominal aorta calcification; BMD: bone mineral density

关性报道极少,但 Paccou 等[16]通过高分辨率 CT 检查发现老年女性胫骨远端和桡骨远端微结构异常与小腿动脉钙化相关。本研究选用常用的彩色超声多普勒检查对颈动脉钙化、下肢动脉钙化和 AAC 进行定性评估,结果表明仅 AAC 与 OP 相关($OR = 3.25$, 95% CI 1.37 ~ 7.70; $P = 0.007$),而颈动脉钙化、下肢动脉钙化与 OP 不相关。结合既往研究表明 AAC 与 OP 的相关性无论是半定量检查还是定性检查都可确定,提示 AAC 与 OP 关系更密切。

然而,血管钙化为一种全身性退行性疾病,理论上各部位的血管钙化与 OP 的相关性应一致,但本研究中颈动脉钙化、下肢动脉钙化与 OP 不相关的结果与大多数文献不一致,分析主要原因可能在于血管钙化的检查方法。对 AAC 评估既往研究均采用腰椎侧位 X 片半定量评估,而对颈动脉钙化和下肢动脉钙化的评估不同的文献采用了不同的方法,结果也不甚一致,因此对颈动脉钙化和下肢动脉钙化的评估还需更敏感和准确的方法。但也不除外由于不同部位血管钙化的发生机制不同,导致与其他疾病如 OP 的相关性不同的可能,有研究就表明骨保护素基因敲除小鼠不仅表现为严重的 OP,还伴有多发性主动脉和肾动脉钙化,并且动物模型受累的血管与动脉钙化患者血管钙化的部位非常一致[17]。

综上,AAC 与 OP 关系更密切,可作为血管钙化与 OP 相关性研究的窗口。本研究也存在一定局限性,纳入病例均为住院患者,平均年龄较大,缺乏其他年龄段患者的数据支持,后期还需大量前瞻性研究进一步证实。

【参考文献】

[1] 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. DOI: 10.1007/s00223-013-9776-9.

[2] 汪弢, 卢辉和, 盛臻强, 等. 骨质疏松症与冠状动脉病变严重程度的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2018, 28(6): 118 - 121. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.06.023.
Wang T, Lu HH, Sheng ZQ, *et al*. Correlation analysis between osteoporosis and severity of coronary artery disease[J]. Chin J Mod Med, 2018, 28(6): 118 - 121. DOI: 10.3969/j.issn.1005 -8982.2018.06.023.

[3] Värri M, Tuomainen TP, Honkanen R, *et al*. Carotid intima-media thickness and calcification in relation to bone mineral density in postmenopausal women — the OSTPRE-BBA study[J]. Maturitas, 2014, 78(4): 304 - 309. DOI: 10.1016/j.maturitas.2014.05.017.

[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疗指南(2017)[J]. 中国全科医学, 2017, 20(32): 3963 - 3982. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.00.118.
Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral Research. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary osteoporosis (2017)[J]. Chin Gen Prac, 2017, 20(32): 3963 - 3982. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2017.00.118.

[5] Demmer LL, Tintut Y. Inflammatory, metabolic, and genetic mechanisms of vascular calcification[J]. Arterioscler Thromb Vas Biol, 2014, 34(4): 715 - 723. DOI: 10.1161/ATVBAHA.113.302070.

[6] Vassalle C, Mazzone A. Bone loss and vascular calcification: a bi-directional interplay?[J]. Vascul Pharmacol, 2016, 86: 77 - 86. DOI: 10.1016/j.vph.2016.07.003.

[7] Lampropoulos CE, Kalamara P, Konsta M, *et al*. Osteoporosis and vascular calcification in postmenopausal women: a cross-sectional study[J]. Climacteric, 2016, 19(3): 303 - 307. DOI: 10.3109/13697137.2016.1164134.

[8] Zoppellaro G, Faggin E, Puato M, *et al*. Fibroblast growth factor 23 and the bone-vascular axis: lessons learned from animal studies[J]. Am J Kidney Dis, 2012, 59(1): 135 - 144. DOI: 10.1053/j.ajkd.2011.07.027.

[9] Fadini GP, Rattazzi M, Matsumoto T, *et al*. Emerging role of circulating calcifying cells in the bone-vascular axis[J]. Circulation, 2012, 125(22): 2772 - 2781. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.112.090860.

[10] 梁冬科, 白小涓. 骨质疏松和动脉硬化共同机制的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2013, 12(5): 350 - 353. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2013.00088.
Liang DK, Bai XJ. Common mechanism of osteoporosis and arteriosclerosis: a review of recent advances[J]. Chin J Mult Organ Dis Elderly, 2013, 12(5): 350 - 353. DOI: 10.3724/SP.J.1264.2013.00088.

[11] Figueiredo CP, Rajamannan NM, Lopes JB, *et al*. Serum phosphate and hip bone mineral density as additional factors for high vascular calcification scores in a community-dwelling: the São Paulo Ageing & Health Study(SPAH)[J]. Bone, 2013, 52(1): 354 - 359. DOI: 10.1016/j.bone.2012.10.019.

[12] 刘冬, 邓娟, 李静, 等. 绝经后妇女主动脉钙化与椎骨骨折的关系[J]. 中华创伤杂志, 2015, 31(8): 734 - 737. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2015.08.016.
Liu D, Deng J, Li J, *et al*. Association of aortic calcification with vertebral fracture in postmenopausal women[J]. Chin J Trauma, 2015, 31(8): 734 - 737. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-8050.2015.08.016.

[13] Frysz M, Deere K, Lawlor DA, *et al*. Bone mineral density is positively related to carotid intima-media thickness: findings from a population-based study in adolescents and premenopausal women[J]. J Bone Miner Res, 2016, 31(12): 2139 - 2148. DOI: 10.1002/jbmr.2903.

[14] Sothornwit J, Somboonporn W, Soontrapa S, *et al*. Carotid intima-media thickness and osteoporosis in postmenopausal women: a cross-sectional study[J]. Climacteric, 2018, 21(3): 280 - 285. DOI: 10.1080/13697137.2018.1439916.

[15] Iwamoto Y, Uchida K, Sugino N, *et al*. Osteoporosis, osteoporotic fractures, and carotid artery calcification detected on panoramic radiographs in Japanese men and women[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol, 2016, 121(6): 673 - 680. DOI: 10.1016/j.oooo.2016.02.006.

[16] Paccou J, Edwards MH, Patsch JM, *et al*. Lower leg arterial calcification assessed by high-resolution peripheral quantitative computed tomography is associated with bone microstructure abnormalities in women[J]. Osteoporos Int, 2016, 27(11): 3279 - 3287. DOI: 10.1007/s00198-016-3660-1.

[17] Min H, Morony S, Sarosi I, *et al*. Osteoprotegerin reverses osteoporosis by inhibiting endosteal osteoclasts and prevents vascular calcification by blocking a process resembling osteoclastogenesis[J]. J Exp Med, 2000, 192(4): 463 - 474. DOI: 10.1084/jem.192.4.463.

(编辑: 王彩霞)