

心脏移植患者 DEXA骨密度和血清骨代谢指标检测

徐 浩 H. Eichstaedt

目的 观察心脏移植患者骨矿物质密度和骨代谢状态的变化。**方法** 采用双能 X线骨密度仪 (DEXA) 测量 9例心脏移植患者和与患者年龄和性别匹配的 18例正常健康者腰椎 L_{2-4} 和右侧股骨近端 (股骨颈、大转子及 Ward氏三角区) 骨密度 (BMD), 同时检测其血清骨代谢指标: 成骨细胞活性指标如骨钙素和 I 型前胶原羧基末端前肽 (PICP), 破骨细胞功能指标如 I 型胶原交联羧基末端肽 (ICTP), 25-OH 维生素 D 和 PTH。结果 心脏移植患者 L_{2-4} 和股骨近端 BMD 水平明显低于与患者年龄和性别匹配的正常对照组 ($P < 0.001$)。与正常对照组比较, 心脏移植患者血清骨钙素 ($P < 0.05$)、PICP 和 ICTP 水平增高 ($P < 0.01$), 25-OH 维生素 D 和 PTH 正常 ($P > 0.05$)。结论 心脏移植患者存在明显的骨质丢失, 其成骨细胞活性和破骨细胞功能增高, 但无继发性甲旁亢和维生素 D 代谢异常。

关键词 骨密度 骨代谢 移植 心脏

Measurements of bone mineral density using DEXA and biochemical markers of bone turnover in patients following heart transplantation

Xu Hao and H. Eichstaedt

Dept. of Nuclear Medicine, The First Affiliated Hospital,
Medical College of Jinan University, Guangzhou 510630, China

Purpose To observe bone mass and bone metabolism status in patients following heart transplantation. **Methods** Bone mineral density (BMD) of the lumbar spines (L_{2-4}) and the proximal femur (femoral neck, Ward's triangle, and trochanter major) using dual energy X-ray absorptiometry, and biochemical markers of bone turnover, such as osteocalcin (OSC), carboxyterminal propeptide of type I procollagen (PICP) and carboxyterminal cross-linked telopeptide of type I collagen (ICTP), parathyroid hormone (PTH) and 25-hydroxy-vitamin D (25-OH D) were measured in 9 patients following heart transplantation. **Results** BMD values at the L_{2-4} and the proximal femur in patient group were significantly lower than those in 18 normal subjects matched for age, sex and menopausal status (NS group) ($P < 0.001$). Serum levels of bone formation markers (OSC and PICP) and bone resorption marker (ICTP) were significantly higher in patient group than those in NS group ($P < 0.05$). Serum PTH and 25-OH D levels were normal. No significant difference ($P > 0.05$) was observed in serum concentration of PTH or 25-OH D between patient group and NS group. **Conclusions** There was a reduction of BMD in the lumbar

作者单位: 510630, 广州暨南大学医学院第一附属医院核医学科 (徐 浩); 德国洪堡大学医学院 Virchow 医院核医学科 (H. Eichstaedt)

作者简介: 徐浩, 男, 1963年 3月出生, 副教授, 硕士研究生导师。1983年获医学学士学位, 1989年获医学硕士学位, 1996年

spines and proximal femur and a high bone turnover without secondary hyperparathyroidism and abnormal vitamin D metabolism in patients following heart transplantation.

Key words Bone mineral density Bone metabolism Heart transplantation

我们已发现肝和肾移植术后患者存在明显的快速骨质丢失,骨质疏松发生率明显增加,尤其是在肝移植后半年内^[1]。并首次证实肝和肾移植术后伴骨质疏松症患者破骨细胞功能增强,同时伴成骨细胞活性明显增高,无继发性甲状旁腺功能亢进和维生素D代谢异常^[2,3]。但心脏移植患者骨密度和骨代谢状况尚不清楚,因此,本文采用双能X线骨密度仪(DEXA)检测了9例心脏移植患者腰椎和股骨近端骨密度(BMD)及其血清骨代谢指标,并与18例与患者年龄和性别匹配的正常健康者进行比较。

1 材料和方法

1.1 检测对象

心脏移植组为9例接受心脏移植患者(术后1~40个月,平均12个月),男2例,女7例,年龄27~58岁,平均46岁。所有患者在心脏移植后接受标准的免疫抑制剂治疗(环孢霉素、强的松龙、硫唑嘌呤等)。正常对照组为18例与患者年龄和性别匹配的正常健康者(男4例,女14例,年龄26~58岁,平均46岁),其BMD测量正常,无服用影响骨代谢的药物史。

1.2 骨密度测量

DEXA系美国LUNAR公司的DPX-L型,测量部位为腰椎L₂₋₄和右侧股骨近端(股骨颈、大转子和Ward氏三角区),BMD测量单位为g/cm²。为了减少年龄、性别、月经状况和种族等因素对BMD结果的影响,BMD测量值用“age-matched%”(“年龄匹配的百分数”)表

示

1.3 骨代谢指标测定

血清骨钙素测定采用德国Henning公司OSCAtest[®]Osteocalcin RIA药盒;血清I型前胶原羧基末端肽(Carboxyterminal propeptide of type I procollagen, PICP)和I型胶原交联羧基末端肽(Carboxyterminal cross-linked telopeptide of type I collagen, ICTP)测定采用芬兰Orion Diagnostica公司RIA药盒;血清PTH测定的N-tact[®]PTH IRMA药盒和25-OH维生素D(25-OHD)测定的RIA药盒由美国INCSTAR公司提供。严格按药盒说明书操作,其批内变异系数CV<7.0%,批间CV<10.0%。

2 结果

2.1 骨密度测量

心脏移植组和与患者年龄和性别匹配的正常对照组骨密度测量结果见表1。心脏移植患者L₂₋₄和股骨近端BMD水平明显低于与患者年龄和性别匹配的正常对照组($P < 0.001$)。心脏移植患者BMD测量值的“年龄匹配的百分数”分别为($\bar{x} \pm s$): 86.7 \pm 6.6%(L₂₋₄), 88.8 \pm 5.6%(股骨颈), 88.8 \pm 8.2%(大转子)和81.1 \pm 8.2%(Ward三角区)。如果以“年龄匹配的百分数”低于80%为骨质疏松症确诊标准,9例心脏移植患者中有5例出现骨质疏松症。

表1 心脏移植患者和年龄、性别匹配的正常对照组BMD(g/cm²)测量结果($\bar{x} \pm s$)

组别	n	L ₂₋₄	股骨颈	大转子	Ward三角区
心脏移植组	9	1.004 \pm 0.079	0.826 \pm 0.059	0.687 \pm 0.040	0.660 \pm 0.062
正常对照组	18	1.255 \pm 0.021	1.058 \pm 0.024	0.910 \pm 0.020	0.904 \pm 0.118

2.2 血清骨代谢指标检测

心脏移植组与患者年龄和性别匹配的正常对照组血清骨代谢指标检测结果见表 2 与正常对照组比较,心脏移植患者血清骨钙素 ($P < 0.05$)、PICP 和 ICTP 水平增高 ($P < 0.01$), 25-OH 维生素 D 和 PTH 正常 ($P > 0.05$).

表 2 心脏移植组和正常对照组
血清骨代谢指标检测结果 ($\bar{x} \pm s$)

指 标	心脏移植组 (n=9)	正常对照组 (n=18)
骨钙素 (ng/ml)	12.65 \pm 3.81 [#]	3.81 \pm 0.32
PICP (μ g/L)	138.35 \pm 13.48 [*]	87.96 \pm 4.54
ICTP (μ g/L)	10.65 \pm 1.96 ^{**}	3.63 \pm 0.26
PTH (pg/ml)	31.46 \pm 3.08 [#]	32.66 \pm 1.63
25-OH D (ng/ml)	13.75 \pm 2.35 [#]	13.08 \pm 0.60

注:与正常对照组比较,* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

$P > 0.05$

3 讨论

DEXA 因其扫描时间短、精确度和准确性高且辐射性小,可测量腰椎、股骨近端、全身骨或任意骨的骨密度及脂肪组织含量,是目前测量人体及实验动物骨密度最有力的手段^[4]。我们采用先进的 DEXA 已对患者肝移植术前和术后 BMD 进行动态观察,发现肝移植后患者存在明显的快速骨质丢失,骨质疏松发生率明显增加,尤其是在肝移植后半年内^[1]。但心脏移植患者骨矿物质密度变化报道甚少。因此,我们采用 DEXA 测量了 9 例心脏移植患者腰椎和股骨近端 BMD 水平,并与年龄和性别匹配的 18 例正常健康者进行了比较。结果表明,心脏移植患者腰椎 L₂₋₄ 和股骨近端 BMD 水平明显低于年龄和性别匹配的正常对照组 ($P < 0.001$),与最近 Sambrook 等的研究报道一致^[5],提示心脏移植患者存在明显的骨质丢失。其确切病因及发病机制目前尚不清楚。尽管心脏移植术后患者有经常卧床、体力活动减少、营

下等因素存在,但大多认为心脏移植术后大剂量免疫抑制剂治疗是其主要原因。

骨钙素是由非增殖期成骨细胞特异合成和分泌的一种非胶原骨蛋白,其确切生理功能尚不完全清楚,一般认为与骨钙化有关^[6]。骨钙素由成骨细胞合成后,大部分沉积于骨基质中,少量(约 1%)直接分泌入血循环,采用灵敏的 RIA 能测定其含量。已有研究表明,血清骨钙素的含量与骨形成的组织计量学参数呈显著正相关,是成骨细胞活性灵敏和特异性指标^[7]。本研究中发现,心脏移植患者血清骨钙素的含量明显增高,与最近 Sambrook 等的研究报道一致^[8]。

I 型前胶原蛋白是占骨有机基质的 90% 的 I 型胶原合成的前体,其两端的羧基末端前肽 (PICP) 和氨基末端前肽 (PINP) 被两个特异性的蛋白水解酶解离。由于 PICP 的解离和 I 型胶原的合成比例为 1:1,故在组织间液中的 PICP 含量是反映 I 型胶原合成的灵敏和特异性的定量指标,并且已证实血清 PICP 水平与骨形成的组织计量学参数和钙动力学研究结果呈显著正相关^[9,10]。本研究中发现,心脏移植患者血清 PICP 的含量比正常对照组明显增高。

尿羟脯氨酸是破骨细胞功能的生化指标,但由于仅 50% 来自骨胶原,其特异性差。骨组织中的 I 型胶原羧基端的三个氨基酸(羟基赖氨酸、赖氨酸,或它们的衍生物)相互连接,形成一个环形吡啶酚类结构,从而把三条胶原肽链连接起来。ICTP 是 I 型胶原羧基端通过吡啶酚类结构连接起来的肽链部分。I 型胶原降解时,ICTP 按 I 型胶原降解的比例为 1:1 释放并进入血液中,可用灵敏的 RIA 进行检测。血清 ICTP 浓度的变化显著正相关于骨形态计量学骨吸收参数和钙动力学研究结果,并与骨吸收生化指标—尿吡啶交联物吡啶酚 (Pyr) 和脱氧吡啶酚 (D-Pyr) 高压液相色谱 (HPLC) 分析结果正相关^[9,10]。因此,血清 ICTP 浓度是破骨细胞性胶原降解的灵敏指标,并且联合检测血清

状态的直接指标^[10]。本研究中我们首次发现心脏移植患者血清 ICTP增高,同时伴血清 PICP水平增高,提示心脏移植患者破骨细胞功能增高,同时伴成骨细胞活性增高,与我们对肝、肾移植术后伴骨质疏松症患者的骨代谢研究报道一致^[2,3]。

另外,本研究心脏移植患者血清 PTH和25-OH D浓度正常,表明心脏移植患者无继发性甲状旁腺功能亢进和维生素 D代谢异常,与我们对肝、肾移植术后伴骨质疏松症患者的骨代谢研究结果和最近 Sambrook 等的研究报道一致^[2,3,8]。

参 考 文 献

- 1 Gänert B, Xu H, Amthauer H, et al. Lumbar spine and femoral neck bone mineral density before and after liver transplantation. *Eur J Nucl Med*, 1995, 22: 811.
- 2 Xu H, Gänert B, Amthauer H, et al. Biochemical markers of bone turnover in osteoporotic bone matrix after orthotopic liver transplantation. *Osteoporosis Int*, 1996, 6(Suppl. 1): 282.
- 3 徐浩, Schumacher T, Eichstaedt H. 肾移植后伴骨质疏松

症患者血清骨代谢指标的变化. 暨南大学学报(自然科学与医学版), 1996, 17(4): 82.

- 4 李景学. 骨矿物质影像学研究的新趋向. *中华放射学杂志*, 1996, 30(1): 56.
- 5 Sambrook PN, Kelly PJ, Keogh A, et al. Bone loss after heart transplantation: a prospective study. *J Heart Lung Transplant*, 1994, 13: 116.
- 6 Hauschka PV, Lian JB, Cole DE, et al. Osteocalcin and matrix gla protein vitamin K dependent proteins in bone. *Physiol Rev*, 1989, 69: 990.
- 7 Delmas PD, Charles P, Melsen F, et al. Serum bone gla-protein compared to bone histomorphometry in endocrine disease. *Bone*, 1985, 6: 329.
- 8 Sambrook PN, Kelly PJ, Fontana D, et al. Mechanisms of rapid bone loss following cardiac transplantation. *Osteoporosis Int*, 1994, 4: 273.
- 9 Eriksen EF, Charles P, Melsen F, et al. Serum markers of type I collagen formation and degradation in metabolic bone disease: correlation to bone histomorphometry. *J Bone Miner Res*, 1993, 8: 127.
- 10 Charles P, Mosekilde L, Risteli L, et al. Assessment of bone remodeling using biochemical indicators of type I collagen synthesis and degradation: relation to calcium kinetics. *Bone Miner*, 1994, 24: 81.

(上接 48 页)

- 3 徐颂清, 包克光, 林希建, 等. 骨矿含量与骨折的相关性及其骨折危险性阈值研究. *中国骨质疏松杂志*, 1996, 2(1): 15.
- 4 张华筹, 黄公怡, 黄建发, 等. 老年髋骨骨折患者骨密度阈值初步探讨. *中国骨质疏松杂志*, 1996, 2(1): 19.
- 5 孙宝治, 王晓光. 绝经后骨质疏松的早期诊断与治疗. *现代妇产科进展*, 1996, 5(1): 85.

- 6 杨定焯. 骨质疏松与骨折. *实用妇产科杂志*, 1995, 5(1): 85.
- 7 井上哲郎. 日本骨质疏松症研究的进展. *中国骨质疏松杂志*, 1995, 1(1): 47.
- 8 Odvina CV, et al. Relationship between trabecular vertebral body density and fractures: a quantitative definition of spinal osteoporosis. *Metabolism* 1988, 37(3): 221-228.