

帕金森病患者骨密度和血清 25-羟维生素 D 浓度的研究

李 奇¹, 杨文平¹, 孔程程¹, 华 键^{1,2}, 丁国宪³, 张克忠⁴, 丁海霞^{1*}

(¹南京医科大学第一附属医院老年神经科, 江苏 南京 210029; ²无锡锡山人民医院神经内科, 江苏 无锡 214011; ³南京医科大学第一附属医院老年内分泌科, ⁴神经内科, 江苏 南京 210029)

[摘要] 目的:通过分析帕金森病患者与健康对照者骨密度(BMD)和血清 25-羟维生素 D(25-OH-VitD)浓度,探索帕金森病患者骨折发生原因。方法:使用双能 X 线骨密度检测仪(DEXA)对帕金森病患者和健康体检者进行 BMD 测定,酶联免疫吸附试验检测血清 25-OH-VitD 浓度。结果:帕金森病患者股骨颈 T 值、腰椎总 T 值明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);帕金森组血清 25-OH-VitD 浓度明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);帕金森患者腰椎总 T 值、股骨颈 T 值、血清 25-OH-VitD 浓度与帕金森 HY 分级之间的负性相关关系均无统计学意义。结论:帕金森病患者骨质疏松发生率高于对照组,血清 25-OH-VitD 浓度低于对照组,帕金森患者骨折发生可能由骨密度下降和血清 25-OH-VitD 浓度降低引起。

[关键词] 帕金森病;维生素 D;骨密度;骨质疏松

[中图分类号] R742;R68

[文献标志码] B

[文章编号] 1007-4368(2016)08-995-03

doi:10.7655/NYDXBNS20160821

骨质疏松是以骨量减少、骨组织显微结构受损以及骨折危险性增加为特征的疾病。老年人是发生骨质疏松的高危人群,根据全国第六次人口普查数据,我国 65 岁以上老年人约占全国总人口比率达到 8.9%,预计在 2050 年这一数字将达到 24.7%。骨折是骨质疏松的常见结局,预防和减少老年人骨折发生对于改善老年人生活质量和减轻家庭护理负担有重大意义。

骨密度(BMD),即骨矿物质密度,是骨强度的指标,可反映骨质量作为预测骨折风险的重要指标。双能 X 线检测患者腰椎和股骨部位的骨密度是骨质疏松诊断的金标准,可用于骨折发生危险率的预测,骨量减少和治疗效果的监测。血清 25-羟维生素 D(25-OH-VitD)可以促进钙吸收,维持骨代谢,有利于预防骨质疏松,降低骨折发生风险。研究表明,BMD 和 25-OH-VitD 浓度是反映骨质量的重要指标,可以作为预测骨质疏松发生风险的重要依据^[1-2]。骨质疏松患者往往伴有血清 25-OH-VitD 浓度的下降。维生素 D 对神经细胞具有保护作用,尽管确切保护机制还不明确^[3-4],早有文献报道帕金森病患者可能具有较低的维生素 D 水平,并且提高血清维生素 D 水平可以减少帕金森病发病风险^[5]。

研究表明,帕金森病患者较同龄人有更高的骨

质疏松发生率^[6]。由于帕金森病患者更易发生骨质疏松引起骨折,在对帕金森病患者的运动和非运动并发症治疗的同时,预防和减少帕金森病患者骨质疏松和骨折发生率在现阶段具有重要临床意义。本文旨在通过比较中国汉族人群帕金森病患者和健康对照患者 BMD 水平、血清 25-OH-VitD 浓度,研究帕金森病患者骨折发生原因,为进一步预防和减少帕金森病患者骨质疏松及骨折发生提供依据。

1 对象和方法

1.1 对象

收集 2015 年 3—9 月南京医科大学第一附属医院帕金森专病门诊、老年神经科和神经内科门诊帕金森病患者,入选患者均符合英国脑库帕金森病诊断标准,排除家族性帕金森病和其他原因,如脑血管病、毒物、锰、一氧化碳中毒等诱发的帕金森病及帕金森叠加综合征。按照 Hoehn-Yahr(HY)评分标准,将患者分为五级。选取年龄、性别匹配的非帕金森病健康体检者作为本次研究对照组。入选人员均排除了其他药物引起骨质疏松可能,排除风湿类风湿、糖尿病以及其他可能引起骨质疏松和骨代谢异常的疾病。对帕金森组和健康对照组进行 BMD 和血清 25-OH-VitD 浓度的检测。

1.2 方法

采用双能 X 线骨密度检测仪(DEXA)进行骨密

[基金项目] 江苏省干部保健课题(2012T50512)

*通信作者(Corresponding author),E-mail:dhxnjmu@126.com

度测定,分别检测患者一侧股骨和腰椎的骨密度,通过计算得出 BMD 和 T 值,选取了检测结果中的股骨颈 T 值、腰椎总 T 值作为反映骨质疏松的指标。依据世界卫生组织关于骨质疏松的诊断标准,将骨密度结果分为 3 类,正常: $T \geq -1$,骨量减少: $-1 > T > -2.5$,骨质疏松: $T \leq -2.5$ 。

采用酶联免疫吸附试验检测患者血清 25-OH-VitD 浓度,抽取患者静脉血,将血清中 25-OH-VitD 与相应抗体结合并形成抗体-抗原-酶标抗体复合物,通过测定吸光度,与标准曲线比较,计算血清 25-OH-VitD 浓度。正常血清 25-OH-VitD 浓度参考值为:52.5~117.5 nmol/L,低于 52.5 nmol/L 定义为 25-OH-VitD 缺乏。

1.3 统计学方法

采用 SPSS18.0 统计分析软件,所得数据以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组比较采用独立样本 *t* 检验,样本率的比较采用 Pearson 卡方检验,相关分析采用 Spearman 相关分析, $P \leq 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 帕金森组与对照组 BMD 检测结果

骨密度检测,帕金森组 56 例,男 28 例,女 28 例,平均年龄(64.68 ± 8.13)岁,体重指数(BMI)为(24.34 ± 3.62) kg/m²;对照组 96 例,男 48 例,女 48 例,平均年龄(65.01 ± 8.92)岁, BMI 为(24.50 ± 2.58)kg/m²。两组之间年龄和 BMI 差异无统计学意义。对股骨颈和腰椎的骨密度检测结果见表 1,帕金森组股骨颈、腰椎骨密度较对照组均明显下降($P < 0.01$),股骨颈、腰椎骨质疏松发生率均高于对照组($P < 0.05$),差异具有统计学意义。

表 1 帕金森患者与正常对照人群 BMD 比较

指标	帕金森组 (n=56)	对照组 (n=56)	P 值
股骨颈 T 值	-1.88 \pm 0.85	-1.36 \pm 0.94	0.001
股骨颈骨质疏松发生率(%)	26.79	10.41	0.009
腰椎总 T 值	-1.86 \pm 1.06	-1.21 \pm 1.31	0.002
腰椎骨质疏松发生率(%)	35.71	17.71	0.013

2.2 帕金森组与对照组血清 25-OH-VitD 浓度检测结果

血清 25-OH-VitD 浓度的检测,共入选帕金森组 47 例,男 24 例,女 23 例,平均年龄(65.64 ± 9.71)岁;对照组 75 例,男 52 例,女 23 例,平均年龄(62.43 ± 13.11)岁。两组之间年龄差异不具有统计

学意义($P=0.124$)。帕金森组患者血清 25-OH-VitD 浓度低于对照组,25-OH-VitD 缺乏率高于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$,表 2)。

表 2 帕金森患者与正常对照人群血清 25-OH-VitD 浓度比较

指标	帕金森组 (n=47)	对照组 (n=75)	P 值
25-OH-VitD 浓度(nmol/L)	38.97 \pm 14.95	49.08 \pm 15.68	0.001
25-OH-VitD 缺乏率(%)	80.85	64.00	0.047

2.3 帕金森患者血清 25-OH-VitD 浓度、BMD 与 HY 分级的相关性

依据 HY 分级标准,对 56 例帕金森患者进行了的不同 HY 分级的评估,其中 0 级:6 例, I 级:26 例, II 级:13 例, III 级:10 例, IV 级:1 例。

本研究观察到帕金森患者血清 25-OH-VitD 浓度与 HY 分级之间负性相关关系无统计学意义($r = -0.215, P = 0.147$)。相似的结果在帕金森患者股骨颈 T 值、腰椎总 T 值与 HY 分级之间也被观察到,两者之间负性相关关系无统计学意义($r = -0.148, P = 0.277; r = 0.045, P = 0.742$)。

3 讨论

骨质疏松多发生于 65 岁以上老年人,由于老年人骨量减少,骨组织显微结构退化,引起骨脆性增加,骨折发生风险高。BMD 是评价骨强度的指标, BMD 下降提示骨脆性增加,易引起骨折发生,本研究观察到帕金森组股骨颈及腰椎 BMD 显著低于对照组,骨质疏松发生率显著高于对照组。研究提示帕金森患者骨折发生率高于一般人群,骨密度显著低于一般人群,这些结论与本研究结果是一致的^[7],均提示帕金森患者较高的骨折发生率可能与骨密度明显下降有关。帕金森患者运动减少,肌容量减少,营养状况差,体重减轻等因素,可能是引起帕金森患者较健康人骨密度下降的原因^[8]。帕金森患者动作缓慢,关节僵硬,肢体稳定性差,易发生跌倒,以上因素共同作用可能是引起帕金森患者较高的骨折发生率的原因。

维生素 D 经过体内代谢,生成具有活性的 25-OH-VitD,25-OH-VitD 可以促进钙的代谢,促进骨钙沉积,维持骨骼强度。研究表明,缺乏维生素 D 引起骨代谢异常相关疾病,如骨质疏松症,骨软化,并且引起骨折风险增加^[9]。此次研究中,帕金森患者血清 25-OH-VitD 浓度明显低于对照组,25-OH-VitD 缺乏率显著高于对照组,与相关研究结果^[10-11]一致。这一现象提示帕金森病患者易发生骨折可能由于缺乏

25-OH-VitD,引起骨代谢异常,导致骨质疏松,通过补充 25-OH-VitD 可能有助于预防和减少帕金森患者发生骨质疏松,降低骨折发生风险。研究认为,帕金森患者运动迟缓,日光照射时间短,引起钙离子及维生素 D 代谢障碍,引起帕金森患者骨代谢障碍风险增加,适当增加日照时间,有利于增加促进帕金森患者体内钙离子及维生素 D 的代谢,提高血清 25-OH-VitD 浓度^[12],可能有助于减轻帕金森患者骨质疏松,减少骨折发生率。

HY 分级主要用于评估帕金森患者病情严重程度,按照 HY 分级标准,将帕金森患者分为五级,HY 分级越高,患者病情越严重。研究发现帕金森患者血清 25-OH-VitD 浓度与 HY 分级之间存在具有统计学意义的负性相关关系^[10-11]。UPDRS 评分也被广泛应用于临床,用于评估患者病情严重程度,也有研究认为,血清 25-OH-VitD 浓度与 UPDRS 评分无相关关系,但与 UPDRS 第三部分评分有相关关系。血清 25-OH-VitD 浓度与帕金森病严重程度有无相关关系,不同研究结论并不一致。血清 25-OH-VitD 浓度受到众多因素影响,如季节、温度、纬度,甚至皮肤颜色、饮食习惯及其他生活因素^[9]。影响血清 25-OH-VitD 浓度的因素难以控制,因此,研究结果也不尽相同。此次研究中,纳入帕金森组的患者集中于春、夏季节检测血清 25-OH-VitD 浓度,患者来自于多南京及周边城市,饮食习惯、地域相似,可以更好的控制影响血清 25-OH-VitD 浓度的因素,此次研究发现帕金森患者股骨颈 T 值、腰椎总 T 值及血清 25-OH-VitD 浓度与帕金森患者 HY 分级之间负性相关关系均无统计学意义,由于此次研究中纳入帕金森组患者病情较轻,HY 分级 IV 至 V 级患者偏少。可扩大入组患者例数进一步探究帕金森患者骨密度、25-OH-VitD 浓度与帕金森病情严重程度有无相关关系。

综上,帕金森患者运动减少,日照不足,缺乏锻炼等因素导致患者 25-OH-VitD 缺乏,引起骨代谢障碍,导致患者骨质疏松及骨折发生率高于一般人群。未来我国将面临更加庞大的帕金森患病人群,改善帕金森患者 25-OH-VitD 缺乏将有利于减少患者骨质疏松及骨折发生,进而改善患者生活质量。

[参考文献]

- [1] Fink HA, Kuskowski MA, Orwoll ES, et al. Association between Parkinson's disease and low bone density and falls in older men; the osteoporotic fractures in men study [J]. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53(9): 1559-1564
- [2] Song IU, Kim JS, Lee SB, et al. The relationship between low bone mineral density and Parkinson's disease in a Korean population [J]. *J Clin Neurosci*, 2009, 16(6): 807-809
- [3] Jang W, Kim HJ, Li H, et al. 1,25-Dihydroxyvitamin D (3) attenuates rotenone-induced neurotoxicity in SH-SY5Y cells through induction of autophagy [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2014, 451(1): 142-147
- [4] Jang W, Park HH, Lee KY, et al. 1,25-dihydroxyvitamin D3 attenuates L-DOPA-induced neurotoxicity in neural stem cells [J]. *Mol Neurobiol*, 2015, 51(2): 558-570
- [5] Knekt P, Kilkkinen A, Rissanen H, et al. Serum vitamin D and the risk of Parkinson disease [J]. *Arch Neurol*, 2010, 67(7): 808-811
- [6] Van Nimwegen M, Speelman AD, Hofman-Van Rossum E J, et al. Physical inactivity in Parkinson's disease [J]. *J Neurol*, 2011, 258(12): 2214-2221
- [7] Van Den Bos F, Speelman AD, Van Nimwegen M, et al. Bone mineral density and vitamin D status in Parkinson's disease patients [J]. *J Neurol*, 2013, 260(3): 754-760
- [8] Van Den Bos F, Speelman AD, Samson M, et al. Parkinson's disease and osteoporosis [J]. *Age Ageing*, 2013, 42(2): 156-162
- [9] Suzuki M, Yoshioka M, Hashimoto M, et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vitamin D supplementation in Parkinson disease [J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 97(5): 1004-1013
- [10] Liu Y, Zhang BS. Serum 25-hydroxyvitamin D predicts severity in Parkinson's disease patients [J]. *Neurol Sci*, 2014, 35(1): 67-71
- [11] Moghaddasi M, Mamarabadi M, Aghaii M. Serum 25-hydroxyvitamin D3 concentration in Iranian patients with Parkinson's disease [J]. *Iran J Neurol*, 2013, 12(2): 56-59
- [12] Sato Y, Iwamoto J, Honda Y. Amelioration of osteoporosis and hypovitaminosis D by sunlight exposure in Parkinson's disease [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2011, 17(1): 22-26

[收稿日期] 2016-03-23