

## 中文摘要

### 中老年人骨量减少或骨质疏松症的影响因素研究

#### 目的:

本文旨在探讨中老年人骨量减少或骨质疏松症的影响因素,从而为临床早期预防骨量减少和骨质疏松症提供诊疗依据。

#### 方法:

本研究将在 2021 年 9 月至 2022 年 12 月于吉林大学第一医院新干部病房六疗区就诊的 199 名患者作为研究对象。所有研究对象均通过 DXA 检测腰椎、股骨颈和全髌骨密度 (BMD),并且通过 BMD 计算对应 T-值。根据 T-值将研究对象分为 2 组:骨量正常组 (T-值 $\geq$ -1)、骨量减少或骨质疏松症组 (T-值 $<$ -1)。通过病例系统收集研究对象的影响因素,包括年龄、性别、身高、体重、吸烟史、饮酒史、既往病史和既往用药史。采用 IBM SPSS 24.0 软件进行统计描述和分析,通过 *T* 检验和卡方检验进行单因素分析,将有统计学意义的变量纳入非条件 Logistic 回归模型进行分析,以  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

#### 结果:

(1)本研究共纳入了 199 名研究对象,其中男性有 117 人,占 58.79%,女性有 82 人,占 41.21%。研究对象的平均年龄为 65.57 岁,年龄范围为 36~94 岁。骨量正常人群为 84 名,占 42.2%,其中男性比例高于女性(71.43% vs. 28.57%);而骨量减少或骨质疏松症人群为 115 名,占 57.8%,其中男性比例低于女性 (49.57% vs. 50.43%)。

(2)单因素分析结果显示,高龄 ( $OR_{\text{每增加 1 岁}}=1.067$ , 95%CI: 1.037~1.098)、服用 $\beta$ 受体阻滞剂类药物 ( $OR=4.775$ , 95%CI: 1.040~21.9321)

和服用钙离子拮抗剂类药物 ( $OR=1.968$ ,  $95\%CI: 1.041\sim3.720$ ) 是骨量减少或骨质疏松症人群的危险因素 ( $P<0.05$ ), 而高 BMI ( $OR_{\text{每增加 } 1\text{kg/m}^2}=0.867$ ,  $95\%CI: 0.789\sim0.952$ )、男性 ( $OR=0.393$ ,  $95\%CI: 0.216\sim0.715$ ) 和有饮酒史 ( $OR=0.399$ ,  $95\%CI: 0.206\sim0.772$ ) 是骨量减少或骨质疏松症人群的保护因素 ( $P<0.05$ )。吸烟史、高血压史、糖尿病史、冠心病史、脑卒中史、高脂血症史、肿瘤疾病史、抗血小板聚集药物、他汀类药物、ACEI/ARB 类药物、利尿剂类药物、胰岛素类药物和非胰岛素类药物与骨量减少或骨质疏松症无相关性 ( $P>0.05$ )。

(3) 多因素分析结果显示, 年龄升高与骨量减少或骨质疏松症呈正相关, 是骨量减少或骨质疏松症人群的危险因素 ( $P<0.05$ ,  $OR_{\text{每增加 } 1\text{岁}}=1.062$ ,  $95\%CI: 1.029\sim1.096$ )。BMI 升高与骨量减少或骨质疏松症呈负相关, 是骨量减少或骨质疏松症人群的保护因素 ( $P<0.05$ ,  $OR_{\text{每增加 } 1\text{kg/m}^2}=0.893$ ,  $95\%CI: 0.804\sim0.993$ )。相比女性, 男性是骨量减少或骨质疏松症人群的保护因素 ( $P<0.05$ ,  $OR=0.358$ ,  $95\%CI: 0.173\sim0.743$ )。而饮酒史 ( $OR=0.736$ ,  $95\%CI: 0.337\sim1.605$ )、 $\beta$  受体阻滞剂类药物 ( $OR=3.050$ ,  $95\%CI: 0.527\sim17.651$ ) 和钙离子拮抗剂类药物 ( $OR=1.593$ ,  $95\%CI: 0.757\sim3.350$ ) 与骨量减少或骨质疏松症无相关性 ( $P>0.05$ )。

## 结论:

(1) 高龄、低 BMI 和女性是骨量减少或骨质疏松症人群的危险因素, 因此, 需要重点关注中老年人群中年龄较大者、体重较轻者和女性人群的骨骼健康。

(2) 吸烟史、饮酒史、既往病史 (高血压、糖尿病、冠心病、脑卒中、高脂血症和肿瘤疾病) 和既往用药史 (抗血小板聚集药物、他汀类药物、ACEI/ARB 类药物、 $\beta$ 受体阻滞剂类药物、钙离子拮抗剂类药物、利尿剂类药物、胰岛素类药物和非胰岛素类药物) 与骨量减少或骨质疏松症无

关系。

**关键词：**

中老年人，骨量减少，骨质疏松症，影响因素

## **Abstract**

### **Study on the influencing factors of osteopenia or osteoporosis in middle-aged and elderly people**

#### **Purpose:**

This article aims to explore the influencing factors of osteopenia or osteoporosis in middle-aged and elderly people, so as to provide diagnostic and therapeutic basis for the early prevention of osteopenia and osteoporosis in clinical practice.

#### **Methods:**

This study will focus on 199 patients who were treated the six treatment areas of the New Cadre Ward of the First Hospital of Jilin University from September 2021 to December 2022. All subjects were tested for bone mineral density (BMD) of the lumbar spine, femoral neck, and total hip using DXA, and corresponding T-values were calculated using BMD. Subjects were divided into two groups based on T-values: normal bone mass group ( $T\text{-value} \geq -1$ ), and osteopenia or osteoporosis group ( $T\text{-value} < -1$ ). The influencing factors of the subjects were collected through a case system, including age, gender, height, weight, smoking history, drinking history, past medical history, and past medication history. IBM SPSS 24.0 software was used for statistical description and analysis. Single factor analysis was conducted through *T*-test and chi-square test. Statistically significant variables were included in the unconditional logistic regression model for analysis. The difference is statistically significant with  $P < 0.05$ .

#### **Results:**

(1) A total of 199 subjects were included in this study, including 117 males

(58.79%) and 82 females (41.21%). The average age of the subjects was 65.57 years old, ranging from 36 to 94 years old. There were 84 people with normal bone mass, accounting for 42.2%, and the proportion of males was higher than that of females (71.43% vs 28.57%); The number of people with osteopenia or osteoporosis was 115, accounting for 57.8%, and the proportion of men was lower than that of women (49.57% vs. 50.43%).

(2) The results of univariate analysis showed that older age ( $OR_{\text{per 1 year increase}}=1.067$ , 95%CI:1.037~1.098), taking  $\beta$  receptor blockers ( $OR=4.775$ , 95%CI:1.040~21.9321) and taking calcium antagonists ( $OR=1.968$ , 95%CI:1.041~3.720) were risk factors for osteopenia or osteoporosis ( $P<0.05$ ), while high BMI ( $OR_{\text{per 1 kg/m}^2 \text{ increase}}=0.867$ , 95%CI:0.789~0.952), men ( $OR=0.393$ , 95%CI:0.216~0.715) and history of drinking ( $OR=0.399$ , 95%CI:0.206~0.772) were protective factors for osteopenia or osteoporosis ( $P<0.05$ ). Smoking history, hypertension, diabetes, coronary heart disease, stroke, hyperlipidemia, tumor disease history, antiplatelet aggregation drugs, statins, ACEI/ARB drugs, diuretics, insulin drugs and non-insulin drugs were not associated with osteopenia or osteoporosis ( $P>0.05$ ).

(3) The results of multivariate analysis showed that increasing age was positively correlated with osteopenia or osteoporosis, and was a risk factor for osteopenia or osteoporosis ( $P<0.05$ ,  $OR_{\text{per 1 year increase}}=1.062$ , 95%CI : 1.029~1.096). Increased BMI was negatively correlated with osteopenia or osteoporosis, and was a protective factor for patients with osteopenia or osteoporosis ( $P<0.05$ ,  $OR_{\text{per 1 kg/m}^2 \text{ increase}}=0.893$ , 95%CI:0.804~0.993). Compared with women, men were a protective factor for osteopenia or osteoporosis ( $P<0.05$ ,  $OR=0.358$ , 95%CI:0.173~0.743). However, drinking history ( $OR=0.736$ , 95%CI:0.337~1.605),  $\beta$  receptor blockers ( $OR=3.050$ , 95%CI:0.527~17.651) and calcium antagonists ( $OR=1.593$ , 95%CI:0.757~3.350) were not associated with osteopenia or osteoporosis

( $P>0.05$ ).

**Conclusions:**

(1) Older age, low BMI and women were risk factors for osteopenia or osteoporosis, so it is necessary to focus on the bone health of the elderly, underweight, and female populations.

(2) Smoking history, drinking history, previous medical history (hypertension, diabetes, coronary heart disease, stroke, hyperlipidemia and tumor disease) and previous medication history (antiplatelet aggregation drugs, statins, ACEI/ARB drugs,  $\beta$  receptor blockers, calcium antagonists, diuretics, insulin drugs and non-insulin drugs) were not associated with osteopenia or osteoporosis.

**Key words:**

middle-aged and elderly people, osteopenia, osteoporosis, influencing factors

# 目 录

第 1 章 绪 论 .....	1
第 2 章 文献综述 .....	2
2.1 骨量减少或骨质疏松症的概念及流行病学 .....	2
2.2 骨量减少或骨质疏松症的诊断标准 .....	2
2.3 骨量减少或骨质疏松症的影响因素 .....	3
2.3.1 年龄 .....	3
2.3.2 性别 .....	3
2.3.3 BMI .....	4
2.3.4 吸烟、饮酒 .....	4
2.3.5 冠心病 .....	4
2.3.6 高血压病 .....	6
2.3.7 心力衰竭 .....	7
2.3.8 血脂异常症 .....	8
2.3.9 其它因素 .....	9
第 3 章 研究对象和方法 .....	10
3.1 研究对象 .....	10
3.2 临床资料收集 .....	10
3.3 骨密度测定和骨量减少或骨质疏松症诊断分组 .....	11
3.3.1 骨密度测定 .....	11
3.3.2 骨量减少或骨质疏松症诊断分组 .....	11
3.4 质量控制 .....	12
3.5 统计学方法 .....	12
第 4 章 结 果 .....	13
4.1 研究对象的基本情况 .....	13
4.1.1 研究对象的一般情况和体格测量情况 .....	13
4.1.2 研究对象的行为生活方式情况 .....	13
4.1.3 研究对象的既往病史情况 .....	14
4.1.4 研究对象的既往用药史情况 .....	15
4.1.5 研究对象不同部位的骨密度 T-值描述分析 .....	16
4.2 骨量正常组与骨量减少或骨质疏松症组研究对象的资料对比分析 .....	16
4.2.1 两组研究对象的一般情况和体格测量情况比较 .....	16
4.2.2 两组研究对象的行为生活方式情况比较 .....	17
4.2.3 两组研究对象的既往病史情况比较 .....	17
4.2.4 两组研究对象的既往用药史情况比较 .....	18

4.3	骨量减少或骨质疏松症人群影响因素的单因素分析 .....	20
4.4	骨量减少或骨质疏松症人群影响因素的多因素分析 .....	24
第5章	讨 论 .....	26
5.1	研究对象的基本情况 .....	26
5.2	中老年人中骨量减少或骨质疏松症人群的影响因素 .....	26
5.3	本研究的优点与局限性 .....	30
第6章	结 论 .....	31
参考文献	.....	32
作者简介及在学期间所取得的科研成果	.....	39
致 谢	.....	40



## 中英文缩略词对照表

英文缩写	英文全称	中文名称
OP	Osteoporosis	骨质疏松症
PMOP	Postmenopausal osteoporosis	绝经后骨质疏松症
DXA	Dual energy X-ray absorption method	双能 X 线吸收检测法
BMD	Bone mineral density	骨密度
CHD	Coronary atherosclerotic heart disease	冠状动脉粥样硬化性心脏病
BMI	Body Mass Index	体重质量指数
RAAS	Renin-angiotensin-aldosterone System	肾素~血管紧张素~醛固酮系统
PTH	Parathyroid hormone	甲状旁腺激素
HF	Heart failure	心力衰竭

## 第1章 绪 论

骨质疏松症（osteoporosis, OP）是一种以骨量（bone mass）降低和骨组织微结构破坏为特征，导致骨脆性增加和易于骨折的代谢性骨病，常见于我国中老年人群<sup>[1]</sup>。骨量减少是骨质疏松症的前期阶段，会逐渐发展为骨质疏松症。随着我国经济进一步发展，老龄化趋势进一步加重，骨量减少率和骨质疏松症患病率也逐年上升。据2018年的调查报告显示，我国40岁以上和50岁以上人群的低骨量率分别达到32.9%和46.4%，而我国50岁以上和65岁以上人群的骨质疏松症患病率分别为19.2%和32.0%<sup>[2]</sup>。由于我国人口基数大，因此骨质疏松症患病人数不容小觑。骨质疏松症最严重的临床表现是骨质疏松症性骨折，这往往会给社会和家庭带来沉重的经济负担，因此三甲医院全科医学科与基层医院可以实行联动，在社区进行健康宣传，初步筛查高危人群，在三甲医院开设高位人群预约就诊，以减少骨质疏松症及其并发症的发病率。

既往研究发现骨量减少和骨质疏松症的影响因素主要为性别、年龄、BMI、吸烟、饮酒、营养状况等<sup>[3]</sup>。此外有研究指出心脑血管疾病（如高血压和冠心病等）、糖尿病、高血脂与骨质疏松症有关系<sup>[4]</sup>，中老年人是上述疾病高发人群，但中老年人中骨量减少或骨质疏松症与上述疾病的研究较少。

本研究将在2021年9月至2022年12月于吉林大学第一医院新干部病房六疗区就诊的患者作为研究对象，通过纳入排除标准，最终共计199名研究对象。其中骨量正常组84人，骨量减少或骨质疏松症组115人。通过回顾性研究的方法探讨中老年人骨量减少或骨质疏松症的影响因素，从而为临床早期预防骨量减少和骨质疏松症提供诊疗依据。

## 第2章 文献综述

### 2.1 骨量减少或骨质疏松症的概念及流行病学

骨质疏松症（Osteoporosis, OP）是一种骨量（bone mass）低，骨组织微结构破坏，导致脆性增加，易发生骨折为特征的全身性骨病<sup>[4]</sup>，多发生于老年男性及绝经后女性。低骨量，也称骨量减少，是指骨密度有所降低，但是尚未达到骨质疏松症的程度，如果不加以干预，有可能发展为骨质疏松症，面临骨折风险的一种状态<sup>[5]</sup>。骨质疏松症起病隐匿，早期一般不易被发现，常常在体检时或发生骨质疏松症性骨折后才被察觉，也正因为如此，无法估计全部骨质疏松症患者人数，但是可以大概估算骨质疏松症性骨折人数。第七次全国人口普查数据<sup>[6]</sup>表明，2020年我国60岁及以上老年人口为2.6亿，占比18.70%，65岁及以上老年人口为1.9亿，占比13.50%，较往年老年人口比例呈现逐渐递增的一个现象，因此一些老年常见病在我国慢性病中的比例也就随之增多，这其中就包括骨质疏松症、心血管疾病、糖尿病、高脂血症等。骨质疏松症最严重的临床表现是骨质疏松症性骨折，据估计，在2010年超过230万例骨质疏松症性骨折，给中国医疗保健系统造成了约100亿美元的损失，到2050年，骨质疏松症性骨折将达到599万例骨折，造成约254亿美元的损失，因此一旦发生骨质疏松症性骨折，常常给家庭和社会带来沉重负担<sup>[7,8]</sup>。

### 2.2 骨量减少或骨质疏松症的诊断标准

骨质疏松症的确诊有赖于X线检查或骨密度（Bone Mineral Density, BMD）测定，临床上常以BMD作为诊断骨质疏松症的方法，而测量BMD的影像学方法很多，应用最广泛的是双能X线吸收检测法（DXA）测定骨

密度<sup>[9]</sup>。绝经后女性、年龄 $\geq 50$ 岁的男性的骨密度常以 T-值表示,根据 WHO 制定的骨质疏松症诊断标准,  $T\text{-值} = (\text{实测值} - \text{同种族同性别健康青年人峰值骨密度}) / \text{同种族同性别健康青年人峰值骨密度的标准差}$ 。  $-1.0 \leq T\text{-值}$  为骨量正常;  $-2.5 < T\text{-值} < -1.0$  为骨量低下(骨量减少);  $T\text{-值} \leq -2.5$  为骨质疏松症; 骨质密度降低程度符合骨质疏松症诊断标准同时伴有一处或多处骨折时为严重骨质疏松症。儿童、绝经前女性及  $< 50$  岁男性的骨密度常以 Z-值表示,  $Z\text{-值} = (\text{骨密度测定值} - \text{同种族同性别同龄人骨密度均值}) / \text{同种族同性别同龄人骨密度的标准差}$ , Z-值降低  $\geq 2.0SD$  为低于同年龄段预期范围或低骨量<sup>[10]</sup>。

## 2.3 骨量减少或骨质疏松症的影响因素

### 2.3.1 年龄

OP 是一种退行性疾病。青春发育期是人体骨量增加最快的时期,约在 30 岁达到峰值。随着年龄的增加,成骨细胞的功能减弱与活性下降,而破骨细胞活性增强和骨吸收增加,骨量逐渐减少,引起骨形成不足和丢失,脆性增加,甚至出现骨折。在一篇关于骨质疏松症患病率的 Meta 分析中,无论是男性还是女性,骨质疏松症患病率都随年龄增加而增加<sup>[11]</sup>。

### 2.3.2 性别

在绝经期后的女性与同年龄的男性相比较,前者的骨密度下降速度更快<sup>[12]</sup>。雌激素缺乏使破骨细胞功能增强,骨丢失加速,这是引起 PMOP 的主要原因。雌激素能够调节某些细胞因子,抑制成骨细胞凋亡,从而抑制 OP 的发生<sup>[13]</sup>。

### 2.3.3 BMI

多数研究认为体重或 BMI 越大,对骨的物理负荷就越大,刺激骨形成,引起骨密度增加,反之则易出现骨量减少或骨质疏松症<sup>[14]</sup>。在一项研究<sup>[15]</sup>中,纳入了 133 名患者, BMI 在正常值范围内的 OP 人数为 38 人, OP 率为 69%, 在超重范围内的人数为 95 人, OP 率为 38%。OP 率在两组间的差异有统计学意义 ( $P<0.01$ )。

### 2.3.4 吸烟、饮酒

部分研究显示饮酒与骨质疏松症骨折呈非线性相关,轻度饮酒与骨折风险降低相关,而大量饮酒与骨折风险升高有关。这可能与少量饮酒时酒精中的某些物质,能够刺激骨的形成有关<sup>[16,17]</sup>。而大量饮酒时,可能会抑制骨重塑、成骨细胞增殖及活性,从而加重骨折风险<sup>[18]</sup>。吸烟是引起骨质疏松症的一个重要因素,烟草中的成分包括尼古丁、焦油等有害物质通过影响人体内激素代谢、钙磷代谢及肌肉损伤等途径,引起骨代谢失衡。有研究显示,与非吸烟者相比,吸烟者的骨质疏松症患病率明显升高<sup>[19]</sup>。

### 2.3.5 冠心病

冠心病是冠状动脉粥样硬化性心脏病 (coronary atherosclerotic heart disease, CHD) 的简称,是心血管疾病中最常见的一类疾病,顾名思义其定义是指冠状动脉发生粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞,导致心肌缺血缺氧或坏死而引起的心脏病。骨质疏松症是一种多病因、与年龄及性别密切相关的全身代谢性骨病。CHD 与 OP 均是中老年常见疾病,不少研究指出心血管疾病与骨质疏松症有关联,但具体机制尚未阐明,考虑部分机制可能为骨质疏松症时骨溶解增加,大量骨钙入血,沉积于血管壁上,引起血管壁粥样硬化及钙化,而部分研究数据表明动脉粥样硬化斑块的钙化形成与

斑块破裂密切相关，其中主要与粥样硬化斑块纤维帽上的微钙化有关，其增加了粥样硬化斑块的易损性<sup>[4,20]</sup>，严重者可导致急性冠脉综合征（ACS）的发生进而危及生命。此外部分研究认为心血管疾病可能通过某种机制引起骨矿物质丢失，从而导致骨质疏松症的发生<sup>[21]</sup>。也有研究显示低骨密度可作为预测冠心病的独立危险因素<sup>[22]</sup>。在一项纳入了 155 名受试者的临床研究中，通过测量颈动脉内中膜的斑块厚度，发现女性中颈动脉斑块厚度与骨质疏松症及年龄显著相关，而在男性中不明显，但是其颈动脉斑块厚度增加有向着老年及骨质疏松症的趋势<sup>[23]</sup>，另有一项 357 名志愿者参与的关于骨密度与颅内动脉粥样硬化的临床研究，女性中骨密度降低与后循环动脉粥样硬化明显相关，男性中则无明显相关性<sup>[24]</sup>。从上述颅内动脉及颈动脉与骨质疏松症的研究中不难发现，在绝经后女性中颅内动脉及颈动脉与骨质疏松症明显相关，而在男性中则未表现出明显相关性，除去样本量少等一些误差因素外，由于女性在绝经后，体内雌激素急剧下降，引起破骨细胞活性增加，而成骨细胞活性并不增加，导致骨吸收大于骨形成，结果骨钙丢失出现骨密度降低<sup>[25]</sup>，在一项关于骨质疏松症与腹主动脉粥样硬化的关联性的临床研究中发现骨质疏松症与严重腹主动脉钙化呈正相关（ $P<0.05$ ）<sup>[26]</sup>，部分研究表明，低镁水平和低镁摄入量也与血管钙化、骨质疏松症有关，补充镁可以逆转这些过程<sup>[27]</sup>。Rui Zhou 等人一项前瞻性研究中纳入了 1729 名受试者，旨在研究主动脉钙化与骨质疏松症的关系，期限为 5 年，结果显示血管钙化与骨质疏松症存在相关性<sup>[28]</sup>。Wnt 信号通路在动脉粥样硬化的发生发展中起着重要作用，通过经典及非经典途径引起单核细胞向内皮下迁移并吞噬脂质，形成动脉粥样硬化特有的泡沫细胞，亦可通过激活血管平滑肌细胞（VS.MC），后者由中膜向内膜迁移、增殖引起动脉粥样硬化和狭窄，血管钙化是动脉粥样硬化的一种表现，其形成过程与骨化过程相似<sup>[29]</sup>。The RANKL/RANK/OPG 系统在骨重塑过程中起

着极为重要的作用,该信号系统主要由 NF- $\kappa$ B 受体激活剂(RANK)、NF- $\kappa$ B 配体受体激活剂 (RANKL) 和骨保护素 (OPG), 其中 OPG 具有抗破骨细胞的作用, 抑制骨质疏松症的发生发展<sup>[30]</sup>。此外, 也有研究发现 OPG 具有抑制动脉粥样硬化斑块的作用<sup>[31]</sup>。

### 2.3.6 高血压病

高血压病是我国中老年人常见的心血管疾病之一, 近年来随着我国人口老龄化加重, 高血压病在我国患病率不断上升。原发性高血压病的发病机制十分复杂, 其主要病理生理学机制包括交感神经系统活性亢进及肾素~血管紧张素~醛固酮 (Renin-angiotensin-aldosterone System, RAAS) 系统激活等<sup>[32]</sup>。RAAS 系统不仅参与高血压的发病机制, 也参与了破骨细胞活性增强, 成骨细胞减少, 引起骨量减少。因此在出现高血压时, RAAS 系统激活也引起破骨细胞活性增强, 出现骨量减少或骨质疏松症。苟静等人在一项关于老年人骨质疏松症与心血管疾病危险因素的相关性的临床试验中纳入了 560 例骨质疏松症组与 560 例对照组, 实验结果显示骨质疏松症组合并高血压为 418 人 (74.6%), 对照组合并高血压为 267 人 (47.7%), 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )<sup>[33]</sup>, 这也进一步验证了骨质疏松症与高血压具有关联性。高血压等心血管疾病引起的骨质疏松症主要有 L2-L4 等椎体<sup>[34]</sup>。一些调查研究<sup>[35, 36]</sup>显示高血压病与骨质疏松症的共同病因为钙和维生素 D 摄入减少, 进而出现钙的代谢紊乱, 钙作为骨的主要矿物质, 对骨的修复及重建具有重要作用, 高血压病患者出现肠道钙吸收异常, 尿钙排泄增加, 使血钙降低, 反射性刺激甲状旁腺分泌 PTH, 进而引起骨钙释放入血, 出现骨质疏松症, 此外高钠摄入不仅会引起高血压病, 也会导致骨质疏松症, 其可能机制是尿钙排泄增加, 关于尿钙排泄增加的原因, 目前尚不明确。除了体内钙代谢紊乱的原因之外, Hideo Shimizu 等人的一项研究发现

RAAS 系统也参与了骨质疏松症的调节, AngII 可能通过 RANKL 诱导破骨细胞的激活来加速骨质疏松症。此外, 在对双侧卵巢切除术后大鼠的研究实验显示, AngII 通过激活 AngII 型 1 受体直接诱导成骨细胞中 RANKL 的表达, 导致破骨细胞的激活, 引起骨质疏松症, 并进一步证实了 rankl-rank 通路参与了 Angii 诱导的破骨细胞分化<sup>[37]</sup>。在一项关于骨质疏松症与高血压关系的病例对照研究中, 骨质疏松症组高血压患病率高于非骨质疏松症组 ( $P<0.05$ )<sup>[38]</sup>, 除外上述因素引起高血压外, 骨质疏松症也可能通过引起动脉粥样硬化及血管钙化, 血管管壁变硬, 进而引起高血压的发生。

### 2.3.7 心力衰竭

心力衰竭 (heart failure, HF) 是由心脏结构或功能异常所导致的一种临床综合征, 依据发病速度可以将心衰分为急性心衰与慢性心衰, OP 主要与慢性心衰相关, 他们在致病机制上有一些共同点, 包括 RAAS 系统的激活以及 OPG 的失调, 另外氧化应激增加也参与了 OP 与慢性心衰的发生过程<sup>[39]</sup>。有调查研究指出氧化应激增加与骨密度降低有关<sup>[40]</sup>。而氧化应激可以减少心血管疾病的发生, 降低 HF 的发生率<sup>[41]</sup>。在一些临床研究中发现 HF 与 OP 有一定的关系, Jankowska EA 等人在在 2000 年 10 月至 2004 年 9 月期间一项关于骨质疏松症的纵向研究表明: 心衰 (CHF) 患者的骨密度 (BMD) 明显低于对照组的骨密度<sup>[42]</sup>。一项回顾性病例对照研究纳入了 2014 年 1 月至 2015 年 1 月中山大学附属医院的 CHF 患者 101 例, 对照组为该院体检 43 例, 比较两组之间的心衰患者与骨密度的关联有无统计学意义, 结果显示 CHF 组患者 BMD 为  $-1.9 \pm 1.2$ , 对照组 BMD 为  $-0.2 \pm 1.1$ ,  $P<0.05$ , 有统计学意义<sup>[43]</sup>。RANKL 作为一种肿瘤坏死因子家族成员, NF- $\kappa$ B 配体受体激活物(RANKL)的细胞因子, 在骨重塑过程中通过激活破骨细胞发挥着重要作用。David M 等人对骨髓环境中分解代谢性骨重塑 RANKL



中介物水平的升高与慢性心力衰竭和骨质疏松症关系的研究，结果显示CHF患者的骨髓血浆中RANKL水平过度升高，而OPG水平的相对升高并不能抵消RANKL水平，这表明骨髓内细胞因子介导的骨重构失衡<sup>[44]</sup>。此外一些研究指出一些用于治疗心衰的药物，包括螺内酯、噻嗪类利尿剂、一氧化氮供体和阿司匹林，可以预防骨质疏松症，而袪利尿剂可能会使骨质疏松症更严重，包括我们常见的呋塞米、布美他尼等<sup>[45]</sup>，因此HF患者骨质疏松症患病率较高不能除外这方面因素。

### 2.3.8 血脂异常症

血脂异常症是指血浆中的脂蛋白谱异常，通常表现为甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇和载脂蛋白 apoB100 升高，高密度脂蛋白胆固醇、apoA I、apoA I/apoB100 比值和 apoA II 下降。而血脂代谢异常不仅是动脉粥样硬化的危险因素，在不少文献中，高血脂也明确纳入了骨质疏松症的危险因素。Toru Yamaguchi 等人对绝经后妇女的血脂与骨质疏松症的关系研究表明绝经后妇女的高密度脂蛋白胆固醇（HDL）与骨质疏松症呈正相关，低密度脂蛋白胆固醇（LDL）与骨质疏松症呈负相关，低甘油三酯水平与绝经后妇女椎体骨折相关<sup>[46]</sup>。Li YOU 等人进行的一项动物试验，其结果显示高胆固醇血症与骨质疏松症密切相关，高胆固醇饮食可能通过抑制成骨细胞的分化和增殖来增加患骨质疏松症的风险<sup>[47]</sup>。Ruijie Xie 等人对 4909 名 20~59 岁的受试者进行低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）与 BMD 的关系探索中显示，LDL-C 和腰椎骨密度之间存在负相关关系。在除白人、黑人、墨西哥裔美国人以外的种族中，这种关系呈倒 u 型曲线（拐点：2.327mmol/L）<sup>[48]</sup>。此外，有研究显示胆固醇氧化产物（COPs）也参与了骨质疏松症（OP）的发生发展<sup>[49]</sup>。近年来的一些研究表明他汀类药物不仅可以降血脂，还具有促进骨形成的作用。其作用机制可能是通过上调骨形

态发生蛋白-2 (bone morphogenic protein-2, BMP-2) 基因表达进而发挥作用的<sup>[50]</sup>。

### 2.3.9 其它因素

除外上述影响因素外, 影响骨量减少或骨质疏松症的因素还包括营养状况、光照因素、长期服用药物(如糖皮质激素等)、体育活动等, 这些因素通过直接或间接的方式引起骨形成与骨吸收失衡, 从而出现骨量减少或者骨质疏松症<sup>[51, 52]</sup>。熬夜、失眠也会引起骨质疏松症的发生, 这可能由于褪黑素分泌减少, 清除活性氧的能力下降, 引起骨质疏松症的发生<sup>[53-55]</sup>。骨质疏松症或者骨量低下与遗传因素也有关系<sup>[56, 57]</sup>。另外不同种族之间, 骨质疏松症的发生率也有不同, 其中以非洲裔人种较低<sup>[58, 59]</sup>。

综上所述, 骨量减少或骨质疏松症的影响因素很多, 近年来有研究指出心脑血管疾病(如高血压和冠心病等)、糖尿病、高血脂与骨质疏松症有关系, 而年龄是上述疾病与骨质疏松症的共同高危因素, 因此需要重点关注中老年人中骨量减少或骨质疏松症与上述疾病的问题, 为临床早期预防骨量减少和骨质疏松症提供诊疗依据, 从而减少骨质疏松症性骨折发生的概率。

## 第3章 研究对象和方法

### 3.1 研究对象

本研究将在2021年9月至2022年12月于吉林大学第一医院新干部病房六疗区就诊的中老年患者作为研究对象，通过纳入排除标准，最终共纳入199名患者，已获取患者的知情同意。

纳入标准：（1）年龄35岁及以上<sup>[60]</sup>；（2）股骨颈、腰椎BMD数据完整；

排除标准：核心影响因素（如年龄、性别、身高、体重、吸烟史、饮酒史、既往病史、既往用药史）数据缺失。

### 3.2 临床资料收集

通过病例系统收集研究对象的一般资料，包括年龄、性别、身高、体重、吸烟史、饮酒史、既往病史（高血压、糖尿病、冠心病、脑卒中、高脂血症、恶性肿瘤等）、既往用药史（抗血小板聚集药物、他汀类降脂药物、ACEI/ARB类降压药、 $\beta$ 受体阻滞剂类降压药、钙离子拮抗剂类降压药、利尿剂类降压药、胰岛素和非胰岛素类降糖药）、骨密度T-值测量（正位腰椎+双侧股骨）。其中血压测量方法：采用电子血压计，测量安静休息坐位时上臂肱动脉部位血压，非同日测量三次血压值收缩压均 $\geq 140\text{mmHg}$ 和（或）舒张压均 $\geq 90\text{mmHg}$ 。病人既往有高血压病史，正在使用降压药物，血压虽然正常，也诊断为高血压。

### 3.3 骨密度测定和骨量减少或骨质疏松症诊断分组

#### 3.3.1 骨密度测定

所有研究对象的骨密度结果均在吉林大学第一医院核医学科测定。骨密度仪为美国 GE Lunar\_iDXA 型号，骨密度仪操作流程如下：1、启动骨密度仪系统：（1）开机前定期进行 QA 测定；（2）打开主机电源及骨密度仪电源。（3）观察仪器是否在起始位。2、骨密度患者检查流程：（1）检查前患者需去除身上的金属物品；（2）进入检查界面，输入患者信息（患者编号、姓名、出生年月日、性别、身高、体重等）；（3）选择患者检查部位，开始检查；（4）等待机器移动到扫描位置，定位扫描点；（5）扫描结束，保存扫描结果，打印扫描报告；（6）依据骨密度测定值标准出具报告。3、关闭骨密度仪系统：（1）关闭扫描界面；（2）关闭主机电源。

检查内容包括：正位腰椎（L1、L2、L3、L4、L1-L4）T-值，双侧股骨（股骨颈、股骨 Wards 三角、股骨粗隆及单侧股骨）T-值。

#### 3.3.2 骨量减少或骨质疏松症诊断分组

根据 WHO 制定的骨质疏松症诊断标准， $T\text{-值} = (\text{实测值} - \text{同种族同性别健康青年人峰值骨密度}) / \text{同种族同性别健康青年人峰值骨密度的标准差}$ 。 $-1.0 \leq T\text{-值}$  为骨量正常； $-2.5 < T\text{-值} < -1.0$  为骨量低下（骨量减少）； $T\text{-值} \leq -2.5$  为骨质疏松症；骨质密度降低程度符合骨质疏松症诊断标准同时伴有一处或多处骨折时为严重骨质疏松症。根据双能 X 线吸收检测法测得的骨密度结果，根据 T-值将研究对象分为 2 组：骨量正常组（ $T\text{-值} \geq -1.0$ ）、骨量减少或骨质疏松症组（ $T\text{-值} < -1.0$ ）。

### 3.4 质量控制

本次研究资料主要来自病例系统，通过病例录入进行资料整理，从以下几方面来保证录入数据的真实性和可靠性：

- (1) 由临床专业人员负责病史的采集；
- (2) 数据录入人员需要具有一定的医学知识背景，并通过统一的培训；
- (3) 数据录入完成后，对于不合理数值和缺失数据进行统一整理。

### 3.5 统计学方法

本研究采用 SPSS (version 24.0; SPSS Inc, Chicago, IL) 软件进行分析，正态分布的连续变量资料表示为均值±标准差，偏态分布的连续变量表示为中位数±四分位数范围，分类资料用频数和百分比描述。组间统计学差异的比较：正态分布的连续变量使用  $T$  检验，偏态分布的连续变量使用非参数检验，分类变量使用  $\chi^2$  检验。将单因素分析有统计学意义的变量纳入非条件 Logistic 回归模型进行分析。所有统计学试验均为双侧试验，以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 第4章 结 果

### 4.1 研究对象的基本情况

#### 4.1.1 研究对象的一般情况和体格测量情况

本研究共纳入了 199 名研究对象，其中男性有 117 人，占 58.79%，女性有 82 人，占 41.21%。研究对象的平均年龄为 65.57 岁，年龄范围为 36~94 岁；平均身高为 166.76cm；平均体重为 67.73kg；BMI 平均值为 24.26kg/m<sup>2</sup>。详见表 4.1。

表 4.1 研究对象的一般情况和体格测量情况

变量	均值±标准差	频数	构成比 (%)
年龄 (岁)	65.57±12.05	-	-
身高 (cm)	166.76±7.43	-	-
体重 (kg)	67.73±11.76	-	-
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	24.26±3.22	-	-
性别			
男	-	117	58.79
女	-	82	41.21

#### 4.1.2 研究对象的行为生活方式情况

研究对象中，有吸烟史者为 52 人，占 26.13%，无吸烟史者为 147 人，占 73.87%；有饮酒史者为 49 人，占 24.62%，无饮酒史者为 150 人，占 75.38%。详见表 4.2。

表 4.2 研究对象的行为生活方式情况

变量	分组	频数	构成比 (%)
吸烟史	有	52	26.13
	无	147	73.87
饮酒史	有	49	24.62
	无	150	75.38

#### 4.1.3 研究对象的既往病史情况

研究对象中，有高血压史者为 93 人，占 46.73%；有糖尿病史者为 45 人，占 22.61%；有冠心病史者为 33 人，占 16.58%；有脑卒中史者为 17 人，占 8.54%；有高脂血症史者为 4 人，占 2.01%；有肿瘤疾病史者为 11 人，占 5.53%。详见表 4.3。

表 4.3 研究对象的既往病史情况

变量	分组	频数	构成比 (%)
高血压史	有	93	46.73
	无	106	53.27
糖尿病史	有	45	22.61
	无	154	77.39
冠心病史	有	33	16.58
	无	166	83.42
脑卒中史	有	17	8.54
	无	182	91.46
高脂血症史	有	4	2.01
	无	195	97.99
肿瘤疾病史	有	11	5.53
	无	188	94.47

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/306243052003010052>