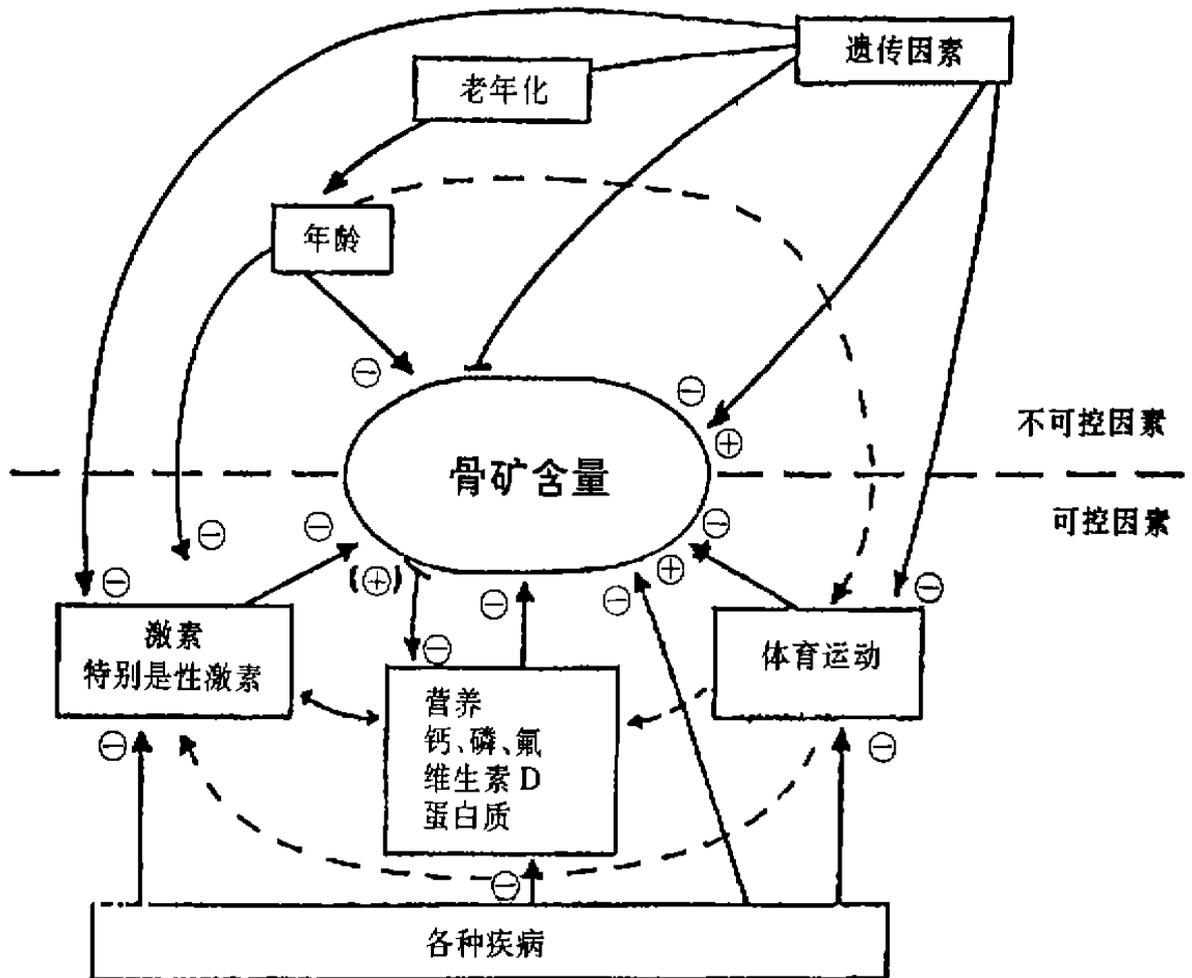


德国骨质疏松症的流行病学调查

Ziegler' R. 丁桂芝

世界各地骨质疏松症及其引起骨折(如股骨)的流行病学研究结果的差异很大^[1]。其原因可能是遗传、生活习惯、饮食营养及运动等的差异所致,也许还存在保护性因子——内源性性激素的差别(附图)。此外,骨质疏松症的定义尚未完全统一,特别是对临床前期无骨折的骨质疏松症的诊断争议较大。股骨骨折的定义相对一致,但对脊椎骨骨折的诊断则不甚统一。本研究是1989年开始的欧洲脊椎骨质疏松研究(European Vertebral Osteoporosis Study,

EVOS)项目中的一部分。这项大规模前瞻性的长期研究包括18个国家的36个研究中心,也是目前德国的第一个长时期骨质疏松流行病学调查。所有脊椎X线片均由统一的阅片中心分析结果。为了使这一研究更好的反映出生活习惯等对骨量的影响,我们又增加了以下调查项目:生活习惯史、骨密度(BMD)测量、实验室数据,如25(OH)D、睾酮、反映骨代谢的生化标志物如骨钙素、尿吡啶酚(PYD)和脱氧吡啶交联(DPD)。



附图 影响骨量的可控因素与不可控因素

1 志愿者与方法

EVOS的目的是调查有代表性的性别和年龄组的脊椎骨折发病率。我们选择了 Heidelberg (海德堡)附近有 10000 人居住的 Eppelheim 市,按要求抽样 1200 人,男女各半,年龄 50~82 岁,其中 650 人志愿参加这项研究。按标准方法摄胸、腰椎 X 线片,并由统一的研究中心阅片^[3]。脊椎变形的定义参照文献^[4,5]。BMD 测量使用 Hologic QDR 1000 型仪器,检测部位为正位腰椎 2-4(L2-4),左侧近端股骨(股骨颈、六转子区、股骨颈小梁三角)和跟

骨。调查还包括标准化采集病史,生活习惯、户外活动、个人嗜好如饮酒、吸烟等。采用标准放免方法检测血清 25(OH)D,总睾酮(TT)、游离睾酮(FT)和生物性睾酮(bioavailable testosterone, BT),促性腺激素,肾上腺雄激素,骨钙素。PYD 和 DPD 的测定使用高压液相法(HPLC 法)。

2 结果

表 1 示 Heidelberg 研究中心男女两性椎体变形发生率,并与 EVOS 调查中高值和低值地区比较^[3,6]。

表 1 同年龄不同地区椎体变形的发生率

地 区	男性(%)	女性(%)	女:男比值
高变形率中心	Oporto ¹ 34.3	Athens ² 40.3	Berlin ³ 1.4
Heidelberg	16.4	16.4	1.0
低变形率中心	Moscow ⁴ 10.3	Moscow ⁴ 12.7	Truro ⁵ 0.65

注:1. 波尔图市;2. 雅典;3. 柏林;4. 莫斯科;5. 特留罗

表 2 同年龄不同地区脊椎及股骨 BMD 比较

地 区	男 性			女 性		
	腰 椎	转 子 区	股 骨 颈	腰 椎	转 子 区	股 骨 颈
最高值	1.252	0.890	0.952	1.101	0.707	0.833
研究中心	HD	Aberdeen ¹	HD	HD	Berlin ²	Berlin
Heidelberg(HD)	同上	0.840	同上	同上	0.703	0.794
最低值	1.051	0.771	0.840	0.932	0.626	0.737
研究中心	Budapest ³	Oviedo ⁴	Oslo ⁵	Budapest	Oslo	Oviedo

注:1. 阿伯丁;2. 柏林;3. 布达佩斯;4. 奥维多;5. 奥斯陆

表 2 示不同地区脊椎和股骨 BMD 的差别,从脊椎 BMD 值可以发现重要的地理差异^[7]。

不同季节的 25(OH)D 结果有明显差异,夏季最高(女性 27±11ng/ml,男性 28±11ng/ml);冬季最低(女性 16±9ng/ml,男性 18±9ng/ml)。因此,以夏秋和冬春两季分别进行相关检验,男性 70 岁以上组,25(OH)D 与股骨颈 BMD 呈显著正相关,女性 50~80 岁各组结果与 25(OH)D 均呈正相关^[8]。不同片段睾酮与 BMD 的相关检验表明,女性 BT 水平与脊椎、股骨颈和跟骨的 BMD 四分值呈显著正相关,但 TT 和 FT 与 BMD 则无显著性相关^[9]。此外,有规律性户外运动每日时间>1 小时的受

检者,其骨钙素, PYD 和 DPD 值均显著性低于运动时间相对较少者^[10]。

3 讨论

调查发现,男女两性脊椎骨变形发病率相等,这与常见的女性发病率高于男性不同。但也有男性发病率高于女性的少见情况(表 1 Truro)。从表 1 可看出,这种椎骨变形的发病率差异很大,有些地区发病率比 Heidelberg 高出 1 倍以上,而有些地区则低于 Heidelberg 约 40%。骨量分布的这种不均性有待进一步研究。结果显示, BMD 与体内 25(OH)D 的含量相关,男女两性中低 BMD 者其 25(OH)D 的水平亦低。25(OH)D 低的原因是日照少或是饮食因素尚待研究。关于女性 BMD 与 BT 呈显著性正

相关的结果有些出乎预料,因为其它研究中尚未发现两者有相关性,提示也许BT是最具活性的激素片段。

关于长期生活习惯对骨量和BMD影响的分析很有意义。运动量较小的各组显示出骨转化率较高的血、尿生化指标变化,这一发现也许有助于制定重要的预防措施。

从这项研究中得出结论:(1)不同地区的脊椎变形数据和BMD值只能慎重的进行比较,这有待于多中心对比研究的进一步证实;(2)部分局部地区附加调查的可能对骨量有显著影响的危险因子应予以重视;(3)隐伏的维生素D不足可能引起骨量减低,特别是在最近提出的存在不利的维生素D受体基因得到证实的人群;(4)户外运动和充足的日照可能降低骨转化率和骨量丢失,因此,制定和实施运动教育计划将有助于克服遗传上的不利因素;(5)如果内源性雌激素比预期中对女性有更重要的作用,那么到目前为止的激素替代治疗就不应只限于使用雌激素,也许应重新评价雄激素的治疗作用问题。总之,低骨量和高骨折危险性与多种因素有关,急待进一步的研究,以便制定更好的防治措施。

参 考 文 献

- 1 Lau EMC Hip fracture in Asia-trends, risk factors and prevention. In: Christiansen C, Riis B (eds) Fourth Symposium on Osteoporosis and Consensus Development Conference, Proceedings 1993, Handelstrykkeriet Aalborg ApS 1993; 58-61.
- 2 Ziegler R, Scheidt-Nave C, Scharla S. Pathophysiology of osteoporosis: unresolved problems and new insights. *J Nutr*. 1995, in press.
- 3 O'Neill TW, Felsenberg D, Varlow J, et al. The prevalence of vertebral deformity in European men and women; the European vertebral osteoporosis Study, Submitted to *Lancet* (1995)
- 4 Easlell R, Cedel SL, Wahner HW, et al. Melton LJ II Classification of vertebral fractures. *J Bone Miner Res* 1991; 6: 207.
- 5 McCloskey EV, Spector TD, Eyres KS, et al. The assessment of vertebral deformity. A method for use in population studies and clinical trials. *Osteoporosis Int* 1993; 3: 138-147
- 6 Agnusdei D, Gerardi D, Camporeale A, et al. The European vertebral osteoporosis study in Siena, Italy. *Bone* 1995; 16, (Suppl. 1): 118S
- 7 Lunt M, Adams J, Benevolenskaja L, Cannata J, et al. Variations in bone density in Europe and the risk of spinal deformity. *Bone* 1995; 16 (Suppl. 1): 118S
- 8 Scharla SH, Scheidt-Nave C, Leidig G, et al. Association between serum 25-hydroxyvitamin D and bone mineral density in a normal population sample in Germany. In: Norman AW, Bouillon R, Thomasset M (eds) Vitamin D-a pluripotent steroid hormone; structural studies, molecular endocrinology and clinical applications, W de Gruyter, Berlin New York 1994: 863-864
- 9 Scheidt-Nave C, Lambrinoudaki I, Haack D. Bone mineral density in postmenopausal women increases linearly with plasma levels of free and bioavailable testosterone: a population-based study. *Amer J Epidemiol* 1994; 11 (Suppl. 5): S65
- 10 Woitge HW, Seibel MJ, Scheidt-Nave C, et al. Influence of age, sex, menopausal status and life style on biochemical markers of bone metabolism in a population based study. *J Bone Miner Res* 1994; 9 (Suppl. 1): S323
- 11 Morrison N, QJJC, Tokita A, Kelly P, et al. Prediction of bone density by vitamin D receptor allele. *Nature* 1994; 367: 284