

·临床研究·

骨质疏松门诊女性 958 例临床分析

尹大庆 荣国威 吴海宁 赵新华 李瑾

我们通过对骨质疏松门诊 1995 年 10 月至 1998 年 5 月近二年半时间内的 1 628 份病历进行回顾分析,并对女性患者中具有正位腰椎骨密度结果的 958 例,骨代谢生化检测结果 499 例及同时伴有非暴力骨折史的 242 例病历,进行相关因素分析,以求对 OP 的早期诊断、治疗及预防有所帮助。

一、材料和方法

1. 对象:我院骨质疏松门诊所建 OP 病历,全部病人都主诉有不同程度的腰背痛、肌肉痛、肌肉痉挛等症状,临床检查为可疑骨质疏松症患者。女性 1 430 例,男性 198 例。

2. 病历内容:现病史、既往史、绝经史、生育史、用药史及饮食习惯、活动等情况。

3. 骨密度测定方法:采用美国 Norland 公司 XR-26 型双能 X 线骨密度仪(DXA),测量部位为正位腰椎(L2~L4)。

4. 骨质疏松症判断标准:根据国际标准,以 BMD 下降达到或低于峰值骨量 - 2.5 SD 为标准。女性 BMD 峰值骨量 $1.040 \pm 0.097 (g/cm^2)$ 。男性 BMD 峰值骨量 $1.040 \pm 0.092 (g/cm^2)$ 。

5. 骨代谢生化检测:骨钙素(BGP)采用丹麦 OSTEOMETER A/S 试剂盒,酶联免疫法测定;血清总碱性磷酸酶(ALP)采用对硝基苯磷酸二钠基质动力学法;血清 Ca 采用 MTD 方法;血清 P 采用磷钼酸法测定。

尿钙(Ca/Cr)尿羟脯氨酸(HOP/Cr):尿 Cr 采用中生公司试剂盒碱性苦味酸法测定,尿 Ca 采用中生公司的钙试剂,用邻甲酚酞酞合酮比色法测定,尿 HOP 采用氯胺 T 氧化法比色测定。

雌二醇(E₂)、睾酮(T)均采用美国 D. P. C 公司提供¹²⁵I 放免法测定。

6. 统计学处理:各项资料输入 FOXBASE 数据库,用 STATA 统计软件对数据进行 t 检验、方差分析。

二、结果和讨论

1. 骨质疏松门诊基本情况

在 1 628 例病人中,年龄从 20~87 岁,平均年龄 57.6 岁。其中干部、管理人员占 26.4%,工人(包括电脑操作人员、地铁工人、司机)19.5%,高级技术人员 14.3%,教师 12.8%,财会人员 9.3%,研究人员 5%,医务人员 4.4%,家庭主妇 4.4%,农民 2.1%,其他(包括记者、军人、文艺工作者、摄影、学生)1.8%。

从表 1 中可见,该门诊患者以女性为多,占总病历数 88%,男女比例为 1:7.2。男女年龄分布以 50~70 岁最多,占总病历数 70%。就诊病人有非暴力骨折史 354 例,占总病历数 21.7%。从女性骨折史患者中筛选有腰椎正位骨密度检查结果的 242 份病历进行分析,发现其中有两次以上骨折史的 45 例,占骨折人数 19.6%,最高骨折史记载 6 次。骨折部位依次为:脊柱骨折占 27.3%、腕部 15.6%、踝关节 13%、髌关节 8.1%、趾骨 6.1%、胫腓骨 4.9%、前臂 4.5%、尾骨 3.6%、趾骨 3.6%、肋骨 2.6%、其他(包括肘、髌骨、锁骨、肱骨、指骨、掌骨等)占 10.7%。

表 1 门诊病历基本情况

项目	女性		男性		合计	
	n	%	n	%	n	%
病例数	1430	87.8	198	12.2	1628	
年龄(岁)	57 ± 9(20~85)		60 ± 12(22~87)		58 ± 10(20~87)	
20~	5	0.35	5	2.5	10	0.6
30~	41	2.9	8	4.0	49	3.0
40~	245	17.1	21	10.6	266	16.3
50~	479	33.5	49	24.7	528	32.4
60~	534	37.3	74	37.4	608	37.3
70~	116	8.1	37	18.7	153	9.4
80~	10	0.7	4	2.0	14	0.9
绝经人数	1 081	75.6				
未绝经人数	349	24.4				
有骨折史病例数	328	22.9	26	13.1	354	21.7
无骨折史病例数	1 102	77.1	172	86.9	1 274	78.3

从表2可见女性958例病例中,仅245例骨量正常,占25.6%;262例骨量减少,占27.3%;骨质疏松症患者比例最高占47.1%(如果以骨量减少达到2个标准差为骨质疏松症诊断标准,骨质疏松症患者比例高达57.2%),其中156例为严重骨质疏松症患者,即骨质疏松合并骨折,占16.3%。

2. 女性不同年龄段骨质疏松发病率及骨折率比较

表2 女性门诊病例骨矿含量(BMD)分布($n=958$)

等级划分	BMD	例数(n)	%
骨量正常	1.08 ± 0.11	245	25.6
骨量减少 $> -1SD \sim < -2SD$	0.89 ± 0.03	165	17.2
$\geq -2SD \sim < -2.5SD$	0.82 ± 0.01	97	10.1
合计	0.87 ± 0.04	262	27.3
骨质疏松症 $\geq -2.5SD$	0.68 ± 0.10	295	30.8
严重骨质疏松症(合并骨折)	0.64 ± 0.11	156	16.3
合计	0.67 ± 0.10	451	47.1

从表3、表4可见女性患者随年龄增大,骨矿含量(BMD与BMC)及骨量正常者的比例呈下降趋势,骨质疏松症的发病率呈明显上升趋势,50岁以下患

者骨质疏松症发病率约为10%,50岁以上各年龄组迅速增加到44.1%~67.1%(如果以骨量减少达到2个标准差为骨质疏松症诊断标准,50岁以下患者骨质疏松发病率约为20%,50岁以上各年龄组达到55%~75%)。所有患者仅有25.6%骨量正常,骨质疏松症患者比例高达47%(如果以骨量减少达到2个标准差为骨质疏松症诊断标准,骨质疏松症患者比例高达57%)。非暴力性骨折率50岁以上各年龄组为20%~30%。40岁以下门诊患者骨质疏松症与骨折发病率都高于40~岁年龄组,此年龄段就诊患者应引起高度关注。

3. 女性绝经前后骨矿含量的变化、骨质疏松症发病率及骨折率比较

从表5、表6可见与未绝经者相比,女性绝经后各组患者骨矿含量(BMD与BMC)及骨量正常者的比率皆显著下降,骨质疏松症发病率显著增高,并且随着绝经年限的延长,骨矿含量呈下降趋势,骨质疏松症发病率呈明显上升趋势,但绝经15年以上骨矿含量及骨质疏松症发病率变化不明显。绝经6年以上患者骨折率显著增加。

4. 女性骨折史与骨矿含量及骨质疏松症发病率的关系

表3 女性不同年龄阶段骨质疏松发病率比较($n=958$)

年龄	病例数	骨量正常		骨量减少				骨质疏松症			
		$\pm 1\text{ SD}$		$> -1\text{ SD} \sim < -2\text{ SD}$		$\geq -2\text{ SD} \sim < -2.5\text{ SD}$		合计		$\geq -2.5\text{ SD}$	
		<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%	<i>n</i>	%
< 40	23	12	52.2 ^a	5	21.7	3	13.0	8	34.7	3	13.0 ^a
40 ~	163	101	62.0 ^a	33	20.3	13	8.0	46	28.3	16	9.80 ^a
50 ~	336	90	26.8 ^b	60	17.9	38	11.3	98	29.2	148	44.1 ^b
60 ~	360	30	8.30 ^c	59	16.4	38	10.6	97	27.0	233	64.7 ^c
70 ~	76	12	15.8 ^c	8	10.5	5	6.6	13	17.1	51	67.1 ^c
合计	958	245	25.6	165	17.2	97	10.1	262	27.3	451	47.1

注:上标字母不同者 $P < 0.05$

表4 女性不同年龄阶段骨矿含量及骨折率比较($n=958$)

年龄	病例数	骨量		骨折	
		BMD	BMC	n	%
<40	23	1.02 ± 0.25^a	42.45 ± 10.1^a	6	26.1 ^a
40~	163	0.99 ± 0.15^a	42.09 ± 8.39^a	18	11.0 ^b
50~	336	0.83 ± 0.18^b	35.45 ± 9.17^b	75	22.3 ^a
60~	360	0.75 ± 0.15^c	32.27 ± 7.60^c	120	33.3 ^a
70~	76	0.75 ± 0.19^c	31.62 ± 9.32^c	23	30.3 ^a
合计	958	0.83 ± 0.19	35.25 ± 9.26	242	25.3

注:上标字母不同者 $P < 0.05$

表5 女性绝经前后骨质疏松症发病率的变化($n=958$)

绝经情况	例数 (n)	骨量正常		骨量减少		骨质疏松症	
		n	%	n	%	n	%
未绝经	200	131	65.5 ^a	50	25.0	19	9.5 ^a
绝经							
1~5年	159	38	23.9 ^b	63	39.6	58	36.5 ^b
6~10年	182	31	17.0 ^{bc}	53	29.1	98	53.9 ^c
11~15年	196	24	12.2 ^c	45	23.0	127	64.8 ^d
16~20年	135	9	6.67 ^d	33	24.4	93	68.9 ^d
>20年	86	12	14.0 ^c	18	20.9	56	65.1 ^d
合计	758	114	15.0	212	28.0	432	57.0

注:上标字母不同者 $P < 0.05$

表6 女性绝经前后骨矿含量及骨折率的变化

绝经情况	例数 (n)	骨 量		骨折	
		BMD	BMC	n	%
未绝经	200	1.01 ± 0.17 ^a	42.51 ± 8.55 ^a	25	12.5 ^a
绝经 1~5 年	159	0.85 ± 0.17 ^b	35.92 ± 8.87 ^b	30	18.9 ^b
6~10 年	182	0.80 ± 0.17 ^c	34.03 ± 8.24 ^{bc}	51	28.0 ^c
11~15 年	196	0.76 ± 0.15 ^{cd}	32.73 ± 7.73 ^{bc}	60	30.6 ^c
16~20 年	135	0.73 ± 0.16 ^d	31.15 ± 7.67 ^c	52	38.5 ^d
>20 年	86	0.73 ± 0.19 ^d	31.87 ± 9.65 ^c	24	27.9 ^c
合计	758	0.78 ± 0.17	33.33 ± 8.46	217	28.6

注:上标字母不同者 $P < 0.05$

从表7可见有骨折史患者与无骨折史者相比,各个腰椎(L₂ - L₄)的骨矿含量及均值 BMD 与 BMC 均显著降低,骨质疏松症发病率极显著增高($P < 0.01$)。

三、女性 449 例骨代谢参数与骨折、BMD 相关因素分析

1. 骨代谢参数与骨密度的关系

从表8可见,妇女绝经后血清 Ca、P 有升高趋势,尤其是严重骨质疏松症组值最高,这可能与绝经后雌激素分泌减少和生长激素增加有关,但都在正常范围内波动;血清性激素 E₂、T 水平绝经后妇女显著下降,其中严重骨质疏松症组性激素水平最低,并且从表9可见 E₂ 与骨密度正相关,说明绝经后妇女骨质疏松症的发生不但与雌激素缺乏密切相关,也

与体内雄激素水平下降有关,有报道雄激素能刺激骨形成,抑制骨吸收;血清 ALP、BCP 反映骨形成状态,尿 Hop/Cr、尿 Ca/Cr 反映骨吸收状态,从表8、表9可见,女性绝经后上述骨代谢参数值均增加,处于高转换型骨代谢,严重 OP 组骨转换率最高,显著高于绝经前妇女。并且除 BGP 外,其余3项参数值均与骨密度负相关。

表7 女性有骨折史和无骨折史患者的骨量及骨质疏松症发病率比较

项值	有骨折史(242)	无骨折史(716)
骨量 BMD - L ₂	0.73 ± 0.18	0.82 ± 0.19
BMC - L ₂	9.65 ± 2.65	10.78 ± 2.68
BMD - L ₃	0.76 ± 0.20	0.86 ± 0.19
BMC - L ₃	10.79 ± 3.16	12.40 ± 3.06
BMD - L ₄	0.77 ± 0.19	0.86 ± 0.19
BMC - L ₄	11.96 ± 3.35	13.39 ± 3.26
BMD - L ₂₋₄	0.75 ± 0.19	0.85 ± 0.19
BMC - L ₂₋₄	32.08 ± 9.29	36.32 ± 9.01
骨量正常:(n)	36	209
(%)	14.9	29.2
骨量减少:(n)	50	212
(%)	20.7	29.6
骨质疏松症:(n)	156	295
(%)	64.5	41.2

表8 绝经前、后骨量正常与绝经后骨量减少、骨质疏松症及严重骨质疏松症妇女骨代谢参数的比较

生化指标	绝经前妇女	绝经后妇女			
		骨量正常	骨量减少	骨质疏松症	严重骨质疏松症
Ca	2.35 ± 0.14	2.46 ± 0.18	2.42 ± 0.18	2.43 ± 0.17	2.45 ± 0.21
(mmol/L)	(n = 27)	(n = 25)	(n = 57)	(n = 87)	(n = 64)
P	1.16 ± 0.25	1.26 ± 0.24 ^a	1.21 ± 0.19	1.21 ± 0.26	1.27 ± 0.18 ^a
(mmol/L)	(n = 27)	(n = 25)	(n = 57)	(n = 87)	(n = 63)
E ₂	93.4 ± 68.7	18.8 ± 15.2 ^a	18.1 ± 16.5 ^a	16.9 ± 21.8 ^a	10.3 ± 11.7 ^{abc}
(pg/ml)	(n = 29)	(n = 22)	(n = 53)	(n = 77)	(n = 60)
T	31.0 ± 23.0	26.4 ± 19.8	28.9 ± 26.3	26.9 ± 26.4	15.1 ± 10.6 ^{abcd}
(ng/dl)	(n = 19)	(n = 13)	(n = 38)	(n = 43)	(n = 26)
ALP	53.1 ± 16.8	73.3 ± 23.5 ^a	82.9 ± 27.0 ^a	82.5 ± 26.0 ^a	90.5 ± 35.9 ^{ab}
(IU/L)	(n = 17)	(n = 23)	(n = 51)	(n = 86)	(n = 56)
BGP	12.3 ± 6.9	19.7 ± 9.3	20.4 ± 7.0	16.4 ± 8.8	20.6 ± 10.4
(ng/ml)	(n = 10)	(n = 7)	(n = 20)	(n = 41)	(n = 28)
HOP/Cr	20.4 ± 10.0	22.4 ± 11.8	28.6 ± 20.4 ^a	27.4 ± 15.8 ^a	29.6 ± 16.9 ^a
(mg/g)	(n = 40)	(n = 32)	(n = 85)	(n = 115)	(n = 79)
Ca/Cr	91.1 ± 79.2	90.1 ± 91.5	131.7 ± 108.5	155.2 ± 150.0 ^{ab}	186.1 ± 171.6 ^{ab}
(mg/g)	(n = 27)	(n = 27)	(n = 72)	(n = 95)	(n = 74)

注:与绝经前骨量正常妇女比较 $a P < 0.05$;与绝经后骨量正常妇女比较 $b P < 0.05$;与绝经后骨量减少妇女比较 $c P < 0.05$;与绝经后骨质疏松妇女比较 $d P < 0.05$

2. 骨代谢参数与年龄的关系

从表10、表11可见血清 Ca、P 值随年龄增加有

升高趋势,70 岁年龄组显著高于 50 岁以下组,并且血清 Ca 与年龄正相关,但都在正常范围内波动;性

激素 E_2 水平女性 50 岁以后显著下降, 50 岁以后各年龄组差异较小, E_2 水平与年龄负相关。睾酮(T)水平各年龄组无显著差异; 骨形成(ALP、BGP)与骨吸收(Hop/Cr、Ca/Cr)参数值随年龄增加有升高趋势, 处于高转换型骨代谢, 70 岁年龄组值最高, 并且除尿 Hop/Cr 外, 其余 3 项参数值均与年龄正相关, 说明女性 50 岁后随年龄增加, 骨转换率增高。

3. 骨代谢参数与绝经年限的关系

从表 12、表 13 可见血清 Ca、P 值各组间无显著差异, 绝经后妇女高于绝经前妇女, 这可能与绝经后雌激素分泌减少有关, 并且血清 Ca 与绝经年限正相关, 但都在正常范围内波动; 性激素 E_2 水平女性绝经后显著下降, 绝经后不同年限组间差异较小, 睾酮(T)水平绝经后略下降; 骨形成(ALP、BGP)与骨吸收(Hop/Cr、Ca/Cr)参数值绝经后妇女均高于绝经前妇女, 处于高转换型骨代谢, 并且尿 Ca/Cr 值与绝经年限正相关。

4. 骨代谢参数与骨折的关系

表 9 绝经前、后骨量正常与绝经后骨量减少、骨质疏松症及严重骨质疏松症妇女骨代谢参数与骨密度相关性比较(下列为有显著意义项目)

项目	r	n	P 值
血清 ALP	-0.23	244	<0.001
E_2	0.34	243	<0.001
尿 Hop/Cr	-0.13	373	<0.01
Ca/Cr	-0.18	311	<0.002

从表 14 可见, 骨折组与非骨折组相比, 性激素 E_2 与 T 水平显著下降, 骨形成(ALP、BGP)与骨吸收(Hop/Cr、Ca/Cr)参数值有升高趋势, 并且 ALP 与 Ca/Cr 值显著增加, 说明有骨折史的患者骨转换率增高, 骨质疏松症发生的危险性增高。

表 10 不同年龄阶段骨代谢参数比较

生化指标	<50	50~	60~	70~
Ca (mmol/L)	2.33 ± 0.19 (n=40)	2.42 ± 0.17 (n=111)	2.45 ± 0.18 (n=106)	2.52 ± 0.14 ^a (n=19)
P (mmol/L)	1.15 ± 0.25 (n=40)	1.23 ± 0.24 (n=111)	1.23 ± 0.21 (n=105)	1.27 ± 0.22 ^a (n=19)
E_2 (pg/ml)	80.8 ± 72.7 (n=43)	19.6 ± 31.1 ^a (n=104)	14.6 ± 15.1 ^a (n=91)	15.6 ± 12.5 ^a (n=5)
T (ng/dl)	27.3 ± 21.8 (n=30)	28.0 ± 25.3 (n=59)	22.3 ± 20.8 (n=52)	25.0 ± 32.4 (n=5)
ALP (TU/L)	67.2 ± 48.3 (n=26)	81.3 ± 27.9 ^a (n=95)	83.3 ± 30.1 ^a (n=105)	91.1 ± 29.0 ^a (n=18)
BGP (ng/ml)	15.5 ± 6.4 (n=24)	16.5 ± 8.6 (n=35)	20.1 ± 9.2 (n=55)	18.0 ± 10.1 (n=11)
HOP/Cr (mg/g)	22.9 ± 12.3 (n=60)	27.9 ± 18.4 ^a (n=132)	27.4 ± 15.9 ^a (n=154)	27.0 ± 16.0 ^a (n=27)
Ca/Cr (mg/g)	112.1 ± 104.4 (n=41)	118.2 ± 103.5 (n=114)	174.9 ± 166.4 ^{ab} (n=130)	180.4 ± 152.5 ^{ab} (n=26)

注: 与 50~ 组比较 a $P < 0.05$; 与 60~ 组比较 b $P < 0.05$; 与 70~ 组比较 c $P < 0.05$

表 11 骨代谢参数与年龄相关性比较
(下列为有显著意义项目)

项目	r	n	P 值
血清 Ca	0.22	276	<0.001
ALP	0.18	244	<0.005
BGP	0.17	125	0.05
E_2	-0.47	243	<0.001
尿 Ca/Cr	0.18	311	<0.002

表 12 不同绝经年限骨代谢参数比较

生化指标	未绝经	绝 经			
		1~10 年	11~20 年	>20 年	合 计
Ca (mmol/L)	2.36 ± 0.15 (n=43)	2.41 ± 0.18 (n=109)	2.46 ± 0.18 (n=101)	2.48 ± 0.15 (n=23)	2.44 ± 0.18 (n=233)
P (mmol/L)	1.17 ± 0.26 (n=43)	1.24 ± 0.23 (n=109)	1.24 ± 0.23 (n=100)	1.19 ± 0.18 (n=23)	1.23 ± 0.22 (n=232)
E_2 (pg/ml)	90.8 ± 76.6 (n=41)	16.1 ± 20.1 ^a (n=98)	16.0 ± 15.9 ^a (n=89)	13.3 ± 13.1 ^a (n=15)	15.8 ± 17.9 ^a (n=202)
T (ng/dl)	29.5 ± 22.0 (n=26)	25.0 ± 20.1 (n=62)	24.8 ± 25.2 (n=49)	24.8 ± 36.6 (n=9)	24.9 ± 23.5 (n=120)
ALP (IU/L)	63.6 ± 45.6 (n=28)	83.7 ± 32.7 ^a (n=99)	83.3 ± 25.3 ^a (n=96)	85.4 ± 28.3 ^a (n=21)	83.7 ± 29.1 ^a (n=216)
BGP (ng/ml)	14.7 ± 6.9 (n=23)	17.9 ± 9.1 (n=41)	18.7 ± 8.9 ^a (n=47)	21.6 ± 9.0 ^a (n=14)	18.8 ± 9.0 ^a (n=102)
HOP/Cr (mg/g)	22.0 ± 10.4 (n=25)	28.7 ± 20.2 (n=46)	26.4 ± 13.2 (n=52)	30.1 ± 19.3 (n=7)	27.8 ± 17.2 (n=105)
Ca/Cr (mg/g)	118.0 ± 108.8 (n=23)	124.4 ± 105.6 (n=38)	172.0 ± 168.8 ^a (n=51)	166.9 ± 150 ^a (n=8)	150.9 ± 144 (n=97)

表 13 骨代谢参数与年龄相关性比较

(下列为有显著意义项目)

项目	r	n	P 值
血清 Ca	0.16	233	<0.02
尿 Ca/Cr	0.15	268	<0.02

表 14 骨折与非骨折患者骨代谢参数比较

项目	非骨折	骨折
Ca	2.43 ± 0.17	2.41 ± 0.20
(mmol/L)	(n = 181)	(n = 95)
P	1.21 ± 0.24	1.26 ± 0.20
(nmol/L)	(n = 181)	(n = 94)
E ₂	31.9 ± 47.9	20.5 ± 36.5*
(pg/ml)	(n = 170)	(n = 73)
T	29.0 ± 25.1	15.4 ± 11.0*
(ng/dl)	(n = 111)	(n = 35)
ALP	78.1 ± 30.7	87.2 ± 33.3*
(U/L)	(n = 156)	(n = 88)
BGP	11.4 ± 9.1	13.0 ± 11.2
(ng/ml)	(n = 156)	(n = 72)
HOP/Cr	26.3 ± 16.7	28.0 ± 15.6
(mg/g)	(n = 258)	(n = 115)
Ca/Cr	131.0 ± 125.8	175.1 ± 160.0*
(mg/g)	(n = 203)	(n = 108)

注:与非骨折组比,* P < 0.05

四、小结

1. 骨质疏松门诊,女性就诊比例远远高于男

性,就诊患者以 50~70 岁为多,占总就诊人数 70%。门诊女性患者骨质疏松症发病率为 47%。

2. 绝经后妇女骨质疏松症发病率显著高于绝经前妇女,并随绝经年限增高而增高。并从血 E₂、T 水平分析内源性 E₂ 是决定妇女 BMD 的重要因素。它不仅与骨质疏松症发生率有关,而且与骨折的发生有显著相关性。因此临床如何正确使用和看待 HRT 治疗成为治疗的一个重要问题。

3. 骨代谢生化指标与年龄、绝经年限及骨折都有一定的相关关系,在女性 50 岁或绝经以后及有骨折史的人群增高较明显,说明其骨转换率增高,属于高转换型骨代谢,解释了 BMD 的测定结果,进一步提示绝经后女性,尤其是有非暴力性骨折史的个体,是骨质疏松症的高危人群。

4. 我院门诊选用的骨形成(ALP、BGP)与骨吸收(Hop/Cr、Ca/Cr)的 4 项生化指标,绝经后女性骨质疏松症患者与绝经前 BMD 正常女性相比,皆显著增高,甚至绝经后骨量减少的妇女也有一定程度的增高,因此,这几项生化指标对女性骨质疏松症患者有一定诊断参考价值,可用于骨质疏松症筛查监测,节省经费。