·临床研究·

原发性骨质疏松相关因素的病例对照研究

金玲 陈飞 陈向东

中图分类号：R589.5 文献标识码：A 文章编号：1006-7108(2008)02-0126-03

摘要：目的 探讨原发性骨质疏松的相关因素。方法 选取 64 例原发性骨质疏松症(OP)患者及 68 例年龄、性别相均衡的健康对照组，调查内容包括一般情况、血生化检测和肝胆 B 超检查，对两组进行病例对照研究，分析对照结果。结果 单因素非条件 Logistic 回归分析 OP 组脂肪肝患病率、高尿酸血症、收缩压、总胆固醇和空腹血糖均显著高于对照组，而总胆红素、直接胆红素、尿素氮显著低于对照组。多因素非条件 Logistic 回归分析收缩压、直接胆红素、尿素氮和空腹血糖进入回归模型。结论 影响骨质疏松的因素很多，为预防和控制 OP，应从控制血压、血糖、血脂等多方面相关因素着手。

关键词：原发性骨质疏松；相关因素；病例对照研究

An case-control study of the relevant factors of primary osteoporosis

JIN Ling, CHEN Fei, CHEN Xiangdong. Hangzhou Sanatorium, Nanjing Military Area of PLA, Hangzhou 210002, China

Abstract: Objective To discuss the relevant factors of primary osteoporosis. **Methods** To choose 64 cases of primary osteoporosis (OP) and 68 cases of a health control group with matched ages and sex and investigate general condition, biochemical test and ultrasonographic examination of liver and gallbladder. Then to carry on case-control study of the two groups, to analyze the contrasting result. **Results** By single-factor non-condition Logistic regression analysis methods, the prevalence of fatty liver, the prevalence of hyperuricemia, systolic pressure, total cholesterol, and blood glucose of empty stomach of the OP group are notably higher than the control group, and total bilirubin, direct bilirubin, urea nitrogen are notably lower than the control group. By multi-factor non-condition Logistic regression analysis methods, systolic pressure, direct bilirubin, urea nitrogen and empty stomach blood glucose enter the regression model. **Conclusions** There are lots of factors which influence osteoporosis, to prevent and control OP, we should focus on controlling blood pressure, blood glucose, blood lipid etc.

Key words: Osteoporosis; Relative factors; Case-control study

骨质疏松症(Osteoporosis, OP)是一种以骨量降低和骨组织微结构破坏为特征、导致骨脆性增加和易发生骨折危险性的全身性疾病。笔者通过对 64 例原发性 OP 患者进行多因素的病例对照分析，旨在探讨骨质疏松的相关因素，为更好地开展 OP 的预防提供资料。

1 材料和方法

1.1 对象

分别随机选取 2006 年到我院健康体检人群中的 64 例原发性 OP 患者为 OP 组，68 例无 OP 的健康人群为对照组。OP 组男性 44 例，女性 20 例，年龄 37 ~ 77 岁，中位年龄 51 岁，其中 30 ~ 组 4 例、40 ~ 组 25 例、50 ~ 组 13 例、60 ~ 组 12 例和 70 ~ 组 10 例，对照组男性 51 例，女性 17 例，年龄 36 ~ 79 岁，中位年龄 48 岁，其中 30 ~ 组 6 例、40 ~ 组 35 例、50 ~ 组 12 例、60 ~ 组 7 例和 70 ~ 组 8 例、。两组间性别和年龄差异无统计学意义。所有病例和对照均排除代谢性骨病、甲状旁腺机能亢进、糖尿病、肝肾功能不全等疾病，同时近 6 个月均未服用维生素 D、钙剂或糖皮质激素类药物。

1.2 方法

采用美国 GE-Lunar 公司的 Achilles 跟骨定量超声测量仪(仪器精确性误差为 2%)，对右跟骨进行超声波检查，其参数值超声强度(STI)作为研究参数，低于峰值 - 2.0SD 以下诊断为 OP[1,2]。对两组人员分别测量血压、身高、体重，并计算体重指数(BMI)，BMI(kg/m^2) = 体重/身高^2。所有受检者晚餐

作者单位：210002 杭州，中国人民解放军南京军区杭州疗养院海勤疗养区

通讯作者：金玲，Email：jahoobamboo@hotmail.com

后禁食,于次日早上空腹抽取静脉血,即刻分离血清,用日本 OLYMPUS AU400 全自动生化分析仪测定肝功能、血脂、肾功能、空腹血糖和唾液酸等指标。脂肪肝的超声诊断标准参照郭永昌等主编的《超声医学》标准;高血压病的诊断标准参照 1999 年世界卫生组织(WHO)标准;血脂异常诊断标准参照 1997 年中华心血管学会制定的血脂异常防治建议;高尿酸血症的诊断参照叶任高主编的《内科学》第 6 版标准。

1.3 统计学处理

将各项数据由专人输入 EXCEL 软件,并将部分指标量化,核对无误后导入 SPSS 13.0 软件进行统计学处理。先对各变量作单因素非条件 Logistic 回归分析,后将与 OP 相关的变量进行多因素非条件 Logistic 回归分析,变量的选择采用向后剔除法(backward),用 Exp(B)判断模型中各因素作用的大小。

2 结果

2.1 单因素非条件 Logistic 回归分析

OP 组脂肪肝患病率、高尿酸血症患病率、收缩压、总胆固醇和空腹血糖显著高于对照组,总胆红素、直接胆红素和尿素氮显著低于对照组,而高血压病患病率、血脂异常患病率、舒张压、间接胆红素、甘油三酯、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、肌酐和尿酸两组之间差异无统计学显著意义,见表 1 和表 2。

表 1 各种慢性病的患病率与骨质疏松的关系[例(%)]

组别	高血压病	脂肪肝	血脂异常	高尿酸血症
OP 组	24(37.5)	38(59.4)	32(50.0)	13(20.3)
对照组	18(26.5)	25(36.8)	38(55.9)	5(7.4)
χ^2	1.849	6.756	0.458	4.702
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 2 血压、血生化各项指标与骨质疏松的关系($\bar{x} \pm s$)

项目	对照	OP	t 值	P 值	95% CI
收缩压(mmHg)	131.78 ± 18.73	137.50 ± 14.09	1.99	<0.05	0.03 ~ 11.41
舒张压(mmHg)	79.07 ± 12.97	81.84 ± 12.20	1.26	>0.05	-1.57 ~ 7.11
总胆红素	19.22 ± 6.24	17.08 ± 4.16	2.34	<0.05	0.33 ~ 3.97
直接胆红素	5.39 ± 1.93	4.51 ± 1.51	2.94	<0.05	0.29 ~ 1.48
间接胆红素	13.83 ± 5.12	12.57 ± 3.80	1.60	>0.05	-0.30 ~ 2.82
总胆固醇	4.82 ± 0.92	5.23 ± 0.81	2.72	<0.05	0.11 ~ 0.71
甘油三脂	1.74 ± 1.23	2.21 ± 2.35	1.44	>0.05	-0.18 ~ 1.13
高密度脂蛋白	1.21 ± 0.26	1.27 ± 0.27	1.37	>0.05	-0.03 ~ 1.36
低密度脂蛋白	3.12 ± 0.69	3.13 ± 0.72	0.11	>0.05	-0.23 ~ 0.26
肌酐	82.10 ± 14.92	80.63 ± 15.41	0.56	>0.05	-3.75 ~ 6.70
尿素氮	5.70 ± 1.54	5.17 ± 1.34	2.11	<0.05	0.03 ~ 1.03
尿酸	314.63 ± 100.98	335.82 ± 78.57	1.34	>0.05	-52.52 ~ 10.12
空腹血糖	5.21 ± 0.66	5.63 ± 0.93	3.04	<0.05	0.15 ~ 0.70

2.2 多因素非条件 Logistic 回归分析

通过单因素分析,将与 OP 相关的变量脂肪肝、高尿酸血症、收缩压、总胆红素、直接胆红素、总胆固醇、尿素氮、空腹血糖作多因素 Logistic 回归分析,结果显示收缩压、直接胆红素、尿素氮和空腹血糖进入回归模型,其中收缩压和空腹血糖是 OP 的独立危险因子,反应作用大小的 Exp(B)分别为 1.037 和 1.720,直接胆红素和尿素氮是 OP 的独立保护因子,Exp(B)分别为 0.716 和 0.706,见表 3。

表 3 骨质疏松多因素非条件 Logistic 回归分析

因素	B	S.E.	Wald	Sig.	Exp(B)	95% CI
收缩压	0.036	0.013	7.119	0.008	1.037	1.01 ~ 1.06
直接胆红素	-0.334	0.123	7.369	0.007	0.716	0.56 ~ 0.91
尿素氮	-0.348	0.147	5.568	0.018	0.706	0.53 ~ 0.94
空腹血糖	0.542	0.264	4.215	0.040	1.720	1.03 ~ 2.89

3 讨论

随着我国逐渐步入老年社会,OP 的发生率日益严重,成为中老年人骨病骨痛的重要原因之一。全球约有 2 亿 OP 患者,而我国约为 8400 万人(包括骨量减少者)[3]。国内外在 OP 的病因学上作了大量研究,发现影响 OP 的因素很多,研究较多的相关因素有血钙、磷、雌激素、睾酮、碱性磷酸酶、骨钙素和降钙素等,结论基本一致且已成定论,而对于脂肪肝、血尿酸、高血压病和血脂对 OP 的影响当前研究相对较少且结论尚不一致。本研究对原发性 OP 患者进行单因分析,发现 OP 组脂肪肝患病率、高尿酸血症患病率、收缩压、总胆固醇和空腹血糖显著高于对照组,总胆红素、直接胆红素和尿素氮显著低于对照组。多因素分析发现原发性 OP 和收缩压、空腹血糖呈正相关,和尿素氮、直接胆红素呈负相关。

本次研究发现原发性 OP 患者高尿酸血症的患病率显著高于对照组,这和王海风等[4]报道的骨密度和血尿酸之间存在一定的联系的结论相一致。发生机制可能为:①尿酸盐结晶沉积在肾间质引起慢性间质性炎症而损害肾功能,肾脏合成 1,25 二羟基维生素 D_3 减少,肠道吸收钙能力下降,引起负钙平衡;②尿酸盐结晶在关节周围沉积,引起急性炎症反复发作,活动障碍,对骨骼及成骨细胞的机械刺激减弱,导致骨形成减少,骨吸收增加[5]。

国内外较多报道糖尿病患者更易发生 OP[6,7]。提示血糖与 OP 呈一定相关性,本次研究也发现即使是血糖正常的原发性 OP 患者空腹血糖值也显著

高于对照组。其发病机制可能是长期的高血糖引起骨代谢紊乱,高血糖阻碍肾小管对钙、磷、镁的重吸收,加重骨盐的丢失,同时,钙、磷的丢失刺激了甲状旁腺,使甲状旁腺素分泌增多,刺激破骨细胞,从而导致骨质疏松。另外,长期高血糖导致过多的糖基化终末产物(AGE)形成,过多的 AGE 形成使骨吸收相应增加,骨形成作用减低,引起骨量丢失。

本次研究还发现 OP 组和对照组的血脂异常患病率差异无显著性,但 OP 组总胆固醇数值显著高于对照组。Luegmayr 等[8] 研究了破骨细胞与胆固醇的关系。证明了破骨细胞依赖于脂蛋白来调节细胞内的胆固醇水平,而这种调节过程控制破骨细胞的形成和生存,而通过低密度脂蛋白运输的胆固醇很显著地提高了破骨细胞的生存能力。血脂浓度和骨密度之间的负性相关的关系说明高脂血症对骨代谢具有负面效应。脂肪肝患者高脂血症的患病率,因此,脂肪肝患者易并发骨质疏松可能也是通过高胆固醇的调节提高破骨细胞的生存能力。

近来的研究表明,心血管疾病与 OP 有相似的病理生理机制,二者可能存在一定的相关性[9]。本研究发现虽然两组间高血压病的患病率差异无显著性,但 OP 组收缩压却显著高于对照组。而关于原发性 OP 患者胆红素和尿素氮的变化,因本次实验样本含量较少,结论有待进一步研究和探讨。

【参 考 文 献】

[1] 卓铁军,荣沪光,季宏,等.定量超声和双能 X 线骨密度测定诊断骨质疏松比较.中国骨质疏松杂志,2005,11(3):368-370.

[2] 刘忠厚,杨定焯,朱汉民,等.中国人原发性骨质疏松症诊断标准(试行).中国骨质疏松杂志,1999,5:1-2.

[3] 刘学军. 骨质疏松症.中国矫形外科杂志,2006,14(21):1668-1670.

[4] 王海风,侯再强,艾智华,等.原发性骨质疏松患者骨密度与血脂血尿酸关系的研究.第三军医大学学报,2002,24(9):1113-1114.

[5] 张小兰,曹克光.尿酸与疾病.临床荟萃,2006,21(3):225-227.

[6] Adache Y, Shiota E, Matsumata T, et al. Osteoporosis after gastrectomy:bone mineral tensity of lumbar spine assessed by dual-energy X-ray absorptiometry. Calcif Tissue Int,2000,66(2):119-122.

[7] 郭燕,黄兆民,孟俊非,等.非胰岛素依赖型糖尿病患者骨密度变化的探讨.中华放射学杂志,1999,33(10):705.

[8] Luegmayr E, Glantschnig H, Wesolowski GA, et al. Osteoclast formation, survival and morphology are highly depend on exogenous cholesterol lipoproteins. Cell Death Differentiation advance online Publication, 12 Match 2004, doi:10. 1038/sj. cdd. 4401399 (Epub ahead of print).

[9] 张咏梅,林华.冠心病和骨质疏松.中国骨质疏松杂志,2005,11(2):266-268.

(收稿日期:2007-08-22)