

绝经后女性 2 型糖尿病患者骨密度影响因素的因子分析

黄海凤 邓小戈

中图分类号: R587.1,R589.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2012)06-0495-06

摘要: **目的** 首次利用因子分析法对绝经后女性 2 型糖尿病(T2DM)患者骨密度(BMD)的有关因素进行分析,并重新评价 BMD 的影响因素。**方法** ①收集 416 例绝经后 T2DM 患者的临床、生化和特殊检查资料作回顾性分析,采用 SPSS18.0 进行因子分析,提取公因子并计算因子得分。②按 BMD 分为正常骨密度、低骨量、骨质疏松 3 组,比较因子得分。**结果** ①通过因子分析从原始指标中提取出 3 个公因子,分别代表体重指数和胰岛素抵抗因子、增龄和肾功能因子、脂代谢因子。②3 组间 3 个公因子的得分存在显著性差异。**结论** 影响绝经后女性 T2DM 患者 BMD 的 3 大主要因子是体重指数和胰岛素抵抗因子,增龄和肾功能因子,以及脂代谢因子。
关键词: 2 型糖尿病; 骨密度; 因子分析

The analysis of influential factors to bone mineral density in postmenopausal women with type 2 diabetes HUANG Haifeng , DENG Xiaoge. *Institute of Metabolism and Endocrinology, the Second Hospital of Xiangya Affiliated to Central South University, Changsha 410011, China*
Corresponding author: DENG Xiaoge, Email: xiaoged@mail.csu.edu.cn.

Abstract: Objective To analyze the influential factors of bone mineral density (BMD) in postmenopausal women with type 2 diabetes (T2DM) and to revalue the influential factors for BMD. **Methods** 1) The clinical, biochemical, and special data of 416 postmenopausal women with T2DM were collected. Factor analysis was performed using SPSS 18.0. The common factors were extracted and the score of factors were calculated. 2) The patients were divided into 3 groups: the normal BMD, osteopenia, and osteoporosis group, according to BMD. The scores of factors were compared. **Results** 1) Three common factors were extracted from the original factors, representing BMI, insulin resistance factor, the aging and renal function factor, and the lipid metabolic factor, respectively. 2) The score of the three factors among three groups had significant difference. **Conclusion** Our research shows that main BMD-related factors in postmenopausal women with type 2 diabetes are BMI, insulin resistance factor, aging and renal function factor, and the lipid metabolic factor.
Key words: Type 2 diabetes; Bone mineral density; Factor analysis

近年来关于 2 型糖尿病(T2DM)与骨质疏松的研究很多,一般认为 T2DM 患者骨密度(BMD)高于健康对照组,至少不低于对照组,但结论不一致^[1-3]。T2DM 患者的 BMD 除受年龄、绝经年限和体重影响外,有报道还受病程、血糖、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、胰岛功能及糖尿病并发症如糖尿病肾病(DN),糖尿病视网膜膜病变(DR),糖尿病周围神经病变(DPN),

踝肱指数,以及生育个数^[4]、血压^[5]、血脂等的影响。并且,随着年龄增长,病程随之延长,胰岛功能逐渐衰竭,血糖不易控制,血脂紊乱,T2DM 患者并发症发生率逐渐升高,使得对 T2DM 患者 BMD 的影响因素扑朔迷离、多如牛毛、众说纷纭。之所以形成这样不一致的结论,显然与这些因素彼此之间关系密切,信号重叠等有很大的关系。因为,如果把这么多的因素全部引入多元线性回归分析,其共线性问题会导致回归模型不稳定,继而使结论产生偏倚;如果采用病例对照 logistic 回归分析,又会因非处理因素比如年龄体重分布不平衡等,而夸大试验组的

作者单位: 410011 长沙市,中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所
通讯作者: 万方数据, Email: xiaoged@mail.csu.edu.cn

效果。那么如何在尽可能保留原始信息的前提下对 T2DM 患者 BMD 的影响因素进行更加客观的分析呢? 因子分析是将众多实测变量转换为少数几个不相关(相对独立)的直线综合指标(公因子)的多元统计分析方法,可以避免其他统计学方法中的不足。又因为公因子往往是不能直接观测到、但更能反映事物本质的因子,所以在医学、心理学、经济学等涉及多变量、大样本的科学研究中得到了非常广泛的应用。这里,我们首次尝试通过因子分析提取出具有代表性、又相对独立的少数综合量化指标来代替原始指标进行绝经后女性 T2DM 患者 BMD 影响因素分析。

1 材料和方法

1.1 对象

2009 年 7 月~2011 年 7 月首次入住我院内分泌科的绝经后女性 T2DM 患者,包括新诊断及已治疗的患者。根据住院病历提供的资料排除了 30 岁前发病的 T2DM 者,40 岁前绝经者,影响骨代谢的其他疾病患者和药物使用者,以及吸烟酗酒者,共收集 416 例。

1.2 方法

①记录临床资料:年龄、绝经年限、糖尿病家族史、生育个数、病程,既往使用胰岛素史,胰岛素泵基础量、追加量、总量(以撤泵前一日为准),住院前 7d 内早餐前后血糖波动平均值、餐后血糖波动平均值、低血糖次数,身高、体重、体重指数(BMI)、腰围、臀围、腰臀比、收缩压、舒张压、血压水平及高血压病年限。②记录生化指标:白细胞、红细胞、血红蛋白、血小板,尿比重、尿 pH 值,钠、钾、氯、钙、磷、镁、二氧化碳结合力,谷丙转氨酶、谷草转氨酶、总胆红素,直接胆红素、总蛋白、白蛋白、球蛋白,尿素氮、肌酐、尿酸,甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度胆固醇(LDL-CH)、高密度胆固醇(HDL-CH),空腹及餐后 2h 血糖,空腹及餐后 2h C 肽, HbA_{1c},24h 尿白蛋白量,游离三碘甲腺原氨酸、游离四碘甲腺原氨酸、超敏促甲状腺激素。计算 HOMA-IR (CP)^[6] = 1.5 + FBS × FCP/2800, HOMA-islet (CP)^[6] = 0.27 × FCP/(FBS-3.5); GFR = [(140-年龄) × 体重 × 0.85]/(0.818 × 肌酐)。③记录心电图、冠心病、双侧踝肱指数、糖尿病足、DR、DN、DPN 的情况。用 HologicQDR4500A 型骨密度仪测定正位腰椎及髌部 BMD。

1.3 统计学处理

采用 SPSS18.0 软件分析。计量资料正态分布

者用 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态分布者用范围及中位数表示。对原始指标进行因子分析提取公因子,计算并比较因子得分。组间比较根据方差齐同性与否分别用单因素方差分析(ANOVA)或 Kruskal-Wallis H 检验,两两比较分别用 LSD (L) 法或 Nemenyi 法检验。 $P < 0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 原始指标的基本特征

根据已有文献报道 T2DM 患者 BMD 的影响因素,结合相关矩阵,收集了 43 个原始指标,其 KMO 值为 0.663,球形检验显著性小于 0.0001(表 1),说明适合做因子分析。43 个原始指标具体如表 2 中“原始成分”一栏所示。其中年龄 61.80 ± 1.13 岁;绝经年限 0~44 年,中位数 12 年;病程 0~32 年,中位数 7 年;BMI(23.18 ± 2.98) kg/m², HOMA-IR (CP) (1.51~8.93),中位数为 2.31;空腹 C 肽(5.5~2443.2) pmol/L,中位数为 327.98 pmol/L;肌酐(68.86 ± 1.45) μmol/L;GFR (68.1 ± 27.3) mL/min;TC (4.75 ± 1.14) mmol/L, LDL-CH (2.77 ± 0.86) mmol/L。

表 1 KMO 和 Bartlett 的检验

取样足够度的 Kaiser-Meyer-Olkin 度量		0.663
近似卡方		3688.299
Bartlett 的球形度检验	df	903
	Sig	0.0001

2.2 BMD 影响因素的因子分析

采用映像因子分解和协方差矩阵的抽取模型,提取 3 个公因子累积解释原始数据的方差达 97.92%。同时结合碎石图(图 1),我们提取出 3 个公因子。

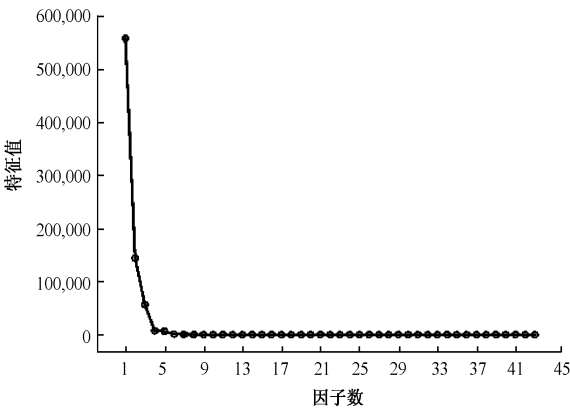


图 1 碎石图

经最优斜交转轴法旋转得到公因子的解释 (solution),同时计算各公因子得分。从表 2 可发现公因子 1 (F1)在 HOMA-IR(CP)、空腹 C 肽、BMI、体重、腰围、餐后 2h C 肽、臀围的因子载荷最大,说明这些指标受 F1 的影响较大,而这些指标主要与体

重、C 肽分泌、胰岛素抵抗有关,故命名为 BMI 及胰岛素抵抗因子。公因子 2 (F2)在 GFR、年龄、绝经年限、肌酐、尿素氮的因子载荷最大,称之为增龄和肾功能因子。公因子 3 (F3)在 TC、LDL-CH 的因子载荷最大,命名为脂代谢因子。

表 2 旋转后因子成分与原始指标结构矩阵

原始成分 Original factor	重新标度因子 Rescaling factor		
	1	2	3
HOMA-IR(CP)	0. 824	0. 363	0. 073
空腹 C 肽 Fasting C-peptide (pmol/L)	0. 785	0. 438	- 0. 049
BMI (kg/m ²)	0. 596	- 0. 230	- 0. 065
体重 body weight (kg)	0. 594	- 0. 306	- 0. 030
腰围 Waist circumstance (cm)	0. 550	- 0. 121	- 0. 151
餐后 2h C 肽 2-hour postprandial C-peptide (pmol/L)	0. 482	0. 267	- 0. 135
臀围 Hip circumstance (cm)	0. 477	- 0. 168	- 0. 077
胰岛素泵总量 Total amount of insulin pump(IU)	0. 383	- 0. 170	0. 152
空腹血糖 Fast blood glucose (mmol/L)	0. 377	- 0. 027	0. 282
TG (mmol/L)	0. 364	- 0. 002	0. 206
HDL-CH (mmol/L)	- 0. 359	- 0. 090	0. 270
胰岛素泵基础量 Basis amount of insulin pump(IU)	0. 359	- 0. 194	0. 156
脂肪肝 Fatty liver	0. 297	- 0. 200	0. 081
餐后血糖波动平均值 mean amplitude of blood glucose between prandial (mmol/L)	- 0. 197	0. 042	0. 164
HOMA-islet(CP)	0. 176	0. 075	- 0. 165
餐后 2h 血糖 2-hour postprandial blood glucose (mmol/L)	0. 170	- 0. 030	0. 143
早餐前后血糖波动平均值 mean amplitude of blood glucose after fasting (mmol/L)	- 0. 097	- 0. 005	0. 050
GFR (ml/min)	0. 165	- 0. 742	0. 187
年龄 Age (岁)	- 0. 085	0. 652	- 0. 419
绝经年限 Years after menopausal (年)	- 0. 104	0. 649	- 0. 397
肌酐 Creatinine (μmol/L)	0. 058	0. 544	- 0. 059
尿素氮 Urea nitrogen (mmol/L)	0. 026	0. 448	0. 012
生育个数 Birth number (个)	0. 080	0. 364	- 0. 193
病程 Duration (年)	- 0. 081	0. 346	- 0. 077
糖尿病肾病 Diabetes nephropathy	0. 027	0. 285	0. 123
白蛋白 Albumin (g/L)	0. 017	- 0. 259	0. 060
冠心病 Coronary artery disease	- 0. 040	0. 235	- 0. 010
24h 尿白蛋白定量 24h-urinary albumin excretion (mg)	- 0. 069	0. 232	0. 185
尿酸 Uric acid (mmol/L)	0. 226	0. 228	- 0. 056
心电图 Electrocardiography	0. 057	0. 216	- 0. 010
左侧踝肱指数 Left ankle-brachial index	0. 038	- 0. 213	- 0. 004
右侧踝肱指数 Right ankle-brachial index	0. 023	- 0. 202	0. 057
收缩压 Systolic blood pressure (mmHg)	0. 008	0. 187	- 0. 015
糖尿病周围神经病变 Diabetic peripheral neuropathy	0. 010	0. 153	0. 048
糖尿病足 Diabetic foot	- 0. 050	0. 146	- 0. 077
糖尿病视网膜病变 Diabetic retinopathy	- 0. 127	0. 141	0. 005
钙 Calcium (mmol/L)	0. 042	- 0. 126	0. 108
镁 Magnesium (mmol/L)	- 0. 040	0. 087	- 0. 069
TC (mmol/L)	- 0. 110	- 0. 021	0. 866
LDL-CH (mmol/L)	- 0. 169	- 0. 049	0. 791
HbA _{1c} (%)	0. 048	- 0. 132	0. 275
磷 Phosphorus (mmol/L)	- 0. 044	- 0. 061	0. 159
舒张压 Diastolic blood pressure (mmHg)	0. 022	- 0. 028	0. 115

注:HOMA-IR(CP):胰岛素抵抗指数 Homeostatic model assessment of insulin resistance(CP);BMI:体重指数 Body mass index;TG:甘油三酯 Triglycerides;HDL-CH:高密度胆固醇 Hight-density lipoprotein cholesterol;HOMA-islet(CP):胰岛功能指数 Homeostatic model assessment of islet beta cell function(CP);GFR:肾小球滤过率 Glomerular filtration rate;TC:总胆固醇 Total cholesterol;LDL-CH:低密度胆固醇 Low-density lipoprotein cholesterol;HbA1c:糖化血红蛋白 Glycosylated hemoglobin

2.3 3 组间因子得分比较

依据 WHO 的骨密度诊断标准 (DXA) 分 3 组:

正常骨密度组 20 例,低骨量组 126 例,骨质疏松组 270 例。F1 因子得分方差不齐,经转换后方差仍不

齐,采用非参数检验,F2,F3 因子得分均具有方差齐性,采用 ANOVA。3 组间因子得分比较见表 3。正常骨密度组 F1、F3 因子得分最高,即 HOMA-IR (CP)、空腹 C 肽、BMI、TC、LDL-CH 最高,随得分下降 BMD 也下降,且两两组间有显著性差异。F2 因

子得分正常骨密度组最低,即年龄、肌酐、尿素氮、GFR 的负数最小,随得分增加 BMD 反而下降,但正常骨密度组与低骨量组间无统计学差异($P = 0.344$),骨质疏松组分别与正常骨密度组、低骨量组有显著性差异。

表 3 3 组间因子得分比较

因子	正常骨量组 Normal BMD (n = 20)	低骨量组 Osteopenia (n = 126)	骨质疏松组 Osteoporosis (n = 270)	F	P
F1	300. 80	246. 43 [△]	182. 06 ^{▲*}	35. 57 [*]	0. 0001
F2	- 0. 526 ± 0. 710	- 0. 318 ± 0. 942	0. 187 ± 0. 910 ^{▲*}	124. 422	0. 0001
F3	0. 645 ± 0. 946	0. 149 ± 0. 917 [△]	- 0. 116 ± 0. 925 ^{▲☆}	73. 321	0. 001

注:与骨量正常组比较 Compared with normal BMD group,[△] $P < 0.05$,[▲] $P < 0.005$;与低骨量组比较 Compared with osteopenia group,[☆] $P < 0.05$,^{*} $P < 0.005$; * 为 χ^2 值 χ^2 value

3 讨论

在各个领域的科学研究中,往往需要对反映事物的多个变量进行大量的观测,收集大量数据以便进行分析寻找规律。本研究为了避免某些重要因素遗漏,尽可能地全面地收集了相关信息,收集了 43 个指标。多变量大样本无疑会为科学研究提供丰富的信息,但在大多数情况下,许多变量之间存在相关性反而增加了分析问题的复杂性,同时对分析带来不便。我们根据已有文献报道的 2 型糖尿病骨密度影响因素,按照因子分析的要求,对指标先进行相关分析检验,证实其符合因子分析的统计模型。说明收集的指标从临床和统计学的角度上看,都适合做因子分析。

本项研究经因子分析提取出 3 个公因子包含了 97. 92% 的原始信息。这 3 个公因子分别为体重指数和胰岛素抵抗因子(F1),增龄和肾功能因子(F2),脂代谢因子(F3);并且该人群中不同骨密度患者(即正常骨密度、低骨量、骨质疏松 3 组)间因子得分有显著性差异;除 F2 在正常骨密度组和低骨量组间无统计学差异外,3 个公因子的得分在两两组间均有统计学差异。方差分析的结果说明,这 3 个公因子在对 T2DM 患者的 BMD 影响方面起主导作用,支持因子分析结果的客观性和可靠性。血压、血糖波动、病程,DR、DN、DPN、双侧踝肱指数、糖尿病足、冠心病情况未进入任何一个公因子,提示在我们观察的这类人群中,这些因素对 BMD 的影响极小。

我们对因子得分比较后发现,BMD 随 F1 得分增加而增加,即 HOMA-IR(CP)、BMI、空腹 C 肽与 BMD 呈正相关。根据文献报道^[1,7],绝经后女性 T2DM 患者的 BMD 与 BMI 呈正相关,我们的研究支持这种观点。也许这是因为 BMI 一方面可通过生

物力学机制,减少骨吸收刺激骨形成,延缓负重皮质骨和非负重的松质骨的骨量丢失,另一方面 BMI 大者脂肪组织多,可衍生更多雌激素进入血液循环对抗骨量流失,从而对 BMD 产生保护作用。我们的研究还支持 HOMA-IR 对 BMD、以及空腹 C 肽及 HOMA-IR(CP) 对 BMD 起正性作用的观点,尽管文献报道上对此存有争议^[3,8,9]。起正性作用的解释是胰岛素对骨有促进合成作用,胰岛素可与成骨细胞上表达的胰岛素受体及胰岛素受体底物结合,促进成骨细胞增殖分化和骨矿化而维持骨量^[10,11];除对成骨作用外,还调节成骨细胞与破骨细胞间的耦联,阻止成骨细胞表达促破骨细胞分化因子^[11],减少骨吸收;另外,胰岛素还可降低性激素结合蛋白而提高游离性激素水平,包括雌激素和雄激素水平,从而对 BMD 产生有利影响。

在我们的本项研究中,F2 是表示增龄和肾功能的因子(F2),随着其得分增加(即增龄、CREA 升高、GFR 下降)BMD 减少。我们的这项研究结果支持绝经后女性 T2DM 患者的年龄、绝经年限与 BMD 负相关,GFR 与 BMD 正相关的结论^[12,13]。目前,文献有关增龄及肾功能不全对 BMD 的影响观点比较一致。一般都认为 BMD 达到高峰后,随年龄增加 BMD 会减少,其中绝经后雌激素缺乏引起的绝经后骨质疏松,更是常见的例子。慢性肾功能不全(CKD)在不同时期、会出现不同程度的甲状旁腺功能亢进的状态,后期可出现继发性甲状旁腺功能亢进,出现高钙低磷、慢性代谢性酸中毒、维生素 D 不足等代谢内分泌紊乱等等而影响 BMD。在我们的本项研究中,F2 得分在低骨量组虽大于正常骨密度组,但无统计学差异,可能是肾功能下降初期对 BMD 的影响较小,尚不能观测到统计学差异;而骨质疏松组得分大于其他两组且有显著性差异的结

果,提示轻度 CKD [GFR (63. 97 ± 25. 63) , 95% CI (60. 89 ~ 67. 05)] 即可对 BMD 产生有显著性差异的影响,与 Hiroshi^[13] 等观察到的 CKD2 期患者腰椎、髌部、桡骨 BMD 均显著低于 CKD1 期患者的结果一致。根据文献,可能的机理是,虽然 CKD 早期、钙磷及甲状旁腺激素尚未出现异常,但成纤维细胞生长因子 23 已开始升高^[14],并可能因此影响骨形成而减少 BMD。总之,在我们的本项研究中,增龄和肾功能减退甚至轻度减退是绝经后女性 T2DM 患者骨质疏松的危险因素的结论与文献报道一致。

在我们的本项研究中, F3 为脂代谢因子,与 TC、LDL-CH 关系密切,且与 BMD 呈正相关。支持 TC 与 BMD 呈正相关^[15], TG、HDL-CH 与 BMD 不相关的结论^[16,17]; 不支持 TC、LDL-CH 与 BMD 负相关^[16,17], 只有 HDL-CH 与各部位 BMD 相关^[18] 及血脂与 BMD 无关的报道^[19]。本研究提取出的 F3 因子,在 TC、LDL-CH 载荷最大,同时在年龄及绝经年限上也有一定载荷,提示 F3 同时受血脂和年龄影响;根据文献,可能的解释是因为雌激素是由胆固醇经一系列反应生成,并且通过脂蛋白储存和转运^[20,21],高水平的胆固醇和更多的脂肪组织意味着更多的雌激素来源和储存,但这些脂蛋白相关的雌激素的释放激活机制有待进一步研究阐明。而认为二者负相关或者不相关的结果,多来自个别的临床试验和较多的基于动物试验^[22] 及体外试验^[23] 的验证,可能存在研究对象之代表性问题。此外,在本项研究中,我们还观察到 F1 因子在 BMI 和 HOMA-IR (CP) 均有很高因子载荷,与不少临床研究发现的结论一致^[8];即体脂含量、BMI、HOMA-IR、空腹胰岛素水平与全身 BMD 有高度相关;但具体机制尚有待进一步探讨。总之,我们的本项研究,支持高胆固醇水平与绝经后女性 T2DM 患者 BMD 呈正相关的观点。

本研究首次采用了因子分析和方差分析结合的方法探讨绝经后女性 T2DM 患者 BMD 的影响因素。我们的研究证实,影响绝经后女性 T2DM 患者 BMD 的三大主要因子是:体重指数和胰岛素抵抗因子,脂代谢因子,以及增龄和肾功能因子。即:在绝经后女性 T2DM 患者中,体重指数高、胰岛素抵抗显著、胆固醇水平高的患者其骨密度较高;而年龄大且肾功能减退的患者则骨密度较低。

【 参 考 文 献 】

[1] Anaforoglu I, Nar-Demirer A, Bascil-Tutuncu N, et al. Prevalence of osteoporosis and factors affecting bone mineral density among

postmenopausal Turkish women with type 2 diabetes. J Diabetes Complications, 2009, 23 (1) : 12-17.

[2] Hadzibegovic I, Miskic B, Cosic V, et al. Increased bone mineral density in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. Ann Saudi Med, 2008, 28 (2) : 102-104.

[3] Zhou Y, Li Y, Zhang D, et al. Prevalence and predictors of osteopenia and osteoporosis in postmenopausal Chinese women with type 2 diabetes. Diabetes Res Clin Pract, 2010, 90 (3) : 261-269.

[4] Shin A, Choi JY, Chung HW, et al. Prevalence and risk factors of distal radius and calcaneus bone mineral density in Korean population. Osteoporos Int, 2004, 15 (8) : 639-644.

[5] Jeon YK, Lee JG, Kim SS, et al. Association between bone mineral density and metabolic syndrome in pre- and postmenopausal women. Endocr J, 2011, 58 (2) : 87-93.

[6] Li X, Zhou ZG, Qi HY, et al. Replacement of insulin by fasting C-peptide in modified homeostasis model assessment to evaluate insulin resistance and islet beta cell function. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban. 2004, 29 (4) : 419-423.

[7] Hadzibegovic I, Miskic B, Cosic V, et al. Increased bone mineral density in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. Ann Saudi Med, 2008, 28 (2) : 102-104.

[8] Zoico E, Zamboni M, Di Francesco V, et al. Relation between adiponectin and bone mineral density in elderly post-menopausal women: role of body composition, leptin, insulin resistance, and dehydroepiandrosterone sulfate. J Endocrinol Invest, 2008, 31 (4) : 297-302.

[9] Richards JB, Valdes AM, Burling K, et al. Serum adiponectin and bone mineral density in women. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92 (4) : 1517-1523.

[10] Fulzele K, Riddle RC, DiGirolamo DJ, et al. Insulin receptor signaling in osteoblasts regulates postnatal bone acquisition and body composition. Cell, 2010, 142 (2) : 309-319.

[11] Bu YH, He YL, Zhou HD, et al. Insulin receptor substrate 1 regulates the cellular differentiation and the matrix metalloproteinase expression of preosteoblastic cells. J Endocrinol, 2010, 206 (3) : 271-277.

[12] Viégas M, Costa CLopes A, Griz L, et al. Prevalence of osteoporosis and vertebral fractures in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus and their relationship with duration of the disease and chronic complications. J Diabetes Complications, 2011, 25 (4) : 216-221.

[13] Kaji H, Yamauchi M, Yamaguchi T, et al. Mild renal dysfunction is a risk factor for a decrease in bone mineral density and vertebral fractures in Japanese postmenopausal women. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95 (10) : 4635-4642.

[14] Edwards BJ, Langman CB, Bunta AD, et al. Secondary contributors to bone loss in osteoporosis related hip fractures. Osteoporos Int, 2008, 19 : 991-999.

[15] Brownbill RA, Ilich JZ. Lipid profile and bone paradox: higher serum lipids are associated with higher bone mineral density in

30;204-209.

[19] Roberts D, Lee W, Cuneo RC, et al. Longitudinal study of bone turnover after acute spinal cord injury. The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1998, 83:415-422.

[20] Chantraine A, Nusgens B, Lapiere CM. Bone remodeling during the development of osteoporosis in paraplegia. Calcified Tissue International, 1986, 38:323-327.

[21] Liu D, Zhao CQ, Li H, et al. Effects of spinal cord injury and hindlimb immobilization on sublesional and suprallesional bones in young growing rats. Bone, 2008, 43:119-125.

[22] Lee JS, Ryu CH, Moon NH, et al. Changes in serum levels of receptor activator of nuclear factor-kappaB ligand, osteoprotegerin, IL-6 and TNF-alpha in patients with a concomitant head injury and fracture. Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery, 2008.

[23] Nottage WM. A review of long-bone fractures in patients with spinal cord injuries. Clinical Orthopaedics and Related Research, 1981, 65-70.

[24] Tselentakis G, Owen PJ, Richardson JB, et al. Fracture stiffness in callotasis determined by dual-energy X-ray absorptiometry scanning. J Pediatr Orthop B, 2001, 10:248-254.

[25] Felsenberg D, Boonen S. The bone quality framework: determinants of bone strength and their interrelationships, and implications for osteoporosis management. Clinical Therapeutics, 2005, 27:1-11.

[26] Majumdar S, Kothari M, Augat P, et al. High-resolution magnetic resonance imaging: three-dimensional trabecular bone architecture and biomechanical properties. Bone, 1998, 22:445-454.

[27] Kleerekoper M, Villanueva AR, Stanciu J, et al. The role of three-dimensional trabecular microstructure in the pathogenesis of

vertebral compression fractures. Calcified Tissue International, 1985, 37:594-597.

[28] Dempster DW. The contribution of trabecular architecture to cancellous bone quality. J Bone Miner Res, 2000, 15:20-23.

[29] Guldberg RE, Ballock RT, Boyan BD, et al. Analyzing bone, blood vessels, and biomaterials with microcomputed tomography. IEEE Eng Med Biol Mag, 2003, 22:77-83.

[30] Duvall CL, Taylor WR, Weiss D, et al. Impaired angiogenesis, early callus formation, and late stage remodeling in fracture healing of osteopontin-deficient mice. J Bone Miner Res, 2007, 22:286-297.

[31] Lu C, Marcucio R, Miclau T. Assessing angiogenesis during fracture healing. The Iowa Orthopaedic Journal, 2006, 26:17-26.

[32] Hisatome T, Yasunaga Y, Yanada S, et al. Neovascularization and bone regeneration by implantation of autologous bone marrow mononuclear cells. Biomaterials, 2005, 26:4550-4556.

[33] Glowacki J. Angiogenesis in fracture repair. Clinical Orthopaedics and Related Research, 1998, S82-89.

[34] Hausman MR, Schaffler MB, Majeska RJ. Prevention of fracture healing in rats by an inhibitor of angiogenesis. Bone, 2001, 29:560-564.

[35] Garcia-Sanz A, Rodriguez-Barbero A, Bentley MD, et al. Three-dimensional microcomputed tomography of renal vasculature in rats. Hypertension, 1998, 31:440-444.

[36] Ferguson C, Alpern E, Miclau T, et al. Does adult fracture repair recapitulate embryonic skeletal formation? Mechanisms of Development, 1999, 87:57-66.

(收稿日期:2011-12-15)

(上接第 499 页)

postmenopausal women. J Womens Health (Larchmt). 2006, 15 (3):261-270.

[16] Han Seok Choi, Kwang Joon Kim, Kyoung Min Kim, et al. Relationship Between Visceral Adiposity and Bone Mineral Density in Korean Adults. Calcif Tissue Int, 2010, 87:218-225.

[17] Makovey J, Chen JS, Hayward C, et al. Association between serum cholesterol and bone mineral density. Bone, 2009, 44 (2): 208-213.

[18] Jeong IK, Cho SW, Kim SW, et al. Lipid profiles and bone mineral density in pre- and postmenopausal women in Korea. Calcif Tissue Int. 2010, 87(6):507-512.

[19] Solomon DH, Avorn J, Canning CF, et al. Lipid levels and bone mineral density. Am J Med, 2005, 118(12):1414.

[20] Vihma V, Tikkanen MJ. Fatty acid esters of steroids: synthesis and metabolism in lipoproteins and adipose tissue. J Steroid Biochem Mol Biol, 2011, 124(3-5):65-76.

[21] Tikkanen MJ, Vihma V, Jauhiainen M, et al. Lipoprotein-associated estrogens. Cardiovasc Res, 2002, 56(2):184-188.

[22] You L, Sheng ZY, Tang CL, et al. High cholesterol diet increases osteoporosis risk via inhibiting bone formation in rats. Acta Pharmacol Sin, 2011, 32(12):1498-1504.

[23] Mazière C, Savitsky V, Galmiche A, et al. Oxidized low density lipoprotein inhibits phosphate signaling and phosphate-induced mineralization in osteoblasts. Involvement of oxidative stress. Biochim Biophys Acta, 2010, 1802(11):1013-1019.

(收稿日期:2012-02-08, 修回日期:2012-03-19)