

高龄老年女性股骨颈骨密度独立相关因素的研究

边平达¹ 李秀央² 张明¹ 陈锦平^{1*}

1. 浙江省人民医院骨质疏松诊疗中心, 杭州 310024
2. 浙江大学流行病学与卫生统计学系, 杭州 310058

中图分类号: R 681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 07-0817-03

摘要: **目的** 为了筛选高龄老年(≥ 80 岁)女性股骨颈骨密度(FNBMD)的独立相关因素。**方法** 对 332 例高龄老年女性进行 FNBMD、血液生化、骨代谢和生殖激素等指标的检测,运用多元回归分析方法筛选高龄老年女性股骨颈骨密度的独立相关因素。**结果** 高龄老年女性 FNBMD 的独立相关因素有体重指数($\beta = 0.008, P < 0.001$)、睾酮($\beta = 0.029, P < 0.001$)、慢性阻塞性肺疾病($\beta = -0.039, P < 0.05$)、年龄($\beta = -0.005, P < 0.05$)和空腹血糖($\beta = 0.016, P < 0.05$)。**结论** 维持合理的体重指数、睾酮和空腹血糖水平,积极防治慢性阻塞性肺疾病,可能是提高高龄老年女性 FNBMD 的重要方法。

关键词: 股骨颈;骨密度;女性;高龄

Independent factors associated with bone mineral density of the femoral neck in the elderly women

BIAN Pingda¹, LI Xiuyang², ZHANG Ming¹, CHEN Jinping¹

1. Center for Diagnosis and Treatment of Osteoporosis, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310024, China
2. Department of Epidemiology and Health Statistics, Zhejiang University, Hangzhou 310058, China

Corresponding author: CHEN Jinping, Email: opp870510@126.com

Abstract: **Objective** To screen the independent factors associated with bone mineral density of the femoral neck (FNBMD) in women aged 80 and over. **Methods** A total of 332 elderly women were recruited. FNBMD, serum biochemistry, bone turnover markers, and sex hormones were measured. Univariate analysis and multivariate regression analysis were applied to discover the independent factors associated with FNBMD. **Results** The independent factors associated with FNBMD included body mass index ($\beta = 0.008, P < 0.001$), testosterone ($\beta = 0.029, P < 0.001$), chronic obstructive pulmonary disease ($\beta = -0.039, P < 0.05$), age ($\beta = -0.005, P < 0.05$), and glucose ($\beta = 0.016, P < 0.05$). **Conclusion** The probable ways to increase FNBMD in elderly women are to keep a proper body mass index, the concentration of serum testosterone, and serum glucose, and to prevent and cure chronic obstructive pulmonary disease.

Key words: Femoral neck; Bone mineral density; Women; Elderly

骨质疏松症(osteoporosis)是一种以骨量低下、骨微结构破坏,导致骨脆性增加、易发生骨折为特征的全身性骨病^[1]。尽管我国《原发性骨质疏松症诊治指南(2011年)》推荐同时测量股骨近端和腰椎正位的骨密度,并以股骨颈、总腕部和腰椎 1-4 三者的最低 T 值来诊断,但股骨颈骨密度(femoral neck bone mineral density, FNBMD)被认为是最可靠的,因为其不易受骨退行变和大腿位置的影响^[2]。骨质疏松症可发生于不同性别和年龄,但多见于绝经后的老年妇女,已成为全球重要

的健康问题之一^[3]。随着社会人口老龄化程度加重,高龄老年(≥ 80 岁)女性也越来越多,那么高龄老年女性 FNBMD 的独立相关因素有哪些,目前国内还缺少这方面的研究。为此,我们对 332 例高龄老年女性进行 FNBMD 测定、血液生化、骨代谢和生殖激素等指标的检测,并运用多元回归分析方法筛选高龄老年女性 FNBMD 的独立相关因素,现将研究结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象

资料来自 2013 年 1 月至 2013 年 12 月来本院

*通讯作者: 陈锦平, Email: opp870510@126.com

体检的 332 例高龄老年(≥80 岁)女性,年龄 80~95 (84.90±3.13)岁,伴高血压 247 例、冠心病 46 例、2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)94 例、慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)94 例、慢性胃炎 126 例。病例纳入标准:①高龄(≥80 岁)老年女性;②能接受 FNBMD、血液生化、骨代谢和生殖激素等指标检测的患者。病例排除标准:①患有痴呆、严重肝肾疾病、恶性肿瘤晚期、甲状腺功能亢进等疾病的患者;②患有影响 FNBMD 测定的疾病,如类风湿关节炎、骨硬化、小儿麻痹症、骨 Paget's 病、多发性硬化症、多发性骨髓瘤患者;③正在接受双膦酸盐类、降钙素类、雌激素类、甲状旁腺激素、选择性雌激素受体调节剂、锆盐等抗骨质疏松药物治疗的患者。

1.2 研究方法

询问并记录每位高龄老年女性的姓名、年龄和伴随疾病,包括高血压、冠心病、T2DM、COPD 和慢性胃炎,并测量其身高(m)和体重(kg),计算体重指数(kg/m²)。每位高龄老年女性都接受 FNBMD 测定、血液生化、骨代谢和生殖激素等指标的检测。

FNBMD 测定选择美国通用电气医疗系统 Lunar 双能 X 线骨密度,并由专人负责。骨密度检测前,先记录高龄老年女性的年龄、身高和体重;骨密度测量时老人仰卧在扫描台正中,脚固定在特制脚架上以确保下肢处于内旋位,使用标准扫描模式,测定并纪录 FNBMD。

血液生化指标检测采用日本日立 7080 全自动生化分析仪。清晨空腹抽血,测定血糖、肌酐、尿酸、三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、血钾、血钠、血氯、血钙、血磷、血铁和碱性磷酸酶等项目的数值。

骨代谢指标检测采用日本 Roche e 601 免疫发光分析仪,清晨空腹抽血,测定 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(C-telopeptide of type 1 collagen, CTX)、总 I 型胶原氨基端前肽(N-terminal propeptide of type I procollagen, P1NP)、N 端骨钙素、25-羟基维生素 D₃、甲状旁腺激素等项目的数值。

生殖激素测定采用美国雅培 i2000SR 全自动免疫发光分析仪,清晨空腹抽血,测定促卵泡素、促黄体素、雌二醇、催乳素、孕酮和睾酮等项目的数值。

1.3 统计学方法

使用 SPSS17.0 版统计软件包,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。BMD 与各因素间的单因素分析,选用两独立样本 *t* 检验或二元定距变量的相关分析,最后进行回归分析。所有检验结果取双侧的 *P* 值,并以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 高龄老年女性 FNBMD 的单因素分析

分别以伴随疾病(高血压、冠心病、T2DM、COPD、慢性胃炎)、年龄、体重指数、血液生化指标(血糖、肌酐、尿酸、三酰甘油、总胆固醇、HDL-C、LDL-C、血钾、血钠、血氯、血钙、血磷、血铁和碱性磷酸酶)、骨代谢指标(CTX、P1NP、N 端骨钙素、25-羟基维生素 D₃、甲状旁腺激素)和生殖激素指标(促卵泡素、促黄体素、雌二醇、催乳素、孕酮和睾酮),与 FNBMD 进行相关分析,发现 FNBMD 的相关因素见表 1。

表 1 332 例高龄老年女性 FNBMD 的单因素分析

Table 1 Univariate analyses of FNBMD in 322 elderly women

相关因素	统计量 [#]	<i>P</i>
T2DM	3.295 ^{**}	<0.01
COPD	-2.131 ^{*▲}	<0.05
年龄	-0.115	<0.05
体重指数	0.270	<0.001
血糖	0.191	<0.01
尿酸	0.127	<0.05
HDL-C	-0.133	<0.05
N 骨钙素	-0.111	<0.05
促卵泡素	-0.157	<0.05
促黄体素	-0.166	<0.01
睾酮	0.177	<0.01

注: T2DM: type 2 diabetes mellitus; COPD: 慢性阻塞性肺疾病; HDL-C: 高密度脂蛋白胆固醇; [#]相关系数 *r*; * *T* 值; ^{*} 高龄老年女性 T2DM 患者 FNBMD 为 0.717±0.120 g/cm², 非 T2DM 患者 FNBMD 为 0.674±0.104 g/cm²; [▲] 高龄老年女性 COPD 患者 FNBMD 为 0.666±0.102 g/cm², 非 COPD 患者 FNBMD 为 0.695±0.113 g/cm²。

2.2 高龄老年女性 FNBMD 的多元回归分析

以上述单因素分析中与 FNBMD 相关的指标为自变量,以 FNBMD 为因变量进行回归分析。结果发现,高龄老年女性 FNBMD 的独立相关因素包括体重指数、睾酮、COPD、年龄和血糖(见表 2),提示维持合理的体重指数、睾酮和血糖水平,积极防治 COPD,可能是提高高龄老年女性 FNBMD 的重要方法。

表 2 332 例高龄老年女性 FNBMD 的多元回归分析结果

Table 2 Multiple regression analysis of FNBMD in 332 elderly women				
独立相关因素	$\beta^{\#}$	t	P	95% CI^*
体重指数	0.008	4.350	<0.001	0.005 ~ 0.012
睾酮	0.029	2.686	<0.001	0.008 ~ 0.050
COPD	-0.039	-2.354	<0.05	-0.072 ~ -0.006
年龄	-0.005	-2.227	<0.05	-0.009 ~ -0.001
血糖	0.016	2.149	<0.05	0.001 ~ 0.031

注: COPD:慢性阻塞性肺疾病; $\beta^{\#}$:回归系数; * 95% CI :95% 可信区间。

3 讨论

较重的体重可使股骨近端负重加大,从而刺激股骨近端的成骨细胞,促进骨的重建^[4]。另外体重较重的高龄老年女性,常常营养状况较好,没有恶性肿瘤等消耗性疾病,从而有助于骨骼的新陈代谢。但是由于过于肥胖的女性,又容易诱发心脑血管疾病,因而高龄老年女性要注意生活规律、饮食平衡和适度运动,以保持合理的体重。

雄激素在女性骨代谢中起重要作用。雄激素是一种蛋白同化激素,具有促进骨基质合成和维生素 D 合成的作用。雄激素缺乏或明显低下,将导致骨吸收和骨平衡失调,骨丢失速率升高,最后发展成骨质疏松^[5]。本研究结果为高龄老年女性补充雄激素来预防骨质疏松提供了依据。

目前医学界对 COPD 与 BMD 之间的研究日益重视,认为骨质疏松症是 COPD 的常见肺外效应。高龄老年女性 COPD 患者 FNBMD 较低可能与其长期接受糖皮质激素治疗、运动能力下降、维生素 D 缺乏、持续缺氧和慢性炎症等因素有关^[6]。因此,高龄老年女性应十分注意 COPD 的防治,其措施包括戒烟、营养支持、运动训练、长期氧疗等。

女性在绝经期与绝经前期相比,破骨细胞的活性更高,且雌激素水平明显下降,因此绝经后的女性会经历一个突发的、大量的骨质流失,在绝经当年会流失约全部骨质的 10%,随后每年约流失 2% ~ 5%。高龄老年女性骨质随年龄增加而丢失,与其体内性激素水平逐渐下降、营养吸收减少、活动能力下降等因素有关^[7]。

近年来大量研究表明,I 型糖尿病患者普遍存

在骨密度减低,骨脆性和骨折风险增加,而 2 型糖尿病患者骨密度多高于正常对照组,其原因可能是 I 型糖尿病患者体内胰岛素缺乏,而 2 型糖尿病患者多为高胰岛素血症。胰岛素可促进成骨细胞分化并增加其活性,抑制破骨细胞活性,促进钙、磷、镁等元素的吸收,从而有助于促进骨质形成^[8]。

综上所述,高龄老年女性 FNBMD 并不是受某种单一因素的影响,而是受到体重指数、血清睾酮、COPD、血糖和年龄等多种因素的共同影响。而维持合理的体重指数、睾酮和血糖水平,积极防治 COPD,可能是提高高龄老年女性 FNBMD 的重要方法。

【参 考 文 献】

[1] The Chinese medical association of osteoporosis and bone mineral salt disease branch. Diagnosis and treatment of primary osteoporosis guide in 2011 [J]. Chin J Osteoporosis & Bone Miner Res, 2011, 4 (1) : 2-15. (in Chinese)

[2] Blackburn TD, Howard DB, Leib ES. Utility of spine bone mineral density in fracture prediction within FRAX [J]. J Clin Densitom, 2013, 16 (1) : 81-86.

[3] Pongchaiyakul C, Leerapun T, Wongsiri S, et al. Value and validation of RCOST and TOPF clinical practice guideline for osteoporosis treatment [J]. J Med Assoc Thai, 2012, 95 (12) : 1528-1535.

[4] Lopes RF, Ferreira SA, Coeli CM, et al. Low body mass index and declining sex steroids explain most age-related bone loss in Brazilian men [J]. Osteoporos Int, 2009, 20 (7) : 1175-1182.

[5] Rariy CM, Ratcliffe SJ, Weinstein R, et al. Higher serum free testosterone concentration in older women is associated with greater bone mineral density, lean body mass, and total fat mass: the cardiovascular health study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96 (4) : 989-996.

[6] Ciric Z, Stankovic I, Pejicic T, et al. Osteoporosis in patients with chronic obstructive pulmonary disease [J]. Med Arh, 2012, 66 (6) : 385-387.

[7] Farr JN, Khosla S, Miyabara Y, et al. Effects of estrogen with micronized progesterone on cortical and trabecular bone mass and microstructure in recently postmenopausal women [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2013, 98 (2) : E249-257.

[8] Sealand R, Razavi C, Adler RA. Diabetes mellitus and osteoporosis [J]. Curr Diab Rep, 13 (3) : 411-418.

(收稿日期: 2014-08-22)