

200例正常老年人性别及相关因素对腰椎骨密度的影响

李小松* 杜文彦

佳木斯大学附属第一医院骨外科,黑龙江 佳木斯 154003

中图分类号: R683 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 05-0616-07

摘要: 目的 探讨200例不同性别正常老年人群腰椎骨密度(BMD)与性别因素及相关因素的相关性。方法 双能X线吸收法(DXA)BMD检测仪检测200例60岁及以上年龄的佳木斯地区常住人口中正常老年人群腰椎L2-4骨密度,记录性别、年龄、体重、身高、BMI。化学发光酶免疫法检测血清生长激素(GH)、类胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、雌二醇(E2)、睾酮(T)。将所有人分为女性组和男性组,每组按5岁一个年龄段进行分组,分为5组,60岁~、65岁~、70岁~、75岁~、≥80岁。分别进行各变量与腰椎BMD及各变量之间的统计学分析。结果 女性组中IGF-1、E2、GH、T与腰椎L2-4BMD有明显正相关,相关性IGF-1 > E2 > GH > T;男性组中IGF-1、GH、E2、T与腰椎L2-4BMD有明显正相关,相关性IGF-1 > GH > E2 > T;女性组、男性组年龄与腰椎L2-4BMD均有明显负相关。所有组中性别因素与腰椎L2-4BMD有明显相关。女性组控制年龄、身高、体重、BMI后,IGF-1与腰椎L2-4BMD有明显正相关。男性组控制年龄、身高、体重、BMI后,IGF-1与腰椎L2-4BMD有明显正相关;E2与腰椎L2-4BMD有明显正相关,相关性IGF-1 > E2。所有组控制年龄、身高、体重、BMI后,性别因素与腰椎L2-4BMD有明显相关。控制其他所有变量两变量偏相关及多元线性逐步回归结果,显示IGF-1与L2-4骨密度有明显正相关,性别与IGF-1有明显负相关,年龄与IGF-1有明显负相关,E2与IGF-1有明显正相关。所有明显相关性,P值均小于0.05。女性组和男性组身高、GH、IGF-1、E2、T随年龄增长均逐渐下降。结论 性别因素对老年人群L2-4骨密度有影响,而性别因素的差异主要表现在女性组与男性组之间IGF-1有明显差异,IGF-1与L2-4BMD明显正相关。IGF-1随年龄的下降是老年性骨质疏松症发生的重要原因,而雌激素能减慢IGF-1下降。老年男女性别差异对L2-4骨密度的影响与两者IGF-1之间的差异有关。

关键词: 骨密度;性别;生长激素;类胰岛素样生长因子-1;雌二醇;睾酮

Effects of gender and related factors on lumbar spine bone mineral density in 200 cases of healthy elderly people

LI Xiaosong*, DU Wenyan

Department of Bone Surgery, First Affiliated Hospital of Jiamusi University, Jiamusi 154003, China

Corresponding author: LI Xiaosong, Email:1426791830@qq.com

Abstract: Objective To investigate the correlation of lumbar spine bone mineral density (BMD) with gender and related factors in 200 cases of healthy elderly people. **Methods** Dual energy X-ray absorption (DXA) lumbar spine BMD (L2-4) was measured in 200 cases of healthy older residents aged 60 and over in the Jiamusi area. Data on gender, age, weight, height and BMI were collected. Serum growth hormone (GH), insulin-like growth factor -1 (IGF-1), estradiol (E2) and testosterone (T) were assessed using chemiluminescence enzyme immunoassay (CLEIA). All participants were divided into two groups according to gender, and each gender were grouped into 5 groups according age (60-65, 65-70, 70-75, 75-80, and ≥ 80 years). Statistical analyses were performed on the association of each variable with lumbar spine BMD as well as between each variable. **Results** In women IGF-1, E2, GH and T had significant positive correlation with L2-4 BMD, with the correlation coefficients IGF-1 > E2 > GH > T. In men IGF-1, GH, E2 and T had significant positive correlation with L2-4 BMD, with the correlation coefficients IGF-1 > GH > E2 > T. In both genders, age had significant negative correlation with L2-4 BMD. In all age groups, gender had significant correlation with L2-4 BMD. In females, after controlling for age, height, weight and BMI, IGF-1 significantly positively correlated with L2-4

*通讯作者: 李小松, Email:1426791830@qq.com

BMD. In males, controlling for age, height, weight and BMI, IGF-1 and E2 had significant positive correlation with L2-4 BMD, with the correlation coefficient IGF-1 > E2. After controlling for age, height, weight and BMI, in the whole sample there was a significant correlation between gender and L2-4 BMD. Controlling for other variables, partial correlation and multiple linear stepwise regression results showed that there was significant positive correlation between IGF-1 and L2-4 BMD, significant negative correlation of gender and age with IGF-1, and significant positive correlation between E2 and IGF-1 (all $P < 0.05$). In both genders, height, GH, IGF-1, E2 and T decreased with age. **Conclusion** Gender influenced BMD of L2-4 in the elderly, and the gender difference was mainly due to the difference in IGF-1 between males and females; IGF-1 had positive correlation with L2-4 BMD. Decrease in IGF-1 with age is an important reason for the occurrence of osteoporosis in the elderly, while estrogen can slow down the decline of IGF-1. The effect of gender difference on L2-4 BMD in the elderly was related to the difference in IGF-1 between the two.

Key words: Bone mineral density (BMD); Gender; Growth hormone (GH); Insulin-like growth factor -1 (IGF-1); Estradiol (E2); Testosterone (T)

原发性骨质疏松症(primary osteoporosis, POP)是因骨量减少、骨微结构破坏导致脆性增加引发的全身性骨病,发病率约占全国总人口的12.44%,我国60岁以上的老年人POP的发病率约为59.89%,而每年因POP并发骨折者的患者约为9.6%,成为威胁人们身心健康及生活质量的重要疾病因素^[1]。原发性骨质疏松症分为1型和2型,1型主要为绝经后妇女15~20年内,性别比例(男女)1:6,2型是70岁以上的男性和女性,性别比例(男女)1:2^[2]。性别因素与原发性骨质疏松症关系密切。而目前诊断原发性骨质疏松症的金标准是通过双能X线吸收骨密度仪检测的骨密度值与参考标准进行比较。另外对血中相关指标的检测,可更进一步了解不同性别人群影响腰椎骨密度的相关因素及之间差异。

1 材料和方法

1.1 研究对象

统计分析我院2015至2016年门诊及骨科住院部进行骨密度检测患者200人,年龄60.0~89.5岁,平均年龄 72.7 ± 7.5 岁,其中男性100人,女性100人。按每5岁一个年龄段,分为5组,60岁~,65岁~,70岁~,75岁~,≥80岁。见表1。

排除标准:①继发性骨质疏松症,如甲状旁腺功能亢进和多发性骨髓瘤、骨质软化症、废用性全身截瘫、局部骨折后肌萎缩、迁徙性骨质疏松,腰椎骨折病史等;长期服用激素、二磷酸盐治疗等;②急、慢性肝、肾疾病、糖尿病、高血压、肿瘤及放化疗患者等;③X线片上可有骨折表现及骨病骨质破坏等改变,如骨结核,及腰椎畸形改变;④特发性骨质疏松症。

1.2 研究方法

所有个体均测量身高、体重,计算体质指数(BMI),记录年龄;均采用美国Lunar公司Prodigy Advance (PA+350943)双能X线骨密度仪进行骨密度检测,测定部位为L2-4正位椎体;血液指标检测:早晨空腹静脉抽血留样置-20°C冰箱冷冻保存,所有批次统一检测,化学发光酶免疫法(CLEIA)检测血清生长激素(GH)、类胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、雌二醇(E2)、睾酮(T)。所用仪器为本院检验科的贝克曼公司ACCESS全自动化学发光免疫分析系统及配套试剂盒。所有被研究人员已自愿签署知情同意书。本研究骨质疏松的诊断参照世界卫生组织(WHO)标准:测得的骨密度与同种族、同性别青年骨密度峰值相比较,其骨密度下降标准差,T值 $\leq -2.5SD$ 为骨质疏松, $-2.5SD < T$ 值 $\leq -1SD$ 为骨量减少,T值 $> -1SD$ 为骨量正常。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0进行数据统计分析,所有计量资料单样本K-S正态性检验已检验符合正态分布,采用 $\bar{x} \pm s$ 表示。计量资料两组间进行两独立样本 t 检验,多组间进行方差分析 F 检验,相关性分析采用Pearson直线相关分析、偏相关分析和多元线性回归分析。计数资料组间进行卡方检验。以 $P < 0.05$ 为具有显著性差异, $P < 0.01$ 为具有极显著性差异。

2 结果

2.1 女性和男性各年龄组骨质疏松症(OP)资料比较

女性组中不同年龄组骨质疏松症OP检出率随年龄逐渐增大,检出率明显增加从70岁~组开始。70岁~组与65岁~组检出率之差为14.01%,为各相邻两组OP检出率之差最大值,较65岁~组与60

岁~组检出率之差3.25%明显增大;男性组不同年龄组骨质疏松症OP检出率随年龄逐渐增大,检出率明显增加从70岁~组开始。70岁~组与65岁~组检出率之差较前后相邻两组(65岁~与60岁~组,75岁~与70岁~组)大,最大检出率之差在 ≥ 80 岁组与75~组;女性与男性各组OP检出率比较,女性组均大于男性组。见表1。

2.2 不同性别各年龄组中各变量及骨密度BMD指标比较

女性人群中各年龄组中年龄、L2-4BMD、IGF-1、GH、E2、T之间有极显著差异($P < 0.01$),身高、体重、BMI均值比较无明显差异($P > 0.05$);男性人群各年龄组年龄、L2-4BMD、IGF-1、E2、T之间有极显著差异($P < 0.01$),身高、体重、BMI均值比较无明显差异($P > 0.05$);60岁~组女性与男性各指标均数比较,BMD、T有极显著差异($P < 0.01$),身高、E2

有显著差异($P < 0.05$),年龄、体重、IGF-1、GH、BMI男性与女性比较无明显差异($P > 0.05$);65岁~组女性与男性各指标均数比较,BMD、IGF-1、T有极显著差异($P < 0.01$),身高、体重有显著差异($P < 0.05$),年龄、GH、E2、BMI男性与女性比较无明显差异($P > 0.05$);70岁~组女性与男性各指标均数比较,身高、BMD、IGF-1、T有极显著差异($P < 0.01$),年龄、体重、BMI、E2、GH无显著差异($P > 0.05$);75岁~组女性与男性各指标均数比较,BMD、IGF-1、T有极显著差异($P < 0.01$),身高、年龄、体重、BMI、E2、GH无显著差异($P > 0.05$); ≥ 80 岁组女性与男性各指标均数比较,身高、BMD、T有极显著差异($P < 0.01$),IGF-1有显著差异($P < 0.05$),年龄、体重、BMI、E2、GH无显著差异($P > 0.05$)。女性组和男性组各年龄组身高、GH、IGF-1、E2、T均值随年龄增长均逐渐下降。见表2。

表1 女性和男性各年龄组骨质疏松症(OP)资料比较

Table 1 Comparison of osteoporosis (OP) data between women and men in each age group

年龄段	男例数	女例数	男骨质疏松人数	OP检出率(%)	女骨质疏松人数	OP检出率(%)	该年龄段总人数	该年龄段总OP人数	该年龄段总OP检出率(%)
60岁~	17	21	2	11.76	6	28.57	38	8	21.05
65岁~	20	22	3	15.00	7	31.82	42	10	23.81
70岁~	23	24	5	21.74	11	45.83	47	16	34.04
75岁~	19	18	5	26.32	10	55.56	37	15	40.54
≥ 80 岁	21	15	9	42.86	10	66.67	36	19	52.78
合计	100	100	24	24.00	44	44.00	200	68	34.00

表2 不同性别各年龄组中各变量及骨密度BMD指标比较

Table 2 Comparison of various index and bone mineral density between different age groups by gender

	60岁~	65岁~	70岁~	75岁~	≥ 80 岁	F值	P值
女性	21例	22例	24例	18例	15例		
身高(cm)	170.4 \pm 7.3*	164.4 \pm 8.7*	162.1 \pm 8.6**	161.8 \pm 8.7	159.2 \pm 7.8**	1.028	0.397
体重(kg)	63.6 \pm 11.6	64.6 \pm 12.6*	63.6 \pm 11.8	63.1 \pm 11.5	62.6 \pm 11.6	0.073	0.990
BMI(kg/m ²)	23.7 \pm 4.4	23.8 \pm 3.9	24.3 \pm 4.7	24.1 \pm 4.2	24.7 \pm 4.7	0.164	0.956
年龄(岁)	62.7 \pm 1.5	67.0 \pm 1.3	72.9 \pm 1.3	77.5 \pm 1.4	84.3 \pm 2.5	512.834	0.000
BMD(g/cm ²)	0.999 \pm 0.147**	0.917 \pm 0.110**	0.852 \pm 0.101**	0.782 \pm 0.122**	0.762 \pm 0.144**	11.167	0.000
IGF-1(ng/mL)	186.55 \pm 8.07	165.23 \pm 11.53**	146.25 \pm 9.08**	132.15 \pm 10.16**	125.34 \pm 12.22*	114.236	0.000
GH(ng/mL)	1.22 \pm 0.12	1.13 \pm 0.10	0.86 \pm 0.22	0.74 \pm 0.11	0.65 \pm 0.12	52.011	0.000
E2(pg/mL)	34.47 \pm 7.19*	26.29 \pm 8.30	22.86 \pm 8.72	19.52 \pm 7.87	14.60 \pm 6.03	16.938	0.000
T(ng/mL)	1.04 \pm 0.20**	0.95 \pm 0.18**	0.89 \pm 0.15**	0.85 \pm 0.13**	0.75 \pm 0.15**	6.543	0.000
男性	17例	20例	23例	19例	21例		
身高(cm)	170.4 \pm 7.5	171.1 \pm 7.5	169.3 \pm 8.2	167.4 \pm 8.5	170.2 \pm 7.8	0.637	0.637
体重(kg)	69.6 \pm 18.1	72.4 \pm 10.4	69.8 \pm 12.2	64.0 \pm 13.0	69.4 \pm 10.0	1.118	0.358
BMI(kg/m ²)	25.2 \pm 4.5	24.7 \pm 2.9	24.2 \pm 3.1	22.6 \pm 3.1	24.0 \pm 3.5	1.534	0.919
年龄(岁)	62.8 \pm 1.6	67.3 \pm 1.4	73.2 \pm 1.3	77.4 \pm 1.3	84.4 \pm 2.4	487.432	0.000
BMD(g/cm ²)	1.174 \pm 0.163	1.144 \pm 0.152	1.052 \pm 0.132	0.964 \pm 0.132	0.906 \pm 0.149	12.005	0.000
IGF-1(ng/mL)	188.01 \pm 11.43	182.80 \pm 8.47	168.27 \pm 10.68	147.81 \pm 8.97	133.67 \pm 10.09	103.476	0.000
GH(ng/mL)	1.23 \pm 0.19	1.17 \pm 0.16	0.85 \pm 0.18	0.75 \pm 0.10	0.67 \pm 0.12	50.934	0.000
E2(pg/mL)	27.90 \pm 8.94	24.13 \pm 6.01	23.25 \pm 6.71	21.78 \pm 7.05	17.48 \pm 6.58	5.517	0.000
T(ng/mL)	5.07 \pm 0.75	4.67 \pm 0.72	4.35 \pm 0.99	4.01 \pm 0.74	3.94 \pm 0.70	6.440	0.000

注:同年龄组,女性与男性各变量比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

Note: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ females vs. males in the same age group

2.3 女性和男性各变量与 L2-4BMD 之间的 Pearson 相关分析、偏相关分析、多元线性回归分析结果；女性和男性各变量与 IGF-1 之间的 Pearson 相关分析、偏相关分析、多元线性回归分析结果

2.3.1 Pearson 相关分析：女性人群中与 L2-4BMD 呈正相关的变量是 IGF-1、GH、E2、T，均有明显相关性 ($P < 0.01$)，相关性大小依次为 IGF-1 > E2 > GH > T；负相关的变量是年龄 ($r = -0.678, P < 0.01$)；其他变量包括身高、体重、BMI 与 L2-4BMD 无明显相关性 ($P > 0.05$)。女性人群中与 IGF-1 相关的变量是 GH、E2、T，均有明显相关性 ($P < 0.01$)，相关性大小依次为 GH > E2 > T；年龄与 IGF-1 有明显负相关性 ($P < 0.01$)。男性人群中 L2-4BMD 呈正相关的变量是 IGF-1、GH、E2、T，均有明显相关性 ($P < 0.01$)，相关性大小依次为 IGF-1 > GH > E2 > T；负相关的变量是年龄 ($r = -0.719, P < 0.01$)；其他变量包括身高、体重、BMI 与 L2-4BMD 无明显相关性 ($P > 0.05$)。男性人群中与 IGF-1 相关的变量是 GH、E2、T，均有明显相关性 ($P < 0.01$)，相关性大小依次为 GH > E2 > T；年龄与 IGF-1 有明显负相关性 ($P < 0.01$)。女性组和男性组总人群中，性别因素与 L2-4BMD 明显负相关性 ($r = -0.472, P < 0.01$)；性别因素与 IGF-1 负相关性 ($r = -0.213, P < 0.01$)。见表 3。

表 3 女性和男性各变量与 L2-4BMD 和 IGF-1 之间的 Pearson 相关分析

Table 3 Pearson correlation analysis of each variable with IGF-1 and L2-4 BMD by gender

变量	L2-4BMD		IGF-1	
	r 值	P 值	r 值	P 值
女性 (n = 100)				
身高	0.188	0.061	0.144	0.153
体重	0.125	0.214	0.036	0.723
BMI	0.23	0.823	-0.042	0.675
年龄	-0.678	0.000**	-0.906	0.000**
IGF-1	0.698	0.000**	—	—
GH	0.492	0.000**	0.757	0.000**
E2	0.549	0.000**	0.669	0.000**
T	0.331	0.001**	0.413	0.000**
男性 (n = 100)				
身高	-0.024	0.810	0.072	0.479
体重	0.062	0.538	0.057	0.572
BMI	0.149	0.139	0.125	0.215
年龄	-0.719	0.000**	-0.923	0.000**
IGF-1	0.728	0.000**	—	—
GH	0.503	0.000**	0.728	0.000**
E2	0.492	0.000**	0.529	0.000**
T	0.220	0.028*	0.350	0.000**
总例数 (n = 200)				
性别	-0.472	0.000**	-0.213	0.002**

2.3.2 控制年龄、身高、体重、BMI，女性人群中与 L2-4BMD 呈正相关的变量是 IGF-1，相关性 ($r = 0.271, P = 0.008$)；女性人群中与 IGF-1 呈正相关的变量是 E2，相关性 ($r = 0.274, P = 0.007$)。男性人群中与 L2-4BMD 呈正相关的变量是 IGF-1、E2，相关性依次为 $r = 0.260, P = 0.011$ ； $r = 0.245, P = 0.016$ ，相关性大小比较 IGF-1 > E2；男性人群中与 IGF-1 呈正相关的变量是 E2，相关性 ($r = 0.239, P = 0.019$)。女性组和男性组总人群中，性别因素与 L2-4BMD 明显负相关性 ($r = -0.607, P < 0.01$)；性别因素与 IGF-1 负相关性 ($r = -0.552, P < 0.01$)。见表 4。

表 4 男女校正年龄、身高、体重、BMI 因素后各变量与 L2-4BMD 和 IGF-1 之间的 Pearson 偏相关分析结果

Table 4 Pearson partial correlation analysis between each variable and L2-4 BMD and IGF-1 adjusting for age, height, weight and BMI

变量	L2-4BMD		IGF-1	
	r 值	P 值	r 值	P 值
女性 (n = 100)				
IGF-1	0.271	0.008**	—	—
GH	-0.115	0.266	0.39	0.707
E2	0.194	0.058	0.274	0.007**
T	0.037	0.722	0.001	0.991
男性 (n = 100)				
IGF-1	0.260	0.011*	—	—
GH	-0.144	0.268	0.053	0.605
E2	0.245	0.016*	0.239	0.019*
T	-0.132	0.199	-0.905	0.357
总例数 (n = 200)				
性别	-0.607	0.000**	-0.552	0.000**

2.3.3 控制其他所有自变量，单个变量与 L2-4BMD，与 IGF-1 相关性分析

女性人群中，控制其他所有自变量，与 L2-4BMD 呈正相关的变量是 IGF-1，相关性 ($r = 0.227, P = 0.029$)，呈负相关的是年龄，相关性 ($r = -0.189, P = 0.040$)；与 IGF-1 呈正相关的变量是 E2，相关性 ($r = 0.279, P = 0.006$)；与 IGF-1 呈负相关的变量是年龄，(年龄 $r = -0.749, P = 0.000$)。男性人群中，控制其他所有自变量，与 L2-4BMD 呈正相关的变量是 IGF-1，相关性 ($r = 0.220, P = 0.034$)，呈负相关的是年龄，相关性 ($r = -0.197, P = 0.042$)；与 IGF-1 呈正相关的变量是 E2，相关性 ($r = 0.227, P = 0.028$)；与 IGF-1 呈负相关的变量是年龄，(年龄 $r = -0.792, P = 0.000$)。女性组和男性组总人群中，控制其他所有自变量，与 L2-4BMD 呈正相关的变量是 IGF-1、E2，相关性 IGF-1 > E2，

(IGF-1 $r = 0.209, P = 0.004$; E2 $r = 0.152, P = 0.036$); 与 L2-4BMD 呈负相关的变量是年龄、性别, 相关性年龄 > 性别, (年龄 $r = -0.217, P = 0.002$; 性别 $r = -0.186, P = 0.010$)。与 IGF-1 呈正相关的变量是 E2, 相关性 ($r = 0.246, P = 0.001$); 与 IGF-1 呈负相关的变量是年龄、性别, 相关性年龄 > 性别, (年龄 $r = -0.774, P = 0.000$; 性别 $r = -0.266, P = 0.000$)。控制所有其他自变量, 可见与 L2-4BMD 正相关的变量是 IGF-1, 负相关变量是年龄; 与 IGF-1 正相关的变量是 E2。见表 5。

表 5 校正其他所有自变量后单个变量与 L2-4BMD 和 IGF-1 pearson 偏相关性分析

Table 5 Partial correlation analysis between each variable and L2-4 BMD and IGF-1 after adjusting for all the other independent variables

变量	IGF-1		L2-4BMD	
	r 值	P 值	r 值	P 值
总例数 (n = 200)				
E2	0.246	0.001**	0.152	0.036*
年龄	-0.774	0.000**	-0.217	0.002**
IGF-1	—	—	0.209	0.004**
性别	-0.266	0.000**	-0.186	0.010*
女 (n = 100)				
E2	0.279	0.006**	0.171	0.102
年龄	-0.749	0.000**	-0.189	0.040*
IGF-1	—	—	0.227	0.029*
男 (n = 100)				
E2	0.227	0.028*	0.165	0.100
年龄	-0.792	0.000**	-0.197	0.042*
IGF-1	—	—	0.220	0.034*

2.3.4 多元线性逐步回归分析, 上述 Pearson 相关分析结果中, $P < 0.1$ 的变量与骨密度进行多元线性逐步回归。IGF-1、年龄入女性组的 L2-4BMD 的回归方程, 模型 $F = 92.870, P < 0.001$ 。IGF-1、年龄进入男性组的 L2-4BMD 的回归方程, 模型 $F = 110.479, P < 0.001$ 。其他变量与 L2-4BMD 的回归方程均不成立。女性组和男性组总人群中, IGF-1、年龄、性别均进入回归方程。模型 $F = 109.3, 27, P < 0.001$ 其他变量与 L2-4BMD 的回归方程均不成立。见表 6。

表 6 各变量与 L2-4BMD 的多元线性逐步回归分析结果

Table 6 Multiple linear stepwise regression analysis of each variable with L2-4 BMD

变量	女 L2-4BMD			男 L2-4BMD			总人群 L2-4BMD		
	β 值	SE 值	P 值	β 值	SE 值	P 值	β 值	SE 值	P 值
IGF-1	0.003	0.001	0.046	0.002	0.001	0.031	0.003	0.001	0.001
年龄	-0.009	0.004	0.038	-0.08	0.004	0.047	-0.007	0.003	0.012
性别	—	—	—	—	—	—	-0.151	0.020	0.000

3 讨论

3.1 GH 与骨密度的关系

GH 是由腺垂体分泌的多肽激素, 对骨也有调节作用^[3]GH 可以通过与细胞表面的跨膜生长激素受体 GHR 结合, 发挥生物学效应^[4]。GH 的生物学行为通过直接结合 GHR 和诱导 IGF-1 的分泌间接发挥作用。血液循环中 IGF-1 的含量受到 GH 水平的调控^[5]。GH 对骨代谢的调节主要通过其介导的肝脏 IGF-1 合成及刺激成骨细胞自分泌 GIF-1 来实现。^[6]本研究表明男性组与女性组 GH 之间无明显差异, 但 BMD 有明显差异, 可能 GH 对骨密度的影响主要通过刺激 IGF-1 产生。

3.2 T 与骨密度的关系

雄激素主要通过直接和间接两种方式发挥作用: 直接作用于雄激素受体; 或者在芳香化酶作用下转化为雌激素, 间接作用于雌激素受体^[7]。本研究双变量简单相关分析, T 与 L2-4BMD 有明显正相关, 与 IGF-1 有明显正相关, 进行多元线性回归分析及偏相关分析, T 与 L2-4BMD、IGF-1 均无明显相关。表明 T 可能通过转化为雌激素对骨代谢产生影响。与本研究结果相同的结论有: 有学者认为雌激素在男性骨代谢中处于主导地位^[8]。Aurora AB 等研究认为无论是总睾酮还是游离睾酮与骨密度的改变均无明显关联, 而雌激素与骨代谢、骨质疏松症的发生密切相关^[9]。

3.3 E2 与骨密度的关系

雌激素的效应主要通过雌激素受体 ER 来发挥, ER 广泛分布成骨细胞、骨细胞、髓板的软骨细胞中。不少学者认为, 雌激素通过 ER 对成骨细胞的增殖、分化, 对机械应变的适应性应答其基质蛋白的合成有直接促进作用^[10]。有研究表明, 雌激素与雌激素受体的结合间接调节骨的代谢, 即通过骨微环境中的局部调节因子介导。这些因子在骨微环境中以自分泌、旁分泌方式产生, 包括类胰岛素样生长因子系统 (IGFS)、转化生长因子 (TGIF) 等调节因子, 通过调节这些局部调节因子的产生来调控骨代谢过程^[11]。本研究表明双因素简单相关分析, E2 与 L2-4BMD 有明显正相关, 与 IGF-1 有明显正相关。进行多元线性回归分析及偏相关分析, 男性组中, E2 与 L2-4BMD 有明显正相关。进行多元线性回归分析及偏相关分析, 所有组 E2 与 IGF-1 明显相关。

3.4 IGF-1 与骨密度的关系

骨吸收时,破骨细胞产生 IGF-1 刺激新骨形成。另外,IGF-1 还有抑制成骨细胞凋亡的作用^[12]。IGF-1 通过自分泌和旁分泌的方式促进 OB 成骨细胞增殖、分化和细胞外基质产生,达到骨代谢平衡,从而促进骨形成。^[13] 血液循环中的 IGF-1 主要由肝脏分泌,但是它的表达却分布在所有组织中,暗示局部 IGF-1 的自分泌和旁分泌可能是控制组织生长的主要机制^[14] 本研究进行多元线性回归分析及偏相关分析,IGF-1 与 L2-4BMD 有明显正相关。表明 IGF-1 为骨密度的独立影响因素,与上述研究相一致。

3.5 IGF-1、E2、GH、T、年龄之间关系

(1) IGF-1 的调节与雌激素、GH、遗传因素等密切相关,本研究的偏相关分析、多元线性回归分析结果,可得出 E2 与 IGF-1 明显相关,E2 可能促进 IGF-1 的分泌。与相关报道相关一致:Kassem 等^[15] 研究发现在成骨细胞上存在高水平的雌激素受体,IGF-1 基因是雌激素作用的靶基因。它介导雌激素对骨骼的作用。Weissberger 等^[16] 的研究认为雌激素替代治疗可通过不同途径作用于 GH/IGF-1 轴。绝经后妇女口服雌激素,血 GH 显著升高而 IGF-1 水平下降,相反经皮肤给予雌激素,血 IGF-1 水平升高而血 GH 水平无改变。(2) 雄激素与雌激素的关系:男性体内的雌激素三分之一来源于睾丸,三分之二是在睾丸以外由雄激素经芳香化酶转化而来^[17]。相关动物实验表明,ER α 介导雌激素对雄性皮质骨生长和成年松质骨重塑有促进作用并参与调节雄性骨长轴生长。表现为皮质骨参数及长骨生长。在 ER α 基因敲除、ER $\alpha\beta$ 双基因敲除和芳香化酶基因敲除的雄性小鼠都降低^[18]。Cauley 等^[19] 进行了一项由 5995 名年龄在 65 岁以上的美国男性参与的多中心、前瞻性研究,结果提示骨密度降低、髌部骨密度损失加快与雌激素水平降低和性激素结合球蛋白水平升高成正比,而并未发现髌部的骨密度与睾酮水平有明显的关联。在外周组织,睾酮被 5 α 还原酶转化为双氢睾酮。睾酮可以通过芳香化酶转化成雌激素,间接作用于雌激素受体,参与骨代谢的调节。动物模型的研究^[20] 表明,AR 的激活可以维持骨小梁和骨膜的生长和稳定,AR 敲除的小鼠骨小梁骨量较对照组下降,本研究男性组中较 E2 较高含量可能与 T 有正相关。(3) GH 与 IGF-1 的关系:随着年龄的增加,成人体的 GH / IGF-1 逐渐缺乏,显著影响 OB 成骨细胞的生成分化增殖甚至凋亡,

最终导致骨形成减少,诱发 OP 甚至骨质疏松性骨折。GH 和 IGF-1 维持着人体骨代谢平衡,同时 GH 可直接促进 OB 的增殖和分化,但大部分是通过 IGF-1 介导的间接方式起作用。^[21] OB 成骨细胞 OC 破骨细胞表面都有 GH / IGF 受体,在生理剂量范围内直接作用于细胞,促进细胞增殖和分化。当 GH / IGF 调节紊乱时,OB 和 OC 之间的平衡也打破,是导致骨质疏松的重要原因之一^[22]。(4) IGF-1、E2、GH、T 随年龄增大总体趋势均逐渐降低。本研究的偏相关分析,多元线性回归分析结果,可得出年龄与 IGF-1 明显负相关,IGF-1 随年龄增大而降低是骨质疏松发生的关键原因。与以上相关报道研究相一致。

3.6 性别因素与骨密度的关系

诸多文献报道性别因素在原发性骨质疏松症的发生、发展中起重要作用^[23]。相对来说,女性骨峰值比男性低,骨量丢失时间女性早于男性,也快于男性^[24-25]。性别因素对腰椎 L2-4 骨密度的影响主要通过影响原发性骨质疏松者的 BGP、ALP、OPG 骨代谢指标,男性各指标相应比女性各指标低,导致骨密度较女性骨密度高^[26]。本研究表明女性与男性 L2-4BMD 之间在各年龄段均有较明显差异。根据女性组和男性组分别进行各变量与 L2-4BMD 偏相关及多元线性逐步回归分析结果,可得出 IGF-1,年龄是影响女性组和男性组骨密度的重要因素。女性组与男性组总人群中,IGF-1、年龄、性别是影响骨密度的重要因素。因性别不同,女性组与男性组之间有些自变量存在明显差异,这些自变量与骨密度有相关性,可导致最终女性和男性骨密度的差异产生。经男女之间各变量的比较、相关性比较,男女之间年龄、体重、BMI、E2 无明显差异,IGF-1、T、身高、GH 在多个年龄组有明显差异。控制其他所有自变量,各变量单独与 L2-4BMD 偏相关分析,与 L2-4BMD 正相关的只有 IGF-1,负相关为年龄、性别。而偏相关分析,与 IGF-1 正相关的只有 E2,负相关为年龄、性别。多元线性逐步回归结果,也说明只 IGF-1 与 L2-4BMD 正相关,年龄、性别与 L2-4BMD 负相关。从以上可得出女性组与男性组之间比较,可得出性别因素对 L2-4BMD 有影响,IGF-1 差异是重要因素,而 E2 与 IGF-1 正相关。与相关研究一致:1 型原发性骨质疏松症多发生 50 ~ 70 岁性别比(男:女)1:6,2 型原发性骨质疏松症(老年性骨质疏松症)多发生 70 岁,性别比(男:女)1:2^[2]。

综上所述,性别因素及年龄、GH、IGF-1、E2、T

对老年人群骨密度有影响,性别因素可以作为独立影响因素。而性别因素的差异主要表现在女性组与男性组 IGF-1 有明显差异,IGF-1 与 L2-4BMD 明显正相关。E2 与 IGF-1 正相关,年龄与 IGF-1 负相关。女性组和男性组生长激素(GH)、类胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、雌二醇(E2)、睾酮(T)随年龄增长均逐渐下降,IGF-1 可能是多种影响骨密度因素的共同作用结果。本实验表明 IGF-1 随年龄的下降可能是老年性骨质疏松症发生的重要原因,而雌激素能减慢 IGF-1 下降。老年男女性别差异对 L2-4 骨密度差异有影响,与两者 IGF-1 之间的差异有关。

【参 考 文 献】

- [1] Zhen Bo. Research progress and the factors of the elderly osteoporosis[J]. Information of Science and Technology, 2014, 12(9): 265-266.
- [2] 中国老年学学会骨质疏松委员会. 中国人群骨质疏松诊疗指南(2004年版). 中国骨质疏松杂志. 2004, 10(增刊): 563-613. OCGGS. Diagnosis and treatment Guidelines for Chinese People. Chin J Osteoporos, 2004, 10(Suppl): 567-613. (in Chinese)
- [3] Aberg D. Role of the growth hormone/insulin-like chiropractor 1 axis in Genesis [J]. Endocrine Deb, 2010, 17: 63-76.
- [4] Ban cos I, Algebras Schismatic A, Woodman WW, et al. Determination of nadir growth hormone concentration cutoff patients with megalomaniac [J]. Endocrine Practice, 2013, 6: 937-945.
- [5] Tianjin AO, Smith RJ. The insulin-like growth factor system, meta-carbolic syndrome, and cardiovascular disease risk [J]. Metabolic Dromedary Related Disorders, 2012, 1: 3-13.
- [6] Horseman GD. Growth hormone simulation effects on neoplastic absorption are partly mediated insulin-like growth factor 1: an in Citroen study. Bone, 1998, 22: 25-31.
- [7] Clams Olson, Elisabeth Vanderbilt. The role of estrogen for male bone health [J]. European Journal of Endocrinology, 2009, 160(6): 883-889.
- [8] Schultz P, Munoz F, Austral B, et al. Bio available Lestrade maybe an important determinant of osteoporosis in men: the Luminosity. Clinical Endocrinology and Metabolism, 2001, 86: 192-199.
- [9] Araujo AB, Travis TG, Ceder BZ, et al. Correlations between testosterone, Lestrade, and sex hormone-binding globular bone mineral density in a diverse sample of men [J]. J Crinoline Metab, 2008, 93(6): 2135-2141.
- [10] 王凌, 李大金. 雌激素受体亚型对成骨细胞的调控作用. 中华老年医学杂志, 2005, 24(9): 715-717. Wang L, Li DJ. The regulation of estrogen receptor subtype on osteoblast cells [J]. Chinese Journal of Geriatric Medicine, 2005, 24(9): 715-717. (in Chinese)
- [11] A bu EO, Homer A, Kusec V, et al. J Clin Endocrinol Metab, 1997, 82: 3493-349.
- [12] IHerchenham A, Bayer ML, Eliasson P. et al. Insulin-like growth factor-1 enhances collagen synthesis in engineered human tnder tissue [J]. Growth Horm IGF Res, 2005, 1: 13-19.
- [13] SUN HB, CHEN JC. Prevention of bone loss by injection of insulin-like growth factor-1 after sciatic neurectomy in rats [J]. Chinese Journal of Traumatology, 2013, 16(3): 158-162.
- [14] Guntur AR, Rosen CJ, IGF-1 regulation of key signaling pathways in bone [J]. Bonekey, Rrp, 2013, 2: 437.
- [15] Kassem M, Okazaki R, Harris SA, et al. Estrogen effects in insulin-like growth factor gene expression in a human osteoblastic cell line with high levels of estrogen receptor [J]. Journal Calcif Issue Tnt, 1998, 62: 60-66.
- [16] Weissberger AJ, Hokk, Laazrus L. Contrasting effects of estrogen replacement therapy on 24 hour growth hormone secretion, insulin-like growth factor I and GH binding protein in postmenopausal women [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1991, 72(2): 374.
- [17] Zirilli L, Rochira V, Diazzi C, et al. Human models of aromatase deficiency [J]. J Steroid Biochem Mol Biol, 2008, 109(3-5): 212-218.
- [18] Vanderschueren D, Vandendput L, Boonen S, et al. Androgen sandbone [J]. Endocr Rev, 2004, 25(3): 389-425.
- [19] Cauley JA, Ewing SK, Taylor BC, et al. Sex steroid hormones in older men: longitudinal associations with 4. 5-year change in hip bone mineral density—the osteoporotic fractures in men study [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(9): 4314-4323.
- [20] Callewaert F, Venken K, Ophoff J, et al. Differential regulation of bone and body composition in male mice with combined inactivation of androgen and estrogen receptor-alpha [J]. FASEB J, 2009, 23(1): 232-240.
- [21] Li X, Ominsky MS, Warmington KS, et al. Sclerostin Antibody Treatment Increases Bone Formation, Bone Mass and Bone Strength in a Rat Model of Postmenopausal Osteoporosis [J]. J Bone Miner Res. 2009, 24(4): 578-588.
- [22] Philip JM, Russel TT. Growth hormone regulates the balance between bone formation and bone marrow adiposity [J]. Bone Miner Res, 2010, 4: 757-768.
- [23] 李晓冬, 陈建庭, 王建钧, 等. 珠海地区 575 名女性骨密度测定级骨质疏松症危险因素初析 [J]. 现代医院, 2012, 29(06): 439-441. Li XD, Chen JT, Wang JJ, et al. Determination of bone mineral density and osteoporosis risk factors of 575 women in Zhuhai [J]. Modern Hospital, 2012, 29(6): 439-441. (in Chinese)
- [24] Nagy H, Feyt C, Chapurlat R, et al. Familial resemblance of bone turnover rate in men aged 40 and over—the MINOS study. J Bone Miner Metab, 2013, 31(2): 222-230.
- [25] Ding ZH, DU JM, Wang LZ. The etiology and risk factors of primary osteoporosis [J]. Chin J Osteoporos, 2012, 8(10): 965-968.
- [26] 宋红, 黄华, 王伟, 等. 不同性别及年龄因素对原发性骨质疏松症骨代谢指标、血清骨保护素及骨密度影响的研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(10): 1163-1164. Song H, Huang H, Wang W, et al. Study of the effect of different gender and age on bone metabolic indexes serum osteoprotegerin and bone mineral density in primary osteoporosis [J]. Chin J Osteoporos, 2015, 21(10): 1163-1164. (in Chinese)

(收稿日期: 2016-12-05, 修回日期: 2016-12-28)