

· 药物研究 ·

葛根素联合阿仑膦酸钠治疗绝经后骨质疏松症的效果观察

罗琳*

成都市第二人民医院,四川 成都 610017

中图分类号: R589.5;R969.2 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2018)07-0930-05

摘要: **目的** 探索葛根素联合阿仑膦酸钠对绝经后骨质疏松症的影响。**方法** 148 例绝经后骨质疏松症患者随机分为治疗组($n=74$)和对照组($n=74$)。对照组给予阿仑膦酸钠治疗,治疗组给予葛根素联合阿仑膦酸钠治疗,为期治疗 6 个月。检测治疗后两组患者髋部及腰椎的骨密度改变,同时测定血清雌二醇(estradiol, E_2)、骨代谢指标[骨钙素(osteocalcin, BGP)、骨源性碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, BALP)、抗酒石酸酸性磷酸酶-5b(tartrate-resistant acid phosphatase-5b, TRAP-5b)]、免疫因子[白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)以及白细胞-10(IL-10)]水平的变化,并记录治疗期间出现的药物不良反应。**结果** 治疗前,两组的骨密度、骨代谢指标和免疫因子比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 6 个月后,两组髋部及腰椎骨密度都有不同程度的升高,其中治疗组骨密度变化更明显,和对照组比较差异有统计学意义($P<0.05$);同时各组血清 BALP、BGP、TRAP-5b、IL-10、IL-6 和 TNF- α 水平均降低, TGF- β 1 及 E_2 水平均升高,而治疗组改变更明显,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗均未发现明显药物不良反应。**结论** 葛根素联合阿仑膦酸钠可以通过降低骨转换率及减少免疫因子表达来改善绝经后女性骨质疏松患者髋部及腰部的骨密度,且安全性高。

关键词: 绝经后骨质疏松症;骨密度;葛根素;阿仑膦酸钠

Observation on the effect of puerarin combined with alendronate in the treatment of postmenopausal osteoporosis

LUO Lin*

Second People's Hospital of Chengdu, Chengdu 610017, China

* Corresponding author: LUO Lin, Email: 2090818054@qq.com

Abstract: **Objective** To investigate the effect of puerarin combined with alendronate on postmenopausal osteoporosis. **Methods** 148 patients with postmenopausal osteoporosis were randomly divided into treatment group ($n=74$) and control group ($n=74$). The control group was treated with alendronate, and the treatment group was treated with puerarin combined with alendronate for 6 months. After treatment, the changes of bone mineral density at hip and lumbar spine, the levels of serum estradiol (E_2), osteocalcin (BGP), bone alkaline phosphatase (BALP), tartrate-resistant phosphatase-5b (TRAP-5b), interleukin-6 (IL-6), transforming growth factor- β (TGF- β), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and leukocyte-10 (IL-10) were measured and the drug adverse reactions were recorded during treatment. **Results** Before treatment, bone mineral density, bone metabolic index and immune factor were compared between the two groups, and were not significantly different ($P>0.05$). After 6 months of treatment, bone mineral density of hip and lumbar spine increased in different degrees, and the change of bone mineral density was greater in the treatment group than that in the control group ($P<0.05$). The levels of serum BALP, BGP, TRAP-5b, IL-10, IL-6 and TNF- α decreased and the levels of TGF- β 1 and E_2 increased in the treatment group, with statistical significance ($P<0.05$). No adverse drug reactions were recorded for all patients during treatment. **Conclusion** Puerarin combined with alendronate could improve the bone mineral density of hip and lumbar spine in postmenopausal women with osteoporosis by reducing the bone turnover rate and the expression of immune factors, and the safety was good.

Key words: Postmenopausal osteoporosis; Bone mineral density; Puerarin; Alendronate sodium

* 通讯作者: 罗琳, Email: 2090818054@qq.com

绝经后骨质疏松症近年来已经成为中老年妇女最常见的疾病之一,发病率高,在绝经 20 年以上者可高达 56%^[1],已成为严重危害中老年人健康的主要因素之一,一旦出现脆性骨折将会严重影响患者的生活质量^[2]。骨质疏松骨折严重危害患者的健康,高额的花费及较高的死亡率给国家及家庭带来沉重负担^[3],因此对骨质疏松症的防治显得尤为重要。绝经后骨质疏松症主要是由于绝经后卵巢功能显著下降,雌激素的缺乏导致内分泌系统功能障碍,因此早期时候使用雌激素替代疗法防止这类疾病的发生^[4]。雌激素替代疗法成为预防和治疗绝经后妇女骨质疏松的首选,但是补充雌激素会出现不同的不良反应而限制其临床使用^[5]。葛根素可以与雌激素受体结合,抑制免疫因子的分泌,改善绝经后骨质疏松症患者骨代谢状态及骨密度(bone mineral density, BMD)^[6]。阿仑膦酸钠能有效抑制破骨细胞活性,在防治骨质疏松、增强骨密度、提高成骨细胞活力、改善骨代谢指标上有较强的优势^[7]。鉴于阿仑膦酸钠治疗效果和雌激素对绝经后女性的重要性,本研究在日常临床工作中使用葛根素联合阿仑膦酸钠治疗绝经后骨质疏松症,效果较好,现汇报如下。

1 材料和方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 2 月至 2016 年 8 月在我院就诊的 321 例绝经期女性骨质疏松患者为入选对象。纳入标准:女性,年龄 55~75 岁,自然绝经,一般状况及精神状况较好。通过检测腰椎(L₁₋₄)或股骨颈 BMD 水平,诊断为骨量减少或骨质疏松。诊断标准^[8]:当-1SD>T 值>-2.5SD 为骨量减少;当 T 值<-2.5SD 为骨质疏松。排除标准:影响骨代谢的疾病如维生素 D 缺乏症及肾小管酸中毒;甲状腺功能异常;患有骨转移的肿瘤;脊髓疾病如脊髓损伤、肿瘤;患有限制患者活动的疾病如心脏病、肺功能异常;服用抗骨质疏松症的药物、对治疗药物过敏者、本人不愿参加者。

最终选取 148 例绝经后骨质疏松症女性纳入本研究,平均年龄(66.2±5.32)岁。将 148 例纳入标准的患者随机分为治疗组($n=74$)和对照组($n=74$)。治疗组年龄为(66.3±4.94)岁,身高为(156.10±6.23)cm,体重为(62.28±7.34)kg;对照组年龄为(66.1±5.07)岁,身高为(155.9±6.43)cm,体重为(61.89±7.21)kg。两组受试者在年龄、身高、体重

等方面差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

所有患者每天口服钙尔奇药物,剂量为 0.6 g 作为基础治疗,同时给予阿仑膦酸钠(商品名福善美, Fosamax, 意大利默沙东药厂)70 mg,每周 1 次,治疗为期 6 个月。治疗组在对照组治疗方案的基础上加用葛根素(国药准字 H20055928, 山东华信制药集团股份有限公司,用法生理盐水 500 mL+葛根素针 0.4 静脉滴注,1 次/d)治疗 30 d。本研究所有患者均签署知情同意书,自愿参加本研究。

1.3 观察指标

治疗前后使用美国 Lunar 公司生产的 DPX-L 型双能 X 线骨密度仪检测两组患者腰椎 L₁₋₄、股骨颈、Ward's 三角区 BMD 进行分析记录;同时所有患者在治疗前和治疗后 6 个月采集早晨空腹静脉血 10 mL,室温下分离提取血清,采用放射免疫分析法测定血清雌二醇(estradiol, E₂)和免疫因子[白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)、白细胞介素-10(IL-10)和转化生长因子-β(transforming growth factor-β, TGF-β)]水平;同时采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定骨代谢指标:骨钙素(osteocalcin, BGP)、骨源性碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, BALP)和抗酒石酸酸性磷酸酶-5b(tartrate-resistant acid phosphatase-5b, TRAP-5b)的水平。同时观察治疗期间两组出现的不良反应。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件包进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,相关性采用 Spearman 相关分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 骨密度的改变

经过药物 6 个月的治疗,骨密度仪检测结果如见表 1 所示。两组患者各部位的骨密度较治疗前均有所提高,和治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);而治疗组患者各部位骨密度升高幅度较对照组提升更为显著($P<0.05$)。

2.2 雌激素和骨代谢指标改变

治疗前后两组患者血清 E₂、TRAP-5b、BGP 及 BALP 水平如表 2 所示。治疗 6 个月后,两组患者血清 E₂、TRAP-5b、BGP 及 BALP 水平均有显著改变,和治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$);而治疗组 E₂、TRAP-5b、BGP 及 BALP 改变较对照组更为

明显 ($P < 0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后骨密度改变
比较 ($\bar{x} \pm s$, g/cm²)

Table 1 Comparison of bone mineral density before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, g/cm²)

组别	腰椎(L ₁₋₄)	股骨颈	Ward's 三角
对照组			
治疗前	0.791 ± 0.121	0.670 ± 0.132	0.476 ± 0.124
治疗后	0.798 ± 0.104 *	0.674 ± 0.121 *	0.481 ± 0.122 *
治疗组			
治疗前	0.793 ± 0.101	0.668 ± 0.115	0.478 ± 0.123
治疗后	0.805 ± 0.134 * #	0.678 ± 0.122 * #	0.486 ± 0.143 * #

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后血清 E₂、TRAP-5b、BGP 及 BALP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of E₂, TRAP-5b, BGP and BALP levels before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	E ₂ (pmol/L)	BALP (U/L)	BGP (μg/L)	TRAP-5b (U/L)
对照组				
治疗前	96.23 ± 9.76	254.32 ± 24.21	21.59 ± 4.53	6.12 ± 1.65
治疗后	100.11 ± 13.56 *	231.23 ± 16.12 *	16.33 ± 2.24 *	5.45 ± 1.23 *
治疗组				
治疗前	94.34 ± 9.23	253.21 ± 25.12	21.59 ± 4.53	6.08 ± 1.53
治疗后	110.34 ± 15.12 * #	184.44 ± 17.76 * #	14.34 ± 3.34 * #	4.21 ± 1.14 * #

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后免疫因子水平比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of cytokine levels before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6	TNF-α	TGF-β1	IL-10
对照组				
治疗前	121.23 ± 21.45	5.83 ± 2.12	5.24 ± 0.85	29.53 ± 13.45
治疗后	108.32 ± 25.11 *	4.49 ± 2.12 *	6.32 ± 1.07 *	35.23 ± 14.58 *
治疗组				
治疗前	117.78 ± 21.03	5.74 ± 2.07	5.34 ± 0.78	28.87 ± 13.12
治疗后	82.22 ± 20.12 * #	3.43 ± 1.87 * #	7.21 ± 1.27 * #	45.23 ± 15.23 * #

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组比较, # $P < 0.05$ 。

3 讨论

本研究为了验证组合疗法的可行性,选取 148 例绝经后骨质疏松症患者进行研究,随机分为治疗组及对照组 2 组,对照组妇女给予抗骨质疏松症药物阿仑膦酸钠治疗,治疗组在对照组治疗的基础上外加葛根素治疗,研究为期 6 个月。观察 2 组女性患者髋部及腰椎骨密度、血清 E₂、TRAP-5b、BGP 及 BALP 水平和免疫因子水平的改变。研究结果表明,与单独使用抗骨质疏松药物阿仑膦酸钠治疗 6 个月,添加葛根素治疗的治疗组患者髋部及腰椎骨密度提高更为明显,且显著降低绝经后女性骨代谢 (TRAP-5b、BGP 及 BALP 水平不同程度的降低) 的水平,同时进一步改善免疫因子 IL-6、TNF-α、IL-10 及 TGF-β1 的水平。这些结果表明在阿仑膦酸钠治

2.3 免疫因子水平改变

治疗前后两组患者血清 IL-6、TNF-α、IL-10 及 TGF-β1 水平如表 3 所示。治疗 6 个月后,两组患者 IL-6、TNF-α、IL-10 及 TGF-β1 与治疗前相比均有明显改变 ($P < 0.05$)。相对于对照组,治疗组改变更加明显,且差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 药品不良反应

两组治疗期间未见明显不良反应。两组患者治疗期间血、尿常规及肝、肾功能无异常变化。

疗上添加葛根素治疗是一种合适改善绝经后女性骨密度及免疫因子水平的方法,且能适当地改善绝经后雌激素不足出现骨代谢异常。

随着中国人口老龄化程度的不断加重,与年龄密切相关的疾病骨质疏松症发病率也越来越高,骨质疏松症的主要临床症状为疼痛,大部分患者表现为腰背酸痛和活动受限等,严重影响生活质量,一旦出现骨质疏松骨折,不管是髋部或脊椎骨折都会显著增加老年人死亡和残疾,因此近年来骨质疏松的防治已经成为人们关注的焦点^[9]。目前对于骨质疏松的治疗主要采用药物干预措施,通过补充抗骨吸收药物和促进骨形成药物进行治疗,提高骨密度,从而有效地改善患者症状,有助于预后^[10]。随着近年来植物雌激素样作用不会增加乳腺癌、子宫内膜癌和阴道流血的风险被人们所重视,激素替代疗法

体现出新的活力。葛根素是提取葛根获取的一种异黄酮类植物雌激素,用含葛根素饲料喂养去卵巢大鼠,可以明显提高雌二醇含量,增加股骨骨密度;进一步研究发现葛根素可以发挥类雌激素样作用,增加胫骨骨密度,且不增加大鼠患乳腺癌风险和对子宫增生的影响^[11-12]。

由于女性具有特殊的生理期特征,达到一定年龄之后会出现生理性的停经,在围绝经期期间雌激素发生很大的变化,绝经之后其水平忽然下降,由于雌激素在女性生理调解中存在多条途经参与集体的骨代谢,尤其是对小肠和肾脏的钙离子吸收和利用起到重要的调节作用,所以对该类型患者的治疗是摆在面前的一项难题。作为近年来治疗骨质疏松症最为广泛的二膦酸盐类药物,阿仑膦酸钠是日前治疗这类疾病的首选药物^[13],可以强烈地抑制破骨细胞活性^[14],显著提高骨密度^[15]。本研究表明阿仑膦酸钠使用 6 个月可以不同程度地提高绝经后女性骨密度及改善免疫因子水平,且能改善绝经后骨质疏松症患者出现骨代谢异常。

免疫系统和骨骼系统共享很多共同的调节因子,如 TGF- β 1、IL-6 和 TNF- α 等。研究表明,TNF- α 、IL-6 和 TGF- β 1 等在破骨细胞的增殖、分化、活化过程中发挥着正调控的作用^[16]。有研究表明,检测骨代谢标志物具有更高的灵敏度,而 BMD 的检测对骨质疏松症确诊具有决定性的意义,因此临床上现多采用 BMD 与骨代谢标志物相结合来评估骨质疏松。BGP 和 BALP 都是在成骨细胞活动时分泌的标志物,是成骨细胞活性的表现,是骨形成的特异性指标;TRACP-5b 是反映骨吸收的一个重要生化指标,血清中 TRACP-5b 水平可反映骨细胞活性和骨吸收状态^[17-18]。本研究表明单纯的使用阿仑膦酸钠可以不同程度地降低骨代谢指标 BALP、BGP 和 TRAP-5b 水平,同时也会影响 IL-6、TNF- α 、IL-10 及 TGF- β 1 的水平。而添加葛根素的治疗组骨代谢指标 BALP、BGP 和 TRAP-5b 水平降低更为明显,这表明治疗后的治疗组骨转换率进一步减慢,这对绝经后骨质疏松症患者有积极的意义,同时治疗组的骨密度增加更为明显,这表明两者联合使用效果更佳。笔者认为这可能和添加葛根素治疗有关,葛根素具有类雌激素的作用,因此血清雌激素水平较高,同时雌激素可以降低绝经后骨质疏松患者体内的免疫因子水平,抑制破骨细胞活性^[4],因此治疗组的破骨细胞活性降低更为明显,最终出现治疗组患者骨密度增加最为明显。

本研究有其缺点,首先,本研究中葛根素及阿仑膦酸钠使用的剂量是参考日常使用的剂量,这种剂量是否适用于骨质疏松的治疗不得而知;其次,本研究的时间较短,6 个月干预时间来说阿仑膦酸钠低于联合治疗效果,长期治疗的效果如何有待进一步研究;最后就是本研究是针对女性患者,是否合适男性骨质疏松患者需要下一步研究。总的来说,本研究表明葛根素联合阿仑膦酸钠使用可以有效防治绝经后骨质疏松症。

【参 考 文 献】

- [1] Orimo H, Nakamura T, Hosoi T, et al. Japanese 2011 guidelines for prevention and treatment of osteoporosis—executive summary. Arch Osteoporos, 2012, 7(1-2): 3-20.
- [2] 张智海, 刘忠厚, 石少辉, 等. 中国大陆地区以-2.5SD 为诊断的骨质疏松症发病率文献回顾性研究. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(1): 1-8.
Zhang ZH, Liu ZH, Shi SH, et al. Aretrospective study on the incidence of osteoporosis diagnosed with -2.5SD in mainland China. Chin J Osteopor, 2016, 22(1): 1-8. (in Chinese)
- [3] Welch AA, Hardcastle AC. The effects of flavonoids on bone. Current Osteoporosis Reports, 2014, 12(2): 205.
- [4] 王俊玲, 黄思敏, 梁启瑶, 等. 雌激素的来源及其在骨代谢中的作用. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(6): 729-732.
Wang JL, Huang SM, Liang QY, et al. The source of estrogen and its role in bone metabolism. Chin J Osteopor, 2015, 21(6): 729-732. (in Chinese)
- [5] Lambertini M, Mastro LD, Viglietti G, et al. Ovarian function suppression in premenopausal women with early-stage breast cancer. Current Treatment Options in Oncology, 2017, 18(1): 4.
- [6] Kong BB, Liu LQ. Research progress of radix puerariae in the prevention and treatment of osteoporosis in recent ten years. Global Traditional Chinese Medicine, 2012, 59(13): 1013-1018.
- [7] Saag KG, Petersen J, Brandi ML, et al. Romosozumab or alendronate for fracture prevention in women with osteoporosis. New England Journal of Medicine, 2017, 377(15): 1417.
- [8] 吴文. 2011 年原发性骨质疏松症诊治指南—新指南解读. 广东省康复医学会. 2011 广东康复科学学术大会暨广东省康复医学会科主任论坛论文集. 广州: 2011 广东康复科学学术大会暨广东省康复医学会科主任论坛, 2011.
Wu W. 2011 guidelines for the diagnosis and treatment of primary osteoporosis: A new guide interpretation. Guangdong Rehabilitation Medical Association. Proceedings of 2011 Guangdong Rehabilitation Science Conference and Guangdong Provincial Association of Rehabilitation Medicine Association. Guangzhou: 2011 Guangdong Rehabilitation Science Conference and Guangdong Provincial Association of Rehabilitation Medicine Association, 2011. (in Chinese)

· 流行病学 ·

沈阳地区不同年龄组、体质量指数女性人群髋关节骨密度的流行病学分析

郭然¹ 王云柯² 刘诗盈³ 付勤^{1*}

1. 中国医科大学附属盛京医院骨科, 辽宁 沈阳 110004

2. 中国医科大学附属盛京医院康复科, 辽宁 沈阳 110004

3. 中国医科大学护理学院, 辽宁 沈阳 110122

中图分类号: R181 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2018) 07-0934-06

摘要: **目的** 探讨沈阳地区人群骨质疏松症流行病学情况。**方法** 整群抽样 2013–2016 年在中国医科大学附属盛京医院进行骨密度检查的 4057 例女性人群为研究对象, 年龄 16~90 岁, 采用 Norland 公司生产的 XR-600 型骨密度仪, 检测受试者左侧髋关节股骨颈、大粗隆及 Ward's 三角区的骨密度 (bone mineral density, BMD) T 值、BMD 值及一般资料的调查。将检测结果以髋关节各部位 T 值分组, 按年龄和体质量指数 (body mass index, BMI) 进行分层, 对不同分组情况的骨质疏松程度进行统计分析和对比。**结果** 1) 本次检测的 4057 例调查女性人群在左侧髋关节 3 个部位 (股骨颈、大粗隆、Ward's 三角区) 中, 不同年龄和 BMI 的 T 值和 BMD 值差异都有统计学意义 ($P < 0.001$)。在 ≤ 39 岁和 40~49 岁的年龄段, 在 3 个部位 BMD 和 T 值的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。>49 岁的人群中, 以每 10 岁为一个年龄段, BMD 和 T 值下降的速度比较显著。(2) 不同年龄组 Ward's 三角区、大粗隆股骨颈 BMD 值和 T 值差异有统计学意义 ($P < 0.001$)。(3) 骨质疏松的人群中, 大粗隆的部位出现骨质疏松情况的平均年龄为 (65.85 ± 10.65) 岁, 股骨颈部位为 (72.08 ± 9.36) 岁, Ward's 三角区部位为 (63.56 ± 10.23) 岁。(4) 应用卡方检验, 高 BMI 人群股骨颈骨质疏松率为 0.6%, 正常 BMI 人群为 3.4%, 低 BMI 人群为 13.1%, 差异有统计学意义 ($P < 0.001$); 高 BMI、正常 BMI 和低 BMI 大粗隆部位骨质疏松率分别为 8.6%、18.8% 和 53.6% ($P < 0.001$)。**结论** 1) 在 >49 岁的人群中, 髋关节 3 个部位骨矿物含量下降速度均较快。(2) 随着年龄的增加, Ward's 三角区的 BMD 值和 T 值下降的速度最早最快, 大粗隆部位和股骨颈部位的 BMD 和 T 值相对较高, 降低的速度也较慢。(3) 骨质疏松的人群中, 大粗隆的部位出现骨质疏松情况的平均年龄最高, 其次为股骨颈部位, 平均年龄最低的为 Ward's 三角部位。(4) 低 BMI 的人群 3 个部位的骨质疏松率显著较高。在股骨颈部位和大粗隆部位, 高 BMI 的人群中出现骨质疏松的人数远低于低 BMI 的人群。

关键词: 骨质疏松; 骨密度; 体质量指数; 髋关节; 流行病学

Epidemiological analysis of hip bone mineral density in women of different age groups and body mass index in Shenyang areaGUO Ran¹, WANG Yunke², LIU Shiyang³, FU Qin^{1*}

1. Department of Orthopedics, Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang 110004

2. Department of Rehabilitation, Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang 110004

3. School of Nursing, China Medical University, Shenyang 110122, China

* Corresponding author: FU Qin, Email: sj_fuqin@163.com

Abstract: **Objective** To investigate the prevalence of osteoporosis in 4057 female patients of Shengjing Hospital in Shenyang City, Liaoning province. **Methods** 4057 female cases aged 16-90 years, who had bone density examination in our hospital from 2013 to 2016, were chosen as the research subjects. Bone mineral density was measured using Norland XR-600 bone densitometer. T-score and BMD of three regions of left hip were obtained, and at the same time data on height, weight, age and other information were collected. Participants were grouped according to T-score of different hip regions, age and BMI for statistical analysis. **Results** 1) 4057 women were included in the study. BMD and T-score of the three regions of left hip (femoral neck, greater

基金项目: 辽宁省教育厅一般项目 (L2015572)

* 通讯作者: 付勤, Email: sj_fuqin@163.com

trochanter, and Ward's triangle area) were significantly different by age and BMI ($P < 0.001$). Between the age groups of ≤ 39 years and 40-49 years, there were no significant differences in BMD and T-score of the three regions of hip ($P > 0.05$). In those aged above 49 years, with every 10 years of increase in age, BMD and T-score decreased significantly. (2) BMD and T-score of Ward's triangle, greater trochanter and femoral neck of different age groups were significantly different ($P < 0.001$). (3) In the osteoporotic population, the mean age of osteoporosis in the trochanteric region was 65.84 ± 10.65 years, of the femoral neck was 72.08 ± 9.36 years, and of the Ward's triangle was 63.56 ± 10.23 years. (4) Using chi-square test, femoral neck osteoporosis rate in the high BMI group was 0.6%, in the normal BMI group 3.4%, and in the low BMI group 13.1% ($P < 0.001$). The rates for greater trochanter osteoporosis were 8.6%, 18.8% and 53.6% in the high, normal and low BMI groups, respectively ($P < 0.001$).

Conclusion (1) In the population aged 49 years and above, the bone mass of the three regions of the hip decreased rapidly. (2) With the increase in age, BMD and T-score of the Ward's triangle area decreased the earliest and fastest, and the BMD and T-score of greater trochanter and femoral neck were relatively higher, with slower rate of decrease. (3) In the osteoporotic population, the average age of osteoporosis at the trochanteric region was the highest, followed by the femoral neck, and the lowest age was the Ward's triangle. (4) The chi-square test was used to discuss the relationship between BMI and the incidence of osteoporosis. It was found that the osteoporosis rate of the three hip regions in the low BMI population was significantly higher. The prevalence of osteoporosis in the high BMI population was much lower than that in the low BMI population at femoral neck and trochanter.

Key words: Osteoporosis; Bone mineral density; Body mass index; Hip joint; Epidemiology

骨质疏松 (osteoporosis, OP) 是一类常见的疾病,特别是在老年人群中已经非常广泛。根据美国国立卫生研究院 (National Institutes of Health, NIH) 对于骨质疏松的定义,原发性骨质疏松是以单位体积内的骨量减少和骨组织细微结构的破坏,导致骨折危险增加为特征的一种全身性疾病,其发病的机制是由于骨代谢紊乱,骨形成减少伴有或者不伴有骨吸收增加。骨质疏松骨折在全球范围内影响了 50 岁以上 50% 的女性和 30% 的男性^[1]。

根据流行病学发现,在澳大利亚大于 50 岁的人群中,大概有 5.9% 的男性和 22.8% 的女性为骨质疏松患者^[2]。这种现象在发展中国家则更加严重,有研究显示,在土耳其大于 50 岁的人群中,7.5% 的男性和 33.3% 的女性在股骨颈存在骨质疏松^[3];在中国,50~59 岁的居民中至少有一个部位出现骨质疏松的发病率为 23.9%,并且随着年龄的增长发病率逐步上升^[4]。骨质疏松可以导致骨的脆性骨折,随着年龄的增长,骨折的风险显著增加,此并发症对患者特别是老年患者的危害是特别巨大的。由此产生的治疗以及预防费用给国家、社会和个人带来了巨大的负担。在第三届中国老龄政策与法律高端论坛上专家提出,沈阳地区进入老龄化社会比全国提前了 7 年,所以对于沈阳地区骨质疏松症的发病率和病因进行相关性分析,对于沈阳地区预防骨质疏松症和患者的早期治疗来说起到了至关重要的作用。本研究旨在分析沈阳地区周围人群髋关节 3 个部位(股骨颈、大粗隆以及 Ward's 三角区)骨密度的影响因素、各部位差异,以及骨质疏松发病率的情

况,为以后研究髋关节不同位置骨质疏松情况提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 检测对象

整群抽样 2013-2015 年来中国医科大学附属盛京医院体检进行骨密度 (bone mineral

density, BMD) 检查的女性人群共 4057 例,具体不同部位的检查数量可能有少量不同,记录年龄、身高、体重、T 值、BMD 值,新建数据库并且录入数据进行分析,检查者排除髋关节骨折疾病,排除肝肾功能的疾病,由于患者数量较大,不能完全排除其他类型疾病。检查对象大多来自沈阳市及附近城镇居民,可以代表区域性居民数据。

1.2 检测方法

本研究采用美国 Norland 公司生产的 XR-600 双能 X 线骨密度仪,检测受试者双侧髋关节的骨密度,本试验取左侧髋关节进行分析,通过对比左右两侧髋关节 BMD 以及 T 值的比较,双侧髋关节结果差异无统计学意义 ($P > 0.05$),应用单侧髋关节代表双侧髋关节的骨质疏松的程度。测得髋关节 3 个部位的 T 值。根据世界卫生组织相关标准,患者骨密度低于同性别人群峰值骨量均值 2.5 个标准差以上,或减少 30% 以上可诊断为骨质疏松症^[5]。测得的 T 值对于不同地区标准应有所调整,测得的骨密度相对于年轻白人女性的峰值骨密度相比,下降的标准差, T 值 > -1 为骨量正常; $-2.5 < \text{T 值} \leq -1$ 为骨量减少;有一个或以上部位的 T 值 ≤ -2.5 为

能是造成维生素 D 广泛缺乏的原因。在本研究中,纳入的农村妇女较城市妇女年龄低,绝经时间短,在营养状况相当的情况下,25(OH)D 不足和缺乏较城市妇女更为严重,分析原因可能与农村妇女知识不足、保健意识缺乏及生活方式的差异有关。

维生素 D₃ 是维生素 D 在人体中存在的主要形式,由皮肤中的 7-脱氢胆固醇在阳光直射下产生,也有极少部分可从动物源性食物(油性鱼类、鲑鱼和鲭鱼)中获得。25(OH)D₃ 是维生素 D₃ 的一种活性形式,是由维生素 D₃ 在肝脏内由 25-羟化酶催化产生,25(OH)D₃ 在肾近端小管 1 α -羟化酶的催化下生成活性更高的 1,25(OH)₂D₃,发挥生物学效应。本研究中发现,在骨密度不同的人群中,总维生素 D 水平不存在差异,但 25(OH)D₃ 在骨量减少及骨质疏松组中,城市与农村绝经后女性存在差异,且在农村妇女中 25(OH)D₃ 与腰椎骨密度呈正相关,与血清 PTH、ALP、ALB 呈负相关,表明 25(OH)D₃ 可能是调节骨代谢、影响骨质量的因素之一,饮食与营养状况可能影响 25(OH)D₃ 的水平。在城市妇女中,可能由于膳食营养均衡,加之大部分人群有意识补充钙及维生素 D 制剂,故未发现 25(OH)D₃ 与骨密度、ALB 之间的相关性。文献表明维生素 D 缺乏可刺激甲状旁腺引起血清 PTH 水平升高,本研究中发

现无论在城市和农村妇女中,血清 25(OH)D 与 PTH 呈负相关,且 25(OH)D 不足和缺乏较重的农村妇女 PTH 水平更高,与既往文献报道一致。

综上,乌鲁木齐城市与农村绝经后女性骨质疏松的患病率高,维生素 D 缺乏及不足的情况普遍存在,重视该群体对于补充维生素 D、提高骨量和骨质量,最终降低骨折风险的认知,对于改善绝经后妇女的骨健康非常重要。

【参 考 文 献】

- [1] Dawson Hughes B, Heaney RP, Holick MF, et al. Estimates of optimal vitamin D status. *Osteoporos Int*, 2005, 16(7): 713-716.
 - [2] 连星辉, 孟增东. 昆明地区绝经女性日照量与血清 VitD 水平及骨密度之间的相关性研究. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(3): 336-341.
Lian XY, Meng ZD. The correlation between sunlight exposure, serum vitamin D level, and bone mineral density in postmenopausal women in Kunming. *Chin J Osteopor*, 2015, 21(3): 336-341. (in Chinese)
 - [3] Wang Y, Tao Y, Hyman ME, et al. Osteoporosis in china. *Osteoporosis Int*, 2009, 20(10): 1651-1662.
 - [4] Yoon-Sok Chung, Dong Jin Chung, Moo-Il Kang, et al. Vitamin D repletion in Korean postmenopausal women with osteoporosis. *Yonsei Med J*, 2016, 57(4): 923-927.
(收稿日期: 2017-12-17; 修回日期: 2018-01-23)
-
- (上接第 933 页)
- [9] Lau RY, Guo X. A review on current osteoporosis research: with special focus on disuse bone loss. *Journal of Osteoporosis*, 2011, 2011: 293808.
 - [10] Raisz LG. Pathogenesis of osteoporosis: concepts, conflicts, and prospects. *Journal of Clinical Investigation*, 2005, 115(12): 3318.
 - [11] Cho HJ, Jun HJ, Lee JH, et al. Acute effect of high-dose isoflavones from puerarialobata (willd.) ohwi on lipid and bone metabolism in ovariectomized mice. *Phytotherapy Research*, 2012, 26(12): 1864-1871.
 - [12] Huang T, Jin BQ, Sun GJ, et al. Effects of puerarin on the bone metabolism in ovariectomized rats. *Chinese Journal of Gerontology*, 2009, 29(19): 2482-2484.
 - [13] Russell RG. Bisphosphonates: the first 40 years. *Bone*, 2011, 49(1): 2-19.
 - [14] Russell RG, Watts NB, Ebetino FH, et al. Mechanisms of action of bisphosphonates: similarities and differences and their potential influence on clinical efficacy. *Osteoporosis International*, 2008, 19(6): 733-759.
 - [15] Hadji P, Felsenberg D, Amling M, et al. The non-interventional bonvivaintravenous versus alendronate (VIVA) study: real-world adherence and persistence to medication, efficacy, and safety, in patients with postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis International*, 2014, 25(1): 339-347.
 - [16] Takayanagi H. New immune connections in osteoclast formation. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 2010, 1192(1192): 117-123.
 - [17] 易伟莲, 廖德权, 林柏云, 等. 绝经后骨质疏松症患者性激素、细胞因子及骨代谢指标的变化及关系. *检验医学*, 2012, 27(4): 296-298.
Yi WL, Liao DQ, Lin BY, et al. Changes of sex hormones, cytokines and bone metabolism in postmenopausal osteoporosis patients. *Journal of Laboratory Medicine*, 2012, 27(4): 296-298. (in Chinese)
 - [18] 李晓双. 抗酒石酸酸性磷酸酶 5b 的临床应用. *中国骨质疏松杂志*, 2010, 16(11): 872-875.
Li XS. Clinical application of tartrate-resistant acid phosphatase 5b. *Chin J Osteopor*, 2010, 16(11): 872-875. (in Chinese)
(收稿日期: 2017-09-17; 修回日期: 2018-01-10)