

· 临床研究 ·

不同部位骨质疏松骨折女性患者肌肉减少症的患病率及相关危险因素分析

胡莉¹ 顾军² 刘双庆¹ 李春梅¹ 杨锐生^{3*}

1.西南医科大学附属医院,四川 泸州 646000

2.南京中医药大学附属南京市中西医结合医院,江苏 南京 210000

3.西南医科大学,四川 泸州 646000

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 03-0362-04

摘要: 目的 研究不同骨折部位骨质疏松女性患者肌肉减少症的患病率,并探索骨质疏松性骨折并发肌肉减少症的相关危险因素。**方法** 共有112名50岁以上患有骨质疏松性骨折(髋、脊柱或腕)的患者纳入本研究。使用双能X线吸收仪检测患者的骨密度和肌肉量。Logistic回归分析用于分析骨质疏松性骨折合并肌肉减少症的危险因素。**结果** 2015年4月至2017年8月期间112例女性骨质疏松性骨折患者中,42例(37.5%)确诊为肌肉减少症,髋部骨折41.8%(18/43),脊柱骨折36.7%(15/41),桡骨远端骨折32.1.6%(9/28)。各组之间的体质指数(BMI, $P=0.005$)、慢性肾病(CKD, $P=0.002$)和类风湿性关节炎($P=0.001$)的患病率差异有统计学意义。在Logistic多变量回归分析中,BMI, CKD 和 RA 与肌肉减少症风险增加相关。**结论** 根据骨折部位评估了骨骼肌减少症的患病率,并确定了骨质疏松性骨折出现肌肉减少症的相关危险因素为BM1, CKD 和 RA。

关键词: 骨质疏松症;骨质疏松性骨折;危险因素;肌肉减少症

Prevalence of sarcopenia in women with osteoporosis at different fracture sites and analysis of the related risk factors

HU Li¹, GU Jun², LIU Shuangqing¹, LI Chunmei¹, YANG Ruisheng^{3*}

1. The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, Sichuan

2. Nanjing Integrative Medicine Hospital, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210000

3. Southwestern Medical University, Luzhou 646000, Sichuan, China

* Corresponding author: YANG Ruisheng, Email: 3205538924@qq.com.

Abstract: Objective To determine the prevalence of sarcopenia according to fracture sites and to evaluate the associated risk factors in female patients with osteoporotic fractures. **Methods** A total of 112 patients aged 50 years or older with an osteoporotic fracture (hip, spine, or wrist) were enrolled in this study. A diagnosis of sarcopenia was confirmed using whole-body densitometry for skeletal muscle mass measurement. Logistic regression analysis was used to analyze the risk factors for sarcopenia. **Results** Of 112 female patients treated for osteoporotic fractures between April 2015 and August 2017, sarcopenia was diagnosed in 42 cases (37.5%). Among those, 41.8% (18/43) had hip fractures, 36.7% (15/41) had spine fractures, and 32.1.6% (9/28) had distal radius fractures. Body mass index (BMI; $P=0.005$) and prevalence of chronic kidney disease (CKD; $P=0.002$) and rheumatoid arthritis ($P=0.001$) were significantly different between the groups. In multivariable analysis, BMI, CKD, and RA were associated with an increased risk of sarcopenia, and there were statistically significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** This study evaluated the prevalence of sarcopenia according to the fracture site and identified associated risk factors such as BMI, CKD, and RA in patients with osteoporotic fractures.

Key words: osteoporosis; osteoporotic fractures; risk factors; sarcopenia

肌肉减少症或肌肉量和功能的逐渐丧失自从它首次被纳入国际疾病分类第十修订版临床修正案以来,近年来受到越来越多的关注^[1]。大量的研究表

* 通信作者: 杨锐生,Email:3205538924@qq.com

明,肌肉减少症与多种代谢性疾病有关,如糖尿病、类风湿性关节炎(RA)、慢性肾衰竭、充血性心力衰竭和慢性阻塞性肺疾病^[2-5]。一些研究表明,这些患者出现肌肉减少症预示着不良后果^[6-7]。骨质疏松症也是肌肉减少症的重要危险因素,伴有肌肉减少症和骨质疏松症共同的危险因素和生物学途径^[8]。据报道,与正常人群相比,髋部骨折患者的肌肉减少症患病率较高^[9]。肌肉减少症和骨质疏松症的联合作用在老年人群中是一个非常严重问题,部分原因是它们更容易跌倒并出现骨质疏松性骨折。最近的一项研究表明,男性骨质疏松症合并肌肉减少症的死亡率显著高于单纯肌肉减少症或骨质疏松症的男性,相比较增加1.8倍^[10]。大多数研究评估骨质疏松性骨折患者中肌肉减少症的患病率或影响,但尚未确定相关的危险因素。此外,大多数学者在评估髋部、脊椎骨折和桡骨远端骨质疏松性骨折的发生率也未做相关的危险因素研究;更未评估这些骨折部位及肌肉减少症的患病率。本研究的目的是确定三个主要骨质疏松性骨折患者的肌肉减少症的发生率,并探究这些患者中发生肌肉减少症的危险因素。

1 材料和方法

1.1 一般资料

研究在2015年4月至2017年8月期间,我院50岁以上被诊断患有髋(股骨颈或股骨粗隆间)、脊柱(胸腰椎)或腕部(桡骨远端)骨折并接受过手术或保守治疗的患者。骨质疏松性骨折定义为由低能量创伤如跌倒引起的骨折,并且检测股骨颈或腰椎L₁₋₄处T值≤-2.5^[11]。排除标准:未进行双能量X线吸收测定(DXA),患有严重精神疾病如痴呆或谵妄,T评分>-2.5非骨质疏松症;高能量导致骨折如交通事故、高处坠落伤等;有骨骼系统疾病或其他部位疾病如病理性骨折;本次回顾性病例对照研究共纳入112例骨质疏松性骨折患者(43例髋部骨折,41例胸腰椎骨折,28例桡骨远端骨折)。

1.2 身体成分评估

按照制造商的说明(GE Lunar, Madison, WI, USA),在我院中用单一DXA评估骨密度(BMD)以及脂肪和瘦体量。测量腰椎L1至L4的BMD,股骨颈和总股骨(不包括Ward三角)的BMD。骨矿物质评分的测定基于先前公布的方案。在确定脊柱骨密度评分时,遵循国际临床密度测量学脊椎骨测量工具。评估上肢和下肢瘦肉量(ALM)骨骼肌量。此

外,使用附肢骨骼质量(ASM)作为相对肌肉质量的指标,并将其计算为上下ALM除以高度平方(ALM/身高²)的总和。调整后的亚洲人群标准男性<7.00 kg/m²;女性<5.40 kg/m²,而不是西方人群使用的标准男性<7.26 kg/m²和女性<5.45 kg/m²^[12]。

1.3 资料采集

两名骨外科医生审查了医疗记录,以确定每位患者的病史、当前职业、日常生活活动、用药史、既往跌倒和骨折发生率;年龄、性别、体质指数(BMI)、糖尿病、高血压、慢性阻塞性肺病、心血管疾病(心绞痛,心肌梗塞)、神经肌肉疾病(帕金森病)、甲状腺疾病(甲亢或甲状腺功能减退症)、骨折部位(髋部和脊柱以及桡骨远端)、慢性肾脏疾病(CKD)和类风湿性关节炎(RA),对此进行评估以确定这些变量之间以及两组之间的关系(是否是肌肉减少症)。

1.4 统计学处理

t检验或Mann-Whitney U检验分别用于正态和非正态分布的连续数据检验。 χ^2 检验或Fisher精确检验用于分析正态和非正态分布的分类数据。为了确定肌肉减少症的危险因素,进行多因素Logistic回归分析。使用SPSS for Windows统计软件19.0版(SPSS Inc., Chicago, IL, USA)进行统计分析。以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

112例骨质疏松性骨折患者中,肌肉减少症患病率为37.5%(42/112),髋关节骨折为41.8%(18/43),胸腰椎椎体骨折为36.7%(15/41),桡骨远端骨折为32.1%(9/28)。两组间BMI(P=0.005),CKD(P=0.002),RA(P=0.001)比较差异有统计学意义,见表1。

在多变量Logistic回归分析中,BMI、CKD和RA与肌肉减少症的风险增加有关;且差异在统计学上有意义(P<0.05),见表2。

3 讨论

本研究的目的是调查不同骨折部位50岁以上女性患者肌肉减少症的患病率,并评估相关的危险因素。结果表明,肌肉减少症在髋部骨折、椎体骨折和桡骨远端骨折的发病率均较高且在髋部骨折患者中发生率更高且更为普遍和多见。BMI、CKD和RA的发病率在两组间差异均有统计学意义(P<0.05)。

表1 患者的一般临床资料

Table 1 General clinical data of the patients

类别	总数(n=112)	肌肉减少症(n=42)	非肌肉减少症(n=70)	P值
年龄(年)	74.3±10.2	75.4±11.3	74.5±12.3	0.867
BMI(kg/m ²)	22.7±3.8	21.3±0.5	23.5±0.6	0.005
神经肌肉疾病	22(19.6%)	14(33.3%)	8(11.4%)	0.759
COPD	4(3.6%)	3(7.1%)	2(2.9%)	0.678
高血压	64(57.1%)	41(97.6%)	23(32.9%)	0.216
心血管疾病	16(14.3%)	9(21.4%)	7(10.0%)	0.369
糖尿病	19(17.0%)	8(19.0%)	11(15.7%)	0.873
甲状腺疾病	7(6.2%)	3(7.1%)	4(5.7%)	0.545
CKD	11(9.8%)	8(19.0%)	3(4.3%)	0.002
RA	5(4.4%)	4(9.5%)	1(1.4%)	0.001
骨折部位				
髋部骨折	43(100.0%)	18(41.8%)	25(58.2%)	0.518
脊柱骨折	41(100.0%)	15(36.7%)	26(62.3%)	
手腕骨折	28(100.0%)	9(32.1%)	19(67.9%)	

表2 多因素 Logistic 回归分析结果

Table 2 Results of multivariate logistic regression analysis

危险因素	OR	95% CI	P值
BMI	0.79	0.53, 1.05	0.003
CKD	1.23	0.79, 2.04	0.012
RA	2.16	1.15, 3.43	0.039

调整后,多变量回归分析显示,较低的BMI、CKD和RA与骨质疏松骨折及出现肌肉减少症风险增加密切相关;且有显著的统计学意义。

尽管一些发达国家研究报道的髋部骨折发生率近些年在呈下降趋势^[9]。然而,亚洲的髋部骨折总数增加2倍,并且在10年的研究期间女性髋部骨折发病率一直出现急剧增加^[9]。由于高死亡率、活动性丧失、生活质量低下以及给家庭和社会带来沉重的负担,老年患者的骨质疏松性骨折危害非常严重^[13]。尽管大多数危险因素如衰老、跌倒、性别和合并症是不可避免的,但衰老是骨质疏松骨折最重要的生理病理因素,而跌倒是骨折发生最直接影响因素。为了防止跌倒和相关的脆性骨折,肌肉的作用近些年越来越为大家所重视。骨骼肌的质量和强度随着年龄的增长自然而然地减少和下降,并且这种损失特别是在65岁以后加速,容易出现诸如身体残疾,生活质量差和死亡概率增加等不利结果的风险。肌肉减少症,其特征在于肌肉量减少和肌肉功能受损^[9],随着老年人口的增加,肌肉减少症和骨质疏松症变得越来越重要,并且在临幊上处于非常重要和常见的病理状态。在骨骼组织中,肌肉和骨骼机械和功能性地相互作用,因此,衰老和各种病理状态同时影响肌肉和骨骼。肌肉减少症被认为是衰老发展的指标和出现老年人丧失独立性主要原因。此外,这种情况与身体残疾增加有关,导致跌倒风险增加。

在本研究中,我们发现所有骨质疏松性骨折患者中肌肉减少症患病率为37.5%(42/112),与先前报道发生率介于27.9%至37.0%的研究相似^[14-15]。有学者报道国内老年妇女肌无力症的患病率的研究中发现41.9%的女性患有髋部骨折,33.9%患有椎体骨折,24.5%患有桡骨远端骨折^[16]。这一发现也与我们的发现有非常相似之处,这些患病率的差异可能与年龄或BMI有关。因为骨质疏松症在老年人群中与肌肉减少症有重要关系,老年人群中老龄化过程同时影响骨骼和肌肉^[8]。

我们的研究表明BMI、RA和CKD是骨质疏松骨折及出现肌肉减少症的相关危险因素。重要的是,这些慢性炎症如RA不仅会导致关节和骨骼破坏,还会导致骨骼肌肉的强度和质量下降。此外,伴随这些疾病的慢性炎症,体力活动减少,慢性疼痛以及休息期间能量消耗增加可导致RA或CKD过程中瘦体重下降^[17]。这最终会加重运动障碍,导致生活质量的快速恶化,并且可能会缩短寿命^[2]。一项研究表明,在RA患者和正常体重的女性中,瘦体重丢失的调整OR比对照组高3倍以上(OR, 3.41; P < 0.05)^[18];同时,肾脏疾病可通过加速肌肉蛋白质分解而导致肌肉萎缩,这可能是由线粒体呼吸功能受损或肌肉线粒体质量减少所介导的^[19]。

总之,这是一项评估与不同部位骨质疏松性骨折患者发生肌肉减少症有关的危险因素的研究。根据骨折部位评估肌肉减少症髋部骨质疏松骨折的患病率为41.8%(18/43),胸腰椎骨质疏松骨折为36.7%(15/41),桡骨远端骨质疏松骨折为32.1%(9/28),低BMI、RA和CKD是其危险因素。当然这项研究也有其不足之处。首先,这是一项单一医院回顾性的研究,当选择骨折患者时,可能会引入选

择偏倚。其次,本研究未评估功能和步态速度。第三,所有纳入的患者都是女性,因此限制了我们对男性结果的评估。当然后期我们需要一个长期大样本的观察性的研究来确认我们的结果。

[参 考 文 献]

- [1] Cao L, Morley JE. Sarcopenia is recognized as an independent condition by an international classification of disease, tenth revision, clinical modification (ICD-10-CM) code [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2016, 17(8): 675.
- [2] Androga L, Sharma D, Amodu A, et al. Sarcopenia, obesity, and mortality in US adults with and without chronic kidney disease [J]. *Kidney Intern Reports*, 2017, 2(2): 201.
- [3] Dudgeon D, Baracos V E. Physiological and functional failure in chronic obstructive pulmonary disease, congestive heart failure and cancer: a debilitating intersection of sarcopenia, cachexia and breathlessness [J]. *Cur Opin Support Palliat Care*, 2016, 10(3): 236-241.
- [4] Tsuchida K, Fujihara Y, Hiroki J, et al. Significance of Sarcopenia Evaluation in Acute Decompensated Heart Failure [J]. *Int Heart J*, 2018, 59(1): 143-148.
- [5] Ryo O, Reiko W, Daisuke I. Osteoporosis associated with chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Bone Metab*, 2016, 23(3): 111.
- [6] Liccini A, Malmstrom TK. Frailty and sarcopenia as predictors of adverse health outcomes in persons with diabetes mellitus [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2016, 17(9): 846-851.
- [7] Lipovec NC, Schols AMWJ, Borst BVD, et al. Sarcopenia in advanced COPD affects cardiometabolic risk reduction by short-term high-intensity pulmonary rehabilitation [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2016, 17(9): 814-820.
- [8] Edwards MH, Dennison EM, Aihie SA, et al. Osteoporosis and sarcopenia in older age [J]. *Bone*, 2015, 80: 126-130.
- [9] Jun-Il Y, Yong-Chan H, Hyek-Bin K, et al. High Prevalence of Sarcopenia in Korean Patients after Hip Fracture: a Case-Control Study [J]. *J Korean Med Sci*, 2016, 31(9): 1479-1484.
- [10] Newton DH, Kim C, Lee N, et al. Sarcopenia predicts poor long-term survival in patients undergoing endovascular aortic aneurysm repair [J]. *J Vascular Surgery*, 2017, 65(1): 453-459.
- [11] Schuit SC, Van dKM, Weel AE, et al. Fracture incidence and association with bone mineral density in elderly men and women: the Rotterdam Study [J]. *Bone*, 2004, 34(1): 195-202.
- [12] Chen LK, Liu LK, Woo J, et al. Sarcopenia in Asia: consensus report of the Asian Working Group for Sarcopenia [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 15(2): 95.
- [13] 陶周善, 周婉舒, 江云云, 等. 骨形成蛋白联合雷奈酸锶对成骨细胞增殖和分化的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(2): 165-169.
- [14] Drey M, Sieber CC, Bertsch T, et al. Osteosarcopenia is more than sarcopenia and osteopenia alone [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2015, 28(5): 1-5.
- [15] Huo YR, Suriyaarachchi P, Gomez F, et al. Phenotype of osteosarcopenia in older individuals with a history of falling [J]. *J Am Med Dir Assoc*, 2014, 16(4): 290-295.
- [16] Wei H, Cheng Q, Zhu X, et al. Prevalence of sarcopenia and its relationship with sites of fragility fractures in elderly Chinese men and women [J]. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0138102.
- [17] Targowski T. Sarcopenia and rheumatoid arthritis [J]. *Reumatologia*, 2017, 55(2): 84-87.
- [18] Dodds RM, Granic A, Davies K, et al. Prevalence and incidence of sarcopenia in the very old: findings from the Newcastle 85+ Study [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2017, 8(2): 229-237.
- [19] Rao M, Jaber BL, Balakrishnan VS. Chronic kidney disease and acquired mitochondrial myopathy [J]. *Curr Opin Nephrol Hypertens*, 2018, 27(2): 113-120.

(收稿日期: 2018-05-03; 修回日期: 2018-05-21)

(上接第333页)

- [14] Schnatz PF, Marakovits KA, O'Sullivan DM. Assessment of postmenopausal women and significant risk factors for osteoporosis [J]. *Obstet Gynecol Survey*, 2010, 65(9): 591-596.
- [15] Kang CK, Kim YK, Jung SI, et al. Age functionality affects clinical outcomes in patients with persistent methicillin-resistant staphylococcus aureus bacteraemia [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2017, (2): 1-5.
- [16] Hillier TA, Rizzo JH, Pedula KL, et al. Nulliparity and fracture risk in older women: the study of osteoporotic fractures [J]. *J Bone Mineral Res*, 2003, 18(5): 893-899.
- [17] Francucci CM, Romagni P, Camilletti A, et al. Effect of natural early menopause on bone mineral density [J]. *Maturitas*, 2008, 59(4): 323-328.
- [18] Sioka C, Fotopoulos A, Kyritsis AP. Recent advances in PET imaging for evaluation of Parkinson's disease [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2010, 37(8): 1594-1603.
- [19] Maghraoui AE, Abayi DAM, Ghaziani I, et al. Prevalence and risk factors of discordance in diagnosis of osteoporosis using spine and hip bone densitometry [J]. *Ann Rheum Dis*, 2007, 66(2): 271.
- [20] Aksakal O, Ayhan H, Cavkaytar S, et al. Effect of lactation on bone mineral density later in life in Turkish women. In: International Congress, 2008: 329-333.
- [21] Bolzetta F, Veronese N, Rui MD, et al. Duration of breastfeeding as a risk factor for vertebral fractures [J]. *Bone*, 2014, 68: 41-45.
- [22] Karlsson MK, Ahlborg HG, Karlsson C. Female reproductive history and the skeleton-a review [J]. *BJOG*, 2005, 112(7): 851-856.

(收稿日期: 2018-05-25; 修回日期: 2018-06-14)