

· 论 著 ·

中老年体检人群血清铁蛋白增加与骨量变化的相关性分析

高焱¹ 刘功稳¹ 李光飞¹ 陈斌¹ 顾頔¹ 俞晨¹ 张鹏¹ 徐又佳¹ 钱志远^{2*}

1.苏州大学附属第二医院骨科/苏州大学骨质疏松诊疗技术研究所,江苏 苏州 215004

2.苏州大学附属第二医院体检中心,江苏 苏州 215004

中图分类号: R44 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 08-1059-08

摘要: 目的 通过分析 50 岁以上体检人群的各项指标与骨密度指标关系,了解血清铁蛋白增加与骨量改变的相关性。方法 收集 2011 年 1 月至 2017 年 12 月年龄大于 50 岁来本院进行“全指标”健康体检数据,共 2 602 例,“全指标”包括:①年龄、身高、体重、腰围、血压;②血清生化指标、血清肿瘤指标;③腰椎和股骨颈骨密度。分析各项指标与骨密度关系,分析血清铁蛋白对骨量改变的影响。结果 多重线性回归和多元 Logistics 回归分析显示:①年龄、腰围和 ALP 是引起男女性骨量(腰椎或股骨颈)下降的危险因素,身高、体质量指数(bone mass index, BMI)和收缩压是骨量保护因素;②血清铁蛋白是 50 岁以上女性骨密度下降的独立危险因素,其浓度的上升会进一步导致 50 岁以上女性骨量减低或骨质疏松风险增加。结论 50 岁以上女性体内铁蛋白上升会进一步增加骨质疏松症的发生风险;高龄、高 ALP 是 50 岁以上男女性骨量下降的危险因素,增加 BMI、身高高度对骨量具有一定保护作用。

关键词: 女性;骨密度;铁蛋白;相关性

Correlation analysis between increased serum ferritin and bone mass in older population in healthy examination

GAO Yan¹, LIU Gongwen¹, LI Guangfei¹, CHEN Bin¹, GU Qi¹, YU Chen¹, ZHANG Peng¹, XU Youjia¹, QIAN Zhiyuan^{2*}

1. Department of Orthopedics, the Second Affiliated Hospital of Soochow University/Osteoporosis Institute Soochow University, Suzhou 215004

2. Department of Physical Examination Center, the Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004, China

* Corresponding author: QIAN Zhiyuan, Email: zyqian_0512@ sina.com

Abstract: Objective To analyze the correlations between the gender- and body-site-specific factors and bone mineral density (BMD) at the lumbar spine and femoral neck in population aged ≥ 50 years and older, and to investigate the association between the increased serum ferritin and the change of bone mass. **Methods** A total of 2 602 subjects who had undergone comprehensive routine health examinations in our hospital from January 2011 to December 2017 were enrolled in this study. The comprehensive data included: ① age, height, weight, waist circumference, and blood pressure; ② biochemical markers and serum tumor markers; ③ BMD of the lumbar spine and femoral neck. The relationship between various indicators and BMD was analyzed. The effect of serum ferritin on bone mass was analyzed. **Results** Multiple linear regression and multivariate logistics regression analysis showed: ① Age, waist circumference, and ALP were the risk factors for the decrease of bone mass (lumbar spine or femoral neck) in men and women, and height, BMI, and systolic pressure were the protective factors of bone mass; ② Serum ferritin was independent risk factor for the decrease of BMD in women over 50 years old, and increased serum ferritin was an important factor for risk of osteopenia or osteoporosis in women over 50 years of age. **Conclusion** The increase of ferritin in women over 50 years of age increases the risk of osteoporosis. In addition, the elder age and high ALP are both risk factors of bone mass loss in males or females over 50 years old. The increase of BMI or height may have a certain protective effect on bone mass.

基金项目: 国家自然科学基金(81572179);苏州市民生科技项目(SS201814);苏州大学附属第二医院优势学科群项目(XKQ2015001);国家自然科学基金预研基金(SDFEGJ1601)

* 通信作者: 钱志远, Email: zyqian_0512@ sina.com

Key words: females; bone mineral density; ferritin; correlation

目前,对骨质疏松症相关危险因素的研究已成为全球老年性疾病的研究热点。传统研究认为年龄、体重、运动、吸烟、维生素D缺乏、甲状腺功能等因素与骨密度变化相关^[1]。近年来,新的研究观点提出,铁蓄积是骨量丢失的一个危险因素。许多临床研究发现,血液病患者在体内铁储量增加的同时伴随骨量的显著下降^[2],绝经后髋部骨折患者中体内铁增加与骨密度降低显著相关^[3]。然而,目前国际上关于健康人群的血清铁蛋白与骨质疏松症相关性研究较少,本研究通过对50岁以上健康人群体检指标进行分析,了解各项指标与骨量改变的关系,重点了解血清铁蛋白增加与骨量改变的关系,为50岁以上健康人群骨质疏松症危险因素研究提供部分临床研究数据。

1 材料和方法

1.1 研究对象

收集2011年1月至2017年12月在本院进行健康体检者资料,资料为“全指标”数据,即:年龄、身高、体重、腰围、血压,血清生化指标、血清肿瘤指标,腰椎和股骨颈骨密度;资料为体检数据库连续数据,无挑选;排除标准:年龄小于50岁体检者,白细胞小于4 000/mm³或大于10 000/mm³体检者,ALT/AST超过正常值上限的2倍体检者,血清肌酐大于150 μmol/L体检者,服用内分泌疾病药物、肿瘤药物、类风湿疾病药物等影响骨代谢药物体检者。共纳入2 602例(男性1 587例,女性1 015例)。

1.2 观察指标

1.2.1 基础指标:年龄(岁),身高(cm)、体重(kg)、腰围(cm)、收缩压(mmHg)、舒张压(mmHg),体质指数(body mass index, BMI)=体重(kg)/身高²(m²)。

1.2.2 血清学指标:体检者空腹8 h,清晨经前臂静脉采血;Hitachi 7600全自动生化分析仪测定总胆红素(TBIL)、总蛋白(TP)、白球比(A/G)、丙氨酸转氨酶(ALT)、谷草转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(ALP)、γ谷氨酰转肽酶(γ-GGT)、乳酸脱氢酶(LDH)、总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、尿素(UREA)、肌酐(CREA)、尿酸(URCA)、葡萄糖(GLU);罗氏Cobas® 6000分析仪测定糖类抗原(CA19-9、

CA242、CA125、CA153)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)、癌胚抗原(CEA)、血清铁蛋白(SF)、人绒毛膜促性腺激素(β-HCG)、甲胎蛋白(AFP)、生长激素(HGH)、游离前列腺特异性抗原(f-PSA);高压液相法测定糖化血红蛋白(HbA1c)。

1.2.3 骨密度测定:双能X线骨密度仪(Prodigy, USA)测定受检者正位腰椎(L₁₋₄)和左侧股骨颈骨密度(BMD, g/cm²)。每天测试前对骨密度仪进行质量控制和体模测试,以确保其准确性。

1.3 统计学处理

采用SPSS 25.0软件进行统计分析, $P < 0.05$ 被认为差异具有统计学意义。受检者按性别分成两组,正态分布数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,偏态数据以中位数(四分位数范围)[$M(X_{25\%} \sim X_{75\%})$]表示。采用Spearman秩相关比较不同性别骨密度与影响因素之间的相关性。运用多重回归分析评估影响骨密度的独立危险因素。

2 结果

2.1 研究对象测量的基线指标

本研究最终共纳入2 602名受试者(1 587名男性,1 015名女性)。男性和女性受试者的平均年龄分别为(59.6±8.4)岁和(59.2±7.4)岁。男性和女性受试者的平均股骨颈BMD分别为(0.941±0.128)g/cm²和(0.884±0.133)g/cm²,平均腰椎BMD分别为(1.103±0.159)g/cm²和(1.023±0.169)g/cm²。见表1。

2.2 不同性别骨密度影响因素的相关性分析

在男性组中,与股骨颈BMD显著相关的影响因素有年龄、身高、体重、BMI、腰围、舒张压、ALT、ALP、γ-GGT、TG、HDL、URCA、GLU和HbA1c;与腰椎BMD显著相关的影响因素有身高、体重、BMI、腰围、收缩压、舒张压、ALP、CREA、URCA、GLU和HbA1c(表2)。

在女性组中,与股骨颈BMD显著相关的因素有年龄、身高、体重、BMI、腰围、舒张压、ALP、γ-GGT、LDH、TC、LDL、UREA、CEA、SF和β-HCG。与女性组腰椎BMD显著相关的因素包括年龄、身高、体重、BMI、收缩压、ALP、LDH、TC、LDL、UREA、GLU、HbA1c、CEA、SF和β-HCG(表2)。

表 1 研究人群基本特征

Table 1 Baseline characteristics of the study population

项目	男性 (n=1 587)	女性 (n=1 015)
人体测量学指标		
年龄/岁	59.6±8.4	59.2±7.4
身高/cm	169.8±6.0	158.1±5.5
体重/kg	72.4±9.6	60.4±8.4
BMI/(kg/m ²)	25.1±2.9	24.2±3.1
腰围/cm	85.7±7.9	79.4±8.1
收缩压/(mmHg)	131.5±17.2	131.4±18.8
舒张压/(mmHg)	82.9±11.1	77.7±11.3
骨密度		
腰椎骨量值/(g/cm ²)	1.103±0.159	1.023±0.169
股骨颈骨量/(g/cm ²)	0.941±0.128	0.884±0.133
骨量正常/(n/%)	1116 (70.3)	507 (50.0)
骨量减低/(n/%)	442 (27.9)	384 (37.8)
骨质疏松/(n/%)	29 (1.8)	124 (12.2)
生化指标		
TBIL/(μmol/L)	13.3±5.0	11.5±4.3
TP/(g/L)	73.0±4.1	74.1±4.3
A/G	1.6±0.3	1.5±0.2
ALT/(U/L)	22.0 (16.0~31.0)	17.0 (13.0~23.0)
AST/(U/L)	22.0 (18.0~26.0)	20.0 (17.0~24.0)
ALP/(U/L)	73.0 (62.0~86.0)	77.0 (64.0~92.0)
γ-GGT/(U/L)	30.0 (20.0~48.0)	18.0 (14.0~27.0)
LDH/(U/L)	164.1±32.6	171.5±32.7
TC/(mmol/L)	5.10±0.90	5.42±0.96
TG/(mmol/L)	1.5 (1.0~2.3)	1.4 (1.0~2.0)
HDL/(mmol/L)	1.20±0.29	1.39±0.33
LDL/(mmol/L)	3.08±0.763	3.24±0.82
UREA/(mmol/L)	5.32±1.28	4.96±1.209
CREA/(μmol/L)	73.9±11.6	53.8±9.2
URCA/(μmol/L)	352.0 (305.0~403.0)	268.0 (227.0~310.0)
GLU/(mmol/L)	5.4±1.4	5.2±1.2
HbA1c/%	5.9±0.9	5.8±0.8
血清肿瘤指标		
CA19-9/(kU/L)	6.570 (4.620~10.030)	6.910 (4.855~10.320)
NSE/(ng/mL)	2.040 (1.700~2.560)	2.000 (1.652~2.490)
CEA/(ng/mL)	1.340 (0.890~2.020)	0.985 (0.690~1.508)
CA242/(IU/mL)	2.530 (1.840~3.850)	2.610 (1.950~4.130)
SE/(μg/L)	110.1 (70.1~174.2)	57.8 (28.1~103.6)
β-HCG/(mIU/mL)	0.200 (0.130~0.300)	0.180 (0.110~0.270)
AFP/(μg/L)	1.090 (0.760~1.640)	1.000 (0.670~1.600)
CA125/(ng/mL)	7.670 (5.590~10.438)	6.580 (4.840~9.450)
CA153/(ng/mL)	4.370 (2.875~7.605)	4.160 (2.780~7.188)
HGH/(ng/mL)	0.140 (0.070~0.330)	0.130 (0.060~0.310)
fPSA/(ng/mL)	0.200 (0.120~0.350)	0.030 (0.020~0.040)

2.3 不同性别人群骨密度影响因素的多重回归分析

根据上述单因素相关性分析的结果,将可能影响骨密度的因素行多重线性回归分析。结果显示,在男性中,腰围和 ALP 是引起腰椎和股骨颈骨量下

降的危险因素,年龄仅对股骨颈 BMD 产生负面影响;身高和 BMI 是腰椎和股骨颈骨量的保护因素;此外,收缩压和 HbA1c 也对腰椎 BMD 有保护作用(表 3)。

表2 骨密度与体成分影响因素的相关性分析

Table 2 Correlation analysis of BMD and body composition influencing factors

项目	男性				女性			
	腰椎 BMD		股骨颈 BMD/(g/cm ²)		腰椎 BMD		股骨颈 BMD/(g/cm ²)	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
人体测量学指标								
年龄	0.018	0.482	-0.144 **	<0.001	-0.560 **	<0.001	-0.474 **	<0.001
身高	0.180 **	<0.001	0.210 **	<0.001	0.295 **	<0.001	0.299 **	<0.001
体重	0.232 **	<0.001	0.334 **	<0.001	0.278 **	<0.001	0.406 **	<0.001
BMI	0.167 **	<0.001	0.265 **	<0.001	0.128 **	<0.001	0.265 **	<0.001
腰围	0.132 **	<0.001	0.241 **	<0.001	0.041	0.201	0.153 **	<0.001
收缩压	0.089 **	<0.001	0.025	0.321	-0.081 *	0.011	-0.06	0.058
舒张压	0.058 *	0.022	0.068 **	0.008	0.046	0.149	0.066 *	0.039
生化指标								
TBIL	-0.004	0.863	0.018	0.484	-0.057	0.067	-0.013	0.671
TP	-0.013	0.603	0.031	0.215	-0.040	0.206	0.001	0.981
A/C	-0.016	0.520	0.047	0.060	-0.014	0.646	0.007	0.812
ALT	0.031	0.221	0.082 **	0.001	0.020	0.530	0.049	0.117
AST	-0.018	0.466	-0.015	0.538	-0.051	0.106	-0.044	0.163
ALP	-0.159 **	<0.001	-0.186 **	<0.001	-0.360 **	<0.001	-0.235 **	<0.001
γ-GGT	0.027	0.284	0.078 **	0.002	-0.003	0.913	0.064 *	0.043
LDH	0.025	0.315	-0.005	0.842	-0.156 **	<0.001	-0.130 **	<0.001
TC	-0.005	0.850	0.020	0.438	-0.095 **	0.002	-0.095 **	0.002
TG	0.046	0.066	0.154 **	<0.001	-0.003	0.924	0.012	0.707
HDL	-0.034	0.190	-0.091 **	<0.001	-0.027	0.407	-0.056	0.082
LDL	-0.011	0.660	-0.008	0.756	-0.088 **	0.006	-0.095 **	0.003
UREA	0.013	0.595	-0.007	0.781	-0.091 **	0.004	-0.073 *	0.020
CREA	0.074 **	0.003	0.002	0.943	0.012	0.706	-0.029	0.352
URCA	0.077 **	0.002	0.118 **	<0.001	0.038	0.230	0.046	0.145
GLU	0.077 **	0.002	0.091 **	<0.001	-0.086 **	0.006	-0.030	0.342
HbA1c	0.093 **	0.001	0.064 *	0.016	-0.067 *	0.041	-0.046	0.166
血清肿瘤指标								
CA19-9	0.074 **	0.004	0.010	0.684	-0.050	0.114	-0.055	0.087
NSE	0.028	0.260	0.042	0.095	-0.026	0.410	-0.017	0.598
CEA	-0.029	0.250	-0.047	0.063	-0.107 **	0.001	-0.113 **	<0.001
CA242	0.020	0.435	0.023	0.378	0.011	0.732	-0.011	0.735
SF	0.022	0.386	0.050 *	0.048	-0.286 **	<0.001	-0.241 **	<0.001
β-HCG	0.029	0.263	0.038	0.142	-0.082 *	0.011	-0.106 **	0.001
AFP	-0.017	0.501	-0.034	0.194	0.002	0.940	0.008	0.813
CA125	-0.005	0.834	0.029	0.255	0.051	0.103	0.013	0.684
CA153	0.026	0.304	0.024	0.331	-0.032	0.313	-0.033	0.297
HGH	-0.022	0.448	-0.049	0.089	0.000	0.997	0.041	0.280
fPSA	0.028	0.283	-0.074 **	0.004	-0.072	0.107	-0.067	0.129

注: * $P<0.05$, ** $P<0.01$ 。

在女性中,身高和 BMI 同样是腰椎和股骨颈 BMD 的保护因素,收缩压对腰椎骨密度也具有保护作用;年龄、ALP、血清铁蛋白都是腰椎和股骨颈 BMD 的危险因素,腰围也是股骨颈 BMD 的危险因素(表 4)。

根据骨密度 T 值将人群分为骨量正常组和非正常组(骨量减低和骨质疏松组),采用二分类 Logistics 回归进一步分析上述危险因素造成骨量减低或骨质疏松的风险程度。结果显示,在男性中,年

龄和 ALP 水平与骨量减低或骨质疏松密切相关,而身高和 BMI 则是骨密度的保护因素(图 1)。从年龄上看,70 岁以上男性的骨量减低或骨质疏松的风险是 50~60 岁男性的 1.731 倍($P<0.05$);和身高超过 1.75 m 的男性相比,小于 1.65 m 的男性骨量减低的风险要高 4.132 倍($P<0.001$);BMI 较低者($<24 \text{ kg/m}^2$)比 BMI 较高者($\geq 28 \text{ kg/m}^2$)更容易得骨量减低或骨质疏松($OR 2.681, P<0.05$);此外,体内 ALP 水平较高($\geq 90 \text{ U/L}$)的男性患骨量减低或

骨质疏松的风险是低水平者 (≤ 62 U/L) 的 3.066 倍 ($P<0.001$)。

表 3 男性骨密度影响因素的多重线性回归分析

Table 3 Multiple regression analysis to identify significant determinants of BMD in men

变量	腰椎 BMD			股骨颈 BMD		
	β	SE	P	β	SE	P
年龄				-0.001	0.000	0.012
身高	0.006	0.001	<0.001	0.005	0.001	<0.001
BMI	0.018	0.003	<0.001	0.016	0.002	<0.001
腰围	-0.005	0.001	<0.001	-0.003	0.001	0.004
收缩压	0.001	0.000	0.002			
ALP	-0.001	0.000	<0.001	-0.001	0.000	<0.001
HbA1c	0.022	0.008	0.007			

在女性中,年龄、ALP 和血清铁蛋白的增加均会导致骨量减低或骨质疏松风险上升;而低身高、低体重、低血压同样会增加骨量减低或骨质疏松的患病风险(图 2)。多元 Logistics 回归分析结果显示,70 岁以上女性骨量减低或骨质疏松的患病风险是 50~60 岁女性的 13.673 倍 ($P<0.001$);和身高大于 1.65 m 的女性相比,低于 1.55 m 女性得骨量减低或骨质疏松的 OR 值为 3.831 ($P<0.001$);体重正常

表 4 女性骨密度影响因素的多重线性回归分析

Table 4 Multiple regression analysis to identify significant determinants of BMD in women

变量	腰椎 BMD			股骨颈 BMD		
	β	SE	P	β	SE	P
年龄	-0.010	0.001	<0.001	-0.007	0.001	<0.001
身高	0.006	0.001	<0.001	0.005	0.001	<0.001
BMI	0.010	0.002	<0.001	0.018	0.002	<0.001
腰围				-0.002	0.001	0.009
收缩压	0.001	0.000	0.017			
ALP	-0.002	0.000	<0.001	-0.001	0.000	<0.001
SF	-0.220	0.000	0.004	-0.162	0.000	0.005

($BMI<24$ kg/m²) 女性比肥胖女性 ($BMI\geq 28$ kg/m²) 更易出现骨量减低或骨质疏松 (OR 2.809, $P<0.05$);相对于血压正常者,高血压女性骨质疏松的患病风险相对较小 (OR 0.404, $P<0.05$);ALP 水平超过 ≥ 90 U/L 者患骨量减低或骨质疏松的风险为低水平者 (≤ 62 U/L) 的 3.685 倍 ($P<0.001$);而高血清铁蛋白组 ($SF\geq 104.21$ μ g/L) 女性骨量下降或骨质疏松的风险是低血清铁蛋白组 ($SF\leq 28.05$ μ g/L) 的 1.832 倍。

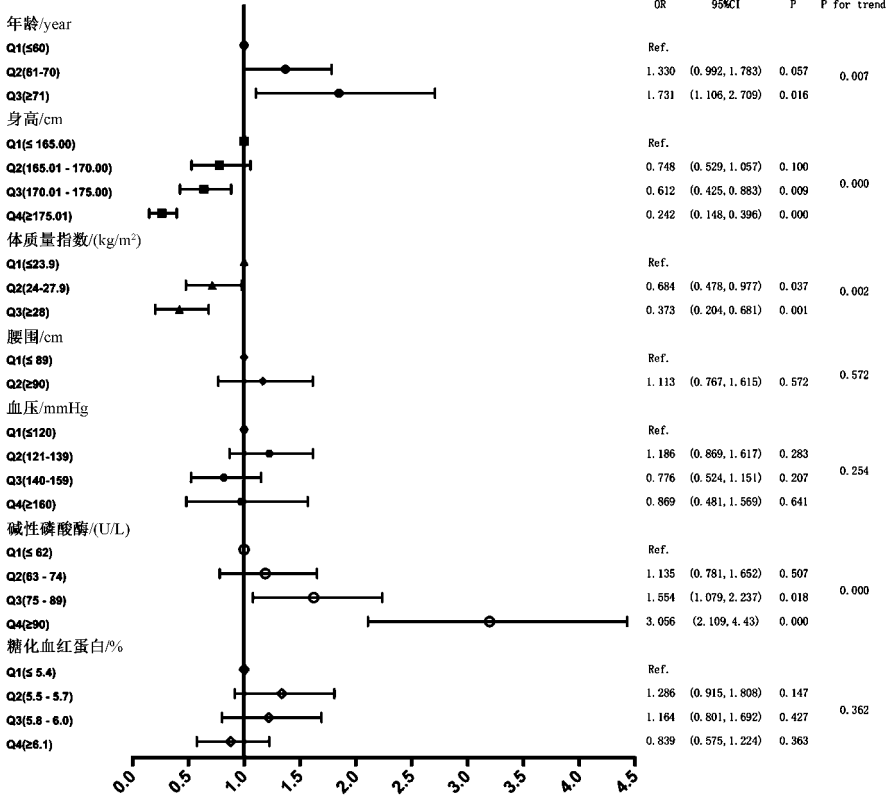


图 1 不同危险因素对男性骨量减低或骨质疏松发病风险的分析

Fig.1 The risk of osteopenia or osteoporosis occurrence in men with different risk factors

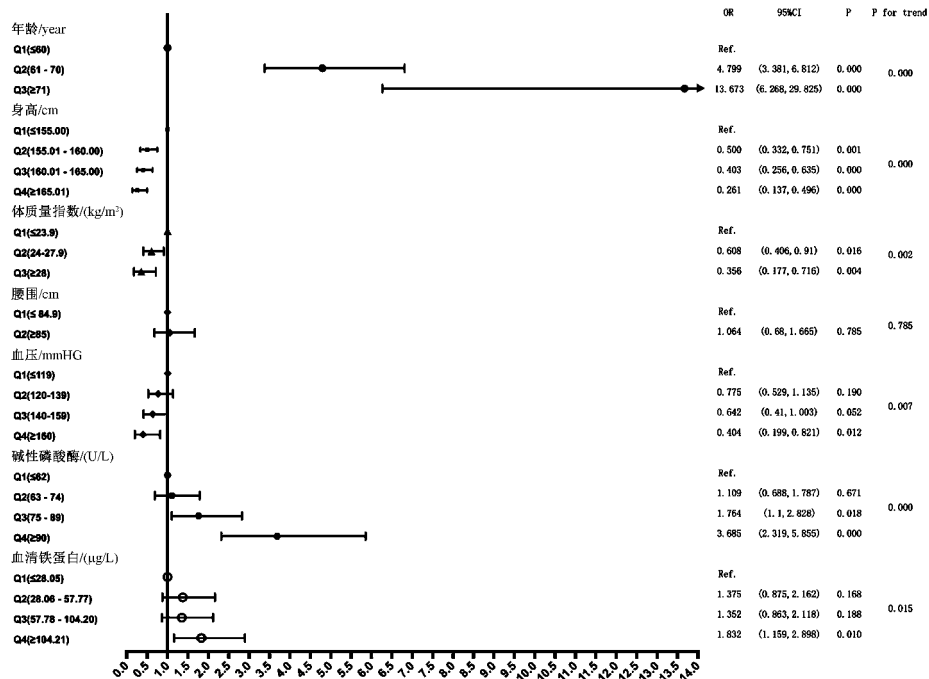


图2 不同危险因素对女性骨量减低或骨质疏松发病风险的分析

Fig.2 The risk of osteopenia or osteoporosis occurrence in women with different risk factors

3 讨论

本研究调查了 50 岁以上健康体检人群 BMD 的危险因素,研究中纳入尽可能多的临床变量,以排除或调整潜在混杂因素的影响,从而比较全面的分析与 BMD(股骨颈和腰椎)相关的性别特异性因素。结果提示,中老年女性体内血清铁蛋白的增加与股骨颈和腰椎 BMD 的下降显著相关,并导致其骨量减低或骨质疏松的患病风险增加。此外,本研究发现年龄、身高、BMI 和 ALP 与不同性别的 BMD 存在显著相关;其中,年龄和 ALP 是中老年女性患骨量减低或骨质疏松的危险因素,而身高和 BMI 的增加具有保护作用。

近年来,铁蓄积与骨代谢相关疾病逐渐国内外骨质疏松领域的研究热点^[4]。本研究发现,在中老年女性中铁蓄积与腰椎和股骨颈 BMD 呈负相关;进一步根据四分位法将女性按血清铁蛋白浓度分成四组,研究显示最高四分位数女性发生骨量减低或骨质疏松的风险是最低组的 1.8 倍。越来越多的证据表明,体内铁蓄积会促进骨吸收和抑制骨形成,从而引起骨量下降^[5]。在最近的一项研究中,Xiao 等^[6]发现铁过载会通过氧化应激途径促进破骨细胞形成,并引起去卵巢小鼠的骨丢失;Zhang 等^[7]发现低剂量辐射也会引起体内铁水平的上升和破骨细胞的

活化,从而导致骨量丢失;过量的铁可以通过降低 Runx2 来抑制骨髓间充质干细胞的成骨分化功能。临床研究中,Kim 等^[8]通过为期 3 年的纵向队列研究发现健康人群体内血清铁蛋白水平的上升会呈剂量依赖性加速骨量丢失;Zwart 等^[9]发现长时间的太空飞行会出现体内铁储量的增加,并最终引起骨量下降。

在男性中,血清铁蛋白与骨密度之间的关系仍存在争议。在本研究中,相关分析显示铁蛋白水平与男性股骨颈 BMD 呈弱正相关;但是经调整混杂变量后,血清铁蛋白与股骨颈 BMD 的相关性消失。男女性之间血清铁蛋白与骨密度关系的不同可能是由于本身血清铁蛋白水平的显著差异导致的。一项 WHO 的研究报告显示,和女性相比,尽管男性血清铁蛋白一直处于较高水平,但其随年龄变化较小,且呈下降趋势;而女性血清铁蛋白在绝经前维持在较低水平,但绝经后急剧上升,甚至达到绝经前的两到三倍^[10]。Lee 等^[11]研究显示,韩国老年男性血清铁蛋白水平与 BMD 呈正相关。而 Kim 等^[12]则发现,男性血清铁蛋白与骨密度不存在相关性。因此,在男性中,还需要进一步研究以验证铁蛋白水平与骨密度变化的相关性。但是,定期检测血清铁蛋白水平对于中老年妇女、飞行员、放疗患者等十分必要,运用降铁方法为以后治疗铁蓄积相关的骨质疏

松症提供了一种新思路。

年龄是骨量下降或骨质疏松最主要的危险因素。Logistic 回归显示,随着年龄的增加,男女性骨量下降和骨质疏松的患病风险均显著增加;和 60 岁以下人群相比,70 岁以上女性的患病风险远高于男性。但在老年男性中,年龄与腰椎骨 BMD 未见明确相关性。其他研究均有报道这一现象,研究显示男性髋部 BMD 随年龄增长而下降,而腰椎 BMD 随年龄变化下降不明显,甚至呈上升趋势^[13]。这可能与腰椎骨赘增生或主动脉钙化有关,在男性中更常见,并且经常导致假性腰椎 BMD 值升高^[14]。基于此,对于老年人如果仅测量腰椎 BMD,可能造成骨质疏松症诊断的遗漏。

本研究中,BMI 和身高均是不同性别股骨颈和腰椎 BMD 的重要保护因素。与体重正常组相比,男女性超重组和肥胖组患骨量下降或骨质疏松症的风险均依次递减。多项研究报道,超重或肥胖人群常常伴有更高的骨量^[15],其机制可能是通过对骨骼的机械负荷效应产生积极作用^[16]。除骨骼外,体重主要由肌肉和脂肪组织构成,一些研究则认为肌肉与脂肪含量均与 BMD 呈正相关,但肌肉含量对 BMD 的影响更大^[17]。然而有研究报道体内脂肪的堆积或肥胖会对骨骼造成不利影响,甚至增加骨折风险^[18]。最近一项基于 2 587 名人群的 Meta 分析显示,超重或肥胖人群仅在伴有肌肉含量相对减少的情况下,其增加的脂肪含量与骨量呈负相关,并建议通过营养和运动来维持肌肉含量和降低体脂,从而防止骨质流失^[19]。

本研究中,与低身高组相比,较高身高组人群的骨量减低或骨质疏松患病风险更低,这与以往的研究结果相一致^[15,20]。目前关于身高对骨密度影响的机制尚不明确,但有报道显示在绝经后女性中,较高的身高常伴随着较薄的皮质骨和较高的孔隙率,从而导致骨折风险增加^[21-22]。

血清 ALP 主要存在于肝脏和骨骼中,是肝脏和骨骼疾病的标志物^[23]。本研究结果显示,男女性血清 ALP 水平与股骨颈和腰椎 BMD 均呈负相关,这与其他研究相一致^[24]。将男女性分别按血清 ALP 的四分位数进行分组,与最低四分位数的人群相比,最高四分位数人群中男性发生骨量减低或骨质疏松的风险要高出 2 倍,而女性则要高出 2.7 倍。在骨代谢中,血清 ALP 主要与成骨细胞的活性有关^[25]。和非骨质疏松症患者相比,骨质疏松症患者常伴有较高的 ALP 水平,这可能与骨代谢的高转换

转态有关^[26]。Mukaiyama 等^[26]也发现对 626 位绝经后骨质疏松女性行双膦酸盐抗骨质疏松治疗后,血清 ALP 从较高水平降至正常范围。因此,监测血清 ALP 有助于预测腰椎和股骨颈的骨质疏松以及评估抗骨质疏松的治疗效果。

血压与 BMD 的相关性研究目前相对较少。本研究发现,在调整其他混杂变量后,收缩压与男女性腰椎 BMD 均存在正相关,但与股骨颈 BMD 未见明确相关性;进一步研究显示,收缩压超过 160 mmHg 的绝经后女性人群患骨量减低或骨质疏松的风险是收缩压正常女性的 0.4 倍。国外一些研究支持了这一结果:Cauley 等^[27]发现高血压病与较高的腰椎或髋部 BMD 呈正相关;Hanley 等^[28]通过对 7 753 人的多中心横断面研究也发现高血压患者伴有更高的 BMD 值。

综上所述,本研究揭示了 50 岁以上人群的血清铁蛋白水平与不同部位 BMD 之间的关系。研究发现,50 岁以上女性体内铁储量的上升会进一步增加骨质疏松症的患病风险,是导致绝经后骨量丢失的独立危险因素。此外,年龄、身高、BMI 和 ALP 对中老年人群 BMD 均有显著相关性;高龄、高 ALP 水平是中老年骨量流失的危险因素,而较高的身高和高 BMI 则对骨量具有一定的保护作用。因此,对于中老年人群,尤其是绝经后女性,应尽早开展抗骨质疏松健康教育,注意监测血清铁蛋白和 ALP 水平,早期诊断和预防,降低和延缓骨质疏松的发病率。

【参 考 文 献】

- [1] 王宁,刘玉杰.骨质疏松的发病机制与危险因素[J].中国骨质疏松杂志,2013,19(5):537-540.
- [2] Jeney V. Clinical impact and cellular mechanisms of iron overload-associated bone loss[J]. Front Pharmacol, 2017, 8:77.
- [3] 张伟,王兵,张林林,等.绝经后股骨颈骨折股骨头骨铁含量、血清铁蛋白与骨密度相关性研究[J].中华骨科杂志,2014,34(1):39-47.
- [4] 单宇,王亮,张敏,等.铁蓄积、骨内血管与骨质疏松关系的研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(7):954-957,962.
- [5] Jiang Y, Yan Y, Wang X, et al. Hecpeidin inhibition on the effect of osteogenesis in zebrafish[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016, 476(1):1-6.
- [6] Xiao W, Beibei F, Guangsi S, et al. Iron overload increases osteoclastogenesis and aggravates the effects of ovariectomy on bone mass[J]. J Endocrinol, 2015, 226(3):121-134.
- [7] Zhang J, Zheng L, Wang Z, et al. Lowering iron level protects against bone loss in focally irradiated and contralateral femurs through distinct mechanisms[J]. Bone, 2018, 120:50-60.
- [8] Kim BJ, Ahn SH, Bae SJ, et al. Iron overload accelerates bone

- loss in healthy postmenopausal women and middle-aged men: a 3-year retrospective longitudinal study [J]. *J Bone Miner Res*, 2012, 27(11):2279-2290.
- [9] Zwart SR, Morgan JL, Smith SM. Iron status and its relations with oxidative damage and bone loss during long-duration space flight on the International Space Station [J]. *Am J Clin Nutr*, 2013, 98(1):217-223.
- [10] World Health Organization (WHO); Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Assessing the iron status of populations [EB]. World Health Organization, accessed on December 30, 2018. Available online: http://www.who.int/nutrition/publications/micronutrients/anaemia_iron_deficiency/9789241596107/en/.
- [11] Lee KS, Jang JS, Lee DR, et al. Serum ferritin levels are positively associated with bone mineral density in elderly Korean men: the 2008-2010 Korea National Health and Nutrition Examination Surveys [J]. *J Bone Miner Metab*, 2014, 32(6):683-690.
- [12] Kim BJ, Lee SH, Koh JM, et al. The association between higher serum ferritin level and lower bone mineral density is prominent in women ≥ 45 years of age (KNHANES 2008-2010) [J]. *Osteoporos Int*, 2013, 24(10):2627-2637.
- [13] Lee KM, Kwon SS, Chung CY, et al. Gender- and body-site-specific factors associated with bone mineral density in a non-institutionalized Korean population aged ≥ 50 years [J]. *J Bone Miner Metab*, 2015, 33(4):401-409.
- [14] Cheng Q, Zhu YX, Zhang MX, et al. Age and sex effects on the association between body composition and bone mineral density in healthy Chinese men and women [J]. *Menopause*, 2012, 19(4):448-455.
- [15] Begum RA, Ali L, Takahashi O, et al. Bone mineral density: reference values and correlates for Bangladeshi women aged 16-65 years [J]. *J Orthop Sci*, 2015, 20(3):522-528.
- [16] Dytfeld J, Ignaszak-Szczepaniak M, Gowin E, et al. Influence of lean and fat mass on bone mineral density (BMD) in postmenopausal women with osteoporosis [J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2011, 53(2):e237-242.
- [17] Ho-Pham LT, Nguyen UD, Nguyen TV. Association between lean mass, fat mass, and bone mineral density: a meta-analysis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(1):30-38.
- [18] Mpalaris V, Anagnostis P, Goulis DG, et al. Complex association between body weight and fracture risk in postmenopausal women [J]. *Obes Rev*, 2015, 16(3):225-233.
- [19] Dolan E, Swinton PA, Sale C, et al. Influence of adipose tissue mass on bone mass in an overweight or obese population: systematic review and meta-analysis [J]. *Nutr Rev*, 2017, 75(10):858-870.
- [20] Shin S, Lee K, Song C. Relationship of body composition, knee extensor strength, and standing balance to lumbar bone mineral density in postmenopausal females [J]. *J Phys Ther Sci*, 2016, 28(7):2105-2109.
- [21] Bjornerem A, Bui QM, Ghasem-Zadeh A, et al. Fracture risk and height: an association partly accounted for by cortical porosity of relatively thinner cortices [J]. *J Bone Miner Res*, 2013, 28(9):2017-2026.
- [22] Compston JE, Flahive J, Hosmer DW, et al. Relationship of weight, height, and body mass index with fracture risk at different sites in postmenopausal women: the Global Longitudinal study of Osteoporosis in Women (GLOW) [J]. *J Bone Miner Res*, 2014, 29(2):487-493.
- [23] Nayeem F, Anderson KE, Nagamani M, et al. Alkaline phosphatase and percentage body fat predict circulating C-reactive protein in premenopausal women [J]. *Biomarkers*, 2010, 15(8):663-670.
- [24] Kang KY, Hong YS, Park SH, et al. Increased serum alkaline phosphatase levels correlate with high disease activity and low bone mineral density in patients with axial spondyloarthritis [J]. *Semin Arthritis Rheum*, 2015, 45(2):202-207.
- [25] Atalay S, Elci A, Kayadibi H, et al. Diagnostic utility of osteocalcin, undercarboxylated osteocalcin, and alkaline phosphatase for osteoporosis in premenopausal and postmenopausal women [J]. *Ann Lab Med*, 2012, 32(1):23-30.
- [26] Mukaiyama K, Kamimura M, Uchiyama S, et al. Elevation of serum alkaline phosphatase (ALP) level in postmenopausal women is caused by high bone turnover [J]. *Aging Clin Exp Res*, 2015, 27(4):413-418.
- [27] Cauley JA, Fullman RL, Stone KL, et al. Factors associated with the lumbar spine and proximal femur bone mineral density in older men [J]. *Osteoporos Int*, 2005, 16(12):1525-1537.
- [28] Hanley DA, Brown JP, Tenenhouse A, et al. Associations among disease conditions, bone mineral density, and prevalent vertebral deformities in men and women 50 years of age and older: cross-sectional results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study [J]. *J Bone Miner Res*, 2003, 18(4):784-790.

(收稿日期: 2019-03-28)