

· 论 著 ·

绝经后骨质疏松症及其合并代谢综合征的研究

尹肖寒¹ 张宁¹ 杨芳² 张瑞岩^{1*} 韩军¹ 王正平^{1*}

1.聊城大学生物制药研究院,山东 聊城 252000

2.聊城市人民医院临床营养学实验室,山东 聊城 252002

中图分类号: R589.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 10-1414-06

摘要: 目的 探究女性绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis, PMOP)和合并代谢综合征(metabolic syndrome, MS)的相关危险因素。方法 选取 2017 年 3 月至 2018 年 1 月在聊城大学营养中心和聊城市人民医院体检的绝经后妇女 266 例,包括非绝经后骨质疏松症(non-PMOP, N-PMOP)患者 122 例,PMOP 患者 144 例,其中合并 MS 的 PMOP(MS-PMOP)患者 69 例。采集其骨密度及脂代谢指标,统计分析 PMOP 和合并 MS 患者的脂代谢指标与骨密度的关系和 PMOP 发生的危险因素。结果 MS-PMOP 的发生与年龄、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、血同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)含量均呈负相关($P < 0.05$),与高密度脂蛋白(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、血清钙(calcium, Ca)、血清磷(phosphorus, P)含量呈正相关($P < 0.05$)。PMOP 和 N-PMOP 两组研究对象的年龄差异显著,并且 PMOP 组患者的 SBP、DBP、FPG 和 HCY 均值显著高于 N-PMOP 组($P < 0.05$)。此外,PMOP 组患者的 HDL-C 均值低于 N-PMOP 组($P < 0.05$)。PMOP 组患者的 DBP、FPG、HDL-C、HCY 均值低于 MS-PMOP 组($P < 0.05$)。Logistic 分析结果显示,SBP、FPG 的增高和 HDL-C 的降低都是 PMOP 的危险因素。结论 脂代谢异常、HCY 增高等都有可能影响骨代谢,加剧 PMOP 发生;除此之外,MS 患者 SBP、FPG 的增高,HDL-C 的降低均是 PMOP 的危险因素,MS 患者作为多种代谢异常的聚集体,是 PMOP 发生的高危人群。

关键词: 绝经后骨质疏松症;脂代谢;代谢综合征;骨密度

The study of postmenopausal osteoporosis and its associated metabolic syndrome

YIN Xiaohan¹, ZHANG Ning¹, YANG Fang², ZHANG Ruiyan^{1*}, HAN Jun¹, WANG Zhengping^{1*}

1. Institute of Biopharmaceutical Research, Liaocheng University, Liaocheng 252000

2. Clinical Nutrition Laboratory, Liaocheng People's Hospital, Liaocheng 252002, China

* Corresponding author: WANG Zhengping, Email: bioactiveschina@163.com; ZHANG Ruiyan, Email: zry147896@163.com

Abstract: **Objective** To explore the risk factors of postmenopausal osteoporosis (PMOP) and metabolic syndrome (MS) in women, and to provide the basis for their clinical prevention and treatment. **Methods** A total of 266 postmenopausal women who underwent physical examination at Liaocheng University Nutrition Center and Liaocheng People's Hospital from March 2017 to January 2018 were enrolled, including 122 postmenopausal non-osteoporosis (N-PMOP) patients and 134 patients with PMOP including 69 patients accompanied by MS (MS-PMOP). Data on bone mineral density (BMD) and lipid metabolism were collected, and the relationship between lipid metabolism index and BMD in PMOP and MS patients, and the risk factors of PMOP were statistically analyzed. **Results** The occurrence of MS-PMOP was positively correlated with height, high density lipoprotein (HDL-C), serum calcium (Ca) and serum phosphorus (P) ($P < 0.05$), and was negatively correlated with age, fasting blood glucose (FPG), systolic blood pressure (SBP), diastolic blood pressure (DBP), low density lipoprotein (LDL-C) and blood homocysteine (HCY) ($P < 0.05$). The age of patients in the PMOP and N-PMOP groups was significantly different, and SBP, DBP, FPG and HCY of patients in the PMOP group were significantly higher than those in the N-PMOP group ($P < 0.05$). In addition, HDL-C of patients in the PMOP group was significantly lower than that in the N-PMOP group ($P < 0.05$). DBP, FPG, HDL-C and HCY of patients in the PMOP group were significantly lower than those in the MS-PMOP group ($P < 0.05$). Logistic

基金项目: 山东省抗体制药协同创新中心开放课题(CIC-AD1839, CIC-AD1834); 山东省重点研发计划(2018YYSP008); 高稳定性肿瘤肠内全营养乳剂制备关键技术研究

* 通信作者: 王正平, Email: bioactiveschina@163.com; 张瑞岩, Email: zry147896@163.com

regression analysis showed an increase in SBP and FPG and a reduction of HDL-C were risk factors for PMOP. **Conclusion** Abnormal lipid metabolism and increased HCY may affect bone metabolism in postmenopausal women and increase the risk of PMOP. In addition, the increase in SBP and FPG, and the reduction of HDL-C are risk factors for PMOP. As agglomerates of various metabolic abnormalities, MS patients are at high risk for PMOP.

Key words: postmenopausal osteoporosis; lipid metabolism; metabolic syndrome; bone mineral density

随着国民经济的飞速发展和人们生活方式的改变,人口老龄化日益明显,中老年人的健康问题已引起广泛重视。以往普遍认为骨质疏松症(osteoporosis, OP)、2 型糖尿病、脂代谢异常、高血压这些常见病是相互独立的疾病。但近几年的研究发现,它们常并存于同一个体,并且病理生理机制类似。有研究表明代谢综合征(metabolic syndrome, MS)是 OP 的独立危险因素^[1]。绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis, PMOP)是一种由多因素引起的与年龄相关的慢性退行性代谢性疾病。PMOP 患者体内的雌激素水平下降,可以间接引起脂代谢异常和功能障碍。研究表明,临床上大多数用于治疗 OP 的药物对血脂具有调节作用^[2]。MS 是一种包括中心性肥胖、高血压、糖脂代谢异常等在内的临床综合征,与 OP 类似的是,它们都是多发于中老年人的慢性退行性病变,且发病率随年龄增长呈显著上升趋势^[3]。MS 与 PMOP 二者关系密切,但既往相关研究较少,二者关联机制尚未完全阐明。本研究旨在探究 MS 患者的高血压、脂代谢异常等多种因素与 PMOP 的关系,从而为该类疾病和合并症预防及治疗提供新的理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2017 年 3 月至 2018 年 1 月在聊城大学营养中心和聊城市人民医院体检的绝经后妇女 266 例,包括 N-PMOP 患者共 122 例,平均年龄(60.02 ± 9.17)岁;PMOP 患者共 144 例,平均年龄(67.66 ± 11.47)岁,依据代谢综合征及骨质疏松症的诊断标准^[4-5]筛选出 MS-PMOP 患者共 69 例,未合并 MS 的 PMOP 的患者共 75 例。排除标准:①原发性或继发性甲亢;严重缺乏钙及维生素 D;骨转移或骨髓瘤等;②近半年内曾使用双膦酸盐、维生素 D、钙剂、雌激素、各种降脂药或糖皮质激素、抗癫痫药物等影响骨代谢的药物;③有精神及认知障碍者,长期卧床者;④过早(≤ 40 岁)绝经;⑤既往有椎体退变性或脊柱或腰椎创伤等压缩性、创伤性或脆性骨折病史。所有参与研究

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集:采用回顾性资料分析方法对研究对象进行问卷调查,详实采集并记录相关资料(包括年龄、现病史、既往史、婚育史、月经史、家族史等),通过标准仪器测量身高、体重和血压,并计算体质量指数(body mass index, BMI)。

1.2.2 血生化指标和骨密度检测:抽取两组研究对象晨起空腹外周血,室温离心后提取血清,置于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 以备测定;采用全自动生化分析仪检测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、三酰甘油(triglyceride, TG)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)等。检测严格按照操作标准进行。所有研究对象均使用双能 X 线骨密度仪(DEXA)测定腰椎(L1-L4)、股骨干及全身骨密度,通过计算机程序得出 T 值。

1.3 诊断标准

1.3.1 代谢综合征诊断标准:中华医学会糖尿病分会关于 MS 诊断标准^[4]如下:同时满足以下条件 ≥ 3 条者,即可明确诊断。(1)超重和(或)肥胖($\text{BMI} \geq 25\text{ kg/m}^2$)。(2)糖尿病:FPG $\geq 6.1\text{ mmol/L}$ 及(或)餐后 2 h 血糖 $\geq 7.8\text{ mmol/L}$ 以及(或)已确诊为糖尿病;包括正在接受治疗的患者。(3)高血压:血压 $\geq 140/90\text{ mmHg}$ 和(或)已确诊为高血压;包括正在治疗中的患者。(4)脂代谢紊乱: TG $\geq 1.7\text{ mmol/L}$ 和(或)高密度脂蛋白(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) $< 1\text{ mmol/L}$ 。

1.3.2 骨质疏松症诊断标准:根据 2017 年最新颁布的中国原发性骨质疏松症诊治指南,基于双能 X 线检测骨密度的诊断标准如下:T 值 $\geq -1\text{ SD}$, 则诊断为骨量正常; $-2.5\text{ SD} \leq \text{T 值} < -1\text{ SD}$, 则诊断为骨量低下;T 值 $< -2.5\text{ SD}$, 则诊断为骨质疏松^[5]。

1.4 统计学分析

应用 SPSS 24.0 软件对资料进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PMOP 与 N-PMOP 患者一般资料及血生化指

标比较

2.1.1 PMOP 与 N-PMOP 患者一般资料比较:将研究对象分为绝经后骨质疏松症组(PMOP 组)与绝经

后非骨质疏松症组(N-PMOP 组)。其中,两组的年龄差异有统计学意义($P<0.05$),而两组的身高、体重、BMI 差异没有统计学意义($P>0.05$),详见表 1。

表 1 PMOP 与 N-PMOP 患者间一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of general characteristics between PMOP and N-PMOP groups($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄/岁	身高/cm	体重/kg	BMI/(kg/m ²)
PMOP 组($n=144$)	67.66 $\pm$ 11.47*	157.81 $\pm$ 5.42	59.93 $\pm$ 5.90	24.13 $\pm$ 2.52
N-PMOP 组($n=122$)	60.02 $\pm$ 9.17	158.55 $\pm$ 5.85	58.98 $\pm$ 6.06	23.51 $\pm$ 2.63
t 值	-6.031	1.075	-1.290	-1.963
P 值	<0.05	0.283	0.198	0.051

注:*代表在 $P<0.05$ 层面上具有统计学意义。

2.1.2 PMOP 与 N-PMOP 患者血生化指标比较:PMOP 组的收缩压(systolic blood pressure, SBP)、舒张压(diastolic blood pressure, DBP)、FPG、同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)均值高于 N-PMOP 组,差异有统计学意义($P<0.05$);并且 PMOP 组的 HDL-C 均值低于 N-PMOP 组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见图 1~4。

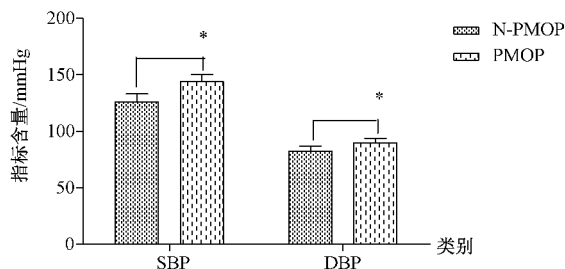


图 1 PMOP 和 N-PMOP 两组血压差异性比较

Fig.1 Comparison of differences in blood pressure between PMOP and N-PMOP groups

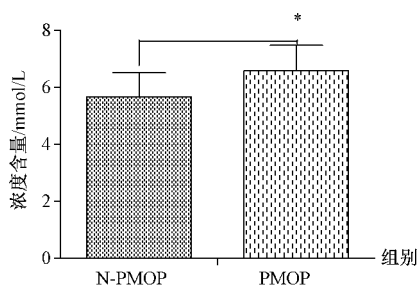


图 2 PMOP 和 N-PMOP 两组空腹血糖差异性比较

Fig.2 Comparison of differences in FPG between PMOP and N-PMOP groups

2.1.3 PMOP 患者的危险因素分析:以年龄、SBP、DBP、FPG、HDL-C 及 HCY 为自变量,骨量为因变

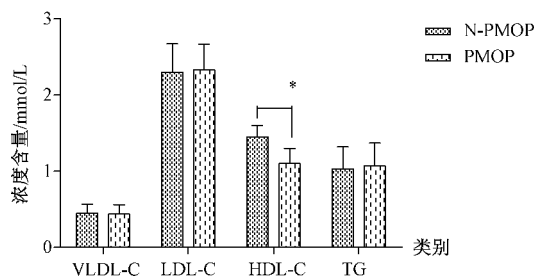


图 3 PMOP 和 N-PMOP 两组脂代谢指标含量的差异性比较

Fig.3 Comparison of differences in lipid metabolism index between PMOP and N-PMOP groups

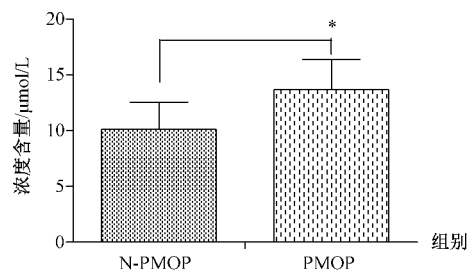


图 4 PMOP 和 N-PMOP 两组同型半胱氨酸含量差异性比较

Fig.4 Comparison of the difference in HCY content between PMOP and N-PMOP groups

注:*代表在 $P<0.05$ 层面上有统计学意义。

量,进行二元 Logistic 回归分析。回归方程为:骨质疏松 = $-46.209 + 0.368$ 收缩压 + 1.702 空腹血糖 + (-10.951) HDL-C。经分析,研究对象的 SBP、FPG 及 HCY 的增高都是合并 MS 的 PMOP 患者的危险因素。收缩压、空腹血糖与 PMOP 呈正相关($P<0.05$),其次, HDL-C 与骨质疏松独立负相关,均为其重要的危险因素。详见表 2。

表 2 PMOP 患者的危险因素分析

Table 2 Risk factors analysis of PMOP patients

因素	B	S.E 值	Wald 值	OR(95%CI)	P 值
SBP/mmHg	0.368	0.063	33.668	1.444(1.276~1.635)	<0.05
FPG/(mmol/L)	1.702	0.527	10.420	5.484(1.951~15.414)	<0.05
HDL-C/(mmol/L)	-10.951	2.431	20.285	0.000(0.909~0.002)	<0.05
常量	-46.209	8.768	27.774	0.000	<0.05

2.2 合并 MS 的 PMOP 患者与 PMOP 患者一般资料及血生化指标比较

2.2.1 合并 MS 的 PMOP 患者与 PMOP 患者一般资料比较:依据 MS 诊断标准将 PMOP 组中患者分为合并 MS 的 PMOP 患者组 (MS-PMOP 组) 和

PMOP 患者组 (PMOP 组)。经分析,PMOP 组患者的年龄、身高均值高于 MS-PMOP 组,差异有统计学意义 ($P<0.05$);而 PMOP 组患者的体重、BMI 均值低于 MS-PMOP 组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),详见表 3。

表 3 合并 MS 的 PMOP 患者间一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of general characteristics between MS and PMOP groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	年龄/岁	身高/cm	体重/kg	BMI/(kg/m ²)
MS-PMOP 组 ($n=69$)	64.22 $\pm$ 10.43	155.91 $\pm$ 5.96	63.86 $\pm$ 4.96	26.29 $\pm$ 1.34
PMOP 组 ($n=75$)	70.83 $\pm$ 11.53	159.55 $\pm$ 4.22	56.32 $\pm$ 4.13	22.14 $\pm$ 1.49
<i>t</i> 值	3.596	4.192	-9.937	-17.507
<i>P</i> 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注: $P<0.05$ 代表差异有统计学意义。

2.2.2 合并 MS 的 PMOP 患者与 PMOP 患者血生化指标比较:经统计分析,PMOP 组患者的 DBP、FPG、HDL-C、HCY 均值低于 MS-PMOP 组,差异有统计学意义 ($P<0.05$),详见图 5~8。

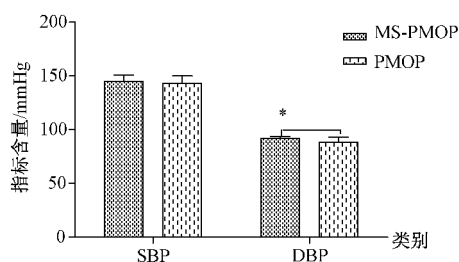


图 5 MS-PMOP 与 PMOP 两组血压差异性比较

Fig. 5 Comparison of blood pressure between MS-PMOP and PMOP groups

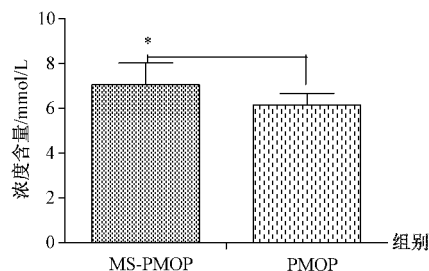


图 6 MS-PMOP 与 PMOP 空腹血糖差异性比较

Fig. 6 Comparison of FPG between MS-PMOP and PMOP groups

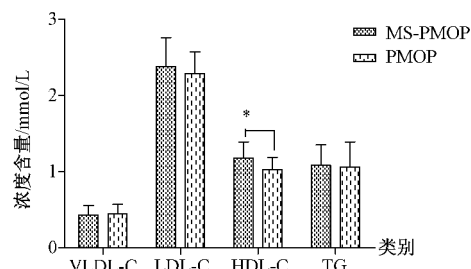


图 7 MS-PMOP 与 PMOP 脂代谢指标含量差异性比较

Fig. 7 Comparison of lipid metabolism indicators between MS-PMOP and PMOP groups

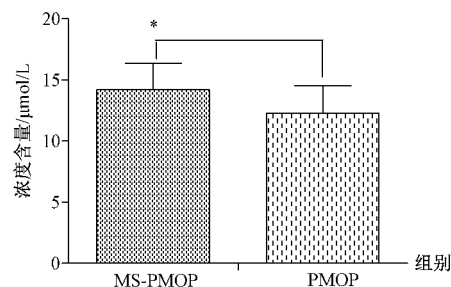


图 8 MS-PMOP 与 PMOP 同型半胱氨酸含量差异性比较

Fig. 8 Comparison of homocysteine content between MS-PMOP and PMOP groups

注: * 代表在 $P<0.05$ 层面上具有统计学意义。

2.3 MS-PMOP 患者骨密度的相关性分析

经分析,与 MS-PMOP 患者骨密度 T 值呈负相关的因素包括:年龄($r = -0.559, P < 0.05$)、收缩压($r = -0.239, P < 0.05$)、舒张压($r = -0.95, P < 0.05$)、FPG($r = -0.457, P < 0.05$)、LDL-C($r = -0.981, P < 0.05$)、HCY($r = -0.898, P < 0.05$);与骨密度 T 值呈正相关的因素为:HDL-C($r = 0.951, P < 0.05$)、血清钙($r = 0.336, P < 0.05$)、血清磷($r = 0.834, P < 0.05$)。详见表 4。

表 4 骨密度和各项指标的相关性分析

Table 4 Correlation analysis of bone mineral density and various indicators

项目	r 值	P 值
年龄	-0.559*	<0.05
身高	0.008	0.949
体重	-0.118	0.334
BMI	-0.157	0.199
收缩压	-0.239*	0.048
舒张压	-0.950*	<0.05
FPG	-0.457*	<0.05
HDL-C	0.951*	<0.05
LDL-C	-0.981*	<0.05
VLDL-C	0.215	<0.05
钙	0.336*	<0.05
磷	0.834*	<0.05
TG	-0.046	0.706
HCY	-0.898*	<0.05

注: * 代表在 $P < 0.05$ 层面上具有统计学意义。

3 讨论

骨密度的变化与年龄密切相关,骨密度峰值可以预测 OP 发病率和骨量流失程度。在排除其他影响骨密度的前提下,人类骨密度达到骨峰值是在 25~35 岁^[6]。骨密度峰值维持到 50 岁左右(相当于女性绝经期),随后骨密度呈现逐渐下降趋势。除此之外,绝经后女性骨脆性较男性高,更容易出现骨折。原因在于女性骨量流失是骨小梁断裂,而男性的骨量流失是骨小梁微小结构退化。

已有研究表明,高血压病与 OP 之间呈负相关^[7]。这与本研究结果 SBP、DBP 与骨密度呈负相关($P < 0.05$)一致,可能发生的机制主要是:①高血压患者甲状旁腺激素分泌增多,刺激破骨细胞活性增强,导致骨量减少;②高血压患者氧化应激过程增强^[8]。除此之外,易云平等^[9]研究结果显示骨密度与空腹血糖没有明显相关性,而 Lohmander 等^[10]的研究证实空腹血糖高常合并骨质疏松,这与本研究结果吻合,FPG 与骨密度呈负相关($P < 0.05$)。由此

可见,空腹血糖增高是骨质疏松的影响因素。国外相关文献报道其机制可能为:体内胰岛素分泌不足和机体对胰岛素的低敏感性,导致骨基质胶原蛋白分解增加,降低了成骨细胞活性,从而引起骨质量的降低^[10]。

除此之外,有研究证实,机体处于脂代谢异常状态下,会引起骨髓基质细胞分化程度的改变,其向脂肪细胞分化增多,向成骨细胞的分化明显减少,从而影响骨代谢^[11]。本研究结果显示,HDL-C、血清钙、血清磷与骨密度呈正相关($P < 0.05$),LDL-C、HCY 与骨密度 T 值呈负相关($P < 0.05$)。其中,HDL-C 可以保护成骨细胞基质微环境免受脂质氧化的破坏,这种保护作用可能与体内清道夫受体 SR-BI 的表达增加相关^[12]。而 LDL-C 水平升高则会引起脂质过氧化增强,破坏成骨细胞基质微环境。因此,PMOP 患者更应该注意脂代谢生化指标的监测,并且 PMOP 的发生与脂代谢异常是交互作用的复杂病理过程,进行基因位点的研究很有必要。既往研究表明较高水平的 HCY 会影响到机体的骨代谢,从而引起骨质疏松^[13]。在这一点上和本研究结论相吻合。其对 PMOP 的影响机制主要是高 HCY 改变了血流动力学,从而影响到骨骼代谢,进而导致骨质疏松的发生^[14]。

代谢综合征和绝经后骨质疏松症都是与年龄相关的慢性代谢性疾病,且发病机制较为复杂。目前,MS 与 PMOP 的关系尚无明确定论,既往研究结果不尽相同^[15-17]。本研究结果显示,MS 患者的 SBP、FPG 增高,HDL-C 降低均是 PMOP 的危险因素。分析可能的发病机制是:MS 患者的骨量丢失现象主要是由于 MS 的异常代谢状态改变了与骨代谢相关的成骨、破骨细胞活性,骨密度失去平衡。

综上所述,脂代谢异常、高同型半胱氨酸等都有可能影响绝经后妇女骨代谢,加剧绝经后骨质疏松症的发生;MS 患者的 SBP、FPG 的增高,HDL-C 的降低均是 PMOP 的危险因素,MS 患者作为多种代谢异常的聚集体,是 PMOP 发生的高危人群。因此,合理控制血压、血糖、血脂,定期监测代谢综合征患者的骨密度水平及 HCY 等生化指标显得尤为重要。

【参 考 文 献】

- [1] Gonnelli S, Caffarelli C, Nuti R. Obesity and fracture risk[J]. Clin Cases Mineral & Bone Metabolism, 2014, 11(1): 9-14.

(下转第 1424 页)

- [J]. *Calcif Tissue Int*, 2017, 100(5): 528-535.
- [10] Sanches CP, Vianna AGD, Barreto FC. The impact of type 2 diabetes on bone metabolism[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2017, 9: 85.
- [11] Strotmeyer ES, Cauley JA, Schwartz AV, et al. Diabetes is associated independently of body composition with BMD and bone volume in older white and black men and women: The health, aging, and body composition study[J]. *J Bone Miner Res*, 2004, 19(7): 1084-1091.
- [12] Chen Z, Zhao GH, Zhang YK. Research on the correlation of diabetes mellitus complicated with osteoporosis with lipid metabolism, adipokines and inflammatory factors and its regression analysis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(17): 3900-3905.
- [13] Park KK, Kim SJ, Moon ES. Association between bone mineral density and metabolic syndrome in postmenopausal Korean women[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2010, 69(3): 145-152.
- [14] 吴静, 周灵丽, 白玉晓, 等. 住院新诊断 2 型糖尿病患者骨密度及影响因素调查[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2016, 22(3): 321-325.
- [15] Zhao DD, Jiao PL, Yu JJ, et al. Higher serum uric acid is associated with higher bone mineral density in Chinese men with type 2 diabetes mellitus[J]. *Int J Endocrinol*, 2016, 2016: 2528956.
- [16] Luft FC. Does diabetes really cause bone disease? [J]. *J Mol Med (Berl)*, 2012, 90(11): 1233-1235.
- [17] Rasul S, Ilhan A, Wagner L, et al. Diabetic polyneuropathy relates to bone metabolism and markers of bone turnover in elderly patients with type 2 diabetes: greater effects in male patients[J]. *Gend Med*, 2012, 9(3): 187-196.
- [18] Goel A, Shivaprasad C, Kolly A. et al. Comparison of electrochemical skin conductance and vibration perception threshold measurement in the detection of early diabetic neuropathy[J]. *PLoS One*, 2017, 12(9): e0183973.
- [19] Martin CL, Waberski BH, Pop-Busui R, et al. Vibration perception threshold as a measure of distal symmetrical peripheral neuropathy in type 1 diabetes: results from the DCCT/EDIC study[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(12): 2635-2641.
- [20] Mythili A, Kumar KD, Subrahmanyam KA, et al. A Comparative study of examination scores and quantitative sensory testing in diagnosis of diabetic polyneuropathy [J]. *Int J Diabetes Dev Ctries*, 2010, 30(1): 43-48.

(收稿日期: 2018-11-22; 修回日期: 2018-12-12)

(上接第 1418 页)

- [2] 陈基敏, 陈咸川, 谢吟灵. 阿仑膦酸钠对绝经后女性骨质疏松症患者动脉粥样硬化影响的研究[J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(4): 544-547.
- [3] Eckle RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome[J]. *Lancet*, 2005, 365(9468): 560-577.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. *中国糖尿病杂志*, 2004, 12(3): 156-161.
- [5] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2017, 20(5): 413-443.
- [6] 李绪贵, 张琦, 熊昌军. 绝经后骨质疏松症的患病情况及相关危险因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(29): 5047-5049.
- [7] Dvorak MM, De Jossineau C, Carter DH, et al. Thiazide diuretics directly induce osteoblast differentiation and mineralized nodule formation by interacting with a sodium chloride co-transporter in bone[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18(9): 2509-2516.
- [8] Bolland MJ, Ames RW, Home AM, et al. The effect of treatment with a thiazide diuretic for 4 years on bone density in-normal Postmenopausal women [J]. *Osteoporos Int*, 2007, 18(4): 479-486.
- [9] 易云平, 张思伟, 潘虹. 老年 2 型糖尿病骨质疏松相关因素分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2017, 23(1): 59-61.
- [10] Lohmander LS, Roos EM. Clinical update: treating osteoarthritis [J]. *Lancet*, 2007, 370(9605): 2082-2084.
- [11] Wang PY, Wei B. Advance research of the relationship between lipid metabolic disturbance and steroid induced avascular necrosis of the femoral head [J]. *Shandong Med J*, 2014, 54(10): 100-102.
- [12] Brodeur MR, Brissette L, Falstraal T, et al. HDL3 reduces the association and modulates the metabolism of oxidized LDL by osteoblastic cells: a protection against cell death [J]. *J Cell Biochemistry*, 2008, 105(6): 1374-1385.
- [13] 王萍, 郑旭, 魏云, 等. 骨质疏松患者血清同型半胱氨酸检测的价值评估[J]. *标记免疫分析与临床*, 2015, 22(8): 780-781.
- [14] 李宝亮, 苏华, 陈琛. 血同型半胱氨酸水平与绝经后女性骨折的相关性研究[J]. *河北医药*, 2014, 36(21): 3317-3318.
- [15] 尹飞, 李志红, 苑晓超, 等. 绝经后代谢综合征女性患者血尿酸水平与骨密度的关系 [J]. *广东医学*, 2017, 38(23): 3599-3602.
- [16] 胡雅玲, 董进, 刘爽. 代谢综合征与骨质疏松症的关系[J]. *山西医药杂志*, 2018, 47(6): 657-659.
- [17] 蒋玉洁, 张红, 孙艳, 等. 新疆乌鲁木齐市某社区维吾尔族女性跟骨骨密度与代谢综合征相关性分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2017, 23(5): 662-666.

(收稿日期: 2018-10-16; 修回日期: 2018-11-13)