

· 论著 ·

北京地区中老年人 FRAX 骨折风险评估与 BMD、骨代谢相关生化指标间的相关回归研究

杨华 栗敏 郭勇*

北京市大兴区中西医结合医院, 北京 100076

中图分类号: R68 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 11-1526-08

摘要: **目的** 探讨北京南郊地区中老年人 FRAX 评估未来 10 年全身骨折风险 PMOF、骨密度 BMD、骨代谢相关指标 25(OH)D₃、PTH、N-MID 等在年龄、性别、体质指数之间的差异及变化趋势, 研究 PMOF、骨密度与各骨代谢相关生化指标之间的相关性。 **方法** 收集接受 DXA 桡骨远端骨密度(BMD)检查的体检人群 1133 例, 代入 FRAX 骨折风险评估工具计算全身主要部位骨折概率(PMOF), 收集相应骨代谢生化指标: 25-羟维生素 D₃[25(OH)D₃], 血清骨钙素 N 端中分子片段(N-MID), 甲状旁腺素(PTH)、血钙(Ca)、血磷(P)、血清碱性磷酸酶(ALP)等。分析比较各指标随年龄的变化趋势, 比较各年龄组各指标性别间差异; 分析比较不同性别、各年龄组中各指标在不同体质指数之间的差异及其变化趋势; 采用多元逐步回归法分别分析未来 10 年骨折风险概率(PMOF)、BMD 与各因素、各生化指标之间的相关回归关系。 **结果** 非优势手臂桡骨远端 1/3 处骨密度 BMD 随年龄增长而降低, 各年龄组男性 BMD 值均大于女性, PMOF 随年龄增长而增加, 各年龄组男性 PMOF 均小于女性, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 各年龄组 25(OH)D₃ 水平男性均大于女性, 50 岁以上年龄组 N-MID 男性均小于女性, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 多元逐步回归分析中 BMD 与年龄、N-MID 呈负相关, 与 BMI 为正相关, 男性大于女性; PMOF 与 BMD、年龄呈负相关, 与 BMI、N-MID 呈正相关, 男性小于女性; 在不同性别、各年龄组中 BMI 正常组的 PMOF 最低, 超重组最高, 差异有统计学意义。其他生化指标与 BMD、PMOF 之间的相关关系不显著($P > 0.05$)。 **结论** BMD、PMOF 与性别、年龄、BMI、骨钙素均相关, 其中女性 OF 的风险均高于男性; BMD 随年龄增长而降低, 骨折风险增加; BMD 与 BMI 呈正相关, 但 PMOF 表现为超重人群骨折风险最高, 故超重亦是使骨折风险增加的危险因素。随血清骨钙素增高, BMD 降低, 骨折风险增高, 可在一定程度上反映骨组织的新陈代谢情况。关注骨代谢生化指标变化可在一定程度上预判骨密度及 PMOF 水平, 对骨质疏松及其骨折的早发现、早诊断、早预防和早治疗提供一定参考及理论依据。

关键词: 骨质疏松症; FRAX 骨折风险评分; 骨密度; 血清骨钙素; 25-羟维生素 D₃

Correlation study between the fracture risk assessment of FRAX and BMD, bone metabolism-related biochemical markers in middle-aged and elderly people in Beijing

YANG Hua, LI Min, GUO Yong*

Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital of Daxing District, Beijing 100076, China

* Corresponding author: GUO Yong, Email: cervical@sina.com

Abstract: Objective To explore the FRAX in the evaluation of 10-year fracture risk in PMOF, in the elderly with different age, sex, body mass index, bone mineral density (BMD), and bone metabolic related index 25(OH)D₃, PTH, and N-MID, in the southern suburb of Beijing, and to study the correlation between PMOF, bone mineral density, and bone metabolism-related biochemical markers. **Methods** A total of 1083 patients who underwent distal bone mineral density (BMD) examination with DXA were enrolled. The FRAX fracture risk assessment tool was used to calculate the main body fracture probability (PMOF). The corresponding biochemical indicators of bone metabolism were collected, including 25-hydroxyvitamin D₃ [25(OH)D₃], serum osteocalcin N-terminal molecular fragment (N-MID), parathyroid hormone (PTH), serum calcium (Ca) and phosphorus (P), and serum alkaline phosphatase (ALP). The change trend of each index with age and the gender difference among different age

基金项目: 国际课题“IOF 对骨量减少人群骨折风险评估 (FRAX) 前瞻性研究” (IOFCJO-D001); 北京市科技计划课题《大兴区关于“北京市城镇居民骨质疏松症社区规范化管理标准”等相关技术的推广应用研究》(Z151100004015233)

* 通信作者: 郭勇, Email: cervical@sina.com

groups were analyzed and compared. Multiple stepwise regression method was used to analyze the relationship between fracture risk probability (PMOF), BMD and various biochemical indicators in the next 10 years. **Results** BMD of the distal radius of non-dominant arm decreased following aging. The mean BMD was higher in males than in females in each age group. PMOF increased following aging, and it was lower in males than in females in each age group, with significant difference ($P < 0.05$). The levels of $25(\text{OH})\text{D}_3$ were higher in males than in females in each age group. N-MID was lower in males than in females in over 50 years old groups. Multiple stepwise regression analysis showed that BMD was negatively correlated with age and N-MID, but was positively correlated with BMI. PMOF was negatively correlated with BMD and age, but was positively correlated with BMI and N-MID. PMOF was the lowest in the normal BMI groups, but was the highest overweight groups, among different gender and age groups, with significant difference. The correlations between other biochemical indexes and BMD, PMOF were not significant. **Conclusion**

BMD and PMOF are associated with gender, age, BMI, and osteocalcin. The risk of female OF is higher than that of male OF. BMD decreases with aging and the risk of fracture increases. BMD is positively correlated with BMI, but PMOF shows that fracture risk is high in overweight people. Therefore, overweight is a risk factor for fractures. With the increase of serum osteocalcin, BMD is reduced, and the risk of fracture is increased, which reflects the bone metabolism to some extent. Paying attention to the changes of biochemical indicators of bone metabolism can predict BMD and PMOF level to a certain extent, and provide evidence and theoretical basis for early detection, early diagnosis, early prevention, and early treatment of osteoporosis and fractures.

Key words: osteoporosis; FRAX fracture risk score; BMD; N-MID; $25(\text{OH})\text{D}_3$

骨质疏松 (osteoporosis, OP) 是一种骨代谢异常、骨量降低、骨组织微结构损伤而导致骨强度下降、脆性增加、骨折风险性增高的一种全身骨骼系统疾病^[1-2]。OP 的发生率随年龄的增长而增高,随着我国老龄化的日益加剧,我国已进入人口老龄化,OP 及其导致的骨质疏松性骨折 (osteoporosis fracture, OF) 已严重损害我国中老年人群的身心健康和生活方式,增加经济负担。骨密度 (BMD) 的测定是 1994 年 WHO 颁布的,是目前诊断 OP 的主要方法。2008 年 WHO 再次推荐利用 FRAX 骨折风险评估工具评估 10 年内发生骨质疏松性骨折的风险概率。本研究主要探讨骨生化代谢指标、体质指数 (BMI) 与骨密度、FRAX 骨折风险概率之间的相关关系,探索能够影响骨密度、骨质疏松性骨折的骨生化代谢指标及其变化趋势,进而帮助临床医生从骨生化代谢方面早期、更好地为骨质疏松症及其骨折的发现、预防、诊疗提供一定参考及理论支持,有一定的临床意义。

1 材料和方法

1.1 一般资料

本研究选择 2015 年 10 月至 2017 年 9 月期间北京市大兴区中西医结合医院就诊者 1133 例,男性 423 例,平均年龄 55 ± 10 (40~88) 岁;女性 710 例,平均年龄 56 ± 10 (40~88) 岁。入选对象无糖尿病、甲状腺功能亢进或低下、Cushing 综合征等有影响骨代谢的内分泌疾病,未服用降钙素、类固醇激素、雌激素等药物。

1.2 研究方法

1.2.1 一般资料收集 对所有对象进行病史询问,记录其年龄、性别、体重、身高、既往史、服药史等基本资料。

1.2.2 生化指标测定 各项生化指标测定,均为抽血前夜间禁饮食 8 h 以上,于次日清晨空腹采集肘静脉采血 5 mL,置于促凝管中,离心取上层血清进行测定, 25-羟维生素 D_3 [$25(\text{OH})\text{D}_3$]、血清骨钙素 N 端中分子片段 (N-MID)、甲状旁腺素 (PTH) 均采用电化学发光测定 (仪器为罗氏 E601)。同时测定总胆固醇 (CHO)、三酰甘油 (TG)、血糖 (GLU)、血钙 (Ca)、血磷 (P)、血清碱性磷酸酶 (ALP),测定仪器为贝克曼 AU680。

1.2.3 BMD 测定 采用美国 Osteometer Med Tech 公司生产的 DTX-200 型双能 X 线骨密度仪进行检测,测量部位为非优势手臂桡骨远端 1/3 处 (手臂自然伸直状态,相当于自中指末端至尺骨鹰嘴连线的中点),记录相应 BMD 值及 $T\text{-SD}$ 值。每次开机测量前,均对设备进行事先预热、校准,系统测量误差小于 0.3%^[3]。

1.2.4 FRAX 软件分析 登陆 <http://www.shef.ac.uk/FRAX/> 网站,在“国家”选项中选择“中国”,根据界面提示依次输入患者年龄、性别、身高、体重等以及其他 7 种风险因子,系统自动计算患者未来 10 年内发生骨质疏松性骨折风险率,得到 10 年内重要部位骨折概率 (PMOF)。

1.2.5 相关指标计算方法 体质指数 (body mass index, BMI): $\text{BMI} = \text{体重 (kg)} / \text{身高}^2 (\text{m}^2)$ 。

1.2.6 研究方法 分别对不同性别年龄分组,分为 40~49、50~59、60~69、70 岁以上年龄组共 4 组。对不同性别、不同年龄组受检者按亚洲标准 BMI(kg/m^2) 分组,分为正常体重组:18.5~22.9 kg/m^2 ,超重组:23.0~27.9 kg/m^2 ,肥胖组: $\geq 28.0 \text{ kg}/\text{m}^2$,共 3 组。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 24.0 软件进行分析,采用单样本 Kolmogorov-Smirnov 检验观察各年龄组指标数据分布情况,各指标数据均为正态分布,采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$) 进行统计学描述,各指标、各年龄组性别间比较采用两独立样本 t 检验,不同年龄组、不同 BMI 组间比较采用方差分析,并采用 LSD 法对组内进行两两比较。采用多元逐步回归法分析 BMD、PMOF 与各指标间的相关关系,并列出回归方程。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同性别、年龄组 BMD、PMOF、骨代谢相关生

化指标的比较

各组 BMD、PMOF、骨代谢相关生化指标的差异,见表 1、表 2。不同性别 BMD 均随年龄增长而降低,各年龄段男性高于女性,PMOF 随年龄增高而增高,且各年龄组男性低于女性,差异有统计学意义($P<0.05$)。男性 25(OH) D_3 水平有随年龄增高而增高的趋势,且在 60~69 岁年龄组达高峰,女性 25(OH) D_3 水平在 50~59 岁年龄组达高峰,40~49 岁年龄组最低,且各年龄组男性均高于女性,差异有统计学意义($P<0.05$);男性 N-MID 在 40~49 岁年龄组较高,50 岁以上年龄组降低,且随年龄变化不明显,女性 N-MID 在 40~49 岁年龄组较低,50 岁以上年龄组升高,且随年龄变化不明显;男性血清生化指标 PTH、CHO、TG、P 各指标均有随年龄增高而降低趋势($P<0.05$),余指标随年龄变化不明显;女性各生化代谢指标与年龄变化规律不明显。各年龄组中 PTH、CHO、TG、GLU、Ca、P、ALP 等指标在性别间的差异均不明显($P>0.05$)。

表 1 不同性别、年龄组 BMD、PMOF、骨代谢相关血生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison among different gender, BMD, PMOF, and each bone metabolic index in each age group($\bar{x}\pm s$)

项目	男性				F 值	P 值
	40~49 岁 (n=111)	50~59 岁 (n=137)	60~69 岁 (n=120)	70 岁以上 (n=55)		
BMD/(g/cm^2)	0.61 $\pm$ 0.08	0.57 $\pm$ 0.08	0.52 $\pm$ 0.07	0.47 $\pm$ 0.09	49.26	<0.001
PMOF	1.13 $\pm$ 0.09	1.37 $\pm$ 0.10	1.49 $\pm$ 0.10	1.35 $\pm$ 0.15	237.45	<0.001
25(OH) D_3 /(ng/mL)	17.18 $\pm$ 8.29	18.20 $\pm$ 7.85	20.35 $\pm$ 8.01	20.02 $\pm$ 8.83	3.59	0.014
N-MID	18.29 $\pm$ 6.95	16.51 $\pm$ 5.12	16.23 $\pm$ 5.91	16.60 $\pm$ 6.08	2.67	0.047
PTH/(pg/mL)	42.93 $\pm$ 17.69	41.49 $\pm$ 14.12	40.89 $\pm$ 13.70	37.14 $\pm$ 14.34	1.85	0.137
CHO/(mmol/L)	5.35 $\pm$ 1.16	5.16 $\pm$ 1.15	5.08 $\pm$ 1.09	4.69 $\pm$ 1.17	4.16	0.006
TG/(mmol/L)	2.45 $\pm$ 2.27	2.13 $\pm$ 1.83	1.67 $\pm$ 0.90	1.46 $\pm$ 0.90	6.49	<0.001
GLU/(U/L)	6.37 $\pm$ 2.12	6.59 $\pm$ 1.97	6.42 $\pm$ 2.21	6.40 $\pm$ 1.44	0.3	0.824
Ca/(mmol/L)	2.33 $\pm$ 0.08	2.33 $\pm$ 0.09	2.33 $\pm$ 0.08	2.31 $\pm$ 0.11	0.48	0.695
P/(mmol/L)	1.10 $\pm$ 0.18	1.05 $\pm$ 0.15	1.01 $\pm$ 0.13	0.97 $\pm$ 0.12	12.1	<0.001
ALP/(U/L)	77.21 $\pm$ 22.09	78.71 $\pm$ 21.34	77.11 $\pm$ 18.81	77.45 $\pm$ 22.74	0.16	0.924
项目	女性				F 值	P 值
	40~49 岁 (n=171)	50~59 岁 (n=255)	60~69 岁 (n=176)	70 岁以上 (n=108)		
BMD/(g/cm^2)	0.52 $\pm$ 0.06	0.47 $\pm$ 0.08	0.40 $\pm$ 0.08	0.34 $\pm$ 0.08	154.97	<0.001
PMOF	1.29 $\pm$ 0.13	1.79 $\pm$ 0.19	2.21 $\pm$ 0.14	2.23 $\pm$ 0.21	1064.92	<0.001
25(OH) D_3 /(ng/mL)	12.40 $\pm$ 5.36	15.38 $\pm$ 6.63	14.55 $\pm$ 6.28	14.88 $\pm$ 6.73	8.06	<0.001
N-MID/(ng/mL)	16.30 $\pm$ 6.03	20.68 $\pm$ 7.86	20.87 $\pm$ 7.17	20.05 $\pm$ 7.27	15.85	<0.001
PTH/(pg/mL)	43.26 $\pm$ 15.97	41.54 $\pm$ 16.58	42.29 $\pm$ 17.28	48.17 $\pm$ 26.01	3.48	0.016
CHO/(mmol/L)	5.31 $\pm$ 1.12	5.00 $\pm$ 1.15	5.27 $\pm$ 0.99	5.29 $\pm$ 0.97	3.83	0.010
TG/(mmol/L)	2.34 $\pm$ 1.98	1.77 $\pm$ 1.46	1.62 $\pm$ 1.19	1.47 $\pm$ 0.95	10.12	<0.001
GLU/(U/L)	6.51 $\pm$ 2.10	6.41 $\pm$ 1.96	5.86 $\pm$ 1.68	6.24 $\pm$ 2.02	3.95	0.008
Ca/(mmol/L)	2.33 $\pm$ 0.08	2.32 $\pm$ 0.09	2.31 $\pm$ 0.08	2.33 $\pm$ 0.08	2.46	0.062
P/(mmol/L)	1.08 $\pm$ 0.18	1.01 $\pm$ 0.12	1.07 $\pm$ 0.13	1.11 $\pm$ 0.14	13.79	<0.001
ALP/(U/L)	77.71 $\pm$ 22.07	77.50 $\pm$ 20.26	69.37 $\pm$ 20.36	80.17 $\pm$ 26.80	7.45	<0.001

表 2 各年龄组 BMD、PMOF 及各骨代谢生化指标在男女性别间的差异

Table 2 The differences of BMD, PMOF, and each bone metabolic index between man and woman

项目	40~49 岁 男 vs 女		50~59 岁 男 vs 女		60~69 岁 男 vs 女		70~ 岁 男 vs 女	
	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>	<i>t</i>	<i>P</i>
BMD	11.41	<0.001	11.43	<0.001	12.78	<0.001	17.95	<0.001
PMOF	-11.09	<0.001	-23.81	<0.001	-53.13	<0.001	-34.14	<0.001
25(OH)D ₃	5.49	<0.001	3.76	<0.001	6.96	<0.001	5.53	<0.001
N-MID	2.55	0.011	-5.60	<0.001	-5.81	<0.001	-4.32	<0.001
PTH	-0.20	0.844	-0.03	0.976	-0.74	0.461	-2.68	0.008
CHO	0.23	0.818	0.47	0.639	0.03	0.977	-0.30	0.766
TG	0.52	0.601	0.68	0.495	0.59	0.558	-0.06	0.952
GLU	-0.663	0.508	-0.74	0.461	-0.85	0.397	-0.23	0.821
Ca	0.20	0.844	-0.17	0.862	0.35	0.727	-0.23	0.820
P	0.93	0.352	1.26	0.208	0.62	0.537	-0.46	0.644
ALP	-0.27	0.786	-0.42	0.675	-0.10	0.921	0.39	0.697

2.2 不同性别、年龄组受检者按体质量指数分组, 分析比较各指标在 BMI 组间的差异及变化趋势

对不同性别、各年龄组受检者按体质量指数 (BMI) 分组, 分别分析比较各指标 (BMD、PMOF、各骨代谢相关生化指标) 在 BMI 组间的差异及变化趋势, 见表 3、表 4。按 BMI 分为 18.5~23.9、24~27.9、>28 kg/m², 共 3 组。在男性、女性各年龄组中非优势手臂桡骨远端骨密度 BMD 值均随 BMI 的增

高而增高, 男性大于女性, 且差异有统计学意义 ($P<0.05$); 不论男性、女性, 在各年龄段的未来 10 年全身主要部位骨折概率 PMOF 均表现为超重组最高, 正常组最低, 且差异有统计学意义 ($P<0.05$); 女性 50 岁以上各年龄组 25(OH)D₃ 随 BMI 的增高而降低, 50 岁以上各年龄组 PTH 随 BMI 的增高而增高, 且差异有统计学意义 ($P<0.05$); 余各指标随 BMI 变化不显著。

表 3 男性各年龄组 BMD、PMOF、各骨代谢相关指标在不同 BMI 组间的差异比较

Table 3 Comparison of BMD, PMOF, and each bone metabolic index among males in different age groups

年龄	BMI/ (kg/m ²)	<i>n</i>	BMD/ (g/cm ²)	PMOF	25(OH)D ₃ / (ng/mL)	N-MID/ (ng/mL)	PTH/ (pg/mL)	Ca/ (mmol/L)	P/ (mmol/L)	ALP/ (U/L)
40~49	18.5~23.9	23	0.58±0.01	1.07±0.08	17.90±7.17	22.38±9.37	43.10±18.29	2.31±0.09	1.09±0.13	80.00±19.37
	24~27.9	48	0.61±0.07	1.17±0.07	17.10±8.00	18.58±5.87	42.50±15.61	2.34±0.07	1.12±0.22	78.10±22.13
	>28	40	0.63±0.09	1.12±0.10	17.10±9.37	15.56±5.14	43.17±19.87	2.33±0.09	1.08±0.14	75.80±21.36
	<i>F</i> 值		3.602	12.757	0.084	8.101	0.018	0.639	0.660	0.301
	<i>P</i> 值		0.031	<0.001	0.919	0.001	0.982	0.530	0.519	0.741
50~59	18.5~23.9	32	0.53±0.08	1.33±0.11	17.28±8.84	17.17±5.68	41.88±14.16	2.32±0.10	1.11±0.17	74.75±20.72
	24~27.9	59	0.56±0.07	1.42±0.08	18.23±8.14	16.55±5.07	40.95±12.73	2.33±0.07	1.08±0.21	74.67±23.03
	>28	46	0.60±0.07	1.34±0.08	18.80±6.78	16.51±5.12	41.90±15.96	2.33±0.08	1.10±0.16	82.41±19.12
	<i>F</i> 值		9.223	17.141	0.354	0.492	0.073	0.270	0.299	2.008
	<i>P</i> 值		<0.001	<0.001	0.702	0.613	0.929	0.763	0.742	0.138
60~69	18.5~23.9	30	0.49±0.07	1.39±0.12	21.07±7.77	16.61±4.95	40.24±13.68	2.30±0.08	1.07±0.15	79.77±24.46
	24~27.9	68	0.53±0.07	1.54±0.04	19.79±7.58	16.34±6.15	40.78±14.14	2.34±0.08	1.09±0.20	78.00±22.19
	>28	22	0.52±0.09	1.48±0.04	21.12±9.75	15.58±6.53	42.16±12.81	2.33±0.07	1.14±0.16	73.59±14.91
	<i>F</i> 值		3.371	43.38	0.387	0.201	0.129	2.396	1.077	0.537
	<i>P</i> 值		0.038	<0.001	0.680	0.819	0.879	0.096	0.344	0.586
70~	18.5~23.9	17	0.42±0.07	1.26±0.24	20.99±10.35	18.26±7.67	40.24±13.68	2.30±0.09	1.07±0.15	79.77±24.46
	24~27.9	18	0.48±0.08	1.41±0.05	19.04±8.23	15.52±5.15	40.78±14.15	2.34±0.08	1.09±0.20	78.00±22.19
	>28	20	0.51±0.11	1.37±0.05	20.10±8.33	16.17±5.27	42.16±12.81	2.32±0.07	1.14±0.16	73.59±14.91
	<i>F</i> 值		3.371	43.380	0.387	0.201	0.129	2.396	1.077	0.537
	<i>P</i> 值		0.038	<0.001	0.680	0.819	0.879	0.096	0.344	0.586

2.3 非优势手臂桡骨远端骨密度与年龄、性别、BMI、各骨代谢相关生化指标间的多元逐步回归

分析 非优势手臂桡骨远端骨密度与年龄、性别、

BMI、各骨代谢相关生化指标间的多元逐步回归分析,见表 5。以非优势手臂桡骨远端骨密度 BMD 为因变量,引入自变量年龄、性别、BMI、血清骨钙素 N 端中分子片段 (N-MID)、25(OH)D₃、甲状旁腺素 (PTH)、血钙 (Ca)、血磷 (P)、血清碱性磷酸酶 (ALP) 作为自变量进行多元逐步回归分析。结果显

示其中年龄、性别、BMI、N-MID 与非优势手臂桡骨远端骨密度 (BMD) 存在相关关系,其中 BMD 与 BMI 呈正相关,与年龄、性别、骨钙素呈负相关,即 BMD 随 BMI 的增高而增高,随年龄、骨钙素的增高而降低,且男性大于女性。

表 4 女性各年龄组 BMD、PMOF、各骨代谢相关指标在不同 BMI 组间的差异比较

Table 4 Comparison of BMD, PMOF, and each bone metabolic index among females in different age groups

年龄	BMI (kg/m ²)	n	BMD/ (g/cm ²)	PMOF	25(OH)D ₃ / (ng/mL)	N-MID/ (ng/mL)	PTH/ (pg/mL)	Ca/ (mmol/L)	P/ (mmol/L)	ALP/ (U/L)
40~49	18.5~23.9	59	0.49±0.05	1.23±0.13	12.53±5.36	17.49±5.69	43.24±17.86	2.32±0.08	1.11±0.21	80.83±22.81
	24~27.9	68	0.52±0.06	1.34±0.13	13.04±5.55	16.60±6.26	42.97±15.20	2.32±0.09	1.07±0.15	73.82±22.22
	>28	44	0.56±0.05	1.31±0.13	11.21±4.97	14.26±5.71	43.75±14.75	2.33±0.08	1.06±0.16	79.52±20.34
	F 值		20.395	13.310	1.560	3.896	0.032	0.099	1.495	1.810
	P 值		<0.001	<0.001	0.213	0.022	0.969	0.906	0.227	0.167
50~59	18.5~23.9	61	0.45±0.06	1.71±0.17	16.60±7.46	22.16±6.87	38.60±13.84	2.33±0.09	1.07±0.15	75.39±23.67
	24~27.9	121	0.47±0.08	1.85±0.18	15.03±6.15	20.70±8.24	40.50±14.58	2.32±0.08	1.06±0.18	80.07±21.47
	>28	73	0.50±0.09	1.75±0.18	14.95±6.65	19.40±7.86	45.71±20.73	2.33±0.09	1.09±0.16	77.71±19.86
	F 值		6.647	13.944	1.358	2.060	3.537	0.660	0.827	0.983
	P 值		0.002	<0.001	0.259	0.130	0.029	0.518	0.439	0.376
60~69	18.5~23.9	38	0.36±0.08	2.14±0.11	16.09±6.02	22.86±9.67	34.86±11.21	2.34±0.08	1.05±0.13	74.50±22.95
	24~27.9	81	0.40±0.08	2.23±0.12	14.91±6.46	19.60±5.79	43.58±17.95	2.33±0.09	1.08±0.19	77.84±22.49
	>28	57	0.43±0.08	2.16±0.13	13.03±5.96	21.36±6.76	45.41±18.46	2.31±0.08	1.08±0.17	80.21±20.81
	F 值		8.654	24.984	3.009	2.934	4.871	1.069	0.841	0.764
	P 值		<0.001	<0.001	0.052	0.056	0.009	0.346	0.433	0.467
70~	18.5~23.9	26	0.31±0.08	2.10±0.22	18.03±6.42	20.24±8.28	43.11±21.22	2.31±0.08	1.15±0.26	74.23±19.98
	24~27.9	44	0.33±0.07	2.32±0.21	13.76±5.71	19.70±7.45	43.46±15.76	2.33±0.07	1.07±0.15	75.09±20.75
	>28	38	0.36±0.07	2.21±0.16	14.00±7.46	20.31±6.46	57.09±35.17	2.35±0.09	1.10±0.13	79.71±21.60
	F 值		3.968	9.726	3.969	0.081	3.616	1.461	1.485	0.701
	P 值		0.022	<0.001	0.022	0.922	0.030	0.237	0.231	0.499

表 5 BMD 与各骨代谢相关生化指标间的多元逐步线性回归分析

Table 5 Multiple stepwise regression analysis between BMD and each bone metabolic index

变量	B 值	Beta 值	t 值	P 值
常量	0.849	—	39.914	<0.001
年龄	-0.006	-0.528	-27.297	<0.001
性别	-0.101	-0.449	-22.905	<0.001
BMI	0.006	0.203	10.483	<0.001
N-MID	-0.002	-0.132	-6.642	<0.001
25(OH)D ₃ *	—	0.021	1.035	0.301
PTH*	—	-0.014	-0.696	0.487
Ca*	—	-0.006	-0.315	0.753
P*	—	-0.024	-1.248	0.212
ALP*	—	-0.007	-0.285	0.700

注:因变量 BMD;年龄 X₁、性别 X₂、BMI X₃、N-MID X₄; * 排除变量。构建回归方程模型: Y = 0.849 - 0.006X₁ - 0.101X₂ + 0.006X₃ - 0.002X₄

2.4 PMOF 与年龄、性别、BMI、BMD、各骨代谢相关生化指标间的多元逐步回归分析

以未来 10 年全身主要部位骨折风险概率 PMOF 为因变量,引入年龄、性别、BMI、非优势手臂桡骨远端骨密度 BMD、血清骨钙素 N 端中分子片段 (N-MID)、25(OH)D₃、甲状旁腺素 (PTH)、血钙 (Ca)、血磷 (P)、血清碱性磷酸酶 (ALP) 作为自变量进行多元逐步回归分析。结果显示年龄、性别、BMD、BMI、N-MID、ALP 与 PMOF 存在相关关系,其中 PMOF 与 BMD 呈负相关,与年龄、性别、BMI、N-MID、ALP 呈正相关,即 PMOF 随 BMD 的增高而降低,随年龄、BMI、骨钙素、碱性磷酸酶的增高而增高,男性小于女性。见表 6。

3 讨论

随着我国老龄化的日益加剧,骨质疏松症 (osteoporosis, OP) 及其所致的骨折 (osteoporotic fracture, OF) 已逐渐成为影响我国中老年人群身心健康和生活质量、增加社会经济负担的重要问题。据报道我国 40 岁以上的患有骨质疏松症的人群已

表 6 PMOF 与各骨代谢相关生化指标间的多元逐步线性回归分析**Table 6** Multiple stepwise regression analysis between PMOF and each bone metabolic index

变量	B 值	Beta 值	t 值	P 值
常量	-0.386	—	-4.024	<0.001
BMD	-0.544	-0.144	-6.449	<0.001
年龄	0.022	0.541	28.876	<0.001
性别	0.416	0.490	27.409	<0.001
BMI	0.014	0.119	7.789	<0.001
N-MID	0.004	0.001	4.020	<0.001
ALP	0.000	-0.050	-3.458	0.001
25(OH)D ₃ *	—	0.013	0.832	0.406
PTH*	—	-0.007	-0.452	0.651
Ca*	—	0.000	-0.018	0.986
P*	—	-0.012	-0.815	0.415

注:因变量 PMOF;自变量 BMD X_1 、年龄 X_2 、性别 X_3 、BMI X_4 、N-MID X_5 、ALP X_6 ; * 排除变量。构建回归方程模型: $Y = -0.386 - 0.544X_1 + 0.022X_2 + 0.416X_3 + 0.014X_4 + 0.004X_5 + 0.000X_6$ 。

达 1.12 亿,约超过 50% 的 50 岁以上中老年人患有骨质疏松症^[4-7]。OP 复杂而常见,其影响因素较多,OP、OF 的早期诊断和预防一直是临床医生及研究人员共同关注的热点问题。1994 年 WHO 颁布的采用双能 X 线骨密度检测仪器测算骨密度(BMD)的方法诊断骨质疏松症,2008 年再次推出的采用 FRAX 骨折风险评估工具预测未来 10 年骨折风险的方法,对 OP 的诊断和 OF 的预防提供了重要的参考和理论支持。

本研究主要从骨代谢相关生化指标方面着手,探索分析我国中老年人群骨质疏松性骨折风险概率、桡骨远端骨密度与年龄、性别、BMI 及各骨代谢相关生化指标间的相关性,从血生化角度分析,旨在为 OP 的早期诊断和预防提供参考和理论支持。

3.1 骨代谢相关指标与年龄、性别、BMI 之间的关系及变化趋势

本研究纳入的骨代谢相关指标主要有:血 25-羟维生素 D₃[25(OH)D₃]、血清骨钙素 N 端中分子片段(N-MID)、甲状旁腺素(PTH)、血钙(Ca)、血磷(P)等骨代谢指标,及可能影响骨代谢的生化指标,如总胆固醇(CHO)、三酰甘油(TG)、血糖(GLU)、血清碱性磷酸酶等。

研究表明,血 25-羟维生素 D₃ 与年龄、性别存在一定的相关性,男性血 25-羟维生素 D₃ 水平在 60~69 岁年龄段达高峰,且有随年龄增高而增高的趋势,女性血 25-羟维生素 D₃ 水平在 50~59 岁年龄段达高峰,40~49 岁年龄段最低,且男性高于女性,男性 PTH 有随年龄增高而降低的趋势。且除 50

岁以上女性血 25-羟维生素 D₃ 随 BMI 增高而减低,PTH 随 BMI 增高而增高外,余指标随 BMI 的变化均不明显。

PTH 随 BMI 增高而增高,PTH 作为影响人体骨代谢的主要内分泌激素,在骨稳态的调节过程中发挥重要作用,既能促进骨吸收也能促进骨形成,对骨代谢有双向调节作用^[5]。维生素 D 抑制骨转换的作用与 PTH 共同作用而维持血钙和血磷的体内平衡。血 25(OH)D₃ 的缺乏会导致 PTH 增高,加快骨转换、血钙升高、BMD 减低,从而导致骨质疏松的发生。

维生素 D 在维持钙磷平衡及骨矿化平衡中起着关键作用,人体主要从摄入富含维生素 D 的食物或补充剂中获得,或通过暴露在阳光下后皮肤细胞中的 7-脱氢胆固醇合成转化而来,再通过肝脏中的 25-羟化酶的作用转化成 25(OH)D₃ 并进一步转化为其生物活性形式^[8-10]。生物可利用的 25(OH)D₃ 是骨密度 BMD 的独立决定因素。

此外,本研究结果表明,血清骨钙素 N 端中分子片段(N-MID)水平男性在 40~49 岁年龄段较高,50 岁以上降低且随年龄变化不明显,女性在 40~49 岁年龄段较低,50 岁以上年龄组升高且随年龄变化不明显。骨钙素又称 γ -羧谷氨酸包含蛋白类,是由成骨细胞合成并分泌,较为稳定,通过血清骨钙素可以了解成骨细胞,特别是新形成的成骨细胞的活动状态,其随年龄的变化以及骨更新率的变化而不同,在女性原发性骨质疏松中,因绝经导致的骨质疏松是高转换型的,所以骨钙素明显升高,而老年性骨质疏松症是低转换型的,故骨钙素升高不明显或略低,与本研究结果相符。

3.2 PMOF、非优势手臂桡骨远端骨密度与年龄、性别、BMI、各骨代谢相关生化指标间的变化趋势及相关性分析

本文通过探讨分析骨生化代谢指标与 BMI、非优势手臂桡骨远端骨密度(BMD)及其所计算出的 FRAX 骨折风险概率间的相关关系。需要说明的是以往文献中多采用股骨颈、腰椎等中轴骨的骨密度来探讨对 FRAX 骨折风险概率,而本文采用桡骨(周围骨)的骨密度进行探讨,有可能导致骨折风险概率的低估,但此方法更加方便、快捷,作为对骨质疏松症的筛查手段之一比较方便,用于大样本检测有较大优势。

本研究结果显示,不论男性、女性,非优势手臂桡骨远端骨密度 BMD 值均随年龄增长而降低,且在

各年龄段男性均高于女性;FRAX 评估未来 10 年全身主要部位骨折风险概率 PMOF 随年龄增高而增高,且在各年龄组女性均高于男性;不论男性、女性,在各年龄段的非优势手臂桡骨远端骨密度 BMD 值均随 BMI 的增高而增高,且男性均大于女性;而在各年龄段的 FRAX 未来 10 年全身主要部位骨折概率 PMOF 表现为 BMI 超重组最高,BMI 正常组最低,且女性均大于男性。

在 BMD 与年龄、性别、BMI、各骨代谢相关生化指标间的多元逐步回归分析中表明,BMD 与 BMI 呈正相关,与年龄、性别、N-MID 呈负相关,即 BMD 随 BMI 的增高而增高,随年龄、骨钙素的增高而降低,且男性大于女性。在 PMOF 与 BMD、年龄、性别、BMI、各骨代谢相关生化指标间的多元逐步回归分析中得出,PMOF 与 BMD 呈负相关,与年龄、性别、BMI、N-MID、ALP 呈正相关,即 PMOF 随 BMD 的增高而降低,随年龄、BMI、骨钙素、碱性磷酸酶的增高而增高,男性小于女性,而与其他骨代谢相关生化指标无明显相关性。

年龄、性别是影响骨密度,增加骨折风险的必然因素,增龄引起的骨质退化、骨质疏松,绝经后女性的雌激素水平减低,使其对成骨细胞的刺激减弱,成骨细胞活动减低,而至骨量减少,骨密度减低,均可促使骨质疏松症的发病率,增加骨质疏松性骨折骨折的风险^[11-12],此结果与之前国内外的研究结果相符^[13]。

无论男性、女性,未来 10 年发生骨质疏松骨折的概率 PMOF 与 BMD 在各年龄段均呈负相关,即 BMD 越低,发生骨质疏松性骨折的概率越高,而 BMD 较高时,发生骨质疏松性骨折的概率减低,与国外研究的在 FRAX 工具中不代入 BMD 情况下的 PMOF 与 BMD 的相关性结果一致^[11]。即非优势手臂桡骨远端骨密度 BMD 在一定情况下可以有效的评估未来发生骨质疏松性骨折的风险。

不论性别、年龄,BMD 均与 BMI 呈正相关,即随 BMI 的增高而增高,体质指数 BMI (kg/m^2) 是反映肥胖程度的一个指标,部分研究表明肥胖对骨有一定的保护作用,可能机制为脂肪组织可促使雄激素芳香化为雌激素,即可将外周脂肪组织中的睾酮转化为雌二醇、雄烯二酮转化为雌酮,其中雌二醇和雌酮等雌激素可加强对成骨细胞的刺激作用,促使其分泌胰岛素样生长因子-1(IGF-1),IGF-1 进一步刺激成骨细胞活性,促进骨形成,增加骨密度^[14-15]。此外,肥胖使骨所承受的机械负荷增加,促进骨形

成,减少骨吸收,从而降低了骨量的减少。有研究指出可将 BMI 作为骨质疏松性骨折风险预测的独立危险因素^[16]。但未来 10 年全身骨折风险概率 PMOF 并不随 BMI 的增高而降低,而表现为在 BMI 超重范围时达高峰,肥胖人群 PMOF 减低,BMI 正常人群最低,呈近似“抛物线”样改变,其可能的原因为超重所产生的 BMD 增加及骨保护作用程度要小于其带来的增加骨折风险的副作用,而肥胖人群骨折风险低于超重人群可能与骨密度相对增高、运动减少等因素有关,因此对于超重及肥胖人群不能将 BMD 单独作为评价骨质疏松的指标。

非优势手臂桡骨远端骨密度 BMD 与骨钙素 N-MID 呈负相关,未来 10 年骨质疏松性骨折风险 PMOF 与骨钙素 N-MID 呈正相关,即血清骨钙素越高,BMD 越低,发生骨质疏松性骨折的风险越高,反之亦然,骨钙素是由成骨细胞合成并分泌的 γ -羧谷氨酸包含蛋白类,对羧化酶活性辅助因子维生素 K 有依赖性,维生素 K 可促进骨钙素的 γ -羧化以增加骨的形成,当维生素 K 缺乏时,影响骨钙素 γ -羧化而影响骨的形成,骨密度减低,从而导致骨折风险的增高^[17]。

纵上所述,BMD、PMOF 与性别、年龄、BMI、骨钙素均相关,且女性的骨折风险均高于男性;超重亦是使骨折风险增加的危险因素。血清骨钙素可在一定程度上反映骨组织的新陈代谢情况,用于评价骨代谢状态,结合 FRAX 评估预测骨质疏松性骨折风险,可以更好地为骨质疏松性骨折的预防和治疗提供一定理论依据。

【参 考 文 献】

- [1] Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, et al. Perspective-the diagnosis of osteoporosis[J]. J Bone Miner Res, 1994, 9(8): 1137-1141.
- [2] Barker KL, Toye F, Lowe CJ. A qualitative systematic review of patients' experience of osteoporosis using meta-ethnography[J]. Arch Osteoporos, 2016, 11(1): 33-46.
- [3] 栗敏,郭勇.北京南郊地区成年人桡骨远端骨密度及 FRAX 骨折风险评分与 BMI 的相关分析和探索研究[J].中国骨质疏松杂志, 2018, 24(8): 1049-1053, 1092.
- [4] 蔡舒婷,孙雯,刘红.骨折风险评估工具(FRAX)在评价绝经后女性骨密度的临床意义[J].中国骨质疏松杂志, 2017, 23(2): 117-118.
- [5] Li C, Chen P, Duan X, et al. Bioavailable 25(OH)D but not total 25(OH)D is an independent determinant for bone mineral density in Chinese postmenopausal women[J]. EBioMedicine. 2017, 15: 184-192.

(下转第 1541 页)

腰椎骨密度预测的骨折风险,未来尚需进一步的研究来评估不同方法的适用性和准确性。

【参 考 文 献】

- [1] 王丽萍,荆淑华,孙丽萍. 双能 X 线骨密度测定腰椎和股骨颈对诊断骨质疏松检出率的比较 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(12): 1556-1559,1586.
 - [2] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 骨质疏松性椎体压缩性骨折诊疗与管理专家共识 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(5):425-437.
 - [3] 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, 10(5): 413-444.
 - [4] Cranney A, Jamal SA, Tsang JF, et al. Low bone mineral density and fracture burden in postmenopausal women [J]. CMAJ, 2007, 177(6): 575-580.
 - [5] Siris ES, Chen YT, Abbott TA, et al. Bone mineral density thresholds for pharmacological intervention to prevent fractures [J]. Arch Intern Med, 2004, 164(10): 1108-1112.
 - [6] Oden A, McCloskey EV, Johansson H, et al. Assessing the impact of osteoporosis on the burden of hip fractures [J]. Calcif Tissue Int, 2013, 92(1): 42-49.
 - [7] Stone KL, Seeley DG, Lui LY, et al. BMD at multiple sites and risk of fracture of multiple types: long-term results from the Study of Osteoporotic Fractures [J]. J Bone Miner Res, 2003, 18(11): 1947-1954.
 - [8] Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. Case finding for the management of osteoporosis with FRAX-assessment and intervention thresholds for the UK [J]. Osteoporos Int, 2008, 19(10): 1395-1408.
 - [9] Seok H, Kim KJ, Kim KM, et al. High prevalence of spine-femur bone mineral density discordance and comparison of vertebral fracture risk assessment using femoral neck and lumbar spine bone density in Korean patients [J]. J Bone Miner Metab, 2014, 32(4): 405-410.
 - [10] 梁俊刚, 李宝, 张智海, 等. 应用 FRAX 评估中老年男性人群骨折风险的多中心研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(11): 1421-1425,1472.
 - [11] Leslie WD, Lix LM, Johansson H, et al. Spine-hip discordance and fracture risk assessment: a physician-friendly FRAX enhancement [J]. Osteoporos Int, 2011, 22(3): 839-847.
- (收稿日期: 2019-02-12;修回日期: 2019-06-13)
-
- (上接第 1532 页)
- [6] 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 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(1):1-7.
 - [7] Wu SF, Du XJ. Body mass index may positively correlate with bone mineral density of lumbar vertebra and femoral neck in postmenopausal females [J]. Med Sci Monit, 2016, 22, 145-151.
 - [8] Li M., Chen P, Li J, et al. Review; the impacts of circulating 25-hydroxyvitamin D levels on cancer patient outcomes: a systematic review and metaanalysis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2014, 99, 2327-2336.
 - [9] Feldman D, Krishnan AV, Swami S, et al., The role of vitamin D in reducing cancer risk and progression [J]. Nat Rev Cancer, 2014, 14, 342-357.
 - [10] Woeckel VJ, Alves RD, Swagemakers SM, et al. 1 α (OH)2D3 acts in the early phase of osteoblast differentiation to enhance mineralization via accelerated production of mature matrix vesicles [J]. J Cell Physiol, 2010, 225, 593-600.
 - [11] Pinheiro MM, Reis NET, Machado FS, et al. Risk factors for osteoporotic fractures and low bone density in pre and postmenopausal women [J]. Rev Saude Publica, 2010, 44(3): 479-485.
 - [12] 朱国英,王洪复,翁世芳,等. 上海地区绝经后妇女骨质疏松症危险因素流行病学研究 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(2): 113-119.
 - [13] Couris CM, Chapurlat RD, Kanis JA, et al. FRAX, probabilities and risk of major osteoporotic fracture in France [J]. Osteoporos Int, 2012, 23(9): 2321-2327.
 - [14] 俞海燕,郭晓珍,黄文龙,等. 2 型糖尿病患者 FRAX 评分及骨密度与 BMI 的相关性分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(6): 761-767.
 - [15] Gensens PP, Boonen S. Osteoporosis and growth hormone-insulin-like growth factor axis [J]. Horm Res, 2002, 58(3): 49.
 - [16] 李洁,郑婧,任利群. 骨化三醇联合钙尔奇 D 对老年女性 2 型糖尿病患者骨代谢的影响 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(2): 189-191.
 - [17] Sang Hyeon Je, Nam-Seok Joo, Beom-hee et al, Vitamin K supplement along with vitamin D and calcium reduced serum concentration of undercarboxylated osteocalcin while increasing bone mineral density in korean postmenopausal women over sixty-years-old [J], J Korean Med Sci, 2011, 26(8): 1093-1098.
- (收稿日期: 2019-01-09;修回日期: 2019-02-11)