

围绝经期妇女骨折风险与内脏脂肪量的相关性研究

谭凡 王静 裴之俊 陈义加 郭士波 吴立兵*
十堰市太和医院(湖北医药学院附属医院)核医学科,湖北 十堰 442000

中图分类号: R683 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 05-0659-04

摘要: **目的** 应用骨折风险评估工具(FRAX)计算围绝经期妇女(40~50岁)骨质疏松性骨折风险,探讨围绝经期妇女骨折风险与内脏脂肪量的内在联系。**方法** 分析2017年3月至2018年3月334例围绝经期妇女的问卷资料(年龄、体重、烟酒史、既往骨折史、激素应用情况等),通过双能X线扫描获得定量指标骨密度值及内脏脂肪量,采用FRAX软件计算骨折风险,并与内脏脂肪量进行相关性分析。**结果** 围绝经期妇女随年龄增加,骨密度值逐渐减少,骨折风险逐渐增高;内脏脂肪量与骨密度呈负相关($r=-0.35, P<0.05$);内脏脂肪量与骨折风险呈正相关($r=0.58, P<0.05$)。**结论** FRAX能精准反映围绝经期妇女骨折风险,有助临床提前干预;内脏脂肪是导致骨质疏松性骨折的致病因子之一。

关键词: 骨密度;骨折风险;内脏脂肪;围绝经期

Correlation between fracture risk and visceral fat mass in perimenopausal women

TAN Fan, WANG Jing, PEI Zhijun, CHEN Yijia, GUO Shibo, WU Libing*
Department of Nuclear Medicine, Taihe Hospital, Shiyan City (Affiliated Hospital of Hubei Medical College), Shiyan 442000, China
* Corresponding author: WU Libing, Email: wuerfan@sina.com

Abstract: Objective Using the Fracture Risk Assessment Tool (FRAX), to calculate the risk of osteoporotic fracture and to explore the intrinsic relationship between fracture risk and visceral fat mass in 40–50-years-old perimenopausal women. **Methods** Questionnaire data of 334 perimenopausal women, including age, weight, smoking and alcohol history, previous fracture history, hormone application, etc., from March 2017 to March 2018, were analyzed. Quantitative indexes of bone mineral density (BMD) and visceral fat were obtained with dual energy X-ray scanning. Fracture risk was calculated using FRAX software. The correlation between BMD and visceral fat was analyzed. **Results** BMD decreased and fracture risk increased gradually with age in perimenopausal women. Visceral fat was negatively correlated with BMD ($r=-0.35, P<0.05$), but was positively correlated with fracture risk ($r=0.58, P<0.05$). **Conclusion** FRAX accurately reflects the risk of fracture in perimenopausal women and it is helpful for early clinical intervention. Visceral fat is one of the pathogenic factors leading to osteoporotic fracture.

Key words: bone mineral density; fracture risk; visceral fat; perimenopausal

围绝经期妇女是原发性骨质疏松症的高危人群,主要受年龄增加及雌激素水平减少这二者影响^[1]。肥胖也是当今社会关注的热点问题,对其科学评价主要通过检测内脏脂肪含量来实现。现有研究提示内脏脂肪过多也是骨密度(bone mineral density, BMD)减低的致病因子,其直接后果是骨量减少、骨质疏松,严重者出现脆性骨折,严重影响中老年人群的生活质量^[2],因此,早期对围绝经期妇女骨质疏松进行诊断并干预意义重大。关于骨密度

检测方法较多,以DEXA设备为代表的双能X线骨密度仪被认为是诊断骨质疏松症的“金标准”;在内脏脂肪的检测中,双能X线也被专家推荐为首选方法,通过一次双能X线扫描获得骨密度及内脏脂肪定量指标,经济实用。

当前WHO推荐使用FRAX工具能科学评估骨折风险,在欧美等国家应用广泛,鉴于国内尚没有建立干预骨质疏松性骨折的阈值点,本研究通过双能X线检测围绝经妇女骨密度、内脏脂肪并与骨折风险进行相关性分析,具有较强的临床实用性。

* 通信作者: 吴立兵, Email: wuerfan@sina.com

1 材料与方法

1.1 材料

2017 年 3 月至 2018 年 3 月于十堰市太和医院就诊的 334 例围绝经期妇女的临床资料,具体纳入标准如下:围绝经期妇女,年龄 40~50 岁,既往无肿瘤病史,认知功能正常,能如实回答并配合骨密度测定。记录相关数据包括身高、体重、年龄、吸烟史、既往脆性及父母髋部骨折史、饮酒史(3 单位/d)、使用类固醇激素(≥ 5 mg/d) ≥ 3 个月或相当剂量、类风湿性关节炎病史、其他继发性骨质疏松症病史(如内分泌代谢疾病、结缔组织病、消化道疾病及慢性肾病等),同时行双能 X 线扫描并记录每个受试者股骨颈的骨密度值或 T 值及内脏脂肪量。

1.2 方法

1.2.1 骨密度及内脏脂肪测定:每日由专业技师对双能 X 线骨密度仪(美国 GE 公司生产,型号 Hologic Discovery Wi)常规质控。测量健侧股骨颈 BMD 值:受试者取仰卧位,双下肢内旋 $6^{\circ}\sim 10^{\circ}$ 并固定于专用托架,管电压 140/100 Kv,管电流 10 mA。内脏脂肪测量:全身扫描、后处理获得定量指标。

1.2.2 骨质疏松诊断标准:参照 WHO 推荐的骨质疏松诊断标准:骨密度低于正常人峰值骨量的 2.5

标准差为骨质疏松($T\leq -2.5$), $-2.5<T\leq -1.0$ 为骨量减低,在 1 个标准差以内($T>-1.0$)为骨量正常^[3]。

1.2.3 FRAX 的计算方法:登录 <http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/> 网站,在“Country”项选择“China”,按照项目提示依次有序输入年龄、性别、体重、身高、目前吸烟情况、既往骨折及父母髋部骨折史、肾上腺皮质激素使用情况、是否患有风湿性关节炎、继发性骨质疏松症、每日酒精摄入量达 3 个单位等 11 项数据资料;股骨颈带入 BMD 结果,软件自动计算出受试者 10 年内主要部位发生骨质疏松性骨折(MO)概率。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 19.0 统计分析软件,两组间计数数据采用卡方检验,计量数据采用 *t* 检验,不符合 *t* 检验条件时使用非参数秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

围绝经期妇女腰椎骨密度($0.828\sim 0.928$ g/cm²)稍高于股骨颈骨密度($0.634\sim 0.723$ g/cm²),二者的骨量随年龄增加呈缓慢下降的改变,丢失的趋势基本一致。见表 1。

表 1 不同年龄受试者的股骨颈及腰椎骨密度($\bar{x}\pm s$,g/cm²)

Table 1 Results of bone mineral density of the femoral neck and lumbar spine in subjects of different ages($\bar{x}\pm s$,g/cm ²)							
年龄	N	股骨颈	腰椎	年龄	N	股骨颈	腰椎
40	36	0.723±0.052	0.928±0.033	45	33	0.688±0.125	0.868±0.012
41	34	0.719±0.048	0.915±0.024	46	36	0.682±0.128	0.857±0.032
42	37	0.715±0.036	0.900±0.035	47	31	0.663±0.145	0.842±0.022
43	29	0.703±0.047	0.891±0.036	48	30	0.641±0.132	0.831±0.043
44	34	0.694±0.053	0.882±0.018	49	34	0.634±0.073	0.828±0.032

围绝经期妇女内脏脂肪含量随年龄增加而缓慢增加[40~41 岁,(96 ± 0.023) cm²;49~50 岁,(107 ± 0.273) cm²],部分患者内脏脂肪量超过患病风险警戒值为 100 cm²。见表 2。

表 2 不同年龄受试者的内脏脂肪量($\bar{x}\pm s$,cm²)

Table 2 Results of visceral fat mass in subjects of different ages($\bar{x}\pm s$,cm²)

年龄	N	内脏脂肪量	年龄	N	内脏脂肪量
40	36	96±0.023	45	33	104±0.325
41	34	98±0.024	46	36	104±0.228
42	37	99±0.036	47	31	107±0.230
43	29	102±0.047	48	30	106±0.321
44	34	103±0.053	49	34	107±0.273

结果,计算出受试者 10 年内主要部位发生骨质疏松性骨折(MO)概率。见表 3。

表 3 不同年龄受试者的股骨颈主要部位骨折风险系数($\bar{x}\pm s$,%)

Table 3 Results of fracture risk factors in major osteoporotic with the femoral neck BMD in subjects of different ages($\bar{x}\pm s$,%)

年龄	N	骨折风险	年龄	N	骨折风险
40	36	1.550±0.017	45	33	2.125±0.335
41	34	1.650±0.032	46	36	2.245±0.212
42	37	1.720±0.013	47	31	2.318±0.243
43	29	1.820±0.027	48	30	2.443±0.122
44	34	1.965±0.023	49	34	2.510±0.231

经 FRAX 软件输入一般资料,股骨颈带入 BMD

采用 Peason 相关法进行统计学分析,随着年龄增加,内脏脂肪量与骨密度呈负相关($r=-0.35$, $P<$

0.05);内脏脂肪量与骨折风险呈正相关($r = 0.58, P < 0.05$)。

3 讨论

3.1 肥胖与骨质疏松症

围绝经期女性由于年龄增长及自身激素水平的变化,机体多方面组织结构和脏器功能逐渐衰退,其中引起社会广泛关注且亟待解决的是肥胖及骨质疏松症的防治问题。肥胖和骨骼的改变往往影响生活质量、运动能力,因此需要灵敏的指标对自身情况进行动态监测。关于肥胖症传统的评价指标,如身体质量指数和腰围,只是对体重是否超标或腰围是否超标进行界定,而并未对脂肪是否过剩进行界定,不能找出致病的内脏脂肪组织,从而不能对患者进行正确分类^[4]。大量证据显示,过剩脂肪的分布区域和类型可能会是慢性病隐患的一项重要预测指标。皮下脂肪的主要功能为储存能量,而内脏脂肪细胞新陈代谢活跃,会产生各种临床风险,例如提高血糖、血清三酸甘油酯和胆固醇水平等。当前,已有研究表明 DXA(双能 X 线吸收测量法)内脏脂肪测量可以更好地对与肥胖有关的代谢性疾病隐患进行评估,而关于内脏脂肪量与骨质疏松骨折风险之间的研究鲜有报道^[5]。骨质疏松既往主要通过骨密度来诊断,虽然准确,但是在实际临床工作中存在着一定的局限性,不能及时地指导临床进行骨质疏松性骨折的防治,因此骨折风险也是当前研究的热点。

3.2 骨折风险与内脏脂肪的评估

当前,WHO 推荐使用骨折风险评估工具即 FRAX 软件进行定量评估,该软件纳入一系列骨折风险因子并进行定量计算,欧美国家已通过大数据科学地制定出适合白种人群的风险干预阈值,具有很强的临床实用性^[6]。本研究通过 DXA 双能 X 线扫描,一次性获得内脏脂肪量及骨密度定量指标,发现女性在围绝经期间随着年龄增加骨密度值逐渐减低,其中可能有多方面因素影响,骨基质形成不足,骨量丢失加速;同时 PTH 分泌上升,加速了破骨细胞的活化,破骨细胞活性增加,破坏了骨形成和骨吸收间的动态平衡,使骨吸收明显大于骨形成,最终导致围绝经期骨密度减低、骨量减少甚至形成骨质疏松^[7]。本研究发现内脏脂肪量与骨密度呈负相关,内脏脂肪量随着年龄增加呈现出递增的趋势,而 Fu 等^[8]研究得出绝经后女性全身骨密度与体脂呈显著正相关的结果,Pinnett 等^[9]报道随着腹部脂肪增加,腰椎承受的负荷也越大,从而有较高的骨密度;

上述差异可能是由于没区分内脏脂肪及体表脂肪对骨代谢的影响,因此研究不同部位的脂肪分布意义显著;国外亦有研究提示,VAT 是骨密度的负性预测因子,进一步佐证了本研究的结果,因为脂肪组织中芳香化酶途径来源的雌激素是预防绝经后骨质疏松症的主要供体^[10],据此推测内脏脂肪组织中芳香化酶的低表达,影响了雌激素的合成,进而导致骨密度下降。

通过 FRAX 软件计算发现围绝经期妇女随着年龄增加,骨折风险呈增高的趋势,妇女因体内维持骨骼所需的雌激素降低,导致每年钙流失速度增至 3%~5%,持续 5~8 年^[11],才会逐渐趋缓,因此妇女在围绝经期容易出现骨质疏松的问题,进而容易发生脆性骨折;内脏脂肪与骨折风险呈负相关,说明内脏脂肪过高是骨代谢性疾病的一个潜在的致病因子,需要临床提前干预。当然本研究仍存在部分不足之处,比如说样本量偏少、年龄跨度小,后期需进行多中心、大样本的临床研究,排除混杂因素后临床意义更大。

综上所述,双能 X 线扫描获得定量指标内脏脂肪量及骨密度,同时利用 FRAX 工具评估骨折风险,是一种简单、易行的临床方法,能够科学地评价围绝经妇女肥胖及骨质疏松性骨折的诊治问题。

【 参 考 文 献 】

- [1] Kanan RM. The effect of FokI vitamin D receptor polymorphism on bone mineral density in Jordanian perimenopausal women[J]. Indian J Hum Genet, 2013, 19(2): 233-238.
- [2] Junior IF, Cardoso JR, Christofaro DG, et al. The relationship between visceral fat thickness and bone mineral density in sedentary obese children and adolescents [J]. BMC Pediatr, 2013, 13:37.
- [3] 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, 22(1): 1-7.
- [4] Hoiberg MP, Rubin KH, Gram J, et al. Risk factors for osteoporosis and factors related to the use of DXA in Norway[J]. Arch Osteoporos, 2015, 10:16.
- [5] Miyasaka N, Akiyoshi M, Kubota T. Relationship between autonomic nervous system activity and bone mineral density in non-medicated perimenopausal women[J]. J Bone Miner Metab, 2014, 32(5): 588-592.
- [6] Wegierska M, Dura M, Blumfield E, et al. Osteoporosis diagnostics in patients with rheumatoid arthritis [J]. Reumatologia, 2016, 54(1): 29-34.
- [7] Gourlay ML, Fine JP, Preisser JS, et al. Bone-density testing interval and transition to osteoporosis in older women[J]. N Engl

J Med,2012,366(3):225-233.

[8] Fu SX, Li N, Wang L. New progress for treating perimenopausal syndrome by Chinese medicine and pharmacy[J]. Chin J Integr Trad West Med,2012,32(5):717-720.

[9] Pinnett C, Federico L, Lorenzini P, et al. Relationship between body mass index and bone mineral density in HIV-infected patients referred for DXA [J]. J Int AIDS Soc, 2014, 17

(4):19569.

[10] Reidl R. Relationships among body mass, its components, and bone[J]. Bone, 2002, 31(4):517-555.

[11] 李国威,赵施竹. 补充钙和维生素 D 预防绝经妇女骨折的效果[J].中国老年学杂志,2016(4):973-974.

(收稿日期: 2019-01-31;修回日期: 2019-06-23)

(上接第 658 页)

[2] Nakao M, Ishihara Y. Environmental Air Pollution and the Risk of Osteoporosis and Bone Fractures[J]. J Prev Med Public Health, 2018,51(4): 217-218.

[3] 罗琳. 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[J]. 中国骨质疏松杂志,2018,24(7): 930-943.

[4] 罗静华,潘晓华,张戈,等. 淫羊藿黄酮治疗骨质疏松性骨折的动物实验研究[J]. 中国中医骨伤科杂志,2010,18(9): 10-15.

[5] Warden SJ, Bennell KL, Mc Meeken JM, et al. Acceleration of fresh fracture repair using the sonic accelerated fracture healing system (SAFHS): a review[J]. Calcif Tissue Int,2000,66(2): 157-163.

[6] 骆阳,张柳,宋亚琪,等. 阿仑膦酸钠可抑制骨质疏松性骨折的愈合[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15(37): 6841-6845.

[7] 宋亚琪,张柳,骆阳,等. 降钙素对卵巢切除大鼠股骨骨折愈合的作用[J]. 重庆医学,2013,42(20): 2378-2380.

[8] Liu Y, Fu S, Bai Y, et al. Relationship between age, osteoporosis and coronary artery calcification detected by high-definition computerized tomography in Chinese elderly men [J]. Arch Gerontol Geriatr,2018,79: 8-12.

[9] Wilk A, Sajjan S, Modi A, et al. Post-fracture pharmacotherapy for women with osteoporotic fracture: analysis of a managed care population in the USA [J]. Osteoporos Int, 2014, 25 (12): 2777-86.

[10] Chow SK, Leung KS, Qin J, et al. Mechanical stimulation enhanced estrogen receptor expression and callus formation in diaphyseal long bone fracture healing in ovariectomy-induced osteoporotic rats[J]. Osteoporos Int,2016,27(10): 2989-3000.

[11] Hegde V, Jo JE, Andreopoulou P, et al. Effect of osteoporosis medications on fracture healing [J]. Osteoporos Int, 2016, 27 (3): 861-871.

[12] Liu H, Li W, Jia S, et al. Puerarin and zinc additively prevent mandibular bone loss through inhibiting osteoclastogenesis in ovariectomized rats [J]. Histol Histopathol, 2017, 32 (8): 851-860.

[13] 邹泽良. 甲状腺激素联合葛根素对老年骨质疏松性股骨粗隆骨折术后影响的临床观察[J]. 中国骨质疏松杂志,2017, 23(8): 1081-1085.

[14] 邓银栓,樊宇,惠升明,等. 葛根素促进体外培养大鼠颅骨成骨细胞增殖和分化过程中对 cAMP/PKA 信号通路的影响[J]. 解放军医药杂志,2017,29(7): 5-9.

[15] 杨勇晖,陈平洋. 葛根素防治骨质疏松的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,21(3): 376-378.

[16] 周强,付庭斌. 葛根素对去卵巢大鼠骨质疏松性骨折愈合的促进作用[J]. 中国临床康复,2006,10(27): 45-47.

[17] Ding Q, Sun P, Zhou H, et al. Lack of endogenous parathyroid hormone delays fracture healing by inhibiting vascular endothelial growth factor mediated angiogenesis[J]. Int J Mol Med,2018,42 (1): 171-181.

[18] Herath SC, Lion T, Klein M, et al. Stimulation of angiogenesis by cilostazol accelerates fracture healing in mice[J]. J Orthop Res, 2015,33(12): 1880-7.

[19] 周雪明,朱文雄. 葛根素对骨折后骨和骨骼肌血流的影响[J]. 中国热带医学,2005,5(5): 1067-1068.

[20] 田发明,张柳,骆阳,等. 仙灵骨葆对骨质疏松性骨折骨髓血管形成的影响[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2011,15 (28): 5161-5164.

(收稿日期: 2019-03-27;修回日期: 2019-05-05)