

· 论 著 ·

中青年女性腰椎骨密度与血脂、营养指标的相关性研究

张晓¹ 周湘明¹ 章春园¹ 姜鹏飞¹ 徐又佳^{2,3*}

1. 苏州大学附属第二医院康复科, 江苏 苏州 215000

2. 苏州大学骨质疏松诊疗技术研究所, 江苏 苏州 215000

3. 苏州大学附属第二医院骨科, 江苏 苏州 215000

中图分类号: R589 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2021) 08-1101-05

摘要: 目的 探讨苏州地区中青年女性人群中腰椎(L₁₋₄)骨密度与总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平以及血红蛋白、白蛋白、体质量指数(body mass index, BMI)之间的关系。方法 回顾性纳入接受健康体检的中青年女性4 911名,按照年龄分为≤30岁,30~40岁组,40~50岁组,入选者进行组间各变量均值的方差分析以及各因素的Person相关分析、偏相关分析和多元线性逐步回归分析。结果 中青年女性人群中,腰椎(L₁₋₄)骨密度与TC呈负相关($r=-0.043, P=0.003$),与HDL-C也存在负相关($r=-0.065, P<0.001$),与BMI存在正相关($r=0.167, P<0.001$),与年龄存在负相关($r=-0.041, P=0.004$);排除年龄和BMI两因素后的偏相关分析提示,只有TC和腰椎骨密度呈负相关,并有统计学意义($r=-0.046, P=0.001$);多元线性逐步回归分析提示,年龄、BMI、TC以及LDL-C能进入回归模型($R^2=0.037$)。结论 中青年女性的腰椎骨密度与年龄、BMI、TC有明显相关性,而且TC与腰椎骨密度存在显著负相关。因此,对于血脂总胆固醇偏高的中青年女性存在骨密度降低甚至骨质疏松的风险,在防治骨质疏松症的过程中要注意关注和控制血清总胆固醇水平。

关键词: 血脂;骨密度;中青年女性;相关性研究

Study on the correlation between bone mineral density of lumbar and blood lipid and nutrition index in young and middle-aged women

ZHANG Xiao¹, ZHOU Xiangming¹, ZHANG Chunyuan¹, JANG Pengfei¹, XU Youjia^{2,3*}

1. Rehabilitation Department of the Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004

2. Osteoporosis Diagnosis and Treatment Institute of Soochow University, Suzhou 215004

3. Department of Orthopedics, the Second Affiliated Hospital of Soochow University, Suzhou 215004, China

* Corresponding author: XU Youjia, Email: xuyoujia@suda.edu.cn

Abstract: Objective To explore the relationship between bone mineral density (BMD) of lumbar spine (L₁₋₄) and total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), as well as hemoglobin, albumin and body mass index (BMI) in the young or middle-aged women in suzhou area. **Methods** A retrospective study was conducted on 4 911 middle-aged and young females who had the healthy physical examination, they were divided into three groups according to age: ≤30 years old group, 30-40 years old group and 40-50 years old group. The selected subjects were selected to conduct anova of the mean values of all variables between the groups, as well as person correlation analysis, partial correlation analysis and multiple linear stepwise regression analysis of all factors. **Results** Lumbar spine (L₁₋₄) BMD was negatively correlated with total cholesterol ($r=-0.043, P=0.003$) and negatively correlated with hdl-c ($r=-0.065, P<0.001$) in young and middle-aged women, with statistical significance. In addition, lumbar spine BMD was positively correlated with BMI ($r=0.167, P<0.001$) and negatively correlated with age ($r=-0.041, P=0.004$). Partial correlation analysis after the exclusion of age and BMI indicated that only TC was negatively correlated with lumbar spine BMD, which was statistically

基金项目: 国家自然科学基金(81874018);江苏省临床医学重点(BE2019661)

* 通信作者: 徐又佳, Email: xuyoujia@suda.edu.cn

significant ($r = -0.046$, $P = 0.001$). Multiple linear stepwise regression analysis suggested that age, BMI, TC, and LDL-C could enter the model ($R^2 = 0.037$). **Conclusion** BMD of lumbar spine is significantly correlated with age, BMI and TC in young and middle-aged women, and TC is significantly negatively correlated with lumbar spine BMD. Therefore, middle-aged and young women with high blood lipid and total cholesterol are at risk of bone mineral density reduction and even osteoporosis. So in the process of prevention and treatment of osteoporosis, should pay attention to the serum total cholesterol level.

Key words: blood lipid; bone mineral density; young and middle-aged women; correlation study

骨质疏松症是一种全身性、代谢性骨骼系统疾病,其病理特征为骨量降低、骨微细结构破坏、骨脆性增加,导致骨强度下降,易发生骨折。骨质疏松性骨折是骨质疏松症的严重阶段,脊柱是骨质疏松性骨折中最为常见的部位,因此常通过检测腰椎(L_{1-4})的骨密度(bone mineral density, BMD)来判断骨质疏松性骨折的风险以及脊柱骨质疏松的程度^[1]。骨质疏松症和心血管疾病是两大公共健康问题,根据流行病学研究^[2],它们之间有着密切的联系。研究^[3]表明,在临床心血管病患者中,血管的粥样硬化可以增加骨折风险。骨质疏松症的发生与体内多种营养物质代谢密切相关,研究^[4-8]还表明骨密度和血脂有一定的相关性,然而在不同性别和年龄人群中的研究结论并不一致。因此有必要进一步深入研究血脂异常、机体的营养状况与骨密度之间的关系。本研究主要针对苏州地区中青年女性人群的腰椎骨密度与各项血脂、血红蛋白、白蛋白、年龄、体质指数等因素进行相关性分析研究。

1 材料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2014 年 6 月至 2016 年 3 月在苏州大学附属第二医院体检中心进行健康体检的中青年女性 4 911 名,其中 ≤ 30 岁组 374 名,30~40 岁组 1 471 名,40~50 岁组 3 066 名,平均年龄(40.63 ± 6.59)岁。纳入标准:健康成年女性;年龄大于 18 岁、小于 50 岁。排除标准:伴严重全身性疾病(心、肝、肾、肺严重疾病,严重感染、精神病、结缔组织疾病等);伴原发性甲状旁腺功能亢进及其他骨代谢疾病;伴吸收不良等慢性胃肠道疾病;既往或正在接受糖皮质激素治疗及正在服用双膦酸盐等影响骨代谢的药物和服用降脂药物的患者。

1.2 方法

记录受试者的年龄、体重、身高、检测时间等参数,计算出每人的体质指数(body mass index, BMI)。采用酶动力法(cobas8000, Roche, 瑞士)检测血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋

白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、血清白蛋白;血常规采用 XE-2100(sysmex, 日本)进行检测;采用美国 Lunar 公司 DPX-NP 双能 X 线骨密度仪检测腰椎骨密度(L_{1-4})。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 16.0 进行数据统计分析,正态分布的连续变量进行两组间比较采用 t 检验,三组及三组以上的多重比较采用单因素方差分析(ANOVA);腰椎骨密度与血红蛋白、白蛋白、总胆固醇、三酰甘油、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、年龄、体质指数进行线性相关性分析(Person 相关性分析);将上述变量作为自变量,腰椎骨密度作为因变量行多元线性逐步回归分析,检验水准仅值取双侧 0.05。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入小于 50 岁的中青年女性 4 911 例,平均年龄(40.63 ± 6.59)岁,其中 30 岁以下 374 例,30~40 岁 1 471 例,40~50 岁 3 066 例, L_{1-4} 骨密度在三组间比较有极显著性差异($P < 0.001$),其中 30~40 岁组的骨密度数值最高。对于 TC、TG、LDL-C、BMI 的平均值,三组间均有极显著差异($P < 0.001$),而且数值的变化趋势是随着年龄的增加逐渐增加。对于血清白蛋白、HDL-C 这两个变量,三组间也有极显著性差异($P < 0.001$),对于变量血红蛋白(HGB)三组间有显著性差异($P = 0.031$)。而对于血清白蛋白、HDL-C 和 HGB 这三项,数值的变化趋势是随着年龄的增加逐渐减少。见表 1。

2.2 腰椎骨密度和各变量的线性相关分析(Person 相关)

在中青年女性人群中,腰椎(L_{1-4})BMD 与血脂中的 TC 呈负相关($r = -0.043$, $P = 0.003$),与 HDL-C 存在负相关($r = -0.065$, $P < 0.001$),并有统计学意义; L_{1-4} BMD 与 BMI 呈正相关($r = 0.167$, $P < 0.001$),与年龄呈负相关($r = -0.041$, $P = 0.004$)。见表 2。散点图亦提示, L_{1-4} BMD 与 BMI 存在正相

关($R^2 = 0.028$),与 TC 和年龄存在弱的负相关($R^2 = 0.002$),见图 1。

表 1 中青年女性各年龄组的腰椎骨密度、血脂、营养指标、年龄等比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of the mean values of lumbar vertebra density, blood lipid, nutrition index and age in different age groups($\bar{x} \pm s$)

项目	总体	≤30 岁	30~40 岁	40~50 岁	F 值	P 值
例数/n	4 911	374	1 471	3 066		
年龄/岁	40.63±6.59	26.47±2.10	35.27±2.85	44.92±2.90	10 850	<0.001
L ₁₋₄ BMD/(g/cm ²)	1.15±0.14	1.14±0.12	1.17±0.13	1.15±0.14	13.93	<0.001
血红蛋白/(g/L)	129.48±12.28	131.85±10.36	129.70±11.32	129.20±12.91	3.49	0.031
白蛋白/(g/L)	44.77±2.66	46.13±2.60	45.26±2.57	44.38±2.62	112.4	<0.001
TC/(mmol/L)	4.82±0.86	4.43±0.82	4.65±0.80	4.94±0.86	105.94	<0.001
TG/(mmol/L)	1.14±0.99	0.88±0.73	0.99±0.64	1.24±1.13	45.22	<0.001
HDL-C/(mmol/L)	1.42±0.31	1.48±0.32	1.44±0.30	1.41±0.32	11.44	<0.001
LDL-C/(mmol/L)	2.77±0.73	2.43±0.71	2.63±0.68	2.88±0.73	108.91	<0.001
BMI/(kg/m ²)	22.47±3.14	20.91±3.34	21.98±3.07	22.90±3.05	95.85	<0.001

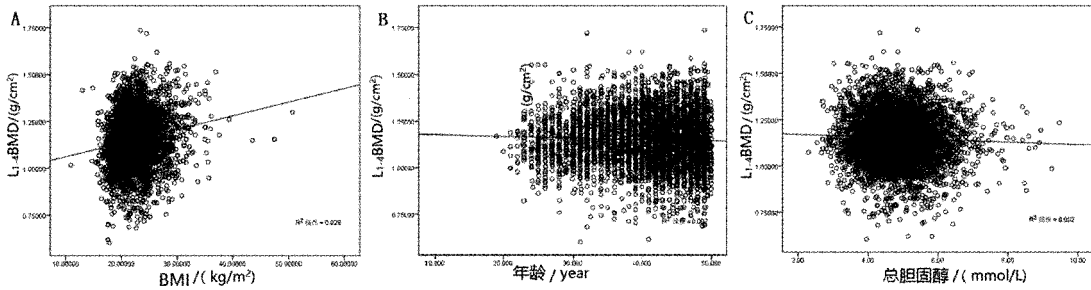


图 1 腰椎骨密度与 BMI、年龄和总胆固醇相关性的散点图

Fig.1 Scatter plot of lumbar vertebral density and BMI, age and TC

注:A:L₁₋₄BMD 与 BMI 关系的散点图和回归直线($R^2 = 0.028$);B:L₁₋₄BMD 与年龄关系的散点图和回归直线($R^2 = 0.002$);C:L₁₋₄BMD 与总胆固醇关系的散点图和回归直线($R^2 = 0.002$)。

表 2 各变量与腰椎(L₁₋₄)骨密度的 Person 相关分析结果
Table 2 Person correlation analysis between each variable and bone density of the lumbar spine (L₁₋₄)

项目	r 值	P 值
血红蛋白	-0.009	0.551
白蛋白	-0.022	0.119
TC	-0.043	0.003
TG	0.013	0.366
HDL-C	-0.065	<0.001
LDL-C	-0.011	0.448
年龄	-0.041	0.004
BMI	0.167	<0.001

2.3 各变量与腰椎(L₁₋₄)骨密度的偏相关分析和多元逐步回归分析结果

在校正了受试者的年龄和 BMI 两因素后,发现 TC 仍然和 L₁₋₄BMD 存在负相关($r = -0.046, P = 0.001$),且有较显著的统计学意义;另外血清白蛋白和腰椎骨密度存在负相关($r = -0.028, P = 0.048$),见表 3。多元逐步回归分析发现,BMI、年

龄、TC、LDL-C 能进入回归模型,其中 BMI、年龄与腰椎骨密度的相关性较强,分别为: $\beta = 0.182, P < 0.001, \beta = -0.071, P < 0.001$;总胆固醇为: $\beta = -0.098, P = 0.001$;低密度脂蛋白胆固醇为: $\beta = 0.059, P = 0.025$,与偏相关分析结果基本一致。见表 4。

表 3 校正年龄和 BMI 因素后各变量与腰椎(L₁₋₄)骨密度偏相关分析结果

Table 3 After adjusting for age and BMI, the partial correlation analysis of the variables and the bone mineral density (L₁₋₄)

项目	r 值	P 值
血红蛋白	-0.022	0.128
白蛋白	-0.028	0.048
TC	-0.046	0.001
TG	-0.016	0.268
HDL-C	-0.021	0.137
LDL-C	-0.026	0.064

表 4 各变量与腰椎(L₁₋₄)骨密度的多元线性逐步回归分析结果

Table 4 The results of multiple linear stepwise regression analysis of each variable and the bone density of L₁₋₄

项目	β 值	SE 值	P 值
BMI	0.182	0.001	<0.001
年龄	-0.071	0.000	<0.001
TC	-0.098	0.005	0.001
LDL-C	0.059	0.006	0.048

3 讨论

血脂和骨密度的关系存在一定的争议。一般认为血脂和骨密度有相关性,有学者^[9]用孟德尔随机化研究发现 LDL-C、TC 和 TG 与骨密度有不依赖 BMI 的因果关系。其中多数研究认为血脂和骨密度呈负相关:在绝经前韩国女性中,腰围和 HDL-C 与腰椎骨密度呈负相关^[10];而在中国的绝经后妇女中,较高的血清 HDL-C 水平更容易患骨质疏松症^[11];除了 HDL-C 与骨密度呈负相关,有更多的研究^[12-15]均报道 LDL-C、TC、TG 与股骨颈和腰椎骨密度呈负相关。对于男性人群,血脂和骨密度相关性研究也有类似的报道:在男性人群中校正了年龄和 BMI 因素后,TC、TG、LDL-C 与骨密度呈显著性负相关^[13]。在 2 型糖尿病患者中,同样发现不同性别人群的血清胆固醇(TC、HDL-C、LDL-C)水平与骨密度呈显著负相关^[14]。但也有少量的研究^[15]报道血脂和骨密度呈正相关:女性人群中 TG 水平和股骨颈 BMD 正相关;绝经前女性骨质疏松患者在排除混杂因素后,血清 TC 和 BMD 呈正相关^[16]。还有个别研究^[17]认为血脂和骨密度无相关性。

综上所述,虽然以往的研究报道对于血脂和骨密度的关系有不一致的结果,但多数的研究认为血脂(TC、TG、LDL-L)与骨密度呈负相关,仅有少数的研究报道认为血脂和骨密度呈正相关。之所以会出现相矛盾的结果,笔者分析认为,血脂和骨密度的关系是复杂的,可能是多因素相混杂的联系,可能与选取研究对象的年龄、性别、体重的不同有关,也可能与研究对象中的女性属于绝经前和绝经后的不同有关。因为绝经后女性雌激素的缺失可能会带来人体内环境的改变,从而带来骨代谢和脂代谢的改变。本研究选取的研究对象是年龄小于 50 岁的中青年女性,这些女性绝大部分是绝经前女性。本研究结果表明在这些中青年女性中,年龄、BMI、TC 和腰椎骨密度明显相关,其中 BMI 和腰椎骨密度呈正相

关,年龄、TC 和腰椎骨密度呈负相关。提示对于中青年女性来说,血脂中的 TC 升高是骨密度的不利因素。总的趋势来看,随着年龄的增加,骨密度相对降低。但进一步细分发现,30~40 岁女性人群的骨密度最高,提示女性人群的骨密度峰值可能在 30~40 岁年龄段。

血脂异常与骨质疏松症相关联的机制目前还不清楚。有研究^[18]发现中心性肥胖(腰腹部脂肪堆积)女性人群的骨密度相对较低,其中的机制可能是异位脂肪分泌的炎症因子可引起代谢紊乱,从而影响骨代谢。肥胖引起的脂代谢紊乱,可能对骨健康产生不利影响^[19]。动物研究^[20]也证明高饱和脂肪饮食可加重卵巢切除雌鼠的骨量丢失。研究^[21]表明骨髓间充质干细胞向脂肪细胞分化而不是向成骨细胞的转变是导致骨质疏松的部分原因,脂肪的存在可能会增加脂肪细胞的增殖、分化和脂肪积累,同时抑制成骨细胞分化和骨形成^[22]。另外的原因可能是 TG 的升高能导致骨髓脂肪蓄积,而骨髓脂肪积聚可使骨髓腔扩大和皮质包膜变薄,从而导致骨质变得脆弱^[23]。但也有研究^[24]发现腰围大的男性人群骨密度反而相对较高,可能是由于高血脂的人群普遍体重偏重,而较重的体重是利增加骨密度的,因此高血脂的人群未必骨密度都偏低。

综上所述,血脂和骨密度之间的关系是复杂的,而且是多因素相混杂的,高血脂特别是高的 TC 可能是骨密度的不利因素,但高血脂伴随的高体重是骨密度的有利因素。而且对于绝经前女性,虽然存在着高血脂,但可能因为有雌激素的保护作用,骨密度不一定会降低,这可以解释为什么有些研究中存在血脂和骨密度成正比的原因。另外年龄因素也不能忽视,高龄的人群往往存在着营养状况不良、肌力的减退,这些都是骨密度的不利因素。本项研究针对的是中青年女性,这些人群绝大多数是绝经前女性,在排除了 BMI 和年龄因素后,TC 仍然和腰椎骨密度存在负相关。因此对于中青年女性来说,在预防出现骨量减少和骨质疏松症的过程中,应该注意控制血脂总胆固醇水平,以利于达到较好的防治效果。

【参考文献】

- [1] 中华医学会骨科学分会骨质疏松学组.骨质疏松性骨折诊疗指南[J].中华骨科杂志,2017,37(1):1-10.
- [2] Lian XL, Zhang YP, Li X, et al. Exploration on the relationship

- between the elderly osteoporosis and cardiovascular disease risk factors[J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2017, 21(19):4386-4390.
- [3] Barzilay JI, Buzkova P, Cauley JA, et al. The associations of subclinical atherosclerotic cardiovascular disease with hip fracture risk and bone mineral density in elderly adults[J]. Osteoporosis International, 2018, 29:2219-2230.
- [4] Kuipers AL, Miljkovic I, Evans R, et al. Optimal serum cholesterol concentrations are associated with accelerated bone loss in African ancestry men[J]. Osteoporosis International, 2016, 27:1577-1584.
- [5] Martin-Gonzalez C, Gonzalez-Reimers E, Quintero-Platt G, et al. Lipid profile and bone mineral density in heavy alcoholics[J]. Clinical Nutrition (Edinburgh, Scotland), 2018, 37:2137-2143.
- [6] Li S, Guo H, Liu Y, et al. Relationships of serum lipid profiles and bone mineral density in postmenopausal Chinese women[J]. Clinical Endocrinology, 2015, 82:53-58.
- [7] Kemp JP, Morris JA, Medina-Gomez C, et al. Identification of 153 new loci associated with heel bone mineral density and functional involvement of GPC6 in osteoporosis[J]. Nature Genetics, 2017, 49:1468-1475.
- [8] Chen YY, Wang WW, Yang L, et al. Association between lipid profiles and osteoporosis in postmenopausal women: a meta-analysis[J]. European Review for Medical and Pharmacological Sciences, 2018, 22:1-9.
- [9] Yang XL, Cui ZZ, Zhang H, et al. Causal link between lipid profile and bone mineral density: A Mendelian randomization study[J]. Bone, 2019, 127:37-43.
- [10] Kim T, Park S, Pak YS, et al. Association between metabolic syndrome and bone mineral density in Korea: the Fourth Korea National Health and Nutrition Examination Survey (KNHANES IV), 2008[J]. Journal of Bone and Mineral Metabolism, 2013, 31(6):652-662.
- [11] Li S, Guo H, Liu Y, et al. Relationships of serum lipid profiles and bone mineral density in postmenopausal Chinese women[J]. Clinical Endocrinology, 2015, 82(1):53-58.
- [12] Li GH, Cheung CL, Au PC, et al. Positive effects of low LDL-C and statins on bone mineral density: An integrated epidemiological observation analysis and Mendelian randomization study[J]. International Journal of Epidemiology, 2019, (7):1-15.
- [13] Kim YH, Nam GE, Cho KH, et al. Low bone mineral density is associated with dyslipidemia in South Korean men: the 2008-2010 Korean National Health and Nutrition Examination Survey [J]. Endocrine Journal, 2013, 60(10):1179-1189.
- [14] Yang Y, Liu G, Zhang Y, et al. Association between bone mineral density, bone turnover markers, and serum cholesterol levels in type 2 diabetes [J]. Frontiers in Endocrinology, 2018, 9(11):646.
- [15] Panahi N, Soltani A, Ghasem-Zadeh A, et al. Associations between the lipid profile and the lumbar spine bone mineral density and trabecular bone score in elderly Iranian individuals participating in the Bushehr Elderly Health Program: a population-based study [J]. Archives of Osteoporosis, 2019, 14:52.
- [16] Gu LJ, Lai XY, Wang YP, et al. A community-based study of the relationship between calcaneal bone mineral density and systemic parameters of blood glucose and lipids [J]. Medicine, 2019, 98(27):e16096.
- [17] Go JH, Song YM, Park JH, et al. Association between serum cholesterol level and bone mineral density at lumbar spine and femur neck in postmenopausal Korean women[J]. Korean Journal of Family Medicine, 2012, 33(3):166-173.
- [18] Loke SS, Chang HW. Association between metabolic syndrome and bone mineral density in a Taiwanese elderly population [J]. Journal of Bone and Mineral Metabolism, 2018, 36(2):200-208.
- [19] Tintut Y, Demer LL. Effects of bioactive lipids and lipoproteins on bone [J]. Trends in Endocrinology and Metabolism, 2014, 25(2):53-59.
- [20] Dong XL, Li CM, Cao SS, et al. A high-saturated-fat, high-sucrose diet aggravates bone loss in ovariectomized female rats [J]. The Journal of Nutrition, 2016, 146(6):1172-1179.
- [21] Hu LY, In C, Zhao F, et al. Mesenchymal stem cells: cell fate decision to osteoblast or adipocyte and application in osteoporosis treatment [J]. International Journal of Molecular Sciences, 2018, 19(2):360.
- [22] Chang SF, Yeh CC, Chen PJ, et al. The impact of lipid types and liposomal formulations on osteoblast adiposity and mineralization [J]. Molecules (Basel, Switzerland), 2018, 23(1):95.
- [23] Bredella MA, Gill CM, Gerweck AV, et al. Ectopic and serum lipid levels are positively associated with bone marrow fat in obesity [J]. Radiology, 2013, 269(2):534-541.
- [24] Wani K, Yakout SM, Ansari MGA, et al. Metabolic syndrome in Arab adults with low bone mineral density [J]. Nutrients, 2019, 11(6):1-13.

(收稿日期: 2020-07-09; 修回日期: 2020-10-21)