

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.22.019

文章编号: 1005-8982 (2018) 22-0099-05

不同绝经年限及血脂代谢对绝经女性 跟骨骨密度影响

孙悦, 梁敏

(广西医科大学第一附属医院 内分泌科, 广西 南宁 530021)

摘要: **目的** 探讨不同绝经年限及血脂代谢对绝经女性跟骨骨密度的关系。**方法** 选取 2014 年 11 月—2016 年 5 月在该院内分泌科进行体检的自然绝经后女性 288 例。按绝经的不同年限随机分为绝经年限 ≤ 5 年组、6~10 年组、11~15 年组、16~20 年组、21~25 年组及 26~30 年组, 分别收集 6 组患者的三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白及跟骨超声骨密度, 分析不同绝经年限及血脂代谢与 T 值及骨硬度指数的关系。**结果** 不同绝经年限各组的骨密度 T 值及骨硬度指数均随着绝经年限的延长而逐渐减小, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 但不同绝经年限组组间的三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白的水平无明显变化, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 总胆固醇、低密度脂蛋白与骨密度存在相关性 ($P < 0.05$)。**结论** 不同绝经年限与女性跟骨骨密度下降密切相关, 是骨质疏松发生的高危因素, 与血脂代谢相关。

关键词: 骨密度; 骨质疏松症; 绝经年限; 跟骨; 血脂

中图分类号: R681

文献标识码: A

Effect of different menopausal years and blood lipid metabolism on calcaneus bone mineral density in postmenopausal women

Yue Sun, Min Liang

(Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital, Guangxi Medical University,
Nanning, Guangxi Zhuang Autonomous Region 530021, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship of menopausal years and lipid metabolism with calcaneus bone mineral density in postmenopausal women. **Methods** A total of 288 female cases after natural menopause, who had physical examination in the Department of Endocrinology of the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University from November 2014 to May 2016, were selected. According to different menopausal years they were randomly divided into 6 groups including a ≤ 5 years menopause group, a 6-10 years group, an 11-15 years group, a 16-20 years group, a 21-25 years group, and a 26-30 years group. Total cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein, low-density lipoprotein and calcaneus bone mineral density were determined. The relationships of different duration of menopause and lipid metabolism with T value and bone hardness index were analyzed. **Results** The bone mineral density index T value and bone hardness index of different groups of menopause decreased gradually with the prolongation of menopause duration, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). However, there were no significant differences in the levels of triglyceride, total cholesterol, high-density lipoprotein or low-density lipoprotein among different menopausal year groups ($P > 0.05$). Total cholesterol and low-density lipoprotein were correlated with bone mineral density ($P < 0.05$). **Conclusions** The female menopause and calcaneus bone mineral density decline are the risk factors for osteoporosis occurrence, and also have relationships with lipid

收稿日期: 2017-11-16

[通信作者] 梁敏, E-mail: linaliang@hotmail.com

metabolism.

Keywords: bone mineral density; osteoporosis; duration of menopause; calcaneus; blood lipid

骨质疏松症是一种以骨量减少、骨强度降低及骨微结构破坏为特点的全身代谢性骨病,并与老年人低创伤性骨折有着密切联系^[1]。绝经后女性由于卵巢功能减退,雌激素水平下降,从而加速骨量的流失,骨密度下降明显,增加骨折发生率。研究表明^[2],年龄及绝经年限对于绝经后女性骨质疏松症的发生起到至关重要的影响。血脂与骨密度之间的关系目前众说纷纭,尚无定论。近年来,国内外对绝经后妇女骨质疏松的研究日益增多,但多集中在绝经时间与骨密度之间,且使用超声定量作为测量工具的研究相对较少,对大范围人群普查提供的参考较少。本研究通过使用超声跟骨骨密度测量仪进行测定,分析不同绝经年限及血脂代谢对绝经后女性跟骨骨密度影响,为绝经后不同阶段、不同脂代谢情况的女性防治骨质疏松症提供科学证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 11 月-2016 年 5 月在广西医科大学第一附属医院内分泌科进行体检的自然绝经后女性 288 例,年龄 46 ~ 70 岁,平均(60.84 ± 5.25)岁。纳入标准:①年龄 ≤ 70 岁;②自然绝经;③生长发育正常。排除标准:①近半年内曾使用钙剂、双磷酸盐、维生素 D、雌激素、糖皮质激素等影响骨代谢的药物;②合并糖尿病、甲状腺功能亢进症、甲状旁腺功能亢进症、库欣综合征等内分泌代谢性疾病;③患有心血管系统疾病、肝肾功能不全、全身血液系统疾病、肿瘤骨转移或骨肿瘤等疾病。本研究所有受试者均知情同意并签署同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 由经过统一培训的专人做问卷调查并记录患者年龄、各系统常见病史、既往史、婚育史、月经史、家族史、用药史等资料,通过标准仪器测量身高、体重、腰围和血压,计算体重指数(body mass index, BMI)。

1.2.2 血脂紊乱分类标准 参考 2007 年《中国成人血脂异常防治指南》,将血脂异常分为 4 组,标准为:混合组为总胆固醇(total cholesterol, TC) ≥ 5.18 mmol/L,三酰甘油(Triglyceride, TG) ≥ 1.70 mmol/L,伴有或不伴

有低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL-C) ≥ 3.37 mmol/L;高胆固醇组为 TC ≥ 5.18 mmol/L 且 TG < 1.70 mmol/L,伴有或不伴有 LDL-C ≥ 3.37 mmol/L;高三酰甘油组为 TG ≥ 1.70 mmol/L;对照组为 TC < 5.18 mmol/L, TG < 1.70 mmol/L, LDL-C < 3.37 mmol/L, HDL-C ≥ 1.04 mmol/L。

1.2.3 生化指标 受试者均禁食 8 h 以上,空腹抽取血标本,测定空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、口服 75 g 无水葡萄糖后血糖(postprandial blood sugar, 2 h PBG)、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)、TC、TG、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL-C)、LDL-C。采用生化分析仪(美国特拉华州纽瓦克德灵公司)测定。

1.2.4 骨密度测定 使用美国 Sahara 超声骨密度仪,每次开机后用标准模块校正仪器,由经过统一培训的专业人员进行测量每位受试者跟骨骨密度,记录 BMI 值、T 值及骨强度值。

1.3 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用方差分析,并选用 LSD-*t* 法进行组间两两比较,采用 Pearson 相关分析,协方差分析排除混杂因素影响, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同绝经年限组骨密度指标比较

将不同绝经年限组的超声骨密度的 T 值、骨强度指数及 BMI 进行比较,发现随着绝经时间的增长,骨密度 T 值及骨强度指数逐渐降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。绝经年限 ≤ 5 年组与 11 ~ 15 年、16 ~ 20 年、21 ~ 25 年及 26 ~ 30 年组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),但绝经 16 ~ 20 年组与 ≤ 5 年组比较,骨强度指数差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 不同类型血脂异常组之间骨密度指标比较

比较不同类型血脂异常患者超声骨密度 T 值、骨强度指数及 BMI,发现与对照组比较,高胆固醇组、高三酰甘油组及混合组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。为排除 BMI 对血脂影响,进一步做协方差分析后,仍未发现各组间差异有统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 骨密度影响因素

将可能影响骨密度的因素进行相关分析, 发现年龄与骨密度 T 值呈负相关 ($r = -0.204$, $P = 0.001$), 与骨硬度指数呈负相关 ($r = -0.179$, $P = 0.002$); 绝经年限与骨密度 T 值呈负相关 ($r = -0.221$, $P = 0.000$), 与骨硬度指数呈负相关 ($r = -0.193$, $P = 0.001$); LDL-C 与骨密度 T 值呈正相关 ($r = 0.159$, $P = 0.007$), 与骨硬度指数呈正相关 ($r = 0.122$, $P = 0.038$); TC 与骨密

度 T 值呈正相关 ($r = 0.124$, $P = 0.035$); 腰围与骨密度 T 值呈正相关 ($r = 0.908$, $P = 0.000$), 与骨硬度指数呈正相关 ($r = 0.943$, $P = 0.000$); BMI 与骨密度 T 值呈正相关 ($r = 0.133$, $P = 0.024$), 与骨硬度指数呈正相关 ($r = 0.142$, $P = 0.016$), 与 BMI 呈正相关 ($r = 0.096$, $P = 0.043$); 收缩压与骨密度 T 值呈负相关 ($r = -0.129$, $P = 0.028$), 与骨硬度指数呈负相关 ($r = -0.137$, $P = 0.020$) (见表 4)。校正年龄、绝经年限、腰围、BMI 及收缩压后进行协方差分析, 发现 LDL-C 与 T 值及骨硬度指数呈正相关, 而 TC 与骨硬度指数及 BMI 无相关性 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 不同绝经年限组间骨密度指数比较

组别	骨强度指数	BMI	T 值
≤ 5 年 ($n = 61$)	91.84 ± 18.22	1.31 ± 6.62	-0.66 ± 1.08
6 ~ 10 年 ($n = 71$)	86.92 ± 18.35	0.29 ± 0.46	-0.94 ± 1.01
11 ~ 15 年 ($n = 89$)	82.78 ± 13.48 [†]	0.22 ± 0.42 [†]	-1.21 ± 0.82 [†]
16 ~ 20 年 ($n = 45$)	85.67 ± 19.89	0.31 ± 0.47	-1.07 ± 1.12 [†]
21 ~ 25 年 ($n = 17$)	81.29 ± 13.94 [†]	0.24 ± 0.44	-1.35 ± 0.79 [†]
26 ~ 30 年 ($n = 5$)	76.40 ± 5.73 [†]	0.00 ± 0.00	-1.60 ± 1.55 [†]
F 值	2.748	1.138	3.283
P 值	0.019	0.34	0.007

注: † 与 ≤ 5 年组比较, $P < 0.05$

表 2 不同类型血脂异常组之间骨密度指标比较

组别	骨强度指数	BMI	T 值
对照组 ($n = 63$)	82.78 ± 18.01	1.10 ± 6.53	-1.25 ± 1.05
高胆固醇组 ($n = 132$)	86.91 ± 17.03	0.34 ± 0.48	-0.95 ± 0.98
高三酰甘油组 ($n = 17$)	85.00 ± 17.46	0.29 ± 0.47	-1.24 ± 1.03
混合组 ($n = 76$)	87.20 ± 16.40	0.25 ± 0.44	-0.91 ± 0.93
F 值	2.748	1.08	3.283
P 值	0.388	0.358	0.111

表 3 骨密度影响因素相关分析

指标	T 值		骨硬度指数		BMI	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄	-0.204	0.001	-0.179	0.002	-0.112	0.059
绝经年限	-0.221	0.000	-0.193	0.001	-0.103	0.083
LDL-C	0.159	0.007	0.122	0.038	-0.084	0.154
TC	0.124	0.035	0.068	0.250	-0.046	0.439
腰围	0.908	0.000	0.943	0.000	-0.044	0.457
BMI	0.133	0.024	0.142	0.016	0.096	0.043
收缩压	-0.129	0.028	-0.137	0.020	-0.038	0.518

3 讨论

随着全球人口寿命延长, 骨质疏松症的发病率逐年上升。骨质疏松因起病初期症状隐匿而极易被忽略, 往往因出现骨折严重影响生活才发现, 因而有“沉默的杀手”之称。据我国 2003 ~ 2006 年全国大规模流行病学调查显示, 50 岁以上人群骨质疏松症总患病率女性为 20.7%, 男性为 14.4%, 随着年龄的增长, 男女患病率均逐渐升高, 以女性患者更为显著^[3]。

本研究发现, 随着绝经时间延长, 女性收缩压较

前增高, 舒张整体呈降低趋势, 这可能与老年人大动脉僵硬、弹性变差及其导致的血管顺应性下降有关。正常人体心脏在完成一次射血后, 产生的脉冲会在主动脉瓣关闭后反射至大动脉及左心室, 从而提高舒张压, 保持一定的灌注压, 但对于血管硬化明显的老年人, 由于血管硬度及弹性减弱, 脉冲在主动脉瓣关闭前即到达, 使得舒张压降低, 收缩压增高^[4-6]。同时, 随着绝经年限延长, 女性腰围越大, 这可能与绝经后女性因激素水平变化后体脂分布也发生改变, 导致绝

经后脂肪增多, 体内瘦组织减少, 表现为绝经后女性腹部脂肪含量增加, 腰围增大^[7]。本研究未发现不同绝经年限组女性的血脂和糖代谢存在差异考虑与绝经后女性生活方式及饮食差异有关。

同时, 本研究发现, 随着绝经年限的延长, 女性跟骨骨密度 T 值及骨强度指数逐渐减低, 这与 NONGMAITHEM 等^[8]的研究结果相似, 表明绝经年限对骨密度有着重要影响。随着绝经年限的延长, 女性体内的雌激素水平逐渐减低。正常水平的雌激素不仅可直接通过成骨细胞及破骨细胞表面的受体刺激骨形成、抑制骨吸收; 还能减弱骨骼对甲状旁腺素的敏感性, 从而抑制骨吸收^[9-10]。对绝经与骨量减少之间关系的研究显示, 绝经后女性的卵巢功能减低, 雌激素分泌明显减少, 骨单位的激活频率增加, 加快骨转换及骨重建的速率; 引起不同程度的骨单位缺损, 导致骨量减低^[11]。

对于血脂与骨密度之间是否存在联系及相互作用机制, 目前国内外学者尚未得到一致性结论。本研究进一步将受试者按照不同血脂紊乱成分分组后, 未发现血脂谱与骨密度指标之间的明确联系。行相关分析发现, LDL-C 与 T 值及骨硬度指数、TC 与 T 值呈正相关, 这与 ADAMI 等^[12]的研究结果相一致, 但本研究未发现 TG 与骨密度有线性相关, PLIATSIKA 等^[13]对希腊部分绝经后女性进行骨密度调查中同样未发现两者间联系。

年龄和绝经年限与骨密度 T 值及骨强度指数呈负相关。MANOLAGAS 等^[14]研究认为, 出现上述负相关现象可能与衰老及氧化应激作用有关。随着年龄和绝经年限的增长, 女性激素水平逐渐下降也增加了骨质疏松发生的风险^[8, 15-16]。腰围及 BMI 与骨密度 T 值及骨强度指数呈正相关, 这与国内外多项研究的结论相一致^[2, 17]。腰围作为腹型肥胖的一项重要检测指标, 其大小反应腹部脂肪堆积程度。有研究表明^[18-19], 腹型肥胖者往往存在较高的胰岛素水平, 而胰岛素对骨的合成和维持存在积极作用。这可能与机械负荷量大、高 BMI 者的雌激素处于高水平, 使破骨作用减低, 骨量流失减少等因素有关^[20-23]。

本研究发现, 收缩压与骨密度 T 值及骨强度指数呈负相关。50 岁以上妇女按是否存在高血压病进行分组研究后显示, 高血压组妇女股骨颈 BMI 低于非高血压组, 调整影响骨密度可能因素后仍发现血压是骨折发生的危险因素^[24-25]。本研究未发现舒张压、血糖

与骨密度之间存在相关性。

综上所述, 年龄、绝经年限、BMI、腰围是骨质疏松的主要影响因素。血脂紊乱与骨密度相关性仍需进一步研究。绝经后女性作为骨质疏松症的高危人群, 应对绝经早期妇女进行骨密度筛查工作, 尽早发现骨量减少和骨质疏松患者, 及时进行干预治疗。

参 考 文 献:

- [1] ECKSTEIN N, BUCHMANN N, DEMUTH I, et al. Association between metabolic syndrome and bone mineral density--data from the berlin aging study II (BASE-II)[J]. *Gerontology*, 2016, 62(3): 337-344.
- [2] HEIDARI B, HOSSEINI R, JAVADIAN Y, et al. Factors affecting bone mineral density in postmenopausal women[J]. *Archives of Osteoporosis*, 2015, 10: 15.
- [3] 原发性骨质疏松症诊治指南(2011年)[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2011, 4(1): 2-17.
- [4] PIMENTA E, OPARIL S. Management of hypertension in the elderly[J]. *Nature reviews Cardiology*, 2012, 9(5): 286-296.
- [5] 母昌欢, 陈明. 老年单纯收缩期高血压的舒张压问题[J]. *中华高血压杂志*, 2014, 22(11): 1089-1092.
- [6] O'ROURKE M F, ADJI A. Guidelines on guidelines: focus on isolated systolic hypertension in youth[J]. *Journal of Hypertension*, 2013, 31(4): 649-654.
- [7] 金婧, 阮祥燕. 绝经妇女体成分与糖代谢相关关系的研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2013, 19(9): 907-913.
- [8] NONGMAITHEM R S, PERTIN M, CHIRU C, et al. Bone mineral density profile among post-menopausal women in manipur: a hospital-based study[J]. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 2016, doi:10.1111/1756-185X.12825.
- [9] 邢晨芳, 范国裕, 段言峰, 等. 绝经和中老年妇女骨密度的关系[J]. *实用医学杂志*, 2010, 26(8): 1361-1362.
- [10] 毛未贤, 张萌萌, 高远, 等. 2043 例 35 ~ 79 岁女性骨密度与绝经年限、体重指数的相关性[J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31(10): 2123-2125.
- [11] 黎小坚, FROST H M, 朱绍舜, 等. 基础骨生物学新观[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2001, 7(2): 59-81.
- [12] ADAMI S, BRAGA V, ZAM BONI M, et al. Relationship between lipids and bone mass in 2 cohorts of healthy women and men[J]. *Calcif Tissue Int*, 2004, 74(2): 136-142.
- [13] PLIATSIKA P, ANTONIOU A, ALEXANDROU A, et al. Serum lipid levels and bone mineral density in Greek postmenopausal women[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2012, 28(8): 655-660.
- [14] MANOLAGAS S C. From estrogen-centric to aging and oxidative stress: a revised perspective of the pathogenesis of osteoporosis[J]. *Endocrine reviews*, 2010, 31(3): 266-300.
- [15] AGGARWAL N, RAVEENDRAN A, KHANDELWAL N, et al. Prevalence and related risk factors of osteoporosis in peri- and postmenopausal Indian women[J]. *Journal of Mid-Life Health*, 2011, 2(2): 81-85.

- [16] 罗巧彦, 杨茂君, 徐勇, 等. 长江上游女性骨质疏松患病率及相关危险因素调查 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(7): 833-838.
- [17] AGBAHT K, GURLEK A, KARAKAYA J, et al. Circulating adiponectin represents a biomarker of the association between adiposity and bone mineral density[J]. *Endocrine*, 2009, 35(3): 371-379.
- [18] 车琦, 周智广. 糖尿病的骨量改变及其机理 [J]. 中国糖尿病杂志, 1998, 6(3): 171-173.
- [19] INGBERG C M, PALMER M, AMAN J, et al. Body composition and bone mineral density in long-standing type 1 diabetes[J]. *Journal of Internal Medicine*, 2004, 255(3): 392-398.
- [20] 李茂蓉, 黄薇, 欧小虹, 等. 绝经后非糖尿病妇女骨质疏松症影响因素的 Logistic 回归和 ROC 曲线分析 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(5): 540-544.
- [21] 朱锐, 沈霖, 杨艳萍. 年龄、身高、体重、体重指数与武汉地区绝经后骨质疏松症患者骨密度的关系 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2010, 3(4): 234-238.
- [22] 岳亚杰. 吉林省德惠市 658 名中老年女性跟骨超声骨密度分析 [D]. 长春: 吉林大学, 2016.
- [23] ADLER R A. Osteoporosis in men: a review[J]. *Bone Research*, 2014, 2: 14001.
- [24] 陈发秀, 尹绢, 邱元芝. 老年骨质疏松和高血压病 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(6): 690-693.
- [25] YANG S, NGUYEN N D, CENTER J R, et al. Association between hypertension and fragility fracture: a longitudinal study[J]. *Osteoporosis International*, 2014, 25(1): 97-103.
- (张蕾 编辑)