

# 绝经后女性患者骨密度程度和炎症因子的相关性

于洁<sup>1</sup>, 鲁海山<sup>2</sup>, 张雪娟<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>青岛大学附属医院, 山东 青岛

<sup>2</sup>青岛市即墨区南泉卫生院, 山东 青岛

收稿日期: 2022年2月23日; 录用日期: 2022年3月15日; 发布日期: 2022年3月28日

## 摘要

目的: 探讨绝经后患者骨密度程度和炎症因子的相关性。方法: 选择138例2020年1月至2021年1月我院患者, 根据骨密度水平分为骨质疏松组(n = 46), 骨量减少组(n = 46)和对照组(n = 46), 骨质疏松组: T值  $\leq -2.5$ , 骨量减少组:  $-1 < T值 < -2.5$ , 对照组: T值  $\geq -1.0$ , 进行相关性分析。结果: HbA1c、TNF- $\alpha$ 、IL-6对绝经后2型糖尿病性肾病合并骨质疏松患者病情有预测价值。结论: 绝经后患者骨密度水平越差炎症因子水平越高。

## 关键词

炎症因子, 骨质疏松, 绝经

# Correlation between Bone Mineral Density and Inflammatory Factors in Postmenopausal Women

Jie Yu<sup>1</sup>, Haishan Lu<sup>2</sup>, Xuejuan Zhang<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

<sup>2</sup>Nanquan Health Center in Jimo District of Qingdao, Qingdao Shandong

Received: Feb. 23<sup>rd</sup>, 2022; accepted: Mar. 15<sup>th</sup>, 2022; published: Mar. 28<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

**Objective:** To investigate the correlation between bone mineral density and inflammatory factors

\*通讯作者 Email: [dzhangxue@126.com](mailto:dzhangxue@126.com)

文章引用: 于洁, 鲁海山, 张雪娟. 绝经后女性患者骨密度程度和炎症因子的相关性[J]. 临床医学进展, 2022, 12(3): 2348-2352. DOI: [10.12677/acm.2022.123338](https://doi.org/10.12677/acm.2022.123338)

in postmenopausal patients. **Methods:** 138 patients in our hospital from January 2020 to January 2021 were selected and divided into osteoporosis group (n = 46), bone mass reduction group (n = 46) and control group (n = 46) according to bone mineral density level. Osteoporosis group: T value  $\leq -2.5$ , bone mass reduction group:  $-1 < T \text{ value} < -2.5$ , control group: T value  $\geq -1.0$ , the correlation analysis is conducted. **Results:** HbA1c, TNF- $\alpha$  and IL-6 have predictive value in postmenopausal patients with type 2 diabetic nephropathy complicated with osteoporosis. **Conclusion:** The lower the BMD level in postmenopausal patients, the higher the inflammatory factor level.

## Keywords

Inflammatory Factors, Osteoporosis, Menopause

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

随着人口的发展和生活方式的改变,骨质疏松患病人群不断庞大。传统骨质疏松的诊断采用双能 X 线骨密度仪器(DXA)测量骨密度,骨质疏松症定义为骨密度低于标准偏差(SD) 2.5 或以上,并且骨密度每降低 1 个 SD,骨折风险增加 1.4~2.6 倍[1]。2010 年全球有超过 1.5 亿患者处于骨折高风险中,亚洲是人数最多的,达到了 55%,预计未来 40 年后高危人群的数量也将翻倍[2]。根据美国国家骨质疏松症基金会的数据女性患骨质疏松症的可能性是男性的四倍,男女之间巨大的差异,和女性绝经后失去雌激素的保护作用有着密切关系[3]。我们将主要探讨绝经后患者骨密度程度与炎症因子的相关性。

## 2. 临床资料

### 2.1. 研究对象选择

选择 138 例 2020 年 1 月至 2021 年 1 月我院患者,根据骨密度水平分为骨质疏松组(n = 46)骨量减少组(n = 46)和对照组(n = 46),骨质疏松组: T 值  $\leq -2.5$ ,骨量减少组:  $-1 < T \text{ 值} < -2.5$ ,对照组: T 值  $\geq -1.0$ ,本研究获得医院伦理委员会批准。入选标准: ① 绝经后状态定义为闭经超过 3 年; ② 骨质疏松符合 2019 年《原发性骨质疏松症基层诊疗指南》标准[4],排除标准: ① 无恶性消耗性疾病; ② 无病理性骨折。

### 2.2. 数据收集

收集患者一般资料。所有患者于次日清晨抽取空腹静脉血,应用同一仪器检测:空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白,血脂等生化指标。运用酶联免疫吸附(ELISA)法检测患者炎症因子水平。

### 2.3. 统计分析

应用 SPSS 22.0 软件处理数据,计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,3 组及以上数据比较,采用方差分析,不符合正态分布的进行对数转换;计数资料以率表示采用  $\chi^2$  检验,并应用 Pearson 相关系数进行双变量相关分析,  $P < 0.05$  认为差异具有统计学意义。

## 3. 结果

### 3.1. 一般资料的比较

3 组患者在年龄、BMI 等一般资料方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ ) (见表 1)。

**Table 1.** Comparison of basic data in each group**表 1.** 各组基础资料比较

项目	对照组	骨量减少组	骨质疏松组	P 值
年龄(岁)	69.30 ± 6.33	70.65 ± 6.37	69.61 ± 6.79	0.84
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.22 ± 1.52	25.32 ± 1.03	24.27 ± 1.20	0.65
绝经时间(年)	10.22 ± 4.8	9.53 ± 4.6	9.97 ± 4.2	0.70
FBG (mmol/l)	6.34 ± 0.52	6.92 ± 0.63	7.32 ± 0.67	0.54
糖化血红蛋白	7.26 ± 1.22	6.97 ± 1.94	7.45 ± 2.17	0.86
TC (mmol/L)	4.85 ± 1.26	5.02 ± 1.18	5.17 ± 1.33	0.79
TG (mmol/L)	1.81 ± 1.10	1.57 ± 1.06	1.64 ± 1.09	0.82
LDL (mmol/L)	2.97 ± 0.99	3.01 ± 1.05	3.12 ± 1.03	0.62
HDL (mmol/L)	1.51 ± 0.36	1.32 ± 0.39	1.43 ± 0.41	0.49

### 3.2. 炎症因子水平的比较

骨量减少组和骨质疏松组与对照组相比 TNF- $\alpha$  及 IL-6 增高更明显, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 骨质疏松组与骨量减少组相比 TNF- $\alpha$  及 IL-6 增高更明显, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ) (见表 2)。

**Table 2.** Comparison of inflammatory factors in each group**表 2.** 各组炎症因子的比较

项目	对照组	骨量减少组	骨质疏松组
TNF- $\alpha$ pg/mL	13.10 ± 8.57	14.38 ± 7.44*	19.57 ± 7.31**
IL-6 pg/mL	14.16 ± 1.62	16.38 ± 2.51*	21.57 ± 2.12**
IL-1 $\beta$ pg/mL	1.23 ± 0.62	1.46 ± 0.54	1.71 ± 0.75
IL-18 pg/mL	305.56 ± 11.79	304.21 ± 11.04	308.48 ± 10.85

注: CRP: C 反应蛋白; TNF- $\alpha$ : 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; IL-6: 白细胞介素-6; IL-1 $\beta$ : 白细胞介素-1 $\beta$ ; IL-18: 白细胞介素-18; ADP: 脂联素; \*: 与对照组相比  $P < 0.05$ ; #: 与骨量减少组相比  $P < 0.05$ 。

### 3.3. 骨密度与炎症因子相关性分析

以骨密度与血清炎症因子作相关性分析, 结果显示骨密度与 TNF- $\alpha$ 、IL-6 呈负相关( $P < 0.05$ ), 而与 IL-1 $\beta$ 、IL-18 无明显相关性(见表 3)。

**Table 3.** Correlation between bone mineral density and inflammatory factors**表 3.** 骨密度与炎症因子相关性

项目	r 值	P 值
TNF- $\alpha$	-1.196	0.02
IL-6	-0.329	<0.05
IL-1 $\beta$	-0.128	0.57
IL-18	-0.276	0.83

## 4. 讨论

骨质疏松是目前世界上最普遍的骨病, 患病人群广泛, 其危险因素包括: 激素改变、糖皮质激素的使用、体内钙和维生素 D 降低、种族差异、骨折病史、吸烟史等[5]。雌激素可以对抗骨质疏松, 对于老年患者是一个重要的保护作用, 在一项对大于 65 岁女性的队列研究中, 当血清雌二醇浓度下降或检测不到(<5 pg/mL)时, 绝经后妇女髋部和椎骨发生骨折的风险明显增加[6]。绝经后骨质流失加速, 并且随着年龄增加, 骨量也在持续走低[7]。

IL (interleukin)-6 是来自 B 细胞分化的因子, 具有多种功能, 参与体内免疫调节反应、造血、急性期反应以及炎症反应, IL-6 可以通过上调核因子 kappa B 配体(RANKL)的表达增加破骨细胞数量[8]。TNF- $\alpha$  由巨噬细胞因内毒素刺激产生, 具有细胞毒性可以引起肿瘤坏死, 所以称为肿瘤坏死因子(TNF), 其在破坏性疾病中表达增加[9]。在类风湿性关节炎(RA)中抑制 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  的表达, 降低 RANKL 的表达可以减少破骨细胞生成, 减轻炎症反应和关节破坏[10]。骨量减少组在 TNF- $\alpha$ 、IL-6 较对照组患者增高更明显, 骨质疏松组在 TNF- $\alpha$ 、IL-6 较骨量减少组增高更明显, 而 IL-1 $\beta$ 、IL-18 的变化无统计学意义, 提示 TNF- $\alpha$ 、IL-6 可能和骨质疏松的严重程度相关。本文回顾性分析绝经后患者重要炎症因子的相关性, 我们发现骨密度与 TNF- $\alpha$ 、IL-6 呈负相关, 在临床角度对炎症因子有新的认识, 明确骨质疏松与炎症因子的相关性, 这有助于未来将相应关联的炎症因子作为临床指标纳入患者常规检查检验中。

综上所述, 绝经后患者骨密度程度与炎症因子存在相关性, 在骨质疏松患者早期预防、诊断、治疗以及预后评估等方面产生深远影响, 提供准确的抗骨质疏松方案, 也为针对性的精准治疗提供理论支持。

## 利益冲突

本人与其他作者宣称没有任何利益冲突, 未接受任何不当的职务或财务利益。

## 作者贡献声明

于洁负责文章撰写; 鲁海山负责数据收集分析; 张雪娟负责总体修改。

## 参考文献

- [1] Johnell, O., Kanis, J.A., Oden, A., *et al.* (2005) Predictive Value of BMD for Hip and Other Fractures. *Journal of Bone & Mineral Research*, **20**, 1185-1194. <https://doi.org/10.1359/JBMR.050304>
- [2] Odén, A., McCloskey, E.V., Kanis, J.A., *et al.* (2015) Burden of High Fracture Probability Worldwide: Secular Increases 2010-2040. *Osteoporosis International*, **26**, 2243-2248. <https://doi.org/10.1007/s00198-015-3154-6>
- [3] Raska, J.I., Rasková, M., Zikán, V., *et al.* (2017) Prevalence and Risk Factors of Osteoporosis in Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes Mellitus. *Central European Journal of Public Health*, **25**, 3-10. <https://doi.org/10.21101/cejph.a4717>
- [4] 中华医学会. 原发性骨质疏松症基层诊疗指南(2019年)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(4): 304-315.
- [5] Lane, N.E. (2006) Epidemiology, Etiology, and Diagnosis of Osteoporosis. *American Journal of Obstetrics & Gynecology*, **194**, S3-S11. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2005.08.047>
- [6] Cummings, S.R., Browner, W.S., Bauer, D., *et al.* (1998) Endogenous Hormones and the Risk of Hip and Vertebral Fractures among Older Women. *The New England Journal of Medicine*, **339**, 733-738. <https://doi.org/10.1056/NEJM199809103391104>
- [7] Hannan, M.T., Felson, D.T., Dawson-Hughes, B., *et al.* (2000) Risk Factors for Longitudinal Bone Loss in Elderly Men and Women: The Framingham Osteoporosis Study. *Journal of Bone & Mineral Research*, **15**, 710-720. <https://doi.org/10.1359/jbmr.2000.15.4.710>
- [8] Mihara, M., Hashizume, M., Yoshida, H., *et al.* (2012) IL-6/IL-6 Receptor System and Its Role in Physiological and Pathological Conditions. *Clinical Science*, **122**, 143-159. <https://doi.org/10.1042/CS20110340>
- [9] Chaabo, K. and Kirkham, B. (2015) Rheumatoid Arthritis—Anti-TNF. *International Immunopharmacology*, **27**,

180-184. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2015.04.051>

- [10] Mori, T., Miyamoto, T., Yoshida, H., *et al.* (2011) IL-1 $\beta$  and TNF $\alpha$ -Initiated IL-6-STAT3 Pathway Is Critical in Mediating Inflammatory Cytokines and RANKL Expression in Inflammatory Arthritis. *International Immunology*, **23**, 701-712. <https://doi.org/10.1093/intimm/dxr077>