

老年男性骨质疏松的危险因素

——基于686人的横断面研究

刘晓杰^{1,2}, 陈明瑞^{1,2}, 单悦², 历建伟², 马学晓^{2*}

¹青岛大学, 山东 青岛

²青岛大学附属医院崂山院区脊柱外科, 山东 青岛

收稿日期: 2023年1月8日; 录用日期: 2023年2月6日; 发布日期: 2023年2月13日

摘要

目的: 探讨老年男性发生骨质疏松(Osteoporosis, OP)的相关危险因素。方法: 回顾性分析2017年1月~2019年12月在我院行骨密度(BMD)检查的686例老年男性的临床资料, 并根据BMD T值将其分为3组: 骨质正常组, 骨量减少组和骨质疏松组, 比较3组患者的年龄、BMI、血压、生化指标等情况, 分析引起骨量减少以及骨质疏松的危险因素。结果: 三组受试者在年龄、BMI和UA水平方面存在显著差异(均 $P < 0.05$), 而在舒张压、收缩压、25(OH)D3和HDL-C上差异无统计学意义(均 $P > 0.05$); 老年男性BMD T值与年龄和HDL-C ($r = -0.143, P < 0.001$)呈负相关, 而与BMI ($r = 0.119, P = 0.002$)、舒张压($r = 0.157, P < 0.001$)、收缩压($r = 0.142, P < 0.001$)、25(OH)D3 ($r = 0.083, P < 0.030$)和UA ($r = 0.133, P < 0.001$)呈正相关; 年龄(OR = 1.076, 95%CI = 1.046~1.106, $P < 0.001$)被确定为老年男性OP的独立危险因素, BMI (OR = 0.858, 95%CI = 0.793~0.928, $P < 0.001$)和UA (OR = 0.995, 95%CI = 0.991~0.998, $P = 0.001$)则被确定为保护因素。结论: 老年男性OP可能与高龄、低BMI以及低UA水平密切相关。

关键词

骨质疏松, 骨量减少, 危险因素, 男性

Risk Factors for Osteoporosis in Elderly Men

—Based on Across-Sectional Study of 638 Men

Xiaojie Liu^{1,2}, Mingrui Chen^{1,2}, Yue Shan², Jianwei Li², Xuexiao Ma^{2*}

¹Qingdao University, Qingdao Shandong

²Qingdao University Affiliated Hospital Laoshan Hospital Spine Surgery, Qingdao Shandong

*通讯作者。

Abstract

Objective: To explore the related risk factors of osteoporosis (OP) in elderly men. **Methods:** By analyzing the clinical data of 686 elderly men who underwent bone mineral density (BMD) examination in our hospital from January 2017 to December 2019, which were divided into 3 groups according to the BMD T value: normal bone group, osteopenia group and osteoporosis group, we compare the age, BMI, blood pressure, and biochemical indicators of the three groups of patients to analyze the risk factors for osteopenia and osteoporosis. **Results:** There were significant differences in age, BMI and UA levels among the three groups (all $P < 0.05$), but no significant differences in diastolic blood pressure, systolic blood pressure, 25(OH)D3 and HDL-C (all $P > 0.05$). The value of BMD T in elderly men was negatively correlated with age and HDL-C ($r = -0.143$, $P < 0.001$), but positively correlated with BMI ($r = 0.119$, $P < 0.001$), diastolic blood pressure ($r = 0.157$, $P < 0.001$), systolic blood pressure ($r = 0.142$, $P < 0.001$), 25(OH)D3 ($r = 0.083$, $P < 0.030$) and UA ($r = 0.133$, $P < 0.001$). Age (OR = 1.076, 95%CI = 1.046~1.106, $P < 0.001$) was identified as an independent risk factor for OP in older men, BMI (OR = 0.858, 95%CI = 0.793~0.928, $P < 0.001$) and UA (OR = 0.995, 95%CI = 0.991~0.998, $P = 0.001$) was determined as a protective factor. **Conclusion:** OP in older men may be closely related to advanced age, low BMI, and low UA levels.

Keywords

Osteoporosis, Osteopenia, Risk Factors, Male

Copyright © 2023 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

骨质疏松症(OP)是最常见的一种全身骨代谢性疾病,其主要特征是骨代谢紊乱和骨密度(BMD)减少[1]。随着现代生活方式的不断变化和人口老龄化的加剧,OP的发病率逐渐升高,同时由OP引起的骨质疏松性骨折的发病率也逐年上升,给患者和社会带来沉重的医疗负担[2][3]。OP的危险因素仍存在争议,研究表明OP可能与BMI、尿酸(UA)、血糖水平等存在一定相关性[4][5]。目前研究大多聚焦于女性OP,但我国老年男性OP的患病率可达6.46%,且预后更差[6][7]。本研究旨在探讨我国老年男性骨量减少、骨质疏松的相关危险因素,为临床防治老年男性骨质疏松症提供理论依据。

2. 对象与方法

回顾性分析2017年1月~2019年12月在我院使用双能X线骨密度仪行BMD检查的年龄 ≥ 60 岁男性的临床资料。所有患者均符合1999年世界卫生组织(World Health Organization, WHO)诊断标准[8]及2013年中华医学会糖尿病分会关于代谢综合征的诊断标准[9]:具备以下3项或3项以上者:1)腹部肥胖:腰围男性 ≥ 90 cm,女性 > 85 cm;2)血三酰甘油(triglycerides, TG) ≥ 1.7 mmol/L (150 mg/dL);3)血高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDL-C) < 1.04 mmol/L (40 mg/dL);血压 $\geq 130/85$ mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa);空腹血糖(fasting blood glucose, FBG) ≥ 6.1 mmol/L (110 mg/dL)或糖

负荷 2 h 血糖 ≥ 7.8 mmol/L (140 mg/dL)或有糖尿病史。排除标准：1) 使用可影响骨代谢药物(雌激素、双膦酸盐、活性维生素 D 等)或特殊药物 6 个月以上；2) 患有可能影响代谢的相关疾病(恶性肿瘤、肝肾功能异常、甲状旁腺类疾病等)；3) 长期卧床或精神障碍者；4) 基线资料不完整。经严格筛选后，共有 686 人纳入本次研究，并按 BMD T 值分为 3 组：骨量正常组(T 值 ≥ -1.0) 396 例，骨量减少组($-2.5 < T$ 值 < -1.0) 200 例，骨质疏松组(T 值 ≤ -2.5) 90 例。

收集并记录所有受试者的年龄、BMI、血压等一般资料。所有受试者都被要求禁食至少 8 小时，并在第二天早上采集患者静脉血液样本，测定并收集受试者 25 羟维生素 D₃[25(OH)D₃]、低密度脂蛋白(LDL-C)、UA、糖化血红蛋白(HbA_{1c})、血清钙(Ca)、高密度脂蛋白(HDL-C)、空腹血糖(FBG)等生化指标。

使用 SPSS 22.0 对数据进行分析。符合正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用方差分析。相关性分析采用 Pearson 相关分析和 Spearman 相关分析。采用二元 Logistic 回归分析确定 OP 的危险因素，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 三组受试者临床数据比较

三组受试者在年龄、BMI 和 UA 水平方面存在显著差异(均 $P < 0.05$)，而在舒张压、收缩压、25(OH)D₃ 和 HDL-C 上差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。

Table 1. Comparison of general data and biochemical indicators of three groups of patients
表 1. 三组患者的一般资料及生化指标的比较

| 指标 | 骨量正常组 (n = 396) | 骨量减少组 (n = 200) | 骨质疏松组(n = 90) | F(X ²) | P |
|--------------------------|--------------------|-----------------------------|-------------------------------|--------------------|--------|
| 年龄(岁) | 64.81 ± 8.64 | 67.82 ± 8.83 | 70.23 ± 6.51 ^a | 0.26 | <0.001 |
| BMI (kg/m ²) | 27.13 ± 10.92 | 25.19 ± 2.74 ^a | 24.29 ± 3.19 ^a | 6.06 | 0.002 |
| 舒张压(mmHg) | 79.77 ± 10.01 | 77.58 ± 12.10 ^a | 76.27 ± 12.81 ^a | 5.27 | 0.010 |
| 收缩压(mmHg) | 139.95 ± 17.08 | 134.60 ± 18.87 ^a | 140.23 ± 21.54 ^b | 6.12 | 0.002 |
| 25(OH)D ₃ (%) | 17.59 ± 7.11 | 15.98 ± 5.89 ^a | 15.93 ± 7.28 ^a | 5.01 | 0.010 |
| LDL-C (mmol/l) | 2.46 ± 0.94 | 2.49 ± 0.94 | 2.55 ± 0.99 | 0.23 | 0.790 |
| UA (μmol/l) | 345.95 ± 79.48 | 330.89 ± 88.63 ^a | 301.04 ± 78.93 ^{a,b} | 10.98 | <0.001 |
| HbA _{1c} (%) | 8.06 ± 1.75 | 8.35 ± 2.19 | 8.13 ± 1.43 | 1.65 | 0.190 |
| Ca (mmol/l) | 2.24 ± 0.11 | 2.23 ± 0.10 | 2.23 ± 0.14 | 0.64 | 0.530 |
| HDL-C (mmol/l) | 1.06 ± 0.25 | 1.15 ± 0.32 ^a | 1.16 ± 0.44 ^a | 6.73 | 0.001 |
| FBG (mmol/l) | 7.83 ± 2.16 | 7.77 ± 2.61 | 7.43 ± 0.46 | 1.03 | 0.360 |

注：^a $P < 0.05$ 与骨折正常组比较，^b $P < 0.05$ 与骨量减少组比较。

3.2. BMD 与年龄、BMI 及生化指标的相关性分析

老年男性 BMD T 值与年龄($r = -0.117, P = 0.002$)和 HDL-C ($r = -0.143, P < 0.001$)呈负相关，而与 BMI ($r = 0.119, P = 0.002$)、舒张压($r = 0.157, P < 0.001$)、收缩压($r = 0.142, P < 0.001$)、25(OH)D₃ ($r = 0.083, P < 0.030$)和 UA ($r = 0.133, P < 0.001$)呈正相关。见表 2。

Table 2. Correlation analysis of BMD with general conditions and biochemical indicators
表 2. BMD 与一般情况及生化指标的相关性分析

| 指标 | r | P |
|--------------------------|--------|--------|
| 年龄(岁) | -0.117 | 0.002 |
| BMI (kg/m ²) | 0.119 | 0.002 |
| 舒张压(mmHg) | 0.157 | <0.001 |
| 收缩压(mmHg) | 0.142 | <0.001 |
| 25(OH)D3 (%) | 0.083 | 0.030 |
| LDL-C (mmol/l) | -0.026 | 0.493 |
| UA (μmol/l) | 0.133 | <0.001 |
| HbA1c (%) | -0.047 | 0.224 |
| Ca (mmol/l) | 0.035 | 0.354 |
| HDL-C (mmol/l) | -0.143 | <0.001 |
| FBG (mmol/l) | 0.052 | 0.172 |

3.3. 多因素二元 Logistic 回归分析

以老年男性是否发生 OP 为因变量, 进行多因素二元 Logistic 回归分析以确定 OP 的危险因素。分析结果显示, 年龄(OR = 1.076, 95%CI = 1.046~1.106, P < 0.001)被确定为老年男性 OP 的独立危险因素, BMI (OR = 0.858, 95%CI = 0.793~0.928, P < 0.001)和 UA (OR = 0.995, 95%CI = 0.991~0.998, P = 0.001)则被确定为保护因素。见表 3。

Table 3. Multi-factor binary logistic regression analysis
表 3. 多因素二元 Logistic 回归分析

| | OR | 95% CI | P |
|--------------------------|-------|-------------|--------|
| 年龄(岁) | 1.076 | 1.046~1.106 | <0.001 |
| BMI (Kg/m ²) | 0.858 | 0.793~0.928 | <0.001 |
| UA (μmol/l) | 0.995 | 0.991~0.998 | 0.001 |

4. 讨论

近年来, OP 已经成为我国中老年最常见的慢性病之一, 严重威胁着人类的健康, 目前全球有约 2 亿人患有 OP [1]。年龄、BMI、UA、HbA1c 等均被认为与 OP 相关。研究表明, 随着年龄的增长, 骨质逐渐流失, OP 的发病率也逐渐增加, 因此年龄被认为是 OP 的一项重要危险因素, 同时该理论也在本研究中得到了进一步证实[10]。

研究表明, UA 能促进人骨髓间充质干细胞的增殖和成骨分化[11]。一项针对老年男性 BMD 的横断面研究发现, UA 对 BMD 和骨强度均具有保护作用[12]。而在另一项横断面研究中, 研究者在调整年龄、BMI 等相关混杂因素后发现, 临床发生骨质疏松性骨折患者的血 UA 水平较未发生骨折患者低, 也间接证明了以上观点[13]。与上述研究结果相一致, UA 在本研究中也识别为是 OP 的保护因素。UA 诱导 BMD 增加的机制可能与氧化应激相关[14]。在氧化应激、自由基、活性氧的研究领域, 大多数学者认为氧化应激是人体多种疾病发生的原因, 机体氧化应激水平上升或抗氧化应激水平下降均可导致骨密度降

低,故抗氧化剂将有助于健康。UA 是嘌呤代谢产物,是重要的内源性抗氧化剂,能有效阻断氧化剂过氧亚硝酸盐的形成,在抗氧化过程中起到关键作用[5]。另一方面,有研究显示[15]血尿酸可以诱导骨髓间充质干细胞向成骨细胞分化与增殖,且依赖于时间与血尿酸浓度。因此,尿酸主要通过抗氧化应激机制使骨形成大于骨破坏,并促进成骨细胞的分化与增殖,从而起到对骨的保护作用。有部分学者认为尿酸可以通过调节钙和甲状旁腺激素的代谢来保护骨质[13],但目前相关方面研究较少,且未形成统一认知,暂时无法成为该观点的有力论据,仍需大量实验研究来证明此观点。

然而,另外一些研究表明,由于炎症因子的作用和氧化应激反应的参与,高尿酸血症是 OP 的危险因素,UA 水平与 BMD T 值呈负相关[16][17]。因此,UA 对 BMD 的作用目前尚未得到统一,需要更大的样本量及更精确的统计方法来进一步探究 UA 在 OP 中作用。

在本研究中 BMI 被确定为 OP 的保护因素,这与部分国内外研究一致[18]。这表明,随着 BMI 的提高,OP 的患病率会逐渐下降。Gkastaris 等[19]研究发现,BMI 较高的老年人人群中,意外跌倒的发生率也较高,因此,合理控制体重才能有效预防骨质疏松性骨折的发生。此外,在我们的研究中,虽然 LDL-C 未被识别为 OP 的危险因素,但我们发现 LDL-C 与 BMD 呈负相关,这与之前研究结果相一致[20]。因此,我们认为 LDL-C 与其它因素一起共同影响着骨代谢。

然而,本研究也有一些局限性,样本量较小,可能存在选择偏倚。同时,由于 OP 病理生理机制的复杂性,因此研究结果收到多种代谢指标的干扰,尤其是 UA 在 OP 中的作用及机制尚不清楚。因此,需要进一步的纵向研究和大数据流行病学数据来进一步探究 OP 的危险因素。

5. 结论

综上所述,老年男性 OP 可能与高龄、低 BMI 以及低 UA 水平密切相关。在临床工作中,要对存在上述危险因素的患者着重筛查,减少骨质疏松及其并发症的发生。

参考文献

- [1] Lane, J.M., Russell, L. and Khan, S.N. (2000) Osteoporosis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, **372**, 139-150. <https://doi.org/10.1097/00003086-200003000-00016>
- [2] Manolagas, S.C. (2010) From Estrogen-Centric to Aging and Oxidative Stress: A Revised Perspective of the Pathogenesis of Osteoporosis. *Endocrine Reviews*, **31**, 266-300. <https://doi.org/10.1210/er.2009-0024>
- [3] Wang, Y., Zhou, R., Zhong, W., et al. (2018) Association of Gout with Osteoporotic Fractures. *International Orthopaedics*, **42**, 2041-2047. <https://doi.org/10.1007/s00264-018-4033-5>
- [4] Yan, D.D., Wang, J., Hou, X.H., et al. (2018) Association of Serum Uric Acid Levels with Osteoporosis and Bone Turnover Markers in a Chinese Population. *Acta Pharmacologica Sinica*, **39**, 626-632. <https://doi.org/10.1038/aps.2017.165>
- [5] Chen, F., Wang, Y., Guo, Y., et al. (2019) Specific Higher Levels of Serum Uric Acid Might Have a Protective Effect on Bone Mineral Density within a Chinese Population over 60 Years Old: A Cross-Sectional Study from Northeast China. *Clinical Interventions in Aging*, **14**, 1065-1073. <https://doi.org/10.2147/CIA.S186500>
- [6] Zeng, Q., Li, N., Wang, Q., et al. (2019) The Prevalence of Osteoporosis in China, a Nationwide, Multicenter DXA Survey. *Journal of Bone and Mineral Research*, **34**, 1789-1797. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3757>
- [7] Tebé, C., Martínez-Laguna, D., Carbonell-Abella, C., et al. (2019) The Association between Type 2 Diabetes Mellitus, Hip Fracture, and Post-Hip Fracture Mortality: A Multi-State Cohort Analysis. *Osteoporosis International*, **30**, 2407-2415. <https://doi.org/10.1007/s00198-019-05122-3>
- [8] Medicine, W.J.D. (1999) Definition, Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and Its Complications.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版) [J]. 中华糖尿病杂志, 2014(7): 447-498.
- [10] Jordan, K.M. and Cooper, C. (2002) Epidemiology of Osteoporosis. *Best Practice & Research: Clinical Rheumatology*, **16**, 795-806. <https://doi.org/10.1053/berh.2002.0264>
- [11] Lin, K.M., Lu, C.L., Hung, K.C., et al. (2019) The Paradoxical Role of Uric Acid in Osteoporosis. *Nutrients*, **11**,

- e31524. <https://doi.org/10.3390/nu11092111>
- [12] Babaei, M., Shamsi, R., Heidari, B., *et al.* (2019) Serum Uric Acid Status and Its Association with Bone Mineral Density in the Elderly People Aged 60 Years and More. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*, **17**, e80780. <https://doi.org/10.5812/ijem.80780>
- [13] Nabipour, I., Sambrook, P.N., Blyth, F.M., *et al.* (2011) Serum Uric Acid Is Associated with Bone Health in Older Men: A Cross-Sectional Population-Based Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, **26**, 955-964. <https://doi.org/10.1002/jbmr.286>
- [14] Keizman, D., Ish-Shalom, M., Berliner, S., *et al.* (2009) Low Uric Acid Levels in Serum of Patients with ALS: Further Evidence for Oxidative Stress? *Journal of the Neurological Sciences*, **285**, 95-99. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2009.06.002>
- [15] 王潇丽, 徐丽丽, 杨乃龙. 尿酸对人骨髓间充质干细胞成骨分化过程中 Wnt 信号通路的影响[J]. 中国组织工程研究, 2015, 19(28): 4472-4477.
- [16] Mehta, T., Sarnak, M.J., *et al.* (2015) Serum Urate Levels and the Risk of Hip Fractures: Data from the Cardiovascular Health Study. *Metabolism*, **64**, 438-446. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2014.11.006>
- [17] Paik, J.M., Kim, S.C., Feskanich, D., *et al.* (2017) Gout and Risk of Fracture in Women: A Prospective Cohort Study. *Arthritis & Rheumatology*, **69**, 422-428. <https://doi.org/10.1002/art.39852>
- [18] Zhao, X., Yu, X. and Zhang, X. (2020) Association between Uric Acid and Bone Mineral Density in Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes Mellitus in China: A Cross-Sectional Inpatient Study. *Journal of Diabetes Research*, **2020**, Article ID: 3982831. <https://doi.org/10.1155/2020/3982831>
- [19] Gkastaris, K., Goulis, D.G., Potoupnis, M., *et al.* (2020) Obesity, Osteoporosis and Bone Metabolism. *The Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions*, **20**, 372-381.
- [20] Li, G.H., Cheung, C.L., Au, P.C., *et al.* (2020) Positive Effects of Low LDL-C and Statins on Bone Mineral Density: An Integrated Epidemiological Observation Analysis and Mendelian Randomization Study. *International Journal of Epidemiology*, **49**, 1221-1235. <https://doi.org/10.1093/ije/dy145>