论著

文章编号:1000-5404(2009)21-2150-04

重庆市绝经后妇女骨质疏松症的危险因素研究

王 建[1],王 斌[1],糜漫天[1],舒芙蓉[1],冉 莉[1],徐 静[2] (第三军医大学:[1]军事预防医学院营养与食品卫生学教研室,重庆市营养与食品安全重点实验室,重庆市医学营养研究中心,重庆 400038,[2]新桥医院内分泌科,重庆 400037)

摘 要:目的 调查影响重庆市绝经后妇女骨质疏松症发生的危险因素,为骨质疏松的防治提供依据。**方法** 采取病例-对照的研究方法,对重庆地区绝经后妇女开展标准化问卷调查,通过非条件 Logistic 回归模型进行绝经后妇女骨质疏松症的危险因素分析。**结果** 多因素分析显示,与绝经后妇女骨质疏松症发生呈显著正相关的因素有髋部骨折家族史(*OR*=8.567,95% *CI*=3.463~12.620)、低身体质量指数(*OR*=3.081,95% *CI*=1.344~5.632)和多产次(*OR*=2.539,95% *CI*=1.263~4.175),而常运动(*OR*=0.276,95% *CI*=0.152~0.730)、常饮茶(*OR*=0.354,95% *CI*=0.209~0.764)和绝经年龄晚(*OR*=0.621,95% *CI*=0.327~0.942)与之呈显著负相关。**结论** 髋部骨折家族史、低身体质量指数和多产次是影响重庆市绝经后妇女骨质疏松症发生的重要危险因素,而经常运动、饮茶以及保持适当的雌激素水平有助于预防绝经后骨质疏松的发生。

关键词: 绝经后骨质疏松;骨密度;病例对照研究;危险因素;健康教育

中图法分类号: R173; R195.4; R681 **文献标识码:** A

Postmenopausal osteoporosis in Chongqing region: a risk factors analysis

WANG Jian[1], WANG Bin[1], Mi Man-tian[1], SHU Fu-rong[1], RAN Li[1], XU Jing[2] ([1]Department of Nutrition and Food Hygiene, Chongqing Medical Nutrition Research Center, Chongqing Key Laboratory of Nutrition and Food Safety, College of Military Preventive Medicine, Third Military Medical University, Chongqing 400038, [2]Department of Endocrinology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: Objective To investigate the risk factors of postmenopausal osteoporosis (PMOP) in Chongqing region, and provide the theoretical basis for osteoporosis prevention and treatment. Methods A hospital-based case-control study was conducted and standardized questionnaire was applied in this project. All patients were informed of the purpose of this study and signed an informed consent form. The protocol and consent form were approved by the Ethics Committee of Third Military Medical University. Non-conditional logistic model was used to estimate the association between risk factors and PMOP. Results After adjustment for some potential confounding factors, multivariate non-conditional logistic regression analysis indicated that family history of hip fracture (*OR*=8.567, 95% *CI* 3.463 to 12.620), lower body mass index (*OR*=3.081, 95% *CI* 1.344 to 5.632), and parities (*OR*=2.539, 95% *CI* 1.263 to 4.175) were significantly positive correlated with the incidence of PMOP. However, frequently exercise (*OR*=0.276, 95% *CI* 0.152 to 0.730), tea drinking (*OR*=0.354, 95% *CI* 0.209 to 0.764) and older at menopause (*OR*=0.621, 95% *CI* 0.327 to 0.942) were significantly negative correlated with it. Conclusion Family history of hip fracture, lower body mass index and higher parities are the risk factors of PMOP in Chongqing region. Besides, frequent exercise, tea drinking and proper endogenous estrogen level are the protective factors.

Key words: postmenopausal osteoporosis; bone mineral density; case control study; risk factor; health education

骨质疏松症是一种以骨量减少、骨微观结构退化为特征的中老年常见疾病,主要表现为髋部和/或腰椎骨折,女性尤为严重。在西方人群中,髋部骨折的发生率随着年龄增加呈指数增长。50岁以上的骨折病例中女性与男性比例为3:1。98%的髋部骨折发生在65岁以上人群,且女性占其中的80%[1]。世界范围内,

基金项目: 达能膳食营养研究与宣教基金(DIC2009-08)
Supported by Donone Institute China Diet Nutrition Research and Communication Grant (DIC2009-08)

作者简介: 王 建,男,湖南省武冈市人,博士研究生,主治医师,主要从事营养与代谢性疾病方面的研究。电话:(023)68752291, E-mail: wangjian_1996@yahoo.com.cn

通信作者: 糜漫天,电话:(023)68752292, E-mail: mimt@sina.com

收稿日期: 2009-09-22; **修回日期:** 2009-10-16

随着老年人口比重的增加,骨质疏松性骨折的发生也显著增加。据预测,至 2050 年将达到 820 万例以上[2]。

我国作为发展中国家,人口基数大,老龄人群增加速度快,这就决定了骨质疏松症,尤其是绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis, PMOP)已成为我国严重的公众健康问题。因此,深入研究 PMOP 发生的危险因素,对于积极开展病因预防、提高我国绝经后妇女的生活质量具有重要的现实意义。

1　资料与方法

1.1　研究对象

2008 年 1 -6 月期间,本项目将来自于第三军医大学新桥医院内分泌科、体检中心的门诊、体检人员及骨质疏松新发病例(按世界卫生组织诊断标准,1994),且年龄 45 ~75 岁的重庆本地绝经后妇女均列入本研究的筛选对象。所有受试人群同时应符合以下纳入标准:①重庆市区或行政辖区内连续居住 5 年以上;②停经或手术停经连续 12 个月以上;③6 个月内未服用糖皮质激素、甲状腺素等影响骨代谢的药物及 HRT 治疗;④无严重的妇科疾病、消化系统疾病或内分泌系统疾病;⑤无癌症史或重要脏器疾病史。

按纳入受试人员的骨质疏松状态将受试人群分为 PMOP 人群组和非 PMOP 人群组。用美国 Lunar 公司生产的 Expert 型双能 X 线骨密度测量仪(DEXA)检测受试人员股骨颈和 Ward's 三角区的骨密度值。按世界卫生组织标准(WHO, 1994)计算 T 值,将 T < -2.5SD 者判定为 PMOP 组(病例组),T≥ -2.5SD 的骨量减少及骨量正常的绝经后妇女列入非 PMOP 组(对照组)。本研究共纳入病例组:129 名绝经后骨质疏松患者,年龄 46 ~71 岁;对照组:283 名对照者,年龄 45 ~73 岁。

研究方案经校(院)伦理道德委员审批后开展。受试人员经课题组人员的解释说明后,自愿参加并签署知情同意书。

1.2　危险因素调查

结合国、内外 POMP 危险因素的研究现状,选择与绝经后骨质疏松发生有明显关联的因素并结合其医学及社会学特征将其等级转化后,制成 PMOP 常规危险因素调查表,由专职人员进行面对面调查。主要调查内容:①基本情况:姓名、年龄、身高、体质量等;②人口社会学特征:职业、教育程度、家庭收入、职业接触、环境暴露等;③生活方式:包括吸烟、饮酒、饮茶、运动情况等;④月经、生殖因素:包括月经初潮年龄、行经时间、初婚年龄、初产年龄、产次、生产方式、绝经年龄等;⑤疾病史和家族史:结合医院病历及问询既往病史及其直系或旁系亲属的肿瘤家族史以及老年性骨折史等,共 42 项指标。

1.3　质量控制

本研究将在新桥医院相关科室中所有的骨质疏松病例以及门诊、体检人群作为筛选对象,以尽量降低研究模型带来的选择性偏倚;在选择骨质疏松病例时,只针对该类疾病的新发病例,以减少患者生活方式或精神状态改变后对调查结果的影响。

在研究过程中采取标准化的调查问卷、调查人员的统一培训、问卷核查等方法,以尽量较少信息偏倚对研究结果的影响。此外,使用分层分析法及多因素分析的方法来尽量控制混杂偏倚对研究结果的影响,从而提高结果的可信度。

1.4　统计学分析

使用 SPSS 13.0 软件系统进行统计分析。骨质疏松危险因素分析时,各项调查指标分层后逐一引入非条件 Logistic 回归模型,用单因素分析、多因素分析来确定 PMOP 的危险因素。用比值比(odds ratio, *OR*)及其 95% 可信区间(confidence interval, *CI*)来估计各危险因素与 PMOP 发生的关联强度。所有 *P* 值均为双侧检验。

2　结果

2.1　单因素分析

将 PMOP 病例组及对照组在人口社会学特征、生活方式、月经生殖因素、疾病史及家族史方面的 42 项调查指标经等级转化后,逐一输入非条件 Logistic 模型并进行单因素分析,在 $\alpha = 0.20$ 的水平上筛选出具有显著意义的变量共 12 项:低身体质量指数(body mass index, BMI)、初产年龄小、累计哺乳时间长、多产次、常吸烟和髋部骨折家族史为危险因素,而教育程度高、初潮年龄早、绝经年龄晚、常运动、常饮茶则为保护因素。具体结果见表 1。

表 1　绝经后骨质疏松危险因素的单因素分析结果

因素	回归系数	*P* 值	*OR* 值	*OR* 95% *CI*
低身体质量指数	0.842	0.009	2.536	1.415 ~4.266
教育程度高	-1.518	0.037	0.427	0.238 ~0.625
常吸烟	1.721	0.012	3.261	2.049 ~5.334
常饮茶	-0.734	0.015	0.309	0.156 ~0.712
常锻炼	-0.801	0.001	0.378	0.152 ~0.893
初潮年龄早	-1.042	0.000	0.217	0.052 ~0.531
初产年龄早	1.372	0.006	2.293	1.316 ~5.822
多产次	0.796	0.012	3.167	1.835 ~8.611
累计哺乳时间长	1.207	0.023	2.175	1.296 ~5.385
绝经年龄晚	-0.919	0.000	0.562	0.341 ~0.827
髋部骨折家族史	1.963	0.001	6.273	3.664 ~15.289

2.2　多因素分析

经单因素分析筛选的多个变量之间在对绝经后骨质疏松发生效应上可能存在多重共线性关系[3],因此将单因素分析中有显著性意义的变量去除多重共线性后引入多元非条件 Logistic 回归模型,并以年龄、居住地作为协变量进行多因素回归分析,最终在 $\alpha = 0.05$ 水平上选择进入回归模型的危险因素。经分析,与绝经后妇女骨质疏松发生呈显著正相关的因素有髋部骨折家族史(*OR* = 8.567, 95% *CI* = 3.463 ~12.620)、低 BMI(*OR* = 3.081, 95% *CI* = 1.344 ~5.632)和多产次(*OR* = 2.539, 95% *CI* = 1.263 ~4.175),而常运动(*OR* = 0.276, 95% *CI* = 0.152 ~0.730)、常饮茶(*OR* = 0.354, 95% *CI* = 0.209 ~0.764)

和绝经年龄晚（*OR* = 0.621，95% *CI* = 0.327 ~ 0.942）与之呈显著负相关。结果见表2。

表2 绝经后骨质疏松危险因素的多因素分析结果

因素	回归系数	P值	*OR*值	95% *CI*
低身体质量指数	1.328	0.006	3.081	1.344 ~ 5.632
常饮茶	-1.276	0.008	0.354	0.209 ~ 0.764
常锻炼	-0.641	0.003	0.276	0.152 ~ 0.730
多产次	0.573	0.015	2.539	1.263 ~ 4.175
绝经年龄晚	-1.347	0.011	0.621	0.327 ~ 0.942
髋部骨折家族史	1.320	0.000	8.567	3.463 ~ 12.620
非暴力骨折史	1.516	0.007	3.408	1.386 ~ 5.723

3 讨论

为了降低PMOP的发生风险，国内外对骨质疏松的发病机制、早期诊断以及预防的方法进行了广泛的研究。目前认为PMOP是妇女绝经后引起的骨骼退行性改变，其危险因素主要包括年龄、性激素水平、骨折疏散家族史、既往骨折史、膳食因素、月经生殖因素、生活方式等[1,4-6]。然而，以上危险因素研究大都在高加索籍妇女中开展。我国已开展的骨质疏松病因学研究相对较少，且各研究之间由于研究时期、设计方案、样本量等因素的差异，其结果在危险因素的类别和强度方面也缺乏统一性[7-12]。由于不同危险因素在不同地区的分布及暴露量存在差异，因此探讨当前阶段重庆市妇女PMOP发生的危险因素及暴露水平，结合我国不同城市骨质疏松发生的危险因素进行综合分析，对我国妇女PMOP的预防和控制具有积极的现实意义。

3.1 年龄和体型对PMOP发生的影响

随着年龄的增长，机体对骨调节的作用减弱，骨组织发生钙质丢失，骨密度下降等退行性改变。此外，作为绝经后妇女，随着绝经年限的增加，体内雌激素水平逐渐降低，使骨代谢呈负平衡状态，从而加重骨质的丢失[4]。研究发现在西方人群中，髋部骨折的发生率随着年龄增加呈指数增长[1]。李宁华等[13]研究发现，我国40岁以上人群骨质疏松患病率为16.1%，随年龄增加，骨质疏松发生递增，60岁以上人群为22.6%，而超过80岁的人群中50%均有患病。因此，年龄无疑是影响PMOP发生的重要因素。本研究在进行多因素分析时，也将年龄因素作为协变量，以尽量减少年龄因素对其他危险因素判断时的干扰。

2005年，中华医学会骨质疏松及骨矿盐疾病分会在《中国骨质疏松防治指南》中指出，低体重是骨质疏松的危险因素。本研究结果亦提示，低BMI是重庆市绝经后妇女骨质疏松发生的危险因素。研究认为，BMI值高可使骨组织所承受的机械负荷加大，从而有利于提高骨强度和骨矿物含量[12]。此外，绝经后妇女的体内雌激素主要由外周脂肪组织合成，绝经后肥胖可维持体内较高的雌激素水平，从而对骨丢失起到保护作用。因此，BMI值可能是影响中老年人群骨矿物含量的重要因素之一，提示绝经后妇女应尽量保持正常体型，同时对于瘦小体形的妇女应及时开展骨密度检查以及相应的健康教育，以减少骨质疏松的发生风险。

3.2 月经生殖因素对PMOP发生的影响

研究认为，妊娠可使母体骨量减少，这可能与妊娠期钙由母体向胎儿转移和母体激素水平变化有关，而哺乳期大量钙进入乳汁，也会导致骨量的减少[14]。因此，累积哺乳时间长、产次多可降低妇女的骨密度水平。本研究发现，多产次是引起重庆地区PMOP发生的危险因素，这与以往研究结果基本一致[8,14,15]，其原因除上述机制外，还可能与我国孕产妇钙摄入水平普遍不足有关。此外，尽管本研究的多因素分析显示初产年龄小与PMOP发生无显著相关性，但研究发现20岁之前妊娠的妇女在围绝经期骨密度明显低于在成熟期妊娠的妇女，其机制可能与妊娠前未达到骨密度峰值有关[14]。因此，本研究提示育龄女性避免在骨密度达到峰值（我国妇女一般为25 ~ 30岁[4]）之前怀孕，同时减少妊娠次数，可有助于预防PMOP的发生。

本研究发现，绝经年龄晚能显著降低重庆市绝经后妇女骨质疏松的发生风险，而单因素分析亦发现初潮年龄早与PMOP发生呈负相关，其相关机制主要与体内雌激素水平有关。研究认为，雌激素水平降低是PMOP发生的主要机制之一[4,14]，因为能维持成骨细胞正常功能并抑制破骨细胞活性，同时可促进1,5(OH)-D_3合成以增加机体对钙的吸收。相反，行经年限短、绝经年龄早提示卵巢功能维持年限较短，雌激素水平较早衰减，从而引起骨质丢失加速的时间提前，增加骨折疏散的发生风险。因此，对于雌激素水平较低的绝经后妇女，可在医生指导下，通过膳食、激素替代治疗等途径，适当增加体内的性激素水平，以减少骨质的丢失，减少骨质疏松性骨折的危险性。

3.3 生活方式对PMOP发生的影响

研究认为，适宜的运动可使人体在青春期时获得更高的骨密度峰值，而在中老年保持运动可以减少骨质的丢失。此外，运动还能增强体质，提高人体的平衡能力和协调能力，从而有助于避免摔倒，降低骨质疏松性骨折的发生[1]。本研究亦证实经常运动能有效预

防重庆绝经后妇女骨质疏松的发生。由于调查设计的原因,本次研究未进一步分析运动类型、运动时间等指标与 PMOP 发生的相关性,但合理运动、循序渐进的锻炼方式在 PMOP 预防中无疑是非常重要的。

大量研究证明,不良生活方式如吸烟、酗酒等是导致骨质疏松发生的重要危险因素。长期摄入酒精会抑制骨形成,促进骨吸收,同时抑制钙与维生素 D 的摄取及维生素 D 的活化,最终造成骨量丢失、骨质疏松[4,5];而香烟中的尼古丁能抑制钙、磷吸收,同时可能通过减少雌激素生成、促进雌激素代谢等途径发挥抗雌激素作用。有资料显示,吸烟者骨量丢失率约为正常人的 1.5 ~ 2 倍[16]。本研究未发现吸烟、酗酒与重庆市绝经后妇女发生的显著相关性,这可能与调查人群主动吸烟或酗酒本身的比例较少有关。关于吸烟(包括对动吸烟)、酗酒对 PMOP 发生的影响,还有待于今后大规模的前瞻性研究及病例-对照研究来进一步验证。本研究还发现,经常饮茶能有效预防绝经后骨质疏松的发生。茶叶中含有大量的氟元素,后者有利于钙、磷等无机盐在骨骼上的沉积,使骨骼具有一定的强度和硬度,从而能预防或减缓骨质疏松的发生。Devine 等[17]在一项前瞻性研究中发现,茶叶中含有的茶多酚作为植物雌激素,能有效减少老年妇女的骨质丢失,从而能对骨质疏松性骨折起到预防作用。

3.4　家族史对 PMOP 发生的影响

本研究结果提示,重庆地区有髋部骨折家族史的绝经后妇女,其 PMOP 的发生风险显著上升。这与以往结论比较一致[1,2,4]。目前认为,遗传在骨量和骨强度的获得上起着非常重要的作用,其中骨质疏松症人群的遗传学改变可能与骨密度、骨转换以及骨结构存在一定的关系,但具体机制还不明确[16]。研究同时发现,如果一名妇女的父母有髋骨骨折,其罹患髋骨骨折的风险将增加 2 倍[2]。因此,对于有髋骨骨折家族史或是低骨密度的家庭进行筛查和早期检查有助于预防骨折疏散的发生。刘建民等[18]指出,跌倒是导致亚洲老年人群骨折的重要因素。鉴于肌肉强度、跌倒与骨健康的关系密切,Runge 等[19]建议骨折和骨质疏松患者除常规进行骨科检查外,还应进行跌倒危险度评估、跌倒处理以及肌肉功能评估。

综上所述,本研究发现髋骨骨折家族史、低身体质量指数和多产次是影响重庆市绝经后妇女骨质疏松症发生的重要危险因素,而经常运动、饮茶以及保持适当的雌激素水平有助于预防绝经后骨质疏松的发生。尽管随着年龄增加骨质丢失不可避免,但是对有骨折既往史和家族史的妇女加强监测,同时通过健康教育引导绝经后妇女采取健康的生活方式,坚持身体锻炼和户外运动,可有效预防 PMOP 的发生、发展,减少骨折发生,并提高中老年妇女的生存质量。

参考文献:

[1] Keen R. Osteoporosis: strategies for prevention and management[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2007, 21(1): 109 - 122.

[2] Sambrook P, Cooper C. Osteoporosis[J]. Lancet, 2006, 367(9527): 2010 - 2018.

[3] 陶　然. Logistic 模型多重共线性问题的诊断及改进[J]. 统计与决策,2008,(15):22 - 25.

[4] 李　恩,薛　延,王洪复,等. 骨质疏松鉴别诊断与治疗[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:86 - 115.

[5] Reginster J Y, Burlet N. Osteoporosis: A still increasing prevalence [J]. Bone, 2006, 38(2 Suppl 1): S4 - S9.

[6] Solomon DH, Morris C, Cheng H, *et al*. Medication use patterns for osteoporosis: an assessment of guidelines, treatment rates, and quality improvement interventions[J]. Mayo Clin Proc, 2005, 80(2):194 - 202.

[7] 杜　军,张　利. 骨质疏松症流行病学危险因素与对策[J]. 中国社区医学,2001,7(2):42 - 43.

[8] 朱敏嘉,王　风,颜晓东,等. 中老年妇女骨质疏松发病危险因素分析[J]. 中国老年学杂志,2002,22(4):249 - 250.

[9] 刘素珍,徐世兰,刘　敏. 骨质疏松症患者的知识和生活方式的研究[J]. 实用护理杂志,2001,17(7):3 - 5.

[10] 颜兴伟,杨玉金,王国平,等. 骨质疏松症危险因素的病例-对照研究[J]. 中国慢性病预防与控制,2005,13(2):69 - 72.

[11] 张　薇,曹冰燕,巩纯秀. 骨质疏松的危险因素研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2008,14(7):519 - 520, 514.

[12] Sheng Z Z Y, You L. Risk factors for osteoporosis in postmenopausal Shanghai women [J]. Bone, 2009, 44: S410.

[13] 李宁华,区品中,朱汉民,等. 中国部分地区中老年人群原发性骨质疏松症患病率研究[J]. 中华骨科杂志,2001,21(5):275 - 278.

[14] Demir B, Haberal A, Geyik P, *et al*. Identification of the risk factors for osteoporosis among postmenopausal women[J]. Maturitas, 2008, 60(3 - 4): 253 - 256.

[15] 佘敦敏,章　秋,邵宜波,等. 初孕年龄、产次与绝经后妇女骨密度的关系[J]. 安徽医科大学学报,2005,40(2):167 - 170.

[16] 肖建德. 实用骨质疏松学[M]. 北京:科学出版社,2004:3 - 19.

[17] Devine A, Hodgson J M, Dick I M, *et al*. Tea drinking is associated with benefits on bone density in older women[J]. Am J Clin Nutr, 2007, 86(4): 1243 - 1247.

[18] 刘建民,宁　光,陈家伦. 亚洲地区骨质疏松性骨折:危险因素及预防策略[J]. 内科理论与实践,2007,2(5):295 - 298.

[19] Runge M, Schacht E. Multifactorial pathogenesis of falls as a basis for multifactorial interventions[J]. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2005, 5(2): 127 - 134.

(编辑　汪勤俭)