

绝经后女性骨质疏松及骨质疏松性骨折的危险因素分析^{*}

唐 波¹, 吴 敏¹, 孔祥鑫¹, 王坪稀^{2△}

1. 川北医学院临床医学系, 四川南充 637000; 2. 四川省达州市中心医院骨科, 四川达州 635000

摘要:目的 探讨绝经后女性发生骨质疏松症(OP)及骨质疏松性骨折的危险因素。方法 回顾性选取2021年9月至2023年5月于达州市中心医院就诊的1 047例绝经后女性为研究对象,根据骨密度(BMD)测量值,将其分为OP组和非OP(NOP)组;根据是否发生骨质疏松性骨折将OP组患者分又为骨折组和非骨折组。采用多因素Logistic回归分析导致OP或骨质疏松性骨折的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清同型半胱氨酸(HCY)、前清蛋白(PA)对OP或骨质疏松性骨折的诊断价值。结果 OP组患者年龄、合并高血压比例及尿素、HCY水平高于NOP组,而体质量指数(BMI)、全髋关节BMD T评分、腰椎BMD T评分、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、清蛋白、PA、Ca²⁺、总胆固醇、低密度脂蛋白水平低于NOP组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,年龄增加、血清HCY水平升高及BMI、PA水平降低均是绝经后女性发生OP的危险因素($P<0.05$)。ROC曲线结果显示,年龄、BMI、HCY、PA联合预测OP的曲线下面积(AUC)为0.743,明显高于各指标单独预测的AUC($P<0.05$)。骨折组血清PA水平低于非骨折组,而HCY水平高于非骨折组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。多因素Logistic回归分析结果显示,血清HCY水平升高、PA水平降低是导致绝经后女性OP患者发生骨质疏松性骨折的危险因素($P<0.05$)。ROC曲线结果显示,血清HCY、PA单独及联合预测绝经后女性骨质疏松性骨折的AUC分别为0.725、0.602和0.742。结论 血清HCY和PA水平变化能较好地预测绝经后女性骨质疏松性骨折的发生,但是在预测OP发生方面的性能较差,而年龄、BMI在预测OP发生方面有一定的价值。

关键词:骨质疏松; 女性; 绝经; 骨质疏松性骨折; 同型半胱氨酸; 前清蛋白

中图法分类号:R589.2 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2024)16-2334-07

Analysis of risk factors for osteoporosis and osteoporotic fractures in postmenopausal women^{*}

TANG Bo¹, WU Min¹, KONG Xiangxin¹, WANG Pingxi^{2△}

1. Department of Clinical Medicine, North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan 637000, China;

2. Department of Orthopaedics, Dazhou Central Hospital, Dazhou, Sichuan 635000, China

Abstract: Objective To investigate the risk factors for osteoporosis (OP) and osteoporotic fracture in postmenopausal women. **Methods** A total of 1 047 postmenopausal women attending Dazhou City Central Hospital from September 2021 to May 2023 were retrospectively selected as the study subjects, who were divided into the OP group and the non-OP (NOP) group according to the size of bone mineral density (BMD) measurements, and the patients in the OP group were subdivided into the fracture group and the non-fracture group according to the occurrence of osteoporotic fractures. Multivariate Logistic regression analysis was used to analyze influencing factors for OP or osteoporotic fracture; receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to analyze the diagnostic value of serum homocysteine (HCY) and prealbumin(PA) for OP or osteoporotic fracture. **Results** The age, the proportion of patients with a history of hypertension and the levels of Urea and HCY in the OP group were higher than those in the NOP group, whereas the body mass index (BMI), T scores of total hip BMD and lumbar spine BMD, ALT, AST, albumin, PA, Ca²⁺, total cholesterol and low-density lipoprotein levels were lower than those in the NOP group, and the differences were all statistically significant ($P<0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that age, elevated serum HCY level and decreased BMI and PA level were risk factors for OP ($P<0.05$). The results of ROC

* 基金项目:2023年四川省科技创新(苗子工程)培育及小发明小创造项目(MZGC20230048);四川省医学会2019年四川医学科研课题立项(S19062)。

作者简介:唐波,男,医师,主要从事骨质疏松诊治方面的研究。△ 通信作者,E-mail:54626134@qq.com。

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1167.r.20240729.1435.010.html>(2024-07-30)

curve showed that the area under the curve (AUC) of joint detection of age, BMI, HCY and PA for prediction of OP was 0.743, which was significantly higher than that predicted by the individual indicators alone ($P < 0.05$). Serum PA level in the fracture group was lower than that in the non-fracture group, whereas HCY level was higher than that in the non-fracture group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of multivariate Logistic regression analysis showed that increased serum HCY level and decreased PA level were risk factors for osteoporotic fracture in patients with OP ($P < 0.05$). The results of ROC curves showed that the AUCs of serum HCY and PA alone and in combination for predicting osteoporotic fracture were 0.725, 0.602 and 0.742, respectively. **Conclusion** According to the changes of serum HCY and PA levels can better predict the occurrence of osteoporotic fracture in postmenopausal women, but the performance in predicting the occurrence of OP is poor, while age and BMI have some value in predicting the occurrence of OP.

Key words: osteoporosis; female; postmenopausal; osteoporotic fracture; homocysteine; prealbumin

骨质疏松症(OP)是一种代谢性骨疾病,由多种因素共同作用所致,其中雌激素缺乏引起的绝经后骨质疏松症(PMOP)是最常见的OP类型^[1-2]。OP特征是骨量低和骨组织的微结构退化、骨骼脆性增加,从而导致脆性骨折发生风险大大增加^[3-4]。骨质疏松性骨折是指在轻微外力或无外力作用发生的骨折,几乎可能发生在所有骨骼节段,但优先位置是胸腰椎椎体、股骨粗隆、肱骨近端以及桡骨远端(Colles骨折)^[5]。除了骨密度(BMD)降低以外,年龄、体质量指数(BMI)、性别、营养状况等都是导致骨质疏松性骨折发生的重要影响因素^[4-6]。另外血清中某些生化指标[如血清同型半胱氨酸(HCY)]水平发生改变也是引起OP和骨质疏松性骨折的重要影响因素。HCY是一种来源于甲硫氨酸代谢的非必需氨基酸,有研究发现,高HCY水平可以通过活性氧和核因子- κ B(NF- κ B)的作用诱导骨髓细胞凋亡并刺激破骨细胞的形成,从而引起骨质流失,最终导致OP^[7-8]。目前,关于绝经后女性血清常规生化指标对OP及骨质疏松性骨折影响的报道较少。因此,本研究回顾性分析1047例绝经女性的临床指标,并将其分为OP组与非OP(NOP)组和骨折组与非骨折组,旨在通过比较不同组别研究对象的血清生化指标水平以及包括年龄、体质量指数(BMI)在内的指标的变化,探讨引起绝经后女性发生OP及骨质疏松性骨折的影响因素。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性选取2021年9月至2023年5月于达州市中心医院就诊的1047例绝经后女性为研究对象。本研究已通过达州市中心医院医学伦理委员会伦理审查(编号:IRB00000001-17001)。纳入标准:(1)绝经后女性;(2)自然绝经时间>1年。排除标准:(1)患有甲状腺、甲状旁腺等方面疾病;(2)有长期服用激素史;(3)患有恶性肿瘤;(4)未做BMD测量,或使用QCT测量BMD;(5)既往有规律抗OP治疗史;(6)服用过降血脂药物或可以影响血脂水平的

药物;(7)高能量损伤导致的骨折,以及除OP外其他因素导致的病理性骨折。所有研究对象均知晓本研究,并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 一般信息采集 通过达州市中心医院住院和门诊诊疗系统收集患者一般资料,包括年龄、身高、BMI、高血压、糖尿病以及骨质疏松性骨折史等情况。

1.2.2 BMD资料收集 通过达州市中心医院双能X线BMD检测仪测量所有研究对象腰椎及髋部的BMD,测量工作均由达州市中心医院专业影像学医师操作。本研究主要收集全髋关节BMD(TBMD)、腰椎(L₁₋₄)BMD(LBMD)的T评分。根据《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》^[9]中OP的诊断标准,按照TBMD和LBMD的T评分值是否>-2.5,将研究人群分为OP组(T评分≥-2.5)及NOP组(T评分<-2.5);另外根据是否发生骨质疏松性骨折将OP组患者进一步分为骨折组和非骨折组。NOP组均未发生脆性骨折。

1.2.3 实验室生化指标水平收集 所有研究对象禁食超过8 h后,在次日清晨由专业护理人员采集其上肢静脉血5 mL,通过全自动生化分析仪测定血浆中各生化指标水平。利用达州市中心医院患者诊疗系统收集所有研究对象的生化检验结果,如:丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、清蛋白(ALB)、前清蛋白(PA)、尿素(Urea)、肌酐(Cr)、尿酸(UA)、Ca²⁺、HCY、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白(LDL)和高密度脂蛋白(HDL)等指标数据。

1.3 统计学处理 采用SPSS 25.0统计软件进行数据处理与分析。满足正态分布和方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用独立样本t检验;不满足正态分布及方差不齐的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用Wilcoxon秩和检验;计数资料以例数或百分率表示,两组间比较采用 χ^2 检验。利用多因素Logistic回归分析导致OP或骨质疏松性骨折

的危险因素;绘制通过受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HCY、PA 等对 OP 或骨质疏松性骨折的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 OP 组与 NOP 组一般资料及生化指标水平比较 OP 组 666 例, NOP 组 381 例。OP 组患者年龄、合并高血压比例及 Urea、HCY 水平高于 NOP 组, 而 BMI、TBMD T 评分、LBMD T 评分、ALT、ALB、PA、 Ca^{2+} 、TC、LDL 水平低于 NOP 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组合并糖尿病比例及 AST、Cr、UA、TG、HDL 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P >$

0.05)。见表 1。

2.2 多因素 Logistic 回归分析绝经后女性发生 OP 的影响因素 以是否发生 OP 为因变量(未发生=0, 发生=1), 以表 1 中差异有统计学意义的指标(年龄、BMI、合并高血压、ALT、ALB、PA、Urea、 Ca^{2+} 、HCY、TC、LDL)作为自变量因素(未合并高血压=1, 合并高血压=0; 其他连续变量均以原值输入)进行多因素 Logistic 回归分析。结果发现, 年龄增加、血清 HCY 水平升高及 BMI、PA 水平降低均是绝经后女性发生 OP 的危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 OP 组与 NOP 组一般资料及血清生化指标水平比较 [$M(P_{25}, P_{75})$ 或 $n(\%)$]

指标	OP 组($n=666$)	NOP 组($n=381$)	z/χ^2	P
年龄(岁)	71.00(67.00,75.00)	66.00(57.00,71.00)	-10.03	<0.01
BMI(kg/m^2)	22.64(20.44,24.97)	24.46(22.48,26.78)	-8.79	<0.01
合并高血压	275(41.29)	121(31.76)	10.55	<0.01
合并糖尿病	55(8.26)	32(8.40)	2.32	0.13
TBMD T 评分	-2.40(-2.90,-1.80)	-1.20(-1.60,-0.60)	-20.56	<0.01
LBMD T 评分	-3.30(-3.93,-2.8)	-1.80(-2.10,-1.20)	-25.67	<0.01
ALT(U/L)	17(13,24)	20(14,27)	-4.00	<0.01
AST(U/L)	22(18,27)	22(18,27)	-0.40	0.69
ALB(g/L)	39.94(36.20,41.90)	40.67(37.78,43.56)	-5.59	<0.01
PA(mg/L)	213.10(178.83,248.55)	226.50(199.60,262.50)	-4.96	<0.01
Urea(mmol/L)	6.28(4.98,7.90)	5.95(4.80,7.08)	3.33	<0.01
Cr($\mu\text{mol}/\text{L}$)	56.15(47.98,64.00)	55.80(48.10,62.80)	0.52	0.60
UA($\mu\text{mol}/\text{L}$)	267.50(224.00,325.25)	275.00(236.00,327.00)	-1.55	0.12
Ca^{2+} (mmol/L)	2.30(2.20,2.39)	2.31(2.24,2.40)	-2.51	0.01
HCY($\mu\text{mol}/\text{L}$)	12.07(9.55,15.32)	10.92(9.42,12.66)	4.96	<0.01
TG(mmol/L)	4.75(4.12,5.44)	4.88(4.27,5.59)	-1.96	0.05
TC(mmol/L)	1.27(0.93,1.76)	1.37(0.99,1.90)	-2.19	0.03
HDL(mmol/L)	1.45(1.23,1.75)	1.44(1.20,1.74)	0.94	0.35
LDL(mmol/L)	2.63(2.74,3.15)	2.79(2.24,3.26)	-2.34	0.02

表 2 绝经后女性发生 OP 的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald χ^2	自由度	P	OR	OR 的 95%CI
年龄	0.073	0.010	54.88	1	<0.01	1.075	1.055~1.097
BMI	-0.138	0.021	43.815	1	<0.01	0.871	0.836~0.907
合并高血压	-0.097	0.152	0.408	1	0.523	0.908	0.674~1.222
ALT	-0.003	0.003	0.623	1	0.430	0.997	0.991~1.004
ALB	-0.027	0.019	1.918	1	0.166	0.973	0.937~1.011
PA	-0.003	0.002	4.691	1	0.030	0.997	0.994~1.000
Urea	0.045	0.036	1.526	1	0.217	1.046	0.974~1.123
Ca^{2+}	0.181	0.669	0.074	1	0.786	1.199	0.323~4.446
HCY	0.037	0.017	5.101	1	0.024	1.038	1.005~1.072
TC	0.231	0.154	2.244	1	0.134	1.260	0.931~1.706
LDL	-0.247	0.192	1.650	1	0.199	0.781	0.536~1.139

2.3 年龄、BMI、Hcy 和 PA 单独及联合预测绝经后女性发生 OP 的效能分析 以 NOP 组患者为阴性样本, 以 OP 组患者为阳性样本, 绘制 ROC 曲线。结果显示: 年龄、BMI、Hcy、PA 预测绝经后女性发生 OP 的曲线下面积(AUC)分别为 0.685(95%CI: 0.652~0.720)、0.663(95%CI: 0.630~0.697)、0.592(95%CI: 0.558~0.629)、0.593(95%CI: 0.558~0.626), 以上 4 个指标联合预测绝经后女性发生 OP 的 AUC 为 0.743(95%CI: 0.712~0.744), 明显优于年龄、BMI、Hcy、PA 单独预测的 AUC(Z=2.408, 3.427, 6.270, 6.228, P<0.05)。见表 3 和图 1。

2.4 骨折组与非骨折组一般资料、生化指标水平比较 骨折组 375 例, 非骨折组 291 例。骨折组与非骨折组年龄、BMI、合并高血压比例、合并糖尿病史比例、TBMD T 评分、LBMD T 评分及 ALT、AST、Urea、Cr、UA、Ca²⁺ 水平比较, 差异均无统计学意义(P>

0.05)。骨折组血清 ALB、PA、Ca²⁺、TG、TC、HDL、LDL 水平低于非骨折组, 而 Hcy 水平高于非骨折组, 差异均有统计学意义(P<0.05)。见表 4。

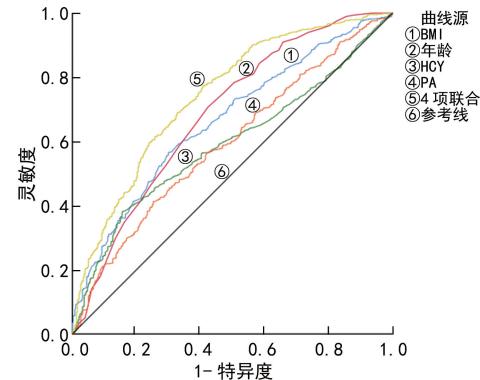


图 1 年龄、BMI、Hcy、PA 单独及联合预测 OP 的 ROC 曲线

表 3 年龄、BMI、血清 PA 和 Hcy 预测绝经后女性发生 OP 的效能

指标	最佳截断值	灵敏度	特异度	AUC	AUC 的 95%CI	P
年龄	67.5 岁	0.707	0.576	0.685	0.652~0.720	<0.05
BMI	22.98 kg/m ²	0.700	0.561	0.663	0.630~0.697	<0.05
PA	201.05 mg/L	0.747	0.413	0.593	0.558~0.629	<0.05
Hcy	13.34 μmol/L	0.383	0.843	0.592	0.558~0.626	<0.05
4 项联合	—	0.773	0.743	0.743	0.712~0.744	<0.05

注: — 表示无数据。

表 4 骨折组与非骨折组患者一般资料及生化指标水平比较[M(P₂₅, P₇₅)或 n(%)]

因素	骨折组(n=375)	非骨折组(n=291)	z/χ ²	P
年龄(岁)	71.00(67.00, 75.00)	70.00(65.00, 74.00)	1.56	0.12
BMI(kg/m ²)	22.52(20.44, 24.84)	22.67(20.55, 25.23)	-1.07	0.28
合并高血压	148(39.47)	123(41.69)	0.53	0.47
合并糖尿病	26(6.93)	29(9.83)	1.99	0.16
TBMD T 评分	-2.50(-2.90, -2.00)	-2.40(-2.90, -1.70)	-1.99	0.06
LBMD T 评分	-3.20(-3.80, -2.80)	-3.10(-3.60, -2.80)	-1.08	0.28
ALT(U/L)	17(12, 25)	18(14, 25)	-1.47	0.14
AST(U/L)	21(18, 26)	23(18, 28)	-1.73	0.08
ALB(g/L)	38.44(35.80, 41.61)	39.56(36.28, 42.22)	-2.87	<0.01
PA(mg/L)	205.40(168.80, 239.10)	224.00(190.20, 258.00)	-4.54	<0.01
Urea(mmol/L)	6.32(4.95, 7.94)	6.26(5.13, 7.80)	-0.06	0.95
Cr(μmol/L)	57.20(48.70, 64.50)	54.60(47.00, 63.80)	-1.75	0.08
UA(μmol/L)	267.00(218.00, 322.00)	269.00(230.00, 339.00)	-1.42	0.16
Ca ²⁺ (mmol/L)	2.30(2.20, 2.38)	2.31(2.23, 2.40)	-2.44	0.01
Hcy(μmol/L)	13.40(11.11, 17.02)	10.15(8.60, 12.67)	-9.96	<0.01
TG(mmol/L)	4.61(4.02, 5.33)	4.93(4.29, 5.59)	-3.76	<0.01
TC(mmol/L)	1.18(0.90, 1.71)	1.37(0.96, 1.83)	-2.03	0.04
HDL(mmol/L)	1.42(1.21, 1.70)	1.51(1.25, 1.79)	-2.22	0.03
LDL(mmol/L)	2.57(2.05, 3.11)	2.73(2.23, 3.18)	-2.21	0.03

2.5 血清 HCY、PA 单独及联合预测绝经后女性发生骨质疏松性骨折的效能分析 以非骨折组患者为阴性样本,以骨折组患者为阳性样本,绘制 ROC 曲线。结果显示: HCY 预测绝经后女性发生骨质疏松性骨折的曲线下面积(AUC)为 0.725, 最佳截断值为 $10.61 \mu\text{mol/L}$, 灵敏度为 0.805, 特异度为 0.570; PA 预测绝经后女性发生骨质疏松性骨折的 AUC 值为 0.602, 最佳截断值为 219.95 mg/L , 灵敏度为 0.536, 特异度为 0.627; 两者联合预测绝经后女性发生骨质疏松性骨折的 AUC 为 0.742, 高于各指标单独检测的 AUC。见表 5 和图 2。

2.6 多因素 Logistic 回归分析绝经后女性发生骨质疏松性骨折的影响因素 以是否发生骨质疏松性骨

折(未发生 = 0, 发生 = 1)作为因变量, 以 ALB、PA、 Ca^{2+} 、HCY、TG、TC、HDL、LDL 作为自变量(均以原值输入)进行多因素 Logistic 回归分析。结果发现, 血清 HCY 水平升高、PA 水平降低是导致绝经后女性发生 OP 患者发生骨质疏松性骨折的危险因素($P < 0.05$)。见表 6。

表 5 血清 PA 和 HCY 单独及联合预测绝经后女性发生骨质疏松性骨折的效能分析

指标	最佳截断值	灵敏度	特异度	AUC	AUC 的 95%CI
PA	219.95 mg/L	0.536	0.627	0.602	0.559~0.645
HCY	$10.61 \mu\text{mol/L}$	0.850	0.57	0.725	0.686~0.764
PA+HCY	—	0.752	0.66	0.742	0.704~0.780

注:—表示无数据。

表 6 多因素 Logistic 回归分析绝经后女性发生骨质疏松性骨折的影响因素

因素	β	SE	Wald χ^2	自由度	P	OR	OR 的 95%CI
Ca^{2+} (mmol/L)	-0.362	0.783	0.21	1	0.64	0.696	0.150~3.231
HCY(umol/L)	0.160	0.022	52.00	1	<0.01	1.173	1.123~1.226
TG(mmol/L)	-0.407	0.213	3.64	1	0.06	0.666	0.438~1.011
TC(mmol/L)	0.014	0.079	0.03	1	0.86	1.014	0.869~1.183
HDL(mmol/L)	-0.086	0.215	0.16	1	0.69	0.917	0.602~1.399
LDL(mmol/L)	0.405	0.239	2.87	1	0.09	1.499	0.939~2.935
ALB(g/L)	-0.014	0.025	0.33	1	0.56	0.986	0.939~1.035
PA(mg/L)	-0.005	0.002	8.14	1	<0.01	0.995	0.991~0.998

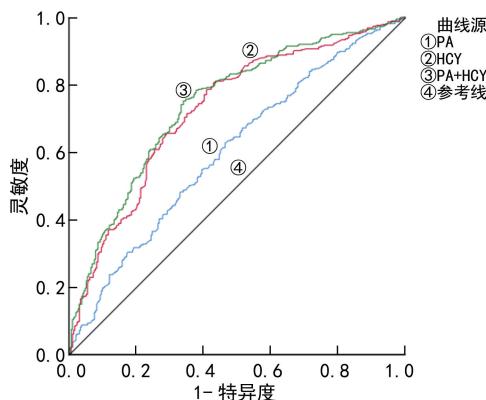


图 2 HCY、PA 单独及联合预测绝经后女性发生骨质疏松性骨折的 ROC 曲线

3 讨 论

OP 是老人人群尤其是绝经后的中老年女性中常见的慢性疾病, 对于绝经后女性来说, 雌激素的下降以及年龄的增加是发生 OP 的主要影响因素^[10]。关于 BMI 对于 OP 的影响, 目前尚存在争议。EVANS 等^[11]认为, 较高 BMI 成人的腰椎、髋部、胫骨和桡骨的 BMD 高于低 BMI 成人。但也有研究发现, 适当的增加 BMI 可增加 BMD, 过高的 BMI 可能对 BMD 是有害的^[12]。尽管本研究发现 BMI 增加是 OP 的保护因素, 并且对 OP 具有良好的预测价值, 但是人体体

重包含了脂肪、肌肉等占比, 当肌肉质量占比增高才有利于 BMD 的增加^[13]。

人体内的 HCY 是由甲硫氨酸分解代谢而来, 并在甲硫氨酸合酶、维生素 B₁₂、N5-CH₃-FH4 等作用下重新合成甲硫氨酸, 或在胱硫磷 β 合酶和胱硫磷 γ-裂解酶的作用下分解为半胱氨酸^[14]。当体内 HCY 合成增多或分解减少时, 多余的 HCY 就在体内积聚, 并形成高 HCY 血症^[15]。目前认为 HCY 水平升高与 OP 的发生密切相关, 一项包含 760 例受试者的横断面研究发现, HCY 水平升高与绝经后女性 BMD 的降低有关^[16]。YILMAZ 等^[17]认为氧化应激水平的失调是高 HCY 水平导致 PMOP 的重要原因。HCY 可以通过增加活性氧的产生, 抑制细胞中抗氧化剂的酶活性, 破坏内皮表面的细胞外超氧化物歧化酶等途径增强体内的氧化应激反应^[18]。此外有研究表明 HCY 可以通过剂量依赖性方式诱导细胞内活性氧增多, 并诱导成骨细胞的凋亡^[19]。本研究发现血清 HCY 水平升高除了与绝经后女性发生 OP 有关外, 还与骨质疏松性骨折密切相关, 并且对骨质疏松性骨折有一定预测价值($P < 0.05$)。还有研究认为, 高 HCY 表达除了能降低患者的 BMD, 导致患者骨性结构的刚性强度降低以外, 还可以影响骨骼内胶原蛋白交联的

形成,导致患者骨性结构的韧性下降,从而易发生骨质疏松性骨折^[20]。

除了 HCY 升高以外,本研究中还发现,血清 PA 水平降低也是导致绝经后女性发生 OP 及骨质疏松性骨折的独立危险因素($P < 0.05$)。LI 等^[21]通过分析 664 例绝经后女性受试者血清 PA 水平与 TBMD、LBMD 的关系时发现,PA 的水平降低与 BMD 相关。PA 是临幊上用于评估患者营养状况的常用指标,较低的 PA 水平提示营养不良^[22]。成人 PA 的正常参考区间为 200~400 mg/L,当老年人 PA<150 mg/L 被认为可能存在营养不良,当 PA<100 mg/L 时提示存在严重营养不良^[23]。本研究发现,当 PA 水平降低时,OP 患者存在较高的骨折风险。有研究中证实,当 PMOP 患者血清 PA、ALB 水平下降时,可直接激活破骨细胞,并通过 NF-κB 通路抑制成骨,此外,PA 水平的降低还可促进破骨细胞分化因子、肿瘤坏死因子-α 和白细胞介素-1 等炎症因子产生,间接激活 NF-κB 通路,导致成骨细胞受到抑制,从而引起骨质丢失^[24]。另外还有研究发现高蛋白饮食可以增加 Ca²⁺ 等成骨所需矿物质的吸收并对骨骼健康产生积极影响^[25]。

综上所述,对绝经后的骨质疏松女性来说,除了常规抗骨质疏松治疗外,还应控制血清 HCY 水平,并适当增加蛋白质摄入,保持健康的 BMI 并在身体情况允许的情况下进行适当的功能锻炼,不仅能增强绝经后女性的 BMD,还能在一定程度上预防骨质疏松性骨折的发生。

参考文献

- [1] EASTELL R, O'NEILL T W, HOFBAUER L C, et al. Postmenopausal osteoporosis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 2: 16069.
- [2] ENSRUD K E, CRANDALL C J. Osteoporosis[J]. Ann Intern Med, 2017, 167(3): C17-C32.
- [3] BOUGIOUKLI S, KOLLIA P, KOROMILA T, et al. Failure in diagnosis and under-treatment of osteoporosis in elderly patients with fragility fractures[J]. J Bone Miner Metab, 2019, 37(2): 327-335.
- [4] AIBAR-ALMAZÁN A, VOLTES-MARTÍNEZ A, CASTELLOTE-CABALLERO Y, et al. Current status of the diagnosis and management of osteoporosis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(16): 9465.
- [5] NUTI R, BRANDI M L, CHECCHIA G, et al. Guidelines for the management of osteoporosis and fragility fractures [J]. Intern Emerg Med, 2019, 14(1): 85-102.
- [6] MIGLIORINI F, GIORGINO R, HILDEBRAND F, et al. Fragility fractures: risk factors and management in the elderly[J]. Medicina (Kaunas), 2021, 57(10): 1119.
- [7] 安苗苗,冉利梅,莫非,等.绝经后健康体检女性血浆同型半胱氨酸与骨密度的关系[J].中国预防医学杂志,2023, 24(4):346-351.
- [8] SAITO M, MARUMO K. The effects of homocysteine on the skeleton[J]. Curr Osteoporos Rep, 2018, 16(5): 554-560.
- [9] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中国实用内科杂志,2018,38(2):127-150.
- [10] CLYNES M A, GREGSON C L, BRUYÈRE O, et al. Osteosarcopenia: where osteoporosis and sarcopenia collide[J]. Rheumatology (Oxford), 2021, 60(2): 529-537.
- [11] EVANS A L, PAGGIOSI M A, EASTELL R, et al. Bone density, microstructure and strength in obese and normal weight men and women in younger and older adulthood[J]. J Bone Miner Res, 2015, 30(5): 920-928.
- [12] LI Y. Association between obesity and bone mineral density in middle-aged adults[J]. J Orthop Surg Res, 2022, 17(1): 268.
- [13] WANG Y, WANG S Q, CHEN Z X, et al. The relationship between body composition and bone mineral density of female workers in a unit of Tai'an[J]. Comput Math Methods Med, 2022, 2022: 1011768.
- [14] KIM J, KIM H, ROH H, et al. Causes of hyperhomocysteinemia and its pathological significance[J]. Arch Pharm Res, 2018, 41(4): 372-383.
- [15] MALINOW M R, AXTHELM M K, MEREDITH M J, et al. Synthesis and transsulfuration of homocysteine in blood[J]. J Lab Clin Med, 1994, 123(3): 421-429.
- [16] GARCIA-ALFARO P, RODRIGUEZ I, PASCUAL M A. Evaluation of the relationship between homocysteine levels and bone mineral density in postmenopausal women[J]. Climacteric, 2022, 25(2): 179-185.
- [17] YILMAZ N, EREN E. Homocysteine oxidative stress and relation to bone mineral density in post-menopausal osteoporosis[J]. Aging Clin Exp Res, 2009, 21(4/5): 353-357.
- [18] ŠKOVIEROVÁ H, VIDOMANOVÁ E, MAHMOOD S, et al. The molecular and cellular effect of homocysteine metabolism imbalance on human health[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(10): 1733.
- [19] KANAZAWA I, TOMITA T, MIYAZAKI S, et al. Bazedoxifene ameliorates Homocysteine-Induced apoptosis and accumulation of advanced glycation end products by reducing oxidative stress in MC3T3-E1 cells[J]. Calcif Tissue Int, 2017, 100(3): 286-297.
- [20] HERRMANN M, TAMI A, WILDEMANN B, et al. Hyperhomocysteinemia induces a tissue specific accumulation of homocysteine in bone by collagen binding and adversely affects bone[J]. Bone, 2009, 44(3): 467-475.
- [21] LI X S, ZHANG J R, ZHAO Y L, et al. Reduced prealbumin is associated with bone mineral density in women with osteoporosis[J]. Nutrition, 2017, 33: 338-342.
- [22] LIU M C, JI S C, YANG C S, et al. Prealbumin as a nutrition status indicator may be associated with outcomes of geriatric hip fractures: a propensity score matching and 1-year follow-up study[J]. Aging Clin Exp Res, 2022, 34(12): 3005-3015.

(下转第 2344 页)

支气管哮喘并发肺部感染患儿血清 HDAC1、KLF5 水平及意义^{*}

刘明华¹,徐金勇^{2△},王培培¹

1. 山东省青岛市市立医院儿科,山东青岛 266002;2. 山东省诸城市人民医院急诊儿科,山东诸城 262200

摘要:目的 探讨组蛋白去乙酰化酶 1(HDAC1)、Kruppel 样因子 5(KLF5)在支气管哮喘(BA)并发肺部感染患儿血清中的水平及意义。方法 收集山东省青岛市市立医院 2022 年 6 月至 2023 年 1 月收治的 140 例 BA 患儿作为研究对象,根据是否并发肺部感染分为未感染组(79 例)和感染组(61 例);另选取同期在山东省青岛市市立医院体检健康儿童 140 例作为对照组。比较各组血清 HDAC1、KLF5 水平;采用多因素 Logistic 回归分析 BA 患儿并发肺部感染的影响因素;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 HDAC1、KLF5 水平对 BA 患儿并发肺部感染的预测价值。结果 感染组血清 HDAC1、KLF5 水平显著高于未感染组和对照组($P < 0.05$);未感染组血清 HDAC1、KLF5 水平显著高于对照组($P < 0.05$)。感染组有哮喘家族史患者比例高于未感染组,病程长于未感染组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果显示,血清 HDAC1、KLF5 水平及哮喘家族史、病程均是 BA 患儿并发肺部感染的影响因素($P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示,HDAC1、KLF5 二者联合预测 BA 患儿并发肺部感染的曲线下面积(AUC)为 0.930,优于 HDAC1、KLF5 单独预测的 AUC($Z = 3.408, P = 0.001; Z = 2.539, P = 0.011$)。结论 BA 并发肺部感染患儿血清 HDAC1、KLF5 水平显著升高,且 HDAC1、KLF5 联合检测对 BA 患儿并发肺部感染有较好的预测价值。

关键词:组蛋白去乙酰化酶 1; Kruppel 样因子 5; 支气管哮喘; 肺部感染; 儿童

中图法分类号:R725.6 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2024)16-2340-05

Levels and significance of serum HDAC1 and KLF5 in children with bronchial asthma complicated by pulmonary infection^{*}

LIU Minghua¹, XU Jinyong^{2△}, WANG Peipei¹

1. Department of Pediatrics, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong 266002, China;
2. Department of Emergency Pediatrics, Zhucheng People's Hospital, Zhucheng, Shandong 262200, China

Abstract: Objective To investigate the levels and predictive values of serum histone deacetylase 1 (HDAC1) and Kruppel like factor 5 (KLF5) of children with bronchial asthma (BA) complicated with pulmonary infection. **Methods** A total of 140 children with BA who underwent treatment in Qingdao Municipal Hospital from June 2022 to January 2023 were collected as research subjects and divided into uninfected group ($n=79$) and infected group ($n=61$) based on whether they were complicated with pulmonary infection or not; while another 140 healthy individuals who underwent physical examination during the same period in Qingdao Municipal Hospital were selected as control group. The levels of serum HDAC1 and KLF5 in each group were compared; Multivariate Logistic regression analysis was applied to analyze the influencing factors of pulmonary infection in children with BA; Receiver operating characteristic (ROC) curve was applied to analyze the predictive value of serum HDAC1 and KLF5 levels for pulmonary infection in BA children.

Results The serum levels of HDAC1 and KLF5 in the infected group were obviously higher than those in the uninfected group and the control group ($P < 0.05$); the serum levels of HDAC1 and KLF5 in the uninfected group were obviously higher than those in the control group ($P < 0.05$). The proportion of children with family history of asthma in the infected group was higher than that in the uninfected group, and the duration of the disease was longer than that in the uninfected group, with statistically significant differences($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis results showed that serum HDAC1, KLF5 levels, family history of asth-

* 基金项目:山东省医药卫生科技发展计划项目(202004070709)。

作者简介:刘明华,男,主治医师,主要从事儿童呼吸、消化等常见病、多发病诊治方面的研究。 △ 通信作者,E-mail:king62089@163.com。