· 临床研究 ·

绝经后骨质疏松症合并血脂异常患者临床特征及影响因素分析

谢榕^{1,2}, 朱立国², 金子开¹, 冯天笑¹, 赵柯², 王达², 李玲慧², 魏戌²

(1. 北京中医药大学, 北京 100029; 2. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102)

【摘要】 目的: 探讨绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis, PMOP)与血脂异常的共病影响因素, 为临床共病管理提供循证依据。方法: 基于 2017 年至 2018 年北京市社区横断面调查数据, 纳入 PMOP 患者, 根据是否并发血脂异常分为血脂异常组与未合并血脂异常组。通过问卷采集人口学特征、生活习惯及疾病史, 现场检测骨密度及骨代谢生物标志物(骨钙素、血钙、血清 I 型胶原氨基端前肽等)。采用二元 Logistic 回归分析共病危险因素。结果: 纳入 320 例 PMOP 患者, 其中并发组 75 例, 未并发组 245 例。结果显示心血管疾病史 [$OR=1.801, 95\%CI(1.003, 3.236), P=0.049$]、脑血管疾病史 [$OR=2.923, 95\%CI(1.460, 5.854), P=0.002$]、煎炸烹调方式 [$OR=5.388, 95\%CI(1.632, 17.793), P=0.006$]、骨钙素(osteocalcin, OST)结果 [$OR=0.910, 95\%CI(0.843, 0.983), P=0.016$]、血 Ca 结果 [$OR=60.249, 95\%CI(1.862, 1949.926), P=0.021$]可能是 PMOP 并发血脂异常的影响因素。结论: 应重点关注 PMOP 和血脂异常共病的影响因素, 重视多维度评估, 结合生活方式干预与骨代谢标志物监测以优化共病管理。

【关键词】 绝经后骨质疏松症; 血脂异常; 共病; 影响因素

中图分类号: R681

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.20250217

【临床试验注册】: 中国临床试验注册中心(注册号: ChiCTR-SOC-17013090)

Analysis of clinical characteristics and influencing factors of patients with postmenopausal osteoporosis combined with dyslipidemia

XIE Rong^{1,2}, ZHU Li-guo², JIN Zi-kai¹, FENG Tian-xiao¹, ZHAO Ke², WANG Da², LI Ling-hui², WEI Xu² (1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Wangjing Hospital, China Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

ABSTRACT Objective To explore the co-morbid influencing factors of postmenopausal osteoporosis (PMOP) and dyslipidemia, and to provide evidence-based basis for clinical co-morbidity management. **Methods** Based on the 2017 to 2018 Beijing community cross-sectional survey data, PMOP patients were included and divided into the dyslipidemia group and the uncomplicated dyslipidemia group according to whether they were comorbid with dyslipidemia. Demographic characteristics, living habits and disease history were collected through questionnaires, and bone mineral density and bone metabolism biomarkers (osteocalcin, blood calcium, serum type I procollagen N-terminal prepeptide, etc.) were detected on site. Co-morbidity risk factors were analyzed using binary logistic regression. Results Three hundred and twenty patients with PMOP were included, including the comorbid group (75 patients) and the uncomplicated group (245 patients). The results showed that history of cardiovascular disease [$OR=1.801, 95\%CI(1.003, 3.236), P=0.049$], history of cerebrovascular disease [$OR=2.923, 95\%CI(1.460, 5.854), P=0.002$], frying and cooking methods [$OR=5.388, 95\%CI(1.632, 17.793), P=0.006$], OST results [$OR=0.910, 95\%CI(0.843, 0.983), P=0.016$], and blood Ca results [$OR=60.249, 95\%CI(1.862, 1949.926), P=0.021$] were the influencing factors of PMOP complicated with dyslipidemia. **Conclusion** Focus should be placed on the influencing factors of PMOP and dyslipidemia co-morbidities, with emphasis on multidimensional assessment, combining lifestyle interventions with bone metabolism marker monitoring to optimize co-morbidity management.

KEYWORDS Postmenopausal osteoporosis; Dyslipidemia; Co-morbidities; Influencing factors

Clinical Trial Registration China Clinical Trial Registry (Registration number: ChiCTR-SOC-17013090)

基金项目: 中国中医药循证医学中心“业务研究室主任专项”(编号: 2020YJSZX-4); 中国中医科学院卓越青年科技人才培养专项(编号: CI2024D003)

Fund project: "Special Project for the Director of the Business Research Office" of the China Center for Evidence-Based Medicine of Traditional Chinese Medicine(No.2020YJSZX-4)

通信作者: 魏戌 E-mail: weixu.007@163.com

Corresponding author: WEI Xu E-mail: weixu.007@163.com

绝经后骨质疏松症(postmenopausal osteoporosis, PMOP)是女性绝经后因雌激素水平急剧下降引发的代谢性骨病,以骨量减少、骨微结构破坏为特征,显著增加骨折风险,已成为严重的全球公共卫生问题^[1]。血脂异常则是指血液中脂质成分的异常,导致脂质代谢紊乱,加速动脉粥样硬化,增加心脑血管事件的风险^[2]。临床研究发现,PMOP 与血脂异常在绝经后女性中存在广泛的共病现象^[3]。韩国的一项国家营养健康调查数据显示,PMOP 患者中血脂异常的发生率高达 43.8%,提示这两种疾病在一定人群中呈现聚集趋势^[4]。

深入探究 PMOP 与血脂异常的共病机制,发现可能涉及炎症反应、氧化应激及雌激素缺乏等多种病理过程^[5]。炎症因子的释放,既可抑制脂蛋白脂肪酶的活性、导致甘油三酯代谢异常,又可激活破骨细胞,促进骨吸收,加剧骨量丢失。氧化应激也是其中的关键因素,体内过多的活性氧(reactive oxygen species, ROS)可氧化修饰脂质,形成 ox-LDL,促进动脉粥样硬化;同时 ROS 亦可损伤骨细胞,影响骨代谢平衡。雌激素缺乏更是二者共病的重要纽带,雌激素对脂代谢和骨代谢均有重要调节作用,绝经后雌激素水平下降,打破了原本的生理平衡,使得血脂异常和 PMOP 的发病风险同时增加。

此外,生活方式、饮食习惯和遗传因素等均对这两种疾病的发生发展产生重要影响。不健康的生活方式(如长期缺乏运动、吸烟、过量饮酒等)可通过影响机体代谢,导致 PMOP 和血脂异常的发病风险增高。目前,针对 PMOP 和血脂异常的研究多聚焦于单一疾病的发病机制和治疗方法,针对二者共病的影响因素,尚缺乏系统、全面的探讨,从而造成医患对共病影响因素的认识不足,难以对绝经后女性进行精准的风险评估和有效的健康管理。因此,本研究旨在通过社区横断面调查整合生物标志物与人口统计学数据,全面分析 PMOP 合并血脂异常的多维度影响因素,为临床共病管理提供科学依据。本研究的成果有望为绝经后女性的健康管理提供新的思路和方法,有助于早期识别共病高危人群,制定个性化的预防和干预策略,降低 PMOP 与血脂异常共病的发生风险^[6]。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 诊断标准 依据《原发性骨质疏松症诊疗指南(2011)》^[1]中的相关诊断标准和世界卫生组织推荐的相关分类诊断标准^[7],骨密度 T 值 ≤ -2.5 则可诊断为骨质疏松症(osteoporosis, OP)。血脂异常患者判断标准:依据患者高脂血症确诊病史或当前降脂

药物使用情况。

1.1.2 纳入标准 (1)绝经后女性。(2)年龄 < 70 岁。(3)符合 OP 诊断标准与血脂异常判定标准。(4)熟悉本次调查的目的,并签署书面知情同意书。

1.1.3 排除标准 (1)关键数据缺失。(2)患有影响骨代谢或钙吸收的相关疾病,如消化道肿瘤、糖尿病、甲状腺疾病、血液病、白血病、骨髓瘤、系统性红斑狼疮和肾脏疾病等。(3)近 3 个月内接受糖皮质激素或免疫抑制剂治疗者。(4)存在认知功能障碍者。

1.2 研究对象

2017 年 11 月至 2018 年 7 月在北京市朝阳区、丰台区 10 个社区对 1 540 例社区居民开展横断面调查,通过结构化问卷采集人口学特征、生活方式、膳食结构、疾病史及骨代谢相关实验室数据。本研究已通过中国中医科学院望京医院伦理委员会审批(NO.WJEC-KT-2017-020-P001)。

1.3 研究方法

1.3.1 一般资料调查 标准化问卷记录人口统计学指标(年龄、身体质量指数、腰臀比等)、生育史、职业类型、运动功能(握力测试、坐立转换时间)、心脑血管疾病史、跌倒史及膳食特征。实施双人核查机制,对缺失数据进行电话追溯补充。

1.3.2 血生化指标检测 在居民晨起空腹状态下,由专业护士采集受试者 7 ml 肘静脉血,检测项目包括 25-羟基维生素 D3 [25-hydroxyvitamin D3, 25-(OH)D3]、 β -I 型胶原羧基端肽(β cross-linked C-telopeptide of type 1 collagen, β -CTX)、I 型胶原氨基端前肽(procollagen I N-terminal propeptide, P I NP)、骨钙素(osteocalcin, OST)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、血磷(phosphorus, P)、血钙(calcium, Ca)、血镁(magnesium, Mg)。由金域医学检验中心统一收集整理完成实验室分析。

1.3.3 骨密度检测 本研究采用移动式骨密度仪(HOLOGIC, 美国 HologicWi 型)现场进行骨密度检测,主要扫描部位是腰椎(L₁-L₄)、双侧股骨颈和全髌,只要有 1 处骨密度 T 值 ≤ -2.5 ,则诊断为骨质疏松症。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 27.0 软件进行统计分析。连续定量使用 Shapiro 正态性检验判定样本数据的正态性,如果符合正态分布,采用均值 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;如果不符合正态分布,采用 *M*(*P*₂₅, *P*₇₅)表示,两组间比较采用 Wilcoxon 检验。定性资料组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。

对单因素分析结果 $P < 0.05$ 的影响因素进一步采用二元 Logistic 回归分析探讨 OP 并发血脂异常的独立影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较

本研究共纳入 PMOP 患者 320 例, 根据是否合并血脂异常分为合并血脂异常组 75 例和未合并血脂异常组 245 例。两组年龄、绝经年限、身体质量指数 (body mass index, BMI)、腰臀比、工作类型、双手握力、坐立试验时间、跌倒史、吃剩菜习惯、大便情况比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 合并血脂异常组患者心血管疾病史及脑血管疾病史比例均高于未合并血脂异常组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 饮食喜好与烹饪方式比较

烹饪方式方面, 两组喜好蒸、炒、凉拌、红烧的烹饪方式比例组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 而煎炸方式, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在饮食喜好方面, 以荤为主、以素为主、荤素搭配, 两组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 并且动物油、大米、面粉、杂粮、牛羊肉、腌制品、水果、蔬菜、奶类的食用频率, 两组比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 骨代谢生化标志物水平比较

骨代谢生化标志物结果显示, 两组 OST、血 Ca、P I NP 水平比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 其

余结果两组比较差异均无统计学意义差异 ($P > 0.05$), 见表 3。

2.4 PMOP 合并血脂异常影响因素的 Logistic 回归分析

将单因素分析结果 $P < 0.05$ 的影响因素, 即心血管疾病史、脑血管疾病史、烹调方式 (煎炸)、OST、血 Ca、P I NP 作为自变量纳入二元 Logistic 回归方程分析, 结果表明心血管疾病史、脑血管疾病史、烹调方式 (煎炸)、OST、血 Ca 可能是 OP 合并血脂异常的独立影响因素 ($P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

3.1 雌激素缺乏是绝经后骨代谢、脂代谢紊乱的核心共病机制

绝经后骨质疏松症与血脂异常, 是绝经女性中广泛存在的健康问题, 近年来受到医学界的高度关注。现有研究认为, 雌激素缺乏是 PMOP 的核心机制, 其对脂代谢和骨代谢均有重要调节作用。骨代谢是一个动态平衡的过程, 主要包括骨形成与骨吸收, 雌激素可通过其受体 (ER α 和 ER β) 直接作用于成骨细胞和破骨细胞, 促进成骨细胞的增殖和分化, 同时抑制破骨细胞的形成和活性。此外, 雌激素还通过调节细胞因子, 如骨保护素 (osteoprotegerin, OPG) 和核因子- κ B 受体活化因子配体 (receptor activator of nuclear factor- κ B ligand, RANKL) 的表达, 进一步影响骨重塑过程。然而, 绝经后女性体内的雌激素水平

表 1 两组绝经后骨质疏松症患者一般资料比较

Tab.1 Comparison of general data between two groups of patients with postmenstrual osteoporosis

组别	例数	年龄 [M(P25, P75)]/岁		BMI/例		腰臀比 M(P25, P75)		工作类型/例				
		绝经年限 [M(P25, P75)]/年	正常	异常	体力劳动	脑力劳动	二者兼有					
合并血脂异常组	75	63(60,66)	41	34	0.87(0.84,0.91)	48	12	15				
未合并血脂异常组	245	63(59,66)	133	112	0.87(0.83,0.92)	163	35	47				
检验值		Z=0.024	Z=0.003	Z=-0.458	$\chi^2=0.190$							
P 值		0.981	0.954	0.647	0.909							
组别	例数	双手握力 [M(P25, P75)]/kg		坐立试验 [M(P25, P75)]/s	心血管疾病史/例		脑血管疾病史/例					
		左手	右手		无	有	无	有				
合并血脂异常组	75	20.4(18.7,24.05)	21.01(18.85,25.15)	8(7,9.2)	28	47	52	23				
未合并血脂异常组	245	19.84(16.9,22.8)	21.01(18.1,24.1)	8.5(7.05,10)	139	106	219	26				
检验值		Z=-1.679	Z=-1.120	Z=0.652	$\chi^2=8.662$	$\chi^2=17.809$						
P 值		0.093	0.263	0.514	0.003	<0.001						
组别	例数	跌倒史/例				吃剩菜习惯/例				大便情况/例		
		无	1 次	2 次	≥3 次	无	1 次/周	2~5 次/周	6~7 次/周	稀溏	正常	干结
合并血脂异常组	75	69	5	1	0	12	21	35	7	7	57	11
未合并血脂异常组	245	214	22	4	5	25	77	103	40	21	177	47
检验值		$\chi^2=2.068$				$\chi^2=4.086$				$\chi^2=0.795$		
P 值		0.558				0.252				0.672		

注: $18.5 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2} \leq \text{BMI} < 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 为正常, $\text{BMI} \geq 24 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 和 $\text{BMI} < 18.5 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ 为异常。

表 2 两组绝经后骨质疏松症患者饮食喜欢与烹饪方式比较

Tab.2 Comparison of dietary preferences and cooking methods between two groups of patients with postmenstrual osteoporosis

组别	例数	饮食类型/例			烹饪方式/例				
		以荤为主	以素为主	荤素搭配	蒸	炒	煎炸	凉拌	红烧
合并血脂异常组	75	3	26	46	30	68	7	20	10
未合并血脂异常组	245	13	75	157	93	229	6	65	31
χ^2 值			0.563		0.101	0.676	5.328	0.001	0.024
P 值			0.755		0.751	0.411	0.021	0.981	0.877

组别	例数	经常食用的食物种类/例								
		动物油	大米	面粉	杂粮	牛羊肉	腌制品	水果	蔬菜	奶类
合并血脂异常组	75	6	68	71	38	17	34	65	75	48
未合并血脂异常组	245	20	223	238	146	74	85	214	239	149
χ^2 值		0.002	0.009	0.446	1.872	1.603	2.783	0.024	0.777	0.246
P 值		0.964	0.926	0.504	0.171	0.205	0.095	0.877	0.378	0.620

表 3 两组绝经后骨质疏松症患者骨代谢生化标志物水平比较

Tab.3 Comparison of biochemical markers of bone metabolism levels between two groups of patients with postmenstrual osteoporosis

组别	例数	25-(OH)D3[M(P25, P75)]/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	β -CTX[M(P25, P75)]/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	OST[M(P25, P75)]/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	Scr[M(P25, P75)]/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	PTH[M(P25, P75)]/($\text{pmol}\cdot\text{L}^{-1}$)
合并血脂异常组	75	14.60(11.90, 18.85)	0.29(0.22, 0.38)	13.04(10.25, 17.64)	62.50(57.55, 69.00)	2.82(2.17, 3.84)
未合并血脂异常组	245	15.00(11.20, 18.60)	0.30(0.23, 0.40)	16.19(12.52, 19.54)	60.10(54.80, 66.60)	3.12(2.37, 3.91)
Z 值		-0.037	-0.79	-3.546	1.462	-0.867
P 值		0.970	0.430	<0.001	0.144	0.386

组别	例数	ALP[M(P25, P75)]/($\text{U}\cdot\text{L}^{-1}$)	P[M(P25, P75)]/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	Mg[M(P25, P75)]/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	Ca[M(P25, P75)]/($\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$)	P I NP[M(P25, P75)]/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
合并血脂异常组	75	83.00(71.50, 97.00)	1.40(1.30, 1.54)	0.93(0.90, 0.98)	2.37(2.32, 2.41)	54.50(41.44, 71.37)
未合并血脂异常组	245	85.00(71.00, 102.00)	1.40(1.29, 1.58)	0.94(0.90, 0.98)	2.33(2.29, 2.39)	59.65(48.59, 77.22)
Z 值		-0.504	-0.463	-0.692	2.648	-2.085
P 值		0.614	0.643	0.489	0.008	0.037

注: 25OHD3 为 25-羟基维生素 D3, β -CTX 为 β -I 型胶原羧基端肽, OST 为骨钙素, Scr 为血肌酐, PTH 为甲状旁腺激素, ALP 为碱性磷酸酶, P 为血磷, Mg 为镁, P1NP 为血清 I 型胶原原 N-端前肽。下同。

表 4 绝经后骨质疏松症患者合并血脂异常影响因素的 Logistic 回归分析

Tab.4 Logistic regression analysis of influencing factors for patients with postmenstrual osteoporosis combined with dyslipidemia

影响因素	β 值	SE 值	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
心血管疾病史	0.588	0.299	3.876	0.049	1.801	1.003, 3.236
脑血管疾病史	1.073	0.354	9.165	0.002	2.923	1.460, 5.854
煎炸	1.684	0.609	7.637	0.006	5.388	1.632, 17.793
OST	-0.094	0.039	5.814	0.016	0.910	0.843, 0.983
血 Ca	4.098	1.774	5.337	0.021	60.249	1.862, 1 949.926

大幅下降, 导致 RANKL/OPG 比率增加, 促进破骨细胞的形成, 进而加速骨吸收, 骨代谢平衡由此被打破, 从而引发骨质疏松症^[8-10]。骨代谢的失衡不仅与激素水平有关, 还受营养、机械负荷、炎症反应和脂

肪等因素的影响^[11-15]。研究报道, 饮食中富含植物化学物质的食物, 如大豆异黄酮, 被发现能够改善绝经后女性的骨代谢, 降低骨质疏松的风险^[16-17]。同样, 近年来越来越多的研究显示, 炎症反应在骨代谢中

扮演着复杂的角色,慢性炎症可通过增强破骨细胞的活性而加速骨吸收,导致骨质疏松症的发生^[18-20]。

在绝经后女性中,雌激素水平的急剧下降也会导致脂质代谢的改变,进而影响骨代谢。多项研究发现^[3,21],绝经后女性的血脂水平变化与骨密度的降低密切相关。高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C) 高水平被认为可能通过促进炎症反应和氧化应激,影响骨代谢,进而导致骨质流失^[22];低水平也与骨质疏松的风险增加相关,可能是由于其在抗炎和抗氧化方面的作用减弱^[23]。亦有研究报道,骨代谢异常可对血脂代谢产生重要影响,骨代谢过程中释放的细胞因子和信号分子(如 OPG、RANKL 等),可通过内分泌、旁分泌或自分泌的方式影响脂肪代谢。当骨代谢失衡时,RANKL 与 RANK 结合后促进破骨细胞活化,进而参与脂肪细胞分化和脂质代谢的调节,使血脂水平发生改变。可见,在绝经后女性中骨代谢与脂代谢异常不仅常常同时存在,且二者之间可产生相互影响。因此,深入探究这两种疾病的共病情况,剖析其影响因素,对提升绝经女性的健康管理水平具有重要意义。

3.2 慢性病史的评估应被纳入 PMOP 临床综合管理

本研究基于北京市社区横断面调查数据,纳入 320 例 PMOP 患者,通过结构化问卷、血生化检测及骨密度测量,系统分析了 PMOP 与血脂异常的共病影响因素。研究结果显示,两组在年龄、BMI、运动功能等指标上无显著差异,提示传统代谢风险因素并非共病的核心驱动因素,需关注其他潜在机制。值得注意的是,合并血脂异常的 PMOP 患者中,心血管病史和脑血管病史比例显著升高,这与既往研究结果相一致,提示血脂异常可能通过促进动脉粥样硬化而增加心脑血管事件风险^[24],而骨质疏松症患者的血管钙化可能进一步加剧这一过程。血脂异常促进的血管内皮损伤可加速钙盐沉积,而骨代谢失衡释放的促炎因子(如 RANKL)可能进一步加剧血管硬化,二者的共病机制可能涉及血管钙化与炎症反应的交互作用。这一结果提示,临床需将心脑血管风险评估纳入 PMOP 患者的综合管理,尤其需关注高脂血症患者的血管健康监测。

3.3 饮食方式可能增加血脂异常与骨质疏松症的共病风险

饮食中的脂肪类型也会影响血脂水平和骨健康,本研究结果显示,煎炸烹调方式是共病的独立危险因素。高温烹饪可产生反式脂肪酸和晚期糖基化终末产物(advanced glycation end products, AGEs)^[25],促进氧化应激和炎症反应,进而同时损害骨代谢和

脂质稳态。此外,尽管两组在荤素比例、奶类摄入等方面无差异,但煎炸食品的高频使用可能反映整体饮食质量较差,在今后的研究中需进一步探究膳食模式与共病的关联。

3.4 骨代谢标志物具备重要临床监测价值

OST 是一种由成骨细胞分泌的非胶原蛋白,主要作用于骨组织的矿化过程,可以反映骨重建的动态过程。低水平的 OST 通常与骨密度降低和骨折风险增加相关^[26]。本研究 PMOP 合并血脂异常患者 OST 结果低于未合并血脂异常组更是证实了这一点。研究结果提示,通过监测 OST 的水平,有助于评估骨代谢及脂代谢的状态,为 PMOP 合并血脂异常的疾病管理提供参考依据。此外,本研究还发现,血钙水平升高与共病风险显著相关。可见,维持适当的血钙水平不仅有助于骨骼健康,还能改善整体健康状况。因此,定期监测血钙水平,并通过饮食或补充剂进行调节,对于绝经后女性尤其重要。

PI NP 是成骨细胞生成 I 型胶原的反映骨形成的早期标志物^[27],在不同年龄段的骨质疏松患者中存在差异^[28],这可能与绝经后雌激素水平下降导致的骨代谢变化有关。既往研究^[29]显示,45~50 岁组的 PI NP 水平显著低于 51~55 岁组 $[(25.77\pm 12.98) \text{ g}\cdot\text{L}^{-1} \text{ vs. } (50.76\pm 13.51) \text{ g}\cdot\text{L}^{-1}, P<0.05]$,与本研究 PMOP 患者的 PI NP 水平相近,提示 PI NP 水平可能随绝经后时间延长而逐渐升高。并且,本研究中,PMOP 合并血脂异常组的 PI NP 水平低于未合并血脂异常组,提示血脂异常可能导致骨微环境的改变,影响成骨细胞的活性,从而降低 PI NP 水平。本研究中,PI NP 在二元 Logistic 回归分析中未呈现阳性结果,可能是因为在慢性骨丢失阶段受到代偿机制和调控通路改变等多种因素的影响^[30-31]。因此,在 PMOP 共病研究中,需根据绝经时长选择合适的生物标志物组合来监测绝经后女性骨代谢状态。

综上,本研究通过多维度数据分析证实 PMOP 与血脂异常的共病现象受多因素影响,涵盖慢性病史、饮食方式及骨代谢异常。在共病的临床管理中,应突破单一疾病视角,需采取整合策略,结合生活方式干预、生物标志物监测及潜在的靶向治疗,以降低共病风险,实现早期识别与分层干预,最终改善患者预后。本研究为共病机制探索和临床实践提供了重要依据,也为未来跨学科研究奠定了基础。

作者贡献:朱立国、李玲慧、魏戌负责论文的构思与设计;谢榕、金子开、王达负责研究数据的收集与整理;谢榕、李玲慧负责论文撰写;冯天笑、赵柯负责论文修订;李玲慧、魏戌负责论文的质量控制及审核,对文章整体负责。

利益冲突:所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] 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.
CHINESE SOCIETY OF OSTEOPOROSIS AND BONE MINERAL. Guidelines for diagnosis and treatment of primary osteoporosis (2011)[J]. Chin J Osteoporos Bone Miner Res, 2011, 4(1): 2-17. Chinese.
- [2] HONG P Y, LIU D, LIU A, et al. Assessing causality between obstructive sleep apnea with the dyslipidemia and osteoporosis; a Mendelian randomization study[J]. Front Genet, 2024, 15: 1359108.
- [3] POLYZOS S A, ANASTASILAKIS A D, EFSTATHIADOU Z A, et al. Postmenopausal osteoporosis coexisting with other metabolic diseases: Treatment considerations[J]. Maturitas, 2021, 147: 19-25.
- [4] JO H C, JUNG G H, OK S H, et al. Mood and metabolic health status of elderly osteoporotic patients in Korea: a cross-sectional study of a nationally representative sample[J]. Healthcare (Basel), 2021, 9(1): 77.
- [5] TAI N, INOUE D. Association between osteoporosis and atherosclerosis in dyslipidemia[J]. Clin Calcium, 2019, 29(2): 237-243.
- [6] ANAGNOSTIS P, FLORENTIN M, LIVADAS S, et al. Bone health in patients with dyslipidemias: an underestimated aspect[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(3): 1639.
- [7] Kanis JA, Melton LJ 3rd, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis[J]. J Bone Miner Res, 1994, 9(8): 1137-1141.
- [8] GAO P, PAN X G, WANG S, et al. Identification of the transcriptome signatures and immune-inflammatory responses in postmenopausal osteoporosis[J]. Heliyon, 2024, 10(1): e23675.
- [9] THAPA S, NANDY A, RENDINA-RUEDY E. Endocrinal metabolic regulation on the skeletal system in post-menopausal women[J]. Front Physiol, 2022, 13: 1052429.
- [10] HUANG S H, ZHU X W, XIAO D, et al. LncRNA SNHG1 was down-regulated after menopause and participates in postmenopausal osteoporosis[J]. Biosci Rep, 2019, 39(11): BSR20190445.
- [11] VATANPARAST H, LANE G, ISLAM N, et al. Comparative analysis of dietary and supplemental intake of calcium and vitamin D among Canadian older adults with heart disease and/or osteoporosis in 2004 and 2015[J]. Nutrients, 2023, 15(24): 5066.
- [12] ABU KHURMAH M H, ALKHATATBEH M J, ALSHOGRAN O Y. Assessment of osteoporosis knowledge, awareness, and risk factors among premenopausal and postmenopausal women from Jordan: a cross-sectional study[J]. Arch Osteoporos, 2023, 18(1): 121.
- [13] BAYTAROGLU B, JAFAROV S, ERBEK S S. The effect of postmenopausal osteoporosis on middle ear resonance frequency[J]. J Int Adv Otol, 2021, 17(6): 526-529.
- [14] SAADEH R, JUMAA D, ELSALEM L, et al. Osteoporosis among postmenopausal women in Jordan: a national cross-sectional study[J]. Int J Environ Res Public Health, 2022, 19(14): 8803.
- [15] DERA A A, RANGANATH L, BARRACLOUGH R, et al. Altered levels of mRNAs for calcium-binding/associated proteins, annexin A1, S100A4, and TMEM64, in peripheral blood mononuclear cells are associated with osteoporosis[J]. Dis Markers, 2019, 2019: 3189520.
- [16] HUANG C F, CHEN J F, REID I R, et al. Asia-Pacific consensus on osteoporotic fracture prevention in postmenopausal women with low bone mass or osteoporosis but no fragility fractures[J]. J Formos Med Assoc, 2023, 122(Suppl 1): S14-S20.
- [17] INPAN R, DUKAEW N, TAKUATHUNG M N, et al. Effects of isoflavone interventions on bone turnover markers and factors regulating bone metabolism in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Arch Osteoporos, 2024, 20(1): 2.
- [18] HOU X X, XING B R, ZHANG G C, et al. Serum iris in is associated with bone mineral density in postmenopausal T2dm patients complicated with osteoporosis and in mice with diabetic osteoporosis[J]. Curr Protein Pept Sci, 2023, 24(4): 355-363.
- [19] CHEN Y, XIAO H F, LIU Z R, et al. Sirt1: an increasingly interesting molecule with a potential role in bone metabolism and osteoporosis[J]. Biomolecules, 2024, 14(8): 970.
- [20] WALKER M D, SHANE E. Postmenopausal osteoporosis[J]. N Engl J Med, 2023, 389(21): 1979-1991.
- [21] REPPE S, GUNDERSEN S, SANDVE G K, et al. Identification of transcripts with shared roles in the pathogenesis of postmenopausal osteoporosis and cardiovascular disease[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(10): 5554.
- [22] MENG Q H, CHAO Y, ZHANG S R, et al. Attenuation of estrogen and its receptors in the post-menopausal stage exacerbates dyslipidemia and leads to cognitive impairment[J]. Mol Brain, 2023, 16(1): 80.
- [23] LI H L, ZHANG X Q, ZHANG Q, et al. The relationship between the monocyte-to-lymphocyte ratio and osteoporosis in postmenopausal females with T2DM: a retrospective study in Chinese population[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 14: 1112534.
- [24] 李卿, 陈琰, 赵天然, 等. 心血管调节肽、载脂蛋白 B/载脂蛋白 A I、视黄醇结合蛋白 4 与高钠摄入 H 型高血压患者发生颈动脉粥样硬化相关性[J]. 创伤与急危重病医学, 2024, 12(5): 315-318.
LI Q, CHEN S, ZHAO T R, et al. Correlation between cardiovascular regulatory peptides, apolipoprotein B/apolipoprotein A I, retinol binding protein 4 and carotid atherosclerosis in patients with H-type hypertension and high sodium intake[J]. Trauma Crit Care Med, 2024, 12(5): 315-318. Chinese.
- [25] 李娜, 吴旋, 叶梦宇, 等. 肉制品中晚期糖基化终末产物研究进展[J]. 中国食品学报, 2024, 24(3): 385-395.
LI N, WU X, YE M Y, et al. Research progress on advanced glycation end products in meat products[J]. J Chin Inst Food Sci Technol, 2024, 24(3): 385-395. Chinese.
- [26] 中国康复医学会骨质疏松预防与康复专业委员会. 骨质疏松性骨折二级预防中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(45): 3581-3591.
CHINESE SOCIETY OF REHABILITATION MEDICINE-PROFESSIONAL COMMITTEE FOR OSTEOPOROSIS PREVENTION AND REHABILITATION. Chinese expert consensus on secondary prevention of osteoporotic fractures[J]. Chinese Medical Journal, 2022, 102(45): 3581-3591. Chinese.
- [27] 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治指南(2017)[J]. 中国全科医学, 2017, 20(32): 3963-3982.
CHINESE SOCIETY OF OSTEOPOROSIS AND BONE MINERAL RESEARCH. Guidelines for diagnosis and treatment of primary os-

- teoporosis (2017) [J]. Chinese General Practice Med, 2017, 20 (32): 3963-3982. Chinese.
- [28] 梁涛, 吴苏源, 刘凤, 等. 湖北武汉地区健康人群骨转换标志物参考区间的建立 [J]. 临床血液学杂志, 2022, 35(10): 705-709. LIANG T, WU S Y, LIU F, et al. Establishment of reference intervals for bone turnover markers in healthy individuals in Wuhan, Hubei province [J]. J Clin Hematol, 2022, 35(10): 705-709. Chinese.
- [29] 陈荣滋, 陈昆, 刘爱刚, 等. 妇女围绝经期雌激素水平与骨质疏松发生的临床分析 [J]. 中国妇幼健康研究, 2016, 27(7): 811-812, 821. CHEN R Z, CHEN K, LIU A G, et al. Clinical Analysis of Estrogen Levels in Perimenopausal Women and the Occurrence of Osteoporosis [J]. Chinese J Maternal Child Health Res, 2016, 27(7): 811-812, 821. Chinese.
- [30] 王梦蝶, 吴虹, 王荣慧, 等. RANKL 介导的诱导破骨细胞分化的相关经典信号通路研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2020, 36(7): 898-902. WANG M D, WU H, WANG R H, et al. Research progress on classical signaling pathways related to RANKL-Mediated induction of osteoclast differentiation [J]. Chinese J Pharmacology, 2020, 36(7): 898-902. Chinese.
- [31] CARRILLO-LÓPEZ N, MARTÍNEZ-ARIAS L, FERNÁNDEZ-VILLABRILLE S, et al. Role of the RANK/RANKL/OPG and Wnt/ β -Catenin systems in CKD bone and cardiovascular disorders [J]. Calcif Tissue Int, 2021, 108(4): 439-451. Chinese.

(收稿日期: 2025-03-13 本文编辑: 王玉蔓)