

老年男性骨密度影响因素的进展

麦苏旦·库鲁万江, 迪里木拉提·巴吾冬

新疆医科大学第一附属医院影像中心, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年12月17日; 录用日期: 2024年1月11日; 发布日期: 2024年1月17日

摘要

背景: 目前多数学者对绝经后的妇女骨质疏松症的研究上做了大量工作, 对于男生骨质疏松的研究甚少, 而老年男性骨质疏松相关病死率却日益增多, 由于对于男性骨质疏松的评估、诊断的不足, 引起治疗有延迟现象, 等发生骨折再去治疗为时已晚, 因此老年骨质疏松的早期预防、发现、治疗显得尤为重要。老年人骨质疏松的影响因素是多样的, 本文从生理因素, 生活习惯, 疾病因素及遗传因素等方面去探讨老年男性骨密度的影响因素。目的: 探究老年男性发生骨质疏松的影响因素, 为预防骨质疏松和改善中老年人生活质量提供理论依据。

关键词

老年男性, 骨密度影响因素, 骨质疏松

Progress of Influencing Factors of Bone Mineral Density in Elderly Men

Maisudan·Kuluwanjiang, Dilimulati·Bawudong

Imaging Center, The First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Dec. 17th, 2023; accepted: Jan. 11th, 2024; published: Jan. 17th, 2024

Abstract

Background: At present, most scholars have done a lot of research on postmenopausal women's osteoporosis, but there are few studies on male osteoporosis, while the case fatality rate related to osteoporosis in elderly men is increasing day by day. Due to insufficient evaluation and diagnosis of male osteoporosis, treatment is delayed, and it is too late to treat fractures. Therefore, the early prevention, detection and treatment of senile osteoporosis are particularly important. The influencing factors of osteoporosis in the elderly are various. This paper discusses the influencing factors of bone mineral density in the elderly men from the aspects of physiological factors, living

habits, disease factors and genetic factors. Objective: To explore the influencing factors of osteoporosis in elderly men and provide theoretical basis for preventing osteoporosis and improving the quality of life of middle-aged and elderly people.

Keywords

Elderly Men, Influencing Factor of Bone Mineral Density, Osteoporosis

Copyright © 2024 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

随着全球老龄人口益, 老年性骨质疏松症和由此产生的骨折已成为全球医疗服务资源的巨大经济负担和重大公共健康问题, 它不仅降低了老年人的生活质量, 而且改变了老年人的生活方式。导致老年男性骨质疏松症的原因很多, 了解老年男性骨密度各种影响因素与骨量的相关性, 对预防老年性骨质疏松症具有重要价值。以下就老年男性骨密度影响因素的研究进展进行综述。

2. 生理因素

2.1. 年龄

年龄增长是引起老年人骨量丢失不可逆转的因素, 随着年龄的增长, 骨髓间充质干细胞逐渐失去了向成骨细胞分化的能力, 而逐渐向脂肪细胞分化, 骨基质减少和骨丢失量的增加, 进而导致骨质疏松的发生。宋雄英等[1]研究结果亦表明, 年龄的增长是老年男性骨质疏松患病风险的危险因素(危险比 = 1.076, $P = 0.000$)。

2.2. 性激素状态变化

性激素在男性骨骼代谢中起着重要作用, 其中, 雌激素和雄激素都能够促进骨的形成, 对抗骨量的丢失, 而孕激素则可能对男性骨量的维持起到负性调节作用。老年男性体内雌激素、雄激素的缺乏与其骨密度降低、骨质疏松症患病率的增加都有着密切的关系, 伴随着年龄的增长, 男性各项身体机能和器官功能的逐渐衰退。衰老会导致下丘脑-垂体-睾丸轴功能的降低, 睾酮分泌也会随之减少[2]。不同于女性围绝经期雌激素水平的断崖式下跌, 男性衰老过程中的性激素水平下降是渐进的、缓慢的。性激素水平的下降, 伴随而来的是其促骨形成、抗骨吸收的骨保护作用减弱: 成骨细胞寿命缩短, 凋亡增加, 矿化能力下降, 破骨细胞生成增加, 凋亡减少, 活性会增强。此外, 雌激素和雄激素的减少会导致骨骼细胞中活性氧(Read-Only-Storage, ROS)的增加, 而高 ROS 水平造成蛋白质、脂质和 DNA 受损, 抑制成骨细胞的形成[3], 说明在一定程度上促进了骨质疏松的发生。性激素水平下降将伴随着骨质的流失, 对男性来说, 这一改变主要是发生在骨皮质部分, 骨小梁体积的减少引起的骨密度降低[4]。而雄激素主要通过雄激素受体, 参与 TNSALP、SOST 等多种骨代谢基因的调控, 促进成骨细胞分化, 调节骨基质的产生, 促进细胞外基质蛋白的合成, 并刺激成骨细胞矿化[5]。

2.3. 体重及 BMI

BMI 升高常伴腹围增大及 HDL-C 降低, 反之亦然; BMI 升高在一定范围内是骨质疏松发展的保护

因素, BMI 升高、体脂含量增加使机体会承受一定的机械负荷, 这种机械负荷作用于骨骼产生的应变对成骨细胞具有重要的刺激作用, 可促使成骨细胞在原位不断形成新骨, 进而骨量增加, 而当这种刺激减弱时, 成骨减少, 导致骨质疏松症的发生。肥胖人群体内的某些激素调节因子较 BMI 正常人群高, 可促使血清中性激素水平升高, 减缓骨量下降速度[6]。研究发现, 预防骨质疏松进展的最佳 BMI 为 26.3 kg/m^2 , BMI 过高反而会增加高血压、糖尿病等相关疾病的危险性[7]。因此对于老年男性应做好体重的管理, 保持身体在微胖的状态。维持 BMI 在 $23.0 \sim 27.0$ 之间比较理想, 当 $\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$ 时脂肪细胞过多致骨细胞生成减少, $\text{BMI} \leq 19 \text{ kg/m}^2$ 时营养不良, 致肌肉衰减症, 增加 OP 患病率[8] [9]。

2.4. PINP

I 型前胶原氨基端原肽(I Procollagen amino-terminal peptide, PINP)是骨形成标志物, 当骨形成减少时, PINP 水平会降低; 当骨形成增加时, PINP 水平增高, 其能够反应新合成的 I 型胶原蛋白的变化。其血清水平是检测成骨细胞活力和骨形成的特异性指标, 可反映成骨细胞合成骨胶原的能力, 有助于早期发现骨形成减退, 警惕早期 OP 的发生; 研究结果显示, 骨质疏松组患者 PINP 水平明显低于正常组, 且 PINP 与骨密度 T 值成正相关; PINP 是患者是否发生骨折的影响因素, 表明患者存在骨吸收活跃、骨形成降低的情况, 极易发生骨质疏松症, 与研究结果相一致[10]。

2.5. 25(OH)D3

(25-Dihydroxy vitamin D3, 25(OH)D3)水平与骨质疏松关系密切, 当体内 25(OH)D3 水平降低时会刺激甲状旁腺激素的升高, 成骨细胞在骨细胞中被激活, 刺激前体细胞分化为成熟的骨细胞, 溶解骨骼中的矿化胶原蛋白基质, 引起骨量减少甚至会发生骨质疏松[11]。有研究证明, 补充 25(OH)D3 对维持骨密度具有重要的意义, 补充 25(OH)D3 可以上调骨骼肌中维生素 D 受体水平、增加其活性, 从而增强肌肉力量[12]。此外, 25(OH)D3 可以促进肠道钙的吸收, 通过影响信号通路刺激骨的形成。

3. 生活习惯的影响

3.1. 吸烟

吸烟是骨质疏松症的危险因素之一, 这与以往研究结果一致。吸烟降低骨密度的主要机制是其可增加骨吸收, 抑制骨形成, 烟碱直接或者间接刺激破骨细胞, 使碱性磷酸酶活性增加, 导致骨吸收和骨形成之间平衡失调。骨密度的降低与烟碱的刺激量成正相关。吸烟可以使性激素及前列腺激素的分泌减少, 同时, 长期吸烟可使人体免疫功能降低, 骨的生长受到障碍, 引起骨的破坏增加, 从而导致骨质疏松的发生。另一方面, 尼古丁是烟雾的一种成分, 会降低食欲, 因此, 吸烟者的体重一般低于不吸烟者, 低体重会降低机械负荷的影响, 而机械负荷对于刺激成骨是至关重要的。吸烟从多个环节影响到骨密度, 增加人群发生骨质疏松的危险性。因此, 我们要意识到吸烟会进一步加剧骨质疏松症的风险至关重要。

3.2. 运动锻炼和日光照射习惯

力学变化决定骨的形态和构筑, 物理功能的改变, 引起骨的吸收和形成, 从而改变骨的内部结构和外部几何形状; 运动锻炼可使皮质血的血流量增加, 加快成骨细胞生成, 增加肌肉力量。有骨折史的老人因活动受限、代谢减慢、出现骨量丢失等均可增加 OP 发病风险。接受阳光照射是人体合成维生素 D 的主要方式[13]。约 80%~90% 的人体内源性维生素 D 是在阳光紫外线(波长 $290 \sim 315 \text{ nm}$)的作用下, 由皮肤中 7-脱氢胆固醇经非酶光解反应转化而来的, 日光照射使维生素 D3 生成增多, 为机体提供 80% 以上的维生素 D, 当体内维生素 D 缺乏时, 不仅可使其骨密度下降、骨折发生率明显增加[14], 同样, 户外

体力运动的好处不仅在于本身, 还在于可以增加阳光照射, 从而改善维生素 D 状态。这两种益处均可有效改善肌肉骨骼状况, 因此提倡和建议老年人应该在适当光照下进行户外运动。

3.3. 疾病的影响

呼吸和缺氧都会对骨代谢产生重大的影响, 并且可能使 COPD 患者容易发生骨质疏松症, 特别是在未经治疗和(或)严重 COPD 的患者中。COPD 不仅是一种肺部疾病, 也是一种全身性疾病。骨质疏松是 COPD 重要的并发症之一。目前中国的空气污染非常严重, 由于有害的细颗粒进入肺部而无法排出, 从而损害了肺功能。来自中国新乡的一项研究发现[15], 中国普通人群骨密度降低与肺功能降低密切相关, 在针对潜在的混杂因素调整线性回归分析后, BMD 每下降 0.1 g/cm^2 , FVC 下降 53.0 mL, FEV1 下降 33.5 mL。即使在早期阶段, COPD 受试者似乎也易患骨质疏松性骨折; 有充分的证据表明, 骨质疏松和骨质疏松性骨折在 COPD 患者中已非常常见。骨质疏松症是慢阻肺患者的一种常见并发症, COPD 患者较健康人骨密度是下降的。低 BMI、低 FEV1% pred、高 CAT 评分可能是 COPD 患者发生骨密度下降的危险因素。CAT 评分在稳定期 COPD 患者骨密度减少中起重要的作用, 我们认为在临床工作中应该对患者肺功能损害程度引起高度关注, 做到定期检查肺功能并进行 CAT 问卷调查, 以指导 COPD 继发骨质疏松症的预防和治疗。

4. 遗传因素

骨质疏松症和其他疾病一样也受遗传因素的影响; 分子流行病学调查发现, 骨质疏松症及骨折的发病率与维生素 D 受体及雌激素受体的基因多态性有关, 由于受遗传因素的影响, 不同人的维生素 D 受体及雌激素受体的表现型就可能不同, 这样就对外界因素及药物治疗表现出不同的反应。因此, 同样的外界因素存在的条件下, 有的人会发病, 而有的人则不会发病; 遗传基因是决定峰值骨密度的主要因素对骨质疏松症及骨折的发病率起决定作用。另外, 表观遗传学修饰对骨稳态和骨密度的影响越来越受到重视[16], 表观遗传因素对骨细胞的分化和活性有很大的影响[17], 并与骨质疏松症的发病相关[18]。

5. 总结

老年男性骨质疏松症的影响因素较多, 包括人体在生理上的衰老、不良生活习惯和疾病影响等, 因此, 全面评估以上众多因素的作用, 综合预防和早期干预, 对老年男性骨质疏松症及其相关并发症的预防能起到积极影响。

参考文献

- [1] 宋雄英, 李雪峰, 刘春阳, 等. 北京长辛店地区老年男性骨质疏松影响因素调查[J]. 中国骨质疏松杂志, 2011(9): 802-805.
- [2] Decaroli, M.C. and Rochira, V. (2017) Aging and Sex Hormones in Males. *Virulence*, **8**, 545-570. <https://doi.org/10.1080/21505594.2016.1259053>
- [3] Almeida, M., Laurent, M.R., Dubois, V., et al. (2017) Estrogens and Androgens in Skeletal Physiology and Pathophysiology. *Physiological Reviews*, **97**, 135-187. <https://doi.org/10.1152/physrev.00033.2015>
- [4] Rochira, V., Kara, E. and Carani, C. (2015) The Endocrine Role of Estrogens on Human Male Skeleton. *International Journal of Endocrinology*, **2015**, Article ID: 165215. <https://doi.org/10.1155/2015/165215>
- [5] Chen, J.F., Lin, P.W., Tsai, Y.R., Yang, Y.C. and Kang, H.Y. (2019) Androgens and Androgen Receptor Actions on Bone Health and Disease: From Androgen Deficiency to Androgen Therapy. *Cells*, **8**, 1318. <https://doi.org/10.3390/cells8111318>
- [6] Jafarinasabian, P., Inglis, J.E., Reilly, W., et al. (2017) Aging Human Body: Changes in Bone, Muscle and Body Fat with Consequent Changes in Nutrient Intake. *Journal of Endocrinology*, **234**, R37-R51. <https://doi.org/10.1530/JOE-16-0603>

- [7] 李茂蓉, 黄薇, 欧小虹, 等. 绝经后非糖尿病妇女骨质疏松症影响因素的 Logistic 回归和 ROC 曲线分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(5): 540-544.
- [8] Albrahim, T. (2018) The Relationship between Bone Mineral Density and Obesity in Women. *Food and Nutrition Sciences*, **9**, 136-144. <https://doi.org/10.4236/fns.2018.92011>
- [9] Dinh, T.C., Thi Phuong, T.N., Minh, L.B., *et al.* (2019) The Effects of Green Tea on Lipid Metabolism and Its Potential Applications for Obesity and Related Metabolic Disorders—An Existing Update. *Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews*, **13**, 1667-1673. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2019.03.021>
- [10] 周友俊, 全兴胜, 何美琼, 等. 绝经后骨质疏松合并 2 型糖尿病患者的多因素分析[J]. 昆明医学院学报, 2010, 31(12): 72-75.
- [11] 陈玉华, 戴芳芳. 糖尿病性骨质疏松症致病因素相关性分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(5): 641-645. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-7108.2021.05.004>
- [12] Polzonetti, V., Pucciarelli, S., Vincenzetti, S., *et al.* (2020) Dietary Intake of Vitamin D from Dairy Products Reduces the Risk of Osteoporosis. *Nutrients*, **12**, 1743. <https://doi.org/10.3390/nut12061743>
- [13] 吴芬, 边平达, 应奇峰. 老年男性晒太阳与其血清 25-羟基维生素 D 的关系[J]. 浙江临床医学杂志, 2016, 18(11): 2004-2005.
- [14] Bruyere, O., Slomian, J., Beudart, C., *et al.* (2014) Prevalence of Vitamin D Inadequacy in European Women Aged over 80 Years. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, **59**, 78-82. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2014.03.010>
- [15] Zeng, X., Liu, D., Zhao, X., *et al.* (2019) Association of Bone Mineral Density with Lung Function in a Chinese General Population: The Xinxiang Rural Cohort Study. *BMC Pulmonary Medicine*, **19**, Article No. 239. <https://doi.org/10.1186/s12890-019-1008-2>
- [16] Zhang, J.G., Tan, L.J., Xu, C., He, H., Tian, Q., Zhou, Y., Qiu, C., Chen, X.D. and Deng, H.W. (2015) Integrative Analysis of Transcriptomic and Epigenomic Data to Reveal Regulation Patterns for BMD Variation. *PLOS ONE*, **10**, e0138524. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0138524>
- [17] Marini, F., Cianferotti, L. and Brandi, M.L. (2016) Epigenetic Mechanisms in Bone Biology and Osteoporosis: Can They Drive Therapeutic Choices? *International Journal of Molecular Sciences*, **17**, 1329. <https://doi.org/10.3390/ijms17081329>
- [18] van Meurs, J.B., Boer, C.G., Lopez-Delgado, L. and Riancho, J.A. (2019) Role of Epigenomics in Bone and Cartilage Disease. *Journal of Bone and Mineral Research*, **34**, 215-230. <https://doi.org/10.1002/jbmr.3662>