

心脏代谢共病与骨质疏松的关联及炎症的中介作用

毛玥淳, 胡婧煜, 严靖凯, 俞文娴, 陈丽英*

浙江大学医学院附属邵逸夫医院全科医学科, 浙江 杭州

收稿日期: 2026年3月8日; 录用日期: 2026年4月2日; 发布日期: 2026年4月10日

摘要

背景: 心脏代谢共病(Cardiometabolic Multimorbidity, CMM)可引发多种并发症, 但其与骨质疏松发病风险的关联尚未明确。本研究旨在探讨CMM与骨质疏松的关联性, 并进一步分析炎症在二者关联中是否发挥中介作用。方法: 基于美国国家健康和营养检查调查(National Health and Nutrition Examination Survey, NHANES) 2005~2010年, 2013~2014年和2017~2020年周期的数据, 开展横断面分析。研究共纳入12,595例样本, 采用Mann-Whitney U检验或卡方检验比较不同组间的特征差异; 通过回归模型分析CMM对骨质疏松的影响, 并比较不同亚组中二者的关联强度; 运用中介分析探究炎症在CMM与骨质疏松关系中的作用。结果: CMM组与对照组的骨质疏松患病率存在显著差异($p < 0.001$); CMM是骨质疏松的危险因素($OR = 1.987, 95\% CI: 1.370 \sim 2.881, p < 0.001$)。中性粒细胞与淋巴细胞比值(Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR)和全身炎症反应指数(Systemic Inflammation Response Index, SIRI)在CMM影响骨质疏松的过程中发挥部分中介作用, 中介效应占比分别为4.8%和5.9%。结论: CMM是骨质疏松的危险因素, 炎症在二者关联中起到部分中介作用, 提示临床需关注CMM患者的骨质健康状况。

关键词

心脏代谢共病, 骨质疏松, 炎症, 中介效应

Associations between Cardiometabolic Multimorbidity and Osteoporosis and the Mediating Role of Inflammation

Yuechun Mao, Jingyu Hu, Jingkai Yan, Wenxian Yu, Liying Chen*

Department of General Practice, Sir Run Run Shaw Hospital, School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou Zhejiang

Received: March 8, 2026; accepted: April 2, 2026; published: April 10, 2026

*通讯作者。

文章引用: 毛玥淳, 胡婧煜, 严靖凯, 俞文娴, 陈丽英. 心脏代谢共病与骨质疏松的关联及炎症的中介作用[J]. 临床医学进展, 2026, 16(4): 2305-2317. DOI: 10.12677/acm.2026.1641479

Abstract

Background: Cardiometabolic multimorbidity (CMM) is a well-established risk factor for a broad spectrum of complications. However, its association with osteoporosis remains incompletely understood. This study aimed to investigate the relationship between CMM and osteoporosis and to examine the potential mediating role of inflammation. **Methods:** This cross-sectional study utilized data from the 2005~2010, 2013~2014, and 2017~2020 cycles of the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). A total of 12,595 participants were included. Group differences were assessed using the Mann-Whitney U test or Chi-square test. The association between CMM and osteoporosis was evaluated using logistic regression, with subgroup analyses performed to assess its consistency. Mediation analysis was conducted to quantify the contribution of inflammatory indices. **Results:** The prevalence of osteoporosis was significantly higher in the CMM group than in the non-CMM group ($p < 0.001$). After full adjustment for covariates, CMM was identified as an independent risk factor for osteoporosis (OR = 1.987, 95% CI: 1.370~2.881, $p < 0.001$). Mediation analysis revealed that both the neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) and systemic inflammation response index (SIRI) were significant partial mediators, accounting for 4.8% and 5.9% of the total effect, respectively. **Conclusion:** CMM is an independent risk factor for osteoporosis, and this association is partially mediated by inflammation. These findings highlight the importance of integrating bone health assessment into the clinical management of patients with CMM.

Keywords

Cardiometabolic Multimorbidity, Osteoporosis, Inflammation, Mediating Effect

Copyright © 2026 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

随着医疗水平的持续提升,慢性非传染性疾病的发病率持续攀升[1],多病共存(定义为个体同时罹患两种及以上慢性疾病)现象日益突出。心脏代谢共病是一种常见的共病模式,其定义为个体同时存在至少两种心脏代谢性疾病,包括糖尿病、心脏病及中风等[2]。一项加拿大社区的健康调查(2016年)结果表明,50岁及以上人群中CMM患病率为3.5% [3];另一项基于2018年中国健康与退休纵向研究(China Health and Retirement Longitudinal Study, CHARLS)数据的横断面研究显示,60岁及以上老年人群的CMM患病率达9.8% [4]。CMM患者常伴随较严重的机体代谢紊乱,可诱发多种临床并发症[5] [6],增加不良预后风险。需重点关注CMM人群的健康状况,采取相关措施延缓各类并发症的进展。

骨质疏松是一种以骨量减少与骨微结构破坏为核心特征的全身性骨骼疾病,是中老年人群脆性骨折的主要诱因之一[7] [8]。据统计,骨质疏松性髋部骨折患者在骨折发生1年后的死亡率介于20%~40%之间[9];同时,骨折会严重损害患者躯体功能,给社会带来沉重的医疗与经济负担[10]。因此,评估骨质疏松的发病危险因素并设法降低发病风险,具有重要的临床与公共卫生意义。

炎症在多种疾病的发生发展过程中发挥关键作用[11],目前已有研究分别探讨其在CMM及骨质疏松中的作用机制。CMM患者机体的炎症反应更强烈,炎症标志物水平更高[12]。而较高的炎症水平与较低的骨矿物质密度呈正相关[13],炎症细胞因子可通过影响破骨细胞与成骨细胞的活性,显著增加骨质疏松的发病风险[14]。

上述研究结果提示, 炎症可能是连接 CMM 与骨质疏松的关键机制, 即 CMM 可能通过激活机体炎症反应途径, 影响骨矿物质密度, 进而增加骨质疏松的发病风险。然而, 目前尚无研究系统探讨 CMM 与骨质疏松的关联性, CMM 患者是否需及早预防骨质疏松亦缺乏明确的临床指导建议。因此, 本研究拟基于 NHANES 数据库数据, 深入分析 CMM 与骨质疏松的关联特征, 并明确炎症是否在二者关系中发挥中介效应。本研究旨在阐明 CMM 与骨质疏松的关联机制, 为优化 CMM 患者的综合管理方案、制定针对 CMM 人群骨质疏松的精准预防策略提供科学依据。

2. 方法

2.1. 研究对象

本研究数据来源于美国 NHANES, 该调查为全国性横断面调查, 旨在系统收集美国人群的营养状况与健康相关综合数据, 采用复杂多阶段概率聚类抽样设计, 所获样本具有全国代表性[15]。NHANES 数据集为公开获取资源, 其数据收集过程严格遵循医学伦理准则, 所有参与者均签署书面知情同意书[16]。相关调查设计方案及数据集可通过 NHANES 官方平台(网址: <http://www.cdc.gov/nchs/nhanes/>)查询与获取。

本研究选取 NHANES 2005~2010 年、2013~2014 年及 2017~2020 年三个调查周期的数据, 选择依据为上述周期包含本研究所需的核心变量。我们选取了年龄在 20~80 岁的参与者。该年龄范围设定原因如下: 一是 NHANES 未提供 80 岁以上参与者的具体年龄信息, 无法精准分析年龄对研究结局的影响; 二是 20 岁以下参与者的教育水平分类标准不统一, 可能导致协变量分析存在偏倚。此外, 我们剔除了合并恶性肿瘤的参与者, 因恶性肿瘤可能干扰代谢、炎症及血液指标等生理参数, 影响结果可靠性[17]。本研究初始纳入 56,769 名参与者。随后排除 CMM 数据不足者 25,074 名、骨密度数据缺失者 11,930 名、炎症指数计算数据不足者 669 名、不符合年龄标准或合并恶性肿瘤者 3274 名、协变量缺失者 3227 名。最终纳入 12,595 名参与者进行后续统计分析(图 1)。

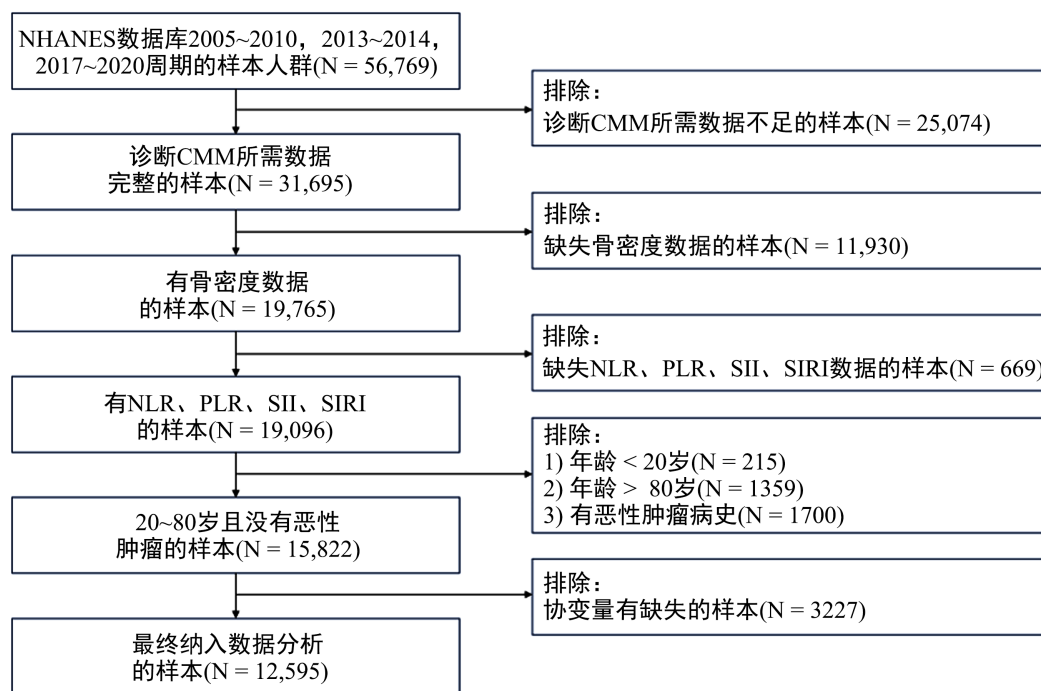


Figure 1. Participants' screening process

图 1. 研究对象筛选流程

2.2. CMM 的定义

CMM 的诊断标准为个体同时罹患至少两种心脏代谢性疾病,但目前学界对“心脏代谢性疾病的具体涵盖范围”尚未形成统一标准[18]。本研究参考现有文献中应用较广泛的诊断体系,将 CMM 定义为:同时患有糖尿病、中风、心脏病三种疾病中的至少两种[19]。本研究结合样本量特征及既往文献报道明确各单一疾病的诊断标准。糖尿病:满足以下任一条件即可诊断:1) 参与者自我报告曾被医生诊断为糖尿病;2) 静脉空腹血糖检测值 ≥ 7.0 mmol/L;3) 糖化血红蛋白(HbA1c)检测值 $\geq 6.5\%$ 。中风:以参与者自我报告曾被医生诊断为中风作为诊断依据。心脏病:满足以下至少一种疾病的医生确诊记录即可诊断:心绞痛、心肌梗死、冠心病、充血性心力衰竭[20]。

2.3. 骨质疏松的定义

采用双能 X 线吸收法(Dual-energy X-ray Absorptiometry, DXA)测定参与者的骨矿物质密度(bone mineral density, BMD)。骨质疏松的诊断参考世界卫生组织制定的分类标准:当 BMD 值低于年轻成人参考组均值的 2.5 个标准差(即 T 值 ≤ -2.5)时,定义为骨质疏松[21]。结合既往基于 NHANES 数据库开展骨质疏松相关研究的文献方法,本研究选取股骨区域的 BMD 值作为诊断依据,具体包括全股骨、股骨颈、转子及转子间 4 个部位。各部位对应的骨质疏松诊断阈值如下:全股骨 0.68 g/cm²、股骨颈 0.59 g/cm²、转子 0.49 g/cm²、转子间 0.78 g/cm²。满足“任一骨部位 BMD 值低于对应诊断阈值”这一条件,即可诊断为骨质疏松[22]。

2.4. 炎症指标

本研究采用中性粒细胞与淋巴细胞比值(Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, NLR)及全身炎症反应指数(Systemic Inflammation Response Index, SIRI)作为评估机体炎症状态的核心指标。上述两种指标均能反映全身炎症反应的强度,且已有研究证实其在心血管疾病及代谢性疾病的预后预测中具有一定临床价值[23][24]。NLR 与 SIRI 的计算均基于全血细胞计数检测数据,该检测在 NHANES 的移动检查中心(MEC)完成。具体计算公式如下: $NLR = \text{中性粒细胞计数}(\times 10^9/L) \div \text{淋巴细胞计数}(\times 10^9/L)$, $SIRI = [\text{中性粒细胞计数}(\times 10^9/L) \times \text{单核细胞计数}(\times 10^9/L)] / \text{淋巴细胞计数}(\times 10^9/L)$ 。

2.5. 协变量

纳入的协变量包括人口统计数据、吸烟状况、饮酒状况、体质指数(BMI)和腰围,所有协变量信息均由经过专业培训的访谈员通过标准化流程收集。人口统计数据涵盖了年龄、性别、婚姻状况、教育水平和种族。其中婚姻状况分为三类:1) 已婚/与伴侣同居,2) 丧偶/离婚/分居,3) 从未结婚。教育水平分为三类:1) 高中以下,2) 高中,3) 高中以上[25]。种族分为四类:1) 西班牙裔,2) 非西班牙裔白人,3) 非西班牙裔黑人,4) 其他[26]。以“终身吸烟量是否超过 100 支香烟”为划分标准[27],以“是否每日饮酒量至少达到 4/5 杯”为划分标准[28]。

2.6. 统计分析

通过描述性统计分析参与者在 CMM 组和非 CMM 组的基线特征。不满足正态分布的连续变量以中位数(四分位距)表示,分类变量以频数(百分比)表示。分别采用 Mann-Whitney U 检验、卡方检验比较组间连续变量和分类变量的差异。采用 Mann-Whitney U 检验比较骨质疏松组与非骨质疏松组的炎症指数水平。随后使用 logistic 回归模型评估了 CMM 对骨质疏松的影响,计算关联强度指标比值比(OR)及其 95% 置信区间(95% CI)。模型分 3 个层次逐步校正协变量,具体如下:模型 1 未校正任何协变量;模型 2 校正

年龄、性别、种族；模型 3 对所有的协变量进行校正。为评估 CMM 与骨质疏松的关联是否存在人群差异，进一步按关键变量进行亚组分析，探索不同亚组中 CMM 对骨质疏松的影响强度。最后，采用中介分析评估炎症指数在 CMM 与骨质疏松关联中的中介作用，检验变量之间的总效应(TE)、直接效应(DE)和间接效应(IE)。为提高结果可靠性，采用 1000 次重复抽样(bootstrap 法)进行中介效应检验。数据分析工具为 SPSS 软件及 R 软件(4.4.1 版本)。所有统计检验的显著性水准均设定为 $p < 0.05$ 。

3. 结果

3.1. 研究对象的基本特征

本研究共纳入 12,595 名参与者，其中男性 7000 名(55.6%)，女性 5595 名(44.4%)。根据是否患有 CMM，将参与者分为两组：非 CMM 组 12,065 名(95.8%)，CMM 组 530 名(4.2%)。表 1 给出了参与者的特点。组间差异分析显示，非 CMM 组与 CMM 组在所有纳入的基线变量上均存在统计学差异($p < 0.001$)，具体差异特征如下：与非 CMM 组相比，CMM 组的人群年龄较大，男性居多，教育程度较低，肥胖比例更高。并且，CMM 组中吸烟/饮酒者的占比均高于非 CMM 组。更重要的是，CMM 组的骨质疏松患病率(8.3%)显著高于非 CMM 组(4.4%)，并且其炎症指数(NLR, SIRI)水平也更高。我们也将人群按照是否骨质疏松分组，比较他们炎症指数水平。如图 2 所示，非骨质疏松组的 SIRI 中位数为 1.00(四分位距：0.69~1.44)，NLR 中位数为 1.91(四分位距：1.44~2.50)，而骨质疏松组的 SIRI 中位数为 1.06(四分位距：0.74~1.58)，NLR 中位数为 2.02(四分位距：1.53~2.77)。两组间的炎症指数水平均存在统计学显著差异($p < 0.001$)。

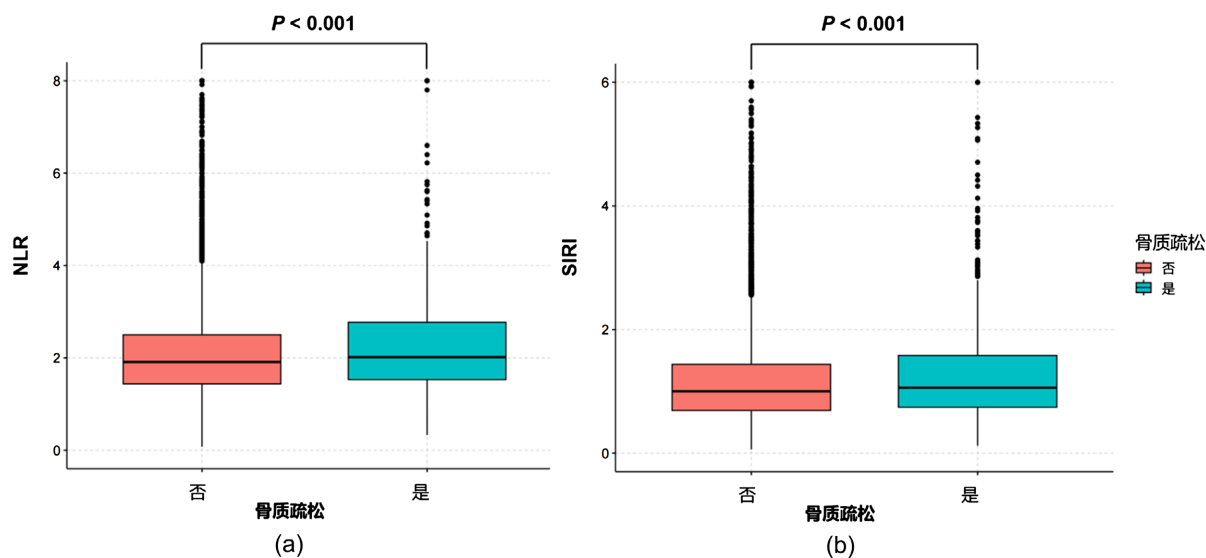
Table 1. Characteristics of participants grouped by CMM

表 1. 基于 CMM 分组的参与者基本特征

变量	总人群 (N = 12,595)	非 CMM 组 (N = 12,065)	CMM 组 (N = 530)	P
年龄, 中位数(四分位距)	51.00 (39.00, 62.00)	51.00 (38.00, 61.00)	65.00 (59.00, 70.00)	<0.001
性别, N (%)				
男性	7000 (55.6)	6628 (54.9)	372 (70.2)	
女性	5595 (44.4)	5437 (45.1)	158 (29.8)	
种族, N (%)				<0.001
西班牙裔	3437 (27.3)	3331 (27.6)	106 (20.0)	
非西班牙裔白人	5722 (45.4)	5486 (45.5)	236 (44.5)	
非西班牙裔黑人	2574 (20.4)	2429 (20.1)	145 (27.4)	
其他	862 (6.8)	819 (6.8)	43 (8.1)	
教育, N (%)				<0.001
高中以下	3038 (24.1)	2856 (23.7)	182 (34.3)	
高中	2990 (23.7)	2857 (23.7)	133 (25.1)	
高中以上	6567 (52.1)	6352 (52.6)	215 (40.6)	
婚姻状况, N (%)				<0.001
已婚/与伴侣同居	8049 (63.9)	7727 (64.0)	322 (60.8)	
丧偶/离婚/分居	2758 (21.9)	2591 (21.5)	167 (31.5)	
从未结婚	1788 (14.2)	1747 (14.5)	41 (7.7)	

续表

终身吸烟量超过 100 支, N (%)				<0.001
是	6487 (51.5)	6143 (50.9)	344 (64.9)	
否	6108 (48.5)	5922 (49.1)	186 (35.1)	
每日饮酒 4/5 杯, N (%)				<0.001
是	2353 (18.7)	2202 (18.3)	151 (28.5)	
否	10,242 (81.3)	9863 (81.7)	379 (71.5)	
BMI (kg/m ²), 中位数(四分位距)	27.81 (24.49, 31.74)	27.70 (24.40, 31.60)	30.65 (27.00, 34.77)	<0.001
腰围(cm), 中位数(四分位距)	97.70 (88.20, 107.50)	97.30 (87.90, 107.00)	107.85 (99.10, 117.92)	<0.001
骨质疏松, N (%)				<0.001
是	569 (4.5)	525 (4.4)	44 (8.3)	
否	12,026 (95.5)	11,540 (95.6)	486 (91.7)	
NLR, 中位数(四分位距)	1.91 (1.44, 2.50)	1.90 (1.43, 2.50)	2.16 (1.58, 2.99)	<0.001
SIRI, 中位数(四分位距)	1.00 (0.69, 1.45)	1.00 (0.69, 1.43)	1.23 (0.81, 1.84)	<0.001



注: (a) 中未显示 NLR 值大于 8 的少量样本; (b) 中未显示 SIRI 值大于 6 的少量样本。

Figure 2. Comparison of inflammatory index levels between the osteoporosis group and the non-osteoporosis group
图 2. 骨质疏松组与非骨质疏松组炎症指标水平比较

3.2. CMM 与骨质疏松的关联

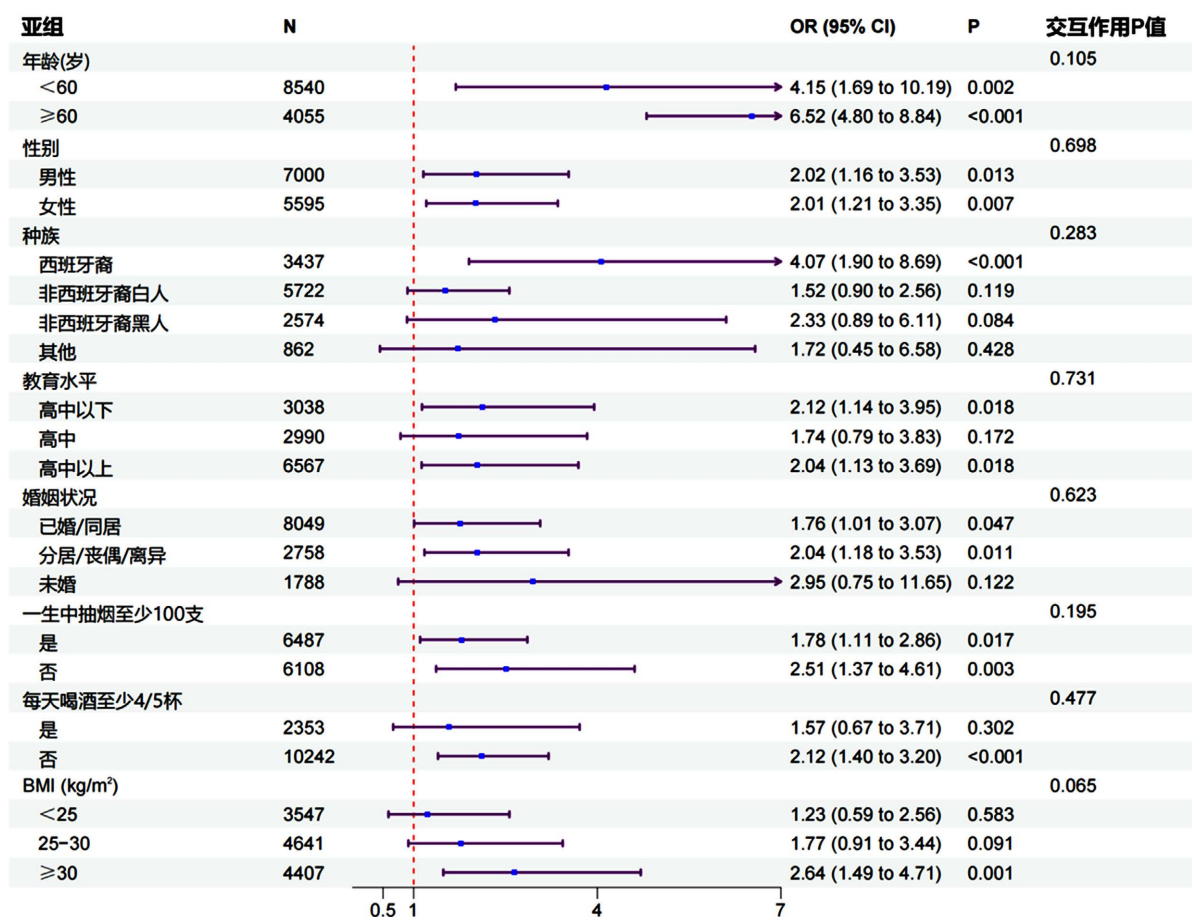
表 2 展示了 CMM 与骨质疏松关联的 logistic 回归分析结果。在原始模型(模型 1)中, 相比于非 CMM 人群, CMM 组患骨质疏松的风险提高了 99% (OR: 1.990, 95% CI: 1.444~2.743, $p < 0.001$)。调整了年龄、性别、种族后的模型 2 没有观察到 CMM 与骨质疏松之间的关联(OR: 1.293, 95% CI: 0.914~1.827, $p = 0.146$)。进一步调整所有协变量的模型 3 显示了两者之间的显著关联, CMM 组患骨质疏松的风险为非 CMM 组的 1.987 倍(OR: 1.987, 95% CI: 1.370~2.881, $p < 0.001$)。

Table 2. Association between CMM and osteoporosis according to logistic regression models
表 2. 基于 logistic 回归模型的 CMM 与骨质疏松关联分析

		模型 1		模型 2		模型 3	
		OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
CMM	否	参照	-	参照	-	参照	-
	是	1.990 (1.444~2.743)	<0.001	1.293 (0.914~1.827)	0.146	1.987 (1.370~2.881)	<0.001

3.3. 亚组分析

我们根据协变量将人群分成不同亚组探索 CMM 与骨质疏松的相关性(图 3), 在绝大多数亚组中, CMM 与骨质疏松仍有显著关联。种族的亚组分析仅在西班牙裔的人群中发现了两者之间的显著关联。BMI 的分析结果显示, CMM 与骨质疏松的关联仅在肥胖人群中具有统计学意义。另外, 各亚组中均未观察到显著的交互作用($p > 0.05$)。



注: 模型已校正全部协变量。

Figure 3. Subgroup analysis of the associations between CMM and osteoporosis

图 3. CMM 与骨质疏松关联的亚组分析

3.4. 炎症指标与骨质疏松的关联

表 3 展示了炎症标志物(NLR, SIRI)与骨质疏松关联的分析结果, 其中模型 1 未校正任何协变量。模

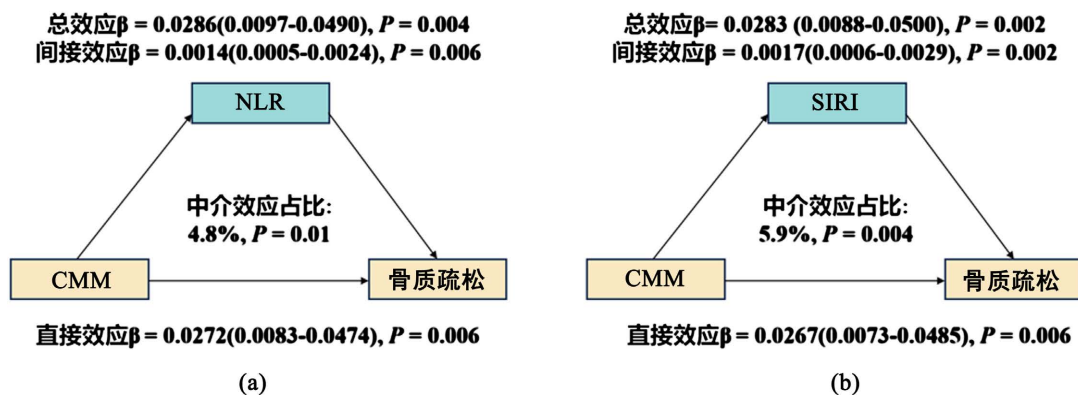
型 2 校正了年龄、性别、种族。模型 3 校正全部协变量。不同协变量校正模型下的关联强度(OR 值及 95% CI)与统计学显著性均有统计学意义。在未调整协变量的模型(模型 1)中, NLR 每增加一个单位, 骨质疏松风险增加 13.1% (OR: 1.131, 95% CI: 1.071~1.196, $p < 0.001$)。SIRI 每增加一个单位, 骨质疏松风险增加 17.0% (OR: 1.170, 95% CI: 1.089~1.256, $p < 0.001$)。而在调整了全部协变量的模型(模型 3)中, NLR 每增加一个单位, 骨质疏松风险增加 9.7% (OR: 1.097, 95% CI: 1.026~1.172, $p = 0.007$)。SIRI 每增加一个单位, 骨质疏松风险增加 15.8% (OR: 1.158, 95% CI: 1.058~1.266, $p = 0.001$)。

Table 3. Association of two inflammatory indices and osteoporosis according to logistic regression models
表 3. 基于 logistic 回归模型的双炎症指标与骨质疏松关联分析

	模型 1		模型 2		模型 3	
	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p	OR (95% CI)	p
NLR	1.131 (1.071~1.196)	<0.001	1.110 (1.041~1.183)	0.001	1.097 (1.026~1.172)	0.007
SIRI	1.170 (1.089~1.256)	<0.001	1.158 (1.065~1.258)	0.001	1.158 (1.058~1.266)	0.001

3.5. 炎症指标的中介作用

使用中介分析探究 NLR 和 SIRI 在 CMM 与骨质疏松关联中的中介作用(图 4)。在两种炎症指标的中介模型中, 总效应、间接效应、直接效应均具有统计学意义。NLR 和 SIRI 在 CMM 与骨质疏松的关联中均发挥部分中介作用, 分别占总效应的 4.8% ($p = 0.01$)和 5.9% ($p = 0.004$)。上述结果提示, CMM 可能通过激活机体炎症反应产生部分中介效应, 进而促进骨质疏松的发生发展。



注: 模型已校正全部协变量。

Figure 4. Analysis of the mediating effect of the NLR and the SIRI
图 4. NLR 与 SIRI 的中介效应分析

4. 讨论

本研究基于 NHANES 数据库, 系统探讨了 CMM 与骨质疏松的关联, 并进一步验证了 NLR、SIRI 在二者关联中的中介作用。现将主要研究结果总结如下: 基线特征对比显示, 相比非 CMM 组, CMM 组参与者的骨质疏松患病率及炎症指数水平更高(表 1)。骨质疏松组的炎症指数也显著高于非骨质疏松组(图 2)。Logistic 回归分析结果表明, 在控制所有潜在混杂因素后, CMM 仍是骨质疏松的独立危险因素(表 2)。亚组分析结果显示: CMM 与骨质疏松的显著关联在多数亚组中均存在。但按 BMI 分组的结果显示两者的相关性主要存在于肥胖人群中(图 3)。另外, NLR、SIRI 的升高也与骨质疏松发病风险增加显著相关(表

3), 这两个炎症指数在 CMM 影响骨质疏松的过程中发挥部分中介作用, 其介导的间接效应分别占总效应的 4.8% ($p=0.01$)和 5.9% ($p=0.004$) (图 4)。本研究共纳入 12,595 名参与者, CMM 患病率为 4.2%。该患病率与部分文献存在差异, 主要原因在于 CMM 诊断标准尚未统一。部分研究在诊断标准中纳入 4 种心脏代谢疾病, 患病率一般在 10%~20%之间[29] [30]。本研究纳入 3 种心脏代谢疾病作为 CMM 的诊断标准, 主要基于以下两点考虑: 首先, 从研究终点来看, 过于宽泛的诊断标准可能会稀释疾病组合的临床意义。既往队列研究显示, 虽然纳入 4 种及以上疾病得到的 CMM 患病率更高, 但相应地, 其死亡率反而低于纳入 3 种核心疾病的患者群体[31]-[33]。鉴于本研究旨在探讨 CMM 与骨质疏松的关联并寻求改善预后的策略, 聚焦于死亡风险更高的人群, 更能精准识别高风险个体, 使研究结论更具临床指导价值。其次, 采用 3 种核心疾病的诊断标准在同类研究中已被广泛认可。目前 PubMed 收录的相关文献中, 超过半数采用该标准, 证明了该标准的可行性与适用性。本研究发现 CMM 患者有更差的生活方式和代谢状态, 这与既往的研究相符[34]。表 2 结果提示, logistic 回归分析的模型 1 观察到了两者之间的正关联, 但调整了性别、年龄、种族后显著性消失。我们进一步分析模型 2 中协变量的效应, 发现性别(OR: 5.410, 95% CI: 4.393~6.662, $p < 0.001$)和年龄(OR: 1.089, 95% CI: 1.08~1.098, $p < 0.001$)是骨质疏松的强混杂因素, 这与之前的研究结果类似[35] [36], 它们可能削弱了 CMM 对骨质疏松的独立影响(表 4)。当我们进一步调整其他混杂因素后, CMM 对骨质疏松的独立风险效应得以明确。亚组分析结果显示, CMM 与骨质疏松之间的显著关联主要存在于肥胖人群中, 而在正常体重及超重人群中该关联无统计学意义。这一现象可能与肥胖状态下炎症反应的显著增强有关。脂肪组织可分泌多种促炎细胞因子, 形成慢性低度炎症状态[37] [38], 与 CMM 产生协同作用, 进而增加骨质疏松发生风险; 而在非肥胖人群中, 仅由 CMM 所致的代谢紊乱, 可能尚不足以达到引发骨质疏松的发病阈值。此外, CMM 与骨质疏松的关联仅在西班牙裔人群中具有统计学意义, 而在非西班牙裔白人及黑人中均不显著, 这种异质性可能与遗传背景及骨代谢的种族差异密切相关。既往研究表明, 黑人通常具有更高的峰值骨量与更缓慢的骨丢失速率, 可能对 CMM 所致的骨量减少存在一定缓冲保护作用[39]。与之相比, 西班牙裔人群对骨质疏松的遗传易感性相对更高[40]。同时, 西班牙裔人群整体社会经济地位偏低、医疗保障水平与疾病管理能力相对不足[41], 可能导致其心脏代谢异常控制不佳, 进而放大 CMM 对骨骼健康的不利影响。既往研究表明, 炎症是骨质疏松发生的重要机制[42], 我们的回归分析也证实了这一点(表 3)。上述证据共同表明, CMM 增加骨质疏松风险, 炎症可能在其中发挥了作用。

Table 4. Multivariable logistic regression analysis of the associations between CMM and osteoporosis (adjusted for age, sex, and race)

表 4. CMM 与骨质疏松关联的多因素 logistic 回归分析(校正年龄、性别、种族)

变量		OR (95% CI)	p
CMM	否	参照	-
	是	1.293 (0.914~1.827)	0.146
年龄		1.089 (1.080~1.098)	<0.001
性别	男性	参照	-
	女性	5.410 (4.393~6.662)	<0.001
种族	西班牙裔	参照	-
	非西班牙裔白人	1.413 (1.128~1.770)	0.003
	非西班牙裔黑人	0.511 (0.368~0.709)	<0.001
	其他	1.741 (1.227~2.471)	0.002

于是我们采用中介分析来探讨炎症发挥的作用。图 4 的结果证实, 以 NLR、SIRI 评估的炎症反应, 其中介效应均具有统计学显著性。既往研究认为, 心脏代谢疾病(包括糖尿病、心脏病和中风)具有相似的病理生理机制, 炎症是其中之一[43]。心血管疾病患者的动脉粥样硬化状态与炎症关系紧密[44], 糖尿病患者胰岛抵抗状态与炎症具有相关性[45]。而包括了至少两种心脏代谢疾病的 CMM 患者体内慢性炎症反应更强烈, 可能有更高的炎症因子水平如白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等。这些炎症因子可促进破骨细胞分化, 抑制成骨细胞生成, 最终增加骨质疏松风险[46]。因此需重点关注 CMM 患者的炎症情况与骨健康状况, 加强早期筛查与干预。

我们的研究具有一定优势。据我们所知, 本研究是首次系统探讨 CMM 与骨质疏松关联及炎症中介作用的研究。为关注 CMM 患者的骨质情况提供了新的理论依据。然而, 本研究也存在一定局限性。首先, 本研究采用横断面研究设计, 无法明确各变量之间的因果顺序[47], 未来需开展前瞻性队列研究明确各因素之间的因果关联。其次, 本研究样本主要来自美国人群, 将本研究结论外推至其他国家或地区的人群时需谨慎。第三, CMM 伴随复杂的代谢紊乱(如胰岛素抵抗、脂代谢异常) [20] [48], 其他潜在机制有待进一步探索。最后, 尽管我们调整了部分协变量, 但仍有一些潜在的重要混杂因素未被纳入, 如生活方式、心理压力等, 这些因素也可能影响骨质状况[3] [49]。未来研究应通过更细致的变量收集提高结论的严谨性。尽管存在上述局限性, 本研究仍为阐明 CMM 和骨质疏松的关系提供了有价值的初步证据, 并首次揭示炎症在二者关联中发挥部分中介作用。未来的研究可纳入更广泛地区的样本, 通过更严谨的设计进一步充实本研究的发现, 为制定 CMM 患者骨健康管理策略提供更坚实的理论基础。

5. 结论

CMM 是骨质疏松的危险因素, 可显著增加骨质疏松的发病风险, 且这种关联在西班牙裔人群、肥胖人群中更为显著, 且炎症指标在 CMM 与骨质疏松的关联中发挥部分中介作用。本研究结果为临床关注 CMM 患者的骨健康管理、制定骨质疏松早期预防策略提供了新的理论依据与实践见解。

致 谢

感谢 NHANES 的工作人员和参与者的宝贵贡献。

声 明

作为一项公共资源, NHANES 数据集的收集严格遵守医学伦理准则, 包括获取所有参与者的书面知情同意书。我们的研究样本来源于 NHANES, 无需再进行额外的相关审查。

参考文献

- [1] Dans, A., Ng, N., Varghese, C., Tai, E.S., Firestone, R. and Bonita, R. (2011) The Rise of Chronic Non-Communicable Diseases in Southeast Asia: Time for Action. *The Lancet*, **377**, 680-689. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(10\)61506-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(10)61506-1)
- [2] Wang, Z., Hu, C., Zhou, B. and Wan, M. (2025) A Body Shape Index Modifies the Association between Air Pollution and Cardiometabolic Multimorbidity. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 34651. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-20134-2>
- [3] Sakakibara, B.M., Obembe, A.O. and Eng, J.J. (2019) The Prevalence of Cardiometabolic Multimorbidity and Its Association with Physical Activity, Diet, and Stress in Canada: Evidence from a Population-Based Cross-Sectional Study. *BMC Public Health*, **19**, Article No. 1361. <https://doi.org/10.1186/s12889-019-7682-4>
- [4] Xi, J., Niu, K., Xu, J., Lu, Y., Li, X., Meng, H., et al. (2025) Association between Sensory Impairment and Cardiometabolic Multimorbidity among Older Chinese Adults: A Cross-Sectional Study Based on the China Health and Retirement Longitudinal Study. *BMC Geriatrics*, **25**, Article No. 548. <https://doi.org/10.1186/s12877-025-06140-z>
- [5] Beridze, G., Dai, L., Carrero, J., Marengoni, A., Vetrano, D.L. and Calderón-Larrañaga, A. (2024) Associations between

- Multimorbidity and Kidney Function Decline in Old Age: A Population-Based Cohort Study. *Journal of the American Geriatrics Society*, **73**, 837-848. <https://doi.org/10.1111/jgs.19298>
- [6] Xu, H.W., Chen, Y.M., Yang, Z., Hu, Y.H. and Xu, B.B. (2023) Associations of Cardiometabolic Multimorbidity with Grip Strength and Gait Speed among Older Chinese Adults. *Chinese Journal of Epidemiology*, **44**, 1183-1189.
- [7] WHO Study Group (1994) Assessment of Fracture Risk and Its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis. World Health Organization Technical Report Series 843, 1-129.
- [8] Riggs, B.L. and Melton, L.J. (1995) The Worldwide Problem of Osteoporosis: Insights Afforded by Epidemiology. *Bone*, **17**, S505-S511. [https://doi.org/10.1016/8756-3282\(95\)00258-4](https://doi.org/10.1016/8756-3282(95)00258-4)
- [9] Guzon-Illescas, O., Perez Fernandez, E., Crespi Villarias, N., Quirós Donate, F.J., Peña, M., Alonso-Blas, C., *et al.* (2019) Mortality after Osteoporotic Hip Fracture: Incidence, Trends, and Associated Factors. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **14**, Article No. 203. <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1226-6>
- [10] Tosteson, A.N.A., Melton, L.J., Dawson-Hughes, B., Baim, S., Favus, M.J., Khosla, S., *et al.* (2008) Cost-Effective Osteoporosis Treatment Thresholds: The United States Perspective. *Osteoporosis International*, **19**, 437-447. <https://doi.org/10.1007/s00198-007-0550-6>
- [11] Scrivo, R., Vasile, M., Bartosiewicz, I. and Valesini, G. (2011) Inflammation as “Common Soil” of the Multifactorial Diseases. *Autoimmunity Reviews*, **10**, 369-374. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2010.12.006>
- [12] Hu, S., Song, J., Jiang, H., Wei, B. and Wang, H. (2025) Association between the Dietary Index for Gut Microbiota and Cardiometabolic Multimorbidity: Systemic Immune-Inflammation Index and Systemic Inflammatory Response Index. *Frontiers in Nutrition*, **12**, Article ID: 1591799. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1591799>
- [13] Koh, J., Khang, Y., Jung, C., Bae, S., Kim, D.J., Chung, Y., *et al.* (2005) Higher Circulating hsCRP Levels Are Associated with Lower Bone Mineral Density in Healthy Pre- and Postmenopausal Women: Evidence for a Link between Systemic Inflammation and Osteoporosis. *Osteoporosis International*, **16**, 1263-1271. <https://doi.org/10.1007/s00198-005-1840-5>
- [14] Blaschke, M., Koepf, R., Cortis, J., Komrakova, M., Schieker, M., Hempel, U., *et al.* (2018) IL-6, IL-1 β , and TNF- α Only in Combination Influence the Osteoporotic Phenotype in Crohn’s Patients via Bone Formation and Bone Resorption. *Advances in Clinical and Experimental Medicine*, **27**, 45-56. <https://doi.org/10.17219/acem/67561>
- [15] Paulose-Ram, R., Graber, J.E., Woodwell, D. and Ahluwalia, N. (2021) The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), 2021-2022: Adapting Data Collection in a COVID-19 Environment. *American Journal of Public Health*, **111**, 2149-2156. <https://doi.org/10.2105/ajph.2021.306517>
- [16] Li, J., Zhao, S., Zhang, X., Fan, M., Wan, J., Lin, R., *et al.* (2025) Association of Systemic Inflammatory Response Index with the Cardiometabolic Multimorbidity among US Adults: A Population-Based Study. *Brain Circulation*, **11**, 39-47. https://doi.org/10.4103/bc.bc_32_24
- [17] Laviano, A., Cascino, A., Muscaritoli, M., Fanfarillo, F. and Fanelli, F.R. (2003) Tumor-Induced Changes in Host Metabolism: A Possible Role for Free Tryptophan as a Marker of Neoplastic Disease. In: Allegri, G., Costa, C.V.L., Ragazzi, E., Steinhart, H. and Varesio, L., Eds., *Advances in Experimental Medicine and Biology*, Springer US, 363-366. https://doi.org/10.1007/978-1-4615-0135-0_41
- [18] Cheng, X., Ouyang, F., Ma, T., Luo, Y., Yin, J., Li, J., *et al.* (2022) Association of Healthy Lifestyle and Life Expectancy in Patients with Cardiometabolic Multimorbidity: A Prospective Cohort Study of UK Biobank. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **9**, Article ID: 830319. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2022.830319>
- [19] Zhang, H., Jiang, S., Hao, M., Li, Y., Hu, Z., Jiang, X., *et al.* (2023) Association of Cardiometabolic Multimorbidity with Motoric Cognitive Risk Syndrome in Older Adults. *Alzheimer’s & Dementia: Diagnosis, Assessment & Disease Monitoring*, **15**, e12491. <https://doi.org/10.1002/dad2.12491>
- [20] Lai, H., Tu, Y., Liao, C., Zhang, S., He, L. and Li, J. (2025) Joint Assessment of Abdominal Obesity and Non-Traditional Lipid Parameters for Primary Prevention of Cardiometabolic Multimorbidity: Insights from the China Health and Retirement Longitudinal Study 2011-2018. *Cardiovascular Diabetology*, **24**, Article No. 102. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02667-y>
- [21] Kanis, J.A. and Kanis, J.A. (1994) Assessment of Fracture Risk and Its Application to Screening for Postmenopausal Osteoporosis: Synopsis of a WHO Report. *Osteoporosis International*, **4**, 368-381. <https://doi.org/10.1007/bf01622200>
- [22] Sun, A., Hu, J., Wang, S., Yin, F. and Liu, Z. (2023) Association of the Visceral Adiposity Index with Femur Bone Mineral Density and Osteoporosis among the U.S. Older Adults from NHANES 2005-2020: A Cross-Sectional Study. *Frontiers in Endocrinology*, **14**, Article ID: 1231527. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1231527>
- [23] Zhang, X. (2025) Prognostic Value of the Neutrophil to Lymphocyte Ratio for Cardiovascular Diseases: Research Progress. *American Journal of Translational Research*, **17**, 1170-1177. <https://doi.org/10.62347/kvcv7377>
- [24] Huang, Y., Yin, X. and Li, Z. (2025) Impact of Systemic Immune Inflammation Index and Systemic Inflammation Response Index on All-Cause and Cardiovascular Mortality in Cardiovascular-Kidney-Metabolic Syndrome. *European*

- Journal of Medical Research*, **30**, Article No. 645. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-02929-1>
- [25] Li, Z. and Xu, H. (2025) Association of Atherogenic Index of Plasma with Cardiovascular Disease Mortality in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Diabetic Kidney Disease: A Cross-Sectional Study. *BMC Cardiovascular Disorders*, **25**, Article No. 753. <https://doi.org/10.1186/s12872-025-05234-1>
- [26] Hittle, M., Culpepper, W.J., Langer-Gould, A., Marrie, R.A., Cutter, G.R., Kaye, W.E., *et al.* (2023) Population-Based Estimates for the Prevalence of Multiple Sclerosis in the United States by Race, Ethnicity, Age, Sex, and Geographic Region. *JAMA Neurology*, **80**, 693-701. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.1135>
- [27] Mao, D., Mu, J., Li, Y., He, L., Chai, Q., Zhao, X., *et al.* (2025) Network-based Machine Learning Reveals Cardiometabolic Multimorbidity Patterns and Modifiable Lifestyle Factors: A Community-Focused Analysis of NHANES 2015–2018. *BMC Public Health*, **25**, Article No. 2297. <https://doi.org/10.1186/s12889-025-23483-9>
- [28] Ma, J., Lu, Y., Cai, Y., Zhi, Y., Li, W. and Pan, X. (2025) Acrolein Exposure Associated with Kidney Damage: A Cross-Sectional Study. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 8682. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-93698-8>
- [29] Qiu, J., Yang, X., Wang, Q., Yang, X., Ma, S., Zhang, J., *et al.* (2024) Association of Plasma Homocysteine with Cardiometabolic Multimorbidity: A Cross-Sectional Study in Northwest China. *Lipids in Health and Disease*, **23**, Article No. 370. <https://doi.org/10.1186/s12944-024-02359-8>
- [30] Xiong, S., Hou, N., Tang, F., Li, J. and Deng, H. (2023) Association of Cardiometabolic Multimorbidity and Adherence to a Healthy Lifestyle with Incident Dementia: A Large Prospective Cohort Study. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **15**, Article No. 208. <https://doi.org/10.1186/s13098-023-01186-8>
- [31] Lin, J., Cheng, Y., Zhang, Y., Kivimäki, M., Carrillo-Larco, R.M., Xu, C., *et al.* (2025) Associations of Asthma with Cardiometabolic Diseases and Multimorbidity: A Cohort Study in the UK Biobank. *npj Primary Care Respiratory Medicine*, **36**, Article No. 10. <https://doi.org/10.1038/s41533-025-00474-2>
- [32] Cai, X., Liao, Y., Yang, X., Liang, Y., Ma, J., Liu, R., *et al.* (2025) Body Roundness Index Associated with Cardiometabolic Multimorbidity and Mortality: A Multistate Model. *Obesity*, **33**, 2377-2386. <https://doi.org/10.1002/oby.70032>
- [33] Zhang, S., Jiang, Z., Zhang, H., Liu, Y., Qi, J., Yan, Y., *et al.* (2024) Association of Cigarette Smoking, Smoking Cessation with the Risk of Cardiometabolic Multimorbidity in the UK Biobank. *BMC Public Health*, **24**, Article No. 1910. <https://doi.org/10.1186/s12889-024-19457-y>
- [34] Singh-Manoux, A., Fayosse, A., Sabia, S., Tabak, A., Shipley, M., Dugravot, A., *et al.* (2018) Clinical, Socioeconomic, and Behavioural Factors at Age 50 Years and Risk of Cardiometabolic Multimorbidity and Mortality: A Cohort Study. *PLOS Medicine*, **15**, e1002571. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002571>
- [35] Noh, J., Park, H., Kim, M. and Kwon, Y.D. (2018) Gender Differences and Socioeconomic Factors Related to Osteoporosis: A Cross-Sectional Analysis of Nationally Representative Data. *Journal of Women's Health*, **27**, 196-202. <https://doi.org/10.1089/jwh.2016.6244>
- [36] Grynbas, M. (1993) Age and Disease-Related Changes in the Mineral of Bone. *Calcified Tissue International*, **53**, S57-S64. <https://doi.org/10.1007/bf01673403>
- [37] Mohamed-Ali, V., Pinkney, J. and Coppack, S. (1998) Adipose Tissue as an Endocrine and Paracrine Organ. *International Journal of Obesity*, **22**, 1145-1158. <https://doi.org/10.1038/sj.ijo.0800770>
- [38] Gkrinia, E.M.M. and Belančić, A. (2025) The Mechanisms of Chronic Inflammation in Obesity and Potential Therapeutic Strategies: A Narrative Review. *Current Issues in Molecular Biology*, **47**, Article 357. <https://doi.org/10.3390/cimb47050357>
- [39] Wu, Q. and Dai, J. (2023) Racial/Ethnic Differences in Bone Mineral Density for Osteoporosis. *Current Osteoporosis Reports*, **21**, 670-684. <https://doi.org/10.1007/s11914-023-00838-y>
- [40] Noel, S.E., Santos, M.P. and Wright, N.C. (2020) Racial and Ethnic Disparities in Bone Health and Outcomes in the United States. *Journal of Bone and Mineral Research*, **36**, 1881-1905. <https://doi.org/10.1002/jbmr.4417>
- [41] Medina-Inojosa, J., Jean, N., Cortes-Bergoderi, M. and Lopez-Jimenez, F. (2014) The Hispanic Paradox in Cardiovascular Disease and Total Mortality. *Progress in Cardiovascular Diseases*, **57**, 286-292. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2014.09.001>
- [42] Zhivodernikov, I.V., Kirichenko, T.V., Markina, Y.V., Postnov, A.Y. and Markin, A.M. (2023) Molecular and Cellular Mechanisms of Osteoporosis. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 15772. <https://doi.org/10.3390/ijms242115772>
- [43] Zhou, K., Wang, A. and Yi, K. (2025) Cardiometabolic Multimorbidity and Frailty in Middle-Aged and Older Adults: A Cross-Nationally Harmonized Study. *Frontiers in Public Health*, **13**, Article ID: 1565682. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1565682>
- [44] Henein, M.Y., Vancheri, S., Longo, G. and Vancheri, F. (2022) The Role of Inflammation in Cardiovascular Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article 12906. <https://doi.org/10.3390/ijms232112906>

-
- [45] Chait, A. and den Hartigh, L.J. (2020) Adipose Tissue Distribution, Inflammation and Its Metabolic Consequences, Including Diabetes and Cardiovascular Disease. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **7**, Article ID: 22. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00022>
- [46] Tilg, H., Moschen, A.R., Kaser, A., Pines, A. and Dotan, I. (2008) Gut, Inflammation and Osteoporosis: Basic and Clinical Concepts. *Gut*, **57**, 684-694. <https://doi.org/10.1136/gut.2006.117382>
- [47] Wang, X. and Cheng, Z. (2020) Cross-Sectional Studies: Strengths, Weaknesses, and Recommendations. *Chest*, **158**, S65-S71. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2020.03.012>
- [48] Zhang, H., Tu, Z., Liu, S., Wang, J., Shi, J., Li, X., *et al.* (2025) Association of Different Insulin Resistance Surrogates with All-Cause and Cardiovascular Mortality among the Population with Cardiometabolic Multimorbidity. *Cardiovascular Diabetology*, **24**, Article No. 53. <https://doi.org/10.1186/s12933-025-02576-0>
- [49] Jin, Y., Liang, J., Hong, C., Liang, R. and Luo, Y. (2023) Cardiometabolic Multimorbidity, Lifestyle Behaviours, and Cognitive Function: A Multicohort Study. *The Lancet Healthy Longevity*, **4**, e265-e273. [https://doi.org/10.1016/s2666-7568\(23\)00054-5](https://doi.org/10.1016/s2666-7568(23)00054-5)