

血脂特征谱与骨代谢的相关性研究进展

李 宁¹, 王 丽², 王 燕^{1,2*}, 杨家昌¹

¹山东第一医科大学第二临床学院, 山东 泰安

²山东第一医科大学第二附属医院, 山东 泰安

收稿日期: 2026年8月2日; 录用日期: 2026年8月26日; 发布日期: 2026年9月4日

摘 要

骨质疏松症(Osteoporosis)与血脂异常作为两种患病率高、危害性大的代谢性疾病, 其共病机制以及交互作用已成为当前研究的热点。本文对血脂特征谱与骨代谢之间的相关性进行综述, 尤其关注了非特征性血脂标志物, 探讨了血脂异常对骨代谢的影响机制。通过深入分析血脂组分与骨密度、骨折及骨质疏松症的关系, 以及降脂药物对骨代谢的影响, 旨在为骨质疏松症与心血管代谢性疾病的双重防控提供科学依据。

关键词

血脂, 骨代谢, 骨矿物质密度, 骨质疏松症, 载脂蛋白

Research Progress on the Correlation between Serum Lipid Profiles and Bone Metabolism

Ning Li¹, Li Wang², Yan Wang^{1,2*}, Jiachang Yang¹

¹The Second School of Clinical Medicine of Shandong First Medical University, Tai'an Shandong

²The Second Affiliated Hospital of Shandong First Medical University, Tai'an Shandong

Received: August 2, 2026; accepted: August 26, 2026; published: September 4, 2026

Abstract

Osteoporosis and dyslipidemia are two highly prevalent metabolic disorders associated with substantial health burdens, and their comorbid mechanisms and interactions have become an important focus of current research. This review summarizes the association between lipid profiles and bone metabolism, with particular emphasis on nontraditional lipid biomarkers, and discusses

*通讯作者。

文章引用: 李宁, 王丽, 王燕, 杨家昌. 血脂特征谱与骨代谢的相关性研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 455-463. DOI: 10.12677/acm.2026.1693068

the potential mechanisms through which dyslipidemia affects bone metabolism. By comprehensively analyzing the relationships of lipid components with bone mineral density, fractures, and osteoporosis, as well as the effects of lipid-lowering drugs on bone metabolism, this review aims to provide a scientific basis for the integrated prevention and management of osteoporosis and cardiometabolic diseases.

Keywords

Serum Lipids, Bone Metabolism, Bone Mineral Density, Osteoporosis, Apolipoproteins

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

骨质疏松症是一种以骨密度降低和骨折易感性增加为特征的代谢性骨病，对个人和医疗系统造成了沉重的负担。血脂异常作为另一大公共健康问题，其全球负担同样严峻，与骨质疏松症存在显著的共病现象。鉴于二者均具有较高患病率及显著共病负担，而现有研究结论并不一致，本文对目前人群研究、基础研究与转化研究进展进行梳理，综述血脂特征谱与骨代谢之间的相关性，尤其关注非常规血脂标志物，旨在为骨质疏松症与心血管代谢性疾病的双重防控提供科学依据。

2. 关键血脂组分与骨代谢相关指标的关联

2.1. 关键血脂组分与骨密度、骨折及骨质疏松症的关联

研究发现，不同脂质组分对骨矿物质密度(Bone Mineral Density, BMD)、骨折及骨质疏松症的影响存在显著差异，并且这些影响受到种族、性别、年龄等多种因素的调控。

2.1.1. 总胆固醇(Total Cholesterol, TC)

在动物实验中，You 等利用雌性 Sprague-Dawley (SD)大鼠开展高胆固醇饮食干预研究，结果显示高胆固醇饮食组大鼠血清 TC 水平显著升高的同时股骨 BMD 显著降低，可能是因为高 TC 抑制了成骨细胞的分化和增殖[1]。Gubert 等针对幼龄雄性 Wistar 大鼠的研究也发现，高脂饲料喂养后胫骨多个区域 BMD 与 TC 呈负相关[2]。人群证据与之呼应，一项基于定量计算机断层扫描(Quantitative Computed Tomography, QCT)的研究显示，21~92 岁体检人群中 TC 与腰椎 BMD 呈线性负相关，且与女性 BMD 独立负相关[3]。

然而，BMD 的降低是否必然会转化为骨折风险的增加目前并没有定论。Wang 等未发现 TC 与骨折风险存在显著关联[4]，这表明 TC 对骨骼的最终效应可能受基线血脂水平等其他因素的影响。因此，现有证据仅提示高 TC 在部分动物模型和部分人群中与低骨量相关，尚不能据此概括为在不同性别、年龄和人群中均稳定存在的独立危险因素。

从机制上看，高胆固醇饮食可促进破骨细胞形成并抑制成骨细胞分化，进而降低 BMD；氧化胆固醇可能通过下调 BMP/TGF- β 通路、上调硬化蛋白(sclerostin)水平，抑制 Wnt/ β -catenin 信号通路及 Runx2 表达，从而抑制成骨细胞分化[5]。

2.1.2. 高密度脂蛋白胆固醇(High-Density Lipoprotein Cholesterol, HDL-C)

综合现有横断面与前瞻性证据，HDL-C 与骨健康的关系有明显的人群特异性。

一项基于美国国家健康与营养调查(NHANES)数据库的研究表明,青少年阶段 HDL-C 水平与总 BMD 呈负相关;调整协变量后,男性青少年仍维持负相关,而女性青少年中无显著关联;进一步分层分析提示该关联存在人群异质性[6]。

另一项针对 NHANES 的横断面数据显示,20~59 岁成年人腰椎 BMD 随着 HDL-C 升高呈线性增加,其中最高四分位组的 BMD 值较最低四分位组高 0.0127 g/cm²;分层及非线性分析提示,该关联可能因性别及其他人群特征而异[7]。

Han 等人的老年人群研究证实女性 HDL-C 与腰椎、股骨颈 BMD 呈负相关,且骨质疏松组 HDL-C 显著高于正常骨量组;同一研究男性未见类似负向关联[8]。Zhang 等人的研究认为绝经后女性腰椎 BMD 在 HDL-C 2.37 mmol/L 左侧负相关,右侧无显著关联,同时股骨颈 BMD 全程与 HDL-C 负相关[9]。

英国 Biobank 41 万余人的中老年前瞻性数据则把 HDL-C 与骨折和骨质疏松联系起来,数据显示与最低五分位组相比,HDL-C 最高五分位组的骨折和骨质疏松症风险较高[10]。上海的一项横断面研究表明,女性 HDL-C 每升高 1 SD 与骨折风险存在显著相关性,但男性中 HDL-C 与骨折风险无显著关联[4]。

总体而言,HDL-C 与 BMD、骨折及骨质疏松症之间并不存在统一的线性关系,其关联方向可能受到年龄、性别、种族、绝经状态、骨骼部位及检测方法等因素影响。性激素对脂质和脂蛋白代谢的调节可能参与性别差异[11]。但现有证据尚不能将 HDL-C 简单界定为骨保护因素或骨丢失危险因素。

2.1.3. 载脂蛋白 A1 (Apolipoprotein A1, ApoA1)

ApoA1 作为 HDL 的主要结构蛋白,与骨代谢之间同样存在关联。在动物实验中发现,ApoA1 缺失小鼠骨髓前体细胞向脂肪细胞分化增加、成骨分化减少,骨小梁体积下降,提示 ApoA1 可能对骨重建具有正向调控作用[12]。在人群研究中,Wang 等发现绝经后 2 型糖尿病女性 ApoA1 水平与骨钙素、腰椎 BMD 及 T 值呈正相关,且较高 ApoA1 水平组骨质疏松症比例较低;该研究还发现 ApoA1 识别骨质疏松症的效能优于其他血清脂质指标[13]。Feng 等在骨质疏松性骨折患者中也观察到 ApoA1 水平与腰椎 BMD 呈正相关,与骨吸收标志物 β -I 型胶原交联 C 端肽(β -CTX)呈负相关[14]。

也有研究者持不同观点。一项回顾性研究发现,ApoA1 仅与女性 BMD 呈负相关,而 ApoA1/ApoB 比值仅与男性 BMD 呈正相关;当其与白介素-6 (interleukin-6, IL-6)等指标联合应用时,对骨质疏松和骨量减少具有一定鉴别价值,提示 ApoA1 与骨质疏松的关系可能受到性别和炎症状态影响[15]。一项基于美国第三次全国健康与营养检查调查(NHANES III) 7743 名参与者的横断面研究发现,ApoA1 水平与骨质疏松风险呈显著正相关,且这种关联在女性群体中尤为明显[16]。

上述分歧可能源于研究人群基线骨骼健康状况的异质性。现有研究关于 ApoA1 与骨代谢的关联方向并不一致,其能否作为骨质疏松症的预测指标仍需通过前瞻性队列和干预性研究进一步验证。

2.1.4. 低密度脂蛋白胆固醇(Low-Density Lipoprotein Cholesterol, LDL-C)

LDL-C 与骨代谢的研究结论并不一致。在中年人群中,NHANES 20~59 岁人群 LDL-C 最高四分位组(Q4)较最低四分位组(Q1)腰椎 BMD 低 0.036 g/cm²,分层和非线性分析提示该关联存在人群异质性[17]。Cui 等的研究表明,在老年女性中 LDL-C 与 BMD 呈负相关;在该亚组中,LDL-C 每升高 1 mmol/L,骨质疏松或低骨量的比值为 3.916 (95% CI: 1.059~14.482) [18]。与此不同,UK Biobank 的中老年前瞻性队列研究显示,与最低五分位组相比,LDL-C 最高五分位组的骨折风险和骨质疏松症风险分别较低[10]。

此外,Zhang 等对绝经后女性的研究发现 LDL-C 与股骨颈 BMD 呈正相关,并与腰椎 BMD 呈带拐点的非线性关系[9];Han 等对老年男性的研究发现 LDL-C 与双侧股骨颈 BMD 呈正相关[8]。这种差异可能与基因、BMI、膳食脂肪或他汀使用率有关;有研究认为,未用降脂药人群中 LDL-C 与骨质疏松关联更强,降脂治疗可能是观察性研究中的重要混杂因素;他汀类药物还可通过甲羟戊酸途径影响骨重塑[19]。

2.1.5. 氧化低密度脂蛋白(Oxidized Low-Density Lipoprotein, Ox-LDL)

与 LDL-C 人群研究结果存在异质性不同,现有基础及临床研究较一致地提示其氧化修饰产物 ox-LDL 可能对骨代谢产生不利影响。有动物实验发现, ox-LDL 可以通过与低密度脂蛋白受体相关蛋白 6 (LRP6) 结合被摄取,影响 Wnt 信号通路并介导氧化应激诱导骨髓间充质干细胞(BMSCs)的衰老,进而促进肥胖相关骨丢失[20];另有研究发现, ox-LDL 可呈剂量依赖性下调大鼠成骨细胞和骨髓细胞中 ALP、OPG 及 RANKL 等骨代谢相关基因的表达,同时上调 PPAR γ 2 表达,并在骨髓细胞中上调 RANK 和 TRAP 表达,提示其可能通过激活 PPAR γ 2 抑制成骨过程并促进破骨细胞相关分化[21]。人群研究中, ≥ 60 岁 2 型糖尿病(Type 2 Diabetes Mellitus, T2DM)人群中合并骨质疏松症者的血清 ox-LDL 水平显著高于单纯糖尿病组及健康对照组; ox-LDL 与股骨颈、大转子及 Ward 三角区 BMD 显著相关,且多因素 Logistic 回归显示 ox-LDL 是 T2DM 合并骨质疏松症的危险因素之一[22]。不过,该临床证据来自特定疾病人群,其在一般人群中的适用性仍需验证。

从机制上看,氧化脂质可通过激活 PPAR γ 信号通路、上调 C/EBP α 表达,促进骨髓间充质干细胞向脂肪细胞分化并抑制其向成骨细胞分化,从而减少骨形成[5]。

骨髓脂肪细胞可通过直接作用于骨髓中的其他细胞,或分泌细胞因子和脂肪因子等方式影响骨重塑。有研究表明,在糖皮质激素相关模型中,脂质过氧化产物通过激活 PPAR γ 信号通路,促使间充质干细胞向脂肪细胞分化并加速其衰老。衰老脂肪细胞释放的衰老相关分泌表型(Senescence-Associated Secretory Phenotype, SASP)因子进一步通过旁分泌途径诱导骨髓血管内皮细胞衰老,最终导致成骨细胞功能衰退和骨量丢失。上述研究提示,在糖皮质激素相关骨损伤中,骨髓脂肪细胞衰老及其旁分泌效应可能参与骨重塑失衡和骨量丢失[23]。

2.1.6. 载脂蛋白 B (Apolipoprotein B, ApoB)

ApoB 作为 LDL 等脂蛋白的主要结构蛋白,对骨代谢也存在影响。Zhao 等对 NHANES 数据库中的成年人进行分析,发现 ApoB 与腰椎 BMD 呈负相关,与股骨颈 BMD 呈正相关,与总股骨 BMD 之间没有明显关联,提示 LDL 颗粒对松质骨和皮质骨的影响路径可能有所不同[24]。除骨密度之外,也有研究直接观察 ApoB 与骨折或骨质疏松诊断之间的关系,Xiong 等分析 UK Biobank 的中老年数据后发现 ApoB 与骨折、骨质疏松症风险呈负线性关联[10]。综上,ApoB 在骨代谢中的作用具有部位特异性和结局差异性,需要在更大样本的前瞻性研究中明确其机制与因果方向。

2.1.7. 甘油三酯(Triglyceride, TG)

在不同群体中,TG 与 BMD 的关联并不完全一致。Si 等通过对 NHANES 数据库中 3818 名儿童及青少年的调查分析,发现 TG 与骨盆 BMD、躯干 BMD 之间存在正相关性。但关联主要见于部分 TG 分位区间和特定骨骼部位,TG 与头部 BMD 无显著关联[25]。

Han 等针对老年人群的研究发现,TG 水平升高与腰椎 BMD 增加相关[8];Zhou 等针对 50 岁及以上骨质疏松性骨折患者的分析显示,TG 水平与腰椎 BMD 存在正相关,且二者关联存在 1.26 mmol/L 的阈值拐点,当 TG 低于该值时,其水平升高与腰椎 BMD 增加显著相关,而高于该值时二者关联无统计学意义[26]。Xiong 等的研究发现,处于 TG 水平最高五分位数的个体骨折风险降低 22%,骨质疏松症风险降低 25% [10]。这些结果提示,较高 TG 水平在部分人群中与较低骨折及骨质疏松症风险相关,但该关联可能受到体重、营养状态和其他代谢因素影响,尚不能据此认定 TG 具有独立保护作用。

2.1.8. 脂蛋白(a) [Lipoprotein(a), Lp(a)]

Lp(a)作为心血管疾病的一个关键风险因素,其在骨代谢及骨折风险中的作用尚未得到充分阐释。Haring 等对美国妇女健康倡议数据中的 9698 名白人绝经后女性进行了回顾性分析,未发现 Lp(a)与低髌部

BMD 或髌部骨折风险存在显著关联[27]。Xiong 等的前瞻性队列研究同样未发现 Lp(a)与骨折及骨质疏松症之间存在关联[10]。关于 Lp(a)与骨代谢调控机制的相关研究仍较为匮乏, 现有证据尚不足以明确二者间的具体关联模式及潜在作用路径。

2.1.9. 其他脂质标志物

LDL-C/ApoB 比值是反映 LDL 颗粒大小的重要指标, 该比值降低提示小而密低密度脂蛋白胆固醇 (small dense Low-Density Lipoprotein Cholesterol, sdLDL-C)比例增加。近年来研究表明, 该比值对骨代谢的影响与人群有关。Lu 等对 335 例 T2DM 患者的横断面研究发现, LDL-C/ApoB 比值与骨转换标志物[包括骨钙素(OC)、I型胶原 C 末端肽(CTX)和I型前胶原 N 端前肽(PINP)]呈显著正相关, 提示低 LDL-C/ApoB 比值与骨转换降低独立相关[28]。Tan 等基于 NHANES 数据库 2027 例 20~40 岁年轻人的研究揭示, LDL-C/ApoB 比值与腰椎 BMD 的关系存在性别、年龄和种族差异: 男性 20~30 岁组呈负趋势, 而 31~40 岁组呈正趋势, 女性则随年龄增长呈正趋势。在种族分层亚组中, 非墨西哥裔男性呈负趋势, 其他种族男性呈正趋势, 而女性均呈正趋势, 表明该比值与 BMD 的关联存在人群异质性[29]。

脂蛋白相关磷脂酶 A2 (Lipoprotein-Associated Phospholipase A2, Lp-PLA2)作为血管炎症标志物, 其与骨代谢同样存在关联。Cui 等对 380 例骨质疏松症患者的研究显示, Lp-PLA2 与骨转换标志物总体无显著相关性, 但与 BMD 的关系因性别而异: 男性中 Lp-PLA2 与 BMD 呈正相关, 女性中则呈负相关。多因素线性回归进一步证实, 女性中 Lp-PLA2 与 BMD 的负相关在充分调整混杂因素后仍然存在; 老年女性中该负相关性更强。而在男性中, 无论整体还是年龄分层, 调整混杂因素后 Lp-PLA2 与 BMD 的正相关均消失。上述结果提示, Lp-PLA2 与女性骨丢失的关系可能受到炎症、氧化应激及绝经状态影响[18]。除 Lp-PLA2 外, Cui 等还探讨了游离脂肪酸(Free Fatty Acids, FFA)与骨代谢的关联。在骨转换标志物方面, 女性中 FFA 与骨形成标志物呈负相关, 包括 PINP 和骨钙素, 而与甲状旁腺激素呈正相关; 男性中 FFA 与 25-羟维生素 D 呈负相关, 与其他骨转换标志物无显著关联。在 BMD 方面, 女性中 FFA 与 BMD 无显著相关性, 而男性中 FFA 与 BMD 呈负相关[18]。

在炎症与免疫调控方面, 慢性炎症可破坏骨形成与骨吸收之间的动态平衡, 使骨重塑向骨吸收方向倾斜。巨噬细胞、单核细胞和 T 细胞等免疫细胞产生的 IL-1 β 、IL-6、IL-17 及 TNF- α 等促炎因子, 一方面可促进 RANKL 和巨噬细胞集落刺激因子(Macrophage Colony-Stimulating Factor, M-CSF)的表达, 激活 RANK/TRAF6/NF- κ B 及 NFATc1 等信号通路, 促进破骨前体细胞融合、分化和成熟; 另一方面还可抑制成骨细胞分化, 并促进成骨细胞和骨细胞凋亡, 最终导致骨形成减少和骨吸收增加[30]。因此, 在血脂异常同时伴有慢性低度炎症的情况下, 上述炎症-骨吸收通路可能成为脂质代谢异常影响骨代谢的间接环节, 但这一联系仍需更多直接研究加以验证。

总体来看, 不同脂质指标与 BMD、骨折及骨质疏松症的关系具有指标、人群和骨骼部位特异性, 后续研究需统一测量与结局定义, 并充分考虑性别、年龄、种族、代谢性疾病和降脂药物等混杂及效应修饰因素。

2.2. 脂质标志物与骨代谢相关生化指标的关联

除 BMD、骨折和骨质疏松症外, 部分研究还探讨了血脂与骨转换标志物及钙磷代谢指标之间的关系。深入研究这些指标与脂质标志物的相互作用, 可为全面解析骨-脂代谢的调控网络提供重要支撑。

2.2.1. 骨转换标志物(Bone Turnover Markers, BTMs)

近年来, 多项研究探讨了 BTMs 与脂质代谢指标之间的关联。Yang 等对 1775 例 T2DM 患者的研究显示, TC、LDL-C 与骨钙素(Osteocalcin, OCN)、I型前胶原 N 端前肽(Procollagen Type I N-Terminal

Propeptide, PINP)及 β -CTX 之间的关联具有明显性别差异[31]。此外,有证据显示在绝经后女性中,骨质疏松症组 PINP 显著降低,而I型胶原羧基端肽(Carboxyterminal Telopeptide of Type I Collagen, ICTP)升高,且 PINP 与 TG、TC、LDL-C 呈负相关,ICTP 与上述脂质指标呈正相关[32]。

综合上述研究,BTMs 与脂质指标之间存在相关性,且这种关系受性别、年龄及代谢状态(如糖尿病)影响。现有研究尚缺乏证据支持 BTMs 与血脂指标联合用于骨质疏松症高危人群筛查。

2.2.2. 钙和磷

对于血钙、血磷等代谢指标,现有研究结论多基于横断面设计,且存在人群与性别差异。Farhangi 等在 82 例绝经前健康女性中发现,血清钙水平与 TC、TG、LDL-C、HDL-C 均呈正相关,血磷与 TC 呈正相关,但与 TG 呈负相关[33]。韩国健康成人研究则提示膳食钙磷摄入比与 HDL-C 呈正相关[34]。由于两项研究样本量较小、设计均为横断面,且后一研究未直接测定血钙和血磷,其结果只能作为补充性证据,不能据此判断钙磷代谢与骨结局之间的因果关系。

综上所述,血钙、血磷及钙磷比与脂质谱的关联仅停留在横断面相关性层面,既未在纵向研究中得到验证,也缺乏与骨结局的直接证据;未来需以前瞻性队列及干预试验明确其因果角色与潜在阈值效应。

3. 降脂药物对骨代谢的影响

降脂药物在调控脂质代谢的同时,可能通过直接或间接途径影响骨代谢过程。明确各类降脂药物与骨健康的关联,对合并血脂异常与骨质疏松高危因素的人群具有重要临床意义。关于降脂药物对骨代谢影响的研究,主要集中在广泛使用的他汀类药物上,其他降脂药物如贝特类、依折麦布和 PCSK9 抑制剂的研究相对有限。

3.1. 他汀类药物

他汀类作为最常用的降脂药物,其潜在的骨保护作用在基础研究中得到了一定支持。有动物实验显示,他汀类药物(如辛伐他汀、阿托伐他汀)可通过抑制胆固醇合成,促进成骨细胞分化,增强 BMD [19];他汀类药物的成骨特性可通过增加促进成骨细胞分化的 BMP-2 基因表达来介导[35]。他汀类药物还可通过激活 runt 相关转录因子 2 (Runx2)、成骨细胞特异性转录因子 osterix (OSX)和骨钙素(OCN)等成骨相关因子的 mRNA 表达,促进胚胎干细胞向成骨谱系分化[36]。

他汀类药物还可能抑制破骨细胞活性。阻断羟甲基戊二酸单酰辅酶 A (HMG-CoA)还原酶后,甲羟戊酸通路下游产物减少,可抑制小 GTP 酶的异戊二烯化,而该过程对破骨细胞的存活和功能至关重要[19]。

目前证据尚不支持将他汀类药物作为骨质疏松症的常规治疗药物,其使用仍应以心血管适应证和降脂需求为主要依据。其潜在骨代谢效应仍需高质量临床研究验证。

3.2. 贝特类药物

贝特类药物通过激活 PPAR- α 通路降低甘油三酯,主要用于治疗高甘油三酯血症。在糖尿病小鼠模型中发现,非诺贝特通过下调 Runx2 基因表达,减少I型胶原蛋白及骨钙素分泌,从而降低骨质量[37]。但也有临床前数据表明,非诺贝特可促进 BMP-2 基因表达,从而刺激成骨细胞分化[38]。

目前尚缺乏贝特类药物对 BMD 或骨折风险影响的高质量临床研究,现有结果不足以确定其骨效应方向。

4. 结论

现有研究表明,血脂相关指标与骨代谢之间存在复杂联系,但不同指标的关联方向和证据强度并不

一致。动物及基础研究多提示高胆固醇、ox-LDL 等可通过氧化应激、炎症反应、成脂与成骨分化失衡及骨髓微环境改变等途径抑制骨形成或促进骨吸收；人群研究中，TC、HDL-C、LDL-C、TG 及载脂蛋白与 BMD、骨折和骨质疏松症之间的关系则表现出明显的年龄、性别、种族、绝经状态及骨骼部位差异。其中，ox-LDL 的不利作用证据相对一致，而 HDL-C、LDL-C、TG、ApoA1 和 ApoB 等指标均存在相反或非线性结果。因此，现阶段尚不能将某一血脂指标简单界定为骨质疏松症的独立危险因素或保护因素，也缺乏足够证据支持将其直接用于骨折风险预测和临床分层管理。

基于当前证据，临床工作中不宜将单一血脂指标作为骨质疏松症诊断或骨折风险分层的独立依据。对于血脂异常且合并绝经后状态、高龄、T2DM、既往脆性骨折或长期糖皮质激素使用等风险因素的患者，可依据现行规范开展双能 X 线吸收法 BMD 检测及骨折风险评估工具(FRAX)评估；血脂及 ox-LDL 等指标可作为提示骨-脂共病风险的辅助信息，但不能替代标准骨健康评估。降脂治疗仍应以心血管适应证和总体获益为依据，不应因现有骨代谢关联性证据而擅自启停或更换他汀类、贝特类等药物。

目前该领域仍以横断面和观察性研究为主，结果易受体重、糖尿病、生活方式及降脂药物等因素影响，不同研究在 BMD 测量部位和结局定义上也存在差异。未来可优先开展三类研究：一是建立针对绝经后早期女性的前瞻性队列，动态监测 sdLDL-C、BMD 及 BTMs，探究 sdLDL-C 水平变化与骨丢失速率的关系及其在骨质疏松症早期预警中的增量价值；二是在 T2DM 或血脂异常人群中开展多中心纵向研究，重复测定 ox-LDL、炎症因子、BTMs 和 BMD，验证“ox-LDL-氧化应激/炎症-骨重塑失衡”的时间顺序、中介效应及潜在阈值；三是在具有明确心血管降脂适应证的人群中嵌入前瞻性骨健康亚组研究，比较不同降脂方案或治疗强度下 BMD、BTMs 和脆性骨折结局，以区分药物骨效应与基础血脂水平及共病因素的影响。

基金项目

山东省中医药科技项目(M-2023218)；山东省医药卫生科技项目(202503061289)。

参考文献

- [1] You, L., Sheng, Z., Tang, C., Chen, L., Pan, L. and Chen, J. (2011) High Cholesterol Diet Increases Osteoporosis Risk via Inhibiting Bone Formation in Rats. *Acta Pharmacologica Sinica*, **32**, 1498-1504. <https://doi.org/10.1038/aps.2011.135>
- [2] Gubert, M.J., Monforte, H.F., Mandalunis, P.M. and Gamba, C.A. (2022) Bone Mineral Density Loss Triggered by Unhealthy Dietary Habits during Growth Is Promptly Detected by MS-QCT. *International Journal of Radiology and Imaging Technology*, **8**, Article No. 93. <https://doi.org/10.23937/2572-3235.1510093>
- [3] 袁玉山, 马培旗, 彭彬, 等. 基于定量 CT 分析血糖、血脂、腹部脂肪与骨密度的关系[J]. 蚌埠医学院学报, 2022, 47(5): 648-651.
- [4] Wang, Y., Dai, J., Zhong, W., Hu, C., Lu, S. and Chai, Y. (2018) Association between Serum Cholesterol Level and Osteoporotic Fractures. *Frontiers in Endocrinology*, **9**, Article No. 30. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00030>
- [5] Zhang, J., Hu, W., Zou, Z., Li, Y., Kang, F., Li, J., et al. (2024) The Role of Lipid Metabolism in Osteoporosis: Clinical Implication and Cellular Mechanism. *Genes & Diseases*, **11**, Article ID: 101122. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2023.101122>
- [6] Wang, G.X., Li, J.T., Liu, D.L., Chu, S., Li, H., Zhao, H., et al. (2023) The Correlation between High-Density Lipoprotein Cholesterol and Bone Mineral Density in Adolescents: A Cross-Sectional Study. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 5792. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-32885-x>
- [7] Xie, R., Huang, X., Liu, Q. and Liu, M. (2022) Positive Association between High-Density Lipoprotein Cholesterol and Bone Mineral Density in U.S. Adults: The NHANES 2011-2018. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, **17**, Article No. 92. <https://doi.org/10.1186/s13018-022-02986-w>
- [8] Han, H., Li, R., Fu, D., Zhou, H., Zhan, Z., Wu, Y., et al. (2024) Correlation between Bone Density, Bone Metabolism Markers with Lipid Metabolism Markers and Body Mass Index. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **25**, Article No. 162. <https://doi.org/10.1186/s12891-024-07284-6>

- [9] Zhang, Q., Zhou, J., Wang, Q., Lu, C., Xu, Y., Cao, H., *et al.* (2020) Association between Bone Mineral Density and Lipid Profile in Chinese Women. *Clinical Interventions in Aging*, **15**, 1649-1664. <https://doi.org/10.2147/cia.s266722>
- [10] Xiong, X., Lui, D.T.W., Ju, C., Zhou, Z., Xu, C., Welsh, P., *et al.* (2024) Associations of Serum Lipid Traits with Fracture and Osteoporosis: A Prospective Cohort Study from the UK Biobank. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle*, **15**, 2669-2683. <https://doi.org/10.1002/jcsm.13611>
- [11] Palmisano, B.T., Zhu, L., Eckel, R.H. and Stafford, J.M. (2018) Sex Differences in Lipid and Lipoprotein Metabolism. *Molecular Metabolism*, **15**, 45-55. <https://doi.org/10.1016/j.molmet.2018.05.008>
- [12] Blair, H.C., Kalyvoti, E., Papachristou, N.I., Tourkova, I.L., Syggelos, S.A., Deligianni, D., *et al.* (2016) Apolipoprotein A-1 Regulates Osteoblast and Lipoblast Precursor Cells in Mice. *Laboratory Investigation*, **96**, 763-772. <https://doi.org/10.1038/labinvest.2016.51>
- [13] Wang, W., Chen, Z.Y., Lv, F.Y., Tu, M. and Guo, X.L. (2023) Apolipoprotein A1 Is Associated with Osteocalcin and Bone Mineral Density Rather than High-Density Lipoprotein Cholesterol in Chinese Postmenopausal Women with Type 2 Diabetes Mellitus. *Frontiers in Medicine*, **10**, Article ID: 1182866. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1182866>
- [14] Feng, L., Lu, K., Li, C., Xu, M., Ye, Y., Yin, Y., *et al.* (2024) Association of Apolipoprotein A1 Levels with Lumbar Bone Mineral Density and β -CTX in Osteoporotic Fracture Individuals: A Cross-Sectional Investigation. *Frontiers in Medicine*, **11**, Article ID: 1415739. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1415739>
- [15] Fan, L., Chen, J., Chen, C., Zhang, Y., Yang, Y. and Chen, Z. (2025) The Diagnostic Value of the Combined Application of Blood Lipid Metabolism Markers and Interleukin-6 in Osteoporosis and Osteopenia. *Lipids in Health and Disease*, **24**, Article No. 38. <https://doi.org/10.1186/s12944-025-02456-2>
- [16] Sun, X. and Wu, X. (2023) Association of Apolipoprotein A1 with Osteoporosis: A Cross-Sectional Study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **24**, Article No. 157. <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06264-6>
- [17] Xie, R., Huang, X., Zhang, Y., Liu, Q. and Liu, M. (2022) High Low-Density Lipoprotein Cholesterol Levels Are Associated with Osteoporosis among Adults 20-59 Years of Age. *International Journal of General Medicine*, **15**, 2261-2270. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s353531>
- [18] Cui, G., Xu, N., Zhao, S., *et al.* (2024) TC and LDL-C Are Negatively Correlated with Bone Mineral Density in Patients with Osteoporosis. *American Journal of Translational Research*, **16**, 163-178. <https://doi.org/10.62347/dtxz3175>
- [19] Anagnostis, P., Florentin, M., Livadas, S., Lambrinoudaki, I. and Goulis, D.G. (2022) Bone Health in Patients with Dyslipidemias: An Underestimated Aspect. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article No. 1639. <https://doi.org/10.3390/ijms23031639>
- [20] Meng, S., Wang, Z., Liu, X., Shen, K., Gu, Y., Yu, B., *et al.* (2024) Uptake of ox-LDL by Binding to LRP6 Mediates Oxidative Stress-Induced BMSCs Senescence Promoting Obesity-Related Bone Loss. *Cellular Signalling*, **117**, Article ID: 111114. <https://doi.org/10.1016/j.cellsig.2024.111114>
- [21] 李丽婷. PPAR γ 2 内源性配体对成骨细胞及骨髓细胞骨代谢相关基因表达的影响[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西医科大学, 2011.
- [22] 江帆, 陈小庄, 周晓莉, 等. 晚期糖基化终末产物、氧化低密度脂蛋白与老年糖尿病合并骨质疏松症的关系[J]. 检验医学, 2016, 31(10): 883-888.
- [23] Liu, X., Gu, Y., Kumar, S., Amin, S., Guo, Q., Wang, J., *et al.* (2023) Oxylipin-PPAR γ -Initiated Adipocyte Senescence Propagates Secondary Senescence in the Bone Marrow. *Cell Metabolism*, **35**, 667-684.e6. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2023.03.005>
- [24] Zhao, X., Tan, N., Zhang, Y., Xiao, M., Li, L., Ning, Z., *et al.* (2023) Associations between Apolipoprotein B and Bone Mineral Density: A Population-Based Study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **24**, Article No. 861. <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06990-x>
- [25] Si, S.A., Lu, R.N. and Zhang, G.J. (2025) Association of Triglycerides with Bone Mineral Density in Children and Adolescents: A Cross-Sectional Study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **26**, Article No. 975. <https://doi.org/10.1186/s12891-025-08518-x>
- [26] Zhou, P., Liu, L., Lu, K., Xu, M., Ye, Y., Li, C., *et al.* (2024) Association between Triglycerides and Lumbar Bone Mineral Density in Chinese Patients with Osteoporotic Fractures: A Retrospective Cross-Sectional Study. *Scientific Reports*, **14**, Article No. 29473. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-78926-x>
- [27] Haring, B., Crandall, C.J., Carbone, L., Liu, S., Li, W., Johnson, K.C., *et al.* (2019) Lipoprotein(a) Plasma Levels, Bone Mineral Density and Risk of Hip Fracture: A Post Hoc Analysis of the Women's Health Initiative, Usa. *BMJ Open*, **9**, e027257. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-027257>
- [28] Lu, C.F., Liu, W.S., Huang, H.Y., *et al.* (2022) The Positive Relationship between the Low-Density Lipoprotein Cholesterol/Apoprotein B Ratio and Bone Turnover Markers in Patients with Type 2 Diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article ID: 903336. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.903336>

- [29] Tan, A., Shu, J., Huang, H., Shao, H. and Yang, J. (2023) The Correlation between the Serum LDL-C/ApoB Ratio and Lumbar Bone Mineral Density in Young Adults. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **24**, Article No. 213. <https://doi.org/10.1186/s12891-023-06325-w>
- [30] Terkawi, M.A., Matsumae, G., Shimizu, T., Takahashi, D., Kadoya, K. and Iwasaki, N. (2022) Interplay between Inflammation and Pathological Bone Resorption: Insights into Recent Mechanisms and Pathways in Related Diseases for Future Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*, **23**, Article No. 1786. <https://doi.org/10.3390/ijms23031786>
- [31] Yang, Y., Liu, G., Zhang, Y., Xu, G., Yi, X., Liang, J., *et al.* (2018) Association between Bone Mineral Density, Bone Turnover Markers, and Serum Cholesterol Levels in Type 2 Diabetes. *Frontiers in Endocrinology*, **9**, Article No. 646. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00646>
- [32] 甘卫冬, 睦承志, 林振原, 等. 绝经后骨质疏松症患者血清 ICTP、PINP 与血脂相关性的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(9): 1191-1194.
- [33] Farhangi, M.A., Ostadrahimi, A. and Mahboob, S. (2011) Serum Calcium, Magnesium, Phosphorous and Lipid Profile in Healthy Iranian Premenopausal Women. *Biochemia Medica*, **21**, 312-320. <https://doi.org/10.11613/bm.2011.042>
- [34] Bu, S.Y., Kang, M.H., Kim, E.J., *et al.* (2012) Dietary Intake Ratios of Calcium-To-Phosphorus and Sodium-to-Potassium Are Associated with Serum Lipid Levels in Healthy Korean Adults. *Preventive Nutrition and Food Science*, **17**, 93-100. <https://doi.org/10.3746/pnf.2012.17.2.093>
- [35] Mundy, G., Garrett, R., Harris, S., Chan, J., Chen, D., Rossini, G., *et al.* (1999) Stimulation of Bone Formation *in Vitro* and in Rodents by Statins. *Science*, **286**, 1946-1949. <https://doi.org/10.1126/science.286.5446.1946>
- [36] Qiao, L.J., Kang, K.L. and Heo, J.S. (2011) Simvastatin Promotes Osteogenic Differentiation of Mouse Embryonic Stem Cells via Canonical Wnt/ β -Catenin Signaling. *Molecules and Cells*, **32**, 437-444. <https://doi.org/10.1007/s10059-011-0107-6>
- [37] Shi, T., Lu, K., Shen, S., Tang, Q., Zhang, K., Zhu, X., *et al.* (2017) Fenofibrate Decreases the Bone Quality by down Regulating Runx2 in High-Fat-Diet Induced Type 2 Diabetes Mellitus Mouse Model. *Lipids in Health and Disease*, **16**, Article No. 201. <https://doi.org/10.1186/s12944-017-0592-5>
- [38] Kim, Y.H., Jang, W.G., Oh, S.H., *et al.* (2019) Fenofibrate Induces PPAR α and BMP2 Expression to Stimulate Osteoblast Differentiation. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **520**, 459-465. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2019.10.048>