

· 儿少卫生与妇幼保健 ·

贵州省少数民族绝经女性骨量异常风险 预测模型的建立与验证

张宇馨, 陈成, 吴申燕, 胡宇欣, 洪峰

贵州医科大学公共卫生与健康学院, 环境污染与疾病监控教育部重点实验室, 贵州 贵阳 561113

摘要:目的 了解贵州省侗族和苗族绝经女性骨量异常的流行情况及影响因素, 建立列线图预测模型并验证, 为贵州省少数民族绝经女性骨量异常的预防提供理论依据。方法 本研究为横断面研究, 从西南区域少数民族聚居地世居自然人群队列研究数据库中抽取 3 208 名侗族、苗族绝经女性为研究对象; 使用超声骨密度仪检测跟骨骨密度。尿液中镉、钴、铜、铬、铁、汞、锰、钼、镍、铅、锶、钒、锌元素的浓度使用电感耦合等离子体质谱仪测定; 采用二元 logistic 回归分析尿液金属、人口学特征、生殖特征、民族特色饮食与骨量异常的关联, 并构建骨量异常风险预测模型。结果 研究共纳入 3 208 人, 检出骨量异常共 1 520 人, 骨量异常检出率为 47.38%; 年龄 ($OR=1.098, 95\%CI: 1.083 \sim 1.113$)、骨折史 ($OR=0.560, 95\%CI: 0.395 \sim 0.794$)、绝经年龄 ($OR=0.965, 95\%CI: 0.949 \sim 0.982$)、活产次数 ($OR=0.900, 95\%CI: 0.818 \sim 0.990$)、是否服用避孕药 ($OR=0.708, 95\%CI: 0.555 \sim 0.901$)、总体力活动 ($OR=0.989, 95\%CI: 0.984 \sim 0.994$)、尿镉 ($OR=1.060, 95\%CI: 1.009 \sim 1.113$)和尿铬 ($OR=1.004, 95\%CI: 1.001 \sim 1.008$)是骨量异常的独立影响因素, 建立预测绝经女性骨量异常患病风险的预测模型 $Logit (P) = -2.170 + 0.093 \times (\text{年龄}) - 0.580 \times (\text{骨折史}) - 0.035 \times (\text{绝经年龄}) - 0.105 \times (\text{活产次数}) - 0.346 \times (\text{是否服用过避孕药}) - 0.011 \times (\text{总体力活动}) + 0.058 \times (\text{尿镉}) + 0.004 \times (\text{尿铬})$, 该模型受试者工作特征曲线下面积为 0.722, 绘制列线图并进行内部验证, 结果提示该列线图模型预测骨量异常发生的校准曲线与实际曲线基本吻合, 拟合效果良好。结论 镉、铬是骨量异常的独立危险因素, 表明金属暴露会影响骨量异常的发生发展, 骨量异常预测模型及评分列线图均得到了较好的预测能力, 为筛查贵州省少数民族绝经女性骨量异常提供了参考。

关键词: 骨量异常; 尿金属; 绝经女性; 列线图

中图分类号: R58 文献标志码: A 文章编号: 1003-8507(2024)05-829-07

DOI: 10.20043/j.cnki.MPM.202310100

Establishment and verification of risk prediction model for abnormal bone mass of ethnic minority postmenopausal women in Guizhou Province

ZHANG Yu-xin, CHEN Cheng, WU Shen-yan, HU Yu-xin, HONG Feng

School of Public Health and Health, Guizhou Medical University, Guiyang, Guizhou 561113, China

Abstract: Objective To investigate the prevalence and influencing factors of abnormal bone mass in postmenopausal women of Dong and Miao ethnic groups in Guizhou Province, and to establish a nomogram prediction model and verify it, so as to provide theoretical basis for the prevention of abnormal bone mass in ethnic minority postmenopausal women in Guizhou Province. **Methods** This study was a cross-sectional study. In total 3 208 postmenopausal women of Dong and Miao ethnic groups were selected from the cohort study database of natural population of ethnic minorities in southwest China, and ultrasonic bone densitometer was used to measure calcaneal bone mineral density (BMD). The concentrations of cadmium, cobalt, copper, chromium, iron, mercury, manganese, molybdenum, nickel, lead, strontium, vanadium, and zinc in urine were determined by inductively coupled plasma mass spectrometer, and the relationship between urine metal, demographic characteristics, reproductive characteristics, ethnic diet, and BMD was analyzed by binary logistic regression, and the risk prediction model of bone mass abnormality was established. **Results** A total of 3 208 people were included in the study, and a total of 1 520 people with abnormal bone mass were detected. The detection rate of abnormal bone mass was 47.38%. Based on age ($OR=1.098, 95\%CI: 1.083-1.113$), history of bone fracture ($OR=0.560, 95\%CI: 0.395-0.794$), age of menopause ($OR=0.965, 95\%CI: 0.949-0.982$), number of live births ($OR=0.900, 95\%CI: 0.818-0.990$), use of contraceptive ($OR=0.708, 95\%CI: 0.555-0.901$), total physical activity ($OR=0.989, 95\%CI: 0.984-0.994$), urinary cadmium ($OR:1.060, 95\%CI:1.009-1.113$), and urinary chromium ($OR=1.004, 95\%CI: 1.001-1.008$) were independent influencing factors of abnormal bone mass. To es-

基金项目: 国家重点研发计划课题(2017YFC0907301)

作者简介: 张宇馨(1998—), 女, 硕士在读, 研究方向: 环境与人群毒理学

通信作者: 洪峰, E-mail: fhong@gmc.edu.cn

establish a predictive model Logit (P) for predicting the risk of abnormal bone mass in postmenopausal women: $\text{Logit (P)} = -2.170 + 0.093 * (\text{age}) - 0.580 * (\text{history of bone fracture}) - 0.035 * (\text{menopausal age}) - 0.105 * (\text{number of live births}) - 0.346 * (\text{whether or not you have taken contraceptive}) - 0.011 * (\text{total physical activity}) + 0.058 * (\text{urinary cadmium}) + 0.004 * (\text{urinary chromium})$. The area under the receiver operating characteristic curve of the model was 0.722. The nomogram was drawn and verified internally. The results showed that the calibration curve predicted by the model for abnormal bone mass was basically consistent with the actual curve, and the fitting effect was good. **Conclusion** Cadmium and chromium are independent risk factors of abnormal bone mass, indicating that metal exposure can affect the occurrence and development of abnormal bone mass. The prediction model and score diagram of bone mass abnormality have good predictive ability, which provides a reference for screening abnormal bone mass of minority postmenopausal women in Guizhou Province.

Keywords: Abnormal bone mass; Urinary metal; Postmenopausal women; Nomogram

骨量异常包括骨质疏松和骨量减少,骨质疏松症(osteoporosis,OP)是一种以骨量减低、骨组织微结构损坏,导致骨脆性增加、易发生骨折为特征的全身性骨病^[1]。而骨量减少(Osteopenia)是骨质疏松的前驱症状。OP可发生于任何年龄,但多见于绝经女性和老年男性^[2-3]。其中绝经女性由于雌激素缺乏,造成骨代谢失衡,骨微结构破坏,骨量减少,更容易发生骨质疏松症^[4]。除了雌激素水平下降以外,女性生殖特征如初潮年龄、怀孕次数以及绝经年龄等也认为是女性骨密度的影响因素^[5-6]。目前越来越多的研究关注到金属元素暴露与骨量异常发病风险间的关系^[7],但研究结果尚不一致,且缺少少数民族人群研究。贵州省侗族、苗族人群在饮食结构上也与其它地区人群有一定差异,当地人群喜食腌制蔬菜、油茶、牛/羊瘪、白/红酸汤、紫血肉等食物,因此本研究基于“西南区域少数民族聚集地世居自然人群队列研究”的基线调查数据^[8],探讨贵州省侗族和苗族绝经女性骨量异常的流行情况及影响因素,并建立列线图预测模型,为贵州省少数民族绝经女性骨量异常的预防提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象 数据源于2018年7月—2019年6月“西南区域少数民族聚集地世居自然人群队列研究”基线调查,调查了贵州省黔东南、黔南地区30~79岁世居三代侗族、苗族居民。纳入标准:(1)30~79岁世居三代的侗族、苗族绝经女性;(2)自愿参加,同意生物样本采集并签署知情同意书。排除标准:(1)精神性疾患、恶性肿瘤及其他相关疾病;(2)缺乏骨密度、尿液和问卷调查、体格检查等数据。本研究通过四川大学华西医院医学伦理委员会(K2016038)和贵州医科大学附属医院医学伦理委员会(2018[094])批准。所有研究对象均自愿参加,并签署知情同意书。

1.2 骨密度测定 采用超声骨密度测定仪(QS-TEOKJ3000型,南京科进实业有限公司),对调查对象足跟部进行骨密度测定。参照WHO根据骨密度所制定的标准:骨量正常为骨密度T值>-1SD,骨量异常为骨密度T值≤-1SD。

1.3 尿液中金属元素测定 采集调查对象清晨中段尿,使用电感耦合等离子体质谱仪(ICP-MS,NEX-ION2000,美国Perkin Elmer公司)检测尿液中镉、钴、铜、铬、铁、汞、锰、钼、镍、铅、铍、钒、铀、锌浓度,低于检测限(LOD)的样品浓度表示为定量限(LOQ)的一半,通过确定尿液的比重校正最终浓度。

1.4 协变量 本次研究中的变量定义如下:(1)民族分为侗族、苗族;(2)户口类型分为农业户口、非农业户口、统一居民户口;(3)婚姻状态分为已婚/同居、离异/分居、丧偶、从未结婚;(4)教育程度分为低于高中学历、高中及大专学历、本科及以上学历;(5)吸烟:研究对象至今吸烟≥100支定义为目前吸烟者,其他研究对象为从未吸烟者^[9];(6)饮酒:研究对象每周都饮酒并且持续一年以上,定义为经常饮酒者;若研究对象只在特殊场合或饮酒频率不足每周一次,定义为偶尔饮酒者;其他研究对象定义为不饮酒者;(7)总体力活动:通过计算与职业、交通、家务和休闲活动的代谢当量总和,单位MET-h/d;(8)体质指数(body mass index,BMI):BMI=体重(kg)÷身高的二次方(m²)。体重过低: BMI<18.5 kg/m²; 体重正常: 18.5 kg/m²≤BMI<24 kg/m²; 超重: 24 kg/m²≤BMI<28 kg/m²; 肥胖: BMI≥28 kg/m²;(9)腰围(WC):男 85.00 cm≤WC<95.00 cm、女 80.00 cm≤WC<90.00 cm 定义为中度肥胖;男 WC≥95.00 cm、女 WC≥90.00 cm 定义为重度肥胖;(10)自报高血压、糖尿病是否患病,是否曾经骨折;(11)民族特色饮食:包括腌制蔬菜、糯米、腌制鱼肉类、腊/熏肉、白酸汤、红酸汤、油茶,计算每月平均食用次数。

1.5 统计学分析 本研究采用SPSS 25.0和R(version 4.2.2)进行统计分析。定量资料不服从正态分布用中位数[M(P₂₅,P₇₅)]进行统计描述,组间比较采用Mann-Whitney U检验;定性资料用频数(百分比)描述,组间比较采用χ²检验。采用二元logistic回归分析影响因素与骨量异常之间的关联,基于pROC包,绘制绝经女性骨量异常发生率预测模型的受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC);

将尿液金属进行自然对数转换,并与人口学特征、生殖特征、民族特色饮食食用频率基于 survival 包和 rms 包共同构建骨量异常预测模型及评分列线图,并采 Bootstrap 重复抽样法进行内部验证。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 研究对象基本特征 本研究共纳入 3 208 人,骨量异常检出率为 47.38%(1 520/3 208)。骨量正常

组年龄中位数为 55.61 岁,低于骨量异常组 62.66 岁,差异具有统计学意义($Z=-17.779, P<0.001$);苗族绝经女性骨量异常检出率为 51.26%,高于侗族绝经女性的 45.20%,存在民族差异($\chi^2=10.863, P=0.001$);两组在骨密度 T 值、婚姻状态、饮酒、高血压患病情况、骨折史、总体力活动、BMI、腰围方面差异存在统计学意义;民族特色饮食方面,两组在腌制鱼/肉类、酸汤(白酸)、牛/羊瘪菜、油茶食用次数(次/月)存在统计学差异。见表 1。

表 1 研究对象基本特征 [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

Table 1 Basic characteristics of the study population [$M(P_{25}, P_{75}), n(\%)$]

特征	骨量正常(n=1 688)	骨量异常(n=1 520)	χ^2/Z 值	P 值
年龄	55.61(52.45,62.05)	62.66(55.57,68.70)	-17.779	<0.001
骨密度 T 值	-0.30(-0.60,0.30)	-1.50(-1.80,-1.20)	-47.975	<0.001
民族			10.863	0.001
	侗	1 125(66.65)	928(61.05)	
	苗	563(33.35)	592(38.95)	
户口类型			2.247	0.325
	农业户口	1 344(79.72)	1 182(77.86)	
	非农业户口	131(7.77)	119(7.84)	
	统一居民户口	211(12.51)	217(14.30)	
婚姻状态			38.404	<0.001
	已婚/同居	1 399(82.93)	1 128(74.21)	
	分居/离异	37(2.19)	40(2.63)	
	丧偶	251(14.88)	352(23.16)	
教育程度			1.652	0.438
	低于高中学历	1 496(88.63)	1 366(89.87)	
	高中及大专	178(10.54)	140(9.21)	
	本科及以上	14(0.83)	14(0.92)	
吸烟			0.022	0.882
	否	1 684(99.76)	1 516(99.74)	
	目前吸烟	4(0.24)	4(0.26)	
饮酒			11.891	0.003
	从不饮酒	1 197(70.91)	1 149(75.79)	
	偶尔饮酒	440(26.07)	318(20.92)	
	经常饮酒	51(3.02)	53(3.49)	
高血压			5.439	0.020
	否	1 330(78.79)	1 145(75.33)	
	是	358(21.21)	375(24.67)	
糖尿病			1.768	0.184
	否	1 613(95.56)	1 437(94.54)	
	是	75(4.44)	83(5.46)	
骨折史			14.602	<0.001
	否	1 620(95.97)	1 412(92.89)	
	是	68(4.03)	108(7.11)	
总体力活动			72.229	<0.001
	低	400(23.94)	547(36.39)	
	中	411(24.60)	382(25.42)	
	高	860(51.46)	574(38.19)	
BMI			13.401	0.004
	正常	715(42.36)	718(47.31)	
	偏瘦	45(2.66)	57(3.75)	
	超重	659(39.04)	516(33.99)	
	肥胖	269(15.94)	227(14.95)	
腰围			11.390	0.003
	正常	556(32.98)	584(38.44)	
	中度肥胖	660(39.14)	526(34.63)	
	重度肥胖	470(27.88)	409(26.93)	
腌制蔬菜	2.00(0.42,4.00)	2.00(0.42,5.00)	-0.191	0.358
糯米及制品	1.00(0.33,3.00)	1.00(0.25,3.00)	-0.531	0.596
腌制鱼/肉类	0.50(0.00,2.00)	0.33(0.00,2.00)	-3.572	<0.001
腊/熏肉	0.83(0.25,2.00)	0.83(0.17,2.00)	-1.571	0.116
酸汤(白酸)	0.00(0.00,1.00)	0.00(0.00,2.00)	-2.777	0.005
酸汤(红酸)	1.00(0.00,3.00)	1.00(0.00,3.25)	-0.901	0.368
牛/羊瘪菜	0.17(0.00,0.67)	0.08(0.00,0.67)	-2.183	0.029
紫血肉	0.00(0.00,0.33)	0.00(0.00,0.25)	-0.473	0.636
蕨菜	0.50(0.25,1.00)	0.50(0.25,1.00)	-1.778	0.075
油茶	0.08(0.00,4.00)	0.00(0.00,3.00)	-2.111	0.035

2.2 生殖特征与绝经女性骨量异常 服用过避孕药组骨量异常检出率为 38.34%，低于未服用过组的 48.84%，骨量正常组初潮年龄中位数低于骨量异常

组，绝经年龄高于骨量异常组。此外，首次生育年龄、怀孕次数、活产次数在两组间差异均具有统计学意义。见表 2。

表 2 研究对象生殖特征与骨量异常的关联性[n(%),M(P₂₅,P₇₅)]

Table 2 Association between reproductive factors and bone mass abnormalities in the study population [n(%),M(P₂₅,P₇₅)]

特征	骨量正常(n=1 688)	骨量异常(n=1 520)	χ ² /Z 值	P 值
是否服用过避孕药			16.983	<0.001
否	1 413(51.16)	1 349(48.84)		
是	275(61.66)	171(38.34)		
初潮年龄	15.00(14.00,17.00)	16.00(14.00,18.00)	4.132	<0.001
首次生育年龄	23.00(25.00,27.00)	23.00(25.00,27.00)	2.336	0.019
绝经年龄	49.00(45.00,50.00)	48.00(45.00,50.00)	2.983	0.003
怀孕次数	4.00(3.00,5.00)	4.00(3.00,5.00)	5.257	<0.001
活产次数	3.00(2.00,3.00)	3.00(2.00,4.00)	6.976	<0.001

2.3 研究人群尿液金属浓度分布 研究人群尿液金属浓度如表 3 所示,两组在镉、钴、铬、铁、锰、铜、镍、铅、钒 9 种尿液金属浓度间的差异具有统计学意义,

且骨量异常组尿液金属浓度中位数均高于骨量正常组。

表 3 研究人群尿液金属分布

Table 3 Urine metal distribution in the study population

金属(μg/L)	LOD	≥LOD [n(%)]	M(P ₂₅ ,P ₇₅)			P 值
			总人群	骨量正常	骨量异常	
Cd	0.011 1	3 143(97.97)	1.94(1.14,3.18)	1.81(1.02,3.04)	2.05(1.25,3.37)	<0.001
Co	0.000 1	2 872(89.53)	0.36(0.17,0.64)	0.33(0.15,0.60)	0.39(0.19,0.69)	<0.001
Cr	0.002 1	3 108(96.88)	39.05(24.16,59.56)	35.62(22.74,55.52)	42.46(26.33,63.44)	<0.001
Cu	0.001 6	2 889(90.06)	80.82(27.79,206.06)	76.27(25.86,204.09)	85.23(29.88,210.17)	0.078
Fe	0.020 1	3 183(99.22)	418.71(211.57,694.48)	399.00(202.25,665.09)	438.07(218.76,721.03)	0.022
Hg	0.016 8	2 590(80.74)	0.45(0.07,1.27)	0.43(0.05,1.19)	0.47(0.09,1.38)	0.145
Mn	0.000 2	2 656(82.79)	4.70(1.44,10.32)	4.38(1.16,9.59)	5.10(1.74,10.82)	<0.001
Mo	0.076 7	3 208(100.00)	68.00(40.47,104.23)	64.48(38.30,99.58)	71.50(43.37,110.05)	<0.001
Ni	0.000 2	1 939(60.44)	1.41(0.000 3,6.42)	0.94(0.000 3,5.74)	1.94(0.000 3,6.96)	<0.001
Pb	0.000 1	2 771(86.38)	3.32(1.34,6.59)	3.13(1.26,6.26)	3.54(1.45,6.83)	0.007
Sr	0.161 0	3 206(99.93)	86.28(48.88,136.68)	84.02(47.84,133.52)	88.47(50.47,140.99)	0.124
V	0.016 6	3 206(99.93)	35.08(17.61,57.52)	33.58(16.63,56.56)	36.18(18.79,58.29)	0.006
Zn	0.018 0	3 205(99.91)	636.47(407.46,939.95)	622.10(404.36,928.37)	648.05(409.06,944.56)	0.141

注:LOD为检出限。

2.4 贵州省少数民族绝经女性骨量异常预测模型构建 本研究进一步采用二元 logistic 回归,探讨尿液金属浓度、人口学特征、生殖特征、民族特色饮食与骨量异常患病风险的相关性。结果表明,年龄、骨折史、绝经年龄、活产次数、是否服用过避孕药、总体力活

动、尿镉、尿铬与绝经女性骨量异常具有相关性,而民族特色饮食食用频率(次/月)与绝经女性骨量异常无关,见表 4。因此,纳入以上变量构建贵州省少数民族绝经女性骨量异常预测模型。

表 4 绝经女性骨量异常二元 logistic 回归分析结果

Table 4 Results of binary logistic regression analysis of bone mass abnormalities in menopausal women

变量	β	标准误差	wald χ ² 值	P 值	OR 值(95%CI)
年龄	0.093	0.007	172.841	<0.001	1.098(1.083 ~ 1.113)
骨折史	-0.580	0.178	10.595	0.001	0.560(0.395 ~ 0.794)
绝经年龄	-0.035	0.009	16.019	<0.001	0.965(0.949 ~ 0.982)
活产次数	-0.105	0.049	4.686	0.030	0.900(0.818 ~ 0.990)
服用避孕药	-0.346	0.124	7.839	0.005	0.708(0.555 ~ 0.901)
总体力活动	-0.011	0.003	17.643	<0.001	0.989(0.984 ~ 0.994)
镉	0.058	0.025	5.421	0.020	1.060(1.009 ~ 1.113)
铬	0.004	0.002	5.857	0.016	1.004(1.001 ~ 1.008)
常量	-2.170	0.809	7.197	0.007	

构建模型为 $\text{Logit}(P) = -2.170 + 0.093 \times (\text{年龄}) - 0.580 \times (\text{骨折史}) - 0.035 \times (\text{绝经年龄}) - 0.105 \times (\text{活产次数}) - 0.346 \times (\text{是否服用过避孕药}) - 0.011 \times (\text{总体力活动}) + 0.058 \times (\text{尿镉}) + 0.004 \times (\text{尿铬})$ 。Omnibus 检验结果 ($\chi^2=480.346, P<0.001$) 提示该预测模型具有统计学意义, 霍斯默-莱梅肖检验结果 ($\chi^2=7.412, P=0.493$), 表明该模型具有良好的拟合度。并且本研究所得模型 AUC 为 0.722(95%CI:0.704~0.740)($P<0.001$), 具有较好的预测效能。见图 1。

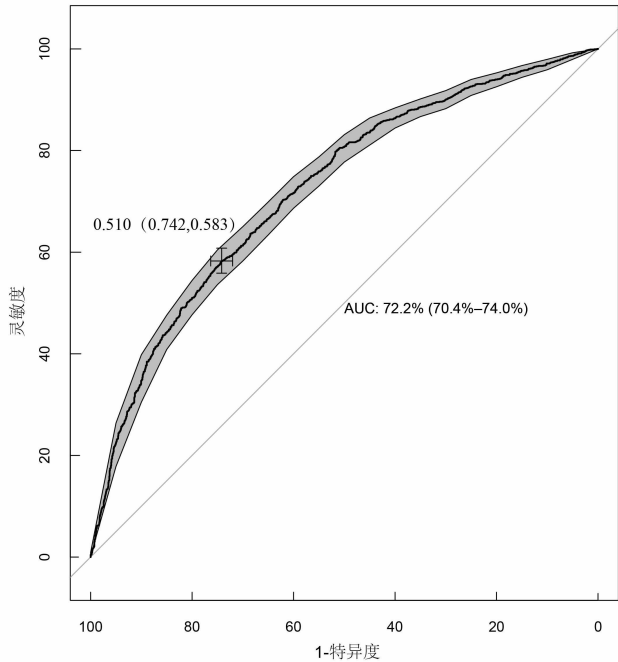


图 1 绝经女性骨量异常发生率预测模型的 ROC 曲线

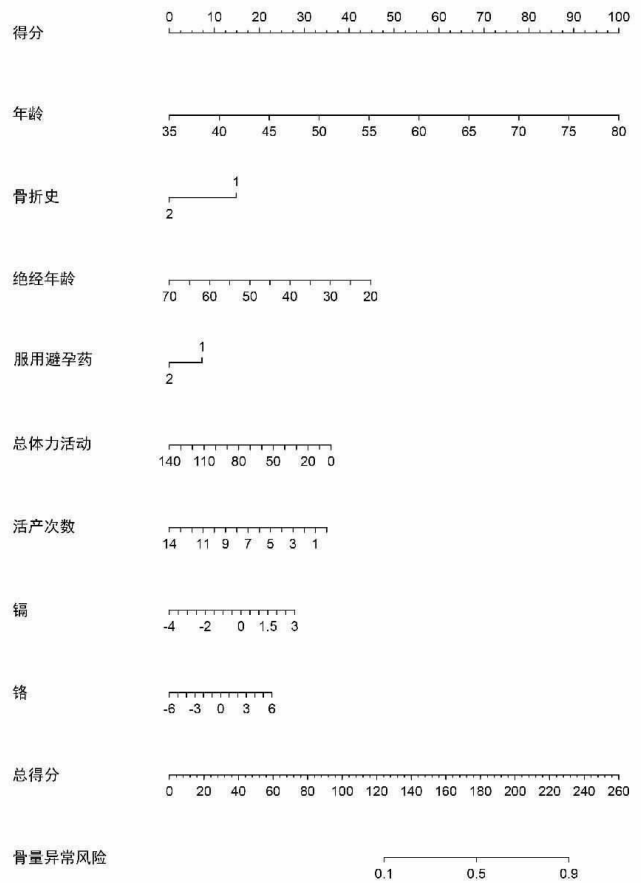
Figure 1 ROC curves of the prediction model for the incidence of abnormal bone mass in menopausal women

根据本研究人群数据制作的预测骨量异常发生率列线图, 图中每个变量不同数值对应不同评分, 评分越高代表发生骨量异常的机率越高。对于贵州省少数民族绝经女性来说发生骨量异常发生风险较大的三个因素分别是年龄、绝经年龄、总体力活动, 且尿镉、铬浓度越高, 骨量异常发生风险越大。见图 2。

采用 Bbootstrap 验证法对该模型进行验证, 重抽样 1 000 次, 该列线图模型预测骨量异常发生的校准曲线与实际曲线基本吻合, 拟合效果良好, 见图 3。

3 讨论

本研究以侗族、苗族绝经女性为研究对象, 骨量异常检出率为 47.38%, 其中侗族绝经女性骨量异常检出率为 45.20%, 苗族绝经女性骨量异常检出率为 51.26%, 高于全国 50 岁以上低骨量率^[9], 骨量异常患病风险与年龄、尿镉和尿铬均呈正相关; 与骨折史、总体力活动、绝经年龄、活产次数、服用避孕药呈负相关。



注: 尿液金属浓度经自然对数转换。

图 2 绝经女性骨量异常发生率列线图

Figure 2 Nomogram of the incidence of abnormal bone mass in menopausal women

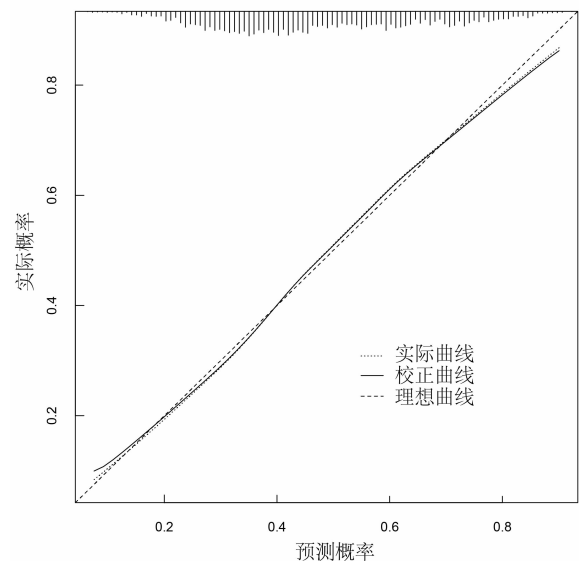


图 3 绝经女性骨量异常发生率预测列线图模型校准曲线

Figure 3 Calibration curves for Nomogram for predicting the incidence of abnormal bone mass in menopausal women

镉(Cd)是一种有毒重金属, 一般以化合态广泛存在于自然界。主要通过废气、废水和废渣等方式排放入环境中, 造成环境污染^[10]。其生物半衰期可长达

10~30 年,暴露后容易在机体内蓄积^[11]。骨骼是镉的主要靶器官之一^[12]。许多研究表明,镉可以通过引起肾脏尤其是肾小管损伤,导致钙重吸收障碍、维生素 D 合成减少,继发钙磷代谢异常,最终造成骨组织钙磷丢失、骨量异常^[13];镉还能作用于骨髓间充质干细胞(BMSCs),抑制骨髓间充质干细胞(BMSCs)向成骨细胞分化,并直接引起 BMSC 细胞凋亡^[14];除此之外,镉可以直接影响破骨细胞的活化,促进骨吸收,诱导成骨细胞损伤和氧化应激,导致 DNA 损伤、线粒体功能障碍和内质网应激,从而导致细胞凋亡^[15]。一项队列研究显示,高 UCd 组($> 10 \mu\text{g/g cr}$)患骨质疏松症的风险是低 UCd 组($< 5 \mu\text{g/g cr}$)2.24 倍^[16],尿镉是骨质疏松及骨量减少的独立危险因素。铬(Cr)是工业过程中天然存在的重金属,Cr⁶⁺与一系列疾病和病理有关,是一种强致癌物^[17],而 Cr³⁺是天然脂质和蛋白质代谢所必需的微量,也是葡萄糖耐量因子的重要组成成分,通过增强胰岛素的作用而发挥功效^[18]。体外研究表明,Cr⁶⁺通过膜转运蛋白被成骨细胞吸收,并迅速还原为 Cr³⁺,导致活性氧、氧化应激和 DNA 损伤增加^[19]。本研究中发现在贵州省侗族、苗族绝经女性中,镉、铬暴露会导致骨量异常患病风险的增加,但由于本研究采用 ICP-MS 进行尿铬元素浓度测定时,并不能区分 Cr³⁺和 Cr⁶⁺,所以可能造成研究结果不同,因此该结果还需后续进一步验证。

女性生殖特征也会影响女性的骨密度,造成骨量减少甚至骨质疏松。Yong He 等人^[20]研究发现女性的初潮年龄超过 17 岁以及绝经年龄小于 48 岁均是女性发生骨质疏松的危险因素,早期绝经(绝经年龄小于 45 岁)和卵巢早衰(绝经年龄小于 40 岁)与骨质疏松患病风险增加有关^[21]。有研究骨密度随着妊娠次数的增加而减少^[22],但也有研究认为妊娠次数对骨质疏松症的发生发展具有保护作用^[23]。目前关于女性生殖特征对骨密度的影响结论尚未统一,本研究发现初潮年龄、绝经年龄、是否服用过避孕药、首次生育年龄、怀孕次数、活产次数在两组间的差异均具有统计学意义,且在二元 logistic 回归中发现,服用过避孕药、绝经年龄、活产次数与贵州省少数民族绝经女性骨量异常患病风险呈负相关,对于这一结果还需后续研究进一步探讨。

本研究有以下优势,一是本研究获得西南区域少数民族聚集地世居自然人群队列研究数据,且所有数据都是由经过专业培训的调查员收集,在问卷调查、体格检查、实验室检测过程中进行了严格的质量控制,确保了信息的可靠性;二是根据筛选出的变量建立了列线图模型,可以根据每项危险因素的评分预测骨量异常,列线图模型简单易懂,自明性较强,具有较

高的实践价值,可据此提前做好预防工作。但本研究也存在一定的局限性。一方面本研究为横断面研究,难以得出影响因素与骨量异常间的因果关系;另一方面本研究仅仅探讨了单金属暴露对骨量异常患病风险的影响,未考虑多金属联合暴露的影响,在后续研究中应进一步探讨多金属共同暴露对骨量异常的影响。

综上所述,贵州省侗族、苗族绝经女性尿镉、尿铬与骨量异常患病风险呈正相关,表明金属暴露会影响骨量异常的发生发展。通过建立骨量异常预测模型和评分列线图,可以较好地预测贵州省少数民族绝经女性患骨量异常的风险,为筛查该人群骨量异常提供了参考依据。

利益冲突声明 本研究不存在任何利益冲突

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疗指南(2022)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2022,15(6):573-611.
Chinese Medical Association Osteoporosis and Bone Mineral Salt Diseases Branch. Guidelines for the diagnosis and treatment of primary osteoporosis (2022)[J]. Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research, 2022, 15(6): 573-611.
- [2] 吴惠一,刘颖,兰亚佳,等. 中国绝经女性骨质疏松症患病率的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志,2022,22(8):882-890.
Wu HY, Liu Y, Lan YJ, et al. Prevalence of osteoporosis in Chinese postmenopausal females: a meta-analysis [J]. Chinese Journal of Evidence-Based Medicine, 2022, 22(8): 882-890.
- [3] 夏晓妹,杨士鹏,葛若兰,等. 中国老年男性骨质疏松症影响因素的 Meta 分析[J]. 中国骨质疏松杂志,2021,27(2):198-202.
Xia XM, Yang SP, Ge RL, et al. Meta-analysis of the influencing factors of osteoporosis in Chinese elderly men [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2021, 27(2): 198-202.
- [4] 王维,赵学千,贾育松,等. 绝经后骨质疏松症发病机制的表观遗传学研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志,2020,26(8):1235-1240.
Wang W, Zhao XQ, Jia YS, et al. Advances in the pathogenesis and epigenetics of postmenopausal osteoporosis [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2020, 26(8): 1235-1240.
- [5] Yan GM, Huang YQ, Cao H, et al. Association of breastfeeding and postmenopausal osteoporosis in Chinese women: a community-based retrospective study[J]. BMC Women's Health, 2019, 19(1): 110.
- [6] 姜剑魁,宋晓燕. 绝经后妇女的生殖特征和骨密度相关性研究 [J]. 中国骨质疏松杂志,2019,25(3):330-333, 365.
Jiang JK, Song XY. Study on the correlation between reproductive characteristics and bone mineral density in postmenopausal women [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2019, 25(3): 330-333, 365.
- [7] Coyte RM, Harkness JS, Darrah TH. The abundance of trace elements in human bone relative to bone type and bone pathology [J]. Geohealth, 2022, 6(6): e2021GH000556.
- [8] Zhao X, Hong F, Yin JZ, et al. Cohort profile: the China Multi-Ethnic cohort (CMEC) study[J]. International Journal of Epidemiology, 2021, 50(3): 721-7211.

- [9] 佚名. 中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2019, 12(4): 317-318.
Anonym. Special action released [J]. Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research, 2019, 12(4): 317-318.
- [10] Yuan ZW, Luo T, Liu XW, et al. Tracing anthropogenic Cadmium emissions: From sources to pollution [J]. Science of the Total Environment, 2019, 676: 87-96.
- [11] Wang M, Chen ZF, Song W, et al. A review on Cadmium Exposure in the Population and Intervention Strategies Against Cadmium Toxicity [J]. Bulletin of Environment Contamination and Toxicology, 2021, 106(1): 65-74.
- [12] Charkiewicz AE, Omeljaniuk WJ, Nowak K, et al. Cadmium toxicity and health Effects—A brief summary [J]. Molecules, 2023, 28(18): 6620.
- [13] Chen X, Wang ZQ, Zhu GY, et al. The association between cumulative Cadmium intake and osteoporosis and risk of fracture in a Chinese population [J]. Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology, 2019, 29(3): 435-443.
- [14] Zhang YC, Wei QZ, Hu YK, et al. mTOR signaling pathway-mediated autophagy involved in inhibition of osteoblast differentiation induced by Cadmium in human bone marrow mesenchymal stem cells [J]. Chinese Journal of Preventive Medicine, 2021, 55(9): 1123-1128.
- [15] Wang Z, Li D, Mo L, et al. Low-dose Cadmium exposure promotes osteoclastogenesis by enhancing autophagy via inhibiting the mTOR/p70S6K1 signaling pathway [J]. Toxicology Letters, 2022, 367: 9-18.
- [16] Wang MM, Wang XR, Liu JJ, et al. The association between Cadmium exposure and osteoporosis: a longitudinal study and predictive model in a Chinese female population [J]. Front Public Health, 2021, 9: 762475.
- [17] Islam S, Kamila S, Chattopadhyay A. Toxic and carcinogenic effects of hexavalent Chromium in mammalian cells in vivo and in vitro: a recent update [J]. J Environ Sci Health C Toxicol Carcinog, Part C, 2022, 40(3/4): 282-315.
- [18] Kooshki F, Tutunchi H, Vajdi M, et al. A comprehensive insight into the effect of Chromium supplementation on oxidative stress indices in diabetes mellitus: a systematic review [J]. Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology, 2021, 48(3): 291-309.
- [19] Chen QY, Murphy A, Sun H, et al. Molecular and epigenetic mechanisms of Cr (VI)-induced carcinogenesis [J]. Toxicology and Applied Pharmacology, 2019, 377: 114636.
- [20] He Y, Huang J, Jiang GP, et al. Menarche age exceed 17 years and menopausal age smaller than 48 years May affect prevalence of osteoporosis for Chinese women [J]. Archives of Osteoporosis, 2021, 16(1): 123.
- [21] Anagnostis P, Siolos P, Gkekas NK, et al. Association between age at menopause and fracture risk: a systematic review and meta-analysis [J]. Endocrine, 2019, 63(2): 213-224.
- [22] Seo E, Lee YR, Kim HC. Association between parity and low bone density among postmenopausal Korean women [J]. Journal of Preventive Medicine and Public Health, 2021, 54(4): 284-292.
- [23] Sahin ersoy G, Giray B, Subas S, et al. Interpregnancy interval as a risk factor for postmenopausal osteoporosis [J]. Maturitas, 2015, 82(2): 236-240.

收稿日期: 2023-10-10

(上接第 802 页)

- Chen JW, Xu LX, Wu XL, et al. Risk predictive model of unplanned readmission for postoperative colorectal cancer patients based on decision tree [J]. Modern Clinical Nursing, 2020, 19(11): 24-30.
- [18] 马志根, 周长风, 张向荣. 行为矫正结合哌罗匹隆对精神分裂症患者阳性和阴性症状量表评分及社会功能的影响 [J]. 慢性病学杂志, 2022, 23(12): 1898-1901.
Ma ZG, Zhou CF, Zhang XR. Effect of behavior modification combined with piperopillon on positive and negative symptom scale scores and social functioning in patients with schizophrenia [J]. Chronic Pathematology Journal, 2022, 23(12): 1898-1901.
- [19] 曾俊, 周小红. 自知力康复训练对精神分裂症患者自知力的影响 [J]. 中国健康心理学杂志, 2019, 27(5): 645-648.
Zeng J, Zhou XH. The effect of insight rehabilitation training on insight of schizophrenia patients [J]. China Journal of Health Psychology, 2019, 27(5): 645-648.
- [20] 侯明如, 王军, 李现文. 精神分裂症患者住院时间的影响因素分析 [J]. 神经疾病与精神卫生, 2020, 20(12): 855-860.
Hou MR, Wang J, Li XW. Analysis of influencing factors of length of hospitalization in patients with schizophrenia [J]. Journal of Neuroscience and Mental Health, 2020, 20(12): 855-860.
- [21] Zhong SL, Wang J, Guo HJ, et al. A clinical risk prediction tool for identifying the risk of violent offending in severe mental illness: A retrospective case-control study [J]. Journal of Psychiatric Research, 2023, 163: 172-179.
- [22] Tapp AM, Wood AE, Kilzieh N, et al. Antipsychotic polypharmacy: do benefits justify the risks? [J]. Annals of Pharmacotherapy, 2005, 39(10): 1759-1760.
- [23] Wang J, Zhang SM, Zhong SL, et al. Gender differences among homicide offenders with schizophrenia in Hunan Province, China [J]. Psychiatry Research, 2019, 271: 124-130.
- [24] Lin CE, Chung CH, Chen LF, et al. Compulsory admission is associated with an increased risk of readmission in patients with schizophrenia: a 7-year, population-based, retrospective cohort study [J]. Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology, 2019, 54(2): 243-253.
- [25] Berardelli I, Sarubbi S, Rogante E, et al. Exploring risk factors for re-hospitalization in a psychiatric inpatient setting: a retrospective naturalistic study [J]. BMC Psychiatry, 2022, 22(1): 821.
- [26] Gallego JA, Bonetti J, Zhang JP, et al. Prevalence and correlates of antipsychotic polypharmacy: a systematic review and meta-regression of global and regional trends from the 1970s to 2009 [J]. Schizophrenia Research, 2012, 138(1): 18-28.
- [27] Tiihonen J, Taipale HD, Mehtälä J, et al. Association of antipsychotic polypharmacy vs monotherapy with psychiatric rehospitalization among adults with schizophrenia [J]. JAMA Psychiatry (Chicago, Ill.), 2019, 76(5): 499-507.
- [28] De rosa C, Sampogna G, Luciano M, et al. Improving physical health of patients with severe mental disorders: a critical review of lifestyle psychosocial interventions [J]. Expert Review of Neurotherapeutics, 2017, 17(7): 667-681.

收稿日期: 2023-09-17