

新疆维吾尔自治区农牧区老年人群 骨质疏松症的流行病学研究

尚君璟 白雪 向红 艾山江·吾马尔 李杨静 王红梅

摘要 **目的** 了解新疆维吾尔自治区农牧区老年人群骨质疏松症的发生率及其相关危险因素。**方法** 2018年4月,采用多级随机抽样的方法,以新疆维吾尔自治区农牧区60岁及以上的老年人群为研究对象,开展流行病学调查,共有2000人纳入本研究。**结果** 新疆维吾尔自治区农牧区老年人群骨质疏松症的发生率为64.5%,其中男性及女性骨质疏松症发生率分别为46.5%、78.9%;女性骨质疏松症发生率高于男性($P < 0.05$);北疆(新疆维吾尔自治区北部)农牧区骨质疏松症发生率高于南疆(新疆维吾尔自治区南部)农牧区,分别为68.3%、61.5% ($P < 0.05$),随年龄增长男性与女性骨质疏松症的发生率均呈增长趋势($P < 0.05$);*Logistic* 回归分析显示年龄增长、女性是骨质疏松症发生的危险因素($P < 0.05$),而25-羟维生素D增高是骨质疏松症发生的保护因素($P < 0.05$)。**结论** 新疆维吾尔自治区农牧区老年人群骨质疏松症发生率女性高于男性,北疆农牧区骨质疏松症发生率高于南疆农牧区,骨质疏松症发生率随年龄增长而增加。增龄、女性是骨质疏松症的危险因素,25-羟维生素D是骨质疏松症的保护因素。

关键词 新疆维吾尔自治区农牧区 老年人群 骨质疏松症 发生率 相关因素

中图分类号 R681

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2020.05.012

Epidemiological Study on Osteoporosis in Elderly Population in Agricultural and Pastoral Areas of Xinjiang. Shang Junjing, Bai Xue, Xiang Hong, et al. Shihezi University School of Medicine, Xinjiang 832000, China

Abstract **Objective** To investigate the prevalence and related risk factors of osteoporosis in the elderly population in agricultural and pastoral areas of Xinjiang. **Methods** In April 2018, an epidemiological survey was carried out among the elderly population aged 60 and over in Xinjiang agricultural and pastoral areas by multistage random sampling, and a total of 2,000 people were included in the study. **Results** The prevalence of osteoporosis in the elderly in the elderly population in agricultural and pastoral areas of Xinjiang was 64.5%, in which the prevalence of osteoporosis in males and females were 46.5% and 78.9%. The prevalence of osteoporosis was higher in women than in men ($P < 0.05$). The prevalence of osteoporosis in the agricultural and pastoral areas in the northern part of Xinjiang was higher than that in the agricultural and pastoral areas in the southern Xinjiang, which was 68.3% and 61.5%, respectively ($P < 0.05$). The prevalence of osteoporosis in both men and women increased with age ($P < 0.05$). *Logistic* regression analysis showed that age was increased and women were the risk factors for osteoporosis ($P < 0.05$). The increase of 25-hydroxyvitamin D was the protective factor of the occurrence of osteoporosis ($P < 0.05$). **Conclusion** The prevalence of osteoporosis in female was higher than that in male in agricultural and pastoral areas of Xinjiang. The prevalence of osteoporosis in the agricultural and pastoral areas in the northern Xinjiang was higher than that in the southern Xinjiang, and the prevalence of osteoporosis increased with age. Age, female are the risk factors for osteoporosis, 25-hydroxyvitamin D is the protective factor of osteoporosis.

Key words Xinjiang agricultural and pastoral area; Elder population; Osteoporosis; Prevalence; Related factor

随着经济发展、医疗条件改善以及人类生活水平的提高,人口老龄化问题愈加明显。预计到2025年,中国60岁及以上老年人口将达到3亿^[1]。随着人口

老龄化的加剧,老年人群心血管疾病、糖尿病、骨质疏松症等慢性疾病的问题也更加突出。

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种全身性的骨骼老化或废用退化性的代谢障碍性骨病,以骨量减少、骨组织结构退化、脆性增加、易发生骨折为特征^[2]。根据骨质疏松基金会研究显示,我国骨质疏松症的总发生率为6.6%~19.3%,平均骨质疏松症发生率为13%,推测到2050年中国骨质疏松症或骨

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81660242)

作者单位:832000 石河子大学医学院(尚君璟);830000 乌鲁木齐,新疆维吾尔自治区人民医院(白雪、向红、艾山江·吾马尔、李杨静、王红梅)

通讯作者:王红梅,主任医师,电子邮箱:whmdoctor@163.com

量减少者约 2.12 亿^[3-5]。骨质疏松症已经成为老年人群慢性疾病中的常见病,其发生率仅次于心血管疾病与糖尿病;老年骨质疏松症患者的骨折风险明显增加,在跌倒、轻微撞击等轻微暴力下即可发生骨折,被称为“人生最后一次骨折”,对老年人身体危害极大,致残率、致死率高,且增加了医疗支出及经济负担,预计到 2050 年我国用于骨质疏松性骨折的总治疗费用将达到 254 亿美元,对老年人群的健康产生了不容忽视的影响^[6,7]。

新疆维吾尔自治区牧区是我国第 2 大牧区,有着独特的人文地理环境。梁君慧等^[8]、廖燧等^[9]对新疆石河子、克拉玛依地区人群骨质疏松症发生率进行调查,结果显示 60~69 岁男性、女性骨质疏松症发生率在石河子和克拉玛依地区分别为 25.0%、78.9% 和 33.3%、61.9%。由此可见,新疆维吾尔自治区是骨质疏松症的高发地区之一。经查阅相关文献资料,发现在关于新疆维吾尔自治区人群的骨质疏松症发生率调查中存在调查样本量偏小(500~800 例)、调查时间跨度大(2006~2008 年,历时 3 年),且无针对新疆维吾尔自治区农牧区老年人群骨质疏松症发生率的相关调查研究,故需进一步开展相关研究,以明确新疆维吾尔自治区农牧区老年人群骨质疏松症的流行现状^[8-10]。因此,本研究采取 3 阶段随机抽样的方式分别从新疆维吾尔自治区南北区域选取两个农牧区作为代表,开展老年人群骨质疏松症的流行病学调查,掌握新疆维吾尔自治区南北牧区老年人群骨质疏松症的发生率及相关危险因素,为骨质疏松症的防治提供依据。

对象与方法

1. 研究对象:本研究采用 3 阶段随机抽样方法进行流行病学调查:第 1 阶段在新疆维吾尔自治区南疆、北疆各随机抽取 1 个县(北疆的木垒县、南疆的洛浦县),第 2 阶段在每个县随机抽取 6 个乡镇,第 3 阶段每个乡镇随机抽取 10 个村,对该村 ≥60 岁的老年人群进行流行病学调查。纳入标准:①年龄 ≥60 岁;②具有本地户口的常住居民;③签署知情同意书,愿接受双能 X 线骨密度仪测定者。剔除标准:以尽量减少非遗传因素可能引起的差异为目的,根据问卷调查、体格检查记录及辅助检查、实验室检查的结果,具有以下情况之一者不纳入统计分析过程:①脑血管病后遗症者;②有明显的内分泌代谢疾病或遗传性骨疾病,如甲状腺、甲状旁腺、性腺、垂体疾病、1 型糖尿病、骨软化病等;③有慢性肾脏疾病、慢性肝脏疾病

等;④使用抗癌药、糖皮质激素、免疫抑制剂、抗惊厥等药物治疗达 6 个月以上的;⑤有系统性红斑狼疮、类风湿性关节炎等风湿免疫性疾病。经筛选共有 2000 人纳入本研究,最终有 1920 人知情同意并参与本研究,应答率为 96.0%。按照 2018 年中国骨质疏松症流行病学调查结果,骨质疏松症发生率为 19.2%~32.0% 估算,该样本量可以满足统计学要求。

2. 调查内容

(1) 一般内容:以问卷调查形式收集研究对象的一般资料,调查表内容包括性别、民族、年龄、家族史、疾病史、饮酒、吸烟、服药史等信息。吸烟定义为“每天至少吸烟 1 支且至少持续 1 年”;饮酒定义为“平均每周至少饮酒 1 次且每周酒精消耗量多于 8g”。

(2) 体重测量:被调查对象在测量体重前需穿轻薄衣服、空腹、脱鞋、排空膀胱等。体重称量时嘱受试者全身放松,直立站在体重秤底盘的中央,不能抬脚或者下蹲,测量两次后取平均值,读数保留小数点后 1 位(0.1kg)。身高测量:将量尺固定在与地面垂直的平整墙面上(使用量尺最小刻度为 0.1cm)。嘱受试者摘帽、脱鞋,保持直立体位,双肩、臀部及双脚对齐并贴近量尺。测量者将直角尺直角的一边靠近被测量对象的头顶,另外一边靠近量尺,读取量尺上的读数,准确到 1mm。计算体重指数(body mass index, BMI) = 体重(kg)/身高(m)²。

(3) 收集血液、实验室检测:所有研究对象采用一次性采血设备、EDTA 抗凝管抽取晨起空腹(至少空腹 10h)血 10ml,并随后标号。采集后于 1 个月内采用全自动生化检测仪测定 25-羟基维生素 D(25-hydroxyvitamin D, 25OHD)、血钙(calcium, Ca)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein-cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein-cholesterol, LDL-C)、谷丙转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、血清肌酐(serum creatinine, Scr)、尿酸(uric acid)等生化指标。

(4) 骨密度的测量:采用世界卫生组织(WHO)推荐的骨质疏松诊断标准,即基于双能 X 线吸收测定法(dual energy X-ray absorptiometry, DXA)测定骨密度。其主要测量部位是中轴骨,包括腰椎和股骨近端,如腰椎和股骨近端测量受限,可选择非优势侧桡骨远端 1/3 处进行测量。

(5)质量控制:由专人以标准方法并采用统一、规范的测量仪器测量骨密度、身高、体重等。所有测量仪器全部经过校正。

3. 骨质疏松症的诊断标准:对于绝经后女性、50岁及以上男性,参照 WHO 及中国《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》推荐的骨质疏松症诊断标准,即基于 DXA 测量骨密度的结果:骨密度值低于同性别、同种族健康成人的骨峰值 1 个标准差及以内属正常;降低 1.0~2.5 个标准差为骨量低下(或低骨量);降低程度 ≥ 2.5 个标准差为骨质疏松。

4. 统计学方法:采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析,计算骨质疏松症发生率。计数资料率的比较采用 χ^2 检验,计量资料的比较采用方差分析;采用二分类 Logistic 回归分析以是否患有骨质疏松症作为应变量,将性别、年龄、吸烟、饮酒、BMI、25OHD、Ca、FPG、TG、TC、HDL-C、LDL-C、ALT、

AST、Scr、尿酸为自变量分析该人群中骨质疏松症的危险因素,关联程度用 OR 值及其 95% CI,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般资料:按照剔除标准剔除掉不合格研究对象后,共计 1846 例,其中男性 818 例,女性 1028 例纳入研究。其中骨量正常者 246 例,骨量减少者 409 例,骨质疏松者 1191 例。

骨质疏松组女性构成比、年龄、25OHD、TG、Scr、吸烟、饮酒高于骨量减少组,差异有统计学意义($P < 0.05$);骨量减少组女性构成比、年龄、25OHD、TG、Scr、吸烟、饮酒高于骨量正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$);3 组间 BMI、Ca、FPG、TC、HDL-C、LDL-C、ALT、AST、尿酸水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 骨量正常组、骨量减少组、骨质疏松组一般临床资料($\bar{x} \pm s$)

项目	骨量正常组	骨量减少组	骨质疏松组	χ^2/F	P
n	246	409	1191		
女性(%)	28.0	36.3	68.0	212.13	0.000
年龄(岁)	63.50 \pm 9.23	63.90 \pm 9.12	66.50 \pm 8.38	21.18	0.000
BMI(kg/m ²)	25.50 \pm 3.93	25.60 \pm 4.40	25.60 \pm 4.56	0.05	0.956
25OHD(ng/ml)	10.47 \pm 6.13	9.97 \pm 5.76	8.73 \pm 5.68	6.79	0.001
Ca(mmol/L)	2.49 \pm 0.19	2.55 \pm 0.24	2.53 \pm 0.23	2.16	0.117
FPG(mmol/L)	5.57 \pm 1.97	5.89 \pm 2.44	5.71 \pm 2.03	1.65	0.193
TC(mmol/L)	4.49 \pm 1.07	4.61 \pm 1.11	4.60 \pm 1.17	0.92	0.399
TG(mmol/L)	1.22 \pm 0.73	1.44 \pm 0.88	1.39 \pm 0.90	3.97	0.019
HDL-C(mmol/L)	1.29 \pm 0.42	1.38 \pm 0.70	1.39 \pm 0.62	2.45	0.087
LDL-C(mmol/L)	2.81 \pm 0.86	2.73 \pm 0.98	2.79 \pm 0.97	0.70	0.495
ALT(U/L)	22.14 \pm 20.66	20.25 \pm 9.50	21.44 \pm 16.39	1.17	0.311
AST(U/L)	23.20 \pm 7.60	23.50 \pm 10.68	24.49 \pm 12.93	0.84	0.433
Scr(μ mol/L)	76.68 \pm 20.84	78.04 \pm 38.72	73.49 \pm 20.34	4.77	0.009
尿酸(μ mol/L)	299.60 \pm 89.33	306.66 \pm 80.70	291.18 \pm 84.33	2.64	0.072
吸烟(%)	23.7	19.9	11.8	30.66	0.000
饮酒(%)	13.3	10.3	7.1	11.67	0.003

2. 新疆维吾尔自治区农牧区老年人群中骨质疏松症发生率:在 1846 例研究对象中,骨质疏松症发生率为 64.5%,其中男性、女性骨质疏松症发生率分别为 46.5%、78.9%(图 1)。女性骨质疏松症发生率高于男性,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 2。

随着年龄增加,骨质疏松症的发生率整体呈上升趋势。男性 ≥ 80 岁组中骨质疏松症发生率最高,为 61.1%;女性 75~79 岁组骨质疏松症发生率最高,为 93.9%(图 2)。

3. 新疆维吾尔自治区南、北农牧区老年人群骨质疏松症发生率:南疆、北疆农牧区老年人

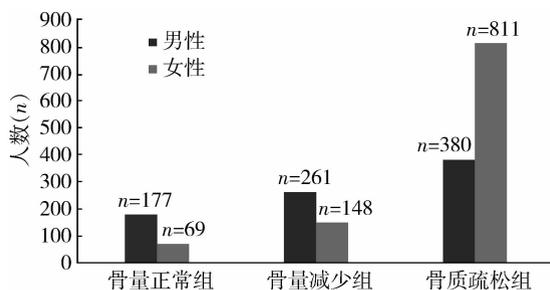


图 1 不同性别组骨质疏松症患病人数

群骨质疏松症发生率分别为 61.5%(631/1026)、68.3%(560/820),北疆农牧区骨质疏松症发生率高

表 2 不同性别组骨质疏松症患者人数及发生率(n)

项目	骨量正常组	骨量减少组	骨质疏松组	总人数	发生率(%)
男性	177	261	380	818	46.5
女性	69	148	811	1028	78.9
合计	246	409	1191	1846	64.5

$\chi^2 = 212.13, P = 0.000$

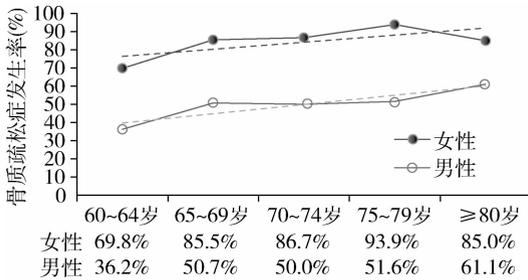


图 2 不同年龄组骨质疏松症发生率趋势图

于南疆农牧区,差异有统计学意义($\chi^2 = 9.18, P = 0.002$)。

4. 新疆维吾尔自治区农牧区老年人群骨质疏松症相关因素分析:在校正吸烟、饮酒、BMI、血钙、空腹血糖、血脂、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、血清肌酐、尿酸水平后,Logistic 回归分析结果显示,女性、年龄增长增加了骨质疏松症风险;骨质疏松症风险随 25OHD 水平增高而降低($P < 0.05$),详见表 3。

表 3 新疆维吾尔自治区农牧区老年人群骨质疏松症相关因素分析

相关因素	β	OR	95% CI	P
年龄	0.069	1.071	1.045 ~ 1.099	0.000
女性	1.572	4.816	2.975 ~ 7.798	0.000
25OHD	-0.040	0.960	0.933 ~ 0.988	0.006
常数项	-4.751	0.009	-	0.002

讨 论

本研究采用多级随机抽样法,在新疆维吾尔自治区农牧区老年人群中开展骨质疏松症流行病学调查,调查结果发现,该人群中骨质疏松症发生率为 64.5%;男性、女性骨质疏松症发生率分别为 46.5%、78.9%,女性骨质疏松症发生率高于男性,差异有统计学意义($P < 0.05$);该人群骨质疏松症发生率随年龄增长而增加,男性 ≥ 80 岁组中骨质疏松症发生率最高,为 61.1%;女性 75 ~ 79 岁组骨质疏松症发生率最高,为 93.9%;北疆农牧区骨质疏松症发生率高于南疆农牧区,南、北疆农牧区老年人群骨质疏松症发生率分别为 61.5%、68.3%,差异有统计学

意义($P < 0.05$),Logistic 回归分析结果显示,女性、年龄增长以及 25OHD 水平降低增加骨质疏松症的患病风险($P < 0.05$)。

随着人口老龄化的快速发展,骨质疏松症对人类健康、生活质量的影响愈加突出。骨质疏松症目前已经成为老年人群慢性疾病中的常见病。但目前关于骨质疏松症人群发生率报道不一。本研究中新疆维吾尔自治区农牧区老年人群骨质疏松症发生率为 64.5%,虽然起始年龄不同,但仍然远高于全国平均水平(13%),同时相较于我国其他省份也明显增高(甘肃省、海南省、河北省分别为 17.8%、31.6%、18.6%)^[11-14]。分析新疆维吾尔自治区农牧区骨质疏松症高发的原因,首先考虑可能与该地区独特的地理环境有关,新疆维吾尔自治区地处我国西北边陲,远离海洋,形成典型的温带大陆性气候,气温温差较大,气候干燥,冬季气候寒冷,使农牧民外出和日照时间减少,造成人体 25OHD 合成较少,活动量减少,而有研究表明,适宜的运动能提高骨密度,降低骨量丢失^[15,16]。其次可能与饮食习惯差异有关,新疆维吾尔自治区农牧区受其传统观念影响,以面食、肉类等为主,动物脂肪摄入多,而新鲜蔬菜、水果摄入较少,造成维生素 D、钙摄入不足,从而导致骨质疏松症发生率增加。

在性别与骨质疏松症的相关性研究中发现,女性患骨质疏松症的风险高于男性,本研究也进一步证实老年女性骨质疏松症发生率高于老年男性,男性为 46.5%,女性为 78.9%,差异有统计学意义($P < 0.05$)^[17]。Logistic 回归分析结果也显示女性是骨质疏松症发生的危险因素。这可能与绝经后女性的卵巢功能低下或者卵巢早衰有关,绝经后女性机体雌激素水平急剧下降,由此导致骨量丢失及骨组织结构的改变,从而使得骨质疏松症的发生率明显上升,相比较老年男性的骨量减少则表现为缓慢进展的过程^[18-20]。

新疆维吾尔自治区以天山为界,南疆、北疆的地理条件、气候环境差别很大,本研究分别从新疆维吾尔自治区南、北疆各随机抽取 1 个县展开流行病学调查,结果显示,北疆农牧区骨质疏松症发生率(68.3%)高于南疆农牧区(61.5%)^[21]。不同的气候特点造成两地居民生活方式有很大区别。本研究中纳入的木垒县位于天山北麓,准噶尔盆地东南缘,地处北疆温带荒漠,为典型的温带大陆性干旱半干旱气候,冬季漫长而寒冷,农牧民户外活动减少,从而使

得 25OHD 的合成不足,且运动量降低;在饮食结构上,该地居民多以游牧为主,不方便种植蔬菜水果,故当地饮食主要以牛羊肉、面食等为主。洛浦县位于天山南麓,昆仑山北麓,塔里木盆地边缘,属于暖温带大陆性干旱气候,较木垒县气候温暖,农牧民户外活动、运动量、25OHD 合成受天气影响较小,该地土质肥沃,地势平坦,是绿洲农牧副业综合经济区,主要以农业为主,对新鲜果蔬的摄入较高,因此维生素 D 的摄入也相对较高。

既往的研究证实年龄增长是骨质疏松症的危险因素^[22]。本研究结果也提示随年龄增长,患骨质疏松症的风险明显增高,男性中 ≥ 80 岁组骨质疏松症发生率最高(61.1%),后依次为75~79岁组(51.6%)、65~69岁组(50.7%);女性中75~79岁组骨质疏松症发生率最高(93.9%),后依次为70~74岁组(86.7%)、65~69岁组(85.5%);Logistic 回归分析结果也显示年龄增长是骨质疏松症的危险因素。研究表明随着年龄增大,机体衰老及氧化应激等在骨质疏松症的发生过程中起着重要作用。

本研究表明 25-羟维生素 D 水平的增高是骨质疏松症的保护因素,维生素 D 的缺乏可引起骨转换减少、抑制骨吸收,从而增加骨质疏松症的风险。人体内的维生素 D 不具有生物活性,需经 25-羟化酶催化成有生物活性的 25-羟维生素 D,并以形式存在于血液中,因此用 25-羟维生素 D 水平代表机体内维生素 D 的含量。随着生活方式的改变、日照时间的减少、对于紫外线防护用具的使用情况增加,机体中的 7-脱氧胆固醇转化为维生素 D₃ 不足。较低的维生素 D 水平负反馈造成甲状旁腺激素水平升高,致使骨代谢加快,从而造成骨质疏松的风险增加。2010 年美国 AGS 指南中指出维生素 D 水平减低是老年骨质疏松症的危险因素之一。

综上所述,新疆维吾尔自治区农牧区老年人群骨质疏松症发生率较高,女性骨质疏松症发生率高于男性,北疆农牧区骨质疏松症发生率高于南疆农牧区;女性、增龄、维生素 D 水平减低是骨质疏松症的危险因素。但本研究为横断面研究,只能说明相关关系,不能证明因果关系,在今后的研究中仍需进一步开展队列研究。另外,本研究女性中 ≥ 80 岁组骨质疏松症发生率低于 65~69 岁组,考虑与纳入的女性 ≥ 80 岁组的样本含量较少所致,为本研究的局限性所在,在此后的工作中仍需进一步扩大该年龄段样本量进行调查。

参考文献

- 1 张耀民,李雄英. 中国人口老龄化对经济增长的影响研究[J]. 经济数学,2018,35(4):49-54
- 2 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(2017)[J]. 中国骨质疏松杂志,2019,25(3):281-309
- 3 李冲,吕伟华,王亭亭,等. 1088 例医务人员骨质疏松的流行病学研究[J]. 中国骨质疏松志,2015,10:1217-1220
- 4 Adler RA, El-Hajj Fuleihan G, Bauer DC, et al. Managing osteoporosis in patients on long-term bisphosphonate treatment: report of a task force of the American Society for Bone and Mineral Research[J]. J Bone Miner Res, 2016, 31(1): 16-35
- 5 Lin X, Xiong D, Peng YQ, et al. Epidemiology and management of osteoporosis in the People's Republic of China: current perspectives[J]. Clin Intervent Aging, 2015, 10: 1017-1033
- 6 Morrison A, Fan T, Sen SS, et al. Epidemiology of falls and osteoporotic fractures: a systematic review[J]. Clin Econ Outcomes Res, 2013, 5: 9-18
- 7 Si L, Winzenberg TM, Jiang Q, et al. Projection of osteoporosis-related fractures and costs in China: 2010-2050[J]. Osteoporos Int, 2015, 26(7): 1929-1937
- 8 梁君慧,赵冰,康强,等. 新疆石河子地区汉族中老年人骨质疏松患病率调查[J]. 中国骨质疏松杂志,2001,7(2):138-139
- 9 廖隼,彭斌,乔会峰. 新疆克拉玛依地区原发性骨质疏松症患病率调查[J]. 中国骨质疏松杂志,2010,16(8):598-601,586
- 10 杨晶,海克甫(阿古),宋兴华. 新疆地区维吾尔族和汉族人群骨质疏松发病率的调查研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2013,19(1):26-28,38
- 11 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 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
- 12 Liu G, Ma YT. An epidemiological investigation and analysis of osteoporosis in middle-aged and elderly in Pingliang area of Gansu province[J]. Foreign Med Sci Sect Medgeography, 2017, 38(2): 133-135,139
- 13 Zhang HL, Xie WK, Yang CF, et al. Prevalence and risk factors of osteoporosis in elderly people in rural areas of danzhou[J]. Chin J Osteopor, 2017, 23(6): 812-817
- 14 Chen SL, Wu JW, Liu CJ, et al. Investigation and analysis of bone mineral density in partial population of Langfang region[J]. Chin J Osteopor, 2016, 22(2): 176-178,193
- 15 Verschueren S, Gielen E, O'Neill TW, et al. Sarcopenia and its relationship with bone mineral density in middle-aged and elderly European men[J]. Osteoporos Int, 2013, 24(1): 87-98
- 16 Wen HJ, Huang TH, Li TL, et al. Effects of short-term step aerobics exercise on bone metabolism and functional fitness in postmenopausal women with low bone mass[J]. Osteoporos Int, 2017, 28(2): 539-547
- 17 宋红,黄华,王伟,等. 不同性别及年龄因素对原发性骨质疏松症骨代谢指标、血清骨保护素及骨密度影响的研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2015,10:1161-1164

(下转第 79 页)

进行了研究分析,结果显示卵巢癌细胞系及浆液性卵巢癌癌组织中 EN2 mRNA 表达水平明显高于正常对照组,提示 EN2 可能有一定的预测价值。Wnt/ β -catenin 信号是经典 Wnt 通路,通过激活下游靶基因的转录与表达,调控细胞生长。李云飞等^[19]研究发现,EN2 及 β -catenin 在同一种癌症中的表达均明显增高,说明 EN2 可能通过激活 Wnt/ β -catenin 信号通路,参与肿瘤的发生、发展。

本研究发现,EN2 及 β -catenin 在卵巢癌中的表达明显增加,这与 McGrath 等^[8]的研究结果一致,表明 EN2 及 β -catenin 的高表达可能与卵巢癌的发生、发展有关。本研究 EN2 及 β -catenin 的表达与卵巢癌的分化程度显著相关,但与患者年龄、卵巢癌类型、临床病理分期及有无淋巴结转移无关,提示 EN2 及 β -catenin 蛋白可能与卵巢癌的浸润、进展、转移无关。本研究 EN2 及 β -catenin 的表达与卵巢癌的病理分期及淋巴结转移无显著相关性,但有相关性趋势($P=0.08$),其原因可能与样本量少有关。今后的研究中需进一步收集病理数据,探究 EN2 及 β -catenin 的表达与病理分期及淋巴结转移的关系。Spearman 相关性分析结果表明,卵巢癌组织中 EN2 与 β -catenin 的蛋白表达呈正相关,二者均与组织学分级显著相关,推测 EN2 与 β -catenin 在卵巢癌的发生、发展过程中存在协同作用。

综上所述,卵巢癌组织中 EN2 及 β -catenin 蛋白表达明显增高,并与病理分化程度呈正相关,提示 EN2 及 β -catenin 可能在卵巢癌的发生过程中作为肿瘤促进因子发挥生物学作用。

参考文献

- 1 Modugno F, Goughnour SL, Wallack D, et al. Breastfeeding factors and risk of epithelial ovarian cancer [J]. *Gynecol Oncol*, 2019, 153(1):116-122
- 2 Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: globcan estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2018, 68(6):394-424
- 3 Lheureux S, Gourley C, Vergote L, et al. Epithelial ovarian cancer [J]. *Lancet*, 2019, 393(10177):1240-1253

- 4 Genestine M, Lin L, Durens M, et al. Engrailed-2 (En2) deletion produces multiple neurodevelopmental defects in monoamine systems, forebrain structures and neurogenesis and behavior [J]. *Hum Mol Genet*, 2015, 24(20):5805-5827
- 5 Morgan R, Boxall A, Bhatt A, et al. Engrailed-2 (EN2): a tumor specific urinary biomarker for the early diagnosis of prostate cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2011, 17(5):1090-1098
- 6 Martin NL, Saba-EI-Leil MK, Sadekova S, et al. EN2 is a candidate oncogene in human breast cancer [J]. *Oncogene*, 2005, 24(46):6890-6901
- 7 Morgan R, Bryan RT, Javed S, et al. Expression of Engrailed-2 (EN2) protein in bladder cancer and its potential utility as a urinary diagnostic biomarker [J]. *Eur J Cancer*, 2013, 49(9):2214-2222
- 8 McGrath SE, Annels N, Madhuri TK, et al. Engrailed-2 (EN2) - a novel biomarker in epithelial ovarian cancer [J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1):943
- 9 Koening SF, Brentle S, Hamdi K, et al. En2, Pax2/5 and Tcf-4 transcription factors cooperate in patterning the *Xenopus* brain [J]. *Dev Biol*, 2010, 340(2):318-328
- 10 Bhatlekar S, Fields JZ, Boman BM. HOX genes and their role in the development of human cancers [J]. *J Mol Med (Berl)*, 2014, 92(8):811-823
- 11 Ushiku H, Yamashita K, Kawamata H, et al. Homeobox-only protein expression is a critical prognostic indicator of pancreatic neuroendocrine tumor and is regulated by promoter DNA hypermethylation [J]. *Pancreas*, 2016, 45(9):1255-1262
- 12 He B, Ni ZL, Kong SB, et al. Homeobox genes for embryo implantation: from mouse to human [J]. *Animal Model Exp Med*, 2018, 1(1):14-22
- 13 Genestine M, Lin L, Durens M, et al. Engrailed-2 (En2) deletion produces multiple neurodevelopmental defects in monoamine systems, forebrain structures and neurogenesis and behavior [J]. *Hum Mol Genet*, 2015, 24(20):5805-5827
- 14 Morgan R, Boxall A, Bhatt A, et al. Engrailed-2 (EN2): a tumor specific urinary biomarker for the early diagnosis of prostate cancer [J]. *Clin Cancer Res*, 2011, 17(5):1090-1098
- 15 McGrath SE, Michael A, Morgan R, et al. EN2: a novel prostate cancer biomarker [J]. *Biomark Med*, 2013, 7(6):893-901
- 16 Rose MID, Dondossola ER, Alexandre MCM, et al. Urinary EN-2 to predict prostate cancer: systematic review and Meta-analysis [J]. *Rev Assoc Med Bras(1992)*, 2017, 63(7):656-661
- 17 Martin NL, Saba-EI-Leil MK, Sadekova S, et al. EN2 is a candidate oncogene in human breast cancer [J]. *Oncogene*, 2005, 24(46):6890-6901
- 18 Bose SK, Bullard RS, Donald CD. Oncogenic role of engrailed-2 (en-2) in prostate cancer cell growth and survival [J]. *Transl Oncogenom*, 2008, 3:37-43
- 19 李云飞,赖彩永,都兴华,等. EN2 在膀胱癌中的表达及其意义 [J]. *实用医学杂志*, 2013, 29(19):3127-3129

(收稿日期:2019-11-21)

(修回日期:2019-12-19)

(上接第 57 页)

- 18 Nguyen HTT, von Schoultz B, Nguyen TV, et al. Sex hormone levels as determinants of bone mineral density and osteoporosis in Vietnamese women and men [J]. *J Bone Mine Metab*, 2015, 33(6):658-665
- 19 Han XG, Wang DW, Bi ZG, et al. Regulatory effect of estrogen receptor- α -mediated Wnt/ β -catenin signaling pathway on osteoblast proliferation [J]. *J Biol Regul Homeostat Agents*, 2016, 30(2):381-387
- 20 Kalkan R, Tulay P. The interactions between bone remodelling, es-

trogen hormone and EPH family genes [J]. *Crit Rev Eukaryot Gene Exp*, 2018, 28(2):135-138

- 21 王文静,延军平,刘永林. 新疆旱涝气候的南北差异性分析 [J]. *干旱区研究*, 2016, 33(3):609-618
- 22 Cheraghi P, Cheraghi Z, Bozorgmehr S. The Prevalence and risk factors of osteoporosis among the elderly in Hamadan province: a cross sectional study [J]. *Med J Islamic Republic of Iran*, 2018, 32:111

(收稿日期:2019-11-11)
(修回日期:2019-11-28)