·临床研究·

抑郁情绪与血脂代谢交互作用对绝经后女性骨质疏松疾病的影响

蔡丹丹,关珊珊,何田,吴雅婷,钟梅*
(佛山市禅城中心医院·佛山复星禅诚医院妇科,广东 佛山 528000)

【摘 要】 **目的** 调查抑郁情绪与血脂代谢交互作用对绝经后女性骨质疏松疾病的影响。**方法** 选择佛山复星禅诚医院2022年6月至2023年6月收治的510例绝经后女性为研究对象,筛查骨质疏松发生情况。采用SPSS 22.0统计软件进行数据分析。根据数据类型,采用 χ^2 检验进行组间比较。采用二元logsitic回归模型分析影响绝经后女性发生骨质疏松的相关因素,并将抑郁情绪及血脂代谢紊乱作为2个交互项,调整混杂因素,评价抑郁情绪与血脂代谢紊乱交互作用对绝经后女性罹患骨质疏松的影响。**结果** 510例绝经后女性中有169例合并骨质疏松,占比33.14%。二元logistic回归分析提示,抑郁(*OR*=2.843,95%*CI* 1.366~5.918)及血脂代谢紊乱(*OR*=2.683,95%*CI* 1.660~4.337)是影响绝经后女性发生骨质疏松的独立危险因素。抑郁及血脂代谢紊乱具有相加交互作用,交互作用超额相对危险度(RERI)=1.151,95%*CI* 0.379~1.768;交互作用归因比(API)=0.425,95%*CI* 0.173~0.743;交互作用指数(SI)=2.264,95%*CI* 1.077~5.157。**结论** 抑郁及血脂代谢紊乱是绝经后女性发生骨质疏松的危险因素,且二者对绝经后女性骨质疏松具有相加交互作用。

【关键词】 骨质疏松;绝经后女性;抑郁;血脂代谢紊乱;交互作用
【中图分类号】 R681;R589 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.05.079

Influence of interaction effect between depression and lipid metabolism on osteoporosis in postmenopausal women

Cai Dandan, Guan Shanshan, He Tian, Wu Yating, Zhong Mei*
(Department of Gynecology, Foshan Chancheng Central Hospital, Foshan Fosun Chancheng Hospital, Foshan 528000, Guangdong Province, China)

【**Abstract**】 **Objective** To investigate the influence of interaction effect between depression and lipid metabolism on postmenopausal women with osteoporosis. **Methods** A total of 510 postmenopausal women admitted to our hospital from June 2022 to June 2023 were recruited, and the occurrence of osteoporosis was screened. SPSS statistics 22.0 was used for data analysis. Depending on data type, *Chi*-square test was performed for comparison between groups. Binary logistic regression analysis was applied to analyze the related factors affecting osteoporosis in the participants. After taking depression and dyslipidemia as two interaction factors and adjusting confounding factors, the influence of interaction effect between the two factors on osteoporosis in postmenopausal women was evaluated. **Results** Among the 510 participants, 169 of them (33.14%) had osteoporosis. Binary logistic regression analysis suggested that depression (*OR*=2.843, 95%*CI* 1.366-5.918) and dyslipidemia (*OR*=2.683, 95%*CI* 1.660-4.337) were independent risk factors for osteoporosis in postmenopausal women. There was an additive interaction effect between depression and dyslipidemia, with a relative excess risk of interaction (RERI) of 1.151 (95%*CI* 0.379-1.768), an attributable proportion of interaction (API) of 0.425 (95%*CI* 0.173-0.743) and a synergy index (SI) of 2.264 (95%*CI* 1.077-5.157). **Conclusion** Depression and dyslipidemia are risk factors for osteoporosis in postmenopausal women, and they have an additive interaction effect on osteoporosis in postmenopausal women.

【**Key words**】 osteoporosis; postmenopausal women; depression; lipid metabolism disorder; interaction effect
This work was supported by the Medical Research Project of Foshan Health Bureau (20230816A010085) *and the Project of Science and Technology Plan of Guangdong Province* (2022B1212010011).
Corresponding author: Zhong Mei, E-mail: Zmchjf@126.com

绝经后女性由于雌激素水平下降,极易发生骨质疏松,有研究数据显示,绝经后妇女发生骨质疏松的风险比同龄男性高3倍[1]。随着我国老龄化社会的到来,骨质疏松及其相关并发症已成为导致老年

收稿日期:2024-03-09;**接受日期**:2024-05-08
基金项目:佛山市卫生健康局医学科研课题(20230816A010085);广东省科技计划项目(2022B1212010011)
通信作者:钟梅,E-mail:Zmchjf@126.com

人群残疾及死亡的重要因素[2]。分析影响绝经女性骨质疏松的相关因素,在防治骨质疏松、改善个体预后中具有重要意义。有研究表示,除了常见的影响因素,如年龄、绝经时间、生育史、生活习惯等因素外,抑郁情绪也将促进骨质疏松的发生[3]。此外,随着研究的不断进展,血脂代谢与骨质疏松之间的关系也逐渐受到临床关注[4]。当前有较多研究关注到各种单因素作用对绝经后女性骨质疏松的影响,但缺乏对各因素交互作用的研究,本研究对抑郁情绪与血脂代谢紊乱及其交互作用对绝经后女性骨质疏松的影响进行探讨,旨在为临床制定绝经后骨质疏松的预防策略提供参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择佛山复星禅诚医院健康体检部 2022 年 6 月至 2023 年 6 月接收的 510 例绝经后女性为研究对象。纳入标准:年龄 50~70 岁;参与研究时绝经时间达 1 年及以上;沟通能力良好,可配合参与研究。排除标准:手术或疾病等因素所引起的非正常绝经;合并髋关节疾病、髋部骨折及严重脊柱侧弯等影响骨密度(bone mineral density, BMD)检测;继发性骨质疏松症;服用抗骨质疏松药物治疗;既往病历中明确使用降脂药物;合并恶性肿瘤、甲状腺功能亢进或类风湿性关节炎。本研究经医院医学伦理委员会批准(批号:20220111),参与者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查 研究对象入组后,依次进行骨密度检查、抑郁筛查及血脂代谢指标检测。研究人员在研读相关文献的基础上,自行制定问卷调查项目,包括年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、文化程度、家庭月收入、初潮时间、绝经年限、生育次数、哺乳时间、补充钙剂(每日钙摄入量>1 000 mg,持续半年以上)、吸烟史(每日至少一支烟,持续 1 年以上)、饮酒史(酒精摄入>30 ml/d,持续半年以上)、碳酸饮料、饮用浓茶(浓茶>500 ml,一周>4 次,持续半年以上)、饮用牛奶等。要求被研究者完成相关检测后按照自身真实情况填写问卷,后由两名数据录入人员负责相关数据的录入与后续分析。

1.2.2 骨质疏松诊断 采用双能 X 线骨密度仪(法国 DMS 公司生产,Challenger 型)检查研究对象的骨密度,取患者腰椎(L2~4)后前位 BMD,BMD 测量单位为 mg/cm^2,根据《中国人骨质疏松症的建议诊断标准》[5]判断是否合并骨质疏松症:骨密度<M(峰值骨量均值)-2SD 为骨质疏松。

1.2.3 抑郁测定 在心理科医师指导下,采用抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)[6]评估研究对象的抑郁情况。量表包含 20 个项目,各项目均采用 4 级评分(1~4 分),各项目得分相加得到总粗分,总粗分×1.25 得到标准分。SDS 标准分≥53 分为存在抑郁,其中 53~62 分为轻度抑郁,63~72 分为中度抑郁,≥73 分为重度抑郁。

1.2.4 血脂代谢检测 采集研究对象外周血 5 ml,进行血脂代谢检测,包括总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、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)。血脂代谢紊乱诊断[7]:TC≥5.2 mml/L 和(或)TG≥1.7 mmol/L 和(或)LDL-C≥3.5 mmol/L 和(或)HDL-C<1.1 mmol/L 为血脂异常。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用χ^2 检验。采用二元 logistic 回归模型分析抑郁及血脂紊乱对绝经后女性骨质疏松风险的影响。使用二元 logistic 回归分析相乘交互作用,使用 Excel 表计算交互作用超额相对危险度(relative excess risk of interaction, RERI)、交互作用归因比(attributable proportion of interaction, API)以及交互作用指数(synergy index, SI),其中 RERI 与 API 的 95%*CI* 不包含 0,SI 的 95%*CI* 不包含 1,即提示相加交互作用显著。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同临床特征的绝经女性骨质疏松患病情况比较

510 例绝经后女性中有 169 例合并骨质疏松,占比 33.14%。分析发现,年龄≥65 岁者骨质疏松发生率高于<65 岁者;绝经年限≥5 年者骨质疏松发生率高于<5 年者;生育次数>2 次者骨质疏松率高于≤2 次者;补充钙剂者骨质疏松发生率低于未补充钙剂者,差异均有统计学意义(P<0.05;表 1)。

2.2 绝经后女性抑郁与血脂代谢紊乱对骨质疏松的影响

以绝经后女性是否合并骨质疏松为因变量(否=0,是=1),以单因素分析中有统计学意义的指标为自变量,在调整年龄、绝经年限、生育次数及补充钙剂等变量后发现,抑郁及血脂代谢紊乱是绝经后女性发生骨质疏松的独立危险因素(表 2)。

表1 不同临床特征的绝经女性骨质疏松患病情况比较

Table 1 Comparison of prevalence of osteoporosis in postmenopausal women with different clinical characteristics

[n(%)]

Item	Postmenopausal women(n=510)	Osteoporosis (n=169)	χ^2	P value
Age			8.599	0.003
<65 years	291(57.06)	81(47.93)		
≥65 year	219(42.94)	88(52.07)		
BMI			0.825	0.662
<18.5 kg/m^2	123(24.12)	43(25.44)		
18.5-23.9 kg/m^2	277(54.31)	87(51.48)		
>23.9 kg/m^2	110(21.57)	39(23.08)		
Education level			0.366	0.833
Primary school and below	244(47.84)	84(49.70)		
Middle school	155(30.39)	50(29.59)		
Junior college and above	111(21.77)	35(20.71)		
Monthly income			0.466	0.792
<3 000 yuan	281(55.10)	90(53.25)		
3 000-6 000 yuan	105(20.59)	35(20.71)		
>6 000 yuan	124(24.31)	44(26.04)		
Age of menarche			0.122	0.727
≤13 years	266(52.16)	90(53.25)		
>13 years	244(47.84)	79(46.75)		
Duration of menopause			25.630	<0.001
<5 years	200(39.22)	40(23.67)		
≥5 years	310(60.78)	129(76.33)		
Parity			15.782	<0.001
≤ twice	145(28.43)	29(17.16)		
> twice	365(71.57)	140(82.84)		
Lactation time			0.128	0.721
≤12 months	95(18.63)	30(17.75)		
>12 months	415(81.37)	139(82.25)		
Calcium supplementation	145(28.43)	29(17.16)	15.782	<0.001
Smoking history	95(18.63)	30(17.75)	0.128	0.721
Alcohol drinking	72(14.12)	22(13.01)	0.252	0.616
Carbonated beverage			2.239	0.326
Never drinking	310(60.79)	110(65.09)		
Drinking occasionally	165(32.35)	50(29.59)		
Drinking regularly or daily	35(6.86)	9(5.32)		
Strong tea			0.925	0.630
Never drinking	281(55.10)	90(53.25)		
Drinking occasionally	176(34.51)	63(37.28)		
Drinking regularly or daily	53(10.39)	16(9.47)		
Milk			1.369	0.504
Never drinking	220(43.14)	70(41.42)		
Driningk occasionally	224(43.92)	73(43.20)		
Drinking regularly or daily	66(12.94)	26(15.38)		

BMI: body mass index.

2.3 绝经后女性抑郁与血脂代谢紊乱对骨质疏松的交互作用

以研究对象是否合并骨质疏松作为因变量,以抑郁与血脂代谢紊乱及其乘积作为自变量,行二元 logistic 回归分析,结果提示抑郁与血脂代谢紊乱存在相乘交互作用(OR=3.710,95%CI 1.920~7.168;P<0.001),对年龄、绝经年限、生育次数、补充钙剂等变量进行调整后,相乘交互作用不存在(OR=2.787,95% CI 0.710~10.947;P=0.143),详见表3。使用 Andersson 等[8]编制的 Excel 表计算相加交互作用,结果显示,在控制混杂因素后,REPI、API 的 95%CI 不包括0,SI 的 95%CI 不包含1,提示两者的相加交互作用显著(表4)。

3 讨 论

绝经后骨质疏松的发生受到多种因素的影响,除常见因素外,有研究发现,抑郁与骨质疏松均属于增龄性、退行性病变,二者存在许多共同危险因素,且相互影响[9]。本研究结果显示,在校正其他混杂因素后,抑郁被证实为影响绝经后女性发生骨质疏松的独立危险因素(OR=2.843,95%CI 1.366~5.918),与 Kashfi 等[10]研究结论相似。Chen 等[11]利用2005年至2020年间美国国家健康与营养检查数据分析发现,骨质疏松是抑郁症的独立危险因素,提示两者之间关系密切。受限于研究设计,本研究并未对抑郁增加骨质疏松风险的具体作用机制进行研究,但有相关研究表示,抑郁可能通过肠道菌群、促炎症反应以及降低机体运动机能等维度,增加个体骨质疏松发生风险[12]。Stetler 等[13]认为,抑郁可能导致下丘脑-垂体-肾上腺皮质过度活跃,进而增加骨质疏松患病风险。基于以上发现,建议临床重视对绝经后女性抑郁情绪的关注与疏导,从普及抑郁情绪与骨质疏松之间的关系、如何调节抑郁情绪等方向出发,缓解绝经后女性抑郁症状,预防骨质疏松。

有研究表示,绝经后女性由于激素水平改变,易引起血脂代谢异常,增加心血管疾病与肥胖发生率[14]。此外,血脂代谢紊乱与骨质疏松之间的关系也备受关注。有研究发现,骨量减少与骨髓腔内脂肪增多总是相伴出现,且成脂肪细胞与成骨细胞之间存在明显的负相关,说明血脂代谢紊乱与骨质疏松之间的联系紧密[15]。本研究结果显示,调整混杂因素后,血脂代谢紊乱被证实为促进绝经后女性骨质疏松的独立危险因素(OR=2.683,95%CI 1.660~4.337)。Zhang 等[16]研究发现,脂代谢相关指标,包括脂质蛋白 E、LDL-C 受体相关蛋白5、氧化型 LDL-C、HDL-C 等,可通过各种途径间接或直接参与骨代谢,进而影响骨质疏松的发生。因此,建议临床重视绝经后女性

表2 绝经后女性抑郁与血脂代谢紊乱对骨质疏松的影响

Table 2 Influence of depression and lipid metabolism disorder on osteoporosis in postmenopausal women

Factor	β	SE	$Wald\ \chi^2$	OR	95%CI	P value
Depression	1.045	0.374	7.807	2.843	1.366-5.918	0.005
Lipid metabolism disorder	0.987	0.245	16.229	2.683	1.660-4.337	<0.001

表 3 绝经后女性抑郁与血脂代谢紊乱相乘交互作用对骨质疏松的影响

Table 3 Influence of multiplicative interaction effect between depression and lipid metabolism disorder on osteoporosis in postmenopausal women

Factor	Model 1		Model 2	
	OR(95%*CI*)	*P* value	*OR*(95%*CI*)	*P* value
Depression	3.404(1.509-7.679)	0.003	3.010(1.519-5.966)	0.002
Lipid metabolism disorder	2.323(1.379-3.913)	0.002	1.982(1.193-3.292)	0.009
Depression×lipid metabolism disorder	3.710(1.920-7.168)	<0.001	2.787(0.710-10.947)	0.143

Model 1: unadjusted; Model 2: adjusting for confounding factors such as age, duration of menopause, parity and calcium supplementation.

表 4 绝经后女性抑郁与血脂紊乱对骨质疏松的相加交互作用

Table 4 Additive interaction effect between depression and lipid metabolism disorder on postmenopausal women with osteoporosis

Depression	Lipid metabolism disorder	Model 1	Model 2
No	No	-	-
Yes	No	3.543(1.571-7.992)	3.139(1.693-5.821)
No	Yes	3.725(1.290-10.755)	3.203(1.298-7.906)
Yes	Yes	6.482(2.710-15.506)	5.924(2.545-13.787)
RERI(95%*CI*)		0.655(0.258-0.943)	1.151(0.379-1.768)
API(95%*CI*)		0.311(0.155-0.648)	0.425(0.173-0.743)
SI(95%*CI*)		1.747(1.114-3.544)	2.264(1.077-5.157)

Model 1: unadjusted; Model 2: adjusting for confounding factors such as age, duration of menopause, parity and calcium supplementation. -: no datum. RERI: relative excess risk of interaction; API: attributable proportion of interaction; SI: synergy index.

血脂代谢异常的筛查,并建议绝经后女性通过规律运动、健康饮食等方式维持正常的血脂代谢,进而预防骨质疏松。且已有研究发现,抗骨质疏松药物唑来膦酸可降低绝经后妇女血脂水平以发挥抗骨质疏松功效[17]。

本研究中,抑郁及血脂代谢紊乱均是绝经后女性发生骨质疏松的重要危险因素,此外本研究还发现抑郁及血脂代谢紊乱之间存在相加交互作用。抑郁且血脂代谢紊乱的绝经后女性发生骨质疏松的危险度最高(*OR*=5.924,95%*CI* 2.545~13.787)。提示临床应注重同时合并抑郁症状及血脂代谢紊乱的绝经后女性骨质疏松的筛查及预防。此外,有动物研究表示[18],绝经后脂代谢紊乱会诱导小鼠抑郁症状的发生,推测绝经后血脂紊乱将增加抑郁发生的风险,同时也将协同抑郁共同促进骨质疏松的发生,但其具体作用机制尚需开展进一步研究。

综上所述,抑郁及血脂代谢紊乱是绝经后女性发生骨质疏松的危险因素,且二者对绝经后女性骨质疏松具有相加交互作用。

【参考文献】

[1] Orces CH. Trends in osteoporosis medication use in US postmenopausal women: analysis of the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2000 through 2017-2018[J]. Menopause, 2022, 29(11): 1279-1284. DOI: 10.1097/GME.0000000000002063.

[2] Wang L, Yu W, Yin X, *et al*. Prevalence of osteoporosis and fracture in China: the China osteoporosis prevalence study[J]. JAMA Netw Open, 2021, 4(8): e2121106. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2021.21106.

[3] Wu Q, Liu B, Tonmoy S. Depression and risk of fracture and bone loss: an updated meta-analysis of prospective studies[J]. Osteoporos Int, 2018, 29(6): 1303-1312. DOI: 10.1007/s00198-018-4420-1.

[4] Jia L, Cheng M. Correlation analysis between risk factors, BMD and serum osteocalcin, CatheK, PINP, β-crosslaps, TRAP, lipid metabolism and BMI in 128 patients with postmenopausal osteoporotic fractures[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2022, 26(21): 7955-7959. DOI: 10.26355/eurrev_202211_30147.

[5] 张智海, 刘忠厚, 李娜, 等. 中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(第三稿·2014 版)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(9): 1007-1010. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2014.09.001.

[6] 李凌江, 马辛. 中国抑郁障碍防治指南[M]. 第 2 版. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015: 16-44.

[7] 中国成人血脂异常防治指南修订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南(2016 年修订版)[J]. 中华全科医师杂志, 2017, 16(1): 15-35. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2017.01.006.

[8] Andersson T, Alfredsson L, Källberg H, *et al*. Calculating measures of biological interaction[J]. Eur J Epidemiol, 2005, 20(7): 575-579. DOI: 10.1007/s10654-005-7835-x.

[9] He B, Lyu Q, Yin L, *et al*. Depression and osteoporosis: a Mendelian randomization study[J]. Calcif Tissue Int, 2021, 109(6): 675-684. DOI: 10.1007/s00223-021-00886-5.

[10] Kashfi SS, Abdollahi G, Hassanzadeh J, *et al*. The relationship between osteoporosis and depression[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 11177. DOI: 10.1038/s41598-022-15248-w.

[11] Chen K, Wang T, Tong X, *et al*. Osteoporosis is associated with depression among older adults: a nationwide population-based study in the USA from 2005 to 2020[J]. Public Health, 2024, 226: 27-31. DOI: 10.1016/j.puhe.2023.10.022.

[12] Ochs-Balcom HM, Bea JW, Hovey KM, *et al*. Reply to depression and bone mineral density[J]. J Bone Miner Res, 2020, 35(4): 822. DOI: 10.1002/jbmr.3968.

[13] Stetler C, Miller GE. Depression and hypothalamic-pituitary-adrenal activation: a quantitative summary of four decades of research[J]. Psychosom Med, 2011, 73(2): 114-126. DOI: 10.1097/PSY.0b013e31820ad12b.

[14] Polyzos SA, Lambrinoudaki I, Goulis DG. Menopausal hormone therapy in women with dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease[J]. Hormones (Athens), 2022, 21(3): 375-381. DOI: 10.1007/s42000-022-00369-8.

[15] Kim DY, Ko SH. Common regulators of lipid metabolism and bone marrow adiposity in postmenopausal women[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2023, 16(2): 322. DOI: 10.3390/ph16020322.

[16] Zhang Z, Duan Y, Huo J. Lipid metabolism, methylation aberrant, and osteoporosis: a multi-omics study based on Mendelian randomization[J]. Calcif Tissue Int, 2024, 114(2): 147-156. DOI: 10.1007/s00223-023-01160-6.

[17] Luo W, Zhang J, Xu L, *et al*. Use of zoledronic acid in antiosteoporosis treatment is associated with a decreased blood lipid level in postmenopausal women with osteoporosis: a cohort study in China[J]. Postgrad Med, 2022, 134(4): 406-412. DOI: 10.1080/00325481.2022.2051983.

[18] 沈皓天, 姜俊杰, 晁滢, 等. 绝经后脂质代谢紊乱诱导小鼠抑郁症状的形成[J]. 中国实验动物学报, 2023, 31(6): 733-742. DOI: 10.3969/j.issn.1005-4847.2023.06.005.

(编辑: 郑真真)