

酗酒与骨质疏松和股骨头坏死的相关性研究

郭锦丽 曲成毅 白帆 马俊红 柴耀凤

【摘要】 目的 探讨酗酒与股骨头坏死(ANFH)、骨质疏松(OP)的相关性。**方法** 采用病例对照研究,选取山西医科大学第二医院骨科 2011 年 2—12 月门诊、病房就医符合条件的 ANFH 患者 95 例、OP 患者 67 例作为病例组和 342 例创伤骨折患者为对照组,填写调查表,明确 ANFH、OP 的一般相关因素,并在此三组病例中筛选出长期酗酒的 ANFH 18 例、OP 11 例、创伤骨折患者 20 例,进一步进行酒精依赖性疾患识别测验(AUDIT)、酒精依赖程度测试(ADS),采用方差分析、 χ^2 检验、无序多分类 logistic 回归分析酗酒与 ANFH、OP 的关系。**结果** 无序多分类 logistic 回归分析显示,以创伤骨折患者为对照组,控制其他因素后,喜饮酒者患 ANFH 和 OP 的危险性是不饮酒者的 7.70 倍和 8.44 倍;治疗中使用激素者患 ANFH 和 OP 的风险是不使用激素者的 78.43 倍和 22.75 倍。依据 AUDIT,酒精性 ANFH 组 100% 为危害性饮酒和伤害性饮酒;酒精性 OP 组 54.45% 为伤害性饮酒和危害性饮酒;创伤骨折组 75% 为正常饮酒,筛选诊断结果的差异有统计学意义($P < 0.01$)。依据 ADS 标准,三组患者评分差异有统计学意义($P = 0.03$)。**结论** 酗酒与 ANFH、OP 高度相关。酒精性 ANFH 是酒精依赖性骨疾病,酒精性 OP 为部分酒精依赖性骨疾病。

【关键词】 酗酒;股骨头坏死;骨质疏松;酒精依赖性疾患识别测验;酒精依赖程度测试

Relations between alcoholism and osteoporosis or femoral head necrosis GUO Jin-li¹, QU Cheng-yi², BAI Fan³, MA Jun-hong³, CHAI Yao-feng³. 1 The Nursing Department of the Second Hospital, 2 The School of Public Health, 3 The Graduate School, Shanxi Medical University, Taiyuan 030001, China

Corresponding author: QU Cheng-yi, Email: quchengyi0012@163.com

This work was supported by a grant from the Science and Technology Project of the Second Hospital of Shanxi Medical University (No. 20060201).

【Abstract】 Objective To explore the relationship of alcoholism between osteoporosis or femoral head necrosis. **Methods** In this case-control study, we selected 95 eligible patients with femoral head necrosis and another 67 cases of osteoporosis as case group, together with 342 patients of fractures from the Second Hospital affiliated to Shanxi Medical College, from February to December 2010, as the control group. Questionnaire was used to collect general information of the patients. Through comparative analysis, related factors of femoral head, osteoporosis were defined. 18 patients with alcoholic femoral head necrosis, 11 patients with alcoholic osteoporosis and 20 patients with fractures were selected from the above said three groups and going through the Alcohol Use Disorders Identification Test (AUDIT) as well as the Alcohol Use Disorders Scale (ADS). Using SPSS 13.0 conducted one-way ANOVA (analysis of variance), chi-square test, categorical logistic regression analysis were used for statistical analysis. **Results** Results from logistic regression analysis showed that the adjusted odds ratio of those subjects who liked drinking alcohol had an incidence of femoral head necrosis or osteoporosis as 7.70 (95% CI: 1.84, 32.30) and 8.44 (95% CI: 1.70, 41.90), respectively. The risks of using hormone for treating femoral head necrosis or osteoporosis were 78.43 (95% CI: 11.20, 149.05) and 22.75 (95% CI: 2.59, 100.27) times than those without. Data from the AUDIT showed that: over-dose of alcohol drinking habit existed 100% in the femoral head necrosis group while 54.45% in the osteoporosis group, while 75 percent patients in the fractures group had normal alcohol drinking habit. Statistically significant differences appeared in the three groups ($P < 0.01$). Results from the ADS showed that there were statistically significant differences

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2013.07.017

作者单位: 030001 太原, 山西医科大学第二医院护理部(郭锦丽), 公共卫生学院(曲成毅), 研究生院(白帆、马俊红、柴耀凤)
通信作者: 曲成毅, Email: quchengyi0012@163.com

between the ADS scores of the three groups ($F=3.68, P=0.03$). **Conclusion** Alcohol intake did seem to be highly correlated with the incidence rates of femoral head necrosis or osteoporosis. Alcohol-related necrosis could be viewed as alcohol-dependent diseases while alcohol-related and osteoporosis could partially be recognized as alcohol-dependent disease.

【Key words】 Alcoholism; Femoral head necrosis; Osteoporosis; The Alcohol Use Disorders Identification Test; The Alcohol Use Disorders Scale

酗酒即大量饮酒(日均饮含酒精量 $>60\text{ g}$ 且 >5 年)并对酒产生强烈渴望和嗜好,以至饮酒不能自制^[1]。国内外研究已证实,酒精摄入过量已经成为骨质疏松(OP)、股骨头坏死(ANFH)的高危因素^[2,3]。本研究旨在探讨酗酒与OP、ANFH的相关性,循证酒精危害骨骼的依据。

对象与方法

1. 研究对象:选择2011年2—12月山西医科大学第二医院骨科门诊、病房就医符合条件ANFH患者95例、OP患者67例作为病例组和创伤骨折342例作为对照组进行病例对照研究,问卷回收率为98%,有效率为97.2%。根据疾病影响因素进一步筛选出由单纯长期酗酒导致ANFH 18例、OP 11例、创伤骨折20例患者,继续进行酒精依赖性疾患识别测验(AUDIT)、酒精依赖程度测试(ADS)。

2. 研究方法:采用现场调查,征得患者同意后与其一对一面对面由调查者填写问卷。调查分为两阶段。第一阶段由两组患者分别填写一般调查表,包括一般资料、既往病史(诊断名称、是否手术、是否使用激素)、实验室检验指标、日常生活习惯四部分;第二阶段筛选出由酗酒导致的OP、ANFH、创伤骨折患者进行AUDIT、ADS。入组剔除标准:①诊断不明确者;②排除其他因素(如采用激素治疗、创伤、先天发育不良等)与酗酒共同作用的ANFH者;③排除其他因素(除年龄外)与酗酒共同作用的OP病例;④神志、情绪不稳定者。

3. 统计学分析:采用EpiData 3.0软件建立数据库,调查数据导入SPSS 13.0软件建立数据库并进行统计分析,定量资料用 $\bar{x}\pm s$ 描述,采用方差分析进行组间比较;定性资料用构成比进行描述,采用 χ^2 检验进行组间比较;等级资料用平均秩进行描述,采用秩和检验进行组间比较;采用无序多分类logistic回归分析进行多因素分析。

结 果

1. 第一阶段:

(1)一般特征:95例ANFH患者年龄21~85岁,平均(52.40 \pm 13.68)岁;其中男性59例,平均年龄

(49.95 \pm 13.49)岁;女性36例,平均年龄(56.24 \pm 13.27)岁。67例OP患者年龄41~87岁,平均(66.28 \pm 12.50)岁;其中男性33例,平均年龄(66.15 \pm 13.04)岁;女性34例,平均年龄(66.41 \pm 12.15)岁,有29例已绝经,平均绝经年龄(51.28 \pm 2.63)岁;OP患者性别、年龄构成基本均衡一致,女性OP患者85.29%为绝经期妇女。342例创伤骨折患者年龄3~87岁,平均(40.97 \pm 17.67)岁;其中男性280例,平均年龄(40.01 \pm 16.55)岁;女性62例,平均年龄(45.32 \pm 21.66)岁,平均月经初潮年龄(15.31 \pm 1.97)岁,23例女性已绝经,平均绝经年龄(49.70 \pm 5.47)岁;创伤骨折患者男性高于女性,平均年龄男性低于女性。经方差分析和 χ^2 检验,三组患者性别、职业、文化程度差异有统计学意义($P<0.05$),平均年龄的差异也有统计学意义($F=74.48, P<0.001$),发病年龄依次为OP组、ANFH组和创伤骨折组;三组患者平均BMI差异有统计学意义($F=21.12, P<0.001$),OP组和ANFH组均高于创伤骨折组,而OP组和ANFH组差异无统计学意义。

(2)单因素分析:与创伤骨折组比较,ANFH组的因素为既往牙齿脱落、骨折手术史、患病住院史、激素治疗、饮酒、吸烟、饮咖啡、谷草转氨酶(AST)异常($P<0.05$);OP组除以上因素外还包括丙氨酸转氨酶(ALT)异常、谷氨酰转肽酶(GGT)异常($P<0.05$)。

(3)多因素分析:为排除因素间的混杂作用,本研究将单因素分析结果有意义的变量与结局指标进行多因素分析,选入和剔除标准均为0.10。ANFH多因素分析结果显示,在控制年龄、牙齿脱落、喜食豆制品、饮酒、饮咖啡、骨折手术史、患病住院史、激素治疗等因素后,饮酒者ANFH的危险是不饮者的7.70倍(95%CI:1.84~32.30),见表1。OP多因素分析结果显示,在控制年龄、BMI、牙齿脱落、骨折手术史、激素治疗等因素后,饮酒者患OP的危险是不饮者的8.44倍(95%CI:1.70~41.90),见表2。

2. 第二阶段:

(1)一般特征:经方差分析,三组患者平均年龄差异有统计学意义($F=6.89, P<0.01$),ANFH组和OP组平均年龄高于创伤骨折组;经 χ^2 检验,三组患

表1 ANFH多因素logistic回归分析

因素	β	s_e	Wald χ^2 值	OR值(95%CI)
年龄	0.04	0.02	5.43	1.04(1.01 ~ 1.08)
牙齿脱落	1.11	0.59	3.52	3.00(0.95 ~ 10.00)
豆制品(喜欢)	1.96	0.95	4.21	7.10(1.09 ~ 46.10)
豆制品(一般)	1.56	0.93	2.78	4.75(0.76 ~ 29.63)
饮酒(喜欢)	2.04	0.73	7.78	7.70(1.84 ~ 32.30)
饮酒(一般)	0.61	0.71	0.73	1.84(0.46 ~ 7.45)
咖啡(喜欢)	3.95	1.05	14.03	51.72(6.56 ~ 107.61)
咖啡(一般)	2.67	0.60	19.69	14.45(4.44 ~ 47.03)
骨折手术史	0.99	0.56	3.11	2.69(0.90 ~ 8.07)
患病住院史	4.03	0.60	45.47	56.32(17.45 ~ 181.77)
激素治疗	4.36	0.99	19.30	78.43(11.20 ~ 149.05)
AST异常	-1.74	0.87	4.03	0.17(0.03 ~ 0.96)

表2 OP多因素logistic回归分析

因素	β	s_e	Wald χ^2 值	OR值(95%CI)
年龄	0.17	0.03	38.89	1.18(1.12 ~ 1.25)
BMI	0.10	0.05	4.00	1.10(1.00 ~ 1.21)
牙齿脱落	2.17	0.72	9.05	9.09(2.13 ~ 33.33)
饮酒(喜欢)	2.13	0.82	6.81	8.44(1.70 ~ 41.90)
饮酒(一般)	0.84	0.90	0.87	2.31(0.40 ~ 13.41)
骨折手术史	2.56	0.63	16.69	12.97(3.79 ~ 44.35)
患病住院史	3.17	0.63	25.59	23.73(6.96 ~ 80.94)
激素治疗	3.12	1.11	7.93	22.75(2.59 ~ 100.27)

者性别、职业构成差异无统计学意义($P>0.05$),文化程度差异有统计学意义($\chi^2=11.19, P<0.01$)。

(2)AUDIT: 研究结果显示,三组患者AUDIT评分差异有统计学意义($F=21.00, P<0.01$),其中AUDIT前三题评分(提示严重危害性饮酒)差异有统计学意义($F=37.99, P<0.01$),AUDIT中三题评分(提示酒精依赖)、后四题评分(提示饮酒有伤害)差异无统计学意义($P>0.05$),见表3。AUDIT筛选诊断结果包括正常、危害性、伤害性饮酒三种。本研究对三组患者AUDIT筛选诊断结果进行统计分析,结果显示三组患者的AUDIT筛选诊断结果差异有统计学意义($\chi^2=28.52, P<0.01$)。危害性饮酒中主要为ANFH组患者(13例),伤害性饮酒中以OP组患者为主(5例),正常饮酒则主要为创伤骨折组患者(15例)。

表3 三组患者AUDIT评分比较

分组	例数	总评分	前三题评分	中三题评分	后四题评分
ANFH组	18	14.83±4.34	8.82±3.79	5.80±4.57	14.83±4.34
OP组	11	7.94±2.84	1.91±2.21	1.25±2.34	7.94±2.84
创伤骨折组	20	5.00±1.68	5.82±2.44	3.45±2.35	5.00±1.68
F值		21.00	37.99	1.09	4.93
P值		<0.01	<0.01	0.34	0.12

3. ADS: 经饮酒问卷调查,ANFH组、OP组和创伤骨折组的ADS评分分别为 10.33 ± 4.21 、 12.18 ± 3.68 和 8.10 ± 4.27 ,方差分析差异有统计学意义($F=3.68, P=0.03$);酒精依赖程度分析表明,ANFH组有72.22%、OP组有54.55%、创伤骨折组有90%对酒精低等依赖,三组患者ADS酒精依赖程度差异无统计学意义($\chi^2=4.99, P=0.08$)。

讨 论

1. 一般特征分析: 三组患者平均BMI差异有统计学意义($F=21.12, P<0.001$),ANFH组和OP组均大于创伤骨折组,而前两组平均BMI差异无统计学意义。有研究报道^[4,5],低BMI是骨质疏松性骨折的危险因素之一,体重对骨折有一定的预防保护作用。低体重者的骨折风险很大程度上与骨密度低相关。

2. 相关因素与ANFH、OP发病分析: 饮酒和应用激素治疗是ANFH重要的危险因素^[6]。本研究ANFH组中有33例(34.70%)有激素治疗史,与创伤骨折组(4例,1.20%)比较,差异有统计学意义。本研究ANFH组中35例(36.46%)嗜酒,与创伤骨折组相比差异有统计学意义;经多因素分析显示,过量饮酒导致ANFH的危险度高($OR=7.70$)。OP为中老年退行性疾病,系全身性代谢骨病。本研究OP组患者平均年龄(66.28 ± 12.50)岁,其中15例(22.40%)有激素治疗史,41例(61.20%)曾有骨折病史。本研究多因素分析显示,一般性饮酒与OP无关,而过量饮酒是OP的危险因素($OR=8.44$)。大量饮酒者常伴有营养不良,造成钙、磷、蛋白质吸收不足,骨形成基质减少,骨生成受到抑制。本研究多因素分析显示,AST异常($OR=0.17$)与ANFH负相关。其中ANFH组和OP组患者肝功(ALT、AST、GGT)异常的比例均低于创伤骨折组,究其原因创伤骨折组患者均为大量饮酒后发生事故急诊入院后采集血标本,肝功三项指标值均为应激性异常。而ANFH和OP则是一个长期慢性疾病,且就医时并无大量饮酒或短时间内因疾病而戒酒,因此肝功三项指标值低于创伤骨折组患者。Kim等^[1]研究发现,饮酒量在40~100 g/d且饮酒史达3年的男性,其股骨颈和腰椎的骨密度下降,而肝脏并未出现损害。由此推测,造成骨量减少的饮酒阈值低于要致肝损害的阈值,平均每日饮酒量>40 g,即有导致骨量丢失的危险。

3. 酗酒与ANFH、OP的关系: 采用AUDIT分析,本研究有18例ANFH为酒精依赖性阳性患者;经ADS测试,有72.22%为低度依赖,27.78%为中

度依赖。ANFH 组中,酒精性股骨头坏死的发生率为 18.75%,饮酒与发生 ANFH 的 $OR=7.70$,与 Matsuo 等^[7]的调查结果($OR=7.8$)且“存在明显的剂量反应关系”基本一致。孙洪江和张洪^[8]调查显示,ANFH 患者中酒精因素占 46%,认为酒精性股骨头坏死有上升趋势,酗酒成为非创伤性股骨头坏死最主要的致病因素。本研究 11 例酒精依赖性疾病阳性患者,经 ADS 测试,54.55%为低度依赖,45.45%为中度依赖。酗酒是原发性骨质疏松的重要危险因素之一。长期大量酒精摄入可导致骨代谢、骨重建异常。多数学者认为,酒精以抑制成骨细胞为主,其次为增强破骨细胞^[3]。另外过度饮酒伴随的营养失衡、运动减少、体重减低等也促进了 OP 的形成。

[本课题受山西医科大学第二医院护理基金项目资助(20060201)]

参 考 文 献

- [1] Kim MJ, Shim MS, Kim MK, et al. Effect of chronic alcohol ingestion on bone mineral density in male without liver cirrhosis. Korean J Intern Med, 2003, 18: 174-180.
- [2] Zhao D, Lv Z. Pathogenesis of alcohol-induced femoral head necrosis in adults. Chin Mod Doct, 2010, 48(4): 18. (in Chinese)
赵敦,吕智. 成人酒精性股骨头坏死发病机制的研究. 中国现代医生, 2010, 48(4): 18.

- [3] Yang CX. The cellular and molecular biological mechanism of alcohol-induced osteoporosis: an update. Chin J Osteoporosis, 2008, 14(9): 665. (in Chinese)
杨春喜. 酒精性骨质疏松发病机制研究进展. 中国骨质疏松杂志, 2008, 14(9): 665.
- [4] Lin H. The risk factors of osteoporosis fracture. Int J Endocrinol Metab, 2006, 26(4): 236-238. (in Chinese)
林华. 骨质疏松性骨折的危险因素. 国际内分泌代谢杂志, 2006, 26(4): 236-238.
- [5] Kanis JA, Borgstrom F, De Laet C, et al. Assessment of fracture risk. Osteoporos Int, 2005, 16: 581-589.
- [6] Chen WH, Lin N, Wang S, et al. A study of the correlation between non-traumatic osteonecrosis of the femoral head and steroid or alcoholism. Chin Med Herald, 2006, 3(32): 16. (in Chinese)
陈卫衡,林娜,王胜,等. 非创伤性股骨头坏死与激素、酒精的相关研究. 中国医药导报, 2006, 3(32): 16.
- [7] Matsuo K, Hirohata T, Sugioka Y, et al. Influence of alcohol intake, cigarette, and occupational status on idiopathic osteonecrosis of the femoral head. Din Orthop, 1988, 234(8): 115.
- [8] Sun HJ, Zhang H. Etiological analysis of no traumatic osteonecrosis of femoral head. Chin J Orthop, 2002, 10(11): 1066-1068. (in Chinese)
孙洪江,张洪. 非创伤性股骨头缺血性坏死的临床病因分析. 中国矫形外科杂志, 2002, 10(11): 1066-1068.

(收稿日期: 2012-12-03)

(本文编辑: 张林东)

读者·作者·编者

中华医学会系列杂志已标注数字对象惟一标识符

数字对象惟一标识符(digital object identifier, DOI)是对包括互联网信息在内的数字信息进行标识的一种工具。

为了实现中华医学会系列杂志内容资源的有效数字化传播,同时保护这些数字资源在网络链接中的知识产权和网络传播权,为标识对象的版权状态提供基础,实现对数字对象版权状态的持续追踪,自 2009 年第 1 期开始,中华医学会系列杂志纸版期刊和数字化期刊的论文将全部标注 DOI。即中华医学会系列杂志除科普和消息类稿件外,其他文章均需标注 DOI, DOI 标注于每篇文章首页脚注的第 1 项。由中华医学会杂志社各期刊编辑部为决定刊载的论文标注 DOI。

参照 IDF 编码方案(美国标准 ANSI/NISO Z39.84-2000)规定,中华医学会系列杂志标注规则如下:“DOI:统一前缀/学会标识.信息资源类型.杂志 ISSN.****-****.年.期.论文流水号”。即:“DOI:10.3760/cma.j.issn.****-****.yyyy.nn.zzz”。

中华医学会系列杂志标注 DOI 各字段释义:“10.3760”为中文 DOI 管理机构分配给中华医学会系列杂志的统一前缀;“cma”为中华医学会(Chinese Medical Association)缩写;“j”为 journal 缩写,代表信息资源类别为期刊;“issn.****-****”为国际标准连续出版物号(ISSN);“yyyy”为 4 位出版年份;“nn”为 2 位期号;“zzz”为 3 位本期论文流水号。