

酒精性股骨头坏死与血脂代谢的关系

卫穗转¹, 张小磊², 谢斌², 王均玉², 王荣田², 陈卫衡²

1. 宝鸡市中医医院骨伤一科, 陕西 宝鸡 721001; 2. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102

摘要: **目的** 分析酒精性股骨头坏死与血脂代谢之间的关系, 为临床防治提供一定的参考依据。**方法** 选取 2012 年 1 月至 2014 年 3 月就诊于中国中医科学院望京医院的酒精性股骨头坏死患者 82 例 (134 髋), 设为研究组; 随机选取同期体检的健康男性成年人 116 例, 设为对照组。采用酶法测定血清总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG) 水平; 采用胆固醇酯酶法测定血清高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL) 水平, 分析两组青年人、中年人、老年人以及研究组中不同股骨头坏死国际骨循环学会 (ACRO) 分期患者血脂水平之间的关系。**结果** 两组对象血脂各指标结果及对比如下: (1) 研究组和对照组 LDL 水平接近 ($P > 0.05$); 与对照组相比, 研究组 TC、TG 水平升高 (P 均 < 0.05), HDL 水平降低 ($P < 0.05$)。 (2) 两组中青年人 LDL 水平接近 ($P > 0.05$); 与对照组青年人相比, 研究组青年人血 TC、TG 水平升高 (P 均 < 0.05), 血 HDL 水平降低 ($P < 0.05$)。 (3) 两组中年人血 TC、LDL 水平接近 (P 均 > 0.05); 与对照组中年人相比, 研究组中年人 TG 水平升高 ($P < 0.05$), HDL 水平降低 ($P < 0.05$)。 (4) 两组老年人 LDL 水平接近 ($P > 0.05$); 与对照组老年人相比, 研究组老年人 TC、TG 水平升高 (P 均 < 0.05), HDL 水平降低 ($P < 0.05$)。 (5) 研究组中, 青年人、中年人、老年人 TC、TG、HDL、LDL 水平的差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。 (6) 研究组 ACRO 分期 I 期、II 期、III ~ IV 期患者 LDL 水平的差异无统计学意义 (P 均 > 0.05), TC、TG、HDL 水平差异有统计学意义 (P 均 < 0.05), 其中 TC、TG 水平 I 期低于 II 期 (P 均 < 0.05) 及 III ~ IV 期 (P 均 < 0.05), II 期与 III ~ IV 期差异无统计学意义 (P 均 > 0.05); HDL 水平 I 期高于 II 期及 III ~ IV 期 (P 均 < 0.05), II 期与 III ~ IV 期差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 酒精性股骨头坏死与血脂代谢密切相关, 脂代谢紊乱可能参与其发生及发展机制, 临床应加以重视。

关键词: 股骨头坏死, 酒精性; 血脂代谢; 年龄; 总胆固醇; 甘油三酯; 高密度脂蛋白; 低密度脂蛋白

中图分类号: R 274.9 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2016)12-1597-04

Relationship between alcohol-induced osteonecrosis of femoral head and blood lipid metabolism

WEI Sui-zhuan*, ZHANG Xiao-lei, XIE Bin, WANG Jun-yu, WANG Rong-tian, CHEN Wei-heng

* Baoji City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Baoji, Shanxi 721001, China

Corresponding author: CHEN Wei-heng, E-mail: drchenweiheng@163.com

Abstract: Objective To analyze the relationship between alcohol-induced osteonecrosis of femoral head (ONFH) and blood lipid metabolism and to provide some theoretical support for clinical prevention and treatment of ONFH. **Methods** Eighty-two patients with ONFH (134 hip joints in total) visited to Wangjing hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences from January 2012 to March 2014 were selected as the research group, and 116 healthy male adults receiving health examination in the same period were randomly chosen to serve as the control group. The serum levels of total cholesterol (TC) and triglyceride (TG) were detected by enzymatic method, and the levels of high density lipoprotein (HDL) and low density lipoprotein (LDL) were measured by cholesterol esterase method. The associations of blood lipid profile with the people of the young, the middle-aged, the old of the two groups and the patients with different ARCO (association research circulation osseous) staging of research group were analyzed. **Results** (1) There was no significant difference in blood HDL level between two groups ($P > 0.05$). Compared with the control group, the levels of blood TC and TG increased significantly, and LDL level decreased significantly in research group (All $P > 0.05$). (2) There was no significant difference in the blood LDL level of the young persons between two groups ($P > 0.05$); compared with the control group, the blood TC and TG levels of the young patients in research group increased significantly, and the blood HDL level de-

creased (All $P < 0.05$). (3) There were no significant differences in the blood TC and LDL levels of the middle-aged persons between two groups ($P > 0.05$); compared with the middle-aged subjects of control group, the blood TG level increased, and HDL level decreased significantly in research group (all $P > 0.05$). (4) There was no significant difference in the blood LDL level of the old persons between two groups ($P > 0.05$); compared with control group, the blood TC and TG levels increased significantly, and blood HDL level decreased significantly in the old patients of research group (all $P < 0.05$). (5) In research group, there were no significant differences in the blood TC, TG, HDL and LDL levels of the young, the middle-aged and the old patients (all $P > 0.05$). (6) In the patients with stages I, II, III - IV of research group, there was no significant difference in LDL levels ($P > 0.05$), while there was significant difference in levels of TC, TG, HDL ($P < 0.05$) in which the levels of TC and TG in stage I was significantly lower than those in stages II and III - IV (all $P < 0.05$), while similar in stages II and III - IV ($P > 0.05$); the HDL level in stage I was significantly higher than those in stages II and III - IV (all $P < 0.05$), while similar in stages II and III - IV (all $P > 0.05$). **Conclusion** Alcohol-induced ONFH is closely related to blood lipid metabolism, and the disorder of lipid metabolism may be associated with the occurrence and development of the disease, thus proper attention should be paid to it.

Key words: Alcohol-induced osteonecrosis of femoral head; Blood lipid metabolism; Age; Total cholesterol; Triglyceride; High density lipoprotein; Low density lipoprotein

酒精性股骨头坏死多发于中年男性,有较高的发病率和病死率,其病变机制至今尚不十分明了。据报道,过度饮酒可导致血脂异常,但血脂代谢与酒精性股骨头坏死之间的关系目前仍争议较多^[1-2]。本研究分析酒精性股骨头坏死与血脂代谢之间的关系,以为临床防治提供一定的参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1 月至 2014 年 3 月就诊于中国中医科学院望京医院骨关节三科,满足本研究诊断、纳入及排除标准的酒精性股骨头坏死患者 82 例(134 髌),设为研究组;随机选取同期体检的健康男性成年人 116 例,设为对照组。研究组中,男 82 例;年龄 25 ~ 77(45.44 ± 11.19)岁;国际骨循环学会(ARCO)分期: I 期 19 例, II 期 37 例, III 期 24 例, IV 期 2 例(双侧同时发病记录分期较高的一侧)。对照组中,男 116 例;年龄 19 ~ 79(41.16 ± 10.36)岁。两组患者年龄、性别、体质量指数等基线资料的差异无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。见表 1。

1.2 诊断及分期标准 诊断参照《成人股骨头坏死诊疗标准专家共识(2012 年版)》^[3] 中的标准,分期参照 ARCO 制定的标准^[4]。

1.3 纳入标准 研究组:(1) 满足以上诊断标准且有明确过度饮酒史;(2) 年龄 18 ~ 80 岁且临床病历资料完整。对照组:体检结果正常的 18 ~ 80 岁的男性。

1.4 排除标准 (1) 合并激素、创伤等其他类型股骨头坏死或血液系统异常等严重基础病者;(2) 近 1 个月服用激素、降脂药等可能影响血脂代谢者或妊娠、哺乳期妇女。

表 1 两组患者的基线资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	性别(男/女)	体质指数(kg/m ²)
研究组	82	45.44 ± 11.19	82/0	21.47 ± 2.86
对照组	116	43.16 ± 10.36	116/0	22.09 ± 3.17
t 值		1.232	-	1.356
P 值		0.125	-	0.114

1.5 检测指标及方法 研究组取清晨安静状态下空腹 10 h 以上外周静脉血,对照组取体检当日外周静脉血,离心(3 500 r/min, 15 min)分离血清后保存于 -80 °C 环境下备用。总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)采用酶法测定,高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)采用胆固醇酯酶法测定,全自动生化分析仪(型号:AU 400)及试剂盒均由日本奥林巴斯公司提供。所有检测由两名高年资检验医师按照试剂盒操作说明独立完成。

1.6 研究方法 记录入组者 TC、TG、HDL、LDL 的检测结果等资料,分析研究组与对照组青年人(18 ~ 40 岁)、中年人(41 ~ 60 岁)、老年人(> 60 岁)及研究组中不同 ACRO 分期患者血脂水平之间的关系。

1.7 统计学处理 用 SPSS 20.0 软件包对收集的数据进行统计学分析。计数资料用百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法;满足正态及方差齐性的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间对比采用方差分析及两两比较的 SNK- q 检验或 t 检验,否则采用非参数检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究组和对照组血脂水平对比情况 两组 LDL 水平接近($P > 0.05$);与对照组相比,研究组 TC、TG 水平升高,HDL 水平降低(P 均 < 0.05)。见表 2。

2.2 青年人、中年人、老年人血脂水平对比情况 两组青年人 LDL 水平接近 ($P > 0.05$); 与对照组青年人相比, 研究组青年人 TC、TG 水平升高, HDL 水平降低 (P 均 < 0.05)。两组中年人 TC、LDL 水平接近 ($P > 0.05$); 与对照组中年人相比, 研究组中年人 TG 水平升高, HDL 水平降低 ($P < 0.05$)。两组老年人 LDL 水平接近 ($P > 0.05$); 与对照组老年人相比, 研究组老年人 TC、TG 水平升高, HDL 水平降低 ($P < 0.05$)。见表 3。研究组中, 青年人、中年人、老年人 TC、TG、HDL、LDL 水平的差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 4。

2.3 研究组不同 ACRO 分期患者血脂水平比较 研究组 I 期、II 期、III ~ IV 期 LDL 水平的差异无统计学意义 ($P > 0.05$), TC、TG、HDL 水平的差异有统计学意义 (P 均 < 0.05); TC、TG 水平, I 期低于 II 期 ($q = 4.657, P = 0.042$; $q = 8.325, P = 0.018$) 及 III ~ IV 期 ($q = 4.159, P = 0.045$; $q = 7.213, P = 0.021$), II 期与 III ~ IV 期的差异无统计学意义 ($q = 2.154, P = 0.079$; $q = 2.367, P = 0.071$); HDL 水平, I 期高于 II 期及 III ~ IV 期 ($q = 6.327, P = 0.035$; $q = 5.459, P = 0.038$), II 期与 III ~ IV 期的差异无统计学意义 ($q = 1.227, P = 0.098$)。见表 5。

表 2 研究组与对照组血脂水平比较 (mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC	TG	HDL	LDL
研究组	82	5.79 ± 0.97	2.08 ± 1.89	0.87 ± 0.12	2.88 ± 0.80
对照组	116	3.52 ± 0.56	1.16 ± 0.42	1.36 ± 0.27	2.98 ± 0.51
t 值		5.482	4.535	-5.934	-0.961
P 值		0.037	0.039	0.035	0.105

表 3 研究组与对照组不同年龄段血脂水平比较

(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC	TG	HDL	LDL
研究组					
青年人	25	5.15 ± 0.89	2.29 ± 2.11	1.18 ± 0.38	3.14 ± 0.88
中年人	48	4.75 ± 1.00	2.15 ± 1.87	1.10 ± 0.28	2.84 ± 0.74
老年人	9	4.10 ± 0.50	0.99 ± 0.24	1.29 ± 0.39	2.42 ± 0.18
对照组					
青年人	36	4.50 ± 0.53	1.29 ± 0.42	1.35 ± 0.27	2.96 ± 0.50
中年人	66	4.51 ± 0.59	1.24 ± 0.42	1.37 ± 0.26	2.99 ± 0.56
老年人	14	4.68 ± 0.63	1.21 ± 0.43	1.39 ± 0.33	3.07 ± 0.43
t_1 值		4.201	5.647	5.214	2.987
P_1 值		0.041	0.034	0.037	0.074
t_2 值		2.154	5.478	5.852	2.247
P_2 值		0.054	0.043	0.041	0.069
t_3 值		6.025	5.541	4.652	2.029
P_3 值		0.038	0.041	0.047	0.084

注: 1 为两组青年人比较; 2 为两组中年人比较; 3 为两组老年人比较。

表 4 研究组中青年、中年人、老年人血脂水平比较

(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TC	TG	HDL	LDL
青年人	25	5.14 ± 0.92	2.19 ± 0.67	1.27 ± 0.37	3.24 ± 0.72
中年人	48	5.23 ± 1.01	2.24 ± 0.87	1.19 ± 0.28	3.34 ± 0.84
老年人	9	5.27 ± 0.97	2.33 ± 0.84	1.15 ± 0.38	3.42 ± 0.86
F 值		2.314	1.058	2.059	1.069
P 值		0.084	0.124	0.093	0.121

表 5 研究组不同 ACRO 分期患者血脂水平比较

(mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

ACRO 分期	例数	TC	TG	HDL	LDL
I 期	19	5.29 ± 0.94	1.95 ± 0.52	0.98 ± 0.27	2.94 ± 0.82
II 期	37	6.07 ± 1.01 *	2.64 ± 0.86 *	0.51 ± 0.18 *	3.04 ± 0.64
III ~ IV 期	26	6.32 ± 1.47 *	2.87 ± 0.84 *	0.45 ± 0.14 *	3.12 ± 0.56
F 值		4.269	4.998	9.247	1.059
P 值		0.038	0.035	0.027	0.112

注: 与 I 期比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

酒精性股骨头坏死是由过度饮酒引发的一种非创伤性股骨头坏死, 其病变机制是医学界研究的热点, 但至今仍不统一, 因此, 明确其病理机制仍有重要临床意义。

有研究指出, 长期大量饮酒可通过影响血脂代谢而参与股骨头坏死的病变过程^[5]。酒精性股骨头坏死患者脂代谢异常的机制可能有: (1) 机体摄入过多酒精可使肝细胞、骨细胞发生脂肪变性, 二者利用脂质的功能降低, 使脂质堆积; (2) 大量酒精可促使骨髓基质干细胞向脂肪细胞分化^[6]; (3) 酒精有上调成脂基因 442 (ap2) mRNA 表达的作用^[7]。本研究中, 研究组血清 TC、TG 水平高于对照组, HDL 水平低于对照组, 而且将两组患者按年龄分层后对比发现, 青年人、中年人、老年人组间对比与两组总体对比结果相似, 研究组青年人、中年人、老年人血脂水平接近, 这与鲁会田等^[8]的研究一致, 提示脂代谢异常可能与酒精性股骨头坏死发生机制有关, 且脂质代谢与年龄无关。而张小磊等^[9]研究还显示, 与青年组和中年组相比, 老年人发病与 TC 异常水平更为密切, 本研究与其的差异考虑与样本大小、指标检测精度等有关。

据报道, 脂代谢紊乱参与酒精性股骨头坏死的重要病理环节^[10]。脂代谢异常影响股骨头坏死的可能机制有: (1) 髓内脂肪堆积和高脂血症可通过引发髓内血管脂肪栓塞而促使缺血细胞膜磷脂释放过多游离脂肪酸, 进而使白三烯、前列腺素 E2 等炎性介质大量生成, 加重骨髓水肿, 增加骨内压, 减少股骨头血供^[11-12]; (2) 骨髓腔大量脂肪组织的填塞可提高骨

内压,减少股骨头内动脉灌注,抑制静脉回流,积聚的代谢产物和瘀滞的血流可增加血浆外渗,从而加重骨髓间质水肿,形成恶性循环,股骨头因长期血供障碍而发生坏死^[12-13]; (3) 游离脂肪酸及乙醇代谢产生的自由基可通过损伤血管内皮细胞而暴漏胶原,进而活化内源性凝血途径,促进血栓形成,影响股骨头血液循环^[11,13]; (4) 血栓烷素 B2、甘油三酯、纤维蛋白原的形成可增加血液黏度,影响局部血流。本研究中,研究组 I 期患者 TC、TG 水平低于 II 期及 III ~ IV 期, I 期 HDL 水平高于 II 期及 III ~ IV 期,这与王辉等^[14]的结论吻合,提示血脂异常与酒精性股骨头坏死病情严重程度相关。而石少辉等^[15]还指出,脂代谢改变在酒精性股骨头坏死的晚期起重要作用,这有待深入探讨。

由以上可知,酒精性股骨头坏死与血脂代谢密切相关,脂代谢紊乱可能参与其发生及发展的机制,临床中应加以重视。但由于本研究样本量相对少且未纳入女性患者,故结论有待大样本研究进一步证实。

参考文献

- [1] Gallinaro P, Massè A, Valente A, et al. Osteonecrosis of the Femoral Head[M]//Bentley G. European Surgical Orthopaedics and Traumatology, Berlin; Springer, 2014; 2133 - 2145.
- [2] Castiglioni A, Singerman L, Brance ML. Non traumatic osteonecrosis of the femoral head; Pathogenesis, diagnostic and treatment[J]. Actualizaciones En Osteologia, 2015, 11(1); 57 - 70.
- [3] 赵德伟, 胡永成. 成人股骨头坏死诊疗标准专家共识(2012 年

版)[J]. 中华关节外科杂志(电子版), 2012, 06(2): 185 - 192.

- [4] Lee GC, Steinberg ME. Are we evaluating osteonecrosis adequately? [J]. Int Orthop, 2012, 36(12): 2433 - 2439.
- [5] 郭锦丽, 曲成毅, 白帆, 等. 酗酒与骨质疏松和股骨头坏死的相关性研究[J]. 中华流行病学杂志, 2013, 34(7): 732 - 735.
- [6] 康武林, 袁普卫. 股骨头坏死与骨髓间充质干细胞移植研究进展[J]. 中国矫形外科杂志, 2013, 21(19): 1954 - 1957.
- [7] 黄可, 唐毓金. 酒精性股骨头坏死脂代谢异常的研究进展[J]. 中国医药指南, 2013, 16(9): 73 - 75.
- [8] 鲁会田, 岳保红, 李捷, 等. 瘦素、脂联素与血脂异常对非创伤性股骨头坏死的影响[J]. 河南科技大学学报(医学版), 2016, 34(1): 25 - 27.
- [9] 张小磊. 酒精性股骨头坏死的发病特点、中医证候特点及脂代谢相关性分析[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [10] 李盛华, 孙凤歧, 周明旺, 等. 酒精性股骨头坏死发病机制的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(1): 90 - 92.
- [11] 周龙涛, 韦标方, 任金钊, 等. 酒精性股骨头坏死发病机制的研究进展[J]. 风湿病与关节炎, 2015, 4(4): 67 - 71.
- [12] 吕玉明, 程立明, 裴国献, 等. 股骨头坏死的发病机制及干细胞治疗进展[J]. 医学研究杂志, 2012, 41(10): 172 - 175.
- [13] 马勇. 股骨头坏死病因、发病机制及治疗研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(9): 1574 - 1576.
- [14] 王辉, 李会杰, 郑越, 等. 非创伤性股骨头坏死患者血清瘦素与血脂水平正相关[J]. 中国组织工程研究, 2012, 16(52): 9860 - 9866.
- [15] 石少辉, 李子荣, 孙伟, 等. 酒精性和激素性股骨头坏死的发病与脂代谢[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2011, 15(17): 3217 - 3220.

收稿日期: 2016 - 07 - 15 编辑: 王国品