

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.018

View this article at: <https://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.018>

## 老年骨质疏松症患者的认知功能特点及相关性

徐爱红, 李海平, 苏婷婷, 陈淑玲, 赵仲艳

(三亚市人民医院/四川大学华西三亚医院老年病科, 海南 三亚 572000)

**[摘要]** 目的: 探讨老年骨质疏松症(osteoporosis, OP)患者的认知功能特点, 并分析二者的相关性。方法: 选取2018年10月至2020年6月海南省三亚市人民医院老年病科收治的120例老年OP患者, 记为OP组。另选取同期来院例行体检的50例非OP老年志愿者, 记为对照组。两组均接受简易智力状态检查量表(Mini Mental State Examination Scale, MMSE)筛查, OP组接受股骨颈(femoral neck, FN)、腰椎L<sub>1-4</sub>骨密度(bone mineral density, BMD)测量。依据MMSE评分, 将OP组分成单纯OP组与认知障碍组。比较2组的MMSE评分和认知障碍发生率, 比较单纯OP组和认知功能障碍组的BMD测量值, 并分析OP与老年人群认知障碍的关系。结果: OP组MMSE量表各维度评分及总分低于对照组, 认知障碍发生率为39.17%, 高于对照组的20.00%( $P < 0.05$ )。认知障碍组FN-BMD、腰椎L<sub>1-4</sub>-BMD均低于单纯OP组( $P < 0.05$ )。OP组MMSE评分与FN-BMD、腰椎L<sub>1-4</sub>-BMD呈中度正相关( $r = 0.387$ 、 $r = 0.584$ ,  $P < 0.05$ )。多因素logistic回归显示OP是老年人群认知障碍发生的独立危险因素(OR=2.558, 95%CI: 1.123~5.812)。结论: 与非OP老年人群相比, 老年OP患者的认知功能明显较差, 更易发生认知功能障碍, 且OP与认知功能障碍存在一定相关性, 临床抗OP治疗时应予以重视。

**[关键词]** 骨质疏松症; 老年; 认知功能障碍; 骨密度; 相关性

## Characteristics and correlation of cognitive function in elderly patients with osteoporosis

XU Aihong, LI Haiping, SU Tingting, CHEN Shuling, ZHAO Zhongyan

(Department of Geriatrics, Sanya People's Hospital; West China Sanya Hospital of Sichuan University, Sanya Hainan 572000, China)

**Abstract** **Objective:** To explore the characteristics of cognitive function in elderly patients with osteoporosis (OP) and analyze the correlation between them. **Methods:** A total of 120 elderly OP patients treated in the geriatric department of Sanya People's Hospital of Hainan Province from October 2018 to June 2020 were selected as the OP group. In addition, 50 non-OP elderly volunteers who came to the hospital for routine physical examination in the same period were selected as the control group. Both groups were screened by mini mental state examination scale (MMSE), and OP group was measured by femoral neck (FN) and lumbar L<sub>1-4</sub>-BMD. According to MMSE score, the OP group was

收稿日期 (Date of reception): 2021-10-11

通信作者 (Corresponding author): 徐爱红, Email: 13337599983@126.com

基金项目 (Foundation item): 三亚市医疗卫生科技创新项目 (2018YW08)。This work was supported by Sanya Medical and Health Science and Technology Innovation Project, China (2018YW08).

divided into a simple OP group and a cognitive impairment group. The MMSE score and the incidence of cognitive impairment in the OP group and the control group were compared. The BMD measurements in the OP group and the cognitive impairment group were compared. The correlation between BMD measurements and MMSE score in the OP group was analyzed by Pearson correlation coefficient method. The relationship between OP and cognitive impairment in the elderly was analyzed. **Results:** The scores and total scores of MMSE in the OP group were lower than those in the control group, and the incidence of cognitive impairment was 39.17%, higher than that in the control group (22.00%,  $P < 0.05$ ). FN-BMD and lumbar L<sub>1-4</sub>-BMD in the cognitive impairment group were lower than those in the simple OP group ( $P < 0.05$ ). MMSE score in the OP group was moderately positively correlated with FN-BMD and lumbar L<sub>1-4</sub>-BMD ( $r = 0.387$ ,  $r = 0.584$ ,  $P < 0.05$ ). Multivariate logistic regression showed that OP was an independent risk factor for cognitive impairment in the elderly (OR=2.558, 95%CI: 1.123–5.812). **Conclusion:** Compared with the non-OP elderly people, the cognitive function of elderly OP patients is significantly worse, and they are more prone to cognitive impairment. There is a certain correlation between OP and cognitive impairment, which should be paid attention to in clinical anti-OP treatment.

**Keywords** osteoporosis; old age; cognitive impairment; bone mineral density; relevance

骨质疏松症(osteoporosis, OP)和认知功能障碍均是老年人群的常见退行性疾病,前者可导致骨折和跌倒风险明显增加,日常活动能力下降,后者会降低生活自理能力,增加帕金森(Parkinson disease, PD)、阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)和心理疾病的发生风险,二者均是导致老年人生活质量下降的常见原因<sup>[1-2]</sup>。老年OP伴发认知功能障碍者并不少见,增加疾病治疗负担。既往研究<sup>[3]</sup>发现:老年PD患者OP发生率明显高于非PD健康老年人群。围绕老年OP伴发认知功能障碍的相关研究已成为老年医学科研工作者的重点课题方向。本研究旨在探讨老年OP患者认知功能障碍的发生特点,并初步分析伴发认知功能障碍与老年OP患者骨密度(bone mineral density, BMD)测量值的关系,为临床加深二者共患病的认识水平提供帮助。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

本文为前瞻性队列研究,选取2018年10月至2020年6月海南省三亚市人民医院老年病科收治的120例老年OP患者,记为OP组。入选标准:1)均接受BMD检查,满足“中国人骨质疏松症诊断标准专家共识(2014年版)”的OP诊断标准<sup>[4]</sup>, $T$ 值 $\leq -2.5$ 标准差;2)年龄 $\geq 60$ 岁,具备基本沟通交流的条件,对本研究知情同意。排除标准:1)合并重要脏器功能障碍、甲状腺功能异常、恶性肿瘤、正在接受放化疗者、躯体骨折、骨肿瘤或结核等;2)颅脑肿瘤、感染、严重外伤或脑部

手术史、乙醇/药物依赖史、脑卒中史、先天性神经发育不全等。另选取同期来院体检的50例非OP老年志愿者,记为对照组,年龄 $\geq 60$ 岁,具备基本沟通交流的条件,排除标准同OP组。本研究经本院医学伦理委员会审核批准。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 认知功能筛查

对照组与OP组均接受MMSE量表调查,此量表包括定向力(0~10分)、记忆力(0~3分)、注意力和计算力(0~5分)、回忆能力(0~3分)、语言能力(0~9分)5个评价维度,各维度得分相加即为MMSE得分,MMSE得分为0~30,正常得分为27~30, $\leq 26$ 分提示存在认知功能障碍,MMSE得分越低,表示认知功能障碍程度越明显。本研究依据MMSE评分,将OP组进一步分为单纯OP组与认知障碍组。

#### 1.2.2 BMD 检查

OP组均接受BMD检查,采用X线骨密度仪(美国HOLOGIC公司010-0575型)测量FN、腰椎L<sub>1-4</sub> 2个部位的BMD值。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件进行数据分析,计数资料以例(%)表示,组间行 $\chi^2$ 检验;MMSE评分、BMD测量值等符合正态分布和方差齐性的计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间行 $t$ 检验;OP组MMSE评分与BMD测量值的相关性分析采用Pearson相关系数,采用多因素logistic回归分析老年人群认知障碍发生的影响因素。 $P < 0.05$ 为差异有

统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组一般资料比较

两组老年对象入组资料见表1, 其中合并基础疾病指合并高血压、糖尿病和高血脂的任意1种或以上, 组间差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 2.2 2组MMSE评分比较

OP组MMSE各维度评分及总分均低于对照组, 差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ , 表2)。

### 2.3 2组认知障碍发生率比较

OP组认知障碍发生率高于对照组, 差异有统

计学意义( $P<0.05$ , 表3)。

### 2.4 单纯OP组与认知障碍组BMD比较

认知障碍组FN、腰椎L<sub>1-4</sub>部位的BMD均低于单纯OP组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ , 表4)。

### 2.5 OP与老年人认知障碍的关系

采用Pearson相关分析绘制散点图, 结果显示: OP组MMSE评分与FN-BMD、腰椎L<sub>1-4</sub>-BMD均呈中度正相关( $r=0.387$ 、 $0.584$ ,  $P<0.05$ ; 图1~2)。本研究将入选的170例老年人作为总样本, 将性别、年龄、受教育年限、婚姻状况、合并基础疾病和有无OP等指标纳入多因素logistic回归模型, 校正混杂因素后, 结果显示: OP是老年人群发生认知障碍的独立危险因素(OR=2.558, 95%CI: 1.123~5.812)。

表1 2组入组资料比较

Table 1 Comparison of enrollment data between the 2 groups

组别	<i>n</i>	性别 (男/女)/例	年龄/岁	受教育年限	婚姻状况 (单身未婚/在婚/丧偶或离异)/例	合并基础疾病/ [例(%)]
对照组	50	19/31	66.93 ± 5.61	9.37 ± 2.83	4/37/9	12 (24.00)
OP组	120	42/78	68.02 ± 5.73	9.41 ± 2.91	7/95/18	34 (28.33)
$\chi^2/t$		0.138	1.168	0.082	0.577	0.336
<i>P</i>		0.710	0.244	0.935	0.749	0.562

表2 2组MMSE评分比较

Table 2 Comparison of MMSE scores between the 2 groups

组别	<i>n</i>	MMSE评分					
		定向力	记忆力	注意力和计算力	回忆能力	语言能力	总分
对照组	50	9.18 ± 0.70	2.60 ± 0.37	4.52 ± 0.40	2.58 ± 0.34	8.58 ± 0.31	27.46 ± 1.52
OP组	120	8.89 ± 0.81	2.36 ± 0.41	4.20 ± 0.75	2.39 ± 0.37	8.43 ± 0.40	26.27 ± 1.24
<i>t</i>		2.210	3.576	2.850	3.122	2.370	5.324
<i>P</i>		0.028	0.001	0.005	0.002	0.019	<0.001

表3 2组认知障碍发生率比较

Table 3 Comparison of incidence of cognitive impairment between the 2 groups

组别	<i>n</i>	MMSE ≥ 27分/[例(%)]	MMSE ≤ 26分/[例(%)]
对照组	50	40 (80.00)	10 (20.00)
OP组	120	73 (60.83)	47 (39.17)
$\chi^2$			5.818
<i>P</i>			0.016

表4 单纯OP组与认知障碍组BMD比较

Table 4 Comparison of BMD between the OP group and the cognitive impairment group

组别	n	FN-BMD/(g·cm <sup>-3</sup> )	腰椎L <sub>1-4</sub> -BMD/(g·cm <sup>-2</sup> )
单纯OP组	73	0.69 ± 0.13	0.78 ± 0.15
认知障碍组	47	0.64 ± 0.10	0.72 ± 0.14
t		2.243	2.195
P		0.027	0.030

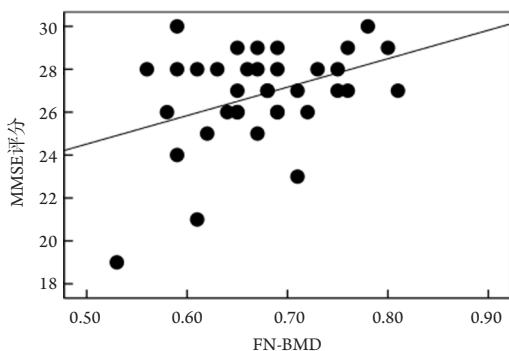
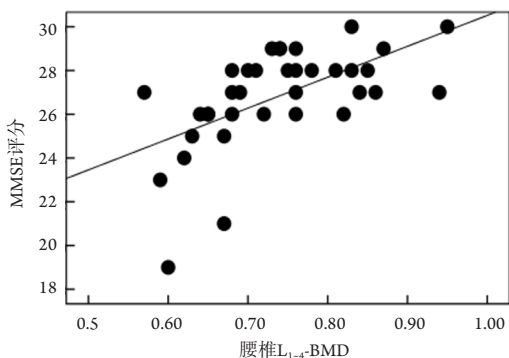


图1 OP组FN-BMD、MMSE评分散点图分析

Figure 1 Scatter plot analysis of FN-BMD and MMSE scores in OP group

图2 OP组腰椎L<sub>1-4</sub>-BMD、MMSE评分散点图分析Figure 2 Scatter plot analysis of lumbar L<sub>1-4</sub>-BMD and MMSE scores in OP group

### 3 讨论

我国人口基数庞大,且随人口老龄化进程加快,老年人群的OP和认知功能障碍问题日益突出,社会疾病负担沉重。二者共患现象是近些年老年病科的研究热点,本研究结果显示:OP组认知障碍发生率高达39.17%,明显高于对照组20.00%,提示老年OP患者可能存在更高的认知功能障碍发生风险。但认知障碍发生的影响因素

复杂,本研究样本量偏少,可能会对认知障碍发生率统计产生一定干扰。本研究BMD测量结果显示:与单纯OP组比较,认知障碍组FN-BMD、腰椎L<sub>1-4</sub>-BMD明显更低,OP患者MMSE评分与FN-BMD、腰椎L<sub>1-4</sub>-BMD均呈中度正相关(|r|>0.3)。此结果是否提示OP与认知功能障碍是相互影响、互相促进的关系?有报道<sup>[5]</sup>发现:老年OP性骨折患者易出现认知功能下降,其中髌部骨折下降最为明显。还有报道<sup>[6]</sup>发现:与认知功能正常的老年2型糖尿病患者相比,伴认知功能障碍者OP发生率明显较高(35.71% vs 19.81%),上述报道和本研究结论均提示OP与认知功能可能存在某种联系,值得临床工作者的重视和思考。

OP与认知功能障碍二者共患病的具体机制以及内在关系尚不明确,但二者具有高度吻合的流行病学特征和危险因素。除OP和认知功能障碍均属于高发的老年退行性疾病外,二者合并出现的概率较高。OP对认知功能的影响机制可能有以下几方面:1)老年OP患者受弯腰驼背、病痛和骨折折磨,往往存在食欲减退、低体重和睡眠质量下降等衰弱综合征表现,OP患者钙摄入量长期缺乏,造成血钙浓度下降和甲状旁腺激素刺激分泌增加,被溶解释放的骨钙随血液循环进入大脑、血管等组织,上述钙迁移过程可引起机体钙稳态失调,并通过损伤神经细胞、干扰中枢神经系统内胆碱系统等途径,影响患者的学习记忆等认知功能<sup>[7-8]</sup>。一项包含1 037例≥65岁人群的横断面研究<sup>[9]</sup>指出:认知功能障碍组血钙浓度明显低于认知正常组,且与MMSE评分存在正相关。还有报道<sup>[10]</sup>指出:甲状旁腺激素水平与学习记忆功能关系密切,高甲状旁腺激素水平是认知功能下降的独立危险因素。2)老年女性OP患者雌激素下降,加上OP患者的负性心理问题比较突出,比如抑郁、焦虑、自我封闭等,负性心理状态、维生素D缺乏和雌激素水平下降等亦是认知功能下降的公认危险因素<sup>[11-12]</sup>,这可能也是二者共患病的重要机制。本

研究logistic回归分析显示: OP老年人群的认知障碍发生风险是非OP老年人群的2.558倍, 表明OP老年人群更易发生认知障碍, 抗OP治疗同时需予以重视。

认知功能障碍对OP的影响机制同样复杂, 猜测可能是: 1) 认知功能障碍患者的食欲减退现象同样突出, 长期钙摄食不足会降低机体钙含量水平, 钙与维生素D结合减少, 不利于骨细胞分化和矿化骨形成, 是骨钙素水平和BMD下降的重要原因<sup>[13]</sup>。2) 适当强度运动和光照皮肤合成维生素D对预防OP发生有益, 比如有报道<sup>[14]</sup>指出运动干预能提高轻度认知障碍(mild cognitive impairment, MCI)患者的认知水平。与健康老年人群相比, 老年认知功能障碍患者的日常活动量和日照量往往更少, 机体衰弱状态更突出, 血清维生素D明显下降, 也一定程度增加OP发生风险。3) AD患者下丘脑结构改变是脑区执行功能退化的重要病理基础, 下丘脑通过多种作用途径比如下丘脑-瘦素-交感神经系统、下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic pituitary adrenal axis, HPAA)等参与骨代谢过程和骨量调控, 下丘脑结构改变可能影响上述调控机制并增加OP发生风险<sup>[15]</sup>。4) 老年认知障碍患者的负性心理状况也是OP发生的影响因素, 抑郁症现象比较多见, 而抑郁症与OP的关系已被广泛认可<sup>[16]</sup>。

本研究不足之处在于仅初步分析OP与认知功能障碍的相关性, 未能进行深入机制探究, 后续需进一步完善。综上, 老年OP患者更易出现认知功能障碍, 且认知功能障碍与OP存在一定相关性, 二者可能是相互影响、互相促进的关系。考虑到认知功能障碍的早期症状不明显, 建议对老年OP患者进行认知功能筛查, 在积极抗OP治疗基础上, 制订相关治疗方案改善患者认知功能, 积极预防认知障碍发生, 对抗OP管理可能有积极帮助。

## 参考文献

- Ucurum SG, Altas EU, Kaya DO. Comparison of the spinal characteristics, postural stability and quality of life in women with and without osteoporosis[J]. *J Orthop Sci*, 2020, 25(6): 960-965.
- Adams ML, Grandpre J, Katz DL, et al. Cognitive impairment and cardiovascular disease: a comparison of risk factors, disability, quality of life, and access to health care[J]. *Public Health Rep*, 2020, 135(1): 132-140.
- 何小波, 王晓燕. 老年帕金森病患者骨质疏松发生率及其与同型半胱氨酸的关系[J]. *浙江临床医学*, 2016, 18(4): 672-673.  
HE Xiaobo, WANG Xiaoyan. Incidence of osteoporosis and its relationship with homocysteine in elderly patients with Parkinson's disease[J]. *Zhejiang Clinical Medical Journal*, 2016, 18(4): 672-673.
- 张智海, 朱钧, 蓝旭, 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.  
ZHANG Zhihai, ZHU Jun, LAN Xu, et al. Expert consensus on diagnostic criteria for osteoporosis in China (third draft, 2014 edition)[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2014, 20(9): 1007-1010.
- 甘露, 张玉, 朱敏, 等. 老年骨质疏松性骨折临床特点及随访调查研究[J]. *老年医学与保健*, 2018, 24(2): 188-190.  
GAN Lu, ZHANG Yu, ZHU Min, et al. Clinical characteristics and follow-up investigation of senile osteoporotic fracture[J]. *Geriatrics & Health Care*, 2018, 24(2): 188-190.
- 修双玲, 孙丽娜, 穆志静, 等. 老年2型糖尿病患者认知功能障碍影响因素分析[J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2019, 18(6): 439-442.  
XIU Shuangling, SUN Lina, Mu Zhijing, et al. Influencing factors of cognitive dysfunction in elderly patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Chinese Journal of Multiple Organ Diseases in the Elderly*, 2019, 18(6): 439-442.
- Wang Y, Gao L, Lang W, et al. Serum calcium levels and Parkinson's disease: a mendelian randomization study[J]. *Front Genet*, 2020, 11(3): 824-830.
- Calvo-Rodriguez M, Bacskai BJ. Mitochondria and calcium in Alzheimer's disease: from cell signaling to neuronal cell death[J]. *Trends Neurosci*, 2020, 44(2): 136-151.
- 刘志臻, 杨红清, 蔡晶. PSM法探讨血钙及踝肱指数与老年认知功能障碍的相关性[J]. *阿尔茨海默病及相关病*, 2018, 1(3): 199-203.  
LIU Zhizhen, YANG Hongqing, CAI Jing. PSM method to explore the correlation between serum calcium, ankle brachial index and cognitive impairment in the elderly[J]. *China Journal of Alzheimer's Disease and Related Disorders*, 2018, 1(3): p.199-203.
- 原超, 朱建华. 甲状旁腺激素水平变化与学习记忆功能关系的研究进展[J]. *实用医药杂志*, 2018, 35(3): 266-268.  
YUAN Chao, ZHU Jianhua. Research Progress on the relationship between parathyroid hormone level and learning and memory function[J]. *Practical Journal of Medicine & Pharmacy*, 2018, 35(3): 266-268.
- Chan Y, Chen MH, Tsai SJ, et al. Treatment-resistant depression enhances risks of dementia and Alzheimer's disease: a nationwide longitudinal study[J]. *J Affect Disorders*, 2020, 274(7): 806-812.
- 成乐, 赵海峰. 中国老年人维生素D摄入与认知障碍防治进展[J]. *中华疾病控制杂志*, 2020, 24(5): 602-606.

- CHENG Le, ZHAO Haifeng. Progress in vitamin D intake and prevention and treatment of cognitive impairment in the elderly in China[J]. Chinese Journal of Disease Control & Prevention, 2020, 24(5): 602-606.
13. 徐娇, 喻刚连, 邓月月, 等. 帕金森病伴骨质疏松患者相关因素分析研究[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2019, 21(2): 125-128.  
XU Jiao, YU Ganglian, DENG Yueyue, et al. Analysis of related factors in patients with Parkinson's disease with osteoporosis[J]. Chinese Journal of Geriatric Heart Brain and Vessel Diseases, 2019, 21(2): 125-128.
14. 刘涛, 白石, 黄悦, 等. 运动干预对轻度认知障碍患者认知水平和脑脊液相关指标的影响[J]. 陕西医学杂志, 2015, 13(10): 1388-1390.
- LIU Tao, BAI Shi, HUANG Yue, et al. Effects of exercise intervention on cognitive level and cerebrospinal fluid related indexes in patients with mild cognitive impairment[J]. Shaanxi Medical Journal, 2015, 13(10): 1388-1390.
15. Giorgi FS, Galgani A, Puglisi-Allegra S, et al. The connections of Locus Coeruleus with hypothalamus: potential involvement in Alzheimer's disease[J]. J Neural Transm, 2021, 128(5): 589-613.
16. 穆卡达斯·艾尔肯, 徐迎胜. 抑郁症与骨质疏松关系的研究进展[J]. 山东医药, 2020, 60(4): 91-94.  
Mukadas Elken, XU Yingsheng. Research Progress on the relationship between depression and osteoporosis[J]. Shandong Medical Journal, 2020, 60(4): 91-94.

**本文引用:** 徐爱红, 李海平, 苏婷婷, 陈淑玲, 赵仲艳. 老年骨质疏松症患者的认知功能特点及相关性[J]. 临床与病理杂志, 2022, 42(5): 1130-1135. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.018

**Cite this article as:** XU Aihong, LI Haiping, SU Tingting, CHEN Shuling, ZHAO Zhongyan. Characteristics and correlation of cognitive function in elderly patients with osteoporosis[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2022, 42(5): 1130-1135. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.05.018