

## · 文献研究 ·

## 饮酒对骨密度影响的 Meta 分析

王芸<sup>1</sup>, 史晓林<sup>2</sup>, 刘康<sup>2</sup>, 何桂娟<sup>1</sup>

(1. 浙江中医药大学护理学院, 浙江 杭州 310053;

2. 浙江中医药大学附属第二医院, 浙江 杭州 310005)

**摘要** 目的:探讨饮酒对骨密度的影响。方法:应用计算机检索中国知网、维普网、万方数据库、中国生物医学文献数据库、Pubmed、Embase、Web of Science、Cochrane library 建库至 2019 年 4 月 30 日收录的有关饮酒对骨密度影响的观察性研究文献。由 2 位研究者独立筛选文献、提取资料,依据 Newcastle - Ottawa 量表进行文献质量评价后,采用 RevMan5.3 软件进行 Meta 分析。结果:最初共检索到 5811 篇文献,其中中文文献 2586 篇、英文文献 3225 篇。经筛选后共有 8 篇文献纳入本次分析,中文文献和英文文献各 4 篇。纳入的 8 篇文献质量均较高,Newcastle - Ottawa 量表评分均  $\geq 6$  分。Meta 分析结果显示,饮酒组骨密度降低的风险高于非饮酒组 [ $OR = 2.58, 95\% CI(1.62, 4.10)$ ]。按样本来源进行亚组分析,国内人群和国外人群中饮酒组骨密度降低的风险均高于非饮酒组,其中国内人群中饮酒组骨密度降低的风险更高 [ $OR = 5.01, 95\% CI(2.04, 12.33)$ ;  $OR = 1.61, 95\% CI(1.19, 2.16)$ ]。按性别进行亚组分析,男性人群中饮酒组骨密度降低的风险高于非饮酒组 [ $OR = 3.02, 95\% CI(1.69, 5.39)$ ],女性人群中饮酒组与非饮酒组骨密度降低风险的差异无统计学意义 [ $OR = 1.37, 95\% CI(0.68, 2.74)$ ]。剔除样本量最大的 1 篇文献后,Meta 分析结果与未剔除文献前相比没有改变。漏斗图显示左下角出现空缺。结论:饮酒会增加骨密度降低的风险;饮酒引起国内人群骨密度降低的风险高于国外人群,饮酒引起男性骨密度降低的风险高于女性。

**关键词** 骨质疏松;骨密度;饮酒;Meta 分析;系统评价

**Effects of alcohol drinking on bone density: a meta analysis**WANG Yun<sup>1</sup>, SHI Xiaolin<sup>2</sup>, LIU Kang<sup>2</sup>, HE Guijuan<sup>1</sup>

1. School of Nursing of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, Zhejiang, China

2. The Second Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310005, Zhejiang, China

**ABSTRACT** **Objective:** To explore the effects of alcohol drinking on bone density. **Methods:** All the observational research articles about the effects of alcohol drinking on bone density included from database establishing to April 30, 2019 were retrieved from China national knowledge internet, VIP Database, WanFang Database, Chinese biomedical literature database, Pubmed, Embase, Web of Science and Cochrane library through computer. The articles were screened and the information was extracted independently by two searchers. The methodological quality of research in the articles was evaluated according to the Newcastle - Ottawa scale (NOS) and a Meta - analysis was conducted by using RevMan 5.3 software. **Results:** Five thousand eight hundred and eleven articles (2586 Chinese articles and 3225 English articles) were searched out in the initial stage. After screening, 8 articles (4 Chinese articles and 4 English articles) were included in the final analysis. The NOS scores of the 8 articles were  $\geq 6$  points, and it suggested that the quality of these articles was good. The results of Meta - analysis demonstrated that the risk of bone density loss was higher in drinking group compared to non - drinking group ( $OR = 2.58, 95\% CI(1.62, 4.10)$ ). The subgroup analysis was performed according to the sample source, and the results demonstrated that the risk of bone density loss was higher in drinking group compared to non - drinking group, both in Chinese people and overseas people, and was more higher in drinking group compared to non - drinking group in Chinese people ( $OR = 5.01, 95\% CI(2.04, 12.33)$ ;  $OR = 1.61, 95\% CI(1.19, 2.16)$ ). The subgroup analysis was performed according to gender, and the results demonstrated that the risk of bone density loss was higher in drinking group compared to non - drinking group in males ( $OR = 3.02, 95\% CI(1.69, 5.39)$ ). There was no statistical difference in risk of bone density loss between drinking group and non - drinking group in females ( $OR = 1.37, 95\% CI(0.68, 2.74)$ ). The meta - analysis results did not change after excluding one article which had the largest sample size. The funnel plot showed that there was vacancy in the lower - left corner. **Conclusion:** Alcohol drinking can increase the risk of bone density loss. The risk of bone density loss caused by alcohol drinking is higher in Chinese people compared to overseas people, and is higher in males compared to females.

**Keywords** osteoporosis; bone density; alcohol drinking; meta - analysis; systematic review

通讯作者: 何桂娟 E-mail: sheryhe@163.com

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种以骨量减少和骨组织微结构破坏为特征,导致骨痛、骨脆性增加,易发生骨折为特征的全身性骨骼疾病<sup>[1]</sup>。性别、年龄、饮食、吸烟、运动等因素均被认为与 OP 的发病有关<sup>[2-3]</sup>。很多研究表明,过量饮酒会导致骨量减少、骨密度降低、增加 OP 的风险<sup>[4-5]</sup>;但也有研究表明适量饮酒不会引起骨密度降低<sup>[6]</sup>,甚至可以增加骨密度<sup>[7]</sup>。对于适量饮酒和过量饮酒的定义目前尚无统一的标准。为客观评价饮酒对骨密度的影响,我们对已有的相关研究进行了系统评价,现总结报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 文献纳入标准** ①国内外公开发表的队列研究和病例对照研究文献;②观察对象为年龄 $\geq 18$ 岁的成年人;③暴露因素为饮酒,饮酒种类不限,饮酒史 $\geq 6$ 个月;④结局评价指标中应包括饮酒组与非饮酒组的人数、骨密度均值及标准差、OR 值、95% CI 等。

**1.2 文献排除标准** ①重复发表的文献;②结果报告错误、数据不全及无法获取全文的文献。

**1.3 文献检索及筛选** 应用计算机检索中国知网、维普网、万方数据库、中国生物医学文献数据库、Pubmed、Embase、Web of Science、Cochrane library 建库至 2019 年 4 月 30 日收录的所有相关文献。中文关键词包括:酒、酒精、生活方式、葡萄酒、酿造酒、骨质疏松症、骨质疏松、骨密度、骨量减少、骨折等。英文关键词包括:alcohol、ethanol、wine、drunk、lifestyle、bone mineral density、BMD、bone density、bone mass、osteoporosis、fracture 等。以上述关键词进行组合式混合检索,并追溯所检索文献的参考文献。由 2 名研究者根据纳入与排除标准独立筛选文献并提取资料。若

存在分歧,经双方讨论决定是否纳入。

**1.4 数据提取及文献质量评价** 从纳入研究的文献中提取发表年份、研究设计类型、研究对象等信息。采用 Newcastle – Ottawa 量表<sup>[8]</sup>对纳入研究的文献进行质量评价。

**1.5 数据统计** 采用 Cochrane 协作网提供的 Revman5.3 软件进行分析。首先对纳入的各项研究进行同质性检验,若各研究之间具有同质性( $I^2 \leq 50\%$ )则采用固定效应模型 Meta 分析,若各研究之间不具有同质性( $I^2 > 50\%$ )则采用随机效应模型 Meta 分析。骨密度降低风险以 OR 作为综合效应量,95% CI 的上下限均大于 1 或均小于 1 为差异有统计学意义,95% CI 包含 1 为差异无统计学意义。采用漏斗图对纳入的研究进行发表偏倚评估。

## 2 结果

**2.1 文献检索及质量评价结果** 最初共检索到 5811 篇文献,其中中文文献 2586 篇、英文文献 3225 篇。经筛选后共有 8 篇文献<sup>[9-16]</sup>纳入本次分析,中文文献和英文文献各 4 篇。纳入文献的基本特征见表 1。纳入的 8 篇文献质量均较高,Newcastle – Ottawa 量表评分均 $\geq 6$ 分。2 篇队列研究文献均报道了失访的例数,失访率分别为 4.21% 和 11.53%,但均未对失访原因进行研究(表 2)。

**2.2 Meta 分析结果** 8 篇文献均分析了饮酒与骨密度之间的关系。8 项研究之间不具有同质性( $I^2 = 79\%$ ),故采用随机效应模型 Meta 分析。饮酒组骨密度降低的风险高于非饮酒组 [ $OR = 2.58, 95\% CI (1.62, 4.10)$ ]。见图 1。

表 1 纳入文献的基本特征

第 1 作者	发表时间	样本量(例)		年龄(岁)	性别	样本来源	研究类型	研究中探讨的其他影响骨密度的因素
		饮酒组	非饮酒组					
张洁 <sup>[9]</sup>	2015 年	45	45	49.7 ± 5.8	男性	中国	病例对照研究	饮酒量
李可歆 <sup>[10]</sup>	2010 年	60	60	44.5 ± 3.9	男女不限	中国	病例对照研究	性别、年龄
吴绍洋 <sup>[11]</sup>	2017 年	46	54	63.9 ± 4.8	男性	中国	病例对照研究	无
郭锦丽 <sup>[12]</sup>	2013 年	11	56	66.3 ± 12.5	男女不限	中国	病例对照研究	年龄、体质量指数、骨折病史、激素治疗
Kanis <sup>[13]</sup>	2005 年	5297	1 1674	65.0	男女不限	加拿大、荷兰、澳大利亚	队列研究	吸烟
Poór <sup>[14]</sup>	1995 年	232	232	78.5	男性	美国	病例对照研究	年龄
Yin <sup>[15]</sup>	2011 年	314	548	62.6 ± 7.2	男女不限	英国	队列研究	性别、饮酒量、酒的种类
Seeman <sup>[16]</sup>	1985 年	105	105	64.7	男性	澳大利亚	病例对照研究	年龄

8 篇文献中有 4 篇<sup>[9-12]</sup>样本来源于国内人群,其余 4 篇<sup>[13-16]</sup>样本来源于国外人群,包括英国、美国、加拿大、澳大利亚和荷兰。根据样本来源将 8 项研究分为国内人群和国外人群进行分析,国内人群各研究之间不具有同质性( $I^2 = 70\%$ ),采用随机效应模型 Meta 分析;国外人群各研究之间具有同质性( $I^2 =$

44%),采用固定效应模型 Meta 分析。国内人群和国外人群中饮酒组骨密度降低的风险均高于非饮酒组,其中国内人群中饮酒组骨密度降低的风险更高 [ $OR = 5.01, 95\% CI(2.04, 12.33)$ ;  $OR = 1.61, 95\% CI(1.19, 2.16)$ ]。见图 2。

表 2 纳入文献的 Newcastle - Ottawa 量表评分

第 1 作者	发表时间	选择(分)	可比性(分)	暴露/结局(分)	总分(分)
张洁 <sup>[9]</sup>	2015 年	4	2	2	8
李可歆 <sup>[10]</sup>	2010 年	3	1	2	6
吴绍洋 <sup>[11]</sup>	2017 年	3	1	2	6
郭锦丽 <sup>[12]</sup>	2013 年	4	2	2	8
Kanis <sup>[13]</sup>	2005 年	4	2	2	8
Poór <sup>[14]</sup>	1995 年	4	1	2	7
Yin <sup>[15]</sup>	2011 年	4	2	2	8
Seeman <sup>[16]</sup>	1985 年	4	2	2	8

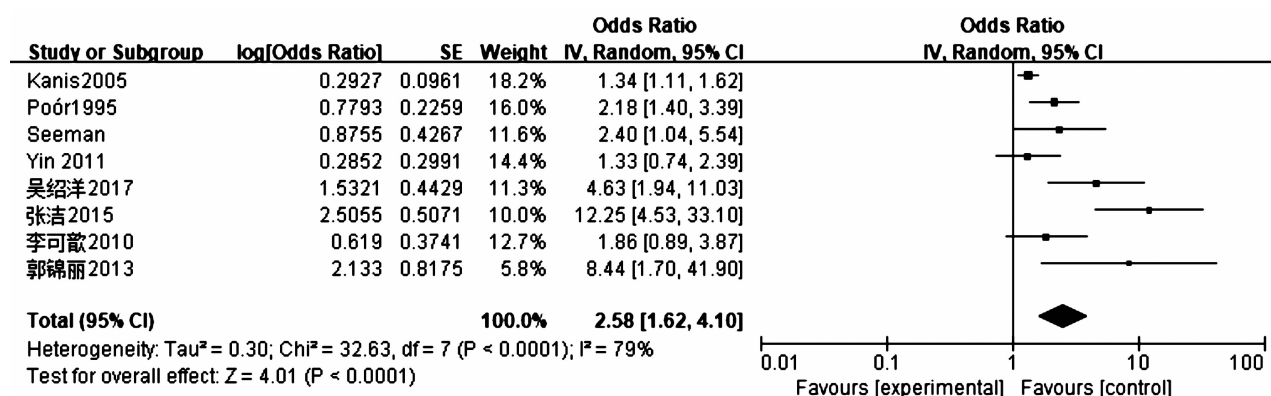


图 1 饮酒对骨密度影响的森林图

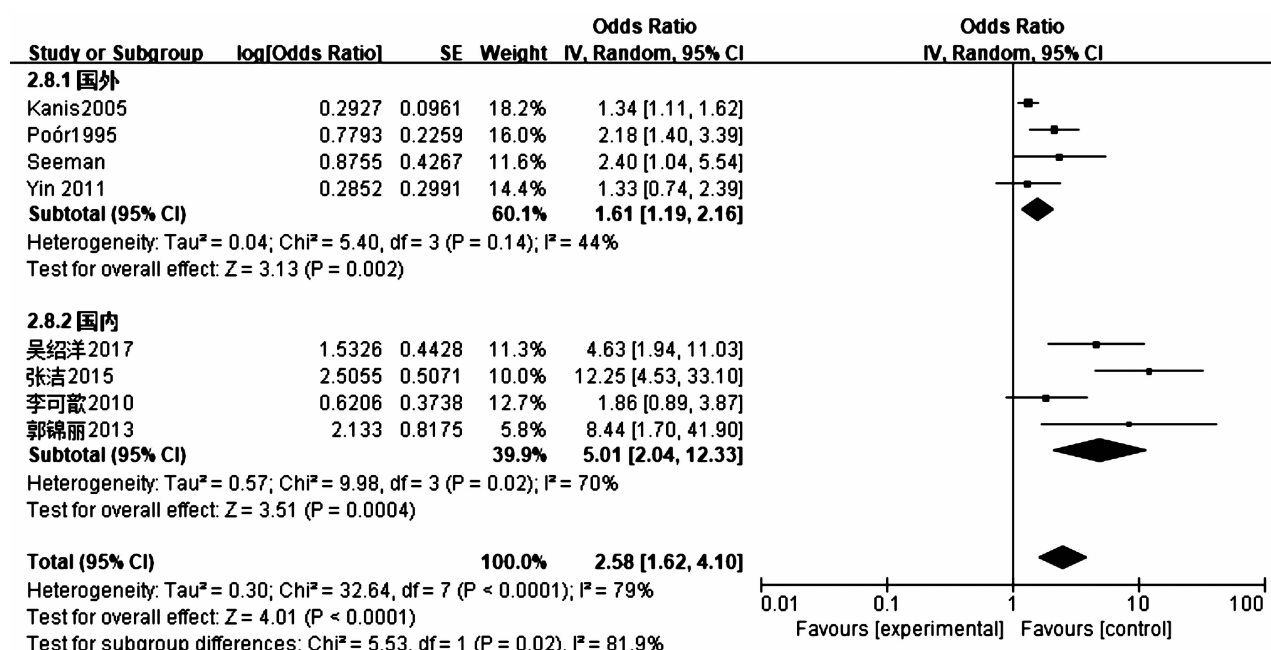


图 2 饮酒对国内外人群骨密度影响的森林图

8 篇文献中有 2 篇文献<sup>[10,15]</sup>比较了性别与骨密度之间的关系,其中 4 篇文献<sup>[9,11,14,16]</sup>的样本均为男性,也纳入了本次的亚组分析。按性别对 6 项研究进行亚组分析。男性人群中各研究之间不具有同质性( $I^2 = 70\%$ ),采用随机效应模型 Meta 分析;女性人群中各研究之间具有同质性( $I^2 = 0\%$ ),采用固定效应模型 Meta 分析。男性人群中饮酒组骨密度降低的风险高于非饮酒组 $[OR = 3.02, 95\% CI(1.69, 5.39)]$ ;女性人群中饮酒组与非饮酒组骨密度降低的风险比较,差异无统计学意义 $[OR = 1.37, 95\% CI(0.68, 2.74)]$ 。见图 3。

**2.3 敏感性与发表偏倚分析结果** 在纳入的 8 篇文献中,剔除样本量最大的 1 篇<sup>[13]</sup>,Meta 分析结果与未剔除前的 Meta 分析结果一致 $[OR = 3.00, 95\% CI(1.78, 5.06); OR = 2.58, 95\% CI(1.62, 4.10)]$ 。漏斗图显示左下角出现空缺(图 4)。

### 3 讨论

Meta 分析结果显示饮酒组骨密度降低的风险是非饮酒组的 2.58 倍,提示饮酒会增加骨密度降低的风险,这与徐小文等<sup>[17]</sup>的研究结果一致。长期过量饮酒致酒精性 OP 的基本病理变化是骨量减少<sup>[18]</sup>,其原因可能是乙醇在促进骨骼不平衡重塑方面具有剂量依赖的毒性作用,可直接作用于成骨细胞和破骨细胞,从而导致骨量减少<sup>[19]</sup>。

按样本来源的亚组分析结果显示,国内人群中饮酒组骨密度降低的风险是非饮酒组的 5.01 倍,国外

人群中饮酒组骨密度降低的风险是非饮酒组的 1.61 倍,提示饮酒引起国内人群骨密度降低的风险高于国外人群。由于文化差异,国内外在饮酒方式和饮酒种类上存在很大差异。国内饮酒主要以白酒为主,且每次饮酒量大<sup>[20]</sup>。年龄、性别相同人群的骨密度存在种族、人种或地域差异,这可能与体质指数或骨骼大小不同有关,这可能也是饮酒对国内外人群骨密度影响不同的原因。此外,本研究中以国外人群为研究对象的文献纳入的样本量明显更大,国内人群的分析结果可能缺乏说服力和代表性,未来有必要在我国开展大样本的相关研究。

按性别的亚组分析结果显示,男性人群中饮酒组骨密度降低的风险是非饮酒组的 3.02 倍,女性人群中饮酒组与非饮酒组骨密度降低风险的差异没有统计学意义,提示饮酒引起男性骨密度降低的风险高于女性。这与以往的研究结论不同<sup>[18,21]</sup>。可能与本研究中女性样本量过少或样本之间平均年龄差距过大有关。女性自然绝经年龄为 $(49.0 \pm 2.0)$ 岁,绝经前由于雌激素水平较高,雌激素对破骨细胞的抑制作用较强,因此在绝经前酒精对女性骨密度的影响不明显。随着年龄增加,女性体内的雌激素水平下降,雌激素对破骨细胞的抑制作用减弱,从而导致骨吸收大于骨形成<sup>[22-23]</sup>,因此女性在绝经后骨密度有较大的下降。一项多中心研究表明,50~59 岁女性股骨骨质疏松的发生率为 5%,80~89 岁时增加至 66%<sup>[24]</sup>。

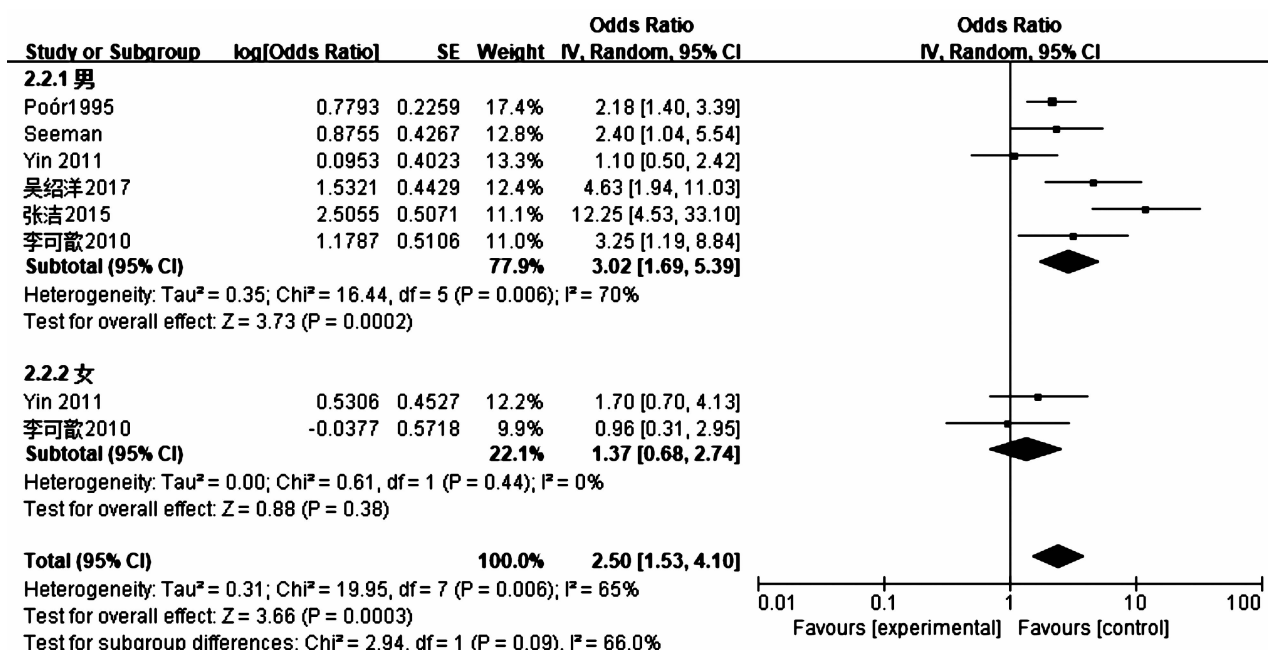


图 3 饮酒对不同性别人群骨密度影响的森林图

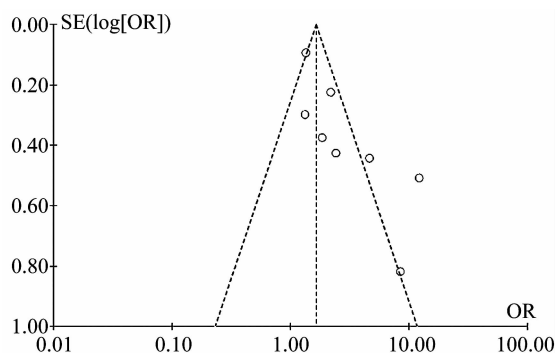


图 4 饮酒对骨密度影响的漏斗图

本研究的结果提示,饮酒会增加骨密度降低的风险;饮酒引起国内人群骨密度降低的风险高于国外人群,饮酒引起男性骨密度降低的风险高于女性。因此,医护人员应当关注骨质疏松患者的饮酒情况,对其进行健康教育。本研究的不足之处包括:①只检索了中英文文献,缺少其他语种文献的研究;②所纳入的文献以病例对照研究为主,队列研究仅 2 篇;③在进行亚组分析时,由于文献数量有限,结果的说服力和代表性不够;④各篇文献中饮酒量分组方式不同,无法确定总体分组的界点,未能进一步探讨饮酒量与骨密度之间的关系;⑤仅 1 篇文献按酒的种类进行分组,未能探讨饮酒种类与骨密度之间的关系;⑥未进行饮酒方式与骨密度之间的探讨。未来应在我国开展大样本的基于饮酒量、饮酒方式及酒的种类的严格控制混杂因素的观察性研究,以便更好地探讨不同饮酒量、饮酒方式和酒的种类对骨密度的影响。

#### 4 参考文献

- [1] Consensus development conference: prophylaxis and treatment of osteoporosis[J]. *Am J Med*, 1991, 90(1): 107 - 110.
- [2] 白璧辉,谢兴文,李鼎鹏,等. 我国近 5 年来骨质疏松症流行病学研究现状[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2018, 24(2): 253 - 258.
- [3] HENDRICKX G, BOUDIN E, VAN HUL W. A look behind the scenes; the risk and pathogenesis of primary osteoporosis[J]. *Nat Rev Rheumatol*, 2015, 11(8): 462 - 474.
- [4] ULHØI M P, MELDGAARD K, STEINICHE T, et al. Chronic alcohol abuse leads to low bone mass with no general loss of bone structure or bone mechanical strength[J]. *J Forensic Sci*, 2017, 62(1): 131 - 136.
- [5] 张楠楠,谭亚荣,张姗姗,等. 酒精与骨骼[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(7): 858 - 862.
- [6] 王小华,王宇强,陈长香,等. 吸烟、饮酒、喝绿茶等生活习惯对老年人骨质疏松的影响[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(10): 1187 - 1190.
- [7] GADDINI G W, TURNER R T, GRANT K A. Alcohol: a simple nutrient with complex actions on bone in the adult skeleton[J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2016, 40(4): 657 - 671.
- [8] WELLS G A, SHEA B J, O'CONNELL D, et al. The Newcastle - Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of non-randomized studies in meta - analysis[J]. *Applied Engineering in Agriculture*, 2014, 18(6): 727 - 734.
- [9] 张洁,刘惠苗,陈志花,等. 饮酒对中年男性 2 型糖尿病患者骨密度的影响[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(2): 207 - 210.
- [10] 李可敬,蔡尚霞. 定量 CT 对慢性酒精中毒骨密度测定的临床研究[J]. *中国民族民间医药*, 2010, 19(23): 192 - 193.
- [11] 吴绍洋. 饮酒对老年男性 2 型糖尿病病人骨密度的影响[J]. *心理医生*, 2017, 23(36): 291 - 292.
- [12] 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.
- [13] KANIS J A, JOHANSSON H, JOHNNELL O, et al. Alcohol intake as a risk factor for fracture[J]. *Osteoporosis Int*, 2005, 16(7): 737 - 742.
- [14] POÓR G, ATKINSON E J, O'FALLON W M. Predictors of hip fractures in elderly men[J]. *J Bone Miner Res*, 1995, 10(12): 1900 - 1907.
- [15] YIN J, WINZENBERG T, QUINN S, et al. Beverage - specific alcohol intake and bone loss in older men and women: a longitudinal study[J]. *Eur J Clin Nutr*, 2011, 65(4): 526 - 532.
- [16] SEEMAN E, MELTON L J 3rd, O'FALLON W M, et al. Risk factors for spinal osteoporosis in men[J]. *Am J Med*, 1983, 75(6): 977 - 983.
- [17] 徐小文,王亮,马远征,等. 男性酒精性股骨头坏死骨密度及血清 25 羟维生素 D 水平研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2015, 21(5): 570 - 574.
- [18] 胡细连. 酒精性骨质疏松的研究现状分析[J]. *中外医学研究*, 2017, 15(17): 162 - 164.
- [19] LUO Z H, LIU Y, LIU Y T, et al. Cellular and molecular mechanisms of alcohol - induced osteopenia[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2017, 74(24): 4443 - 4453.
- [20] 王倩倩. 中国人群饮酒与肿瘤死亡和总死亡关系的前瞻性队列研究及补充 omega - 3 脂肪酸改善血管内皮功能的临床研究荟萃分析[D]. 北京:北京协和医学院, 2012.

- [21] TUCKER K L, JUGDAOHSINGH R, POWELL J J, et al. Effects of beer, wine, and liquor intakes on bone mineral density in older men and women[J]. Am J Clin Nutr, 2009, 89(4): 1188-1196.
- [22] 刘晨, 李兴勇, 姚兴璋, 等. 绝经后骨质疏松症的流行病学概况及发病机制研究进展[J]. 中医正骨, 2018, 30(3): 52-55.
- [23] 李冠慧, 李灿东, 李西海, 等. 雌激素调控绝经后骨质疏松症骨吸收-骨形成耦联失衡的机制[J]. 中医正骨, 2016, 28(2): 36-40.
- [24] 程晓光, 杨定焯, 周琦, 等. 中国女性的年龄相关骨密度、骨丢失率、骨质疏松发生率及参考数据库——多中心合作项目[J]. 中国骨质疏松杂志, 2008, 14(4): 221-228.

(收稿日期: 2019-06-18 本文编辑: 李晓乐)

## · 简 讯 ·

# 中国中药协会骨伤科药物研究专业委员会/中国中医药研究促进会骨伤科分会 2020 年(洛阳)学术年会暨第三届中国骨伤与药物学术大会(COM2020) 征文通知

为了促进骨伤科临床、基础和药物的发展,由中国中药协会和中国中医药研究促进会主办,中国中药协会骨伤科药物研究专业委员会、中国中医药研究促进会骨伤科分会、河南省洛阳正骨医院(河南省骨科医院)、《中医正骨》编辑部、北京中医药大学第三附属医院、北京协和医院、中国中医科学院中药研究所、中国中药协会药物研究评价技术中心承办的中国中药协会骨伤科药物研究专业委员会/中国中医药研究促进会骨伤科分会 2020 年(洛阳)学术年会暨第三届中国骨伤与药物学术大会(COM2020)将于 2020 年 3 月 26—28 日在河南省洛阳市召开。

本次大会将邀请中、西医临床、基础、企业等各界专家、学者及企业家,围绕“政策解读、共识启动、中成药合理应用、骨坏死、骨关节炎、矫形、骨髓炎、骨质疏松、创伤、关节、脊柱、康复、微创、手法、骨肿瘤、显微、护理、疼痛、风湿、中医特色疗法以及青年论坛”等二十几个专题展开高层对话与学术交流,集中体现近年来骨科领域中医中药、西医现代医学以及企业研究所取得的新成果、新技术与新经验。

现将征文事宜通知如下:

## 一、征文范围

骨伤科临床、基础、药学、护理等相关领域的学术论文。

## 二、征文要求

1. 论文未在公开发行的刊物上发表,不涉及保密内容,文责自负。
2. 论文要求主题明确、数据准确、语言精练、条理清晰。
3. 论文正文不超过 8000 字,并须附有 400~800 字的结构式摘要,包括目的、方法、结果、结论。勿投综述类论文。
4. 青年论坛投稿,作者年龄须在 45 周岁以下。作者在来稿中请务必注明出生年月。

## 三、投稿方式

本次大会委托《中医正骨》杂志对稿件进行查重初审,投稿请登录《中医正骨》官网([www.zyzgzz.com](http://www.zyzgzz.com))注册作者个人信息,并在论文题名前注明“COM2020 年会投稿”(免审稿费)。集体投稿及 1 位作者多篇投稿的,每篇稿件均需单独上传至杂志网站。本次大会将从投稿论文中评选出若干篇优秀论文进行壁报展示,同时推荐至《中医正骨》杂志审核发表。青年论坛优秀论文,推荐参加大会青年论文演讲比赛,评出一、二、三等奖进行奖励。

## 四、截稿时间

2020 年 2 月 14 日 24:00(以网站投稿上传时间为准)。

## 五、联系人

陈艳梅:15937919318 李晓乐:13783160494

中国中药协会骨伤科药物研究专业委员会

中国中医药研究促进会骨伤科分会

2019 年 9 月 20 日