

行政院國家科學委員會專題研究計畫 成果報告

老人骨質健康影響因素之探討—飲食及生活型態因子與維生素D營養狀況之影響 研究成果報告(精簡版)

計畫類別：個別型
計畫編號：NSC 95-2320-B-040-031-
執行期間：95年08月01日至96年07月31日
執行單位：中山醫學大學營養科學研究所

計畫主持人：林以勤

計畫參與人員：碩士班研究生-兼任助理：許雅芳、劉怡忭

處理方式：本計畫可公開查詢

中華民國 96年10月31日

行政院國家科學委員會補助專題研究計畫 成果報告
 期中進度報告

老人骨質健康影響因素之探討—

飲食及生活型態因子與維生素D 營養狀況之影響

計畫類別： 個別型計畫 整合型計畫

計畫編號：NSC 95-2320-B-040-031

執行期間：95 年 08 月 01 日至 96 年 07 月 31 日

計畫主持人：林以勤

共同主持人：

協同主持人：潘文涵

計畫參與人員：許雅芳、劉怡忝

成果報告類型(依經費核定清單規定繳交)： 精簡報告 完整報告

本成果報告包括以下應繳交之附件：

- 赴國外出差或研習心得報告一份
- 赴大陸地區出差或研習心得報告一份
- 出席國際學術會議心得報告及發表之論文各一份
- 國際合作研究計畫國外研究報告書一份

處理方式：除產學合作研究計畫、提升產業技術及人才培育研究計畫、
列管計畫及下列情形者外，得立即公開查詢

涉及專利或其他智慧財產權， 一年 二年後可公開查詢

執行單位：中山醫學大學

中 華 民 國 96 年 10 月 31 日

前言

骨質疏鬆症為老年人中常見的一種多因子(multiple causes)疾病；引起骨質疏鬆的危險因子包括年齡、遺傳、內分泌、飲食營養攝取、體能活動、藥物使用、生活型態等。隨著台灣逐漸邁向高齡化社會，近幾年骨質疏鬆症的相關研究也逐漸引起重視。然而檢視國內研究人員的報告發現對於危險因子的探討多僅限於年齡、身高、體重、BMI、是否停經等，至於環境因素對於骨質之影響，如飲食營養攝取及生活型態等，資料數量極為有限。了解環境因素(飲食及生活型態)與骨質之間的關係將有助於改善老人骨質健康並預防骨質疏鬆及骨折的發生。

研究目的

以 CVDFACTS 世代中 65 歲以上老人並於第五循環 (1999-2002) 中有測量骨密度者為研究對象，進行體檢(含超音波骨質檢測)、血液樣本、飲食頻率與生活型態因子問卷資料，進行老人骨質狀況之流行病學探討，以了解飲食或生活型態方面的危險因子對我國老人骨質健康狀況之影響。

研究對象及方法

本研究主要以「竹東朴子地區心臟血管疾病長期追蹤研究 (Cardiovascular Disease Risk Factor Two-township Study, CVDFACTS)」的受試者為研究對象，於竹東、朴子兩地的社區醫院設立工作站進行問卷訪視及各項體檢。CVDFACTS 於 1999-2002 年間進行第五次普查，共有 1332 位於當時完成問卷訪視及體檢者(含超音波骨質檢測)，以年齡大於 65 歲以上之參與者中，以號碼數第十號之受試者為第一位，隨機亂數條件設號碼為十倍數者為研究對象，並排除患有影響骨質之疾病者(例如：肝腎病、女性卵巢切除者)。以檢定力 (power, $1-\beta$) = 0.8 且第一型錯誤 (type I error) = 0.05 估算，預計每組收取 100 位受試者為研究對象。本研究於新竹縣竹東鎮的總抽樣人數為 230 人，實際取樣人數為 102 位受試者；嘉義縣朴子市的總抽樣人數為 180 人，實際取樣人數為 103 位受試者，合計共 205 位。排除三人分別為肝炎患者、輕微中風、於第五循環中未進行超音波骨質檢測者，實際分析人數為 202 位。

資料收集包括問卷訪視及身體檢查。問卷內容可分為疾病問卷、飲食攝取頻率、體能活動評量、女性相關問題、生活型態問卷、膳食補充品使用情形、骨折史、及日光曝曬問卷等。身體檢查包括體位及血壓測量，並以定量超音波檢測個案骨質狀況；此外並採集受試者禁食八小時的血液 30 mL 以進行血液生化值及骨骼代謝指標之分析，包括血清 25(OH)D、osteocalcin、以及 ICTP (Cross-linked C-telopeptide type I collagen)。

結果

202 位受試者之基本資料及各項測量結果呈現於表一。表二及表三分別為各因子與本次腳跟骨超音波測量結果 BUA 和本次與前次 BUA 測量改變量之相關分析。本研究中迴歸分析部份參考階層模式 (hierarchical model) 的概念，將年齡及居住地區作為上層面 (superordinate)，而使用不同次級層面的變項加入作探討。各因子與本次 BUA 測量結果之迴歸分析結果分別呈現於表四(男性)及表五(女性)；而表六和表七則分別為男女性兩次 BUA

測量改變量之迴歸分析結果。

討論

Lips 等(2001)曾建議 25(OH)D 缺乏可依程度分為三類，輕微缺乏：25-50 nmol/L (10-20 ng/mL)、中度缺乏：12.5-25 nmol/L (5-10 ng/mL)、嚴重缺乏：< 12.5 nmol/L (< 5 ng/mL)；而本研究的受試者 25(OH)D 濃度範圍約在 10–31 ng/mL 之間；若依照前述分級標準則可能有維生素 D 缺乏的問題。先前有研究指出，體內 25(OH)D 濃度會受到季節改變的影響，在冬天的時候，會使體內 25(OH)D 濃度下降約 20~25%，即是因為日曬的程度減少所致 (Storm *et al.*, 1998)，若是在冬天進行的研究，其所測得的 25(OH)D 濃度會是受試者一年四季中最低的 (Chapuy *et al.*, 1996; Need *et al.*, 2000)。本研究的收案過程於冬季及初春進行，可能因日光曝曬的減少間接影響體內 25(OH)D 生成，而觀察到老年人體內 25(OH)D 濃度有不足或缺乏邊緣的現象。此外，嘉義朴子(北緯二十三度二十八分)接近北回歸線位置，以南屬熱帶地區，以北屬亞熱帶地區；可能與本研究發現朴子地區居民體內所含 25(OH)D 濃度較高有關。以往的研究顯示，若每天皮膚接受適度的日曬(約十至十五分鐘)，體內即可產生 10–15 µg 的維生素 D 以供給一天所需 (Bell *et al.*, 1985)。本研究也發現男性日光曝曬的程度與體內 25(OH)D 濃度有關，且有採取防曬措施的情形也與體內 25(OH)D 濃度呈現負關聯性。老年人的飲食營養及戶外活動是否足夠值得注意，以避免因維生素 D 不足而影響健康。由於體內維生素 D 的濃度可能有「季節效應」，未來若能增加夏季的檢測，將有助於日後探討維生素 D 營養狀況對骨質健康之影響方面。

本研究並未發現男性各類飲食的攝取與 BUA 有關，但觀察到女性受試者蔬菜類的攝取頻率與 BUA 有關。近年來已有許多研究指出富含蔬果類的飲食型態與較高的骨密度有關 (New *et al.*, 2000; Tucker *et al.*, 2002)，可能是因為蔬菜中富含豐富的礦物質鈣、鎂、鉀、維生素 C 及維生素 K 等營養素，具有中和體液酸度的作用，使體內傾向形成鹼性的代謝環境，以減少尿鈣的流失，對於骨骼而言具有保護效果 (New *et al.*, 2000; Tucker *et al.*, 1999 & 2001; Demigne *et al.*, 2004)。此外蔬果中的維生素 C 也是 collagen、hydroxyproline 及 hydroxylysine 等骨基質成份合成時所需的輔因子，同時維生素 C 亦有助於腸道內鈣和磷吸收的功能 (Hall *et al.*, 1998; Weber *et al.*, 1999)。與骨質形成有關的 osteocalcin、Gla 都需依賴維生素 K 而生成，而蔬菜中也富含維生素 K (Szulc *et al.*, 1994)。

本研究並未發現各類飲食攝取與男女性 BUA 改變有關。推測由於受試者在兩次時間點之骨質測量結果變化並不大；男性未有明顯變化，女性則出現些微下降，因此可能影響在骨質改變量的分析未能觀測到飲食或其他生活型態因素之影響。

居住地區的差異或許會影響其對食物的選擇。居住於竹東及朴子地區的老年女性，其抽菸、蝕骨作用速率加快為骨質下降的危險因子；而蔬菜類的攝取為骨質的保護因子。男性 bone remodeling 速率失衡是造成骨質下降及骨質的改變的主因。

老年人若適度的調整飲食習慣及生活型態，或許能有效的預防骨質疏鬆及降低骨折發生的可能性。

成果自評

目前國內對於骨質相關的流行病學研究多無涉及飲食因子及生活型態方面的探討，本研究可能為首次對飲食因子作討論，然而由於經費及時間有限，未能以更精密之骨密度測量工具收集資料，或對其他骨質疏鬆症之危險因子(如遺傳因素)進行分析探討。本研究結

果正進行整理，預計於近期內投稿國際性學術期刊發表。也期望未來能持續進行更深入的分析研究，以期對我國人之骨質疏鬆症之流行病學有更多了解。

參考文獻

Bell NH; Greene A, Epstein S, Oexmann MJ, Shaw S, Shary J. Evidence for alteration of the vitamin D-endocrine system in blacks. *J Clin Invest* 1985;76:471-3.

Chapuy MC, Schott AM, Hans D, Delmas PD, Meunier PJ, and Epidos study group. Healthy elderly French women living at home have secondary hyperparathyroidism and high bone turnover in winter. *J Clin Endocrinol Metab* 1996; 81: 1129-33.

Demigen C, Sabboh H, Remesy C, Meneton P. Protective effects of high dietary Potassium: nutritional and metabolic aspects. *J Nutr* 2004; 134: 2903-6.

Hall SL, Greendale GA. The relationship of dietary vitamin C intake to bone mineral density: results from the PEPI study. *Calcif Tissue Int* 1998; 63: 183-89.

Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications. *Endocr Rev* 2001; 22: 477-501.

Need AG, Horowitz M, Morrise HA, Nordin BEC. Vitamin D status effects on parathyroid hormone and 1,25-dihydroxyvitamin D in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 1577-81.

New SA, Robins SP, Campbell MK, *et al.* Dietary influences on bone metabolism: further evidence of a positive link between fruit and vegetable consumption and bone health? *Am J Clin Nutr* 2000; 71: 142-51.

Storm D, Eslin R, Smith E, Porter ES, Musgrave K, Vereault D, Patton C. Calcium supplementation prevents seasonal bone loss and changes in biochemical markers of bone turnover in elderly New England women: a randomized placebo controlled trial. *J Clin Endocrinol metab* 1998; 83: 3817-25.

Szule P, Arlot M, Chapuy MC, Meunier PJ, Delmas PD. Serum undercarboxylated osteocalcin correlates with hip bone mineral density in elderly women. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1591-5.

Tucker KL, Chen H, Hannan MT *et al.* Bone mineral density and dietary patterns in older adults: the Framingham Osteoporosis Study. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 245-52.

Tucker KL, Hannan MT, Kiel DP. The acid-base hypothesis: diet and bone in the Framingham Osteoporosis Study. *Eur J Nutr* 2001; 40: 231-7.

表一 受試者基本特徵

性別/地區	男性 (n=107)		女性(n=95)	
	竹東(n=54)	朴子(n=53)	竹東(n=47)	朴子(n=48)
年齡 (y)	71.24 ± 4.18*	75.42 ± 3.42	69.14 ± 3.50*	74.78 ± 3.54
身高 (cm)	163.45 ± 5.46	162.92 ± 4.99	152.64 ± 5.03	151.56 ± 4.98
體重 (kg)	67.08 ± 9.30**	63.33 ± 8.66	59.98 ± 11.15	56.79 ± 9.57
BMI (kg/m ²)	25.09 ± 3.07*	23.82 ± 2.73	25.72 ± 4.66	24.71 ± 3.97
腰圍 (cm)	90.63 ± 8.03	88.33 ± 7.58	85.43 ± 10.32	85.92 ± 10.16
臀圍 (cm)	98.06 ± 5.84	96.96 ± 4.97	98.50 ± 8.65	98.56 ± 7.46
腰臀比	0.92 ± 0.06	0.91 ± 0.05	0.87 ± 0.06	0.87 ± 0.06
舒張壓 (mmHg)	72.81 ± 9.59	71.13 ± 10.0	65.46 ± 11.16	68.31 ± 9.86
收縮壓 (mmHg)	131.41 ± 17.40	130.13 ± 17.50	127.94 ± 19.44	132.83 ± 21.98
BUA (dB/MHz)	67.74 ± 17.09	71.58 ± 17.64	53.29 ± 12.39	54.45 ± 13.75
前次 BUA (dB/MHz)	71.30 ± 16.70	67.75 ± 15.44	57.98 ± 13.31	53.10 ± 14.27
BUA 改變量 (%) ²	-3.26 ± 11.30	3.79 ± 10.21	-5.66 ± 8.90*	1.04 ± 14.08
BUA z-score	-0.64 ± 0.83**	-0.32 ± 0.10	-0.59 ± 0.73**	-0.33 ± 0.81
25 (OH) D (ng/mL)	17.02 ± 7.17*	23.62 ± 8.64	18.01 ± 7.04**	20.62 ± 7.48
ICTP (ng/mL)	2.81 ± 1.51*	1.61 ± 1.45	2.63 ± 1.27*	1.52 ± 1.28
Osteocalcin (ng/mL)	10.19 ± 4.22*	7.38 ± 3.46	12.13 ± 4.18*	9.31 ± 3.98
日光曝曬 (min/day)	226.09 ± 130.43*	324.86 ± 107.33	157.56 ± 106.60*	262.5 ± 129.63
煙 (%)	5.77	18.52*	2.04	0
酒 (%)	11.11	7.69	1.96	0
檳榔 (%)	1.85**	0	0	0
運動習慣 ³ (%)	85.19*	51.92	72.55*	40

1. *表示竹東和朴子的男性或女性有顯著的差異性 (* $p < 0.01$, ** $p < 0.05$)

2. BUA 改變量為 (此次 BUA - 前次 BUA) / 前次 BUA × 100 %

3. 運動：每週有規律運動一次以上

表二 BUA 及 BUA 改變量與體位及骨代謝指標之相關性

	男性(n=107)		女性 (n=95)	
	BUA(dB/MHz)	BUA 改變量	BUA(dB/MHz)	BUA 改變量
年齡 (y)	0.04	0.03	-0.01	0.16
身高 (cm)	0.05	-0.02	-0.02	-0.05
體重 (kg)	0.09	0.08	0.22 [*]	0.10
BMI (kg/m ²)	0.08	0.11	0.24 [*]	0.13
腰圍 (cm)	0.05	0.07	0.18 ^{**}	0.16
臀圍 (cm)	0.05	0.07	0.30 [*]	0.10
腰臀比	0.02	0.06	-0.03	0.15
25 (OH) D (nmol/L)	0.11	0.26 ^{**}	0.07	-0.04
ICTP	-0.06	-0.37 ^{**}	-0.26 [*]	-0.10
osteocalcin (ng/mL)	-0.23 [*]	-0.15	-0.10	0.06

1. 以 Pearson's correlation 進行 BUA、BUA 改變量與體位測量、25(OH)D 及骨骼指標之相關分析。

數值代表相關係數，*表 $p < 0.01$ ，** $p < 0.05$

表三 生活型態、骨折史及膳食補充品使用與 BUA 及 BUA 改變量之關聯性

	男性 (n=107)		女性 (n=95)	
	BUA (dB/MHz)	BUA 改變	BUA (dB/MHz)	BUA 改變
抽煙	-1.45	-1.92 [*]	-4.45	-9.13 ^{**}
喝酒	-1.24	-0.29	2.91	0.56
嚼檳榔	-3.84	-5.35	—	—
運動	-1.15	2.41	0.04	4.22 [*]
骨折史	-5.01	0.27	-2.78	-0.48
膳食補充品	4.52	0.20	3.52 [*]	0.62
日光曝曬	0.01	0.01	-0.002	-0.02

1. 以 Spearman correlation 進行 BUA、BUA 改變量與生活型態因子之相關性分析。

數值代表 β 值，*表 $p < 0.01$ ，** $p < 0.05$

表四 男性各變項與骨質 BUA 之複迴歸

	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4	Model 5
年齡	-0.05	0.002	-0.10	-0.05	0.02
居住地區	3.72	4.24	5.32	1.71	0.78
身高		-0.02			
體重		0.22			
抽煙			-0.81		
喝酒			-1.47		
嚼檳榔			-4.95		
運動			3.57		
膳食補充品			1.61		
25(OH)D				0.14	
osteocalcin				-0.92*	-0.90*
ICTP				0.27	
R ²	0.02	0.03	0.06	0.07	0.05

1. 以 multiple linear regression 進行 BUA 與之分析。數值代表 β 值，*表 $p < 0.01$ ，**表 $p < 0.05$

2. Model 1 自變項為年齡、居住地區

Model 2 自變項為年齡、居住地區、身高、體重

Model 3 自變項為年齡、居住地區、喝酒、抽煙、嚼檳榔、運動、膳食補充品

Model 4 自變項為年齡、居住地區、25(OH)D、osteocalcin、ICTP

Model 5 自變項為年齡、居住地區、osteocalcin

表五 女性各變項與骨質 BUA 之複迴歸

	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4	Model 5	Model 6
年齡	-0.27	-0.40	-0.31	-0.38	-0.25	-0.13
居住地區	3.43	4.37	3.41	1.44	2.74	0.97
身高		-0.25				
臀圍		0.51*				0.51*
抽煙			-3.52*			-7.47
喝酒			-2.66			
運動			0.74			

膳食補充品				-0.02		
25(OH)D					0.36	
osteocalcin					-0.21	
ICTP					-2.40*	-2.30*
魚類						0.35
蔬菜類						0.30**
R ²	0.02	0.12	0.15	0.18	0.09	0.21

1. 以 multiple linear regression 進行 BUA 與之分析。數值代表 β 值，*表 $p < 0.01$ ，**表 $p < 0.05$

2. Model 1 自變項為年齡、居住地區

Model 2 自變項為年齡、居住地區、身高、臀圍

Model 3 自變項為年齡、居住地區、喝酒、抽煙、運動、膳食補充品

Model 4 自變項為年齡、居住地區、25(OH)D、osteocalcin、ICTP

Model 5 自變項為年齡、居住地區、魚類、蔬菜類之攝取

Model 6 自變項為年齡、居住地區、臀圍、抽煙、ICTP、蔬菜類之攝取

表六 男性各變項與 BUA 改變量之複迴歸

	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4	Model 5
年齡	0.01	-0.01	-0.01	-0.002	-0.002
居住地區	0.12*	0.12*	0.12*	0.05	0.06
身高		-0.01			
體重		0.01			
抽煙			-0.02		
喝酒			-0.01		
嚼檳榔			-0.05		
運動			-0.02		
膳食補充品			0.03		
25(OH)D				0.003	
osteocalcin				0.0006	
ICTP				-0.03*	-0.03*
R ²	0.08	0.13	0.13	0.17	0.17

1. 以 multiple linear regression 進行 BUA 改變量之分析。數值代表 β 值，*表 $p < 0.01$ ，**表 $p < 0.05$

2. BUA 改變量： $BUA_2 - BUA_1 / BUA_1 * 100\%$

3. Model 1 自變項為年齡、居住地區

Model 2 自變項為年齡、居住地區、身高、體重

Model 3 自變項為年齡、居住地區、喝酒、抽煙、嚼檳榔、運動、膳食補充品

Model 4 自變項為年齡、居住地區、25(OH)D、osteocalcin、ICTP

Model 5 自變項為年齡、居住地區、ICTP

表七 女性基本變項與 BUA 改變量之複迴歸

	Model 1	Model 2	Model 3	Model 4	Model 5
年齡	-0.003	-0.004	-0.001	-0.17	-0.005
居住地區	0.15*	0.16*	0.14	5.57*	0.13*
身高		-0.002			
臀圍		0.004			
抽煙			-0.11		
喝酒			0.03		
運動			0.02		
膳食補充品			-0.02		
25(OH)D				-0.007	
osteocalcin				0.01	
ICTP				-0.008	
肉類					-0.005
水果類					-0.005
R ²	0.07	0.12	0.12	0.10	0.13

1. 以 multiple linear regression 進行 BUA 改變量之分析。數值代表 β 值，*表 $p < 0.01$ ，**表 $p < 0.05$

2. Model 1 自變項為年齡、居住地區

Model 2 自變項為年齡、居住地區、身高、臀圍

Model 3 自變項為年齡、居住地區、喝酒、抽煙、運動、膳食補充品

Model 4 自變項為年齡、居住地區、25(OH)D、osteocalcin、ICTP

Model 5 自變項為年齡、居住地區、肉類、水果類