

骨代谢标志物与骨质疏松症关系的研究

杨瑞霞, 马蔡昀, 凌 芸(南京医科大学第一附属医院医学检验学部, 南京 210029)

【摘要】 目的 探讨骨质疏松患者的血清抗酒石酸酸性磷酸酶 5b (TRAP5b)、25-羟维生素 D3 (25-OH-VD3) 的变化及其相关性。方法 收集 2012 年 1~12 月在南京医科大学第一附属医院就诊的骨质疏松患者血清 207 例以及健康体检者血清 195 例, 分别采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 和电化学发光法对血清中的 TRAP5b、25-OH-VD3 水平进行检测, 各组间的比较采用 *t* 检验。结果 骨质疏松组中血清 TRAP5b 水平显著高于健康对照组 ($P < 0.05$), 25-OH-VD3 的水平显著低于健康对照组 ($P < 0.05$)。在骨质疏松组中, 血清 TRAP5b 水平, 女性显著高于男性 ($P < 0.05$), 25-OH-VD3 的水平, 女性显著低于男性 ($P < 0.05$)。健康对照组, 血清 TRAP5b、25-OH-VD3 水平男女之间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。骨质疏松患者不同年龄组中, 61~70 岁组血清 TRAP5b 水平显著低于 51~60、71~80 和 81~90 ($P < 0.05$); 61~70 岁组血清 25-OH-VD3 水平显著高于 51~60、71~80 和 81~90 岁组 ($P < 0.05$)。健康对照组, 血清 TRAP5b 水平随年龄的增长有升高趋势, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 血清 25-OH-VD3 水平 4 组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。骨质疏松组血清 TRAP5b 与 25-OH-VD3 相关性分析, 两指标呈负相关 ($r = -0.961, P < 0.05$)。结论 血清 TRAP5b 与 25-OH-VD3 的联合检测对骨质疏松的诊断有重要的临床应用价值。

【关键词】 抗酒石酸酸性磷酸酶 5b; 25-羟维生素 D3; 骨质疏松; 骨代谢标志物

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.19.013 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)19-2526-02

Relationship of bone metabolism markers and osteoporosis YANG Rui-xia, MA Cai-yun, LING Yun (Department of Laboratory Medicine, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210029, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between tartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRAP5b), 25-hydroxyvitamin D3 (25-OH-VD3) and osteoporosis. **Methods** Serum levels TRAP5b and 25-OH-VD3 were detected in 207 osteoporosis patients and 195 healthy subjects by using enzyme linked immunosorbent assay and electrochemiluminescence assay respectively. **Results** Serum level of TRAP5b in osteoporosis group was significantly higher than control group ($P < 0.05$), but of 25-OH-VD3 was lower ($P < 0.05$). Serum level of TRAP5b in female osteoporosis patients was higher than male patients ($P < 0.05$), but 25-OH-VD3 level was lower ($P < 0.05$). Difference of serum level of TRAP5b and 25-OH-VD3 between male and female in control group was not significant ($P > 0.05$). In osteoporosis patients of different age groups, the level of TRAP5b in group of 61-70 years old was significantly lower than group of 51-60, 71-80 and 81-90 years old ($P < 0.05$), and the level of 25-OH-VD3 in group of 61-70 years old was significantly higher than the other groups ($P < 0.05$). Serum levels of the two indicators in healthy subjects at different ages were not significantly different ($P > 0.05$). In patients group, there was a negative correlation between serum levels of the two indicators ($r = -0.961, P < 0.05$). **Conclusion** Combined detection of serum TRAP5b and 25-OH-VD3 might be with great significance for the diagnosis of osteoporosis.

【Key words】 tartrate-resistant acid phosphatase 5b; 25-hydroxyvitamin D3; osteoporosis; bone metabolism markers

正常人血清中含有两种基本等量的 5 型抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRAP), 即 TRAP5a 和 TRAP5b。研究表明, TRAP5b 作为第二代骨吸收标记物, 是一个较为敏感和特异的骨吸收指标, 不易受昼夜变化以及肝肾疾病的影响^[1]。维生素 D 在肝脏和肾脏羟化酶的作用下转化为其活性形式 25-羟维生素 D (25-OH-VD)。研究表明, 血清 25-OH-VD3 是反映体内维生素 D 营养状态的灵敏指标^[2-3]。以上两种骨代谢标志物在骨质疏松的发生、发展过程中有重要的临床价值。本研究探讨骨代谢标志物血 TRAP5b、25-OH-VD3 与骨质疏松疾病的关系, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本院 2012 年 1~12 月就诊的骨质疏松患者 207 例, 其中男 90 例, 年龄 (67.00 ± 6.30) 岁, 女 117 例, 年龄 (66.89 ± 9.45) 岁。骨质疏松组纳入标准: 根据 1994 年世界卫生组织 (WHO) 推荐的骨质疏松诊断标准。健康体检者血清 195 例, 其中男 96 例, 年龄 (59.94 ± 3.03) 岁, 女 99 例, 年龄 (63.00 ± 5.66) 岁。两组年龄、性别等差异无统计学意义 ($P >$

0.05), 具有可比性。

1.2 主要试剂 抗 TRAP5b 检测试剂盒由英国 IDS Ltd 公司生产, 25-OH-VD3 检测试剂由罗氏诊断产品 (上海) 有限公司提供。

1.3 方法

1.3.1 标本处理 抽取空腹静脉血 3 mL, 采血后室温静置 20 min, 3 000 r/min, 离心 15 min, 取血清于 -70 °C 保存。

1.3.2 TRAP5b 的检测 酶联免疫吸附试验 (ELISA) 对血清中的 TRAP5b 进行检测, 操作均严格按照说明书进行。

1.3.3 25-OH-VD3 的检测 使用罗氏 MODULAR E170 电化学发光免疫分析仪及其配套试剂对血清中的 25-OH-VD3 进行检测, 严格按照仪器和试剂盒说明书进行操作。

1.3.4 不同年龄骨代谢标志物比较 两组按年龄再分为 A 组 (51~60 岁)、B 组 (61~70 岁)、C 组 (71~80 岁) 和 D 组 (81~90 岁), 并比较不同年龄组 TRAP5b 和 25-OH-VD3 含量。

1.4 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件进行统计学分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 *t* 检验, 相关分析用

Pearson 相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组受试者骨代谢标志物检测结果 骨质疏松组的血清 TRAP5b 水平显著高于健康对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。与健康对照组相比较,骨质疏松组血清 25-OH-VD3 水平显著低于健康体检者,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组受试者骨代谢标志物检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | 年龄(岁) | TRACP-5(U/L) | 25-OH-VD3(nmol/L) |
|-------|-----|------------|------------------------|--------------------------|
| 骨质疏松组 | 207 | 66.94±8.25 | 4.91±0.93 ^a | 44.99±12.04 ^a |
| 健康对照组 | 195 | 59.53±3.68 | 2.48±0.54 | 86.02±15.09 |

注:与健康对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 不同性别骨代谢标志物检测结果比较 骨质疏松患者血清 TRAP5b 水平女性显著高于男性,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。血清 25-OH-VD3 水平女性显著低于男性,男女之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在健康对照组中,血清 TRAP5b 水平男女之间差异无统计学意义 [(2.57±0.52)U/L 和 (2.45±0.50)U/L, $P > 0.05$]; 血清 25-OH-VD3 水平男女之间差异也无统计学意义 [(85.97±15.02)nmol/L 和 (84.39±15.66)nmol/L, $P > 0.05$]。

表 2 骨质疏松患者不同性别骨代谢标志物检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 性别 | n | 年龄(岁) | TRAP5b(U/L) | 25-OH-VD3(nmol/L) |
|----|-----|------------|------------------------|--------------------------|
| 男 | 90 | 67.00±6.30 | 4.31±0.74 ^a | 52.25±11.15 ^a |
| 女 | 117 | 66.89±9.45 | 5.36±0.80 | 39.41±9.53 |

注:与女性比较,^a $P < 0.05$ 。

2.3 不同年龄骨代谢标志物检测结果比较 B 组的血清 TRAP5b 水平显著低于 A、C 组和 D 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$); B 组的血清 25-OH-VD3 显著高于 A、C 组和 D 组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。195 例健康体检者,按以上标准分为 4 组, A、B、C 组和 D 组的血清 TRAP5b 水平分别为 (2.41±0.51)、(2.46±0.45)、(2.53±0.49)、(2.55±0.48)U/L,随着年龄的增长,血清 TRAP5b 水平有升高趋势,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 血清 25-OH-VD3 水平分别为 (85.31±14.56)、(82.13±15.89)、(84.68±16.23)、(83.23±17.45)nmol/L,4 组之间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 3 骨质疏松患者不同年龄骨代谢标志物检测结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 年龄(岁) | n | TRAP5b(U/L) | 25-OH-VD3(nmol/L) |
|-------|----|------------------------|--------------------------|
| 51~60 | 54 | 5.13±0.94 ^a | 43.15±12.39 ^a |
| 61~70 | 78 | 4.45±1.04 | 51.44±13.15 |
| 71~80 | 63 | 5.10±0.35 ^a | 40.64±4.81 ^a |
| 81~90 | 12 | 5.85±1.12 ^a | 34.23±6.14 ^a |

注:与 61~70 岁比较,^a $P < 0.05$ 。

2.4 血清 TRAP5b 和血清 25-OH-VD3 相关性分析 骨质疏松患者血清 TRAP5b 水平和血清 25-OH-VD3 水平进行相关性分析,结果呈负相关 ($r = -0.961, P < 0.05$)。

3 讨论

血液中的 TRAP 来源于破骨细胞、巨噬细胞、红细胞和血小板等,位于酸性磷酸酶电泳的第五条带,又可分为两种同工酶 a 和 b,其中 b 来源于破骨细胞,可被氟化物所抑制,且抗酒石酸和肝素,是一种特异和灵敏的骨吸收标志物。a 来源于巨噬细胞,是细胞活跃状态的标志^[4]。

血清 25-OH-VD3 是反映体内维生素 D 营养状况的有效指标。本研究结果表明,在骨质疏松患者中血清 TRAP5b 水

平显著高于健康体检者,而 25-OH-VD3 水平显著低于健康体检者,提示两者联合检测可反映人体骨代谢情况,对骨质疏松的早期诊断以及疗效的观察有重要的临床意义。

本研究结果还表明,女性血清 TRAP5b 水平显著高于男性,而 25-OH-VD3 水平显著低于男性。研究表明,雌激素在骨质疏松的发生及治疗中有重要作用^[5-6]。造成这一现象的原因因为围绝经期女性卵巢分泌雌激素的功能降低,体内雌激素水平下降,而雌激素可以抑制绝经后骨的快速丢失;以及绝经期女性存在不同程度的维生素 D 缺乏或利用障碍。提示对此年龄段的女性进行骨质疏松治疗的过程中,应注意观察患者体内雌激素水平,只有在患者体内雌激素水平达到一定程度时,补钙和补充维生素 D 才能达到较理想的治疗效果。

年龄因素在骨质疏松的发生因素中尤为重要,随着年龄的增长骨量减少,骨质疏松的发生率也增加。研究发现,80 岁时骨实体总量比 40 岁时减少约 50%,骨吸收率明显提高。洪永锋等^[7]的研究发现,运动在骨质疏松的预防中有重要的意义。在纳入本研究的样本中,71 岁以上人群中,血清 TRAP5b 水平随年龄的增长而增加,25-OH-VD3 水平随年龄的增长而降低,这与许多学者的观点相一致。而在 51~60 岁年龄组和 61~70 岁年龄组中,骨破坏的程度并未随年龄的增长而增加,造成这一现象的可能因为 51~60 岁人群仍然处于工作岗位,工作压力较大,户外运动的时间相对较少,而 61~70 岁人群相对有较多时间进行户外运动。但随着年龄的进一步增长,由于身体条件等各方面因素,户外运动的时间又会相对减少。这一现象再次证明了运动在骨质疏松防治中的重要性。

综上所述,骨代谢标志物可以迅速反映骨代谢的改变情况,成为骨质疏松早期诊断和疗效观察一个敏感、稳定的指标。TRAP5b 和 25-OH-VD3 具有良好的相关性,两个指标联合检测更利于早期诊断以及指导临床医生在治疗过程中调整用药,具有十分重要的临床应用价值。

参考文献

- [1] Yao NS, Wu YY, Janckila AJ, et al. Serum tartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRACP5b) activity as a biomarker for bone metastasis in non-small cell lung Cancer patients[J]. Clin Chim Acta, 2011, 412(1-2): 181-185.
- [2] Holick MD. Extraskelatal health[J]. Rheum Dis Clin North Am, 2012, 38(1): 141-160.
- [3] 徐江波, 阿里木·吾布力, 袁宏, 等. 汉族与维吾尔族 50 岁以上人群血清 25 羟维生素 D-3 水平差异及其与骨质疏松症关系[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2011, 25(10): 950-952.
- [4] Halleen JM, Tiitinen SL, Ylipahkala H, et al. Tartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRACP 5b) as a marker of bone resorption[J]. Clin Lab, 2006, 52(9-10): 499-509.
- [5] Nelson ER, Wardell SE, McDonnell DP. The molecular mechanisms underlying the pharmacological actions of estrogens, SERMs and oxysterols: implications for the treatment and prevention of osteoporosis[J]. Bone, 2013, 53(1): 42-50.
- [6] 白旭华. 雌激素与绝经后骨质疏松症关系的研究进展[J]. 内蒙古民族大学学报:自然科学版, 2007, 22(2): 180-182.
- [7] 洪永锋, 钱红, 夏睿. 运动疗法对骨质疏松的作用[J]. 安徽医药, 2008, 12(11): 1093-1095.