

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.16.012

绝经后女性骨密度与骨代谢指标的变化及其相关性分析^{*}王 瑛¹, 沈建雄^{1△}, 王海英¹, 夏 丰¹, 李冠武², 史 晓³

(上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院:1. 检验科;2. 放射科;3. 老年科, 上海 200437)

摘 要:目的 探讨绝经后女性血清总 I 型胶原氨基端延长肽(tPINP)、β-胶原特殊序列(β-CTX)、骨钙素、25-羟基维生素 D、甲状旁腺素(PTH)、钙、磷、镁与绝经年限及骨密度的关系。方法 选取 138 例(骨量正常组 23 例, 骨量减少组 55 例, 骨质疏松组 60 例)绝经后女性血清进行外周血骨代谢指标的检测及骨密度的检测, 并对结果进行统计分析。结果 骨量减少组血清钙、磷低于绝经后骨量正常组, β-CTX、PTH 高于绝经后骨量正常组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。骨质疏松组血清 25-羟基维生素 D、PTH、钙、镁低于骨量减少组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。骨密度与钙、镁呈正相关($r=0.60, 0.51, P<0.01$), 与 β-CTX、绝经年限呈负相关($r=-0.39, -0.58, P<0.01$)。结论 绝经后女性血清骨代谢指标变化明显, 采用骨密度检测结合不同的骨代谢指标能更全面、合理地评价绝经后女性的骨代谢平衡状态, 有利于骨质疏松的预防和治疗。

关键词:绝经期; 骨密度; 总 I 型胶原氨基端延长肽; β-胶原特殊序列

中图分类号:R446

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2018)16-2398-03

Correlation analysis of the changes of bone mineral density and bone metabolic markers in postmenopausal women^{*}WANG Ying¹, SHEN Jianxiong^{1△}, WANG Haiying¹, XIA Feng¹, LI Guanwu², SHI Xiao³

(1. Department of Clinical Laboratory; 2. Department of Radiology; 3. Department of Geratology, Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Affiliated of Shanghai Traditional Chinese Medicine University, Shanghai 200437, China)

Abstract: Objective To investigate the characteristics of bone metabolic markers such as total procollagen type I amino end terminal peptide (tPINP), C-end peptide beta isomerization (β-CTX), osteocalcin, 25-hydroxy vitamin D, parathyroid hormone (PTH), and the relationship between them and menopausal age and bone mineral density. Methods Totally 138 postmenopausal women were selected (including 23 in normal group, 55 in osteopenia group and 60 in osteoporotic group) and the bone metabolism markers and bone mineral density were detected and the results were analyzed statistically. Results Calcium, phosphorus in osteopenia group were lower than those in normal group. Additionally, β-CTX and PTH in osteopenia group were higher than those in normal group ($P<0.05$). 25-hydroxy vitamin D, PTH, calcium, magnesium in osteoporotic group were lower than those in osteopenia group ($P<0.05$). Bone mineral density was positively correlated with calcium and magnesium ($r=0.60, 0.51, P<0.01$). It was negatively correlated with β-CTX, and menopausal period ($r=-0.39, -0.58, P<0.01$). Conclusion Serum bone metabolism markers in postmenopausal women are obviously changed, bone mineral density test combined with different bone metabolism indicators can more comprehensively and rationally evaluate the bone metabolism balance of postmenopausal women, which are beneficial to the prevention and treatment of osteoporosis.

Key words: postmenopausal; bone metabolism; total procollagen type I amino end terminal peptide; C-end peptide beta isomerization

绝经后骨质疏松是老年妇女的常见疾病。女性绝经后随着雌激素进一步降低, 骨密度也随之下降, 导致脆性增高, 易于骨折。骨密度测定对于诊断各种原因所致骨质疏松症, 虽然灵敏度高, 诊断率高, 但是需提前预约登记, 报告周期长, 可能与腰椎和髌骨

结果不一致, 不能反映短期内的骨变化。而骨代谢指标的血清学检测能从总体反映骨代谢平衡的短期变化, 简便、快速, 报告周期短, 更利于临床的动态监测^[1]。本课题组前期研究发现, 绝经后女性的骨质流失属于高转换型^[2]。因此, 本研究通过对绝经后女性

* 基金项目:上海市优秀青年临床医技人才(临床检验专业)培养资助计划(沪医卫基[2016]05号)。

作者简介:王瑛,女,主管技师,主要从事免疫学方面的研究。△ 通信作者, E-mail: shen-jianxiong@163.com。

骨代谢指标进行检测,并分析其与骨密度的相关性,旨在更全面、合理地评价该人群骨代谢状态。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016—2017 年本院体检中心体检的 138 例绝经后女性为研究对象,平均年龄(56.00±6.30)岁。所有受试者均进行有关实验室检查,排除了肝、肾、血液、代谢和内分泌疾病。参照世界卫生组织(WHO)推荐的诊断标准,根据双能 X 线片吸收测量仪(DXA)检测骨密度,将骨密度检测结果 T-Score≤-2.5 诊断为骨质疏松,纳入骨质疏松组(60 例);T-Score 大于-2.5 且小于-1.0 诊断为骨量减少,纳入骨量减少组(55 例);T-Score≥-1.0 为正常,纳入骨量正常组(23 例)。

1.2 仪器与试剂 25-羟维生素 D、骨钙素、总 I 型胶原氨基端延长肽(tP1NP)、β-胶原特殊序列(β-CTX)、甲状旁腺素(PTH)均采用 ROCHE Cobase411 电化学发光分析仪及配套试剂(电化学发光法)检测。钙、磷分别采用邻-甲酚酞络合酮法及直接紫外法检测,镁采用络合指示剂法检测,仪器为日立 7600-110 全自动生化分析仪,试剂由复兴长征医学科学有限公司

提供。

1.3 方法 所有受试者均空腹采集静脉血 10 mL,离心后分离血清进行骨代谢指标的检测。骨密度的检查在采血当天进行,并参照 WHO 推荐的诊断标准选取腰椎和髌骨的检测结果作为分组依据。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用方差分析;两两比较采用 *t* 检验;相关分析采用 Pearson 相关性分析。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 绝经后女性骨质疏松组、骨量减少组及骨量正常组骨代谢指标比较 骨量减少组血清钙、磷明显低于骨量正常组,β-CTX、PTH 明显高于骨量正常组,差异有统计学意义(*P*<0.05),其余血清学指标两组间差异无统计学意义(*P*>0.05)。骨质疏松组血清 25-羟维生素 D、PTH、钙、镁明显低于骨质减少组,差异有统计学意义(*P*<0.05),其余血清学指标两组间差异无统计学意义(*P*>0.05)。骨质疏松组、骨量减少组 T-Score 评分均低于骨量正常组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

表 1 绝经后女性骨质疏松组、骨量减少组及正常组骨代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	绝经年限(年)	T-Score(分)	25-羟维生素 D(nmol/L)	tP1NP(ng/mL)	骨钙素(ng/mL)
骨质疏松组	60	9.80±0.61 [△]	-3.10±0.46 [*]	41.86±22.92 [△]	47.80±21.45	18.54±9.37
骨量减少组	55	6.20±0.77 [*]	-1.96±0.55 [*]	56.05±19.16	44.55±13.82	18.95±7.95
骨量正常组	23	1.89±1.30	0.78±0.06	56.57±21.72	53.57±21.17	18.37±7.45

组别	<i>n</i>	β-CTX(pg/mL)	PTH(pg/mL)	钙(nmol/L)	磷(nmol/L)	镁(nmol/L)
骨质疏松组	60	503.38±195.42 [*]	38.83±11.89 [△]	2.27±0.17 [△]	1.21±0.17	0.96±0.09 [△]
骨量减少组	55	422.72±101.52 [*]	51.46±16.93 [*]	2.42±0.13 [*]	1.15±0.12 [*]	1.06±0.10
骨量正常组	23	208.51±84.59	19.59±6.06	2.55±0.16	1.29±0.27	1.11±0.12

注:与骨量正常组比较,**P*<0.05;与骨量减少组比较,△*P*<0.05

2.2 骨密度与绝经年限及骨代谢指标的相关性分析 骨密度与钙、镁呈正相关(*r*=0.60、0.51,*P*<0.01),与 β-CTX、绝经年限呈负相关(*r*=-0.39、-0.58,*P*<0.01)。骨密度与 25-羟维生素 D、tP1NP、骨钙素、PTH、磷无相关性(*r*=0.21、0.13、-0.03、-0.05、0.18,*P*>0.05)。

3 讨 论

骨代谢是由成骨细胞的骨形成和破骨细胞的骨吸收所构成的动态平衡过程。这个周而复始的循环过程,形成了体内骨转换的相对稳定状态^[2]。本研究发现,绝经后女性骨量减少组 β-CTX、PTH 明显高于绝经后骨量正常组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。β-CTX 是 I 型胶原分解转变为型的 C 端肽片段,破骨细胞骨吸收增强时,其降解产生的分解片段在血中的水平也随之升高。因此,β-CTX 被认为是评价破骨细胞活性和骨吸收最有价值指标之一^[3]。骨吸收增强

的同时可促进骨钙的释放,同时 PTH 可作用于成骨细胞,通过分泌骨吸收因子,如白细胞介素 6 等进一步激活破骨细胞,促进骨溶解增快,从而促进骨钙释放^[4]。这从理论上解释了绝经后骨量减少组血清钙水平虽然低于绝经后骨量正常组,但仍维持在正常参考范围内的原因(钙的参考值 2.11~2.52 nmol/L)。由此可见,绝经后女性随着绝经年限的增加、骨密度的流失,在骨密度减少阶段主要表现为破骨细胞的活性增强,骨吸收的增加。因此对该人群使用抗骨吸收药物的同时,进行 β-CTX、PTH 的监测比其他骨代谢指标的监测或单纯骨密度检查更有意义。

本研究结果显示,绝经后骨质疏松组血清 25-羟维生素 D、PTH、钙、镁明显低于骨质减少组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。血清 25-羟维生素 D 是合成 1,25-二羟维生素 D₃ 的前体,是维生素 D 主要的循环形式,其血中水平直接可反映机体维生素 D 的水

平^[5]。而维生素 D 可通过促进肠道对钙的吸收,以及促进钙在骨内的沉积、减少肾脏钙的排泄等多种途径维持人体血清钙水平^[6]。骨质疏松组女性血清 25-羟维生素 D 的下降导致钙下降,此时 PTH 水平相对于骨量减少时已不再代偿性上升,也相反开始下降。由此可见,当绝经后女性骨量继续减少至骨质疏松时,骨吸收增强已到一定水平,此阶段主要是以血清 25-羟维生素 D 等骨形成成分的降低为主要代谢特征。LEE 等^[7]报道,为了维持绝经后女性骨的正常功能,血清 25-羟维生素 D 水平不能低于 20 ng/mL。PLANTE 等^[8]的研究结果显示,维生素 D 对骨密度有保护性作用。因此对该人群补充口服活性维生素 D 的同时,进行 25-羟维生素 D、PTH、钙、镁的监测,比其他骨代谢指标的监测或单纯骨密度检查更有意义。

本研究结果显示,骨密度与血清钙、镁呈正相关,与 β -CTX、绝经年限呈负相关($P < 0.05$)。提示对以上血清学指标进行动态监测可间接反映绝经后女性患者骨密度的变化。该结果和国内报道不完全一致^[9-10],这可能与研究人群不同有关。

骨密度检查作为目前国际公认的检测方法,是目前诊断骨质疏松的金标准。但是该方法只能反映骨矿物质水平的多少,不能反映骨代谢平衡的变化。绝经后女性随着绝经年限的增加,骨吸收增强为最初的骨质流失原因。随着绝经年限的进一步递增,骨吸收维持高状态的同时骨形成进一步减少,则成为后阶段骨质疏松的主要原因。因此在绝经后女性中进行骨代谢标志物的检测,不仅能减少医疗资源的浪费,更能提高诊疗效率。

参考文献

- [1] BURCH J, RICE S, YANG H, et al. Systematic review of the use of bone turnover markers for monitoring the response to osteoporosis treatment; the secondary prevention of fractures, and primary prevention of fractures in high-risk groups [J]. Health Technol Assess, 2014, 18 (上接第 2397 页)
- 治疗嵌顿痔的临床观察[J]. 上海中医药大学学报, 2017, 31(1):34-37.
- [9] 张旗,王明华,张永安. 手法复位联合凉血散瘀汤内服外洗治疗嵌顿痔的多中心随机对照临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(11):57-61.
- [10] 夏莉,韩光,金亚. 熏洗 II 号方在环状混合痔术后的临床应用探讨[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(1):132-133.
- [11] 陈国安,李桂阳. 外洗散外洗坐浴联合疏通膏外敷治疗急性嵌顿痔疗效观察[J]. 河北中医, 2016, 38(6):862-865.
- [12] 张旗,周峰,张永安. 手法复位联合凉血散瘀汤内服外洗

(11):1-180.

- [2] 王瑛,沈建雄,徐旻,等. 围绝经期女性骨代谢指标的监测及其与性激素的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35 (18):2533-2535.
- [3] HU T, YANG Q, XU J, et al. Role of β -isomerized C-terminal telopeptides (β -CTX) and total procollagen type 1 amino-terminal propeptide (tP1NP) as osteosarcoma biomarkers[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(1):890-896.
- [4] JAMALI Z, ARABABADI M K, ASADIKARAM G. Serum levels of IL-6, IL-10, IL-12, IL-17 and IFN- α and their association with markers of bone metabolism in vitamin D-deficient female students [J]. Inflammation, 2013, 36 (1):164-168.
- [5] DOWLING K G, HULL G, SUNDEVALL J, et al. Improved accuracy of an tandem liquid chromatography-mass spectrometry method measuring 24R, 25-dihydroxy vitamin D₃ and 25-hydroxyvitamin D metabolites in serum using unspiked controls and its application to determining cross-reactivity of a chemiluminescent microparticle immunoassay[J]. J Chromatogr A, 2017, 12 (1497):102-109.
- [6] SINGER R F. Vitamin D in dialysis: defining deficiency and rationale for supplementation[J]. Semin Dial, 2013, 26(1):40-46.
- [7] LEE D Y, JEE J H, CHO Y Y, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D cutoffs for functional bone measures in postmenopausal osteoporosis[J]. Osteoporos Int, 2017, 28(4):1377-1384.
- [8] PLANTE L, VEILLEUX L N, GLORIEUX F H, et al. Effect of high-dose vitamin D supplementation on bone density in youth with osteogenesis imperfecta: a randomized controlled trial[J]. Bone, 2016, 86:36-42.
- [9] 柯文才,武强,顾云霞. 老年 2 型糖尿病患者骨代谢标志物与骨密度的相关性分析[J]. 检验医学, 2017, 32(2):86-89.
- [10] 童明宏,肖国平,丁慧. 骨质疏松症与骨转换标志物的相关性研究[J]. 检验医学, 2013, 28(2):111-113.

(收稿日期:2017-12-22 修回日期:2018-02-16)

治疗嵌顿痔 60 例[J]. 上海中医药杂志, 2012, 46(8):59-61.

- [13] 王业皇,吴燕兰. 丁泽民治疗痔病临证经验探析[J]. 江苏中医药, 2015, 47(4):1-4.
- [14] 汪国平. 消肿止痛汤熏洗坐浴治疗混合痔术后水肿临床研究[J]. 亚太传统医药, 2015, 11(1):120-121.
- [15] 周峰,张旗. 嵌顿痔的治疗进展[J]. 中国中医急症, 2014, 23(4):673-675.

(收稿日期:2017-11-18 修回日期:2018-02-10)