

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.19.017

血清 Omentin-1、SF、ODF 及 OCIF 在骨质疏松性椎体骨折中的表达及与骨密度的相关性分析

王肖虎, 杨 杰, 周亚旗, 李智伟, 朱 智
郑州大学附属郑州中心医院骨科, 河南郑州 450007

摘 要:目的 探讨血清网膜素-1(Omentin-1)、铁蛋白(SF)、破骨细胞分化因子(ODF)及破骨细胞生成抑制因子(OCIF)在骨质疏松性椎体骨折中的表达及与骨密度的相关性。方法 选择 2017 年 3 月至 2018 年 3 月该院接诊的 130 例骨质疏松性椎体骨折患者作为观察组,并选择同期体检健康者 100 例作为对照组,分析血清 Omentin-1、SF、ODF、OCIF、腰椎正位骨密度、股骨颈骨密度的表达及其相关性。结果 观察组患者血清 Omentin-1 水平低于对照组, SF、ODF、OCIF 水平高于对照组($P<0.05$)。观察组患者血清腰椎正位骨密度、股骨颈骨密度水平低于对照组($P<0.05$)。低骨量患者 Omentin-1 水平高于骨质疏松、严重骨质疏松患者, SF、ODF、OCIF 水平低于骨质疏松、严重骨质疏松患者($P<0.05$)。相关性分析结果中显示,血清 Omentin-1 与腰椎正位骨密度、股骨颈骨密度均呈正相关($r=0.920, 0.883, P<0.05$),血清 SF、ODF、OCIF 与腰椎正位骨密度($r=-0.904, -0.768, -0.725, P<0.05$)、股骨颈骨密度均呈负相关($r=-0.872, -0.740, -0.695, P<0.05$)。结论 在骨质疏松性椎体骨折患者中血清 Omentin-1、SF、ODF、OCIF 的表达和骨密度密切相关。

关键词:骨质疏松性椎体骨折; 网膜素-1; 铁蛋白; 破骨细胞分化因子; 腰椎正位骨密度; 股骨颈骨密度; 破骨细胞生成抑制因子; 相关性

中图法分类号:R683 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2020)19-2810-04

Analysis of the expression of serum Omentin-1, SF, ODF and OCIF in osteoporotic vertebral fractures and their correlation with bone mineral density

WANG Xiaohu, YANG Jie, ZHOU Yaqi, LI Zhiwei, ZHU Zhi

Department of Orthopedics, Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450007, China

Abstract:Objective To study analysis of the expression of serum Omentin-1, ferritin (SF), osteoclast differentiation factor (ODF) and osteoclast production inhibiting factor (OCIF) in osteoporotic vertebral fractures and their correlation with bone mineral density. **Methods** A total of 130 patients with osteoporotic vertebral fractures admitted to our hospital from March 2017 to March 2018 were selected as the observation group. A total of 100 healthy patients who underwent physical examination in our hospital during the same period were selected as the control group. The expression and correlation of serum Omentin-1, SF, ODF, OCIF, lumbar orthotopic bone mineral density, and femoral neck bone mineral density were analyzed. **Results** The level of serum Omentin-1 in the observation group was lower than those in the control group, and the levels of SF, ODF, and OCIF were higher than those in the control group ($P<0.05$). The serum bone mineral density of the lumbar spine and femoral neck of the observation group were lower than those of the control group ($P<0.05$). The level of Omentin-1 in patients with low bone mass was higher than that of patients with osteoporosis and severe osteoporosis, and the levels of SF, ODF, and OCIF were lower than those of patients with osteoporosis and severe osteoporosis ($P<0.05$). The results of correlation analysis showed that serum Omentin-1 was positively correlated with lumbar vertebral bone mineral density and femoral neck bone mineral density ($r=0.920, 0.883, P<0.05$), serum SF, ODF, OCIF were negatively correlated with lumbar vertebral bone mineral density ($r=-0.904, -0.768, -0.725, P<0.05$) and femoral neck bone mineral density ($r=-0.872, -0.740, -0.695, P<0.05$). **Conclusion** There is a close relationship between the expression of serum Omentin-1, SF, ODF, OCIF and bone mineral density in patients with osteoporotic vertebral fractures.

Key words: osteoporotic vertebral fractures; omentin-1; ferritin; osteoclast differentiation factor;

作者简介:王肖虎,男,主治医师,主要从事骨科脊柱相关研究。

lumbar orthotopic bone mineral density; femoral neck bone mineral density; osteoclastogenesis inhibitory factor; correlation

骨质疏松性椎体骨折是骨质疏松症中常见的疾病之一,是一种脆性骨折。骨质疏松症由于骨强度下降,在日常生活中骨折发生率较高^[1]。研究显示,骨质疏松性椎体骨折与骨代谢有关^[2]。网膜素-1(Omentin-1)可通过刺激护骨素的分泌,抑制破骨细胞生成,维持骨吸收的动态平衡。铁储存能够加速骨量流失,铁蛋白(SF)则是临床反映机体铁储存情况的敏感指标^[3]。研究显示,破骨细胞分化因子(ODF)、破骨细胞生成抑制因子(OCIF)参与恶性肿瘤的转移,在调节破骨细胞的生长中具有重要的作用^[4]。ODF 主要来自于成骨细胞,能促进破骨细胞的活化、增殖,当 ODF 受到机体内因子刺激时,进行骨溶解和破坏,增加细胞活性,减少成熟破骨细胞凋亡^[5]。OCIF 对破骨细胞的增殖、凋亡均有一定作用,是肿瘤坏死因子受体家族成员之一^[6]。Omentin-1、SF、ODF、OCIF 是否在骨质疏松性椎体骨折的发生中也发挥作用,目前并无明确结论,且关于其在骨质疏松性椎体骨折中的相关研究较少^[7]。因此,本研究旨在探讨血清 Omentin-1、SF、ODF、OCIF 在骨质疏松性椎体骨折中的表达,并分析其与骨密度的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 3 月至 2018 年 3 月本院接诊的 130 例骨质疏松性椎体骨折患者为观察组,其中男 36 例,女 94 例;年龄 53~75 岁,平均(65.39±5.12)岁;骑车摔伤 42 例,跌伤 39 例,扭伤 49 例;低骨量(80~120 mg/cm³)24 例,骨质疏松

(50~<80 mg/cm³)65 例,严重骨质疏松(<50 mg/cm³)41 例。选择本院同期体检健康者 100 例作为对照组,其中男 27 例,女 73 例;年龄 55~78 岁,平均(65.42±5.18)岁。两组基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合《骨质疏松性椎体压缩性骨折诊疗与管理专家共识》^[8]诊断标准;(2)年龄<80 岁;(3)均为 1 周内新鲜骨折;(4)影像检查确诊为骨质疏松性椎体骨折。排除标准:(1)合并血液系统疾病;(2)有严重脏器疾病;(3)有凝血障碍;(4)不能配合本次研究标本采集;(5)合并移位性肿瘤、骨结核等。

1.2 方法 所有受试者禁食 8 h 后采集静脉血液标本,置于冷冻箱内储存以备检测,使用酶联免疫吸附测定对血清 Omentin-1、SF、ODF、OCIF 进行检测,试剂盒购自英国 Abcam 公司;采用 MSCTs 扫描仪扫描,测定腰椎正位骨密度、股骨颈骨密度。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析处理,计量资料符合正态分布以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两两比较采用 t 检验,多组比较采用方差分析;相关性分析使用 Spearman 相关。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 Omentin-1、SF、ODF、OCIF 水平比较 观察组患者血清 Omentin-1 水平低于对照组,SF、ODF、OCIF 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组血清 Omentin-1、SF、ODF、OCIF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	Omentin-1(ng/mL)	SF(ng/mL)	ODF(ng/L)	OCIF(ng/L)
观察组	130	30.18±3.91	289.06±40.15	16.45±4.65	23.49±6.71
对照组	100	63.15±9.14	132.14±17.54	7.15±3.01	8.96±3.65
<i>t</i>		36.982	36.483	17.389	19.538
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组骨密度水平比较 观察组患者血清腰椎正位骨密度、股骨颈骨密度水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 不同骨质疏松程度患者血清 Omentin-1、SF、ODF、OCIF 水平比较 低骨量患者 Omentin-1 水平高于骨质疏松、严重骨质疏松患者,SF、ODF、OCIF 水平低于骨质疏松、严重骨质疏松患者($P<0.05$),见表 3。

表 2 两组骨密度水平比较($\bar{x}\pm s$,g/cm²)

组别	<i>n</i>	腰椎正位骨密度	股骨颈骨密度
观察组	130	0.64±0.03	0.51±0.04
对照组	100	0.95±0.06	0.78±0.07
<i>t</i>		51.196	36.859
<i>P</i>		<0.001	<0.001

2.4 血清 Omentin-1、SF、ODF、OCIF 与骨质疏松性椎体骨折骨密度的相关性分析 将腰椎正位骨密度、股骨颈骨密度作为因变量,将血清 Omentin-1、SF、ODF、OCIF 分别作为自变量,在相关性分析结果中显示,血清 Omentin-1 与腰椎正位骨密度、股骨颈骨密

度均呈正相关($r=0.920,0.883,P<0.05$),血清 SF、ODF、OCIF 与腰椎正位骨密度($r=-0.904,-0.768,-0.725,P<0.05$)、股骨颈骨密度均呈负相关($r=-0.872,-0.740,-0.695,P<0.05$)。

表 3 不同骨质疏松程度患者血清 Omentin-1、SF、ODF、OCIF 水平比较($\bar{x}\pm s$)

骨质疏松程度	<i>n</i>	Omentin-1 (ng/mL)	SF (ng/mL)	ODF (ng/L)	OCIF (ng/L)
低骨量	24	41.25±3.87	243.28±37.89	12.85±4.12	14.69±6.18
骨质疏松	65	31.24±3.96	288.93±40.21	16.29±4.72	22.59±6.87
严重骨质疏松	41	22.02±3.85	316.06±41.38	18.81±4.85	30.07±6.77
<i>F</i>		187.920	24.840	12.461	40.836
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

骨质疏松症是一种以成骨不全、破骨增多导致的骨量下降及骨微结构改变的慢性疾病,多发生于中老年人,尤其是绝经后妇女,已成为全球性健康问题^[9]。骨质疏松症特征是机体骨微结构退化、骨量减少、脆性增加,给患者及家庭带来了极大的痛苦和负担^[10]。骨折是骨质疏松最严重的并发症,随着年龄的增加患者发生骨折的风险越大,且致残率越高,严重影响患者的生活质量^[11]。临床通常使用抑制骨吸收药物及促进骨形成药物治疗骨质疏松性椎体骨折,但治疗效果一般,因此,预防骨质疏松性椎体骨折的发生显得十分重要^[12]。研究显示,骨折是骨质疏松常见的并发症,而骨代谢指标可反映骨形成、骨吸收,在骨密度出现异常前发生变化,预测骨丢失情况^[13]。本研究结果显示,骨质疏松性椎体骨折患者腰椎正位骨密度、股骨颈骨密度水平低于健康人群。提示,骨密度水平在骨质疏松性椎体骨折中表达较低。

研究表明,脂肪细胞因子能调节相关信号通路,间接影响骨细胞增殖、分化,参与骨转换过程^[14]。脂肪组织不仅参与机体的能力代谢,还会产生多种细胞因子,调节机体组织器官的生理功能。脂肪因子在骨代谢和能量代谢中发挥重要作用。Omentin-1 是一种新型的脂肪因子,主要来自于网膜脂肪组织,由 296 个氨基酸残基组成,可抑制成骨分化及炎症反应,从而保护骨密度,还能增加人皮下及内脏脂肪细胞对葡萄糖的摄取作用,增加脂肪细胞胰岛素敏感性。本研究结果显示,骨质疏松性椎体骨折患者血清 Omentin-1 水平低于健康人群,且低骨量患者 Omentin-1 水平高于骨质疏松、严重骨质疏松患者,结果提示,Omentin-1 在骨质疏松性椎体骨折中表达较低,且随着骨质疏松严重程度加重而降低。铁是人体内重要的微量元素,许多细胞的生理功能均受铁代谢影响。铁代谢

和骨代谢有关,SF 是细胞必需元素之一,其水平增加可增强骨吸收。SF 和骨转换有良好相关性,其表达越高,骨转换增加越明显。SF 是肝脏合成的一种糖蛋白,是人体内的储铁蛋白质,微量存在于正常人体血液中。本研究结果显示,骨质疏松性椎体骨折患者血清 SF 水平高于健康人群,且低骨量患者 SF 水平低于骨质疏松、严重骨质疏松患者。

ODF 可与细胞受体结合,通过细胞间相互作用刺激破骨细胞,激活其生物学效应,减少成熟破骨细胞凋亡。ODF 可促进破骨细胞生成甲状旁腺激素,激活破骨细胞的活性,ODF 也可促进骨质破坏,在肺癌骨转移中表达较高,对诊断肺癌骨转移具有一定的临床价值^[15]。本研究结果显示,骨质疏松性椎体骨折患者血清 ODF 水平高于健康人群,且低骨量患者 ODF 水平低于骨质疏松、严重骨质疏松患者。骨质疏松性椎体骨折患者血清 ODF 与骨密度关系密切。可能因为 ODF 的增加可以刺激破骨细胞前体向成熟破骨细胞转化,减少成熟破骨细胞的凋亡。OCIF 可通过特异性结合破骨细胞膜蛋白而抑制破骨细胞的功能,可以和 ODF 结合,抑制破骨细胞的分化,同时可干扰破骨细胞与基质细胞间相互作用、诱导破骨细胞凋亡。OCIF 在前列腺癌骨转移中表达较高,前列腺癌患者发生骨转移的过程中,其水平过高,会造成骨转移部位的溶骨性改变^[16]。本研究结果显示,骨质疏松性椎体骨折患者血清 OCIF 水平高于健康人群。提示,OCIF 在骨质疏松性椎体骨折中表达较高,可作为预测疾病的标志物。OCIF 在骨质疏松性椎体骨折中水平增高,可介导破骨细胞活力抑制效应,造成骨转移部位的溶骨性改变。可能因为 OCIF 能够与 ODF 结合,进而拮抗 ODF 促进破骨细胞的增殖,从而影响破骨与基质细胞的相互作用,使破骨细胞凋

亡^[17-18]。此外,本研究结果还显示,血清 Omentin-1 与腰椎正位骨密度、股骨颈骨密度均呈正相关,血清 SF、ODF、OCIF 与腰椎正位骨密度、股骨颈骨密度均呈负相关。结果提示,血清 Omentin-1 随着骨密度的升高而升高,SF、ODF、OCIF 随着骨密度的升高而降低。

综上所述,在骨质疏松性椎体骨折患者中血清 Omentin-1、SF、ODF、OCIF 的表达和骨密度之间存在着密切关系。但本研究时间较短,样本量不足,且未观察治疗前后各指标变化,后期应加大样本量深入研究,为临床提供依据。

参考文献

- [1] LEE J M, LEE Y S, KIM Y B, et al. What effects does necrotic area of contrast-enhanced MRI in osteoporotic vertebral fracture have on further compression and clinical outcome[J]. J Korean Neurosurg Soc, 2017, 60(2): 181-188.
- [2] IMAD G, AISSAM E M, AZIZA M, et al. Influence of homocysteine and vertebral fractures on prevalent abdominal aortic calcification in postmenopausal women[J]. Internat J Med Surge, 2017, 4(4): 1-6.
- [3] KUCUKLER F K, SIMSEK Y, TURK A C, et al. Osteoporosis and silent vertebral fractures in nursing home resident elderly men in turkey[J]. J Clin Densitom, 2017, 20(2): 188-195.
- [4] CHEN Z, WANG J, QIU Z Y, et al. The application of mineralized collagen bone grafts in osteoporotic thoracolumbar fractures[J]. J Bio Tissue Engine, 2017, 7(11): 1122-1129.
- [5] LI Y, WANG L. Changes in inflammatory factors in patients with osteoporotic vertebral compression fracture and influences of rehabilitation training on postoperative functional recovery and inflammation[J]. J Musculo Neuro Int, 2018, 18(2): 272-279.
- [6] WANDERLEY M B, MAURICIO A, RENATA B. Osteoporotic vertebral compression fracture-treatment with kyphoplasty and vertebroplasty[J]. Orthopade, 2018, 64(3): 204-207.
- [7] ZHANG Y L, SHI L T, TANG P F, et al. Correlation analysis of osteoporotic vertebral compression fractures and spinal sagittal imbalance[J]. Der Orthopäde, 2017, 46(3): 249-255.
- [8] LEE S C, HU L Y, HUANG M W, et al. Risk of vertebral fracture in patients diagnosed with a depressive disorder;

a nationwide population-based cohort study[J]. Clinics, 2017, 72(1): 44-50.

- [9] TAKAHASHI S, HOSHINO M, TERA I H, et al. Differences in short-term clinical and radiological outcomes depending on timing of balloon kyphoplasty for painful osteoporotic vertebral fracture[J]. J Ortho Ence, 2018, 23(1): 51-56.
- [10] 唐祥生, 谭明生, 易平, 等. 后凸成形术治疗与胸骨质疏松性压缩性骨折相关的肋痛的临床结果分析[J]中国骨伤, 2017, 30(9): 823-827.
- [11] VANNUCCI L, FOSSI C, GRONCHI G, et al. Low-dose diclofenac in patients with fragility fractures[J]. Clin Cases Miner Bone Metab, 2017, 14(1): 15-17.
- [12] JAGIELSKA G, PRZEDLACKI J, BARTOSZEWICZ Z, et al. Bone mineralization and densitometric evaluation of vertebral fractures in women 6-21 years after the onset of anorexia nervosa symptoms[J]. Psychiatria Polska, 2017, 51(2): 231-246.
- [13] ROBERT F H, NARESH K P, NITIN A. Biomechanical analysis of range of motion and failure characteristics of osteoporotic spinal compression fractures in human cadaver[J]. Indian J Orthop, 2017, 51(6): 672-676.
- [14] ZHU G Y. Nomogram for predicting intradiscal cement leakage following percutaneous vertebroplasty in patients with osteoporotic related vertebral compression fractures [J]. Pain Physician, 2017, 20(4): E513.
- [15] WANG M F, CHAO C C, CHEN P C, et al. Thrombospondin enhances RANKL-dependent osteoclastogenesis and facilitates lung cancer bone metastasis[J]. Biochem Pharmacol, 2019, 166(2): 23-32.
- [16] LEHRER S, RHEINSTEIN P H. Co-occurrent alterations of alzheimer's genes and prostate cancer genes in prostate cancer[J]. Cancer Genomics Proteomics, 2020, 17(3): 271-275.
- [17] YU W B, JIANG X B, LIANG D, et al. Intravertebral vacuum cleft and its varied locations within osteoporotic vertebral compression fractures: Effect on therapeutic efficacy[J]. Pain Physician, 2017, 20(6): 979-986.
- [18] GUENOUN D, FOURÉ A, PITHIOUX M, et al. Correlative analysis of vertebral trabecular bone microarchitecture and mechanical properties: a combined ultra-high field (7 tesla) mri and biomechanical investigation[J]. Spine, 2017, 42(20): 1165-1172.

(收稿日期: 2020-02-10 修回日期: 2020-05-19)