

· 论 著 · DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 23. 015

长骨骨折患者血清全段甲状旁腺激素联合 25 羟维生素 D3 诊断骨质疏松的价值

周颖昊, 孟 醒

河南省郑州市骨科医院检验科, 河南郑州 450000

摘要:目的 探讨血清全段甲状旁腺激素(iPTH)联合 25-羟维生素 D3[25-(OH)-D3]诊断长骨骨折患者骨质疏松的价值。方法 选取 2018 年 1 月至 2019 年 10 月该院收治的 137 例长骨骨折患者作为研究对象, 根据腰椎(L₁~L₄)和股骨颈任意部位的骨密度 T 值将其分为 A 组(骨量正常)45 例、B 组(骨量减少)40 例、C 组(骨质疏松)52 例。检测 3 组血清 iPTH、25-(OH)-D3、骨密度水平, 并对其水平进行比较; 分析血清 iPTH、25-(OH)-D3 水平、骨密度的相关性, 绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)评估血清 iPTH、25-(OH)-D3 水平对骨质疏松的诊断价值。结果 B 组、C 组 iPTH、25-(OH)-D3 水平、腰椎(L₁~L₄)和股骨颈骨密度明显低于 A 组, C 组明显低于 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。血清 iPTH、25-(OH)-D3 水平与骨密度水平呈正相关($P < 0.05$)。iPTH 联合 25-(OH)-D3 诊断长骨骨折患者骨质疏松的曲线下面积(AUC)最大, 为 0.955, 诊断效能最高。结论 长骨骨折骨质疏松患者血清 iPTH、25-(OH)-D3 水平显著降低, 与骨密度呈正相关, 在长骨骨折患者骨质疏松发生情况的诊断中具有重要临床意义, 且两者联合检测的诊断效能更高。

关键词:长骨骨折; 全段甲状旁腺激素; 25-羟维生素 D3; 骨质疏松

中图分类号: R446.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)23-3416-04

Value of serum intact parathyroid hormone combined with 25-hydroxyvitamin D3 in the diagnosis of osteoporosis in patients with long bone fractures

ZHOU Yinghao, MENG Xing

Department of Clinical Laboratory, Zhengzhou Orthopaedic Hospital,
Zhengzhou, Henan 450000, China

Abstract: Objective To investigate the value of serum intact parathyroid hormone (iPTH) combined with 25-hydroxyvitamin D3 [25-(OH)-D3] in the diagnosis of osteoporosis in patients with long bone fractures. **Methods** From January 2018 to October 2019, 137 patients with long bone fractures in our hospital were selected as the research subjects, and they were divided into group A (normal bone mass, 45 cases), group B (bone mass reduction, 40 cases) and group C (osteoporosis, 52 cases) according to the bone mineral density T value of lumbar spine (L₁-L₄) and any part of femoral neck. The levels of serum iPTH, 25-(OH)-D3 and bone mineral density were detected in the three groups, and the differences in the three groups were compared. The correlation among serum iPTH, 25-(OH)-D3 and bone mineral density was analyzed, and receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to evaluate the diagnostic value of levels of serum iPTH and 25-(OH)-D3 on osteoporosis. **Results** The levels of iPTH, 25-(OH)-D3, bone mineral densities of lumbar spine (L₁-L₄) and femoral neck in group B and group C were significantly lower than those in group A, and the levels and bone mineral densities in group C were significantly lower than those in group B ($P < 0.05$). Serum iPTH and 25-(OH)-D3 levels were positively correlated with bone mineral density ($P < 0.05$). The AUC of iPTH combined with 25-(OH)-D3 was maximum (0.955), and the diagnostic efficacy was the highest. **Conclusion** The levels of serum iPTH and 25-(OH)-D3 in patients with long bone fractures and osteoporosis are significantly reduced, and they are positively correlated with bone mineral density, and they are of great clinical significance in the detection of osteoporosis occurrence in patients with long bone fractures, and the combination of the two has higher diagnostic efficacy.

Key words: long bone fractures; intact parathyroid hormone; 25-hydroxyvitamin D3; osteoporosis

作者简介:周颖昊,男,技师,主要从事医学检验方面的研究。

本文引用格式:周颖昊,孟醒.长骨骨折患者血清全段甲状旁腺激素联合 25 羟维生素 D3 诊断骨质疏松的价值[J].检验医学与临床,2021,18(23):3416-3419.

骨质疏松是以骨量减少,骨质量受损及骨强度降低,进而骨脆性增加,易出现骨折为特征的全身性疾病^[1]。骨质疏松是临床上较为常见的疾病,随着人口老龄化加剧,中老年人骨质疏松患病率逐年上升,为 19%~26%^[2]。全段甲状旁腺激素(iPTH)是调节骨骼合成代谢和分解代谢过程的骨形成促进剂,iPTH 能够增强破骨细胞活性,促进骨吸收,释放骨钙进入血液循环中;并且在破骨细胞活性增强时增加成骨细胞数,促进成骨细胞释放骨生长因子,进而增加骨量^[3]。维生素 D 缺乏是骨质疏松发生发展的重要危险因素,25-羟维生素 D₃[25-(OH)-D₃]是评估维生素 D 营养状态的最佳指标^[4]。25-(OH)-D₃ 可通过影响局部骨质代谢来影响骨密度及骨质微结构,进而促进骨质疏松的发生、发展^[5]。对相关生化指标的研究,不仅可为临床诊断骨质疏松提供辅助作用,也可对 iPTH、25-(OH)-D₃ 水平异常的患者及时给予干预,用于预防骨质疏松,并且辅助判断骨质疏松的疗效,可以为骨质疏松的预防及治疗提供参考。本研究选取本院收治的长骨骨折患者,探讨血清 iPTH、25-(OH)-D₃ 水平与骨质疏松发生的关系,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2019 年 10 月本院收治的 137 例长骨骨折患者作为研究对象,根据腰椎(L₁~L₄)和股骨颈任意部位的骨密度 T 值将其分为 A 组(骨量正常)45 例、B 组(骨量减少)40 例、C 组(骨质疏松)52 例。诊断标准:腰椎(L₁~L₄)、股骨颈所有部位的骨密度 T 值大于-1 为正常,任意部位 T 值在-2.5~-1 为骨量减少,任意部位 T 值小于-2.5 为骨质疏松。纳入标准:所有患者均因长骨骨折到本院就诊。排除标准:(1)具有影响骨代谢的各种慢性疾病者,如甲状腺、甲状旁腺疾病、高催乳素血

症、类风湿关节炎、糖尿病、恶性肿瘤、血液疾病等。(2)服用过影响骨代谢药物、糖皮质激素、iPTH、甲状旁腺激素、降钙素、免疫抑制剂、噻嗪类利尿药等。(3)半年内服用过维生素 D、叶酸、钙剂、维生素 B₁₂、维生素 B₆。(4)既往患有精神疾病,认知功能障碍者。本研究经患者同意及本院伦理委员会审批通过,所有参与研究人员均知情且签署知情同意书。

1.2 方法 采集所有研究对象晨起空腹肘静脉血 6 mL,离心分离,收集血清,采用全自动生化分析仪 E10 模块(瑞士罗氏公司)及配套试剂检测 iPTH、25-(OH)-D₃ 水平,具体检测方法参照试剂盒说明书,操作过程应严格按照操作说明执行。采用南京凯基生物科技有限公司生产的 HOLIOC 骨密度仪器检测腰椎(L₁~L₄)和股骨颈骨密度。

1.3 统计学处理 采用统计学软件 SPSS20.0 进行数据分析。计数资料以百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验;正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;采用 Pearson 相关分析血清 iPTH、25-(OH)-D₃ 水平与骨密度的关系;采用受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析血清 iPTH、25-(OH)-D₃ 水平对长骨骨折患者发生骨质疏松的诊断效能。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者临床资料的比较 3 组患者性别、年龄、体质量指数等临床资料比较差异无统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 3 组患者血清 iPTH、25-(OH)-D₃、骨密度水平比较 B 组、C 组 iPTH、25-(OH)-D₃ 水平、腰椎(L₁~L₄)和股骨颈骨密度明显低于 A 组($P < 0.05$);C 组明显低于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 3 组患者临床资料的比较

组别	n	性别[n(%)]		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	体质量指数 (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	骨折部位[n(%)]			
		男	女			肱骨干	尺桡骨干	股骨干	胫腓骨干
A 组	45	29(64.44)	16(35.56)	67.48±6.50	23.31±2.76	11(24.44)	7(15.56)	12(26.67)	15(33.33)
B 组	40	22(55.00)	18(45.00)	66.82±6.63	23.14±2.58	12(30.00)	4(10.00)	10(25.00)	14(35.00)
C 组	52	32(61.54)	20(38.46)	67.71±6.22	23.06±2.81	15(28.85)	7(13.46)	14(26.92)	16(30.77)
χ^2/F		0.823		0.225	0.104	0.941			
<i>P</i>		0.663		0.799	0.902	0.988			

组别	n	骨折类型[n(%)]				骨折原因[n(%)]		
		粉碎性骨折	斜形骨折	横形骨折	螺旋骨折	车祸伤	坠落伤	重物砸伤
A 组	45	23(51.11)	4(8.89)	6(13.33)	12(26.67)	23(51.11)	13(28.89)	9(20.00)
B 组	40	22(55.00)	2(5.00)	4(10.00)	12(30.00)	20(50.00)	12(30.00)	8(20.00)
C 组	52	25(48.08)	7(13.46)	6(11.54)	14(26.92)	24(46.15)	19(36.54)	9(17.31)
χ^2/F		2.251				0.777		
<i>P</i>		0.895				0.378		

表 2 3 组患者血清 iPTH、25-(OH)-D3、骨密度水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	iPTH(ng/mL)	25-(OH)-D3(ng/mL)	腰椎(L ₁ ~L ₄)骨密度(g/m ²)	股骨颈骨密度(g/m ²)
A 组	45	77.67±13.95	19.34±1.96	1.02±0.09	0.89±0.06
B 组	40	63.38±12.31*	16.76±1.37*	0.95±0.08*	0.83±0.05*
C 组	52	54.04±13.14* [△]	14.31±1.04* [△]	0.83±0.07* [△]	0.78±0.05* [△]
F		38.985	137.594	70.421	51.015
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与 A 组比较,*P<0.05;与 B 组比较,[△]P<0.05。

2.3 血清 iPTH、25-(OH)-D3 水平与骨密度的相关性 血清 iPTH、25-(OH)-D3 水平与骨密度水平呈正相关,见表 3。

表 3 血清 iPTH、25-(OH)-D3 水平与骨密度的相关性

指标	统计量	腰椎(L ₁ ~L ₄)骨密度	股骨颈骨密度
iPTH	r	0.414	0.464
	P	<0.001	<0.001
25-(OH)-D3	r	0.507	0.488
	P	<0.001	<0.001

2.4 血清 iPTH、25-(OH)-D3 水平诊断长骨骨折患者发生骨质疏松的 ROC 曲线分析 绘制血清 iPTH、25-(OH)-D3 的 ROC 曲线,联合检测结果中两者有一项为阳性则结果为阳性。iPTH 诊断长骨骨折患者发生骨质疏松的灵敏度为 80.8%,特异度为 69.4%,阳性预测值为 61.76%,阴性预测值为 85.51%,截断值为 64.35 ng/mL;25-(OH)-D3 诊断骨质疏松的灵敏度为 90.4%,特异度为 94.1%,阳性预测值为 90.38%,阴性预测值为 94.12%,截断值为 15.26 ng/mL;联合检测诊断骨质疏松的灵敏度为 100.0%,特异度为 84.7%,阳性预测值为 80.00%,阴性预测值为 100.00%。其中 iPTH 联合 25-(OH)-D3 的曲线下面积(AUC)最大,因此,iPTH 联合 25-(OH)-D3 诊断效能最高,见表 4。

表 4 血清 iPTH、25-(OH)-D3 水平诊断长骨骨折患者发生骨质疏松的 ROC 曲线分析

检测项目	AUC	95%CI	P
iPTH	0.821	0.746~0.897	<0.001
25-(OH)-D3	0.944	0.909~0.978	<0.001
iPTH 联合 25-(OH)-D3	0.955	0.923~0.987	<0.001

3 讨 论

骨质疏松由多种原因引起,而骨组织的减少主要是因为骨质吸收增多,其主要特征是骨骼疼痛,容易发生骨折^[6]。脊椎及髌部等部位的骨折会增加血管及神经损伤风险,严重影响患者生活质量^[7]。随着人口老龄化的加剧,骨质疏松发生率不断上升,同时骨质疏松性骨折发生率也随之增加,给患者家庭及社会带来沉重负担,因此积极防治骨质疏松具有重要

意义。

本研究结果显示,C 组患者 iPTH 水平明显高于 A 组及 B 组(P<0.05),iPTH 水平增高表明甲状旁腺功能亢进,甲状旁腺功能亢进导致骨吸收量增加,进而出现骨质疏松。同时说明骨质疏松患者存在 iPTH 分泌异常,iPTH 既有成骨作用也有破骨作用,患者体内高水平的内源性 iPTH 可增加破骨细胞活性,提高骨吸收,从而出现不可逆的骨丢失。iPTH 是由甲状旁腺主细胞分泌的单链多肽,是调节钙磷代谢、维持机体钙平衡的主要激素^[8]。iPTH 在健康人中的分泌有两种时相,一种是 iPTH 分泌的动力学状态呈现多变性,此时其主要作用是调节血钙平衡^[9]。另一种是 iPTH 分泌的状态具有高度稳定性,每天分泌量及分泌次数均有一定规律,此时其主要作用是维持正常骨量及骨代谢平衡^[10]。健康人骨重建过程中,iPTH 呈现的多变性能防止 iPTH 受体对 iPTH 亲和力的下调作用;iPTH 分泌的多变性向高度稳定性转换的时候,能够有效维持骨吸收及骨形成,同时维持生理平衡^[11]。而在骨质疏松患者体内,iPTH 分泌紊乱,造成骨形成及骨吸收的不平衡,进而引起骨量丢失,改变骨结构。因此 iPTH 分泌方式的改变可能是造成骨质疏松的原因之一。骨代谢主要以骨重建的形式进行,在调节激素及局部细胞因子等的作用下,吸收旧骨生长新骨,形成体内骨骼循环的稳定状态。当破骨细胞介导的骨吸收增强或者成骨细胞介导的骨形成减弱时,骨净吸收增加,循环结构出现紊乱,最终导致骨质疏松的发生^[12]。iPTH 能够非常精细地调节成骨细胞和破骨细胞的功能平衡。成骨细胞受到 iPTH 刺激后能够释放胰岛素样生长因子 I,胰岛素样生长因子 I 能够抑制 iPTH 刺激产生的破骨细胞数量,还可释放转化生长因子 β,发挥较好的促成骨作用;最后可释放白细胞介素-6,能够促进骨吸收。iPTH 通过对成骨细胞分泌细胞因子的调节,以及对破骨细胞的直接作用,得以发挥成骨及破骨的双重效果。

研究显示,维生素 D 缺乏导致骨骼肌功能下降,中枢神经系统平衡能力降低,增加跌倒和骨折的风险^[13]。作为评价维生素 D 活性的代谢产物,25-(OH)-D3 水平降低是老年女性髌部骨折的独立危险因素。本研究结果显示,C 组患者 25-(OH)-D3 水平

明显低于 A 组及 B 组。当体内维生素 D 缺乏时,肠道对钙的吸收减少,刺激血液中 iPTH 水平上升,激活成骨细胞,同时促进破骨细胞成为成熟的破骨细胞,溶解骨骼中胶原基质,导致骨密度下降,引起骨质疏松^[14]。同时 25-(OH)-D3 可促进钙盐沉积及骨小梁再生,当 25-(OH)-D3 水平下降时,骨质中硫酸盐及碳酸盐沉积减少,骨质流失,导致骨质疏松发生^[15]。本研究结果显示,血清 iPTH、25-(OH)-D3 水平与骨密度水平呈正相关($P < 0.05$),表明以上因子均与骨密度互相影响,可能是骨密度水平下降的作用机制。另外,本研究结果显示,iPTH 联合 25-(OH)-D3 诊断长骨骨折患者发生骨质疏松的 AUC 最高,表明 iPTH 联合 25-(OH)-D3 诊断效能最高,可作为临床辅助诊断长骨骨折患者骨质疏松的指标,也可及时对 iPTH、25-(OH)-D3 水平异常的骨折患者给予针对性干预及监测措施,防止骨质疏松的发生。

综上所述,长骨骨折骨质疏松患者血清 iPTH、25-(OH)-D3 水平显著下降,与骨密度水平呈正相关,且在长骨骨折患者骨质疏松发生情况的诊断中具有重要临床意义,联合检测的诊断效能更高。

参考文献

- [1] 李祥雨,姜劲挺,李建国,等.骨质疏松症中药防治研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(2):270-275.
- [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] 金成日,姜奥,杨芳.中医不同治法对绝经后骨质疏松症大鼠骨骼、骨骼肌甲状旁腺激素相关蛋白(PTHrP)含量影响的比较研究[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(1):93-96.
- [4] 周建烈,刘忠厚.补充钙和维生素 D 防治骨质疏松症的全局临床指南进展[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(3):371-380.
- [5] 杨志宏,张小妮,王小娟,等.血清 25(OH)D3、超敏 C 反应蛋白水平与老年 2 型糖尿病合并骨质疏松的相关性分析[J].标记免疫分析与临床,2019,26(3):148-151.
- [6] WANG D, RUAN W, PENG Y, et al. Sleep duration and the risk of osteoporosis among middle-aged and elderly adults: a dose-response meta-analysis[J]. Osteoporos Int, 2018, 29(8):1689-1695.
- [7] 公爱凤.骨代谢标志物 25(OH)D3、 β -CTX 和 Total-P I-NP 在老年骨质疏松症患者髌部脆性骨折诊断中的检测价值[J].临床和实验医学杂志,2017,16(6):555-558.
- [8] 李存玉.甲状旁腺激素(1-34)联合 PKP 对老年骨质疏松椎体压缩性骨折患者疗效观察[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(4):483-486.
- [9] 付宏伟,陈晓华,马海召,等.甲状旁腺激素(1-34)对骨质疏松性腰椎退变性疾病 TLIF 术后的影响[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(10):1304-1308.
- [10] 金成春,鲍广全.甲状旁腺激素联合鲑鱼降钙素治疗老年骨质疏松合并 Garden I 型股骨颈骨折临床疗效观察[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(4):502-505.
- [11] 朱庆华,陶周善,谢加兵,等.甲状旁腺激素 1-34 和雷奈酸锶联合使用对去势大鼠骨质疏松症影响的研究[J].大连医科大学学报,2017,39(1):8-12.
- [12] 刘群,卞博.1,25-二羟维生素 D3 在老年骨质疏松症患者血清中的表达水平及其临床意义[J].医学临床研究,2019,36(4):750-751.
- [13] 李锦军,陈浩,唐海,等.老年骨质疏松人群维生素 D 缺乏与跌倒风险关系的研究[J].临床和实验医学杂志,2017,16(5):482-485.
- [14] 李毅中,庄华烽,林长堃,等.年龄和维生素 D 状态对绝经后女性骨质疏松患者握力的影响[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(3):310-312.
- [15] 陈小香,谭新,邓伟民.骨质疏松症患者骨密度与血清 25 羟维生素 D 的相关性研究[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(7):851-855.

(收稿日期:2021-03-11 修回日期:2021-07-23)

(上接第 3415 页)

妇幼健康研究,2016,27(8):968-970.

- [16] 赵智瑞,易建平,陈宝丽,等. TGF- β 1、Cyr61、CTGF 与妊娠期高血压疾病关系的研究进展[J].河北医药,2014(2):271-273.
- [17] 陈永立,薛玲,邱忠君,等.血清 TGF- β 1 及 β 2-MG 水平对妊娠期高血压疾病早期肾损伤诊断的临床意义[J].中国妇幼保健,2012,27(13):1951-1953.
- [18] 赵影庭,卢海英,刘玮.血清 PLGF、sFlt-1 和 sEng 水平与妊娠期高血压和子痫前期的严重程度及其不良结局关系[J].中国妇幼保健,2019,34(12):2714-2716.
- [19] 师媛,李红梅. TGF- β 1 及其受体 Endoglin 在妊娠期高血压疾病中的研究进展[J].浙江临床医学,2015,17(1):

151-153.

- [20] SERGENT F, HOFFMANN P, BROUILLET S, et al. Sustained Endocrine Gland-Derived Vascular Endothelial Growth Factor Levels Beyond the First Trimester of Pregnancy Display Phenotypic and Functional Changes Associated With the Pathogenesis of Pregnancy-Induced Hypertension[J]. Hypertension, 2016, 68(1):148-156.
- [21] SUN X, SU F, CHEN X, et al. Doppler ultrasound and photoplethysmographic assessment for identifying pregnancy-induced hypertension[J]. Exp Ther Med, 2020, 19(3):1955-1960.

(收稿日期:2021-03-03 修回日期:2021-08-01)