

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.11.014

β -I 型胶原羧基端肽、血清铁蛋白水平与脆性骨折的相关性研究

刘晓辉, 李梅花[△]

西安高新医院骨一科, 陕西西安 710000

摘要:目的 探讨 β -I 型胶原羧基端肽(β -CTX)、血清铁蛋白(SF)水平与脆性骨折的相关性。方法 选取该院 2016 年 1 月至 2021 年 1 月收治的 80 例脆性骨折患者纳入脆性骨折组,另选取同期来该院体检的 80 例骨质疏松未出现骨折的患者为骨质疏松组,80 例骨质正常者作为对照组。对比 3 组研究对象 β -CTX、SF 水平,并分析 β -CTX、SF 水平与脆性骨折的相关性。根据 80 例脆性骨折患者预后情况分为预后良好组、预后不良组,对比相关临床指标,并分析 β -CTX、SF 对脆性骨折预后的预测价值。结果 3 组患者 β -CTX、SF 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),脆性骨折组 β -CTX、SF 水平明显高于骨质疏松组与对照组($P < 0.05$);Spearman 相关分析结果显示, β -CTX、SF 水平与脆性骨折呈正相关($P < 0.05$);预后良好组与预后不良组患者性别、年龄、体质量指数、基础疾病比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),两组患者骨折史、营养供给不足患者所占比例,以及 β -CTX、SF 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果表明,骨折史、 β -CTX、SF 为脆性骨折患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。结论 β -CTX、SF 水平与脆性骨折具有相关性,且能预测脆性骨折患者预后不良。这提示 β -CTX、SF 水平升高者为脆性骨折高风险人群与术后不良预后人群。该研究为脆性骨折预防提供了参考。

关键词: β -I 型胶原羧基端肽; 铁蛋白; 脆性骨折; 预后不良; 骨质疏松

中图法分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)11-1498-04

Correlation between β -CTX, serum ferritin and brittle fracture

LIU Xiaohui, LI Meihua[△]

First Department of Orthopedics, Xi'an Hi-Tech Hospital, Xi'an, Shaanxi 710000, China

Abstract: Objective To explore the correlation between β -type I collagen carboxy terminal peptide (β -CTX) and serum ferritin (SF) with fragility fracture. **Methods** Eighty cases of fragility fracture in this hospital from January 2016 to January 2021 were selected as the fragility fracture group, contemporaneous 80 patients undergoing physical examination with osteoporosis without fracture served as the osteoporosis group and 80 subjects with normal bone substance served as the control group. The levels of β -CTX and SF were compared among the three groups, and the correlation between β -CTX and SF with fragility fracture was analyzed. Eighty patients with fragility fracture were divided into the good prognosis group and poor prognosis group according to the prognosis. The relevant clinical indicators were compared, and the predictive value of β -CTX and SF for fragility fracture was analyzed. **Results** There were statistically significant differences in β -CTX and SF levels among the three groups ($P < 0.05$), the β -CTX and SF levels in the fragility fracture group were significantly higher than those in the osteoporosis group and control group ($P < 0.05$); the Spearman correlation analysis results showed that the levels of β -CTX and SF were positively correlated with fragility fracture ($P < 0.05$); there were no statistically significant differences in gender, age, body mass index and underlying diseases between the good prognosis group and the poor prognosis group ($P > 0.05$), but there were statistically significant differences in the fracture history, proportion of patients with nutritional supply deficiency, β -CTX and SF levels between the two groups ($P < 0.05$). The Logistic regression analysis results showed that the fracture history, β -CTX and SF were the independent risk factors for the prognosis of the patients with fragility fracture. **Conclusion** The levels of β -CTX and SF are correlated with fragility fracture, moreover could predict the poor prognosis of the patients with fragility fracture, which suggests that the patients with β -CTX and SF expression levels increase are the high risk population of fragility fracture and post-operative poor prognosis. This study provides the reference for the prevention of fragility fracture.

Key words: β -type I collagen carboxy terminal peptide; ferritin; brittle fracture; unfavourable prognosis; osteoporosis

相关研究显示,随着我国人口老龄化进程的加深,预计到 2025 年我国 60 岁以上人口数量将超过 3 亿,占全国总人口数量的 21% 左右^[1]。已有研究表明,老年人无论是男性还是女性,骨质疏松的发生率均会随着年龄增长而升高^[2]。对于骨质疏松患者,脆性骨折是发病率最高的一种骨折类型,也是骨质疏松最严重的并发症,且年龄是脆性骨折的独立危险因素^[3]。脆性骨折的发生不仅给老年患者带来巨大的经济负担,而且会明显降低其生活质量。临床上对此类骨折的治疗主要包括手术治疗与非手术治疗,但由于患者年龄普遍较大,且合并骨质疏松,因此术后并发症发生率较高,预后不良。临床研究发现,对老年骨质疏松患者脆性骨折风险进行筛查,及时进行干预,能够减少脆性骨折的发生^[4]。研究发现, β -I 型胶原羧基端肽(β -CTX)、血清铁蛋白(SF)为常用的骨代谢评价指标,能在一定程度上反映骨代谢程度^[5]。但二者是否能够预测骨质疏松患者脆性骨折发生风险目前尚无明确定论。本文探讨了 β -CTX、SF 水平与脆性骨折的相关性,旨在预防骨质疏松患者发生脆性骨折,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2016 年 1 月至 2021 年 1 月收治的 80 例脆性骨折患者作为研究对象,将其纳入脆性骨折组。入选标准:符合脆性骨折的诊断标准,即骨密度检查中的 T 值 ≤ -2.5 ,且发生一处或者多处骨折^[6];临床资料完整;患者年龄 ≥ 60 岁;无手术禁忌证;所有患者均为脆性骨折。排除标准:长期酗酒者;严重脑代谢疾病、脑血管疾病和痴呆病史者;严重听力、视力障碍者;严重肾、肝、肺、心脏功能不全者;急性失血性贫血患者;合并感染或椎体肿瘤的患者;已接受糖皮质激素、雌激素、降钙素及其他影响骨代谢药物治疗的患者;合并神经损伤的患者。另取同期来本院体检的 80 例骨质疏松未出现骨折的患者纳入骨质疏松组,患者骨密度 T 值 ≤ -2.5 且无脆性骨折发生。将 80 例骨密度 T 值 ≥ -1.0 的骨质正常者纳入对照组。3 组研究对象性别、年龄、合并基础疾病情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表 1。本研究通过本院伦理委员会审核,所有研究对象均签署知情同意书。

表 1 3 组一般资料比较

组别	n	男/女 (n/n)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	基础疾病(n)		
				高血压	糖尿病	高脂血症
脆性骨折组	80	34/46	73.24 \pm 2.58	23	22	35
骨质疏松组	80	37/43	73.15 \pm 2.63	14	11	30
对照组	80	32/48	72.95 \pm 3.11	11	13	25
χ^2/F		0.650	0.227	2.108		
P		0.724	0.797	0.716		

1.2 方法 (1)一般资料收集:收集所有研究对象相关资料,其中包括年龄、基础疾病、性别、身高、体质量、骨折史、住院期间营养供给情况等。(2)抽取所有受检者的清晨空腹静脉血 5 mL,离心后取上清液,采用 E170 电化学发光免疫分析仪及配套设备、试剂(德国罗氏公司)检测 β -CTX、SF 水平,期间室内质控在控,室间质评合格。(3)随后对 80 例脆性骨折患者进行随访,采用 Harris 评分系统对其进行评价: < 70 分为差,纳入预后不良组; $70 \sim < 90$ 分为良, $90 \sim 100$ 分为优,均纳入预后良好组^[7]。

1.3 统计学处理 采取 SPSS23.0 统计软件进行分析。计数资料以百分率或例数表示,组间比较行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用 F 检验,组间两两比较采用 SNK-q 法,两组间比较采用 t 检验;采用 Spearman 相关分析 β -CTX、SF 水平与脆性骨折的相关性;采用 Logistic 回归分析影响脆性骨折患者预后的因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 β -CTX、SF 水平比较 3 组研究对象 β -CTX、SF 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),脆性骨折组 β -CTX、SF 水平明显高于骨质疏松组与对照组($P < 0.05$),骨质疏松组 β -CTX、SF 水平明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组 β -CTX、SF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	β -CTX(ng/mL)	SF(μ g/L)
脆性骨折组	80	0.59 \pm 0.25* [#]	323.62 \pm 135.21* [#]
骨质疏松组	80	0.23 \pm 0.12*	237.51 \pm 83.02*
对照组	80	0.17 \pm 0.08	154.04 \pm 46.13
F		148.667	63.203
P		< 0.001	< 0.001

注:与对照组相比,* $P < 0.05$;与骨质疏松组相比,[#] $P < 0.05$ 。

2.2 β -CTX、SF 水平与脆性骨折的相关性 Spearman 相关分析结果显示, β -CTX、SF 水平与脆性骨折呈正相关($r = 0.586, 0.579, P < 0.05$)。

2.3 预后良好组与预后不良组相关临床指标比较 本研究中预后良好组 58 例,预后不良组 22 例。患者性别、年龄、体质量指数(BMI)、基础疾病比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),两组患者骨折史、营养供给不足患者所占比例,以及 β -CTX、SF 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 预后良好组与预后不良组相关临床指标对比

项目	预后良好组 (n=58)	预后不良组 (n=22)	χ^2/t	P
性别(n)			0.108	0.742
男	24	10		
女	34	12		

续表 3 预后良好组与预后不良组相关临床指标对比

项目	预后良好组 (n=58)	预后不良组 (n=22)	χ^2/t	P
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	73.29 ± 3.42	73.30 ± 3.57	0.012	0.990
BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	23.14 ± 2.34	23.19 ± 2.29	0.086	0.932
基础疾病(n)			1.805	0.406
糖尿病	15	7		
高血压	15	8		
高脂血症	28	7		
骨折史(n)			10.354	<0.001
有	3	7		
无	55	15		
营养供给不足(n)			5.404	0.020
是	6	7		
否	52	15		
β -CTX($\bar{x} \pm s$, ng/mL)	0.42 ± 0.19	0.63 ± 0.24	4.098	<0.001
SF($\bar{x} \pm s$, μ g/L)	285.52 ± 64.73	358.30 ± 102.09	3.108	0.003

2.4 脆性骨折患者预后影响因素的 Logistic 回归分析 Logistic 回归分析结果表明,骨折史、 β -CTX、SF 为脆性骨折患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 脆性骨折患者预后影响因素的 Logistic 回归分析

因素	β	SE	Wald	P	OR	95%CI
骨折史	0.457	0.089	8.145	0.030	2.458	1.359~3.257
营养供给不足	0.635	0.108	10.484	0.108	0.464	0.210~1.347
β -CTX	0.463	0.096	8.096	0.023	2.546	1.364~3.475
SF	-0.464	0.105	8.484	0.016	2.774	1.876~4.010

3 讨 论

脆性骨折是骨质疏松最严重的后果,患者多为绝经后女性,女性患者占比高达 85%^[3]。目前国内对于脆性骨折风险的判断多使用骨密度测定法,但部分项目检测时间较长,不适合临床大量推广^[3]。而骨代谢标志物虽能灵敏、及时反映短期骨代谢情况,但目前国内较缺乏大规模临床研究证实这一说法。脆性骨折治疗方法较多,且具有较好的治疗效果。但有报道显示,脆性骨折患者通过手术治疗后很可能会出现骨折延迟愈合现象^[8]。在骨折愈合过程中,患者骨膜细胞及断端骨细胞会出现坏死,并逐渐由破骨细胞清除,形成新的骨细胞。老年患者因自身机体功能退化会导致愈合延迟的发生,影响手术治疗效果^[9]。有研究发现骨代谢标志物能独立预测脆性骨折发生风险,并帮助预测脆性骨折患者预后情况^[10]。而骨代谢物中主要分为骨形成标志物与骨吸收标志物。因此,对于脆性骨折的标志物研究具有重要价值。

本研究结果表明,3 组研究对象 β -CTX、SF 水平

比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),脆性骨折组明显高于骨质疏松组与对照组。由此证明,脆性骨折患者 β -CTX、SF 水平明显升高。徐伟等^[11]发现, β -CTX 水平能预示髌部脆性骨折发生风险,应对这类人群加强监测,并进行介入干预,降低脆性骨折发生风险,与本研究结果相符。进一步分析可知: β -CTX 属于骨吸收标志物的一种,是 I 型胶原蛋白羧基端降解产物,一旦机体骨吸收增强, I 型胶原降解,形成的 β -CTX 进入血液后可升高 β -CTX 水平^[12]。铁元素是人体的一种重要微量元素,铁代谢会对许多细胞的生理功能产生影响,对骨细胞同样如此。SF 是血清 Fe^{3+} 与去铁蛋白形成的一种复合物,能在体内储存铁元素,维持体内铁元素供应,通过对 SF 的检测能够判断患者是否出现铁缺失或铁过载现象。SF 水平与肿瘤、风湿性关节炎、骨质疏松等疾病具有一定相关性。临床研究显示,SF 水平升高与年龄呈正相关^[13]。而骨密度变化也与年龄呈正相关,如果应用骨密度能够诊断骨质疏松症,那么同样可以应用 SF 对骨质疏松合并脆性骨折进行诊断。本研究发现,脆性骨折患者体内 SF 水平升高,也说明了 SF 与脆性骨折具有一定关系。

Spearman 相关分析结果显示, β -CTX、SF 水平与脆性骨折呈正相关($P < 0.05$)。公爱凤^[14]的研究发现,应用骨代谢标志物总骨 I 型前胶原氨基端延长肽、 β -CTX 和 25-羟基维生素 D₃ 能够预测老年骨质疏松症患者髌部脆性骨折发生风险,为临床治疗工作提供了指导意见。此外,张伟等^[15]也发现,骨元素含量、SF 水平与老年股骨颈脆性骨折有关。以上研究表明, β -CTX、SF 水平可能与骨折的发生具有一定关系,与本研究结果相符。本研究发现,预后良好组与预后不良组患者性别、年龄、BMI、基础疾病比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),两组患者骨折史、营养供给不足患者所占比例以及 β -CTX、SF 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。由此证明,脆性骨折患者预后不良的发生可能与骨折史、营养供给不足,以及 β -CTX、SF 水平升高具有一定关系。

本研究中 Logistic 回归分析结果表明,骨折史、 β -CTX、SF 为影响脆性骨折患者预后的独立危险因素($P < 0.05$)。因此,对于临床上有骨折史或 β -CTX、SF 水平升高的患者要采取科学的应对措施,改善患者预后。GURBAN 等^[16]的报道也表明,骨折史患者因骨骼结构发生一定变化导致骨折发生风险升高,与本研究结果相符。此外,临床上还需注意,对于骨折患者,除常规药物与钙元素的补充外,还需加强锻炼,改善预后。

综上所述, β -CTX、SF 水平与脆性骨折具有相关性,且能预测脆性骨折患者预后不良。这提示 β -CTX、SF 水平升高者为脆性骨折高风险人群与术后不良预后人群。本研究为脆性骨折预防提供了参考。

参考文献

[1] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)》工作组, 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会. 中国老年骨质疏松症诊疗指南(2018)[J]. 中华健康管理学杂志, 2018, 12(6): 484-509.

[2] 邱伟, 黄朝靖, 姜迪, 等. 骨质疏松性椎体压缩骨折行 PKP 术后骨延迟愈合的相关因素探讨[J]. 颈腰痛杂志, 2019, 40(1): 46-48.

[3] 母丹丹, 易东春, 司福军. 类风湿关节炎骨质疏松患者骨密度变化及影响骨折风险的因素[J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(3): 214-217.

[4] 费秀文, 郑嘉堂, 孔玉侠, 等. 老年骨质疏松症的全科诊疗思路[J]. 中国全科医学, 2019, 22(18): 2262-2266.

[5] 袁家楠, 曹欢, 杨慧慧, 等. 2 型糖尿病合并骨质疏松患者血清 sFRP5 和 Apelin-13 水平与骨代谢标志物的关系[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(10): 1000-1003.

[6] 葛继荣, 王和鸣, 郑洪新, 等. 中医药防治原发性骨质疏松症专家共识(2020)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(12): 7-15.

[7] 黎健鹏. 锁定钢板治疗在肱骨近端脆性骨折中的应用与临床预后探究[J]. 现代诊断与治疗, 2018, 29(13): 2105-2107.

[8] 唐华军, 胡孔和, 刘建平. 椎体成形术治疗老年骨质疏松性脊柱骨折的近期疗效及 VAS 评分研究[J]. 中国实用医药, 2019, 14(2): 31-32.

[9] 张楠, 杨杰, 翁润民. 老年性骨质疏松性脊柱压缩性骨折行经皮椎体后凸成形术治疗的方法与临床预后分析[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(10): 1227-1229.

[10] 姚洪春, 吴世军, 刘正, 等. 骨代谢标志物的测定在老年骨质疏松性脊柱脆性骨折中的意义[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(20): 3079-3081.

[11] 徐伟, 盛珺, 刘达, 等. 腰椎退变患者骨转换标志物与骨密度及脆性骨折风险的相关性[J]. 解放军医学杂志, 2020, 45(2): 89-93.

[12] 徐旭, 曹莉, 赵雄, 等. 血清 I 型胶原氨基端延长肽和 β -I 型胶原羧基端肽与 2 型糖尿病合并骨质疏松性骨折相关性分析[J]. 中国医药导报, 2020, 17(30): 94-96.

[13] MACZÍS-HERNÁNDEZ S I, CHÁVEZ-ARIAS D D, MIRANDA-DUARTE A, et al. Percutaneous vertebroplasty versus conservative treatment and rehabilitation in women with vertebral fractures due to osteoporosis: a prospective comparative study[J]. Rev Invest Clin, 2018, 67(2): 98-103.

[14] 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.

[15] 张伟, 崔胜宇, 刘巍, 等. 老年股骨颈脆性骨折血清铁蛋白、骨元素含量与骨密度相关性[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(15): 4.

[16] GURBAN C V, BALAS M O, VLAD M M, et al. Bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis and their correlation with bone mineral density and menopause duration[J]. Rom J Morphol Embryol, 2019, 60(4): 1127-1135.

(收稿日期: 2021-09-16 修回日期: 2022-01-08)

(上接第 1497 页)

续性肾脏替代治疗后肾功能恢复的影响因素[J]. 中国处方药, 2020, 18(4): 172-173.

[10] FERENBACH D A, BONVENTRE J V. Mechanisms of maladaptive repair after AKI leading to accelerated kidney ageing and CKD[J]. Nat Rev Nephrol, 2015, 11(5): 264-276.

[11] 袁燕, 林炳静, 胡加亮. 中性粒细胞在急性炎症诱导的组织损伤中的作用[J]. 药物生物技术, 2018, 25(1): 81-85.

[12] ARNAU-BARRÉS I, GÜERRI-FERNÁNDEZ R, LUQUE S, et al. Serum albumin is a strong predictor of sepsis outcome in elderly patients[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2019, 38(4): 743-746.

[13] YIN M, SI L, QIN W, et al. Predictive value of serum albumin level for the prognosis of severe sepsis without exogenous human albumin administration: a prospective cohort study [J]. J Intensive Care Med, 2018, 33(12): 687-694.

[14] 吕书斌, 茹松超. 中性粒细胞与白蛋白比值预测 ST 段抬

高型心肌梗死院内死亡的临床价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(9): 942-945.

[15] 冯燕茹, 刘鲁迎, 朱远. 中性粒细胞与白蛋白比值预测病理 II / III 期直肠癌术后辅助化疗急性不良反应和生存[J]. 中华放射医学与防护杂志, 2019, 39(9): 663-667.

[16] VARIM C, YAYLACI S, DEMIRCI T, et al. Neutrophil count to albumin ratio as a new predictor of mortality in patients with COVID-19 infection [J]. Rev Assoc Med Bras, 2020, 66 (Suppl 2): 77-81.

[17] WANG B, LI D, CHENG B, et al. The neutrophil percentage-to-albumin ratio is associated with all-cause mortality in critically ill patients with acute kidney injury [J]. Biomed Res Int, 2020(1): 5687672.

[18] 陈文秀, 沈晓, 宋晓春, 等. 联合检测中性粒细胞与白蛋白比值和乳酸对脓毒性休克患者早期预后的评估价值 [J/CD]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2020, 13(2): 100-105.

(收稿日期: 2021-09-06 修回日期: 2022-03-11)