

健康妇女尿吡啶并啉(PYD)的参考值测定与骨密度的比较

张丽雅 任素梅 李忆梅 罗先正



摘要 本文采用尿吡啶并啉(PYD)测定法对206例健康女性的晨尿进行了检测,获得国人女性各年龄组PYD的参考值,并与全国十三省市骨矿含量调查合作组测定的健康女性腰椎骨密度(BMD)进行比较,结果表明女性尿PYD在骨峰值时为一生的最低值,而在50~59岁BMD下降最快时值最高。60岁后,尿PYD恢复到40~49岁水平且与年龄变化关系不明显,但骨密度却仍因骨重建速率不及骨吸收速率而随年龄增长而持续缓慢下降。女性尿PYD、BMD与雌激素关系密切,绝经初期雌激素水平骤然下降,此期PYD升至一生最高值,而BMD下降幅度为各下降年龄组之最。绝经晚期,由于机体对低雌激素水平相适应,尿PYD回升,BMD下降速率减慢。女性一生尿PYD的变化规律,提示女性一生都应重视营养、体育锻炼及钙剂的补充,青春期尽可能使骨峰值提高,生育期应特别注意钙剂的补充,绝经后应适当补充雌激素,防止骨质疏松的发生。

关键词 尿吡啶并啉(PYD) 骨密度(BMD) 雌激素 骨质疏松

Comparison of urine pyridinoline and bone mineral density in healthy women

Zhang Liya, Ren Sumei, Li Yimei et al

Beijing Friendship Hospital, Beijing 100050, China

Abstract The morning uring of 206 healthy women was tested for pyridinoline (PYD), and the obtained reference values for different age groups were compared with the lumbar sping bone mineral density (BMD) values obtained from healthy women in 13 provinces by a collaborative investigation group. The results show that the urine pyridinoline value is lowest at the peak of BMD in the life of females, and highest when BMD declines most rapidly at the age from 50 to 59 years. But after 60 years of age, there is no relationship between age and urine pyridinoline level which falls to the same level as in 40—49 years of age. The bone mineral density, however, reduces slowly with age since the bone absorption rate is greater than that of bone reconstruction. PYD and BMD bear a close relationship to the estrogen. Urinary excretion of pyridinoline reaches peak at early stage of menopause, while BMD declines to the nadir. After menopause, the PYD level increases and the loss of BMD slows down. It is suggested that, for the purpose of preventing osteoporosis, women should pay attention to nutrition, exercise and sup-

作者单位:100050,北京友谊医院

作者简介:张丽雅,女,出生于1946年农历10月11日(11月29日),1970年毕业于首都医科大学(原北京第二医学院)医疗系,同年分配至北京友谊医院妇产科,现任妇产科副主任医师、业务副院长。曾开展过《用缝合固定法在剖宫产时放置宫内节育器》、《诊断相关分类法DRG在北京地区的应用》等临床及管理软科学课题的研究,并分获市、部级科技进步三等奖。并主编过《药物不良反应监测指南》、《家庭医学顾问》、《临床诊疗常规》等书籍,近年来又开始对更年期骨质疏松的研究。

plementing calcium through life, elevate peak bone mass as far as possible at puberty, and supplement calcium agent during pregnancy and estrogen after menopause.

Key words Pyridinoline Bone mineral density Estrogen Osteoporosis

随着我国社会老龄化的改变,妇女在绝经后的寿命期也将逐渐增长,根据大多数国家的调查报道,妇女绝经年龄均约为 50 岁,因此,长寿妇女约有 1/3 或更长的生命是在绝经后期渡过的,骨质疏松症将随之而来成为严重威胁老年女性的一种常见病症。

引起骨质疏松症的原因很多,但无论何种原因最终都是通过骨的过量吸收而产生的,因此监测骨吸收的状况,及早对其做出诊断,对于预防骨质疏松症的发生具有十分重要的意义。

1993 年美国 Metra 生物系统公司最新研究并推出了一种有效的检查骨吸收状况的方法,即尿吡啶并啉(PYD)测定法。该法是利用骨代谢过程中 PYD 是以游离状态进入血液,并以原形直接从肾脏排出的原理,通过测定尿中 PYD 的含量,从而达到了解骨吸收程度的目的。据文献报道, PYD-pyridinoline 是骨 I 型胶原的重要组成成份,在骨胶原合成过程中 PYD 参与胶原分子间的交叉连接,使分子间形成稳定的共价交联,骨溶解时,骨胶原分子蛋白水解,释放出的胶原连接物即 PYD 则进入血液,并通过肾脏以原形状态排出体外。

1994 年,我院引进该项技术并率先对国人的正常值进行了研究^[1],为了进一步了解女性一生骨代谢的变化规律,我院又进而对不同年龄组的健康妇女的尿吡啶并啉(PYD)进行了深入研究,取得了女性各年龄组的参考值,并与骨密度(BMD)的变化进行了比较,现将结果发表出来,供同道们参考。

1 对象和方法

1.1 对象:全部受试者为排除了肝、肾及内分泌疾患,非妊娠及哺乳期的健康妇女,职业为机

关干部、教师、医务工作者、工人及家庭妇女等共计 206 人。年龄 20 岁~85 岁,其中自然绝经 79 人,手术绝经 6 人,平均自然绝经年龄为 49.6 岁。每 10 岁为一年龄组,每组受试人不得少于 30 人,共 6 个年龄组,206 人。

1.2 方法:留取晨尿 5ml,使用美国 Metra 生物系统公司生产的 PYD 酶标测定试剂盒由我院临床医学研究所实验中心进行检测。同一尿样,还进行肌酐的检测,以校正 PYD 检测中因尿液浓缩程度不同而可能出现的误差,最终结果以 nMPYD/mMCr 表示,所得数据进行统计学处理,根据每组均值做出曲线与全国十三省市骨矿含量调查合作组采用美国 Norland 公司生产的 XR-26 型双能 X 射线骨密度仪(DEX-A)测定的健康妇女腰椎骨密度(BMD)值^[2]进行比较。

2 结果

2.1 30~39 岁组的 PYD 值最低,为 $22.6 \pm 6.8 \text{ nM/mM}$, 50~59 岁组的 PYD 值最高,为 $29.6 \pm 12.7 \text{ nM/mM}$ (表 1),二者具有非常显著意义($P < 0.01$),而其他年龄组(20~29 岁年龄组与骨质疏松无关,故除外)与 30~39 岁组的 PYD 值间除 60~69 岁组与之有显著意义($P < 0.05$)外,均无显著意义($P > 0.05$)。

本实验组中未绝经者 121 例,尿 PYD 测定值为 $24.2 \pm 7.1 \text{ nM/mM}$, 绝经者 85 例,尿 PYD 测定值为 $27.1 \pm 9.9 \text{ nM/mM}$ 二者具有显著差异($P < 0.05$)。

2.2 尿吡啶并啉(PYD)的结果与十三省市骨矿含量调查组的结果(表 2)相符,即 30~39 岁组骨矿含量最高,而此期尿 PYD 值最低,50~59 岁组的尿 PYD 值最高,此期的骨密度下降最快。

表1 健康妇女尿吡啶并啉(PYD)的测定值

年龄组	例数	测定值 $\bar{X} \pm SD(nM/mM)$
20~	30	26.4 $\pm$ 8.0
30~	54	22.6 $\pm$ 6.8
40~	30	23.9 $\pm$ 5.8
50~	32	29.6 $\pm$ 12.7
60~	30	25.4 $\pm$ 7.7
70~	30	24.8 $\pm$ 9.6
绝经前	121	24.2 $\pm$ 7.1
绝经后	85	27.1 $\pm$ 9.9

表2 十三省市调查的成年健康女性
腰椎骨密度值($g/cm^2 \bar{x} \pm s$)

年龄组	例数	骨密度
20~	46	0.990 $\pm$ 0.095
30~	92	1.055 $\pm$ 0.115
40~	124	1.012 $\pm$ 0.140
50~	178	0.860 $\pm$ 0.145
60~	80	0.785 $\pm$ 0.125
70~	21	0.740 $\pm$ 0.120

[注]此表来自全国十三省市骨矿含量调查合作组撰写的
论著《骨骼生长衰老规律和原发性骨质疏松症预诊的研究》

3 讨论

3.1 尿吡啶并啉与骨密度的比较

尿吡啶并啉是骨内 I 型胶原的重要组成成份,且只有在骨吸收骨溶解时,才被释放出来并以游离状态入血,又以原形直接经肾脏排出,同时它不受饮食等外环境的影响,能比较客观地反应体内破骨细胞的活性。尿 PYD 的这一特点决定了它是监测骨吸收,间接了解骨密度变化的一项灵敏、特异的指标,测定尿中 PYD 的含量可以反映人体骨吸收活动的程度,因此尿 PYD 与骨密度二者之间关系密切。有文献报道,骨吸收生化指标的改变先于骨密度的改变^[3]且尿 PYD 检测方法便捷、灵敏又不易受饮食等因素的影响,对于评价骨丢失率、预测骨密度、指导用药等有重要意义,值得推广,特别是在缺乏骨密度设备的条件下或在妊娠、哺乳期

不宜进行骨密度检测时,测定尿 PYD 更不失为一种有效、安全的检测手段。

3.2 女性尿吡啶并啉、骨密度与年龄变化的关系

本组实验与我国十三省市骨矿含量调查组的结果均显示:骨代谢与年龄变化有关,20~29 岁组骨密度低于峰值组,而尿 PYD 高于峰值组的 PYD 值。这是由于该年龄组正值生长发育期,骨矿含量正在积蓄阶段,而偏高的 PYD,则反映出该年龄人群的骨代谢旺盛,骨吸收及重建都处活跃期。随着年龄的增大,女性年龄达 30~39 岁时,骨密度达到峰值,而 PYD 降至最低水平,而后骨密度随年龄增长而下降, PYD 则随年龄增长而上升,50~59 岁时,由于体内破骨细胞活性超过成骨细胞,所以尿 PYD 值迅速升高,达女性一生中的最高值,此时骨密度也随之迅猛下降,下降幅度之大,超过任何一个年龄组。进入老年期后,由于体内血钙增高,导致降钙素(CT)值升高,从而甲状旁腺素(PTH)值下降,破骨细胞活性相对减弱,骨量丢失速度下降,从而 PYD 水平恢复到近 40~49 岁组的水平,且随年龄增长而无明显变化,而骨密度却仍随年龄的增长,由于骨重建的速率不及骨吸收的速率而继续下降,只是下降的速率较绝经初期为缓慢而已。

3.3 女性尿吡啶并啉、骨密度与雌激素变化的关系

有学者通过对雌激素进行了深入研究后指出^[4],雌激素对骨代谢有明显的影,这已成为被公认的事实,它是通过神经-内分泌-免疫网络的途径以复杂而又精密的方式来实现的。女性绝经以后,由于卵巢内卵泡老化,卵巢功能衰退,卵巢所分泌的甾体激素大幅度下降。体内雌激素水平的骤然下降,导致骨对甲状旁腺素(PTH)的敏感性增高,故此期骨吸收速率加快,骨量丢失明显。据文献报道,随着年龄的增长,女性在 40 岁后骨量开始丢失,每年以 1% 的速率递减,绝经后 5~10 年内丢失加快,每年骨丢失率达 5~10%。

本组受试者平均自然绝经年龄为 49.6 岁,与国内大部分文献报道相似,本组 PYD 的高峰值也恰为 50~59 岁组,表明此期由于雌激素的骤然下降,骨吸收异常活跃,本组绝经前后尿 PYD 值的显著差异也证实其与雌激素间关系密切。十三省市骨矿含量调查组的数字也同样表明此年龄组的女性骨密度下降迅猛,因此尿吡啶并啉,骨密度均受雌激素的影响勿容置疑。

女性绝经以后的雌激素水平虽不及生育期,但体内仍有雌激素产生,它的来源主要是通过肾上腺分泌的雄烯二酮经过外周组织的转化^[6]及卵巢的分泌而来。随着绝经时间的延长,机体对低雌激素产生适应,骨吸收的速度有所减慢。从本组及十三省市的资料可以看出,60 岁以后女性的 PYD 值逐渐回落恢复到接近 40~49 岁组水平,60~69 岁组及 70 岁以上组分别与 40~49 岁间 PYD 无显著差异($P > 0.05$),由于骨吸收速度减慢,BMD 的下降速率也随之减缓。

综上所述,尿 PYD 是监测骨吸收的一种方便快捷的检测方法,从健康妇女尿吡啶并啉

(PYD)的参考值可以提示我们,女性一生中骨代谢的速率不是一成不变或匀速的,它与年龄、营养、生理变化等等都有着十分密切的关系,因此,女性在青春期正值发育阶段,应重视钙的摄取、体育锻炼及营养,使骨峰值尽可能高一些,生育期要特别重视钙剂的补充,进入绝经后应适当补充雌激素,或服用抑制骨吸收的药物,加强营养特别是钙的摄取,以达减缓骨量丢失的速率,预防骨质疏松症发生的目的。

参 考 文 献

- 1 李忆梅等. 尿液吡啶酚(PYD)测定及 240 例人正常值. 中国骨质疏松杂志, 1996, 2, 2(1): 43.
- 2 全国十三省市骨矿含量调查合作组. 骨骼生长衰老规律和原发性骨质疏松症预诊的研究. 中国骨质疏松杂志, 1995, 1(1): 1.
- 3 赵丹慧, 薛延等. 患者接受强的松治疗前后骨代谢指标的改变. 中国骨质疏松杂志, 1996, 5, 2(2): 61.
- 4 叶雪清主编. 更年期综合征—神经—内分泌—免疫网络的变化. 西安陕西科学技术出版社, 第一版, 1996, 193~194.
- 5 王淑贞. 妇产科理论与实践. 上海: 上海科技出版社, 1981: 468.

(上接第 86 页)

是骨和钙异常不仅是骨和钙本身的问题。而且与许多其它的异常如动脉硬化、癌等有关。关于动脉硬化、骨血管系统相互关系将是未来研究的新课题。

大会最后一天, WHO 代表、FDA 代表和日本政府卫生部和福利部的代表和与会各位专家就骨质疏松研究的一些重大而关键的问题进行了讨论。

骨质疏松是世界范围的医生们, 包括营养学家、药理学家、护士、从事骨质疏松研究的学者和从事公共健康事业的人们的一个难题。一

般说来, 在开始治疗骨质疏松之前, 需要进行很多程序, 如诊断、危险因素分析和药物选择。在此次大会上提出的主要问题是如何对药物有效性的评价和发现使骨质测量和生化标志物最佳结合的方法, 及确定骨骼系统的哪些部位应该被选择为通常测量部位和骨测量及生化检查的频率。最后讨论的一个问题就是“骨质疏松是否可以治愈”。关于药物的选择, 因国家不同、骨测量方法不同和生化标志物分析的差异而不同。然而会议讨论认为, 尽管如此也应有一个可被世界所接受的最起码的用药标准。