

骨质疏松与 I 型胶原的代谢

华承麟

1 I 型胶原的代谢

1.1 I 型胶原的合成 I 型胶原基因在成骨细胞内转录、剪接成前 α 链 mRNA, 转译出前 α 肽链, 三条前 α 肽链组成前胶原。前胶原 N 端、C 端的多余肽链被切下, 为 PINP (I 型胶原前胶原氨基端肽) 和 PICP, 进入血液, 余下部分成为原胶原。原胶原被分泌到细胞外, 相互聚集形成排列规律紧密的胶原纤维。各分子间逐渐形成共价键连接, 成为成熟的胶原纤维^[1,2]。

1.2 I 型胶原的降解

破骨细胞分泌一组 I 型胶原水解酶, 水解 I 型胶原, 释放出 I 型胶原羧端交联肽 (ICTP, 含三条肽链各一部分), 及其他肽段, 进入血液。血液中的 PICP、PINP、ICTP 等由肾脏和肝脏分解去除^[3,4], 包括羧脯氨酸。

1.3 I 型胶原代谢的检测

I 型胶原不溶于水, 实验室中可通过检测其代谢产物来检测其代谢状况。尿液羧脯氨酸、血清 PICP、ICTP、PINP 等都是其检测指标^[3,5]。羧脯氨酸检测缺乏特异性, PICP 反映胶原合成, ICTP 反映胶原降解。

2 骨质疏松与血清 PICP、ICTP 水平

2.1 ICTP 正常成年人血清 ICTP 为 $1.6 \sim 4.6 \mu\text{g/L}$, 新生儿血清 ICTP 水平远高于成年人, 但很快下降, 青春期又有一高峰值^[3]。在继发性骨质疏松患者, 都表现出血清 ICTP 的异常升高, 包括肝脏移植后出现的骨质疏松症^[6]。在原发性骨质疏松患者中, 一部分表现出血清

ICTP 升高, 经激素、二磷酸盐治疗后, 血清 ICTP 水平明显下降。而另一部分患者血清 ICTP 属正常范围^[4]。这可能与骨质疏松的病情有关, 早期时胶原流失多, ICTP 升高; 到一定程度时, 胶原总量少, 流失亦少, ICTP 不升高。

在动物实验中, 被切除卵巢的小鼠血清 ICTP 明显上升^[7]。对小鼠的血清 ICTP 实验研究可有助于用于治疗骨质疏松的药物的研究。

2.2 PICP 正常成年人血清 PICP 浓度: 女性 $50 \sim 170 \mu\text{g/L}$; 男性 $38 \sim 202 \mu\text{g/L}$; 新生儿血清 PICP 高达 $2000 \mu\text{g/L}$ 。绝经后女性, 无论是否有骨质疏松, 在服用性激素后, 血清 PICP 下降约 $30\% \sim 40\%$ ^[8]。PICP 可能在检测原发性骨质疏松和继发性骨质疏松及其疗效评价方面起作用。PICP/ICTP 值可反映骨组织代谢平衡状况。

3 骨质疏松的检测

3.1 骨活检 用手术的方法切取某部位的一块骨骼作为标本, 直接观察骨骼的结构。与计算机技术结合, 已使分析智能化、自动化。

3.2 偏重于无机矿物质的检测方法^[9] ①骨骼 X 线片; ②CT 扫描; ③单光子或双光子的骨密度测定; ④血清钙、磷等。

3.3 偏重于有机胶原的检测方法^[4,6] ①尿液羧脯氨酸检测; ②血清 PICP、ICTP 的检测。

骨活检结果直观可靠, 但是非常规检测方法。偏重于无机矿物质的检测方法可能要待骨质疏松这一过程发展相当程度时方才有效。X 线片需在骨质流失 30% 以上时, 方能得出结果。根据骨质疏松开始于骨有机质的流失, 偏重于有机胶原的检测方法可能会较早地预示骨质疏松高危人群和较早发现和诊断骨质疏松, 亦可

能作为疗效评价的有利方法。此处尚有待进一步的临床研究。

参 考 文 献

- 1 Last JA, et al. Biosynthesis of collagen crosslinks. Trends Biochem, 1990, 22:559-564.
- 2 Prockop DJ, et al. The biosynthesis of collagen and its disorders. N Engl J Med, 1979, 301:13-23, 77-85.
- 3 Risteli J, et al. RIA for the pyridinolone cross-linked carboxyterminal telopeptide of type I collagen. Clin Chem, 1993, 39(4):127-132.
- 4 Eriksen EF, et al. Serum markers of type I collagen formation and degradation in metabolic bone disease. J Bone Miner Res, 1993, 8:127-132.
- 5 Melkkio J, et al. Radioimmunoassay for the carboxyterminal propeptide of human type I procollagen. Clin Chem, 1990, 36(7):1328-1332.
- 6 Hockerstedt K, et al. A simple method for predicting bone fractures in PCB patients after liver transplantation. Transpl Int, 1994, 7(1):121-122.
- 7 Osterman T, et al. Inflamm Res, 1995, 44:258-263.
- 8 Hassager C, et al. Diurnal variation in serum markers of type I collagen synthesis and degradation in healthy premenopausal women. J Bone Miner Res, 1992, 7:1307-1311.
- 9 张光武,等.骨质疏松与增生防治200问.北京:金盾出版社,1997.10-24,60-74.

全国第三期骨质疏松讲习班 将在昆明召开

“全国第三期骨质疏松讲习班、全国第二期骨质疏松诊断标准研究班和云南省老年学学会骨质疏松委员会成立暨学术会议”定于1999年10月19日至24日在云南省昆明市南疆宾馆召开。获省继续教育学分8分。对“全国第二期骨质疏松诊断标准研究班和云南省老年学学会骨质疏松委员会成立暨学术研讨会”请继续投稿,截稿日期9月10日(见7月21日健康报及7月20日中国医药报)。讲习班上,将有刘忠厚、杨定焯、戴克戎、朱汉民、安珍、徐苓、李青南、徐希平、于世风、王志清、陈璐璐、劳汉昌、胡侦明、刘成林、陈槐卿等教授分别报告:骨质疏松的诊断,骨矿测量精度,峰值骨量,骨三维图像结构,骨形态计量学,遗传学,流行病学,骨吸收机理,骨质疏松药物进展,男性骨质疏松,骨基质中mRNA基因表达,矿化类药物、抑制骨吸收类药物、刺激骨形成药物及治疗方法,钙的摄入量,吸收率及补钙原则,骨质疏松的动物模型。

欢迎对骨质疏松感兴趣的医务人员参加学习,欢迎厂家参展,索取参会、参展通知,请用电 话:010-64985881、64978180,传真:010-64976421,电子邮件:cgsoc@hns.cjfh.ac.cn 与孙继荣主任联系。