

尿液吡啶酚检查与老年人前臂骨密度动态测定

沈惠良 雍宜民 崔叶青

摘要 目的 了解老年人PYD的检测值以及与前臂骨密度动态变化之间的关系。方法 间隔2年先后两次测定了104位老年人(60~86岁)的前臂BMD,并在第2次检查时检测了尿液PYD值。同时检测了80位正常年轻人(30~40岁)的PYD值,以作为对照、比较。结果 男、女老年人的PYD测定值分别为:28.20±11.67、38.17±13.52 nMPYD/mMcr,女性高于男性($P<0.001$),男女老年人分别显著高于同性别年轻人的正常值($P<0.001$)。除女性个别部位(5 mm),有或无骨质疏松症的老年人之间,PYD检测值无显著性差异。PYD与前臂骨密度之间有一定的负相关性($r=-0.345\sim-0.393$)。在某些部位,男、女老年人的PYD与两年期间的BMD降低呈现出一定程度的不同相关性。结论 老年人的骨转换率较青壮年活跃,多数患骨质疏松症的老年人未表现出高转换率的特点,单独的PYD检测不能够反映老年人骨密度和骨丢失的情况。

关键词 老年 动态 骨密度 吡啶酚

Urinary excretion of pyridinoline and longitudinal changes of forearm bone mineral density in the elderly

Shen Huiliang, Yong Yimin, Cui Yeqing

Xuanwu Hospital, Capital University of Medical Sciences, Beijing 100053, China

Abstract Objective To evaluate the relationship between the urinary excretion of pyridinoline (PYD) and longitudinal changes of forearm bone mineral density in the elderly. **Methods** 104 elderly people aged 60 to 86 years were investigated by DEXA twice with an interval of 2 years and the urine PYD was assayed at the end of year 2. For comparison, the urine PYD from 80 healthy young people aged 30 to 40 years was examined at the same time. **Results** The figures of PYD for male and female old people were 28.20±11.67 and 38.17±13.52 nMPYD/mMcr, respectively; the female possessed a higher PYD value than that of male ($P<0.001$). In either male or female old people, the values of PYD were significantly higher than those in young adults ($P<0.001$). But there was no significant difference between the subjects with and without osteoporosis except one scanning region (5 mm region in female). The forearm BMD was negatively correlated with urine PYD ($r=-0.345$ to -0.393 , $P<0.05$). At several scanning regions, the PYD data from male and female showed different correlation with the decrease of BMD in two years. **Conclusions** The bone turnover rates in elderly people are higher than those in young persons. Most of elderly subjects with osteoporosis did not show a higher bone turnover. The examination of urine PYD alone cannot represent BMD or bone loss in elderly people.

Key words Elderly people Longitudinal study Bone mineral density Pyridinoline

作者单位:100053 北京首都医科大学宣武医院骨科

作者简介:沈惠良,男,1955年出生,1983年毕业于首都医科大学,1990年硕士研究生毕业于北京市创伤骨科研究所。现任首都医科大学宣武医院骨科副主任、副教授。现主要从事创伤骨科及老年骨质疏松症的临床和研究工作。

近年来,在骨质疏松症(OP)的诊断、治疗和研究工作中,某些生化指标的作用如:尿液吡啶酚(pyridinoline PYD)、脱氧吡啶酚(deoxypyridinoline DPD)、胶原交联N末端肽(cross-linked N-telopeptides NTx)等正受到愈来愈多的关注。PYD是骨内I型胶原的重要组分,参与胶原分子间的交叉连接,骨吸收时胶原连接键(PYD)以原形的形式经尿液排出。尽管在软骨的II型胶原中亦有少量PYD,但由于其代谢极其缓慢,而且同大量的骨组织胶原相比其数量可忽略不计,故仍可认为尿中的PYD主要反映的是骨组织的代谢情况。我院近年来在动态检测老年前臂BMD变化的同时检查了相应的尿液PYD值,现将结果介绍如下。

1 材料和方法

1994年曾检查北京市城区60岁以上的老年人前臂骨密度104人,其中男性46人,女性58人,平均年龄71岁(60~86岁)。间隔两年后,于1996年进行复查(部分未能进行复查及检测PYD的受试者资料予以去除),并在复查时全部检测了尿液PYD。测定BMD,采用LUNAR-DPX型DEXA(用于前臂扫描时,其重复性误差 $<1.5\%$,扫描前臂全长。扫描结果包括4个分析部位:UD(ultradistal)——前臂最远端、5mm处——尺、桡骨远端两者相距5mm处、10%处——前臂远端距其全长10%处、33%处——前臂远端距其全长33%处。两次检查条件相同(非优势前臂、快扫描、120微安)、分析部位相同。有关BMD的检测结果已先期发表。

PYD检查和PYD正常值的测定 PYD检查采用美国Metra公司研制的试剂盒,采用酶联免疫法(ELISA)、酶标仪为法国产SANOFI LF-400型,标本为晨起第二次中段尿液。正常值的确定:国内尽管已有某些医院做过这方面的工作,但尚无被广泛采用的统一标准,国外的正常参考值不适用于国内。为掌握第一手资料,说明老年人PYD的状况,我们初步做了我院正常值的测定。取正常男、女性各40

名,除外有影响骨代谢的疾病。年龄范围:30~40岁,因这一年龄段的骨代谢活动相对比较稳定,以此条件下得出的正常值可更为合理地筛选出骨代谢活跃的个体。取均值加减2个标准差为95%的正常值范围,男女正常值范围分别为:男性 20.65 ± 9.58 nMPYD/mMcr ($11.07 \sim 30.23$ nMPYD/mMcr),女性 30.06 ± 15.72 nMPYD/mMcr ($14.31 \sim 45.78$ nMPYD/mMcr)。

2 结果

2.1 PYD的测定结果:①男、女老年人的测定值分别为 28.20 ± 11.67 、 38.17 ± 13.52 nMPYD/mMcr,女性高于男性($t=4.03$, $P<0.001$)。②男、女老年人的PYD均显著高于同性别正常值(男性: $t=3.91$ $P<0.001$,女性: $t=3.74$ $P<0.001$)。③PYD的异常率女性为44.8%,男性为39.1%,男与女之间无显著性差异($\chi^2=0.34$, $P>0.05$)。④在4个扫描部位分别区分有无骨质疏松症(BMD低于正常同性别峰值2.5个标准差,下同)然后比较其两组的PYD值,其中除女性在5mm部位为OP组的PYD值显著高于非OP组($P<0.05$)以外,其他各组的比较均无显著性差异(见表1)。

2.2 骨质疏松症老年人中PYD的异常率:将高于正常同性别青壮年PYD均值两个标准差以上者(男:30.23,女:45.78 nMPYD/mMcr)定为异常。在全部4个扫描部位中,女性老年人的PYD异常率均低于50%(43.1~48.9%),老年男性也有类似结果,但例数偏少(见表2)。区分男、女及部位,比较PYD正常和异常两组受试者两年期间BMD的变化(%),只有老年男性在5mm和UD部位为PYD异常组的骨丢失大于PYD正常组(5mm部位 $t=2.22$; UD部位 $t=2.06$, $P<0.05$),男性其他部位及女性均无显著性差异($P>0.05$)。

2.3 与PYD相关的因素:①PYD测定值与前臂BMD的测定值呈显著性负相关($P<0.01$),其余10%、33%、5mm、UD4个部位BMD的

相关系数分别为 -0.345 、 -0.393 、 -0.360 、 -0.372 。②PYD与女性年龄的相关系数为 0.266 ($P < 0.05$),与男性年龄的相关系数为 0.173 ($P > 0.05$)。③PYD与两年期间BMD的

相对减少变化(%)有显著性相关的($P < 0.05$)包括:男性5 mm部位($r = 0.396$)、33%部位($r = 0.293$);女性5 mm部位($r = -0.272$)、UD部位($r = -0.348$)。

表1 前臂不同扫描部位有、无骨质疏松症老年人PYD(nMPYD/mMCr)检查结果和 t 检验

不同部位	女性				男性			
	OP组(n)	非OP组(n)	t 值	P	OP组(n)	非OP组(n)	t 值	P
10%	38.04(51)	39.10(7)	0.25	0.84	27.32(15)	28.63(31)	-0.39	0.70
33%	40.00(25)	36.80(33)	0.83	0.41	—	—	—	—
5 mm	39.44(47)	32.77(11)	2.09	0.04	28.81(9)	28.05(37)	0.21	0.83
UD	39.45(41)	35.09(17)	1.34	0.187	28.26(7)	28.19(39)	0.02	0.99

* OP组仅一例无法行 t 检验

表2 骨质疏松症老年人中PYD的异常率(%)

不同部位	女性	男性
10%	43.1(22/51)	40.0(6/15)
33%	48.0(12/25)	—
5mm	48.9(23/47)	33.3(3/9)
UD	46.3(19/41)	42.9(3/7)

* 将高于正常同性别青壮年PYD均值两个标准差以上者(男:30.23,女:45.78 nMPYD/mMCr)定为异常

3 讨论

本调查结果显示,男性及女性老年人的PYD检测值均高于同性别年轻人的正常值,老年女性的PYD高于男性,这一特点间接反映出老年人的骨转换率高于正常年轻人、老年女性高于老年男性,这与众所周知的骨质疏松症(OP)的一般特点相似。男女老年人之间的PYD异常率未能显示出差异,可能同本次调查的总例数偏少有关。

除女性在5 mm部位外,PYD的检测值在有或无OP受试者之间并无显著性差异。此外,在骨质疏松症老年人中,PYD的异常率低于50%,这种现象同OP的原因有关,即引起骨质疏松的原因即可是骨吸收或骨转换率增加,也可骨形成减少,对以骨形成减少为主要原因的骨质疏松症的受试者,其PYD检查并不一

定异常。所以,PYD检查不能够单独用于OP的诊断和普查。此外,也可认为多数老年人的骨质疏松症属非高转化率类型。

PYD与前臂BMD之间有较为显著的负相关性($r = -0.345 \sim -0.393$),与文献中报道的结果相近似^[4]。PYD与老年女性的年龄呈正相关,表明老年女性的骨转换率有随龄增高的趋势,与骨密度减少的变化趋势一致^[11],但相关系数偏小($r = 0.266$),这一特点并不很突出。

在某些扫描部位(男性:5 mm、33%;女性:5 mm、UD),PYD与两年期间BMD降低的变化(%)有显著性相关,其相关程度与国外文献中介绍的特点近似^[1,4,5],但相关系数均较小,而且在其他检查部位未能表现出类似的特点。如果简单的理解为老年男性的骨丢失为高转化率类型,女性为低转化率类型则比较牵强,缺乏说服力。PYD实际上反映的是骨转换率,它与某些成骨活动生化指标如:骨钙素(osteocalcin)、骨特异性碱性磷酸酶(bone-specific alkaline phosphatase)等有较高的相关性^[12],老年女性体内同样存在有活跃的成骨活动^[2],PYD检测值高并不等于骨丢失速率快,只有骨吸收大于骨形成时才引起实际的骨丢失。Cosman^[1]认为采用“高转化率”标准并不能识别出绝大多数的“快速骨丢失者”。此外,近年

来许多学者^[6,7]报道了所谓尿液中的特异性骨吸收指标(PYD、DPD、NTX)的变异性很大,短期重复性误差可达30%~35%,而且因不同季节而波动^[8],也有学者认为骨吸收本身的特性造成了骨吸收指标的变异性^[10],所以连续采集多日的尿液标本也不能够消除此种变异。因此这些骨吸收指标既不能反应骨密度也不能反应骨丢失^[9]。实际上,不同作者在做正常值测定时所表现出的较大标准差也能间接说明这一点。近年来众多的文献中,对于骨代谢生化指标的作用评价不一,但有一点是比较明确的,即现阶段的这些生化指标并不是理想的检测手段。因此,我们认为单纯依靠PYD检测尚不能反应骨密度变化、骨量丢失的某些固有特点。本项调查中显示的老年男、女性PYD检测值与两年期间BMD降低的变化之间不同的相关性(正相关和负相关),其比较客观的解释为:一是PYD检测本身固有的较大变异性所致,再有是检测的总例数较少,尚不足以说明老年人骨代谢中的某些客观规律。

参 考 文 献

- 1 Dresner PR, Parker RA, Poku M, et al. Biochemical markers of bone turnover reflect femoral bone loss in elderly women. *Calcif Tissue Int*, 1996;59:328-333.
- 2 Garnero P, Sornay RE, Chapuy MC, et al. Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 1996;11:337-349.
- 3 Cosman F, Nieves J, Wilkinson C, et al. Bone density change and biochemical indices of skeletal turnover. *Calcif Tissue Int* 1996;58:236-243.
- 4 Ravn P, Fledelius C, Rosenquist C, et al. High bone turnover is associated with low bone mass in both pre- and postmenopausal women. *Bone*, 1996;19:291-298.
- 5 Iki M, Kajita E, Dohi Y, et al. Age, menopause, bone turnover markers and lumbar bone loss in healthy Japanese women. *Maturitas*, 1996;25:59-67.
- 6 Kleerekoper M. Biochemical markers of bone remodeling. *Am J Med Sci*, 1996;312:270-277.
- 7 Withold W. Monitoring of bone turnover: biological, pre-analytical and technical criteria in the assessment of biochemical markers. *Eur J Clin Chem Clin Biochem*, 1996;34:785-799.
- 8 Douglas AS, Miller MH, Reid DM, et al. Seasonal differences in biochemical parameters of bone remodelling. *J Clin Pathol*, 1996;49(4):284-289.
- 9 Cummings SR, Black D, Ensrud K, et al. Urine markers of bone resorption predict hip bone loss and fracture in elderly women: the EPIDOS prospective study. *J Bone Miner Res*, 11(Suppl 1):S128.
- 10 Eastell R, Colwell A, Hampton L, et al. Biochemical markers of bone resorption compared with estimates of bone resorption from radiotracer kinetic studies in osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 1997;12:59-65.
- 11 沈惠良,雍宜民,李春荣. 老年人前臂骨密度动态变化特点. *中国骨质疏松杂志*, 1998;4:36.