

老年骨折患者骨转换生化指标的初步分析

廖文胜 戴尅戎 汤亭亭 陈永强 朱振安 庄兴

【摘要】 目的 了解老年骨折患者的骨转换状态及骨折对骨转换生化指标测定的影响。**方法** 选择 136 例患者,包括女性 78 例,按绝经与否和绝经后年限分为 4 组。男性 58 例,按年龄分为 3 组。测定血清 I 型胶原羧基端原肽(CICP)及尿脱氧吡啶啉交联(D-Pyr)。**结果** 70 岁以上男性骨折患者 D-Pyr,显著高于 50 岁以下组($P < 0.05$)。其 CICP 显著低于另两组($P < 0.01$)。女性骨折患者中绝经后 25 年以上组的 D-Pyr,显著高于绝经前组($P < 0.05$),其 CICP 显著高于绝经后 15~24 年组($P < 0.05$)。D-Pyr 在骨折与非骨折成年男性患者间差异无显著性($P > 0.05$),骨折组 CICP 显著低于非骨折组($P < 0.05$)。**结论** 绝经 25 年以上的女性骨折患者的骨转换为高转换型。70 岁以上男性骨折患者在成骨能力降低的基础上,骨吸收增加。骨折对 D-Pyr 无显著影响,对 CICP 有显著影响。

【关键词】 骨折; 骨转换; 血清 I 型胶原羧基端原肽; 脱氧吡啶啉交联

Bone turnover in elderly patients with fracture LIAO Wensheng, DAI Kerong, TANG Tingting, et al. Department of Orthopaedics, Ninth People's Hospital, Second Shanghai Medical University, Shanghai 200011, China

【Abstract】 Objective To analyze the abnormality of bone turnover in elderly patients with fracture, and to explore the effect of fracture on the biochemical markers of bone turnover. **Methods** We measured serum collagen type I C-terminal propeptide (CICP) as a marker of bone formation and urine deoxypyridinoline crosslinks (D-Pyr) as a marker of bone resorption in 136 patients, including 78 females and 58 males. **Results** D-Pyr of the women with fractures who were postmenopausal over 25 years was significantly higher than that in the premenopausal controls ($P > 0.05$). CICP of the same group was significantly higher than that in the females who were postmenopausal between 15-24 years ($P < 0.05$). D-Pyr of the males older than 70 years was significantly higher than that in the adult controls ($P > 0.05$), while CICP was significantly lower than that in the other groups ($P < 0.01$). D-Pyr of the adult males with fractures was not significantly different from that of the controls without fracture ($P > 0.05$), while CICP was significantly lower than that in the controls ($P < 0.05$). **Conclusion** High type of bone turnover appeared in elderly women who were postmenopausal over 25 years. Relatively increased bone resorption on the basis of decreased bone formation was found in elderly males over 70 years with fracture. Fracture did not significantly affect the D-Pyr, while CICP was affected significantly.

【Key words】 Fracture; Bone turnover; Collagen type I C-terminal propeptide; Deoxypyridinoline crosslinks

因骨质疏松所致的骨折严重危害老年人健康。目前对高龄女性的骨转换状况看法不同^[1,2],并且对老年男性的骨转换状况研究甚少。骨转换的检测,对于预测骨量丢失、评价骨折风险、指导用药、监测疗效意义重大。因此本研究选择骨组织特异的血清 I 型胶原羧基端原肽(Collagen type I C-terminal propeptide, CICP)^[3]及尿脱氧吡啶啉交联(Deoxypyridinoline crosslinks, D-Pyr)^[4]对老年骨折患者的骨转换状况进行了研究。

材料和方法

1. 骨转换生化指标检测

(1)受试对象:从我院骨科 1998 年 7 月至 1999 年 3 月收治入院的病人中选择 136 例,其中女性 78 例,按绝经与否和绝经后年限的分组情况如表 1 所示。男性 58 例,其诊断及年龄分布如表 2 所示。女性绝经后骨折及男性 50 岁以上骨折患者的致伤原因均为跌倒等轻微暴力。根据病史、体格检查及相关化验结果,以上患者均除外恶性肿瘤及原发性骨质疏松症之外的其他代谢性骨病。并且,为使比较更具可比性,男性 50 岁以下组及女性绝经前组中除

作者单位: 450052 郑州,郑州大学第一附属医院骨科(廖文胜);上海第二医科大学附属第九人民医院骨科(戴尅戎、汤亭亭、陈永强、朱振安);上海第二医科大学附属第九人民医院生化室(庄兴)

外多发或多段骨折、Ⅱ度以上开放性骨折、合并大面积软组织损伤、创伤性休克及行急诊手术者。

表 1 78 例女性患者按绝经后年限的分组情况

诊断	绝经前	绝经后年限			合计
		15 年以下	15 ~ 24 年	25 年以上	
骨折	11	6	21	10	48
非骨折	10	13	6	1	30
小计	21	19	27	11	78

表 2 58 例男性患者按年龄分组情况

年龄	骨折	非骨折	合计
≤49	27	10	37
50 ~ 69	7	4	11
≥70	7	3	10
小计	41	17	58

(2) 取样与测定方法: 每例患者于入院后次日晨, 空腹抽取 3 ml 静脉血, 不抗凝。同时留 3 ml 晨尿。所有标本于取样后 2 h 内, 置 -20℃ 保存, 分批测定。采用美国 Metra 公司的试剂盒, 以酶联免疫吸附法测定血清 C1CP 及尿 D-Pyr。同时测定尿肌

甘, 用于 D-Pyr 的换算。
2. 统计学分析
所测指标均以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 在各组间行 student *t* 检验, 以 $P < 0.05$ 为判断差异具有显著性的标准。

结 果

1. 男性骨转换生化指标测定结果(表 3)

表 3 男性骨折患者按年龄分组的比较分析

项目	≤49 岁	50 ~ 69 岁	≥70 岁
D-Pyr	5.61 ± 1.67 ^{ad}	5.83 ± 1.25 ^{ci}	7.49 ± 1.88 ^{df}
C1CP	75.16 ± 19.41 ^h	81.98 ± 22.44 ^{ch}	49.8 ± 11.71 ^{be}

注: D-Pyr 的单位为 $\text{nM} \cdot \text{mM}^{-1}$, C1CP 的单位为 $\text{ng} \cdot \text{ml}^{-1}$ 。以下与此同。
与 ≤49 岁组比较: a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$, c 为 $P > 0.05$; 与 50 ~ 69 岁组比较: d 为 $P < 0.05$, e 为 $P < 0.01$, f 为 $P > 0.05$; 与 ≥70 岁组比较: g 为 $P < 0.05$, h 为 $P < 0.01$, i 为 $P > 0.05$

2. 女性骨转换生化指标测定结果(表 4)

表 4 女性骨折患者按绝经时限分组的比较

项目	绝经前	绝经后		
		15 年以下	15 ~ 24 年	25 年以上
D-Pyr	6.76 ± 1.91 ^{chi}	9.12 ± 2.16 ^{ahk}	8.32 ± 3.47 ^{bek}	10.81 ± 4.89 ^{mh}
C1CP	64.57 ± 28.31 ^{ehk}	75.43 ± 9.92 ^{hk}	59.45 ± 17.10 ^{bei}	80.40 ± 33.36 ^{bef}

注: 与绝经前组比较: a 为 $P < 0.05$; b 为 $P > 0.05$; 与绝经后 15 年以下组比较: c 为 $P < 0.05$; d 为 $P < 0.01$; e 为 $P > 0.05$; 与绝经后 15 ~ 24 年组比较: f 为 $P < 0.05$; g 为 $P < 0.01$; h 为 $P > 0.05$; 与绝经后 25 年以上组比较: i 为 $P < 0.05$; j 为 $P < 0.01$; k 为 $P > 0.05$

3. 骨折对骨转换指标的影响

为减少年龄和性别因素的影响, 本研究选择在成年男性骨折与非骨折患者间比较生化指标的异同, 以说明骨折的影响。结果如表 5 所示。

表 5 成年骨折与非骨折男性 D-Pyr 和 C1CP 的比较

组别	例数	D-Pyr	C1CP
骨折患者	27	5.61 ± 1.67	75.16 ± 19.41 *
非骨折患者	10	5.89 ± 0.99	93.78 ± 25.31 *

注: 两组间相比, * $P < 0.05$

讨 论

1. 男性骨转换指标的变化规律及意义

既往一般认为男性骨质疏松是衰老致多种因素综合作用的结果, 属低转换型, 骨量减少主要是成骨能力降低的结果^[5]。刘忠厚等^[6,7]发现男性骨量丢失在 30 岁以后出现, 70 岁后出现较快的骨量丢失。本研究揭示 70 岁以上老年男性骨折患者在成骨能力降低的基础上, 骨吸收增加。因而, 其骨量减少应

是两方面共同作用的结果。这一发现具有重要意义。首先, 说明对老年男性也有必要测骨转换。其次, 意味着用药观念的改变。既往治疗男性骨质疏松症, 仅针对成骨能力降低, 使用促骨形成药物, 而基于以上发现, 可以推论在此类患者, 如果骨吸收增加, 便有应用骨吸收抑制药物的必要。

2. 女性骨转换指标的变化及其意义

本研究按绝经与否及绝经后年限分组。这与以往同类研究不同^[2,8]。主要考虑到女性绝经年龄差异较大, 如以年龄分组, 可能会带来较大误差。而 I 型骨质疏松的骨量加速丢失在绝经前后开始, 本研究的分组方法有可能揭示骨转换在绝经前后的变化规律。

本研究发现 D-Pyr 和 C1CP, 在绝经前后具有相同的变化趋势。即从绝经前较低的水平, 在绝经后 15 年以下组显著升高, 其后的 15 ~ 24 年组再降至绝经前水平, 绝经 25 年以上组再次升高, 其中骨吸收指标的增幅尤为明显。此结果与 Garnero^[2]、

(下转第 295 页)

吸收作用是由成骨细胞所产生的破骨细胞激活因子所调节的。IFN- γ 是人成骨细胞的强烈抑制剂^[4]。②骨吸收和成骨样细胞的胶原酶产生密切相关,刺激骨吸收的因子,可以使类成骨细胞的胶原酶分泌增加,而 IFN- γ 可以阻断其增加^[5]。以及一些其他机制。继发于雌激素减少的 TNF 和 IL-1 产生增多参与绝经后骨质疏松,这些细胞因子可能直接和间接通过成骨细胞,刺激破骨细胞前体增殖和激活成熟破骨细胞的形成。

骨微环境细胞因子水平的改变,与检测到的血中细胞因子水平相关,本研究检测在绝经后激素替代治疗妇女中发生与不发生骨质疏松的两组人群,某些细胞因子水平的改变。诊断标准采用最近的 WHO 定义。使用全血细胞在暴露于多克隆刺激因子后产生细胞因子的实验模型^[6]。本研究发现,在骨质疏松的绝经后激素替代治疗妇女中,较之无骨质疏松的同组人群,细胞因子 IL-6 水平升高,IFN- γ , LIF 水平降低。虽然同样绝经后立即开始激素替代治疗,一些妇女依旧发生骨质疏松,说明一些其他致病因素在起作用。细胞因子是一个非常重要的机

制,本研究发现 IL-6 在这部分病人中可能是一种致病因素,而 IFN- γ 、LIF 是一种保护因素。

参 考 文 献

- 1 Abrahamsen B, Shalhoub V, Larson EK, et al. Cytokine RNA levels in transilac bone biopsies from healthy early postmenopausal women. *Bone*, 2000, 26: 137-145.
- 2 Bamberger AM, Erdmann I, Bamberger CM, et al. Transcriptional regulation of the human leukemia inhibitory factor gene: modulation by glucocorticoids and estradiol. *Mol Cell Endocrinol*, 1997, 127: 71-79.
- 3 Klaushofer K, Horandner H, Hoffmann O, et al. Interferon gamma and calcitonin induce differential changes in cellular kinetics and morphology of osteoclasts in cultured neonatal mouse calvaria. *J Bone Miner Res*, 1989, 4: 585-606.
- 4 Hattersley G, Dorey E, Horton MA, et al. Human macrophage colony-stimulating factor inhibits bone resorption by osteoclasts disaggregated from rat bone. *J Cell Physiol*, 1988, 138: 199-203.
- 5 Shen V, Kohler G, Jeffrey JJ, et al. Bone-resorbing agents promote and interferon-gamma inhibits bone cell collagenase production. *J Bone Miner Res*, 1988, 3: 657-666.
- 6 William B, Ershlew MD. Interleukin-6: a cytokine for gerontologists. *J Am Geriatr Soc*, 1993, 41: 176-181.

(收稿日期: 2002-02-06)