

尿脱氧吡啶啉及骨源性碱性磷酸酶在骨质疏松症中的临床意义

霍维玲 陈新军 李香业 王建强 王继华

摘要: 目的 探讨骨源性碱性磷酸酶 (BAP) 及尿脱氧吡啶啉 (DPD) 排泄率对骨质疏松症患者的诊断价值及两者的相关性。方法 对 73 例骨质疏松症患者在治疗前后进行血钙 (Ca)、血磷 (P)、血碱性磷酸酶 (ALP)、血 BAP、尿 DPD、尿 Cr 及跟骨密度 (BMD) 测定, 并同时测定 50 例正常健康人作对照。结果 骨质疏松症患者 BAP 比正常对照组 ($213 \pm 8.13 \text{U/L}$ 比 $142 \pm 6.69 \text{U/L}$)、DPD 排泄率较正常对照组 ($6.11 \pm 2.14 \text{nmol/mmolCr}$ 比 $3.24 \pm 1.62 \text{nmol/mmolCr}$) 均明显增高 ($P < 0.01$), 且治疗前后差异有显著性 ($P < 0.01$)。两者之间成正相关 ($\gamma = 0.52$)。结论 BAP、DPD/Cr 是监测骨质疏松症患者的敏感指标。

关键词: 尿脱氧吡啶啉; 骨源性碱性磷酸酶; 骨质疏松症

Clinic significance of urinary deoxypyridinoline and bone alkaline phosphatase in osteoporosis HUO Weiling, CHEN Xinjun, LI Xiangye, et al. *The Second Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou 221006, China*

Abstract: Objective To investigate diagnostic value and association of BAP and excretion rate of DPD in osteoporosis. **Methods** Seventy-three patients with osteoporosis were tested for Ca^{2+} , P, ALP, BAP in serum, DPD, Cr of urine and BMD of N01 to 4 lumbar vertebra and the results was compared with that of 50 healthy people. **Results** Both of the BAP and excretion rate of DPD were higher than the control groups ($P < 0.01$), and there was a great difference after therapy ($P < 0.01$). A positive correlation was found between BAP and DPD/Cr. **Conclusions** BAP and DPD/Cr are sensitive index in monitoring osteoporosis.

Key words: Urinary deoxypyridinoline; Bone alkaline phosphatase; Osteoporosis

骨质疏松症是骨量的减少和骨结构破坏导致骨折倾向增高的疾病, 因其影响人们的生活质量甚至生命, 已日益受到人们的重视。目前, 国内多数使用骨密度仪测定骨密度 (BMD) 作为骨质疏松症的辅助诊断, 但 BMD 不能反映骨骼正在进行的代谢活动, 对早期骨量减少不够灵敏, 因此提供的资料是非动态及局部性的。我们通过测定骨质疏松症患者 BAP 及 DPD/Cr 来了解其骨代谢状况以及两者的相关性, 以期寻找一种灵敏、特异的骨代谢监测指标。

1 材料和方法

1.1 研究对象

73 例骨质疏松症患者, 来自本院门诊及住院

病人, 其中男 42 例, 年龄 38~67 岁, 女 31 例, 年龄 42~65 岁。应用骨密度仪测量跟骨骨密度 (BMD) 均符合 1999 年中国人骨质疏松症建议诊断标准 (第二稿)^[1], 且近 3 个月内未使用影响骨代谢药物, 如维生素 D、雌激素、钙制剂、双膦酸盐、氟制剂以及糖皮质激素等。将 73 例患者采用随机对照法分成两组, 一组给予密钙息和钙剂治疗, 另一组给予安慰剂对照。对照组 50 例, 为来本院正常健康体检者, 年龄 23~48 岁。其中男 30 例, 女 20 例, 无内分泌疾病、肝病、肾病、血液病、肿瘤、关节炎等。未服用影响骨代谢药物, 如维生素 D 等。

1.2 方法

1.2.1 标本留取

留取清晨空腹中段尿 3~5ml, 置于棕色瓶中, 同时抽取空腹血送检。

1.2.2 检测方法

采用日立 7150 全自动生化分析仪测定血 Ca、

作者单位: 221006 徐州医学院第二附属医院骨科 (霍维玲、李香业、王建强、王继华); 徐州医学院第二附属医院检验科 (陈新军)
通讯作者: 霍维玲, Email: sun99moon@hotmail.com

P、PLA、尿 Cr。采用竞争性酶免疫分析法 (EIA) (表 1)

测定尿 DPD 浓度, 试剂盒由美国 QUIDEL 公司生产, 批内变异系数 (CV) 为 3.8%。批间 CV5.6%。采用金标法检测血 BAP, 试剂盒由北京金城高科技技术有限公司提供。批内变异系数 (CV) 为 4.2%, 批间 CV6.7%。各项操作严格按说明书进行。治疗组于用药前和用药后 6 个月分别测量。

1.2.3 骨密度 (BMD)

用 UBIS 骨密度仪 (法国 DMS 生产) 测量跟骨骨密度。

1.3 统计学方法

测定结果用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 骨质疏松症患者与正常对照组检测结果比较

骨质疏松症患者的 BAP、DPD/Cr 明显高于正常对照组, 差异有显著性 ($P<0.01$)。患者的跟骨 BMD 明显低于正常对照组, 差异有显著性 ($P<0.01$)。血 Ca、P、ALP 差异无显著性 ($P>0.05$)。

2.2 骨质疏松症患者治疗组与非治疗组治疗前后结果比较 (表 2)。

治疗组血 BAP 及尿 DPD/Cr 在治疗后的 6 个月时显著降低 ($P<0.01$), 与对照组比较差异有显著性 (表 2)。血 ALP, 在治疗 6 个月时较治疗前呈下降趋势, 但差异无显著性 ($P>0.05$)。对照组无明显改变。血 Ca、P 在各组均无明显变化。BMD 在治疗至 6 个月较用药前升高, 差异有显著性 ($P<0.01$)。对照组与治疗前比较未见显著变化。

2.3 患者血 BAP 与尿 DPD/Cr 之间有显著相关性, *r* 为 0.52; 血 BAP 与 BMD 呈负相关; *r* 为-0.43。

表 1 患者与对照组骨代谢生化指标、BMD 比较 ($\bar{x}\pm s$)

分组	n	BAP (U/L)	DPD (nmol/mmolCr)	Ca (mmol)	P (mmol)	ALP (U/L)	BMD (g/cm ²)
患者	73	213±8.13	6.11±2.14	2.27±0.24	1.09±0.16	88.9±12.1	0.62±0.13
对照	50	142±6.08	3.24±1.62	2.31±0.21	1.05±0.18	78.8±13.2	0.98±0.10
P 值		<0.01	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01

表 2 骨质疏松症患者治疗组与非治疗组生化指标、BMD 比较 ($\bar{x}\pm s$)

监测指标	治疗组 (n=37)		对照组 (n=36)	
	治疗前	治疗后 6 个月	治疗前	治疗后 6 个月
BAP (U/L)	211±7.69	168±6.48 *	215±8.85	207±8.76
DPD (nmol/mmolCr)	6.14±2.09	4.02±1.79 *	6.04±2.12	6.12±2.16
Ca (mmol)	2.28±0.26	2.25±0.21	2.26±0.22	2.24±0.20
P (mmol)	1.11±0.18	1.09±0.15	1.07±0.14	1.10±0.17
ALP (U/L)	89.1±12.5	78.9±11.3	87.9±12.6	88.9±12.3
BMD (g/cm ²)	0.60±0.14	0.38±0.11 *	0.64±0.11	0.66±0.15

注: 与治疗前比较 * $P<0.01$

3 讨论

目前骨质疏松症诊断依据主要还是骨密度仪的测量, 但由于其具有放射性且不能反映骨骼正在进行的代谢活动, 在早期诊断和防治方面受到一定限制。近年来在骨代谢生化指标检测方面有了很大进展, 因其能反映正在发生的骨代谢状况, 为骨质疏松的早期诊断提供了依据^[2]。

在骨代谢指标中, DPD 是近年来推出的反映骨吸收的一个新的生化指标, 它仅存于骨的 I 型胶原纤维中^[3,4], 后者由众多有三股螺旋结构的原胶原纤维组成, 每个三股螺旋内的肽链之间, 通过赖氨

酸吡啶啉或称 DPD 将其交叉偶联, 使胶原纤维异常坚固。当破骨细胞活动时 DPD 作为 I 型胶原纤维降解产物释放入血, 从尿中排出, 它不受饮食影响, 是反映骨吸收的一个特异指标^[5,6]。DPD 的变化反映了骨转换过程中的骨吸收程度。

BAP 是反映骨转换和骨形成的特异性指标, 在正常生理情况下, BAP 在成骨细胞质中合成并储存。发生骨质疏松时静止的成骨细胞转变为活跃的成骨细胞, 大量的 BAP 释放进入血液, 使 BAP 血液浓度增高。这种 BAP 的升高, 是由于骨吸收亢进而出现的代偿性骨形成增加所致。BAP 的变化反映了骨转换过程中的骨形成程度。

本研究观察到, 骨质疏松症患者血 BAP 及尿

DPD水平与对照组之间差异有显著性,并与BMD之间呈负相关,且治疗前后二者水平变化差异也有显著性。这说明高骨吸收率伴随着高骨量丢失率,而高骨量丢失率又使骨形成代偿性增加,导致尿DPD排泄率及血BAP水平增加,并经治疗好转时尿DPD排泄率及血BAP水平也相应减少。这在一定意义上提示DPD/Cr、BAP可以预测骨密度的改变。

在本研究中,病人血ALP和Ca、P的水平与对照组相比及在治疗前后差异无显著性,主要原因在于Ca、P在机体内有许多重要的生理功能,其在正常情况下,在神经体液的控制下,只在很窄的范围内波动。Ca的负平衡以每日200~300mg计算,需10余年时间。故单次测定Ca、P的含量意义不大。ALP来源于小肠、肝、肾、肺、骨等,特异性不强。

本研究结果表明,尿DPD、血BAP能够动态反映骨代谢变化,为骨质疏松症的诊断及其药物治疗的监测提供了重要的客观依据,具有较好的临床意义。

【参 考 文 献】

- [1] 中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿). 中国骨质疏松杂志; 2000, 1 (6): 1 3.
- [2] Kazuhiro K, Mashida T, Kouichi K, et al. Comparison of markers for bone formation and resorption in premenopausal and postmenopausal subjects, and osteoporosis patients. *J Clin Endoc Metab*, 1995, 80: 2447-2450.
- [3] Thompson KM, Prestwood, DL, Kenny AM, et al. Low dose estrogen and calcium have an additive effect on bone resorption in older women. *J Clin Endoc Metab*, 1999, 84: 179-183.
- [4] Eyre DR, Dickson IR, Van Ness KP, et al. collagen cross-linking in human bone and articular cartilage: age-related changes in the content of mature hydroxypyridinium residues. *Biochem J*, 1988, 252: 459-500.
- [5] Uebelhart D, Gineyts E, Chapuy M. Urinary excretion of pyridinium cross-links: a new marker of bone resorption in metabolic bone disease. *Bone Miner*, 1990, 8: 87-96.
- [6] McLaren AM, Hodon LD, Bird HA, et al. Urinary excretion of pyridinium crosslinks of collagen in patients with osteoporosis and the effects of bone fracture. *Ann Rheum Dis*, 1992, 51: 648-651.