

骨质疏松骨折血清骨钙素和尿脱氧吡啶酚变化的研究

黄柏辉

摘要：目的 了解骨质疏松骨折患者在骨折愈合过程中骨代谢的变化，更好地指导临床有效的治疗。方法 对 80 例骨折患者愈合过程中血清骨钙素和尿脱氧吡啶酚变化进行观察。结果 骨质疏松性骨折后骨钙素呈增高趋势，可超出正常值范围。第 3 周达到最高峰，第 6 周逐渐下降到正常值范围；骨质疏松性骨折后尿脱氧吡啶酚亦呈增高趋势，完全超出正常值范围。第 6 周达到最高峰，第 9 周逐渐下降但未完全回复正常范围。结论 骨质疏松骨折患者早期骨转换都很活跃，血清骨钙素和尿脱氧吡啶酚均增高，尿脱氧吡啶酚的增高较血清骨钙素的增高显著，骨吸收持续影响较大，骨代谢处于失偶联的状态。若早期能有效地控制骨吸收将有利于加强骨形成的能力，最终有利于缩短骨折愈合时间。

关键词：骨质疏松；骨折；血清骨钙素；尿脱氧吡啶酚

A study on the variation of the level of serum osteocalcin and urine deoxypyridinoline in osteoporosis fracture patients HUANG Bohui. Yuexiu Zhenggu Hospital, Guangzhou 510045, China

Abstract : Objective To study the variation of bone metabolism in osteoporosis fracture patients in the course of fracture healing and find a more effective therapy in clinic. **Methods** Observe the variation of the level of serum osteocalcin and urine deoxypyridinoline in 80 pathologic fracture patients in the course of fracture healing. **Results** The serum osteocalcin tends to increase after fracture and is likely to exceed the range of normal value reaches the peak after three weeks and returns back to the normal range after six weeks ; the urine deoxypyridinoline tends to increase after fracture beyond the range of normal value completely ,reaches the peak after six weeks ,falls to the normal range after nine weeks but can't recover to the normal range completely. **Conclusion** The bone transition is very active in the early stage of the pathologic fracture. The level of serum osteocalcin and urine deoxypyridinoline all increase ,especially of the serum osteocalcin. The bone absorption has more continuous effort and the bone metabolism is uncoupling. Controlling the bone absorption effectively in early stage will benefit to enhance the ability of bone formation and shorten the healing time finally.

Key words : Osteoporosis ; Fracture ; Serum osteocalcin ; Urine deoxypyridinoline

随着我国人口的老龄化，骨质疏松症患者有上升的趋势，骨质疏松合并骨折对患者危害很大，美国曾统计每年因骨质疏松引发髌关节骨折的老年人中约有 18% ~ 33% 于骨折后 1 年死亡^[1-6]。而临床上对这类骨折以往多按一般骨折处理，缺乏带针对性的有效治疗，为了解骨质疏松性骨折患者在骨折愈合过程中骨代谢的生化改变，更好地指导临床有效治疗，笔者运用反映骨形成的生化标志物血清骨钙素(OC)和反映骨吸收的生化标志物尿脱氧吡啶酚

(DPD) 对我院 2001 ~ 2005 年间 80 例骨折患者愈合过程中骨代谢情况进行研究。

1 材料和方法

1.1 病例选择

(1)应用 Osteospace(Medi Link 公司,法国)定量超声仪测量受试者非优势侧跟骨宽波段超声衰减(BUA, dB/MHz)和超声速度(SOS, m/s)根据 Sutton A 等^[7-8]于 1997 年得出的骨强度公式(强度值 = $0.67 \text{ BUA} + 0.28 \text{ SOS} - 420$)计算 70 例患者的骨强度,并用健康青年人骨强度标准值(t 值)^[7-8]进行校正,当 t 值等于 -2 时可以认为是非骨质疏松症,由该方法

检验得出符合条件的 64 例患者 (2)64 例患者中严格排除近期内 (3 个月内) 曾经接受过雄性或雌性激素替代治疗 (HRT) 、二磷酸盐化合物治疗、皮质类固醇治疗等影响骨结构转归的患者 结果 60 例符合条件 (3)60 名患者一律经 X 线照片确诊伴有骨折 , 受伤时间在 3 d 以内 , 年龄为 50 ~ 70 岁女性 , 平均年龄为 61.0 ± 7.3 岁 , 平均体重 63.0 ± 11.4kg , 平均身高 153.0 ± 6.7cm , 其中脊柱压缩性骨折 28 例 (46.7%) 、髌部骨折 32 例 (53.3%) , 以此 60 例患者作为实验组。

对照组 20 例。选择非骨质疏松骨折的女性患者 , 年龄在 30 ~ 50 岁之间 , 平均年龄为 39.0 ± 2.1 岁 , 平均体重 65.0 ± 9.4kg , 平均身高 157. ± 7.3cm , 其中脊柱外伤性压缩性骨折 10 例 (50%) , 股骨骨折 3 例 (15%) , 胫腓骨骨折 7 例 (35%) 。

1.2 实验方法

对实验患者采用单盲试验法。在骨折的第 1、3、6、9 周 , 测定骨钙素和尿脱氧吡啶酚 , 将收集的数据作统计。观察骨质疏松骨折愈合过程中血清骨钙素和尿脱氧吡啶酚的变化。

1.3 检验方法

1.3.1 血清骨钙素 清晨 7 时空腹抽取静脉血样送检 , 采用美国 METRA 公司试剂盒 , 酶联免疫法 (ELISA) 测得 , 批内及批间 CV 小于 10% , 单位 ng·mL⁻¹。

1.3.2 尿脱氧吡啶酚 : 留取清晨尿 , 采用美国 METRA 公司生产的试剂盒 , 用酶联法 (ELISA) 测得 , 批内及批间 CV 小于 10% , 同时用苦味酸法测肌酐值加校正 , 即 DPD/Cr。结果以 nmol/mmol 表示。

2 结果

2.1 实验组相关数据

实验组从数据上可以看到 (1)骨折后骨钙素和尿脱氧吡啶酚均增高 (2)骨折后骨钙素呈增高趋势 , 可超出正常值范围。第 3 周达到最高峰 , 第 6 周逐渐下降到正常值范围 (3)骨折后尿脱氧吡啶酚呈增高趋势 , 逐渐完全超出正常值范围。第 6 周达到最高峰 , 第 9 周后逐渐下降但未完全回复正常范围 ; (4)由表 3 可以观察到骨折早期尿脱氧吡啶酚的增高已经较骨钙素的增高显著。

2.2 对照组相关数据

对照组从数据上可以看到 (1)骨钙素在正常范围内波动 (2)尿脱氧吡啶酚基本在正常范围内波动 , 只有第 6 周小量超出正常值 , 增加的幅度小 , 绝

对值小。

表 1 实验组不同周期血清骨钙素 OC (ng·mL⁻¹) 测量结果

时间 (周)	标本数 (n)	平均值	标准差 (SD 值)	OC 增加的比例 : 以第 1 周的数值为参照作 100%
第 1 周	60	5.38	± 0.98	100%
第 3 周	60	12.53	± 1.02	232.90% (+ 132.90%)
第 6 周	60	7.89	± 0.92	146.65% (+ 46.65%)
第 9 周	60	7.99	± 1.05	148.51% (+ 48.51%)

注 : 正常参考范围 血清骨钙素 3.7 ~ 10.0ng·mL⁻¹

表 2 实验组不同周期尿脱氧吡啶酚

DPD/Cr (nmol/mmol) 测量结果

时间 (周)	标本数 (n)	平均值	标准差 (SD 值)	DPD/Cr 增加的比例 : 以第 1 周的数值为参照作 100%
第 1 周	60	5.62	± 1.07	100%
第 2 周	60	10.7	± 0.99	191.10% (+ 91.10%)
第 6 周	60	17.89	± 0.94	318.33% (+ 218.33%)
第 9 周	60	14.11	± 0.98	251.07% (+ 151.07%)

注 : 正常参考范围 尿脱氧吡啶酚 3.0 ~ 7.4 nmol/mmol

表 3 实验组不同周期 OC 与其正常最小参考值的比例结果

时间 (周)	标本数 (n)	OC 比例结果 (%)	DPD/Cr 比例结果 (%)
第 1 周	60	+ 45.41	+ 87.33
第 2 周	60	+ 238.65	+ 256.67
第 6 周	60	+ 113.24	+ 496.33
第 9 周	60	+ 115.95	+ 370.33

注 : 取 (平均值 - 3.7)/3.7 和实验组不同周期 DPD/Cr 与其正常最小参考值的比例结果 : 取 (平均值 - 3.0)/3.0 进行对比

表 4 对照组不同周期血清骨钙素测量 OC (ng·mL⁻¹) 结果

时间 (周)	标本数 (n)	平均值	标准差 (SD 值)	OC 增加的比例 : 以第 1 周的数值为参照作 100%
第 1 周	20	4.79	± 0.97	100%
第 3 周	20	6.22	± 1.08	129.85% (+ 29.85%)
第 6 周	20	5.80	± 1.12	121.09% (+ 21.09%)
第 9 周	20	5.59	± 0.95	116.70% (+ 16.70%)

注 : 正常参考范围 血清骨钙素 3.7 ~ 10.0 ng·mL⁻¹

表 5 对照组不同周期尿脱氧吡啶酚 DPD/Cr (nmol/mmol) 测量结果

时间 (周)	标本数 (n)	平均值	标准差 (SD 值)	DPD/Cr 增加的比例 : 以第 1 周的数值为参照作 100%
第 1 周	20	4.79	± 0.98	100%
第 3 周	20	6.39	± 1.01	133.40% (+ 33.40%)
第 6 周	20	8.99	± 0.95	187.68% (+ 87.68%)
第 9 周	20	4.13	± 0.96	86.22% (- 13.78%)

注 : 正常参考范围 尿脱氧吡啶酚 3.0 ~ 7.4 nmol/mmol

2.3 统计学处理

运用统计学软件 SPSS 10.0 对实验组与对照组的数据资料进行 t 检验 , P 值 < 0.05。说明两组数据之间差异有显著性。

3 讨论

骨形成指标是通过测定成骨细胞直接或间接产物,反映成骨细胞功能和活跃程度,目前大量研究表明血液循环中的骨钙素(OC)浓度能够反映骨形成速率^[9]。血清骨钙素亦称作依赖维生素 K 的骨 γ 羧基谷氨酸蛋白,是骨中含量十分丰富的非胶原蛋白,大部分沉积于骨组织细胞外基质,部分进入血液循环。因此,血液中血清骨钙素含量源于成骨细胞新合成的蛋白质。血清骨钙素的主要生理功能是维持骨的正常矿化速率,抑制异常的羟基磷灰石结晶的形成,抑制软骨矿化速率,参与骨转换调节,是反映成骨细胞活性和骨代谢状态的敏感而特异的指标。目前有一种观点认为骨形成产生的血清骨钙素是完整的分子,而骨吸收释放的血清骨钙素为降解碎片^[10]。

脱氧吡啶酚是 I 型胶原分子之间构成胶原纤维的交联物。吡啶酚主要集中分布在骨和软骨中,其他组织含量甚微。脱氧吡啶酚的分布比吡啶酚更局限,几乎仅存在于牙质和骨中。当胶原分子降解时,吡啶酚和脱氧吡啶酚从胶原分子中释放出来,进入血循环,不经过肝脏的进一步降解,直接排泄于尿中,与肾小球及肾小管功能无关。吡啶酚和脱氧吡啶酚在骨胶原的更新速率和含量远远大于其他组织胶原纤维,尿中吡啶酚和脱氧吡啶酚主要来源于骨吸收,与传统的骨吸收指标尿羟脯氨酸、半乳糖、 γ 羟赖氨酸糖苷、尿钙等相比,尿脱氧吡啶酚测定的特异度强、敏感度高,是目前公认的骨吸收特异性生化标志物^[11]。

从本组病例可以看到,骨质疏松骨折患者早期骨转换都很活跃,血清骨钙素和尿脱氧吡啶酚均增高,尿脱氧吡啶酚的增高较血清骨钙素的增高显著,第 9 周后虽下降但未完全回复正常范围,骨吸收持续的影响较大,骨代谢处于失偶联的状态。这和患者本来骨质疏松加上骨折重建,以及骨折后运动减

少等因素有关。骨吸收显著这一特点对骨折愈合是不利的,若能早期有效地控制骨吸收将有利于加强骨形成的能力,最终有利于缩短骨折愈合时间。以往文献对骨质疏松症骨量丢失的治疗研究较多,但对严重骨质疏松导致骨折的治疗研究较少,而且对这类疾病发展过程的病理变化缺乏深刻的了解。本研究力图通过临床观察骨质疏松骨折愈合过程中血清骨钙素和尿脱氧吡啶酚的变化,了解这一过程骨代谢的变化,以便更好地指导临床治疗。

【参 考 文 献】

- [1] Jensen JS ,Tondevold E. Mortality after hip fractures. Acta Orthop Scand ,1979 ,50(2) :161-167.
- [2] Miller CW. Survival and ambulation following hip fracture. J Bone Joint Surg ,1978 ,60A :930-934.
- [3] Fitts WT ,Lehr HB ,Schor S ,et al. Life expectancy after fracture of the hip. Surg Gynecol Obstet ,1959 ,108(2) :7-12.
- [4] Sweet MB ,Mendelow A ,Kotler MN ,et al. Fractured neck of femur : Associated morbidity and mortality. S Afr J Surg ,1967 ,5(3) :57-64.
- [5] Magaziner J ,Simonsick EM ,Kashner TM ,et al. Predictors of functional recovery one year following hospital discharge for hip fracture : A prospective study. J Gerontol ,1990 ,45(3) :M101-M107.
- [6] Benhamou CL ,Tourliere D ,Gauvain JB ,et al. Calcitropic hormones in elderly people with and without hip fracture. Osteoporos Int ,1995 ,5(1) :103-107.
- [7] Akesson K ,Vergnaud P ,Delmas PD ,et al. Serum osteocalcin increases during fracture healing in elderly women with hip fracture. Bone ,1995 ,16(3) :427-430.
- [8] Cummings SR. Are patients with hip fractures more osteoporotic ? Review of the evidence. Am J Med ,1985 ,78(5) :487-494.
- [9] Ivaska KK ,Kakonen SM ,Gerthm P ,et al. Urinary osteocalcin as a marker of bone metabolism. Clin Chem ,2005 ,51(2) :618-620.
- [10] 王学谦.骨质疏松症的实验室检查及其临床意义.新医学 ,2006 ,37(9) :616-619.
- [11] 谈志龙,任海龙,白人骁,等.骨质疏松症与骨代谢生化测定指标.中国骨质疏松杂志 ,2006 ,12(1) :89-93.

(收稿日期:2007-01-17)