

尿脱氧吡啶用于绝经前子宫切除妇女骨代谢变化检测的研究

冯莉 杨静华 李熙明 程建新

摘要:目的 探讨绝经前子宫切除妇女术后骨代谢改变的最早时期。方法 采用酶联免疫吸附法(ELISA 法)检测 60 例绝经前行子宫切除妇女术后不同时期的尿脱氧吡啶(DPD)和血清骨钙素(BGP)水平,同时用全自动生化分析仪检测血清碱性磷酸酶(ALP)水平。采用单因素方差分析进行统计学处理。结果 与对照组的比较,手术后 2 年组, ≥ 3 年组 ALP、BGP 水平升高(分别为 $P < 0.05$; $P < 0.01$);DPD 显著升高(均 $P < 0.01$);与手术后 1 年组比较,手术后 2 年组 BGP、DPD 升高,差异有统计学意义(分别为 $P < 0.05$, $P < 0.01$),ALP 变化无统计学意义($P > 0.05$)。手术后 ≥ 3 年组 ALP、BGP、DPD 升高,差异有统计学意义(均为 $P < 0.01$)。结论 术后 2 年是骨代谢改变的敏感期,应进行检测与预防,DPD 是一个敏感的反映骨吸收的生化指标。

关键词: 子宫切除术后;尿脱氧吡啶;酶联免疫吸附法

An investigation of bone metabolism change with premenopausal hysterectomy women by DPD FENG Li , YANG Jinghua , LI Ximing , et al . Department of Obstetrics and Gynaecology ,The Fourth Hospital of Shijiazhuang , Shijiazhuang 050011 , China

Abstract : Objective To find the earliest change time of bone metabolism for operation menopausal women.

Methods Sixty women undergone hysterectomy with two annex conserved were recruited to this study . Urine DPD and serum BGP were detected with ELISA technique . Serum ALP were detected by automatism chemical instrument . Statistical analysis was performed with One-Way ANOVA . **Results** ① Compare with the control group ,the serum ALP、BGP levels are higher in two-year group($P < 0.05$)and significantly higher($P < 0.01$) in three-year than those in control group .Urine DPD level is higher in two-year group and three-year group than that in control group($P < 0.01$). There is no change to every markers btween one-year group and contral group($P > 0.05$). ② Compare with one-year group , serum BGP level is higher in two-year group($P < 0.05$) and significantly higher($P < 0.01$) in three-year group than that in one-year group . Urine DPD level is higher($P < 0.01$),too . Serum ALP is not higher in two-year group($P > 0.05$) than that in one-year group . But it is higher in three-year group($P < 0.01$). **Conclusions** The 2th year after operation is a danger period . We should routinely survey and prevent . The biochemical marker DPD is sensitive .

Key words : Hysterectomy ; Urine deoxypyridinoline ; Enzyme labeled immunosorbent assay

子宫切除术是妇科医师治疗子宫疾病的最常见手术。近年来有国内外学者对手术绝经妇女的骨密度状况的研究报道,但通过检测生化指标反映子宫切除术后全身骨代谢状况,预测骨密度的报道甚少,特别是骨吸收指标尿脱氧吡啶,用于反映绝经前子

宫切除妇女骨吸收状况的研究,国内鲜见报道。现对近 5 年在我院行子宫切除术的生育期妇女尿脱氧吡啶等指标检测结果报道如下。

1 材料和方法

1.1 研究对象和分组

随机抽取我院 2001 年 1 月~2006 年 8 月,因子宫良性疾病行子宫切除术保留双侧附件的患者 60 例为研究对象,年龄 37~43 岁。按术后评价时间分为术后 1 年组、2 年组和 ≥ 3 年组,每组 20 例,平均

作者单位:050011 石家庄,石家庄市第四医院妇产科(冯莉);河北省胸科医院妇产科(杨静华);石家庄市第一医院骨科(李熙明);河北省第四医院妇产科(程建新)

通讯作者:冯莉,Email:jl97917@sina.com

年龄分别为(40.7 ± 3.1)岁 ;(40.1 ± 3.3)岁 ;(39.8 ± 2.9)岁。另随机抽取 20 例子宫附件正常妇女作对照组 ,平均年龄(40.5 ± 3.2)岁。各组年龄 ,身高 ,体重无差异(见表 1)。

表 1 四组妇女的一般情况比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	年龄 (岁)	身高 (cm)	体重 (kg)	体重/身高 ²
对照组	20	40.5 ± 3.2	159 ± 7	53.2 ± 3.7	23.31 ± 2.8
1 年组	20	40.7 ± 3.1	160 ± 8	54.1 ± 2.9	23.69 ± 2.6
2 年组	20	40.1 ± 3.3	161 ± 6	53.7 ± 3.1	24.24 ± 3.1
≥3 年组	20	39.8 ± 2.9	160 ± 9	53.8 ± 3.6	23.52 ± 3.5

1.2 标本采集及测定方法

各组患者均空腹抽取肘前静脉血 8 ml ,以 2000 r/min 离心 10 min ,分离血浆 , - 70℃ 冷冻整批待检。取空腹晨尿 2 ml , - 20℃ 冷冻整批待检。尿脱氧吡啶(Deoxy pyridinoline DPD)的测定采用酶联免疫吸附技术(ELISA)法 ,读取波长 405nm 的吸光度(OD 值) ,采用标准曲线法计算所得 ,数值除以尿肌酐进行校正。骨钙素的检测采用酶联免疫法。碱性磷酸酶(alkaline phosphatase ALP) ,尿肌酐均应用全自动生化分析仪上机检测。

1.3 统计学处理

使用 SPSS 11.5 统计软件包处理实验数据 ,采用单因素方差分析 ,所有数值以 $\bar{x} \pm s$ 表示 , $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

手术后 2 年组 , ≥3 年组 ALP、BGP 水平均升高(分别为 $P < 0.05$, $P < 0.01$) ;DPD 显著升高($P < 0.01$) ;手术后 1 年组 ALP、BGP、DPD 水平无明显变化($P > 0.05$)。与手术后 1 年组比较 ,手术后 2 年组 BGP、DPD 升高 ,差异有显著性(分别为 $P < 0.05$, $P < 0.01$) ,ALP 变化无显著性($P > 0.05$)。手术后 ≥3 年组 ALP、BGP、DPD 升高 ,差异有显著性(均为 $P < 0.01$)(见表 2)。

表 2 四组妇女 ALP BGP DPD 均数水平的比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	例数	ALP(U/l)	BGP(ng/ml)	DPD(nmol/nmol)
对照组	20	89.4 ± 7.07	6.35 ± 1.12	5.40 ± 1.29
1 年组	20	92.55 ± 7.32	6.53 ± 1.02	5.71 ± 0.98
2 年组	20	98.85 ± 13.6*	7.23 ± 0.83* #	8.72 ± 0.99** # #
≥3 年组	20	140.15 ± 11.57** # #	10.97 ± 1.15** # #	13.36 ± 1.22** # #

注 :与对照组比较 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与术后 1 年组比较 # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$

3 讨论

子宫肌瘤是妇科的常见病 ,35 岁以上妇女患病率为 20%^[1] ,其治疗方法常采用子宫切除。子宫切除妇女骨代谢情况是近代研究的热点。Cheng S^[2] 对 176 名行子宫切除保留卵巢的健康绝经后妇女进行了骨密度和骨转换的研究 ,证明子宫对正常的骨代谢起着重要的作用。

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^[3] ,它影响人们的生活质量甚至生命。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。近年来反映骨代谢状态的生化指标检查越来越受到重视。Rogers 等^[4] 证明代表骨转换的生化指标能很好的反映全身的骨丢失率。本研究选择了有代表性的骨形成指标血碱性磷酸酶、骨钙素 ,骨吸收指标尿脱氧吡啶进行检测。

血碱性磷酸酶和骨钙素是最常用的、经典的用以评价骨形成的指标。当发生骨质疏松时 ,因为骨容量生成不足 ,溶骨速度大于成骨速度 ,须提高体内骨源性碱性磷酸酶含量来纠正或逆转这种平衡。所以当谷丙转氨酶正常时 ,血清总碱性磷酸酶能代替骨碱性磷酸酶反映成骨细胞的功能。同样当某种因素导致骨质活跃时 ,大量的 BGP 释放进入血液 ,使 BGP 血液浓度增高。这种 BGP 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。本研究在详细询问病史排除肝脏疾患后 ,检测了各组妇女的 ALP、BGP 水平 ,发现随手术后时间的延长 ,两项指标均呈增高趋势 ,与对照组比较 ALP、BGP 在术后 2 年组即有显著性升高($P < 0.05$)。

尿脱氧吡啶是成熟的 I 型胶原(IC)分子构成胶原原纤维时分子与分子间的交叉连接物 ,在胶原纤维中起稳定胶原链的作用。它仅存于骨的 I 型胶原纤维中^[5]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^[6]。研究结果提示 :与正常妇女相比 ,无骨质疏松的围绝经期妇女尿 DPD 已经出现明显的增高 ,而此时骨密度仍处于正常范围 ,说明尿 Dpd 是比骨密度更早反映骨量改变的指标。本研究结果显示 DPD 水平在术后二年与对照组、术后 1 年组比较均有显著性升高($P < 0.01$) ,9 例主诉有骨痛症状妇女的 DPD 水平成倍数增高。表明了其高度的敏感性 ,可以作为早期检测

手术绝经妇女骨吸收状况的生化指标。

本研究发现 ALP、BGP、DPD 水平在手术后均呈增高趋势,术后 2 年组、 ≥ 3 年组显著升高,说明骨吸收增加,伴随骨形成代偿性增加,骨代谢处于高转换状态,骨量减少,预示骨密度降低,骨质疏松症的发生。证实年轻的绝经前子宫切除妇女在手术后 2 年即可能出现骨代谢向高转换型改变,是骨质疏松症发病的高危人群,应进行常规筛查,给予及时治疗,预防骨密度下降及骨质疏松症发生,提高手术绝经妇女的生活质量,其有重要意义。

【参 考 文 献】

[1] 乐杰,主编. 妇产科学. 第 6 版. 北京:人民卫生出版社,

2003.

[2] Cheng S , Sievänen H , Heinonen A. Does hysterectomy with ovarian conservation affect bone metabolism and density? J Bone Miner Metab 2003 21(1) :12-16.

[3] 刘忠厚,主编. 骨质疏松学. 北京:科学出版社,1998.

[4] Rogers A , Hannon RA , Eastell R. Biochemical markers as predictors of rates of bone loss after menopause. J Bone Miner Res ,2000 ,15 (7) :1398-1404.

[5] Thompon KM , Yrestwood 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.

[6] Takada J , Imoto K , Iba K , et al. Bone and bone related biochemical examinations. Bone and collagen related metabolites. DPD(total free). Clin Calcium 2006 ,16(6) 994-1000.

(收稿日期:2007-06-28)