

骨代谢指标在老年骨质疏松性骨折后变化的临床应用

曹燕明 刘训志

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2011)01-0018-04

摘要: 目的 通过测定老年骨质疏松患者骨折后骨代谢生化指标,揭示骨代谢指标在老年骨折患者中的变化规律,提供早期控制老年骨质疏松性骨折后骨吸收的依据,有利于加强骨形成的能力,缩短骨折愈合时间,防止再次骨折及并发症的发生。方法 对82例(男33例,女49例)60岁以上髋部骨折及椎体压缩骨折患者和61例(男29例,女32例)老年健康对照组进行血清骨特异性碱性磷酸酶(Serum Bone Alkaline Phosphates, BALP)、骨钙素(bone gla-containing protein BGP)和血清抗酒石酸性磷酸酶5b(tartrate-resistant acid phosphates isoform-5b)测定。结果 (1)老年骨质疏松性骨折患者中TRACP-5b水平明显高于对照组($P < 0.001$),且女性骨转换高于男性;老年骨质疏松骨折患者BALP水平高于正常组($P < 0.01$)。(2)骨折后骨转换指标(BAP, TRACP-5b)与骨密度呈负相关。结论 骨折后患者骨吸收增加,女性骨转换高于男性,女性骨折后更加重骨质疏松,不利于骨折后愈合,而骨折后监测骨代谢指标,提供早期控制骨吸收的依据,女性更应长期监测骨代谢并抗骨吸收治疗,利于加强骨形成的能力,缩短患者卧床时间,防止再次骨折及并发症。

关键词: 骨质疏松性骨折; 骨密度; 骨特异性碱性磷酸酶; 抗酒石酸性磷酸酶 5b

The clinical application of bone metabolism makers in the elderly people after osteoporotic fracture

CAO Yanming, LIU Xunzhi. The Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical College, Guangzhou 510260, China

Corresponding author: CAO Yanming, Email: caoyanmingyisheng@126.com

Abstract: Objective To reveal the variation of bone metabolism makers in the osteoporotic fracture in the elderly people through measuring biochemical markers of bone after the osteoporotic fracture, and to provide the base for early control of bone resorption after the osteoporotic fracture. This may benefit for increasing the bone formation capacity, shortening the fracture healing time, and preventing re-fractures and complications.

Methods Levels of serum bone specific alkaline phosphates enzyme (BALP), bone gla-containing protein (BGP), and tartrate-resistant acid phosphates isoform-5b (TRACP-5b) were determined in 82 patients (33 males and 49 females) over 60 years with hip fractures and vertebral compression fracture, and in 61 (29 males and 32 females) elderly healthy controls. **Results** (1) TRACP-5b levels in elderly osteoporotic fracture patients were significantly higher than those in controls ($P < 0.001$). The bone turnover was higher in females than in males. BALP levels in the osteoporotic fracture patients were higher than those in controls ($P < 0.01$). (2) The bone turnover markers (BALP and TRACP5b) were negatively correlated with BMD.

Conclusion Bone resorption increased after the osteoporotic fractures. Bone turnover was higher in the female than in the male. Osteoporosis would be more serious in the female after fractures and therefore hinder the fracture healing. Monitoring the biochemical markers after fracture could provide basis for early control of bone resorption. Long-term monitoring and anti-bone resorption treatment should be applied in women, that may help to strengthen the bone formation capacity, to shorten the patient in-bed time, and to prevent the occurrence of re-fracture and complication.

基金项目: 广东省科技厅课题(粤科计字[2006]119号)

作者单位: 510260 广州, 广州医学院第二附属医院骨外科

通讯作者: 曹燕明, Email: caoyanmingyisheng@126.com

Key words: Osteoporotic fracture; Bone mineral density; Bone specific alkaline phosphates; Tartrate-resistant acid phosphates 5b

骨质疏松症 (osteoporosis) 是以骨量减少、骨的微观结构退化为特征,致使骨的脆性增加以及易于发生骨折的一种全身性骨骼疾病,骨质疏松后骨折,是指在外伤或较轻微外伤情况下低能量损失造成的脆性骨折,最常见的骨折部位为椎体、髌部和腕部,是发生骨质疏松后的最严重并发症^[1]。根据对广州医学院第二附属医院骨科的住院病人年龄一项调查显示:60 岁以上病人占有所有住院病人的 60%,目前大多医院老年骨折患者中骨质疏松性骨折占较大比例,并发症多,病人坚持治疗骨质疏松症的依从性差,作者对我院骨外科住院老年骨质疏松性骨折患者进行了反映骨吸收指标血清抗酒石酸酸性磷酸酶 5b (TRACP5b) 和反映骨形成指标血清骨特异性碱性磷酸酶 (BAP)、血清骨钙素 (BGP) 测定来研究骨折后骨转化,现报告如下:

1 材料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 一般资料:骨科 2009 年 4 月~2010 年 6 月住院的椎体压缩骨折及髌部骨折患者 82 例,均为不慎跌倒或轻微外力造成,除外暴力直接撞击和病理骨折,即低能量创伤所致。其中男 33 例,女 49 例,年龄 56~100 岁,除外因肝肾疾患、糖尿病、甲亢等继发性骨质疏松。健康对照组 61 例,男 29 例,女 32 例,年龄 50~89 岁。两组病例的年龄比较无显著差异性,一般情况良好,均为本院体检科经筛选病例。筛选标准为患者因其他疾病入院,所患疾病无影响骨代谢及经骨密度检查符合 T 值, $T = (\text{测定的骨密度值} - \text{峰值骨密度的平均值}) / \text{峰值骨密度的标准差}$, $T > -1.0$ s。体检肝肾功能正常,无影响骨代谢疾患和药物治疗史。

1.1.2 留取标本方法:骨折病人于入院第 2 天晨时空腹采静脉血 5 ml,于 3000 r/min 离心 15 min 后,收集上清液得血清,并在 -70℃ 下保存,对照组采取同样方法早晨空腹取血,离心后取血清。

1.1.3 所有患者入院后行骨密度检查,并详细询问病史,排除影响骨密度检查的因素。

1.2 测定方法

1.2.1 骨形成测定:血清 BGP 测定采用上海核所日环仪器的 SN-697 全自动双探头 RIA 法测定。血清 BAP 测定采用英国 IDS 公司生产的骨特异性碱

性磷酸酶酶联免疫法试剂盒 (Ostase BAP),由广州固康生物科技公司提供[批内变异系数 (CV) 5.4%,批间变异系数 (CV) 7.1%],试剂盒批号 (Lot): 6533。

1.2.2 骨吸收测定:应用血清抗酒石酸酸性磷酸酶 5b 试剂盒 (BoneTRAP Assay) (英国 IDS 公司生产,由广州固康生物科技公司提供)[批内变异系数 (CV) 7.2,批间变异系数 (CV) 7.8%],试剂盒批号 (Lot): 4494。

1.2.3 所有受试者骨密度测定采用我院核医学科的德国 GE Lunar Prodigy 型双能 X 线骨密度仪检测,并采用国际 WHO 诊断标准 (广东省全民骨密度测定值均以该科室骨密度仪为参考)。

1.3 统计学方法

所有资料采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析。结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用 *t* 检验, BMD 与骨代谢生化指标的关系用相关分析。

2 结果

在以上椎体压缩骨折及髌部骨折男女患者血清中,所有标本未发生溶血,通过测定每个受试者 TRACP-5b、BAP,发现除外 2 例男性患者患恶性肿瘤骨转移 TRACP-5b、BAP 的测定值超过质控范围,其余受试者测定值均在质控范围内。两组病例的年龄比较无显著差异性。

表 1 老年骨质疏松性骨折与对照组骨代谢指标测定结果 ($\bar{x} \pm s$)

组别	性别	例数	BGP (ng/ml)	BAP (μg/L)	TRACP-5b (U/L)
骨折组	女	49	4.91 ± 1.57 *	17.94 ± 7.65 *	7.44 ± 1.05 *
对照组	女	32	4.89 ± 1.64	12.72 ± 5.13	4.03 ± 0.83
T 值	-	-	1.357	2.534	6.259
P 值	-	-	>0.05	<0.01	<0.001
骨折组	男	31	4.35 ± 1.37	15.09 ± 5.19	5.73 ± 1.12
对照组	男	29	4.26 ± 1.43	11.78 ± 2.25	3.26 ± 0.57
T 值	-	-	1.715	2.663	6.331
P 值	-	-	>0.05	<0.01	<0.001

注:骨折组女性与男性骨转换 (BAP、TRACP-5b) 比较, * $P < 0.01$;骨钙素在二者之间的比较无明显差异

2.1 骨折组 TRACP-5b 水平和 BAP 水平均高于健康对照 ($P < 0.001$),有统计学意义,且二者在骨折组女性与男性对比有显著差异 ($P < 0.01$);老年骨

质疏松性骨折后血清 BGP 水平与对照组比较,差异无显著性($P > 0.05$),但骨折组中女性骨转换高于男性($P < 0.01$);正常组男性和女性骨转换指标对比无明显差异, $P > 0.05$,见表 1。

2.2 骨转换指标(BAP,TRACP5b)与骨密度呈负相关,见表 2。

表 2 骨密度和骨代谢生化指标的相关分析

指标 (g/cm ²)	血 BGP (ng/ml)	BALP (μg/L)	TRACP5b (U/L)
BMD	-0.074	-0.137 *	-0.149 *

注:相关系数 r 值,* $P < 0.05$

3 讨论

目前,骨质疏松的诊断及监测主要依靠骨密度的测定,其无创性、客观性和敏感性成为广泛应用的有效手段,但由于不能反映短期内的骨改变故亦有局限性,骨折后局部骨量的减少,骨转换增加^[2]。老年患者骨转换升高,容易导致骨折,骨折后患者的疼痛及制动进一步导致骨量丢失,使骨分解的生化指标增加,骨折后同时启动愈合机制,在成骨活跃期即有骨形成的生化指标出现,他们在血中的浓度会发生变化,坏死骨的清除又产生骨吸收指标^[3]。骨代谢指标的监测有利于早期诊断和治疗骨质疏松^[4]。

女性绝经期后,由于卵巢功能减退,内源性雌激素分泌减少,骨重建失衡,骨吸收大于骨形成,其发生骨折风险大于男性,骨折后又刺激骨转换,不利于骨折愈合,再次骨折风险大。作者测定血清中 TRACP-5b 来观察老年骨质疏松性骨折骨吸收情况。抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP)为最近发现的骨吸收和破骨细胞活性的良好标志物,TRACP-5b 与总 TRACP 的活性有强烈的相关性,表明总 TRACP 活性大部分为破骨细胞来源的 TRACP-5b 所体现^[5]。血清 TRACP-5b 显著增高与骨密度呈显著负相关。国外临床研究也提示 TRACP-5b 可作为原发性骨质疏松症的诊断治疗监测指标^[6]。老年骨质疏松性骨折后 TRACP-5b 与对照组比较,差异具有显著性意义,女性患者 TRACP-5b 与男性患者比较,差异具有统计学意义,而两者的正常组对比并无明显差异性,说明女性骨折后骨吸收的增加高于男性,女性骨折患者更容易骨钙丢失,加重骨质疏松,引起再次骨折,因此女性骨折患者更应注重抗骨质疏松,以防再次骨折。而且应提高其治疗的依从性,老年骨折后 TRACP-5b 升高患者中,在治疗期间

进行抗骨吸收治疗,但是多数患者只是在住院期间接受正规抗骨质疏松治疗,出院后依从性很差,故提高患者治疗抗骨质疏松依从性仍然任重道远。

血清骨特异性碱磷酸酶(BALP)由成骨细胞产生,是成骨细胞成熟和具有活性的标志,对了解成骨细胞的状态有重要意义,骨质疏松性骨折患者 BAP 与对照组相比,其值升高明显,结合骨吸收指标说明骨折患者处于骨高转换状态;女性的骨形成与男性比较,具有统计学意义($P < 0.05$),结合以上骨吸收指标,可以初步说明女性的骨转换高于男性,女性患者二次骨折的发生率高于男性,属于高转换型;且骨折组 BALP 与 TRACP-5b 相比,其值略低,说明骨折的发生主要和骨的吸收增强、骨量丢失加快有关。廖二元等^[7]对中国妇女进行调查研究发现, BALP 与年龄及性别有显著相关性,在骨量减少及女性骨质疏松骨折的患者中, BALP 迅速升高,预示其可以作为一种敏感的标志物来测定骨转换率。骨折后进行其定量测定和动态观察可为患者进行控制骨吸收的治疗提供帮助,提高患者依从性,利于骨形成,促进骨愈合,是最常用于评价骨形成和骨转化的指标。

骨钙素(BGP)是由成骨细胞和成牙质细胞合成的特殊骨蛋白,分泌的主要是非胶原蛋白,生成后部分进入骨基质并与其结合,部分释放入血,目前认为是反映骨形成速率的特异性指标之一,其具体的作用机制还不太明确,但是最近的研究发现骨钙素是一种能够通过调制胰岛素产生和作用来影响能量代谢的一种激素^[8]。通过测定,健康老年女性 BGP 高于男性,说明骨转化女性明显高于男性,女性骨折发病率高于男性,而老年男女性骨折与对照组比较差异无显著性意义,其原因可能是老年人骨形成能力降低和骨折后患者骨转换升高共同的作用,具体原因仍需进一步研究。有很多报道 BGP 用于自身比较如治疗前后有显著变化,在骨质疏松分型诊断上有一定的实用价值。

综合以上测定值,老年骨折后骨形成指标和骨吸收指标均有一定程度的升高,即骨转换升高,持续时间达半年或者更长,与相关文献报道一致,报道还表明患者骨折前即有骨转换的升高^[9],易发骨折,骨折后又会导致骨转换的增加。TRACP-5b 是反映骨转换骨吸收的特异指标, BALP 是成骨细胞成熟和具有活性的标志,对了解成骨细胞的状态有重要意义,两者联合监测可反映老年骨转化情况及骨丢失率。监测指标发现骨折患者骨转换高于正常组,

(下转第 23 页)

量,所以扩大普及范围,加强对公众 OP 知识和技能的培训的必要性。

3.3 建立 OP 健康教育基地

建议在军队干休所内建立 OP 训练基地,通过健康教育,使大家养成良好的饮食习惯,合理的钙、维生素 D 平衡膳食摄入、戒烟、限酒,并对病人进行个体性的健康教育,加强饮食指导,逐渐加强活动量和强度,医护人员作为维护健康的专业人员要树立现代的护理观,明确骨质疏松健康教育的必要性和重要性,切实把它作为一种自觉行为。

3.4 医院成立骨质疏松病友俱乐部

现在有的医院已经成立了骨质疏松病友俱乐部,定期给病友及培训人员授课,加强 OP 知识方面的认知性,预防骨质疏松的发生,提高广大人民的生活水平质量。

【参 考 文 献】

- [1] Lane NE. Epidemiology, etiology, and diagnosis of Osteoporosis.

Am J Obstet Gynecol, 2006, 194(2 suppl):3-5.

- [2] 郝永强,郝光亮,戴戎,等. 上海地区骨质疏松性骨折的发病特点研究. 中国骨质疏松杂志, 2007, 13(3):197-200.
- [3] 伍冬梅,孙莘,覃秀丽. 健康教育干预对防治骨质疏松症的效果观察. 现代护理, 2007, 13(36):3576-3577.
- [4] 吴艳春. 老年高干患者的心理护理. 护理学报, 2006, 13(8):84286.
- [5] 刘健,蔡太生. 骨质疏松症生活质量量表与健康状况问卷相关性研究. 中国行为科学, 2006, 15(10):939-940.
- [6] 方积乾,赫阮涛. 行为量表手册. 北京:中华医学电子音像出版社, 2005:54-59.
- [7] 李鲁,王红妹,沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试. 中华医学杂志, 2002, 36(2):109-113.
- [8] 张磊,徐得忠,黄久仪,等. SF-36 量表中文版的应用及分级截断点选择的研究. 中华流行病学杂志, 2004, 25(1):69-72.
- [9] 黄成礼. 北京市老年人口长期护理需求分析. 卫生经济研究, 2005(4):28-30.

(收稿日期: 2010-10-18)

(上接第 20 页)

说明早期监测骨转换可提高骨折风险的预测,更可以在患者骨折后提高其抗骨质疏松治疗的依从性,抑制骨吸收。女性骨转换高于男性,女性骨质疏松属于高转换型,说明女性更应提高抗骨质疏松的意识及其依从性。尽管骨转换标志物不能用作疾病诊断,但可应用于疾病进程的监测,其以反应灵敏,无创伤性,若与 BMD 测定相结合,能全面合理评价骨转换^[10],有利于骨质疏松症骨折后的控制骨吸收治疗监测,利于加强骨形成能力,提高患者对坚持监测及治疗骨质疏松的依从性,防止再次骨折的发生。

【参 考 文 献】

- [1] 刘忠厚. 骨矿与临床. 中国科学技术出版社, 2006, 2.
- [2] Veith SW, Findly SC. Changes in bone mass and bone turnover following distal forearm fracture. Osteoporos International, 2006, 17:364-372.
- [3] 石磊. 骨代谢指标和骨密度在骨折后变化意义的评价. 中国骨质疏松杂志, 2009, 5.

- [4] 肖恩. 骨质疏松骨代谢生化指标的研究进展. 中国骨质疏松杂志, 2008, 14(3):325-329.
- [5] Ohashi T, Igarashi Y, Mochizuki Y, et al. Development of a novel fragments absorbed immunocapture enzyme assay system for tart rate-resistant acid phosphates 5b. Clin Chim Acta, 2007, 376:205-212.
- [6] 张红,罗湘杭,谢辉,等. 基质金属蛋白酶 21, 22 与女性年龄、骨转换指标及骨密度的关系. 中华内科杂志, 2006, 45:306-309.
- [7] Frederick R, David R. Using biochemical markers of bone turnover in clinical practice. Cleveland Clinic J Med, 2008, 75(10):376-379.
- [8] 张秀珍,宋利格. 阿伦磷酸钠对绝经后骨质疏松患者骨密度、细胞因子及骨代谢指标的影响. 中华内科杂志, 2006, 45:565-567.
- [9] Roeykens J, Rogers R, Meeusen R, et al. Validity and reliability in a Flemish population of the WHO MON ICA optional study of physical activity questionnaire. Med Sci Sports Exerc, 2006, 30:1071-1075.

(收稿日期: 2010-10-20)

作者: [曹燕明](#), [刘训志](#), [CAO Yanming](#), [LIU Xunzhi](#)
作者单位: [广州医学院第二附属医院骨外科, 广州, 510260](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS](#)
年, 卷(期): 2011, 17(1)

参考文献(18条)

1. 肖恩. 骨质疏松骨代谢生化指标的研究进展[期刊论文]-[中国骨质疏松杂志](#) 2008(03)
2. 刘忠厚. 骨矿与临床 2006
3. 石磊. 骨代谢指标和骨密度在骨折后变化意义的评价[期刊论文]-[中国骨质疏松杂志](#) 2009(05)
4. Veith SW, Findly SC [Changes in bone mass and bone turnover following distal forearm fracture](#) 2006
5. Veith SW; Findly SC [Changes in bone mass and bone turnover following distal forearm fracture](#) 2006
6. 石磊. 薛庆云. 骨代谢指标和骨密度在骨折后变化意义的评价 2009(5)
7. 刘忠厚. 骨矿与临床 2006
8. 肖恩. 孟萍. 骨质疏松骨代谢生化指标的研究进展 2008(3)
9. Roeykens J; Rogers R; Meeusen R [Validity and reliability in a flemish population of the WHO MON ICA optional study of physical activity questionnaire](#) 2006
10. Ohashi T; Igarashi Y; Mochizuki Y [Development of a novel fragments absorbed immunocapture enzyme assay system for tart rate-resistant acid phosphates 5b](#) 2007
11. 张秀珍; 宋利格. 阿伦磷酸钠对绝经后骨质疏松患者骨密度、细胞因子及骨代谢指标的影响 2006
12. 张红. 罗湘杭, 谢辉. 基质金属蛋白酶21, 22与女性年龄、骨转换指标及骨密度的关系 2006
13. Frederick R; David R [Using biochemical markers of bone turnover in clinical practice](#) 2008(10)
14. Frederick R; David R [Using biochemical markers of bone turnover in clinical practice](#) 2008(10)
15. 张红; 罗湘杭; 谢辉. 基质金属蛋白酶21, 22与女性年龄、骨转换指标及骨密度的关系 2006
16. 张秀珍. 宋利格. 阿伦磷酸钠对绝经后骨质疏松患者骨密度、细胞因子及骨代谢指标的影响 2006
17. Ohashi T; Igarashi Y; Mochizuki Y [Development of a novel fragments absorbed immunocapture enzyme assay system for tart rate-resistant acid phosphates 5b](#)[外文期刊] 2007(1/2)
18. Roeykens J; Rogers R; Meeusen R [Validity and reliability in a flemish population of the WHO MON ICA optional study of physical activity questionnaire](#) 2006

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201101005.aspx