·论著·

女性血清护骨素和转化生长因子 β1 与骨丢失率的关系

龙海燕[1] 张红[2] 伍贤平[2] 廖二元[2] 谢辉[2] 罗湘杭[2] 伍西羽[2*]
1. 湖南省娄底市中心医院内分泌科,湖南 娄底 417000
2. 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所,长沙 410011

中图分类号: R589. 5 **文献标识码**: A **文章编号**: 1006-7108(2014) 01-0005-07

摘要: **目的** 护骨素(OPG)和转化生长因子 β1(TGF-β1)与骨代谢密切相关。本研究调查女性血清 OPG 和 TGF-β1 水平与骨丢失率(BLR)的关系,以及这两种细胞因子对 BLR 的影响。**方法** 横断面研究 465 例健康成年女性,年龄 35 ~ 80 岁。测量血清 OPG 和 TGF-β1 水平,DXA 骨密度仪测量腰椎、髋部和前臂远端的骨密度(BMD)和 BLR。**结果** 各骨骼部位 BLR 与血清 OPG 呈负相关(r = -0. 122 至 -0. 230, P = 0. 007-0. 000),与血清 TGF-β1 呈正相关(r = 0. 245 -0. 365, P = 0. 000)。调整年龄和 BMI 后,TGF-β1 与腰椎和前臂超远端 BLR 的偏相关性仍然有显著意义。多元线性回归分析显示,OPG 对 BLR 是一个负性决定因素,大约可以解释 BLR 变异的 1. 4% ~3. 7%;TGF-β1 对 BLR 是一个正性决定因素,可以解释 BLR 变异的 5. 3% ~13. 3%。**结论** 该研究揭示了成年女性循环中 OPG 和 TGF-β1 水平与骨丢失率的关系,提示 TGF-β1 和 OPG 水平变化与骨丢失率有关,TGF-β1 可能是女性骨丢失率的独立决定因素。

关键词: 护骨素;转化生长因子-β1;骨丢失率;女性;骨质疏松

Relationship between serum levels of OPG and TGF-β1 and bone loss rate in women

LONG Haiyan[1], ZHANG Hong[2], WU Xianping[2], LIAO Eryuan[2], XIE Hui[2], LUO Xianghang[2], WU Xiyu[2]
1. Department of Endocrinology, Loudi Central Hospital, Loudi 417000
2. Institute of Metabolism and Endocrinology, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China
Corresponding author: WU Xiyu, Email: wuxiyu640@ sohu. com

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between serum levels of OPG and TGF-β1 and bone loss rate (BLR) in women, and to explore the effect of these 2 kinds of cytokines on BLR. **Methods** A cross-sectional study was performed. A total of 465 healthy adult women, aging from 35 to 80 years old were included in this study. The serum levels of OPG and TGF-β1 were determined. Bone mineral density (BMD) and BLR of the lumbar vertebrae, the hip, and the distal forearm were detected using DXA. **Results** A negative correlation between BLR of all the parts and the serum level of OPG (r = -0. 122 to -0. 230, all P = 0. 007 -0. 000) was observed, while a positive correlation between BLR and serum TGF-β1 (r = 0. 245 -0. 365, all P = 0. 000) existed. After adjusting for age and BMI, the significant correlation between serum TGF-β1 and BLR of the lumbar vertebrae and the ultradistal forearm still existed. Multiple linear regression analysis showed that serum OPG was a negative determinant of BLR, explaining 1. 4 -3. 7% of BLR variation. Serum TGF-β1 was a positive determinant of BLR, which could explain 5. 3 -13. 3% BLR variation. **Conclusion** This study has revealed the relationship between serum levels of OPG and TGF-β1 and BLR in adult women, which indicates that the changes of TGF-β1 and OPG levels are associated with BLR, and TGF-β1 may be an independent determinant for BLR in women.

Key words: Osteoprotegerin; TGF-β1; Bone loss rate; Women; Osteoporosis

护骨素(OPG)和转化生长因子-β1 (TGF-β1)是与骨代谢密切相关的细胞因子[1,2]。OPG 是由成骨细胞/基质细胞分泌的一种重要细胞因子,在骨重建平衡中起重要作用[3]。小鼠 OPG 基因敲除导致严重骨质疏松症[4], OPG 转基因则导致骨质硬化[2,5]。在绝经后妇女,循环中的 OPG 水平是骨转换和骨量变化及椎体骨折患病率的重要决定因素[6,7]。TGF-β1 也是由成骨细胞表达的,它不仅刺激破骨细胞分化和维持破骨细胞生存[8],而且也调节骨形成和骨吸收[9]。绝经后低骨量和骨质疏松

*通讯作者: 伍西羽,Email: wuxiyu640@ sohu. com

妇女,血清 TGF-β1 水平显著下降和骨折风险增加[10]。骨丢失率(BLR)是各种双能 X 线吸收法(DXA)骨密度仪测量的重要参数,如 Hologic 的 DXA 骨密度仪测量报告显示的峰值参考值 PR(%),GE-Lunar DXA 报告显示的年轻成人平均值 YAM(%),PR(%)和 YAM(%)表示受试者骨密度(BMD)相当于峰值 BMD(PBMD)的百分率,受试者 BLR(%) = PR(%)或 YAM(%) - 100%。BLR 是与骨质疏松诊断密切相关的一个指标,按照日本的诊断标准受试者 BMD 低于同性别 YAM 70%(即 BLR≤ -30%)诊断为骨质疏松[11],中国老年学学会骨质疏松委员会的标准受试者 BMD 减少 25% 以下(即 BLR≤ -25%)诊断为骨质疏松[12]。本研究横断面调查长沙地区女性血清 OPG 和 TGF-β1 与 BLR 之间的关系,以及 OPG 和 TGF-β1 对 BLR 的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

随机选择长沙地区健康女性 465 例,年龄范围 35 ~ 80 岁。受试者通过详细填写表格和询问病史,排除因各种疾病因素和药物因素影响骨代谢者。这些研究对象包括绝经前妇女 142 例,围绝经期妇女 58 例,绝经后妇女 265 例,平均绝经年龄 48.3 ± 3.83 岁(41 ~ 57 岁)和绝经中位数 11.0 年(1 ~ 40 年)。

1.2 OPG、TGF-β1 和 BMD 测量

早晨 7 ~ 9 点采集空腹血液,1 h 内离心分离血清置 -70 ℃冰箱存储直至测定。测定血清 TGF-β1 采用酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒(DRG International Inc., Highway, Mountainside, NJ, USA),测定血清 OPG 也采用 ELISA 试剂盒(Biomedica Gruppe, Vienna, Austria),仪器为微量板全波长紫外分光光度计(Bio-Tek Instruments, Inc., Winooski, VT)。该方法测定 OPG 的最低检测限为 0.14 pmol/L,批内和批间变异系数(CV)分别为 6.4% 和 8.2%;TGF-β1 的最低检测限为 0.002 μg/L,批内和批间 CV 分别为 3.8% 和 8.8%。

采用扇形束 DXA 骨密度仪(Hologic Delphi A; Hologic, Bedford, MA, USA)测量不同骨骼部位的 BMD,包括正位腰椎(PA,L1-L4),髋部股骨颈(FN)和总体髋部(Hip),非优势前臂的超远端(RUUD)和远端 1/3 处(RU1/3)。该仪器测量这些骨骼部位 BMD 变异系数的平均方根(RMSCV)分别是 PA 腰椎 0.83%,FN 和 Hip 分别是 1.88% 和 0.88%,RUUD 和 RU1/3 分别是 2.21% 和 0.86%。日常测量腰椎假体模型的长期(超过 14 年)CV < 0.45%。

1.3 统计学处理

统计和作图采用 SPSS V16.0 分析软件(SPSS Inc., Chicago, IL., USA)。因为 OPG 和 TGF-β1 水平不呈正态分布,两者的平均值和标准差采用几何平均值 ± 标准差。各组之间平均值的显著性检验采用单因素方差分析(ANOVA)。OPG 和 TGF-β1 与不同骨骼部位 BLR 之间的相关性采用 Pearson's 相关分析。BMD 数据库采用本所建立的 BMD 参考数据库[13],受试者 BLR(%) = 受试者 PR% - 100%。OPG 和 TGF-β1 对 BLR 的影响采用多元线性回归分析。

2 结果

2.1 研究对象基本资料的特征

表 1 显示绝经前妇女的身高、TGF-β1 水平、PA 腰椎、股骨颈、Hip 和 RUUD 的 BMD 显著高于围绝经和绝经后妇女,血清 OPG 水平则显著低于围绝经和绝经后妇女。围绝经妇女的身高、体重、PA 腰椎、股骨颈、Hip 和 RUUD 的 BMD 显著高于绝经后妇女。

2.2 年龄相关的血清 OPG、TGF-β1 和 BLR

表 2 显示在 35 ~ 44 岁时,血清 OPG 处于最低水平,而 TGF-β1 则处于最高水平;血清 OPG 在 45 ~ 54 岁处于最高水平,45 岁之后各年龄组的 TGF-β1 水平没有显著性差异。与 35 ~ 44 岁组比较,45 岁之后各骨骼部位的 BLR,随年龄的递增呈显著增加趋势,到≥65 岁,RUUD 的平均 BLR 为 -34.1%,显著高于其他骨骼部位的 BLR。

2.3 OPG 和 TGF-β1 与 BLR 之间的相关性

图 1 和图 2 分别显示血清 OPG 和 TGF-β1 与不同骨骼部位 BLR 的散点分布和相关性。血清 OPG 水平与各骨骼区域 BLR 呈显著负相关,血清 TGF-β1 水平与不同骨骼部位 BLR 呈显著正相关。表 3 显示 OPG 和 TGF-β1 与不同骨骼部位 BLR 相关系数和偏相关系数。血清 TGF-β1 与 OPG 呈显著负相关。控制年龄和 BMI 后,血清 OPG 与各骨骼部位 BLR 的偏相关系数没有显著意义,血清 TGF-β1 与 PA 腰椎和 RUUD 的 BLR 的偏相关系数仍然有显著意义。

表 1 受试者的基本资料（$\bar{x} \pm s$）

Table 1 General information of the subjects（$\bar{x} \pm s$）

指标	绝经前妇女（$n=142$）	围绝经期妇女（$n=58$）	绝经后妇女（$n=265$）	全部受试者（$n=465$）
年龄（岁）	40.8 ± 3.50	48.0 ± 2.95	59.7 ± 7.30	52.5 ± 10.5
身高（cm）	156.2 ± 5.38▲	154.2 ± 5.05#	151.9 ± 4.54	153.5 ± 5.23
体重（kg）	56.9 ± 7.38#	57.1 ± 8.03#	54.3 ± 8.46	55.5 ± 8.18
BMI（kg/m^2）	23.3 ± 2.68	24.0 ± 3.03	23.5 ± 3.34	23.5 ± 3.12
OPG（pmol/L）*	2.67 ± 1.86▲	4.11 ± 1.96	4.40 ± 1.85	3.75 ± 1.94
TGF-β1（μg/L）*	39.0 ± 1.60▲	27.1 ± 1.67	24.0 ± 1.52	28.3 ± 1.64
PA-BMD（g/cm^2）	0.970 ± 0.108▲	0.912 ± 0.112#	0.758 ± 0.118	0.842 ± 0.151
FN-BMD（g/cm^2）	0.791 ± 0.103▲	0.758 ± 0.098#	0.641 ± 0.103	0.701 ± 0.124
Hip-BMD（g/cm^2）	0.863 ± 0.108▲	0.836 ± 0.107#	0.713 ± 0.106	0.774 ± 0.128
RUUD-BMD（g/cm^2）	0.451 ± 0.045▲	0.434 ± 0.053#	0.345 ± 0.061	0.388 ± 0.075
RU1/3-BMD（g/cm^2）	0.711 ± 0.044	0.705 ± 0.046	0.597 ± 0.076■	0.645 ± 0.085

注：* 几何平均值和标准差；与围绝经和绝经后妇女比较，▲$P=0.045-0.000$；与绝经后妇女比较，#$P=0.002-0.000$；与绝经前和围绝经期妇女比较，■$P=0.000$

表 2 年龄相关的血清 OPG 和 TGF-β1 水平及各骨骼部位 BLR

Table 2 Age-related serum levels of OPG and TGF-β1 and BLR in different location

指标	35～44（岁）（$n=128$）	45～54（岁）（$n=146$）	55～64（岁）（$n=117$）	≥65（岁）（$n=74$）
OPG（pmol/L）*	2.61 ± 1.88#	4.76 ± 1.84▲	4.09 ± 1.87	3.77 ± 1.88
TGF-β1（μg/L）*	38.9 ± 1.64#	25.2 ± 1.63	25.0 ± 1.52	24.9 ± 1.44
PA-BLR（%）	-1.72 ± 11.3#	-13.1 ± 13.8▲	-23.6 ± 10.8	-26.3 ± 11.4
FN-BLR（%）	-3.07 ± 12.5#	-10.2 ± 14.5▲	-21.1 ± 11.1■	-27.4 ± 9.85
Hip-BLR（%）	-2.34 ± 12.2#	-9.96 ± 13.7▲	-18.6 ± 10.8■	-25.0 ± 10.1
RUUD-BLR（%）	-1.02 ± 9.62#	-9.61 ± 13.6▲	-24.1 ± 10.9■	-34.1 ± 10.3△
RU1/3-BLR（%）	-1.66 ± 5.78#	-6.32 ± 8.94▲	-17.3 ± 8.81■	-25.8 ± 7.77

注：* 几何平均值和标准差；与 45～54 岁、55～64 岁和≥65 岁组比较，#$P=0.012-0.000$；与 55～64 岁和≥65 岁组比较，▲$P=0.049-0.000$；与≥65 岁组比较，■$P=0.011-0.000$；在同一年龄组与其它骨骼部位比较，△$P=0.003-0.000$

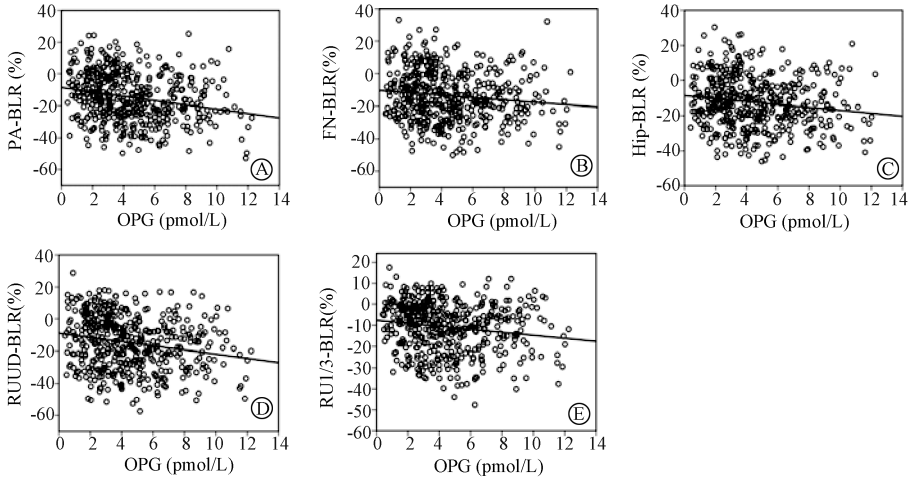

图 1 血清 OPG 浓度与各骨骼部位骨丢失率（BLR）的相关散点图

Fig. 1 Scatter plots of serum levels of OPG versus BLR in different location

注：A：$y=-8.653-1.343$（OPG），$r=-0.230$（$P=0.000$）；B：$y=-10.461-0.725$（OPG），$r=-0.122$（$P=0.007$）；C：$y=-8.696-0.825$（OPG），$r=-0.148$（$P=0.001$）；D：$y=-8.942-1.289$（OPG），$r=-0.205$（$P=0.000$）；E：$y=-7.669-0.709$（OPG），$r=-0.158$（$P=0.001$）

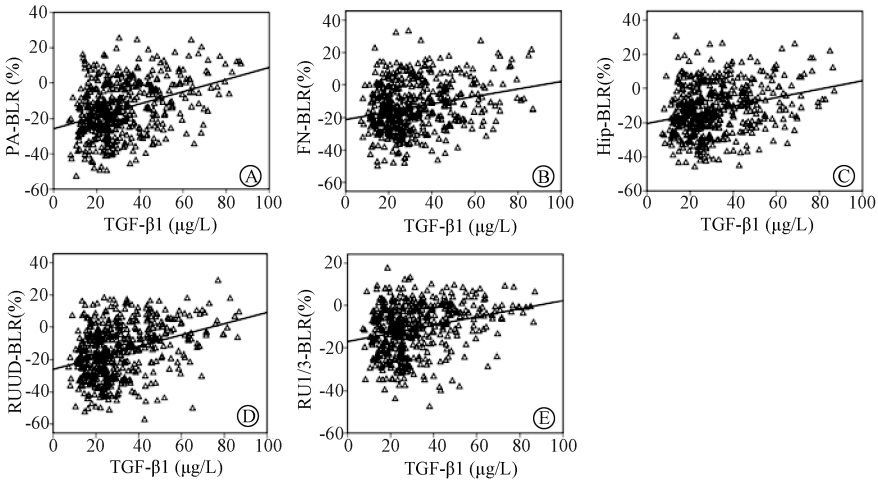

图 2 血清 TGF-β1 浓度与各骨骼部位骨丢失率(BLR)的相关散点图

Fig. 2 Scatter plots of serum levels of TGF-β1 versus BLR in different location

注: A: $y = 0.343$(TGF-β1) − 25.673, $r = 0.365$ ($P = 0.000$); B: $y = 0.230$(TGF-β1) − 21.129, $r = 0.245$ ($P = 0.000$); C: $y = 0.247$(TGF-β1) − 20.340, $r = 0.276$ ($P = 0.000$); D: $y = 0.348$(TGF-β1) − 25.912, $r = 0.344$ ($P = 0.000$); E: $y = 0.193$(TGF-β1) − 17.077, $r = 0.266$ ($P = 0.000$)

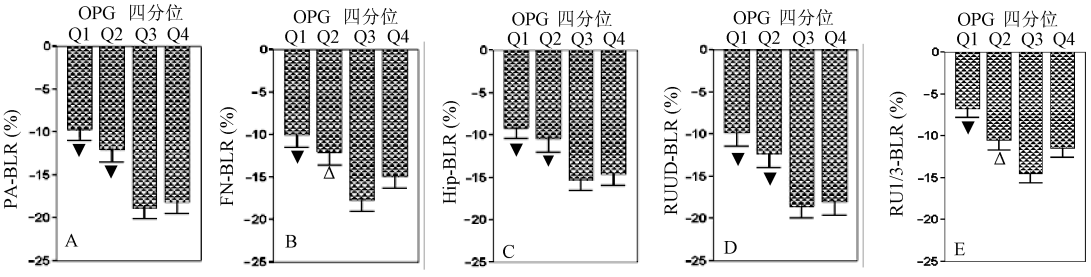

图 3 血清 OPG 按四分位分组各组骨丢失率(BLR)比较

Fig. 3 Comparison of BLR between different groups displayed by OPG concentration

注: Q1: 第一分位(OPG < 2.530 pmol/L); Q2: 第二分位(OPG = 2.530 − 4.000 pmol/L); Q3: 第三分位(OPG = 4.001 − 6.280 pmol/L); Q4: 第四分位(OPG > 6.280 pmol/L)。与 Q3 和 Q4 比较, $^{\blacktriangledown}P = 0.045 - 0.000$; 与 Q3 比较, $^{\Delta}P = 0.010 - 0.000$

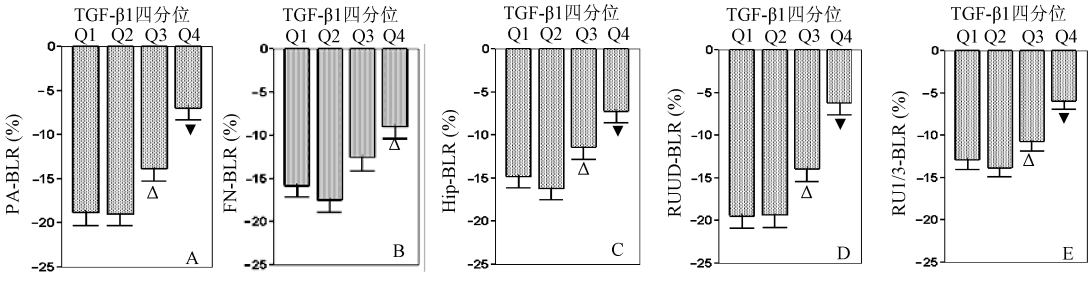

图 4 血清 TGF-β1 按四分位分组各组骨丢失率(BLR)比较

Fig. 4 Comparison of BLR between different groups displayed by TGF-β1 concentration.

注: Q1: 第一分位(TGF-β1 < 20.11 μg/L); Q2: 第二分位(TGF-β1 = 20.11 − 27.17 μg/L); Q3: 第三分位(TGF-β1 = 27.18 − 40.46 μg/L); Q4: 第四分位(TGF-β1 > 40.46 μg/L)。与 Q1、Q2 和 Q3 比较, $^{\blacktriangledown}P = 0.043 - 0.000$; 与 Q1 和 Q2 比较, $^{\Delta}P = 0.039 - 0.000$。

2.4 OPG 和 TGF-β1 与 BLR 的关系

图 3 和图 4 分别显示 OPG 和 TGF-β1 水平按四分位数分组,各组之间 BLR 的比较。OPG 按四分位分组时,在 PA 腰椎、Hip 和 RUUD,Q1 组和 Q2 组的 BLR 显著小于 Q3 组和 Q4 组;在 FN 和 RU1/3,Q3 组的平均 BLR 最大,显著大于 Q1 组和 Q2 组。TGF-β1 按四分位分组时,各骨骼部位的 BLR,Q4 组显著低于 Q1 组、Q2 组和 Q3 组。

以 OPG 和 TGF-β1 作为自变量,分别以不同骨骼部位的 BLR 作为因变量,进行多元线性回归 stepwise 分析(表 4)。结果显示 OPG 对各骨骼部位 BLR 是有意义的负性决定因素,OPG 对各骨骼部位 BLR 变化的影响大约为 1.4% ~3.7%。TGF-β1 对各骨骼部位 BLR 是有意义的正性决定因素,对各骨骼部位 BLR 变化的影响大约为 5.3% ~13.3%。

表 3 血清 OPG 和 TGF-β1 与各骨骼部位 BLR 之间的相关系数(r)

Table 3 Correlation coefficients (r) for OPG and TGF-β1 with BLR in different location

指标	OPG		TGF-β1	
	r	调整 r	r	调整 r
TGF-β1	-0.270*	-0.215*		
PA-BLR	-0.230*	-0.044	0.365*	0.183*
FN-BLR	-0.122*	0.066	0.245*	0.014
Hip-BLR	-0.148*	0.040	0.276*	0.080
RUUD-BLR	-0.205*	-0.024	0.344*	0.104*
RU1/3-BLR	-0.158*	0.014	0.266*	-0.020

注:* P = 0.036 - 0.000

表 4 血清 OPG 和 TGF-β1 与各骨骼部位 BLR 的多元线性回归分析

Table 4 Multiple linear regression analysis of OPG and TGF-β1 with BLR in different location

因变量	OPG		TGF-β1	
	β	R^2C (%)	β	R^2C (%)
PA-BLR	-0.179*	2.9	0.309*	13.3
FN-BLR	-0.127*	1.4	0.190*	5.3
Hip-BLR	-0.138*	1.7	0.229*	7.4
RUUD-BLR	-0.202*	3.7	0.266*	10.8
RU1/3-BLR	-0.183*	3.0	0.188*	6.0

注:* P = 0.012 - 0.000

3 讨论

本研究证实女性血清 OPG 水平与骨丢失率呈负相关关系,表明女性各骨骼部位骨丢失率随 OPG 水平的增加而增加,循环中 OPG 水平较高者骨丢失率较高。血清 TGF-β1 水平与骨丢失率呈正相关,提示骨丢失率随 TGF-β1 水平的增加而减少,循环中 TGF-β1 水平较高者骨丢失率较低,TGF-β1 水平较低者骨丢失率较高。经年龄和 BMI 调整后,OPG 水平与骨丢失率的偏相关系数没有显著意义,说明骨丢失率与循环中 OPG 的关系受年龄和 BMI 的影响,如果排除这些影响,OPG 与骨丢失率的相关性就会消弱或消失。控制年龄和 BMI 后,腰椎和前臂超远端的骨丢失率与 TGF-β1 之间的偏相关系数仍然有显著意义,说明 TGF-β1 与这些骨骼部位骨丢失率的关系尽管受年龄和 BMI 的影响,但仍然存在密切关系。这些现象也提示,循环中的 TGF-β1 水平与不同骨骼部位骨丢失率的关系,可能存在骨骼部位差异。

本组女性在 45 ~54 岁组血清 OPG 水平最高,是因为她们正处在绝经后早期的快速骨丢失期,此时循环中 OPG 水平增加,可能是一种抵抗快速骨丢失的代偿性防御机制[14]。OPG 是成骨细胞/基质细胞分泌的一种诱饵受体,它与细胞核因子 κB 受体活化因子(RANK)竞争性结合其配体 RANKL,抑制破骨细胞分化、活化和生存,促进破骨细胞凋亡[3],从而具有抵抗骨丢失的作用。在 TGF-β1 低水平环境中,基质细胞/成骨细胞表达的 RANKL/OPG 比率上升,刺激破骨细胞分化;在 TGF-β1 高水平环境中,基质细胞/成骨细胞表达的 RANKL/OPG 比率下降,则抑制破骨细胞分化。对基础人群的研究显示,女性绝经后血清 OPG 水平增加与患骨质疏松和椎体骨折危险性增加有关[6],但 Ueland 等[15]对澳大利亚老年妇女的研究显示,OPG 基因多态性或血清 OPG 水平变化与患骨质疏松没有关系。另一研究显示女性血清 OPG 水平与骨转换指标 TRACP-5b、OC 和 CTX 呈正相关[16],认为循环中的 OPG 可能有保护性预防骨丢失的作用,绝经后 OPG 水平较高者骨丢失率可能较低,从而提高了髋部的骨强度[17]。新的大样本追踪研究显示,女性骨丢失率与循环中的 OPG 水平有关,血清 OPG 水平较高者骨丢失率较大[18],与本研究结果相似。其他报告显示,甲状腺功能亢进[19]和肠炎患者[20]血清 OPG 水平增加,可能有利于防止过多的骨丢失。患肥胖症的围绝经妇女血清 OPG 水平显著降低[21],认为循环中的 OPG 对这些患者的骨丢失可能不起保护作用。对女性大样本基础人群的研究显示,TGF-β1 基因常见的多态性变异,对各种骨转换指标、BMD 和骨丢失没有影响[22]。但许多研究显示,TGF-β1 水平变化与骨转换速率有关[23-25],如 TGF-β1 基因 TT 基因型

妇女血清 TGF-β1 水平增加和骨丢失率减少[23],TC 基因型妇女则脆性骨折患病率增加[24]。研究结果不一致的现象,可能与不同研究组所选择的研究对象的年龄不匹配有关。早期研究显示,TGF-β1 是雌激素的下游因子[26],TGF-β1 与 VitD 信号途径协同[27],在骨代谢局部调节中起重要作用。新的研究显示,TGF-β1 基因多态性与 Vit D 协同,对预防绝经后骨质疏松性椎体骨折起重要作用[28]。

本研究还证实,OPG 和 TGF-β1 按四分位数分组,不同组之间的骨丢失率存在明显差异。OPG 分组时,在 OPG 水平较低的 Q1 和 Q2 组,腰椎、髋部和前臂超远端的骨丢失率显著低于 Q3 和 Q4 组;在股骨颈和前臂 1/3 处,OPG 较低的 Q1 组的骨丢失率显著低于 Q3 和 Q4 组,Q2 组显著低于 Q3 组。TGF-β1 分组时,不同组之间骨丢失率的变化趋势与 OPG 分类时相反,即 TGF-β1 水平较低的 Q1 和 Q2 组各骨骼部位的骨丢失率最大,TGF-β1 水平较高的 Q4 组各骨骼部位的骨丢失率最小。骨丢失率随 TGF-β1 水平增加而下降的现象与其他研究结果相似[29]。基础研究显示,TGF-β1 基因敲除小鼠其胫骨干骺端的骨量减少 30%,BMD 和骨的强度显著下降[29]。TGF-β1 对骨细胞的调节作用具有双相性,低浓度 TGF-β1 促进成骨细胞/基质细胞上调 RANKL/OPG 比率,刺激破骨细胞分化,但在高浓度 TGF-β1 环境中的作用则相反[30]。随后的研究显示,TGF-β1 主要是由沉积在骨基质中分化的成骨细胞表达的[31]。

多元线性回归 stepwise 分析显示,OPG 和 TGF-β1 可能是成年女性骨丢失率的独立决定因素。循环中 OPG 水平变化,大约可以解释各骨骼部位骨丢失率变异的 1.4% ~3.7%;TGF-β1 水平变化,可以解释各骨骼部位骨丢失率变异的 5.3% ~13.3%,TGF-β1 对不同骨骼部位骨丢失率变异的影响,大约是 OPG 的 2.0 ~4.6 倍,但两者对骨丢失率的作用则完全相反。

综上所述,本研究揭示了成年女性血清 OPG 和 TGF-β1 水平与不同骨骼部位骨丢失率的关系,提示女性循环中的 TGF-β1 和 OPG 水平变化与骨丢失率有关,TGF-β1 是女性骨丢失率的重要正性决定因素。

【参考文献】

[1] Janssens K, ten Dijke P, Janssens S, et al. Transforming growth factor-beta 1 to the bone. Endocr Rev, 2005, 26:743-774.

[2] Simonet WS, Lacey DL, Dunstan CR, et al. Osteoprotegerin: a novel secreted protein involved in the regulation of bone density. Cell, 1997, 89:309-319.

[3] Hofbauer LC, Khosla S, Dunstan CR, et al. The roles of osteoprotegerin and osteoprotegerin ligand in the paracrine regulation of bone resorption. J Bone Miner Res, 2000, 15:2-12.

[4] Mizuno A, Amizuka N, Irie K, et al. Severe osteoporosis in mice lacking osteoclastogenesis inhibitory factor/osteoprotegerin. Biochem Biophys Res Commun, 1998, 247:610-615.

[5] Yasuda H, Shima N, Nakagawa N, et al. Osteoclast differentiation factor is a ligand for osteoprotegerin/osteoclastogenesis-inhibitory factor and is identical to TRANCE/RANKL. Proc Natl Acad Sci USA, 1998, 95:3597-3602.

[6] Mezquita-Raya P, de la Higuera M, García DF, et al. The contribution of serum osteoprotegerin to bone mass and vertebral fractures in postmenopausal women. Osteoporos Int, 2005, 16:1368-1374.

[7] Rogers A, Saleh G, Hannon RA, et al. Circulating estradiol and osteoprotegerin as determinants of bone turnover and bone density in postmenopausal women. J Clin Endocinol Metab, 2002, 87:4470-4475.

[8] Fuller K, Lean JM, Bayley KE, et al. A role for TGF-β1 in osteoclast differentiation and survival. J Cell Sci, 2000, 113:2445-2453.

[9] Chenu C, Pfeilschifter J, Mundy GR, et al. Transforming growth factor beta inhibits formation of osteoclast-like cells in long-term human marrow cultures. Proc Natl Acad Sci USA, 1988, 85:5683-5687.

[10] Utennam D, Tungtrongchitr A, Phonrat B, et al. Association of T869C gene polymorphism of transforming growth factor-β1 with low protein levels and anthropometric indices in osteopenia/osteoporosis postmenopausal Thai women. Genet Mol Res, 2012, 11:87-99.

[11] Orimo H, Hayashi Y, Fukunaga M, et al. Diagnostic criteria for primary osteoporosis: year 2000 revision. J Bone Miner Metab, 2001, 19:331-337.

[12] Liu Z, Piao J, Pang L, et al. The diagnostic criteria for primary osteoporosis and the incidence of osteoporosis in China. J Bone Miner Metab, 2002, 20:181-189.

[13] Wu XP, Liao EY, Zhang H, et al. Establishment of BMD reference plots and determination of peak BMD at multiple skeletal regions in mainland Chinese women and the diagnosis of osteoporosis. Osteoporos Int, 2004, 15:71-79.

[14] Kudlacek S, Schneider B, Woloszczuk W, et al. Serum levels of osteoprotegerin increase with age in a healthy adult population. Bone, 2003, 32:681-686.

[15] Ueland T, Bollerslev J, Wilson SG, et al. No associations between OPG gene polymorphisms or serum levels and measures of osteoporosis in elderly Australian women. Bone, 2007, 40:175-181.

[16] Indridason OS, Franzson L, Sigurdsson G. Serum osteoprotegerin

and its relationship with bone mineral density and markers of bone turnover. Osteoporos Int, 2005, 16:417-423.

[17] Samelson EJ, Broe KE, Demissie S, et al. Increased plasma osteoprotegerin concentrations are associated with indices of bone strength of the hip. J Clin Endocrinol Metab, 2008, 93:1789-1795.

[18] Jørgensen L, Vik A, Emaus N, et al. Bone loss in relation to serum levels of osteoprotegerin and nuclear factor-kappaB ligand: the Tromsø Study. Osteoporos Int, 2010, 21:931-938.

[19] Mochizuki Y, Banba N, Hattori Y, et al. Correlation between serum osteoprotegerin and biomarkers of bone metabolism during anti-thyroid treatment in patients with Graves´ disease. Horm Res, 2006, 66:236-239.

[20] Moschen AR, Kaser A, Enrich B, et al. The RANKL/OPG system is activated in inflammatory bowel disease and relates to the state of bone loss. Gut, 2005, 54:479-487.

[21] Holecki M, Zahorska-Markiewicz B, Janowska J, et al. Osteoprotegerin—does it play a protective role in the pathogenesis of bone loss in obese perimenopausal women? Endokrynol Pol, 2007, 58:7-10.

[22] McGuigan FE, Macdonald HM, Bassiti A, et al. Large-scale population-based study shows no association between common polymorphisms of the TGFB1 gene and BMD in women. J Bone Miner Res, 2007, 22:195-202.

[23] Hinke V, Seck T, Clanget C, et al. Association of transforming growth factor-beta1 (TGFbeta1) T29→C gene polymorphism with bone mineral density (BMD), changes in BMD, and serum concentrations of TGF-beta1 in a population-based sample of postmenopausal german women. Calcif Tissue Int, 2001, 69:315-320.

[24] Lau HH, Ho AY, Luk KD, et al. Transforming growth factor-beta1 gene polymorphisms and bone turnover, bone mineral density and fracture risk in southern Chinese women. Calcif Tissue Int, 2004, 74:516-521.

[25] Akinci B, Bayraktar F, Saklamaz A, et al. Low transforming growth factor-beta1 serum levels in idiopathic male osteoporosis. J Endocrinol Invest, 2007, 30:350-355.

[26] Hughes DE, Dai A, Tiffee JC, et al. Estrogen promotes apoptosis of murine osteoclasts mediated by TGF-beta. Nat Med, 1996, 2:1132-1136.

[27] Yanagisawa J, Yanagi Y, Masuhiro Y, et al. Convergence of transforming growth factor-beta and vitamin D signaling pathways on SMAD transcriptional coactivators. Science, 1999, 283:1317-1321.

[28] Mori S, Fuku N, Chiba Y, et al. Cooperative effect of serum 25-hydroxyvitamin D concentration and a polymorphism of transforming growth factor-beta1 gene on the prevalence of vertebral fractures in postmenopausal osteoporosis. J Bone Miner Metab, 2010, 28:446-450.

[29] Geiser AG, Zeng QQ, Sato M, et al. Decreased bone mass and bone elasticity in mice lacking the transforming growth factor-beta 1 gene. Bone, 1998, 23:87-93.

[30] Karst M, Gorny G, Sells Galvin RJ, et al. Roles of stromal cell RANKL, OPG, and M-CSF expression in biphasic TGF-β regulation of osteoclast differentiation. J Cell Physiol, 2004, 200:99-106.

[31] Toom A, Arend A, Gunnarsson D, et al. Bone formation zones in heterotopic ossification: histologic findings and increased expression of bone morphogenetic protein 2 and transforming growth factors β2 and β3. Calcif Tissue Int, 2007, 80:259-267.

(收稿日期:2013-06-14)

女性血清护骨素和转化生长因子β1与骨丢失率的关系

万方数据 WANFANG DATA 文献链接

作者： 龙海燕， 张红， 伍贤平， 廖二元， 谢辉， 罗湘杭， 伍西羽， LONG Haiyan， ZHANG Hong， WU Xianping， LIAO Eryuan， XIE Hui， LUO Xianghang， WU Xiyu

作者单位： 龙海燕,LONG Haiyan(湖南省娄底市中心医院内分泌科,湖南娄底,417000)， 张红,伍贤平,廖二元,谢辉,罗湘杭,伍西羽,ZHANG Hong,WU Xianping,LIAO Eryuan,XIE Hui,LUO Xianghang,WU Xiyu(中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所,长沙,410011)

刊名： 中国骨质疏松杂志

ISTIC

英文刊名： Chinese Journal of Osteoporosis

年，卷(期)： 2014(1)

本文链接：http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201401002.aspx