

· 论 著 ·

老年人血清骨保护素与骨密度的关系

朱梅生 杜玉英 周晓辉*

新疆医科大学第一附属医院干部病房内一科,乌鲁木齐 830054

中图分类号: R592 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 09-1048-08

摘要: **目的** 明确血清骨保护素(osteoprotegerin, OPG)在维吾尔族、汉族老年人是否存在差异性,探讨其与腰椎、左股骨近端骨密度 T 值(BMD-T)的关系。**方法** 选择 2011 年 10 月至 2013 年 12 月在新疆医科大学第一附属医院住院患者 312 例(年龄 ≥ 60 岁),采用双能 X 线吸收法(DXA)测量腰椎(L)、左股骨近端 BMD-T 值,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血 OPG 的浓度,进行统计学分析。**结果** (1)血 OPG 浓度在低骨量组 1.588(1.559)较骨量正常组 2.062(1.606)降低($Z = 1.531, P = 0.018$)。(2)血 OPG 浓度在维吾尔族组 1.503(1.033)较汉族组 1.971(1.805)偏低($Z = 1.834, P = 0.002$);按性别分层:维吾尔族男性血 OPG 浓度 1.474(0.729)较汉族男性 2.062(1.712)明显偏低($Z = 2.215, P = 0.000$),而在女性间两民族血 OPG 浓度则无统计学差异;按病例-对照分层:维吾尔族骨量正常者血 OPG 浓度 1.772(1.044)明显较汉族骨量正常者 2.303(2.031)低($Z = 1.404, P = 0.039$),而在低骨量者两民族血 OPG 浓度则无统计学差异。(3)Spearman 相关性分析结果显示:汉族女性 L2、L3、L4、L 总(L_Z)、股骨颈(Neck)、大粗隆(G. T)、粗隆间(InterTro)、髋关节(Hip)部位血 OPG 浓度与 BMD-T 值呈负相关($r = -0.333 \sim -0.235, P = 0.02 \sim 0.032$),汉族男性 G. T-T 与血 OPG 浓度呈正相关($r = 0.174, P = 0.026$),维吾尔族无论男性、女性血 OPG 浓度与各骨骼部位 BMD-T 值无明显相关性($P > 0.05$),经控制 BMI、年龄后汉族女性血 OPG 浓度与 L2、L3、L 总、InterTro、Hip 部位 BMD-T 值的相关性仍有统计学意义;(4)二元线性回归分析结果提示:汉族女性血 OPG 浓度对 L1、L2、L3、L 总、InterTro 部位 T 值是负性决定因素,可以解释 T 值变异的 0.8% ~ 10%。(5)拟合曲线提示:汉族女性血 OPG 浓度与 L1、L2、L3、L 总、InterTro 部位 T 值以线性拟合最优,与 G. T、Hip 部位 T 值以二次多项式拟合最优,与 L4、Neck 部位 T 值无最优拟合曲线。**结论** 维吾尔族老年人血 OPG 浓度较汉族老年人偏低,尤其维吾尔族男性低于汉族男性;血 OPG 浓度变化可能是汉族老年女性骨密度 T 值变化的影响因素。

关键词: 关键词 新疆;老年人;骨保护素;骨质疏松

Correlation study between the serum level of osteoprotegerin and bone mineral density in the elderly

ZHU Meisheng, DU Yuying, ZHOU Xiaohui

The First Department of Internal Medicine, The First Affiliated Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China

Corresponding author: ZHOU Xiaohui, Email: zhouxiaohui858@sina.com

Abstract: Objective To determine the difference of serum level of osteoprotegerin (OPG) between Uyghur and Han elder people in Xinjiang, and to explore the correlation between serum OPG and bone mineral density-T (BMD-T) of the lumbar vertebrae and the left proximal femur. **Methods** Three hundred and twelve elder people (over 60 years old) in the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from October 2011 to December 2013 were selected. BMD of the lumbar vertebrae and the left proximal femur was detected using dual energy X-ray absorptiometry (DXA). Serum level of OPG was detected using ELISA method. **Results** (1) The serum level of OPG in abnormal bone mass group 1.588 (1.559) was lower than that in the normal bone mass group 2.062 (1.606) ($Z = 1.531, P = 0.018$). (2) The serum level of OPG in Uyghur group 1.503 (1.033) was lower than that in the Han group 1.971 (1.805) ($Z = 1.834, P = 0.002$). When stratified by gender, the serum level of OPG in Uyghur males 1.474 (0.729) was lower than that in Han males 2.062 (1.712) ($Z = 2.215, P = 0.000$). There was no significant difference in women between the two people ($P > 0.05$). By case control stratification, the serum level of OPG in Uyghur population 1.772 (1.044) of normal bone mass was lower than that in Han with normal bone mass 2.303 (2.031) ($Z = 1.404, P = 0.039$), while there was no significant difference in low bone mass group between the two ethnics ($P > 0.05$). (3) Spearman

*通讯作者: 周晓辉, Email: zhouxiaohui858@sina.com

partial correlation analysis showed that the serum level of OPG was negatively correlated with BMD-T of L2, L3, L4, L total, Neck, G. T, InterTro, and the hip location in female Han ($r = -0.333 - 0.235$, $P = 0.02 - 0.032$). The serum level of OPG was positively correlated with BMD-T of G. T ($r = 0.174$, $P = 0.026$) in male Han. There was no correlation between OPG and BMD-T of any location in Uyghur people. After control of age and BMI, the serum level of OPG was still positively correlated with T value of L2, L3, L total, InterTro, and the hip in female Han. (4) Binary linear regression showed that serum OPG was a negative determinant of L1-T, L2-T, L3, L total-T, and Inter Tro-T, which could explain the 0.8% - 10% variation of the T value. (5) Fitting curve showed that OPG and BMD-T of L1, L2, L3, L total, and InterTro was linearly fit in Han females. Best quadratic polynomial fit was found between serum level of OPG and T value of GT and Hip. There was no fit between serum level of OPG and L4-T and Neck T. **Conclusion** The serum level of OPG in Uyghur elderly is lower than that in Han population, and especially it is lower in Uyghur men. The serum level of OPG could be an influence factor to the variation of BMD-T value in Han female elderly.

Key words: Xinjiang; Aged; Osteoprotegerin; Osteoporosis

血清骨保护素(OPG)是一种可溶性的分泌型糖蛋白,主要由成骨细胞分泌,可以在骨骼、心脏、肾脏、肝脏、肺组织、脑组织、内皮细胞等组织细胞中表达,其主要作用是影响骨代谢,OPG/RANKL/RANK是成骨细胞作用于破骨细胞的重要信号传导通路,当OPG抢先与RANKL结合后,就阻断了RANKL与破骨细胞表面的RANK受体结合,即可在早期减少骨吸收^[1-5]。

BMD-T值是由双能X线吸收法测量骨密度后得到的数值,用于表示绝经后女性和50岁以上男性的骨密度水平的数值,T值=(测定值-骨峰值)/正常成人骨密度标准差,为WHO规范的诊断老年骨质疏松症(II型原发性骨质疏松症)的依据^[6]。

原发性骨质疏松即随着年龄增长发生的退行性病损约占所有骨质疏松的90%以上^[6]。我国采用1982年WHO对老年人年龄的划分标准 ≥ 60 岁为老年人。老年骨质疏松症发生髋部骨折1年内死于各种合并症者高达20%,存活者中约50%致残,生活不能自理,造成巨大的家庭、社会、经济负担^[1]。而我国2010年第六次人口普查可知60岁以上人口占总人口的13.26%,为世界上老年人口绝对数最多的国家。表明早发现老年骨质疏松症,早治疗预防骨折的发生非常重要。动物实验显示OPG转基因鼠模型全身骨密度增高,不因为切除卵巢而发生骨量丢失^[7-11]。多个研究表明血OPG与骨密度有关,但具体的关系尚无定论,国内外对新疆地区维吾尔族、汉族60岁以上老年人血OPG浓度与BMD-T值的研究更是甚少,我们采用病例对照方法、Spearman偏相关方法、二元线性回归分析法、建立血OPG浓度与各髋部位T值变化的最优拟合曲线,了解BMD-T随着血OPG浓度变化的关系。探讨新疆维吾尔族、汉族间血OPG浓度是否存在差异性,

并分析OPG与BMD-T值的关系,旨在为老年骨质疏松症的早期诊治提供科学依据。

1 材料和方法

1.1 一般资料

2011年10月至2013年12月在新疆医科大学第一附属医院住院的维吾尔族、汉族老年患者共312例,年龄均 ≥ 60 岁,其中男性205人(65.7%),女性107例(34.3%),维吾尔族66例(21.2%),汉族246例(78.8%),年龄范围60~94岁,平均年龄 (71.390 ± 7.134) 岁。

1.1.1 纳入标准、排除标准

纳入标准:(1)年龄 ≥ 60 周岁;(2)同意行DXA测定;(3)居住在新疆10年以上;(4)能正常沟通者;(4)自愿加入本研究并签有经新疆医科大学医学研究伦理委员会审查批准的书面同意书者。

排除标准:(1)影响骨代谢疾病如(库欣综合征、性腺功能低减、甲状腺功能亢进症、原发性甲状旁腺功能亢进症、1型糖尿病的患者等);(2)3个月内服用过影响骨代谢药物如(钙剂、双膦酸盐类药物、糖皮质激素过量、甲状腺激素过量替代、抗癫痫药物、细胞毒或免疫抑制剂、肝素者等);(3)1年内骨折、恶性肿瘤、遗传性疾病、胃肠道疾病、肾功能不全、高催乳素血症、卵巢切除等患者;(4)患有其他先天或继发性骨质疏松症患者。

1.1.2 分组

(1)根据WHO推荐的诊断标准分组:低骨量组(包括骨量减低及骨质疏松)199例[维吾尔族43人(男性23人,女性20人),汉族156例(男性83人,女性73人),年龄60~94岁,平均年龄 (71.96 ± 6.861) 岁];骨量正常组113例[维吾尔族23例,汉族90例,男性99例,女性14例,年龄60~87岁,

平均年龄(70.37±7.515)岁]。(2)按民族分组比较维吾尔族与患者间血 OPG 浓度的差异性,同时按性别、病例-对照分层比较两民族间的差异性。(3)按性别、民族分组,行 OPG 与 BMD-T 值的 Spearman 偏相关性分析。(4)对汉族女性行血清 OPG 与各骨骼部位 T 值的二元线性回归分析。(5)建立汉族女性行血清 OPG 与各骨骼部位 T 值变化的最优拟合曲线。

1.1.3 合并症定义

(1)高血压病:根据 2010 年中国高血压防治指南:所有受试者 30 分钟内禁止吸烟、饮用咖啡和茶,排空膀胱,坐于坐靠背椅上安静休息 5 分钟后裸露上臂,上臂置于心脏水平,使用定期校准的水银柱血压计测量上臂肱动脉血压,血压计气囊长 22 cm,宽 12 cm,以柯氏音第 1 心音和第 5 心音确定收缩压和舒张压,连续测量 2 次,每次至少间隔 1-2 min,若 2 次测量结果差别超过 5 mmHg 则重新测量。未使用降压药物下,非同日 3 次收缩压≥140 mmHg 和(或)舒张压>90 mmHg;或既往确诊高血压病史目前正在服用降压药物者^[12]。

(2)糖尿病:根据 2010 年中国 2 型糖尿病防治指南:糖尿病症状+随机静脉血浆血糖≥11.1 mmol/L(200 mg/dl)或空腹静脉血浆血糖(FPG)≥7.0 mmol/L(126 mg/dl);或葡萄糖负荷(OGTT)2 小时血糖后静脉血浆血糖≥11.1 mmol/L(200 mg/dl),无糖尿病症状者需改日重复测量^[13]。

(3)冠心病:冠状动脉造影术确诊者,有心肌梗死病史者,既往有典型心绞痛症状及心电图表现经三级医院确诊者。

1.2 方法

1.2.1 BMD-T 值的测定及诊断标准:本研究采用法国 DMS 生产的 Lexxos 型双能 X 线骨密度仪(DEXA)。开机预热、校准后由专门培训的同一个计算人员对入组对象行腰椎、股骨颈、大粗隆、粗隆间、髌关节骨密度(BMD)测定。T 值=(测定值-骨峰值)/正常成人骨密度标准差。参照世界卫生组织(WHO)最新推荐的诊断标准,绝经后女性和 50 岁以上男性的骨密度水平用 BMD-T 值表示:骨量正常为骨密度较同性别、同种族正常成人降低不足 1 个标准差(T 值≥-1.0SD);骨量减少为骨密度降低 1-2.5 个标准差(-2.5<T 值<-1.0SD);骨质疏松为骨密度降低程度等于和大于

2.5 个标准差(T 值≤-2.5SD)^[1]。

1.2.2 血生化指标及血清 OPG 浓度的测定:入选者检测当日清晨 7~9 点抽取空腹静脉血 5 ml 室温放置 20 min 后,离心(3 000 r/min,7 min),测定生化指标,所有测定均由全自动生化分析仪常规测定。剩余血清放入超低温冰箱(-80℃)内保存,待整批检测。使用 ELISA 试剂盒严格按照说明书测定血清 OPG 浓度,本研究试剂盒由北京北方生物技术研究提供,正常血清参考值为 0.05 ng/ml-15 ng/ml;试剂盒批内变异系数(CV)为 1.59%,试剂盒批间变异系数(CV)为 7.44%)。实验步骤包括:标准品的稀释,加样配液,洗涤(使用 DEM-3 型自动洗板机),显色,终止,测定(使用芬兰雷勃 Thermo Multiscan MK-3 酶标仪,以空白空调零,450 nm 波长依次测量各孔吸光度),根据标准品的浓度计对应的吸光度值计算出标准曲线的直线回归方程,再根据样品的 OD 值在回归方程上计算出对应的样品浓度。

1.3 统计学处理

统计、作图均采用 SPSS13.0 统计软件进行处理。符合正态性分布、方差齐性的计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用单因素 t 检验,不符合者采用中位数(四分位数间距)描述,两组间的比较采用 Wilcoxon 秩和检验进行分析;计数资料均用百分率表示,采用 χ^2 检验;相关性分析采用 Spearman 偏相关分析法;回归分析采用二元线性回归分析法,并计算决定系数(R^2),及 95% 可信区间(CI)。采用线性、对数、二次多项式、三次多项式、复合、等比、指数、乘幂、kgistic、S 型曲线模型分别拟合维、汉族血清 OPG 浓度随各部位 BMD-T 值变化的曲线,选择最优拟合曲线, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本资料的比较(见表 1、表 2)

表 1、表 2 可见:低骨量组血清 OPG 浓度 1.588(1.559)明显较骨量正常组 2.062(1.606)偏低($Z=1.531, P=0.018$),两组在性别上存在差异($\chi^2=37.727, P=0.000$),在年龄、腹围、BMI、空腹血糖、甘油三酯、胆固醇、高密度脂蛋白、低密度脂蛋白、血钙、血磷、民族、高血压史、2 型糖尿病史、冠心病史间差异均无统计学意义($P>0.05$),均衡性及同质性较好。

表 1 受试者的基本资料中位数(四分位间距)[$\bar{x} \pm s$]

Table 1 The means in the general information of the subjects (Q) ($\bar{x} \pm s$)

指标 Items	全部受试者 Total (<i>n</i> = 312)	骨量正常组 Normal BMD Group (<i>n</i> = 113)	低骨量组 Abnormal BMD Group (<i>n</i> = 199)	<i>Z/t</i>	<i>P</i> 值
骨保护素 OPG/(ng/ml), M(Q)	1.793(1.652)	2.062(1.606)	1.588(1.559)	1.531	0.018
年龄 Age(岁), $\bar{x} \pm s$	71.390 ± 7.134	70.370 ± 7.515	71.960 ± 6.861	-1.904	0.058
腹围 WC(cm), $\bar{x} \pm s$	95.920 ± 9.776	97.250 ± 8.889	95.160 ± 10.190	1.819	0.070
体重指数 BMI(kg/m ²), $\bar{x} \pm s$	25.513 ± 3.279	25.816 ± 2.721	25.341 ± 3.552	1.231	0.219
空腹血糖 FBG(mmol/L), $\bar{x} \pm s$	5.834 ± 2.032	5.751 ± 1.820	5.882 ± 2.146	-0.546	0.585
甘油三酯 TG(mmol/L), $\bar{x} \pm s$	1.605 ± 0.906	1.619 ± 1.037	1.597 ± 0.824	0.200	0.842
胆固醇 TC(mmol/L), $\bar{x} \pm s$	4.401 ± 1.103	4.282 ± 0.992	4.468 ± 1.158	-1.433	0.153
高密度脂蛋白 HDL-C(mmol/L), $\bar{x} \pm s$	1.123 ± 0.329	1.082 ± 0.323	1.146 ± 0.330	-1.658	0.098
低密度脂蛋白 LDL-C(mmol/L), $\bar{x} \pm s$	2.716 ± 0.867	2.635 ± 0.812	2.763 ± 0.895	-1.255	0.210
血钙 CA(mmol/L), $\bar{x} \pm s$	2.261 ± 0.150	2.253 ± 0.152	2.266 ± 0.150	-0.725	0.469
血磷 P(mmol/L), $\bar{x} \pm s$	1.077 ± 0.233	1.076 ± 0.312	1.077 ± 0.175	-0.015	0.988

表 2 受试者的基本资料[例(%)]

Table 2 The general information of the subjects (%).

指标 Items		全部受试者 Total (<i>n</i> = 312)	骨量正常者 Normal BMD Group (<i>n</i> = 113)	低骨量者 Abnormal BMD Group (<i>n</i> = 199)	χ^2	<i>P</i> 值
性别	男性	205(65.705)	99(87.600)	106(53.300)	37.727	0.000
Gender, <i>n</i> (%)	女性	107(34.295)	14(12.400)	93(46.700)		
民族	汉族	246(78.800)	90(79.600)	156(78.400)	0.068	0.794
Ethnic, <i>n</i> (%)	维吾尔族	66(21.200)	23(20.400)	43(21.600)		
高血压史		234(75.00)	84(74.300)	150(75.400)	0.042	0.838
Hypertension, <i>n</i> (%)						
2 型糖尿病史		138(44.200)	58(51.300)	80(40.200)	3.617	0.057
D ₂ M, <i>n</i> (%)						
冠心病史		160(51.300)	64(56.600)	96(48.200)	2.034	0.154
CHD, <i>n</i> (%)						

2.2 维吾尔族与汉族血清 OPG 浓度的比较(见表 3)

表 3 可见:血清 OPG 浓度在维吾尔族组 1.503(1.033)较汉族组 1.971(1.805)低($Z = 1.834, P = 0.002$);按性别分层:维吾尔族男性血 OPG 浓度 1.474(0.729)明显低于汉族男性 2.062(1.712)($Z = 2.215, P = 0.000$);但血 OPG 浓度在维吾尔族女性与汉族女性间未发现差异性($P = 0.450$);按病例-对照分层比较:维吾尔族骨量正常者 1.772

(1.044)较汉族骨量正常者 2.303(2.031)偏低($Z = 1.404, P = 0.039$);而两民族低骨量者间比较差异无统计学意义($P = 0.098$)。

2.3 血清 OPG 浓度与各骨骼部位 BMD-T 值的关系(见表 4)

表 4 可见:汉族女性 L2、L3、L4、L 总、Neck、G. T、InterTro、Hip 血清 OPG 浓度与 BMD-T 值呈负相关($r = -0.333 \sim -0.235, P = 0.02 \sim 0.032$);汉族男性 G. T-T 与血 OPG 浓度呈正相关($r = 0.174, P =$

0.026);维吾尔族无论男性、女性血 OPG 浓度与各骨骼部位 BMD-T 值无明显相关性($P > 0.05$)。经控制 BMI、年龄后汉族女性血 OPG 浓度与 L2、L3、L 总、InterTro、Hip 部位 BMD-T 值的相关性仍有统计学意义;汉族男性血 OPG 浓度与 BMD-T 的相关性无统计学意义。

表3 维吾尔族与汉族血清 OPG 浓度比较[ng/ml,中位数(四分位数间距)]
Table 3 Comparison the serum level of OPG between Uyghur group and Han group (ng/ml, median)

		维吾尔族 Uyghur	例数 Case	汉族 Han	例数 Case	Z	P
性别 Gender	男性 Male(<i>n</i> = 205)	1.474(0.729)	42	2.062(1.712)	163	2.215	0.000
	女性 Female(<i>n</i> = 107)	1.850(1.743)	24	1.830(2.169)	83	0.860	0.450
病例 - 对照 Case-control	低骨量 Abnormal(<i>n</i> = 199)	1.411(1040)	43	1.718(1.833)	156	1.227	0.098
	骨量正常 Normal(<i>n</i> = 113)	1.772(1.044)	23	2.303(2.031)	90	1.404	0.039
合计 Total	312	1.503(1.033)	66	1.971(1.805)	246	1.834	0.002

表4 血清 OPG 水平与 BMD-T 值的相关性(Spearman 相关系数 r)
Table 4 Correlation between serum OPG and BMD-T (Spearman correlation coefficients *r*)

指标 Items	女性 (<i>n</i> = 107)				男性 (<i>n</i> = 205)			
	维吾尔族 (<i>n</i> = 24)		汉族 (<i>n</i> = 83)		维吾尔族 (<i>n</i> = 42)		汉族 (<i>n</i> = 163)	
	<i>r</i>	调整 γ	<i>r</i>	调整 γ	<i>r</i>	调整 γ	<i>r</i>	调整 γ
L ₁ -T	-0.055	-0.029	-0.201	-0.191	0.237	0.130	-0.028	0.038
L ₂ -T	0.051	0.129	-0.313 *	-0.254 *	0.090	0.067	0.111	0.120
L ₃ -T	0.017	0.025	-0.292 *	-0.265 *	0.238	0.074	0.084	0.084
L ₄ -T	-0.121	-0.040	-0.263 *	-0.183	0.214	0.137	0.014	0.056
L _总 -T	-0.069	-0.064	-0.279 *	-0.244 *	0.191	0.116	0.052	0.077
Neck-T	0.055	0.256	-0.252 *	-0.133	0.221	-0.096	0.087	0.065
G. T-T	0.036	0.053	-0.238 *	-0.134	0.150	-0.228	0.174 *	0.130
InterTro-T	-0.030	0.078	-0.333 *	-0.277 *	0.220	0.096	0.132	0.063
Hip-T	0.044	0.097	-0.235 *	-0.126	0.196	-0.218	0.130	0.069

注: * $P < 0.05$; L:腰椎; Neck:股骨颈; G. T:大粗隆; InterTro:粗隆间; Hip:髋关节

2.4 汉族女性血清 OPG 浓度与各骨骼部位 BMD-T 值的线性回归分析(见表 5)

表5 汉族女性血清 OPG 与各骨骼部位 BMD-T 值的线性回归分析

因变量 Dependent variable	β	95% CI	R^2 (%)	<i>t</i>	<i>P</i>
L ₁ -T	-0.195	-0.380 ~ -0.011	5.200	-2.111	0.038
L ₂ -T	-0.211	-0.368 ~ -0.055	8.200	-2.687	0.009
L ₃ -T	-0.200	-0.350 ~ -0.050	0.800	-2.658	0.009
L ₄ -T	-0.154	-0.353 ~ 0.044	2.900	-1.550	0.125
L _总 -T	-0.182	-0.336 ~ 0.029	6.500	-2.364	0.020
Neck-T	-0.078	-0.187 ~ 0.031	2.500	-1.431	0.156
G. T-T	-0.139	-0.304 ~ 0.027	3.300	-1.669	0.099
InterTro-T	-0.171	-0.285 ~ -0.058	10.00	-2.999	0.004
Hip-T	-0.104	-0.234 ~ 0.027	3.000	-1.582	0.118

表 5 可见:以汉族女性血清 OPG 浓度为自变量,分别以各骨骼部位 BMD-T 值为因变量,进行二元线性回归分析结果提示:血清 OPG 浓度对 L1、L2、L3、L 总、InterTro 部位 BMD-T 值是有统计学意义的负性决定因素,对各骨骼部位 BMD-T 值的影响约为 0.8% ~ 10%,血清 OPG 浓度对 L4、Neck、G. T、Hip 部位 BMD-T 值的线性回归无统计学意义。

2.5 汉族女性血清 OPG 浓度与各骨骼部位 BMD-T 值的拟合曲线(见图 1)

图 1 显示了汉族女性血清 OPG 浓度与各部位 BMD-T 的散点分布和相关性,采用线性、对数、二次多项式、三次多项式、复合、等比、指数、乘幂、kgistic、S 型曲线模型分别拟合汉族女性骨骼各部位 BMD-T 值随着血清 OPG 浓度变化的曲线,选择最优

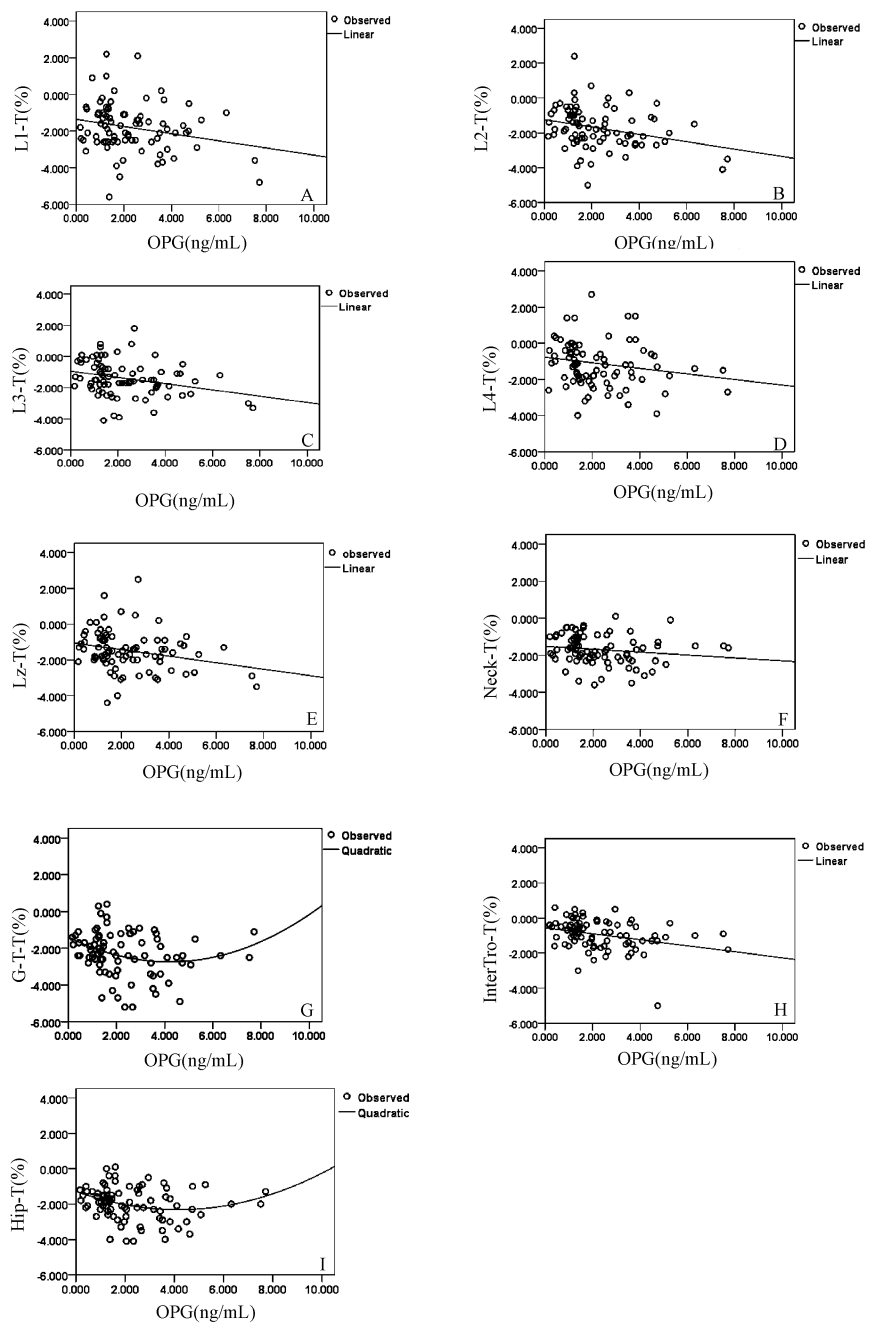


图1 汉族女性血 OPG 水平与各部位 BMD-T 值的相关最优拟合图

Fig. 1 The optimal fitting graph of OPG and BMD-T at different location in Han females

注:A: $y = -1.362 - 0.195 * OPG, R^2 = 0.052, P = 0.038$; B: $y = -1.240 - 0.211 * OPG, R^2 = 0.082, P = 0.009$; C: $y = -0.943 - 0.2 * OPG, R^2 = 0.080, P = 0.009$; D: $y = -0.770 - 0.154 * OPG, R^2 = 0.029, P = 0.125$; E: $y = -1.061 - 0.182 * OPG, R^2 = 0.065, P = 0.020$; F: $y = -1.520 - 0.078 * OPG, R^2 = 0.025, P = 0.156$; G: $y = -1.395 - 0.642 * OPG + 0.076 * OPG^2, R^2 = 0.084, P = 0.030$; H: $y = -0.555 - 0.171 * OPG, R^2 = 0.100, P = 0.004$; I: $y = -1.279 - 0.500 * OPG - 0.060 * OPG^2, R^2 = 0.081, P = 0.034$

拟合曲线, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。发现 L1、L2、L3、L 总、InterTro 部位 BMD-T 值随着血 OPG 浓度的变化均以线性模型的拟合度最优; G、T、Hip 部位 BMD-T 变化随血 OPG 浓度的变化以二次多项式拟合最优; L4、Neck 部位 BMD-T 值与血清 OPG 浓度变化无统计学相关性。

3 讨论

本研究表明维吾尔族及汉族 60 岁以上老年人低骨量者血清 OPG 浓度明显较骨量正常者降低,提示高浓度的血清 OPG 对维持老年骨量的正常有重要作用,与我国崔双、高雷等人研究结果一致,崔双等人发现低骨量者血清 OPG 浓度 (152.25 ± 35.18 pg/ml) 明显低于骨量正常者 (195.57 ± 23.14 pg/ml)^[14-15]。而我国郑青等使用 RIA 法测定 70 岁以上老年人血清 OPG 浓度发现骨量减少组 (473.4 ± 9.82 pg/ml) 较对照组 (227.24 ± 96.38 pg/ml) 明显升高^[16]。可能与研究对象为不同地区有关,郑青等研究对象为海南地区人群,本研究对象为生活在新疆 10 年以上人群。

本研究证实维吾尔族血清 OPG 浓度较汉族明显偏低,尤其维吾尔族男性低于汉族男性。国内外关于男性血清 OPG 浓度的研究甚少,本研究结果可能与两民族的血维生素 D 含量不同、骨峰量储存不同、生活习惯不同导致两民族骨密度不同有关。高志立研究表明老年人骨量与维生素 D 密切相关,血清 25(OH)D3 水平与股骨颈骨密度呈线性正相关^[17]。高血清 25(OH)D3 水平时易于骨密度的储存,而周晓辉等人对新疆地区维吾尔族、汉族中老年人维生素 D 水平的流行病学调查提示维生素 D 缺乏的发生率为 90.05%,维吾尔族血清 25(OH)D (8.51 ± 3.67 ng/ml) 低于汉族 (8.79 ± 5.32 ng/ml)^[18]。宋兴华等人研究表明,新疆地区维吾尔族男性与汉族男性的骨峰值年龄均在 30-39 岁,维吾尔族男性 BMD (0.753 ± 0.146) 明显低于汉族男性 BMD (0.733 ± 0.146),60 岁以上维吾尔族老年男性骨密度也低于汉族男性^[19]。维吾尔族的饮食习惯为自制囊、羊肉、风干肉、坚果高热量、高脂肪饮食结构为主,进食海产品、蔬菜、水果少,坚果仅含微量的维生素 D,故钙、维生素 D 储备甚少。约 20 年前为新疆维吾尔族男性骨峰储备年龄,那时的新疆经济落后,室内无暖气多为自家煤炉,室外天气寒冷多为冰雪地面,极易跌倒,人们很少外出活动,由于冬季烧煤取暖,空气质量差,多为雾霾天气,日照很少,血维生素 D 含量下降。而生活在新疆的汉族人群多数是几十年前从内地来到新疆的,在储备骨量的高峰年龄段,这些人群的饮食结构与内地人群一致,且几十年前由于生活水平不高,多数男性的工作为务农等室外工作,均为体力劳动较大的工作,阳光照射增加皮肤合成维生素 D,体力活动有助于骨矿化,抑

制骨流失。

Spearman 相关性分析提示汉族女性血 OPG 浓度与 L2、L3、L4、L 总 (L_z)、Neck、G. T、InterTro、Hip 部位骨密度 T 值呈负相关性,提示腰椎、股骨近端的骨密度下降时则会刺激血液循环 OPG 与 RANKL 竞争性的结合以抑制骨吸收。经控制 BMI、年龄因素后 L2、L3、L 总、InterTro、Hip 部位 BMD-T 值的相关性仍有统计学意义,说明老年汉族女性 Neck、G. T 部位骨密度与血 OPG 浓度的关系受 BMI、年龄因素影响。汉族男性血 OPG 浓度与 G. T-T 部位骨密度 T 值呈正相关性,经控制 BMI、年龄因素后此相关性无统计学意义,表明汉族男性血 OPG 浓度与腰椎、左股骨近端骨密度的相关性因 BMI、年龄因素的影响而明显减弱。维吾尔族血 OPG 浓度与骨密度无明显相关性。本研究结果与孙文利等人的结果一致均表明老年女性血 OPG 浓度与骨密度呈负相关^[20]。

二元线性回归分析及拟合曲线均表明汉族老年女性骨密度 T 值随着血 OPG 浓度的变化而变化,且存在一定的依存关系,血 OPG 浓度可能是影响汉族老年女性骨密度的因素,血液循环中 OPG 的浓度变化大约可以解释骨密度 T 值变化的 0.8% - 10%。此研究结果表明血 OPG 浓度可作为早期了解汉族老年女性骨转换的辅助检查,已有实验表明 OPG 的敏感性和特异性较骨钙素、碱性磷酸酶等其他骨转换标志物高,有望成为评价骨转换的生化指标^[21-25]。

因本研究样本量较少,发生老年骨质疏松症的病例较少,尤其维吾尔族入选病例数少,未进一步分层研究骨质疏松组血 OPG 浓度在维吾尔族、汉族间是否存在差异性。在本研究中维吾尔族血 OPG 浓度与骨密度 T 值未发现相关性,考虑与研究样本量较少有关,或 OPG 在民族间存在基因多态性,尚需大样本的进一步研究证实。

综上所述,血 OPG 浓度可早期反应汉族老年女性骨转换,根据回归方程估算相应骨骼部位的骨密度 T 值,从而早期发现老年骨质疏松,而且血 OPG 浓度的检查方便,可于床旁完善,无辐射副作用,便于短期复查及时动态了解骨转换情况,对行动不便的老年人早期发现骨丢失,为早期预防老年骨质疏松症提示依据。

【 参 考 文 献 】

[1] Wen Yu, Chen Xuemei. Research progress of osteoprotegerin in

- clinic [J]. China Modern Medicine, 2013, 20(3): 12-13.
- [2] Vasikaran S, Eastell R, Bruyère O, et al. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk and monitoring of osteoporosis treatment: a need for international reference standards[J]. Osteoporosis international, 2011, 22(2): 391-420.
- [3] Tanaka H, Mine T, Ogasa H, et al. Expression of RANKL/OPG during bone remodeling in vivo[J]. Biochemical and biophysical research communications, 2011, 411(4): 690-694.
- [4] Zupan J, Komadina R, Marc J. The relationship between osteoclastogenic and anti-osteoclastogenic pro-inflammatory cytokines differs in human osteoporotic and osteoarthritic bone tissues[J]. J Biomed Sci, 2012, 19(1): 28.
- [5] Geusens P. The role of RANK ligand/osteoprotegerin in rheumatoid arthritis[J]. Therapeutic advances in musculoskeletal disease, 2012, 4(4): 225-233.
- [6] The Chinese medical association of osteoporosis and bone mineral salt disease branch. Guide for diagnosis and treatment of primary osteoporosis (2011) [J]. Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research, 2011, 04(1): 2-17.
- [7] Belibasakis GN, Bostanci N. The RANKL-OPG system in clinical periodontology [J]. Clin Periodontol, 2012, 39(3): 239-48.
- [8] Belibasakis GN, Bostanci N. The RANKL-OPG system in clinical periodontology[J]. J Clin Periodontol, 2012, 39(3): 239-48.
- [8] Simonet WS, Lacey DL, Dunstall CR, et al. Osteoprotegerin; a novel secreted protein involved in the regulation of bone density [J]. Cell, 1997, 89(2): 309.
- [9] Zhou Jian, Chen Keming, Wang Jiaqi, et al. Research progress on bone metaboHam-related factors [J]. Chinese journal of osteoporosis, 2012, 18(2): 175-178.
- [10] Belibasakis GN, Bostanci N. The RANKL-OPG system in clinical periodontology [J]. Clin Periodontol, 2012, 39(3): 239-48.
- [11] Belibasakis GN, Bostanci N. The RANKL- OPG system in clinical periodontology[J]. J Clinical Periodontol, 2012, 39(3): 239-48.
- [12] China council for the prevention and control of hypertension guidelines revision. Chinese journal of hypertension 2010 [J]. Chinese journal of cardiology, 2011, 39(7): 579-616.
- [13] The Chinese Diabetes Society. Chinese type 2 diabetes prevention guide(2010) [J]. Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science(Electronic Version), 2011, 03(6): 54-109.
- [14] Chui Shuang, Xue Haozheng. The correlation of postmenopausal women with osteoporosis bone mineral density and the blood lipid [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2012, 32(10): 2051-2053.
- [15] Gao Lei, Gao Huazeng, Ren Yan, et al. The clinical observation of bone metabolic index and cytokine IGF-1 in postmenopausal osteoporosis patients [J]. Chinese Journal of Laboratory Diagnosis, 2014, (6): 919-921.
- [16] Zheng Qing, Liang Ning. The correlation of the level of serum cell factor and OPG/RANKL/RANK in senile osteoporosis patients [J]. Chinese Journal of Gerontology, 2012, 32(17): 3651-3653.
- [17] Gao Zhili, Du Xiaohong, Zhu Zhaisheng, et al. Associatin between vitamin D level and bone mineral density in aged people [J]. Chinese Journal of Geriatrics, 2012, 31(6): 513-515.
- [18] Zhou Xiaohui, Wang Qianjie, Zhu Meisheng, et al. Epidemiological study of vitamin D level in elderly Uyghur and Han in Xinjiang. Chinese Journal of Osteoporosis, 2012, 18(5): 453-457.
- [19] Yang Jing, Hai Kepu (A Gu), Song Xinghua, et al. Research of the incidence of osteoporosis in Han and Uygur nationality in Xinjiang area [J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2013, 19(1): 26-28, 38.
- [20] Sun Wenlin, Zhou Dijun, Xie Hui, et al. Serum osteoprotegrin (OPG) are correlated with age and bone mineral density (BMD) in normal women[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2008, 14(7): 467-470.
- [21] Lee J, Vasikaran S. Current recommendations for laboratory testing and use of bone turnover markers in management of osteoporosis[J]. Annals of laboratory medicine, 2012, 32(2): 105-112.
- [22] Yoon KH, Cho DC, Yu SH, et al. The Change of Bone Metabolism in Ovariectomized Rats: Analyses of MicroCT Scan and Biochemical Markers of Bone Turnover. J Korean Neurosurg Soc, 2012, 51(6): 323-327.
- [23] Belibasakis GN, Bostanci N. The RANKL-OPG system in clinical periodontology [J]. Clin Periodontol, 2012, 39(3): 239-48.
- [24] Belibasakis GN, Bostanci N. The RANKL-OPG system in clinical periodontology[J]. J Clin Periodontol, 2012, 39(3): 239-48.
- [25] Wang Xin, Luo Yan, Liao Wenbo, et al. Study on osteoprotegerin in inhibition of mouse osteoclast precursor cell differentiation [J]. Chinese journal of osteoporosis, 2013, 19(3): 247-250.

(收稿日期: 2014-09-15)