

· 临床研究 ·

骨代谢标志物在宁波地区绝经后女性骨质疏松症患者中的临床应用

王福斌 陈剑明* 吴坚敏 李淑敏 罗晶

宁波市第六医院骨质疏松诊疗中心, 浙江 宁波 315040

中图分类号: R446.6 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 12-1484-03

摘要: **目的** 研究骨代谢标志物在宁波地区绝经后中老年女性骨质疏松症患者诊疗中的作用。**方法** 随机选择绝经后的中老年女性受试者 264 例, 年龄均大于 50 岁, 根据骨密度结果将 264 例检测对象根据骨密度大小分为骨量正常组 82 例, 骨量减少组 90 例, 骨质疏松组 92 例, 同时采用电化学发光免疫分析方法测定受检对象血清中 β -CTX、PINP、25-OHD3 水平, 并进行对比分析。**结果** 骨质疏松组 β -CTX 水平与正常对照组、骨量减少组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); PINP、25-OHD3 水平在 3 组间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 骨质疏松症患者血清骨代谢标志物水平与骨质疏松存在密切的相关性; β -CTX 是骨质疏松症诊断和疗效评估的理想指标; PINP、25-OHD3 是骨质疏松症诊断和治疗的参考指标。

关键词: 骨质疏松症; 骨密度; 骨代谢标志物; β -胶原特殊序列; 血清 I 型原胶原 N-端前肽; 25-羟基维生素 D3

Clinical application of bone metabolic markers in postmenopausal women with osteoporosis in Ningbo area

WANG Fubin, CHEN Jianming, WU Jianmin, LI Shumin, LUO Jing

Osteoporosis Diagnosis and Treatment Center, the 6th Hospital in Ningbo, Ningbo 315040, China

Corresponding author: CHEN Jianming, Email: wfb3063754@163.com

Abstract: **Objective** To analyze the role of bone metabolic markers in postmenopausal women with osteoporosis in Ningbo area. **Methods** Two hundred and sixty-four postmenopausal women, aged over 50 years old, were randomly selected. According to the results of the bone mineral density, the 264 cases were divided into three groups: 82 cases in normal bone mass group, 90 cases in bone mass reduction group, and 92 cases in osteoporosis group. Serum β -CTX, PINP, and 25-(OH) D3 levels were determined using electrochemiluminescence immunoassay method. The results were comparatively analyzed. **Results** β -CTX level was statistically different among the three groups ($P < 0.05$). PINP and 25-OHD3 levels were not different among the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion** There is a close correlation between serum bone metabolic markers and osteoporosis in postmenopausal women. β -CTX is an ideal evaluation index for diagnosis and curative effect of osteoporosis. PINP and 25-OHD3 are reference index in diagnosis and treatment of osteoporosis.

Key words: Osteoporosis; Bone mineral density; Bone metabolic marker; β -CTX; PINP; 25-(OH) D3

中老年人随着年龄的增加, 骨密度逐渐降低, 骨质疏松症患病率明显增加^[1]。骨密度为骨质疏松症诊断的金标准, 但骨密度检测一般在起始治疗后 1~3 年出现较显著的变化, 而骨代谢标志物检测在起始治疗后数日至 3 个月就可快速反映治疗疗效^[2]。骨密度因地域和生活习惯差异有所不同^[3]。宁波处于东南沿海, 常年受日晒较多, 海产品摄入较

多, 生活环境和饮食习惯有其特殊性。本文通过对本地区绝经后中老年女性人群的骨密度及骨代谢标志物进行分析, 以期为本地区中老年女性居民预防和治疗骨质疏松症提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 研究对象

收集 2013 年 12 月 - 2014 年 12 月在本院门诊或住院初次就诊的绝经后中老年非骨折女性患者, 患者就诊前未服用过抗骨质疏松相关药物, 通过询

基金项目: 宁波市社发项目(2014C50047)

* 通讯作者: 陈剑明, Email: wfb3063754@163.com

问病史、体检及骨密度检测从中筛选 264 例患者,年龄均 >50 岁,其中骨量正常组 82 例,骨量减少组 90 例,骨质疏松症组 92 例。排除糖尿病、慢性肾病、甲状腺功能亢进、类风湿关节炎等疾病及使用影响骨代谢药物者。

1.2 仪器与试剂

美国 GE 公司产双能 X 线骨密度仪,德国罗氏公司产 Elecsys 2010 电化学发光全自动免疫分析仪及原装配套试剂。

1.3 方法

所有研究对象采用双能 X 线骨密度仪测量脊柱和股骨骨密度(BDM),同时抽取清晨空腹静脉血,检测血清骨代谢标志物 β -胶原特殊序列(B-CITX)、25-羟基维生素 D3(25-OHD3)、总 1 型胶原原 N-端前肽(PINP)水平。根据 BDM 结果将 264 例患者分成骨质疏松组、骨量减少组、骨密度正常组,并进行统计学分析。

1.4 骨质疏松症的诊断标准

参照 2011 年原发性骨质疏松症诊治指南^[4],将双能 X 线 BDM 吸收测定法作为骨质疏松症诊断

的“金标准”,根据 BMD 大小将受检者分为 3 组: $BMD \geq -1.0\text{ SD}$ 为正常组, $-2.5\text{ SD} < BMD < -1.0\text{ SD}$ 为骨量减少(低骨量)组, $BMD \leq -2.5\text{ SD}$ 为骨质疏松症组。

1.5 统计学方法

剔除奇异值后数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,所有数据均输入 SPSS 15.0 统计分析软件处理,正态分布数据采用方差分析,非正态分布数据采用非参数秩和检验, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组 BDM 检测结果(见表 1)

表 1 3 组 BDM 检测结果分布
Table 1 The distribution of test results of BMD in three groups

分组	例数	年龄	BDM 范围
骨密度正常组	82	60.89 $\pm$ 7.80	-1.0 ~ 1.3
骨量减少组	90	61.03 $\pm$ 10.03	-1.1 ~ -2.4
骨质疏松组	92	64.60 $\pm$ 9.72	-2.5 ~ -5.5

2.2 3 组骨代谢标志物的检测结果(见表 2)

表 2 3 组骨代谢标志物的检测结果
Table 2 The results of the measurement of bone metabolic markers in three groups

分组	例数	年龄	B-CITX	PINP	25-OHD3
骨密度正常组	82	60.89 $\pm$ 7.80	303.67 $\pm$ 138.44	42.91 $\pm$ 27.36	20.44 $\pm$ 10.69
骨量减少组	90	61.03 $\pm$ 10.03	366.59 $\pm$ 277.02	45.05 $\pm$ 25.31	20.43 $\pm$ 10.79
骨质疏松组	92	64.60 $\pm$ 9.72	480.33 $\pm$ 362.30	57.11 $\pm$ 46.86	19.22 $\pm$ 9.10
F 或 χ^2 值	—	1.930	3.265	2.875	0.353
P 值	—	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

2.3 骨代谢标志物在 3 组间的差异性分布(见表 3)

表 3 骨代谢标志物在 3 组间的差异性
Table 3 The difference between of bone metabolic markers among three groups

项目	正常组与低下组	正常组与骨质疏松组	低下组与骨质疏松组
B-CITX	>0.05	<0.01	<0.05
PINP	>0.05	>0.05	>0.05
25-OHD3	>0.05	>0.05	>0.05

3 讨论

骨质疏松症是以骨量低下,骨微结构损坏,导致骨脆性增加,易发生骨折为特征的全身性骨病^[5]。随着人口老龄化时代的到来,骨质疏松症已成为影响中老年人生活质量的重要影响因素之一,尤其是绝经后中老年女性随着年龄的增加,体内雌激素水平下降,导致体内的代谢改变而加速骨量丢失,破骨

大于成骨,从而使骨的微结构破坏^[5]。PINP 和 β -CTX 是反映骨代谢的敏感指标,前者是骨形成指标,后者是骨吸收指标。不同骨密度人群的骨代谢标志的参考值不同,分别反映不同的骨代谢水平^[6],通过结合 BMD 的检测,可以为骨质疏松症诊断提供依据。治疗前检测骨代谢标志物有助于决定每个患者用什么药、用药剂量和个体化治疗方案,并根据用药前后骨转换情况及时修改治疗方案,能尽可能早提供是否继续治疗的依据,具有改变早和变化大的特点^[7]。

查阅国内文献,对骨密度与骨代谢物之间的相关性报道各异,有文献报道两者存在负性相关性^[8-10],分析原因主要是这些文献中有些没有对年龄和性别差异性进行多因素分析。而年龄和性别已经明确是骨质疏松症的相互独立的影响因素^[11-12]。也有文献报道两者之间不存在相关性^[13],笔者排除

了年龄和性别的差异性后,由表 2 可以看出, β -CTX 在骨质疏松症患者中水平明显高于骨量减低者和骨密度正常对照组,比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$),提示骨质疏松症患者血清中高水平的 β -CTX 反映了破骨细胞活性增加,骨转换率增加。而 PINP 在正常组、骨量低下组到骨质疏松组 3 组间虽然有升高趋势,但是 3 组间还无统计学差异 ($P < 0.05$),提示老年人群新骨形成速度低于陈旧骨清除速度,因破骨与成骨过程在时间上不对称造成骨量绝对值下降^[14]。25-OHD3 是骨代谢调节激素,与骨形成密切相关,本研究提示 25-OHD3 在 3 组间无明显差异,也说明 25-OHD3 只是间接反映骨质疏松症的 1 个指标,另一方面反映骨钙吸收情况,可用于骨质疏松症的疗效观察指标。

宁波地区作为沿海地区,因饮食和日光照射较充足,钙的补充及吸收均相对充分,具有明显的地域特征性。参照国内外文献的大样本量调查结果^[15-16],本次调查结果的 3 组人群的 25-OHD3 水平处于不足水平,尚未达到缺乏状态,分析可能与本地区居民饮食较多海产品以及日晒时间相对较长有关。 β -CTX、PINP 参考上海地区的其他作者的大样本量调查结果^[6],也高于该文献得出的参考区间值,说明本地区中老年女性骨转换活跃,也反映出本地区居民的骨代谢标志物具有地域特征性。

总之, β -CTX 反映骨丢失率和骨破坏水平,是判断老年人骨质疏松症有用的筛选参数;联合检测 25-OHD3、PINP 可以提高诊断的敏感性,对于早期诊断、早期治疗,提高骨密度,有效降低中老年人骨质疏松的发生率,对提高老年生活质量具有重要意义。鉴于影响骨代谢的因素较多,所以如欲了解骨代谢标志物在不同性别、年龄段、不同区域间以及不同疾病和生理状态下的意义,仍需要大样本量进一步研究。

【参 考 文 献】

- [1] 毛美君. 浙江东部沿海地区中老年人腰椎骨密度调查研究. 中国现代医生, 2012, 50(35): 20.
Mao MJ. Investigation on normal values of lumbar vertebra bone mineral density measured with pDEXA in elderly people of Zhejiang coast area. China Modern Doctor, 2012, 50(35): 20. (in Chinese)
- [2] 骨转换标志物助力骨质疏松症疗效监测. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(8): 874.
The effect of bone turnover markers to osteoporosis. Chinese Journal of Osteoporosis, 2013, 19(8): 874. (in Chinese)
- [3] Lei SF, Chen Y, Xiong DH, et al. Ethnic difference in osteoporosis-related phenotypes and its potential underlying genetic determination. J Musculoskelet Neuronal Interact, 2006, 6(1): 36.
- [4] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南(2011 年). 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2.
Society of Osteoporosis and Bone Mineral Diseases of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of primary osteoporosis(2011). Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Disease, 2011, 4(1): 2. (in Chinese)
- [5] Eastell R, Vrijens B, Cahall DL, et al. Bone turnover markers and bone mineral density response with risedronate therapy: relationship with fracture risk and patient adherence. J Bone Miner Res, 2011, 26(7): 1662.
- [6] Hu WW, Zhang Z, He JW, et al. Establishing reference intervals for bone turnover markers in the healthy shanghai population and the relationship with bone mineral density in postmenopausal women. Int J Endocrinol, 2013, 2013: 513925.
- [7] 薛延. 老年骨质疏松患者骨代谢标志物的检测与应用. 中华老年医学杂志, 2006, 25(6): 410.
Xue Y. Detection and Application of Bone metabolism markers in elderly patients with osteoporosis. Chinese Journal of Geriatrics, 2006, 25(6): 410. (in Chinese)
- [8] 童明宏, 肖国平, 丁慧. 骨质疏松症与骨转换标志物的相关性研究. 检验医学, 2013, 28(2): 111.
Tong MH, Xiao GP, Ding H. Study on the correlation of bone metabolism markers and osteoporosis. Laboratory Medicine, 2013, 28(2): 111. (in Chinese)
- [9] 郭慧峰, 张省亮, 潘锋丰, 等. 骨代谢标志物与老年骨质疏松症的相关性. 中国医药导刊, 2011, 13(10): 1710.
Guo HF, Zhang SL, Pan FF, et al. The Relationship between Bone Metabllistic Markers and Osteoporosis in Very Elderly. Chinese Journal of Medicinal Guide, 2011, 13(10): 1710. (in Chinese)
- [10] 刘俊恒, 潘继承, 倪黎刚, 等. 骨质疏松患者部分骨代谢指标测定的临床意义. 实用老年医学, 2012, 26(3): 213.
Liu JH, Pan JC, Ni LG, et al. Clinical value of the determination of bone metabolism parameters in patients with osteoporosi. Pract Geriatr, 2012, 26(3): 213. (in Chinese)
- [11] Mengmeng Z, Yagang L, Ying L, et al. A study of bone mineral density and prevalence of osteoporosis in Chinese people of Han nationality from Changchun. Arch Osteoporos, 2012, 7(1-2): 31.
- [12] 彭永德. 骨质疏松症研究年度报告(2012-8 至 2013-8). 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(8): 639.
Peng YD. Osteoporosis Research Annual Report(from 2012-8 to 2013-8). Chin J Endocrinol Metab, 2014, 30(8): 639. (in Chinese)
- [13] 施鸣, 范璐, 陈新. 骨代谢标志物与骨质疏松的相关性研究. 标记免疫分析与临床, 2012, 19(6): 351.
Shi M, Fan L, Chen X. The Correlation Between Bone Turnover Marks and Osteoporosis. Labeled Immunoassays & Clin Med, 2012, 19(6): 351.
- [14] 邓伟民, 刘坚, 叶竹, 等. 男性骨代谢生化指标与年龄及骨密度相关分析. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2012, 5(3): 179.
Deng WM, Liu J, Ye Z, et al. Age-related changes of bone biochemical markers and their relationships to bone mineral density in men. Chin J Osteoporosis & Bone Miner Res, 2012, 5(3): 179. (in Chinese)
- [15] 朱汉民, 程群, 甘洁民, 等. 上海地区人群维生素 D 状态研究. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2010, 3(3): 157.
Zhu HM, Cheng Q, Gan JM, et al. Vitamin D status in healthy man and women in Shanghai. Chin J Osteoporosis & Bone Miner Res, 2010, 3(3): 157. (in Chinese)
- [16] Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med, 2007, 357(3): 266.

(收稿日期: 2015-04-07)