

1228 例健康人群血清 CTX-1、TRACP、BALP、OC 水平与腰椎骨密度的相关性

马倩倩 张萌萌* 高远 毛未贤 尹纪伟 宋世凯

吉林省骨质疏松诊疗中心(吉林大学第四医院), 长春 130011

中图分类号: R336 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2016) 08-0958-04

摘要: 目的 研究 30~79 岁健康人群不同年龄、不同性别 I 型胶原交联 C-末端肽(CTX-1)、抗酒石酸酸性磷酸酶(TRACP)、骨碱性磷酸酶(BALP)、骨钙素(OC)与腰椎骨密度(bone mineral density, BMD)的相关性。方法 采用 Hologic Discovery WA 型骨密度仪检测腰椎正位(L1-4)BMD, 采用酶标免疫分析仪检测血清 CTX-1、TRACP、BALP、OC 水平。将 1228 例受试者的检测结果按不同性别、10 岁为 1 个年龄段进行分组, 应用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。结果 女性 30~49 岁年龄段 CTX-1、TRACP、BALP、OC 与腰椎 BMD 均无明显相关性, 50 岁以后 CTX-1、TRACP 显著升高, 与 BMD 呈负相关。女性 BALP、OC 在 50~59 岁年龄段明显升高, 与 BMD 负相关, 60 岁以后开始下降, 与 BMD 呈正相关; 男性 30~59 岁各年龄段 CTX-1、TRACP、BALP 与腰椎 BMD 均无相关性, 60 岁以后 CTX-1、TRACP、BALP 均明显升高, 与 BMD 负相关。男性 OC 水平随年龄缓慢下降, 但各年龄段与 BMD 均无相关性; 在 30~49 岁年龄段 TRACP、CTX-1、BALP、OC 各指标性别间不存在差异, 50 岁以后同年组组性别间差异有统计学意义($P < 0.05$), 且女性高于男性。结论 TRACP、CTX-1、BALP、OC 是监测骨代谢变化的重要技术手段, 尤其对女性骨质疏松具有较高的敏感性和特异性。

关键词: 骨代谢标志物; I 型胶原交联 C-末端肽; 抗酒石酸酸性磷酸酶; 骨碱性磷酸酶; 骨钙素; 腰椎; 骨密度; 性别; 年龄

The associations of serum TRACP, CTX-1, BALP, OC levels with lumbar spine BMD in 1228 healthy individuals

MA Qianqian, ZHANG Mengmeng*, GAO Yuan, MAO Weixian, YIN Jiwei, SONG Shikai

Osteoporosis Treatment Center of Jilin Province (The Forth Hospital of Jilin University), Changchun 130011, China

Corresponding author: ZHANG Mengmeng, Email: zhmm5866@163.com

Abstract: Objective To study the associations of serum levels Type I collagen carboxy-terminal peptide (CTX-1), Tartrate resistant acid phosphatase (TRACP), Bone specific alkaline phosphatase (BALP) and Osteocalcin (OC) with lumbar spine BMD in 30 to 79 year-old healthy individuals stratified by age and gender. **Methods** lumbar spine BMD (L1-4) was measured by Hologic Discovery WA bone mineral densitometer, and enzyme immunoassay analyzer was used to measure the levels of bone remodelling markers (CTX-1, TRACP, BALP and OC) in the serum. The 1228 participants were grouped according to gender and age (per 10 years). SPSS 19.0 was used for statistical analysis. **Results** In females, the levels of CTX-1, TRACP, BALP and OC had no significant correlation with lumbar spine BMD in the 30-49 age groups; CTX-1 and TRACP increased significantly and had negatively correlation with lumbar spine BMD after the age of 50; levels of BALP and OC increased significantly and had negatively correlation with BMD in the 50-59 age group, then began to decline and were positively correlated with BMD after the age of 60. In males, the levels of CTX-1, TRACP and BALP had no significant correlation with lumbar spine BMD in the 30-59 age groups, but CTX-1, TRACP, BALP increased significantly and were negatively correlated with BMD after the age of 60. The level of OC declined gradually with age, but had no significant correlation with BMD in all age groups in male. The measure values of TRACP, CTX-1, BALP and OC were not significantly different between males and females in the 30-49 age groups, but different significantly between males and females in the same age group after the age of 50 ($P < 0.05$), with the measures values in females higher than those of males. **Conclusion** TRACP, CTX-1, BALP, OC are important markers for monitoring changes in bone metabolism, in particular, they have high sensitivity and specificity for osteoporosis in female.

*通讯作者: 张萌萌, Email: zhmm5866@163.com

Key words: Bone remodelling markers; Type I collagen cross linking C- terminal peptide; Tartrate resistant acid phosphatase; Bone alkaline phosphatase; Osteocalcin; Lumbar spine; Bone mineral density; Gender; Age

骨代谢是由破骨细胞吸收旧骨、成骨细胞生成等量新骨取代完成骨转换,在骨转换过程中骨代谢标志物分泌水平受年龄、性别、生理周期、相关疾病、生活方式等多种因素的影响^[1]。本文研究 30 ~ 79 岁健康人群不同年龄、不同性别骨代谢标志物 I 型胶原交联 C-末端肽 (CTX-1)、抗酒石酸酸性磷酸酶 (TRACP)、骨碱性磷酸酶 (BALP)、骨钙素 (OC) 与腰椎骨密度 (bone mineral density, BMD) 的相关性,旨在评价 CTX-1、TRACP、BALP、OC 与 BMD 检测联合用于骨质疏松诊断的临床价值,也可作为筛选骨质疏松高危人群的重要技术手段。

1 资料和方法

1.1 研究对象

1228 例 30 ~ 79 岁健康人群,其中女性 752 例,男性 476 例。职业有教师、工人、机关干部、服务行业职工及离退休人员。排除急、慢性肝、肾疾病、糖尿病、高血压、甲状旁腺机能亢进、甲状旁腺机能减退、甲亢、甲减、肿瘤及放化疗患者。

1.2 检测方法

采用美国 Hologic 公司生产的 Discovery WA 型骨密度仪检测腰椎正位 (L1-4) BMD,采用美国 Biotek Synergy H4 酶标免疫分析仪检测血清中 CTX-1、TRACP、BALP、OC 的水平,试剂盒均是由北京君儒康华生物科技有限公司提供。

1.3 统计方法

应用 SPSS19.0 软件对 1228 例受试人群骨代谢标志物 CTX-1、TRACP、BALP、OC 及 BMD 检测结果进行统计分析,CTX-1、TRACP、BALP、OC 及 BMD 相关性采用直线相关分析。

2 结果

女性 30 ~ 49 岁年龄段 CTX-1、TRACP、BALP、OC 与腰椎 BMD 均无明显相关性,50 岁以后 CTX-1、TRACP 显著明显升高,与 BMD 呈负相关。女性 BALP、OC 在 50 ~ 59 岁年龄段明显升高,与 BMD 呈负相关,60 岁以后开始下降,与 BMD 呈正相关;男性 30 ~ 59 岁各年龄组 CTX-1、TRACP、BALP 与腰椎 BMD 均无相关性,60 岁以后 CTX-1、TRACP、BALP 明显升高,与 BMD 负相关。男性 OC 水平随年龄缓慢下降,但各年龄段与 BMD 均无相关性;TRACP、CTX-1、BALP、OC 各指标在 30 ~ 49 岁年龄段性别间不存在差异,50 岁以后同年龄组性别间差异有统计学意义 ($P < 0.05$),且女性高于男性。

2.1 不同性别各年龄组腰椎 (L1-4) 总 BMD 测定结果 (表 1)

表 1 不同性别各年龄组腰椎 (L1-4) 骨密度测定结果 (g/cm²)

Table 1 Lumbar spine (L1-4) BMD of females and males in all age groups (g/cm²)

年龄组 (岁)	总数	女性		男性	
		n	BMD	n	BMD
30 ~ 39	61	35	1.024 ± 0.136	26	1.084 ± 0.109
40 ~ 49	174	96	0.927 ± 0.106	78	0.970 ± 0.087
50 ~ 59	231	136	0.819 ± 0.096	95	0.896 ± 0.082
60 ~ 69	432	268	0.721 ± 0.078	164	0.832 ± 0.065
70 ~ 79	330	217	0.695 ± 0.099	113	0.722 ± 0.088

2.2 女性、男性各年龄组 CTX-1、TRACP、BALP、OC 测定结果 (表 2、3)

表 2 752 例女性各年龄组 CTX-1、TRACP、BALP、OC 测定结果
Table 2 CTX-1, TRACP, BALP, OC in all age groups in 752 females

年龄组 (岁)	n	CTX-1 (pg/ml)	TRACP (ug/L)	BALP (pg/ml)	OC (pg/ml)
30 ~ 39	35	0.41 ± 0.06	2.12 ± 0.23	15.13 ± 6.41	13.81 ± 5.28
40 ~ 49	96	0.39 ± 0.07	2.15 ± 0.18	15.45 ± 7.03	13.75 ± 3.52
50 ~ 59	136	0.72 ± 0.07 **	3.38 ± 0.51 **	18.60 ± 7.85 *	15.12 ± 2.51 *
60 ~ 69	268	0.76 ± 0.06	3.57 ± 0.61	17.07 ± 6.92 *	14.08 ± 5.75 *
70 ~ 79	217	0.80 ± 0.09	3.68 ± 0.17	16.90 ± 5.49	13.75 ± 3.77

注: * 表示与前一年龄组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); ** 表示与前一年龄组比较有显著差异 ($P < 0.01$)。

2.3 CTX-1、TRACP、BALP、OC 与 BMD 相关性分析 (表 4、5)

表 3 476 例男性各年龄组 CTX-1、TRACP、BALP、OC 测定结果
Table 3 CTX-1, TRACP, BALP, OC in all age groups in 476 males

年龄组 (岁)	n	CTX-1 (pg/ml)	TRACP (ug/L)	BALP (pg/ml)	OC (pg/ml)
30 ~ 39	26	0.40 ± 0.12	2.11 ± 0.25	14.99 ± 5.81	12.37 ± 4.54
40 ~ 49	78	0.41 ± 0.06	2.19 ± 0.08	15.34 ± 5.36	12.51 ± 3.99
50 ~ 59	95	0.46 ± 0.10	2.29 ± 0.41	15.93 ± 5.04	11.95 ± 4.11
60 ~ 69	164	0.60 ± 0.06 *	2.93 ± 0.28 *	17.11 ± 5.02 *	11.02 ± 5.14
70 ~ 79	113	0.66 ± 0.11	3.19 ± 0.34	17.85 ± 4.74	10.91 ± 2.42

注: * 表示与前一年龄组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 4 女性 CTX-1、TRACP、BALP、OC 与 BMD 相关性分析
Table 4 The correlation analyses of CTX-1, TRACP, BALP, OC with BMD in females

年龄组 (岁)	CTX-1		TRACP		BALP		OC	
	r	P	r	P	r	P	r	P
30 ~ 49	-0.011	0.112	-0.161	0.064	0.020	0.055	0.214	0.101
50 ~ 59	-0.402	0.016 *	-0.394	0.040 *	-0.469	0.020 *	-0.407	0.018 *
60 ~ 79	-0.390	0.012 *	-0.418	0.034 *	0.328	0.025 *	0.301	0.032 *

注: * 表示 $P < 0.05$ 。

表 5 男性 CTX-1、TRACP、BALP、OC 与 BMD 相关性分析
Table 5 The correlation analyses of CTX-1, TRACP, BALP, OC with BMD in males

年龄组 (岁)	CTX-1		TRACP		BALP		OC	
	r	P	r	P	r	P	r	P
30 ~ 59	0.000	0.187	-0.120	0.198	-0.089	0.099	0.253	0.071
60 ~ 79	-0.429	0.023 *	-0.390	0.017 *	-0.374	0.033 *	0.232	0.088

注: * 表示 $P < 0.05$ 。

3 讨论

3.1 CTX-1、TRACP 与 BMD

CTX-1 增高是以破骨细胞活性显著增强为特点的代谢性骨病的有效标志物,如骨质疏松症、Paget's 病、多发性骨髓瘤和肿瘤骨转移等^[2]。骨代谢正常时 I 型胶原被降解量极微,血中含量很少。在病理状态下,破骨细胞活性增强, I 型胶原大量降解,形成 C-末端肽,进一步降解为 CTX-1,可检测到血中 CTX-1 水平明显升高。

TRACP 是 6 种酸性磷酸酶 (ACP) 同功酶之一,在破骨细胞中特定表达 5b 亚型 (TRACP5b),是一个具有特异性和高敏感度的骨吸收指标。TRACP 增高见于原发性甲状旁腺功能亢进症、慢性肾功能不全、畸形性骨炎、肿瘤骨转移、高转换型骨质疏松等;降低见于甲状腺功能减退症^[3]。

本研究显示女性 30 ~ 49 岁年龄段 CTX-1、TRACP、BALP、OC 与腰椎 BMD 均无明显相关性,50 岁以后 TRACP、CTX-1 显著升高,与腰椎 BMD 呈负相关,提示女性进入围绝经期以后骨丢失加快;男性 30 ~ 59 岁各年龄组 CTX-1、TRACP 与腰椎 BMD 均

无相关性,60 岁以后 CTX-1、TRACP 明显升高,与 BMD 呈负相关,与国内外报道一致^[4-9]。

3.2 BALP、OC 与 BMD

BALP 是成骨细胞的一种细胞外酶,糖蛋白,具有促进骨基质磷沉积、加强矿化作用,是成骨细胞成熟和具有活性的标志。OC 是成熟成骨细胞分泌的一种特异非胶原骨基质蛋白,是骨基质矿化的必需物质,是成骨细胞的功能敏感标志。

本研究显示女性 BALP、OC 在 50 ~ 59 岁年龄段显著升高,与 BMD 负相关,60 岁以后开始下降,提示女性绝经后的 1 ~ 10 年骨代谢呈高转换状态,而 60 岁以后骨吸收、骨形成均减少,逐渐进入低转换状态,与 Tsugawa N^[10]、涂萍^[11]等报道结果一致;男性 30 ~ 59 岁各年龄组 CTX-1、TRACP、BALP 与腰椎 BMD 均无相关性,60 岁以后 CTX-1、TRACP、BALP 显著升高,与 BMD 负相关,男性 OC 随年龄缓慢下降,但与 BMD 无相关性,与刘丽君^[12]、杨娟^[13]、涂萍^[11]等报道一致。

骨代谢标志物分泌水平受年龄、性别、生理周期、相关疾病、生活方式等多种因素的影响^[1]。女性一生经历月经初潮、妊娠、哺乳、围绝经期、绝经

期,不同生理时期骨代谢存在明显差异,女性尤其是绝经后女性骨质疏松发病率明显高于男性,因此应早期预防干预,围绝经期至绝经后期进行抑制骨丢失,促进骨形成治疗,可降低骨质疏松及骨折风险。本研究结果女性 50~59 岁各骨代谢指标均明显高于男性及较小年龄组女性,符合女性绝经后进入高骨转换状态的生理特点。而男性老年性骨质疏松属低转换型,各骨代谢指标在 60 岁之前均无明显变化,与宋红^[14]、邓伟民^[6]、张萌萌^[8]、涂萍^[11]等研究结果一致。

骨代谢标志物可及时反映骨转换状态,灵敏度高、特异性强,可与 BMD 联合用于骨质疏松诊断分型、预测骨折风险、抗骨质疏松治疗疗效评价,以及代谢性骨病的鉴别诊断。但因其分泌水平受年龄、性别、生理周期、相关疾病的影响,在临床实践及科研工作中应综合考虑各项指标的影响因素,选择最佳的骨代谢指标。

【参 考 文 献】

- [1] 罗巧彦,徐勇. 骨代谢标志物的变异性和临床应用的研究进展. 天津医药, 2015, 43(2): 221-224.
Luo QY, Xu Y. Research progress of bone metabolism markers variability and clinical applications. Tianjin Pharmaceutical, 2015, 43(2): 221-224. (in Chinese)
- [2] Garnero P, Ferreras M, Karsdal MA, et al. The type I collagen fragments ICTP and CTX reveal distinct enzymatic pathways of bone collagen degradation. Bone Miner Res, 2003, 18(5): 859-867.
- [3] 刘忠厚. 骨质疏松诊断. 香港: 中国现代文艺出版社, 2011: 452-465, 520-523.
Liu ZH. The diagnosis of osteoporosis. Hong Kong: Chinese modern literature and Art Publishing House, 2011: 452 - 465, 520-523. (in Chinese)
- [4] Shiga T, Tsuji Y, Fujioka M, et al. Risk factors for hip fracture in Japanese elderly women with osteoporosis: applicability of biochemical markers in bone turnover. Geriatr Gerontol Int, 2009, 9(1): 69-74.
- [5] 王建钧, 张晓荣, 李晓冬. 珠海地区 653 名成年女性骨密度及 CTX 测量分析. 南方医科大学学报, 2010, 30(7): 1612-1614.
Wang JJ, Zhang XR, Li XD. Measurement and analysis of BMD and CTX in 653 cases of female in Zhuhai. Journal of Southern Medical University, 2010, 30(7): 1612-1614. (in Chinese)
- [6] 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): 179-185.
Deng WM, Liu J, Ye Z, et al. Correlation analysis of Bone metabolic markers with age and bone mineral density in male. Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research, 2012, 5(3): 179-185. (in Chinese)
- [7] Qin YJ, Zhang ZL, Zhang H, et al. Age-related changes of serum tartrate-resistant acid phosphatase 5b and the relationship with bone mineral density in Chinese women. Acta Pharmacol Sin, 2008, 29(12): 1493-1498.
- [8] 张萌萌, 李强, 宋玉庭, 等. 长春市 35-79 岁人群骨代谢指标与 BMD 相关性研究. 中国骨质疏松杂志, 2010, 16(4): 248-250.
Zhang MM, Li Q, Song YT, et al. Study on the correlation between BMD and bone metabolism in aged 35-79 Changchun City. Chinese Journal of Osteoporosis, 2010, 16(4): 248-250. (in Chinese)
- [9] 周洁, 李茵茵, 车晓琪, 等. 老年男性骨代谢生化指标和骨密度的关系. 中华老年多器官疾病杂志, 2011, 10(2): 132-134.
Zhou J, Li YY, Che XQ, et al. Relationship of bone metabolism and bone mineral density in elderly male. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2011, 10(2): 132-134. (in Chinese)
- [10] Tsugawa N, Shikari M, Suhara Y, et al. Vitamin K status of healthy Japanese women: age-related Vitamin K requirement for γ -carboxylation of osteocalcin. Am J Clin Nutr, 2006, 83(2): 380-386.
- [11] 涂萍, 邓波, 徐定波, 等. 南昌地区 20 岁以上人群骨量变化规律及与骨代谢指标相关性研究. 中国骨质疏松杂志, 2011, 17(3): 249-252.
Tu P, Deng B, Xu DB, et al. Study on the relevance of Changes of bone mass and bone metabolism index in over 20 years of age in Nanchang area. Chinese Journal of Osteoporosis, 2011, 17(3): 249-252. (in Chinese)
- [12] 刘丽君, 罗湘杭, 廖二元, 等. 男性骨特异性碱性磷酸酶、骨钙素、I 型胶原氨基末端肽与骨密度的关系. 中国骨质疏松杂志, 2007, 13(11): 783-787.
Liu LJ, Luo XH, Liao EY, et al. Relationship of bone-specific alkaline phosphatase, osteocalcin, I collagen amino terminus Peptide and bone mineral density in male. Chinese Journal of Osteoporosis, 2007, 13(11): 783-787. (in Chinese)
- [13] 杨娟, 谈敏. 老年男性患者骨代谢生化指标与 25 羟维生素 D 的变化. 中国老年学杂志, 2015, 35(11): 3032-3034.
Yang J, Tan M. Changes of bone metabolic markers and 25-hydroxyvitamin D in elderly male patients. Chinese Journal of Gerontology, 2015, 35(11): 3032-3034. (in Chinese)
- [14] 宋红, 黄华, 王伟, 等. 不同性别及年龄因素对原发性骨质疏松症骨代谢指标、血清骨保护素及骨密度影响的研究. 中国骨质疏松杂志, 2015, 21(10): 1161-1164.
Song H, Huang H, Wang W, et al. Study on influences of different gender and age factors on bone metabolism index, serum bone OPG and BMD of primary osteoporosis. Chinese Journal of Osteoporosis, 2015, 21(10): 1161-1164. (in Chinese)

(收稿日期: 2015-12-25)