

·临床研究·

中老年女性骨转换指标与骨密度和骨质疏松风险的关系

张云林^{1,2} 周祥² 张红¹ 戴如春¹ 罗湘杭¹ 伍西羽^{1*} 伍贤平¹ 廖二元¹

1. 中南大学湘雅二医院代谢内分泌研究所, 国家代谢性疾病临床研究中心, 湖南 长沙 410011

2. 湖南省湘乡市第二人民医院内分泌科, 湖南 湘乡 411400

中图分类号: R589.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2016)12-1561-07

摘要: 目的 了解中老年女性骨转换指标变化对骨密度(BMD)和骨质疏松患病风险的影响。方法 632 名健康中老年女性(年龄 40~89 岁),测定空腹血清骨特异性碱性磷酸酶(BAP)、骨钙素(OC)、骨 I 型胶原 C-末端肽(sCTX)和 N-末端肽(sNTX),以及腰椎和近端股骨骨密度(BMD),并分析这些骨转换指标与 BMD 和骨质疏松患病风险的关系。结果 本研究检测的各种骨转换指标与腰椎、股骨颈和髋部 BMD 呈显著负相关($r = -0.238 \sim -0.528$, P 均 = 0.000)。调整年龄、身高、体重和体重指数后,血清 BAP、OC 和 sCTX 与腰椎和股骨颈 BMD 的偏相关系数仍然有显著性意义。多元线性回归分析显示,这些骨转换指标对腰椎 BMD 是一个有意义的负性决定因素,大约可以解释腰椎 BMD 7.6%~27.9% 的变异性。各种骨转换指标水平最高的四分位组(Q4)与最低的组(Q1)比较,腰椎、股骨颈和髋部的骨质疏松患病风险,分别显著增加 4.6~15 倍(OR = 4.6~15, 95% CI: 2.6~30), 3.2~13 倍(OR = 3.2~13, 95% CI: 1.5~36)和 3.0~13 倍(OR = 3.0~13, 95% CI: 1.3~44)。结论 本研究揭示了中老年女性骨转换指标与 BMD 和骨质疏松患病风险的关系,提示骨转换指标水平变化是中老年女性 BMD 的重要决定因素,骨形成指标和/或骨吸收指标水平增加者骨质疏松患病率和患病风险大大增加。

关键词: 骨转换指标;骨密度;骨质疏松;骨质疏松风险;中老年女性

The relationships between bone turnover markers and bone mineral density and risk for osteoporosis in middle-aged and older women

ZHANG Yunlin^{1,2}, ZHOU Xiang², ZHANG Hong¹, DAI Ruchun¹, LUO Xianghang¹, WU Xiyu^{1*}, WU Xianping¹, LIAO Eryuan¹

1. Institute of Metabolism and Endocrinology, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011

2. Department of Endocrinology, the Second Hospital of Xiangxiang City, Hunan Province, Xiangxiang 411400, China

Corresponding author: WU Xiyu, Email: wuxiyu640@sohu.com

Abstract: Objective The objective of this study was to investigate the correlations between bone turnover markers and BMD at various skeletal sites in middle-aged and older women, and to study the associations between changes in the levels of bone turnover markers and the risk for osteoporosis. **Methods** A cross-sectional study of 632 healthy middle-aged and older women aged 40~89 years was conducted. The levels of serum bone-specific alkaline phosphatase (BAP), osteocalcin (OC), serum cross-linked C-terminal telopeptides of type I collagen (sCTX) and cross-linked N-terminal telopeptides of type I collagen (sNTX) were assessed. BMD at the lumbar spine and the hip was measured using DXA. **Results** Correlation analyses showed significant negative correlations between bone turnover marker and BMD at different skeletal sites ($r = -0.238$ to -0.528 , all $P = 0.000$). After adjustments for age, body height, weight and body mass index, the partial correlation coefficients between serum BAP, OC and sCTX, and BMD at various skeletal sites were still significant. Multivariate linear regression analyses indicated that bone turnover markers were negative determinants of BMD at lumbar spine, explaining 7.6%~27.9% of the variance. Odds ratios (ORs) were calculated by comparing the highest quartile of bone turnover markers (Q4, case groups) and the lowest quartile (Q1, control groups). The risk for osteoporosis at lumbar spine, femoral neck and hip in the Q4 group were 4.6~15 times (OR = 4.6~15, 95% CI: 2.6~30), 3.2~13 times (OR = 3.2~13, 95% CI: 1.5~36), and 3.0~13 times (OR = 3.0~13, 95% CI: 1.3~44) the risk of the Q1 group, respectively. **Conclusion** This study clarified the relationships between bone turnover markers and

*通讯作者: 伍西羽, Email: wuxiyu640@sohu.com

BMD in middle-aged and older women. Bone turnover marker levels were found to be important determinants of BMD. Furthermore, the prevalence and risk of osteoporosis significantly increased with increase in the levels of bone turnover markers.

Key words: Bone turnover markers; Bone mineral density; Osteoporosis; Osteoporotic risk; Middle-aged women

原发性骨质疏松 (osteoporosis, OP) 是绝经妇女的常见病和多发病。美国和日本 50 岁以上的女性人群, 原发性骨质疏松发病率分别高达 55% 和 49%^[1-2]。据估计我国有 8800 万原发性骨质疏松患者^[3]。骨质疏松严重危害中老年人的身体健康。骨转换速率与骨密度和骨质疏松患病风险密切相关, 骨转换指标可以反映受试者正在发生的骨转换状况, 骨转换速率增加是发生骨质疏松的重要决定因素^[4-5]。许多研究显示, 骨丢失率增加与骨转换指标水平增加有关^[6-9], 骨转换指标的变化既可以预测绝经后发生的骨丢失^[10-11], 也可以预测骨质疏松引起的骨折风险^[11-17]。总之, 骨转换指标水平变化对预测骨丢失和骨质疏松患病风险, 以及监测治疗骨质疏松和评价抗吸收治疗的效果^[14, 18-20], 均具有重要的临床意义。笔者的研究显示, 女性各骨骼部位的峰值骨量大约发生在 40 岁之前^[21], 峰值之后骨量开始丢失和骨转换指标快速增加^[22]。为调查中老年女性骨转换指标与骨密度和骨质疏松患病风险的关系, 本研究观测了 632 名健康的中老年女性的骨形成指标血清骨特异性碱性磷酸酶 (BAP) 和血清骨钙素 (OC), 骨吸收指标血清骨 I 型胶原交联 C-末端肽 (sCTX) 和 N-末端肽 (sNTX); 同时采用 DXA 骨密度仪测量受试者腰椎和近端股骨骨密度 (bone mineral density, BMD), 分析了这些骨转换指标对 BMD 和骨质疏松患病率及患病风险的影响。

1 研究对象和方法

1.1 研究对象

符合纳入标准的健康女性志愿者 632 名, 年龄范围 40~89 岁, 平均年龄 (53.6 ± 8.76) 岁。其中绝经前妇女 137 名, 围绝经妇女 111 名, 绝经后妇女 384 名, 平均绝经年龄 (48.2 ± 3.70) 岁, 绝经年龄中位数 49 岁。受试对象均详细填写表格和询问病史及体格检查, 排除各种疾病因素和药物因素影响骨代谢者, 包括慢性肾病、慢性肝病、甲状旁腺和甲状腺疾病、糖尿病、卵巢功能早衰或 40 岁前绝经、高泌乳素血症、卵巢切除、风湿性关节炎、强直性脊柱炎、吸收障碍综合症、恶性肿瘤、各种血液系统疾病或曾患病理骨折者, 同时影响促性腺激素分泌的脑垂体-性腺轴疾病亦被排除。曾服用影响骨代谢的糖

皮质激素、雌激素、甲状腺激素、氟化物、双磷酸盐、降钙素、噻嗪类利尿剂、巴比妥类药物、抗癫痫药物、维生素 D 及含钙类药物等也被排除。

1.2 方法

受试者早上 7:00 至 9:00 空腹抽取静脉血液, 血液样品在抽血后 2h 内离心分离血清, 并分装保存于 -70°C 冰箱直至测定。测定骨转换指标血清 BAP、OC、sCTX 和 sNTX 均采用进口 ELISA 试剂盒及微量板全波长多参数酶标仪 (Bio-Tek Instruments 公司)。测定方法的批内和批间精密度变异系数 (CV) 分别是: BAP 为 5.1% 和 7.0%, OC 为 5.7% 和 7.7%, sCTX 为 5.3% 和 7.9%, sNTX 为 4.6% 和 6.9%。

采用扇形束 DXA 骨密度仪 (Hologic Delphi A; 美国 Hologic 公司) 测量受试者前后位腰椎 (PA) 第 1 至第 4 个椎体及髌部股骨颈 (FN) 和总体髌部 (Hip) BMD。该仪器测量腰椎、股骨颈和总体髌部 BMD 的精密度变异系数的平均方根 (RMSCV) 分别是 0.83%、1.17% 和 0.88%。日常测量腰椎假体模型的长期 (超过 17 年) 精密度变异系数 (CV) 小于 0.45%。

1.3 统计分析

资料统计分析均采用 SPSS 17.0 分析软件。血清 BAP、OC、sCTX 和 sNTX 系偏态分布资料, 故分别计算其几何平均值和标准差, 不同组之间和各分位组之间的差异比较, 采用对数平均值及单因素方差分析 (ANOVA)。各种骨转换指标与 BMD 之间的相关性, 采用 Pearson's 相关及调整年龄、身高、体重和体重指数 (body mass index, BMI) 的偏相关分析。骨转换指标对 BMD 的决定性影响, 采用多元线性回归 Stepwise 分析。按照 WHO 诊断标准^[23] 及采用本研究室建立的 BMD 参考数据库^[21], 受试者 BMD 低于同性别峰值 BMD 2.5 个标准差 (T 值 ≤ -2.5) 诊断为骨质疏松, 不同分位组之间骨质疏松患病率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 研究对象的基本资料 (表 1)

围绝经和绝经后妇女的 4 种骨转换指标水平显著高于绝经前, 绝经后又显著高于围绝经妇女; 绝经

后妇女的身高、腰椎和股骨颈 BMD 则分别显著低于绝经前和围绝经期妇女。绝经前、围绝经和绝经后妇女的 BMI 比较差异无统计学意义,围绝经与绝经前妇女的股骨颈和髌部 BMD 比较差异无统计学意义。

表 1 受试者的基本资料($\bar{x} \pm s$)

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

分类	年龄 (years)	身高 (cm)	体重 (kg)	体重指数 (kg/m ²)	BAP (U/L) *	骨钙素 (μg/L) *	sCTX (μg/L) *	sNTX (nM BCE/L) *	PA-BMD (g/cm ²)	FN-BMD (g/cm ²)	Hip-BMD (g/cm ²)
绝经前 (n = 137)	43.70 ± 3.20	155.80 ± 5.00	57.20 ± 7.60	23.50 ± 2.81	19.50 ± 1.45	4.38 ± 1.76	2.33 ± 1.74	12.30 ± 1.43	0.97 ± 0.11	0.77 ± 0.11	0.87 ± 0.11
围绝经 (n = 111)	48.60 ± 2.90	154.20 ± 4.96 [#]	57.70 ± 7.66	24.30 ± 2.87	24.60 ± 1.41 [#]	5.63 ± 1.75 [#]	2.80 ± 1.96 [#]	14.50 ± 1.51 [#]	0.90 ± 0.11 [#]	0.76 ± 0.10	0.84 ± 0.10
绝经后 (n = 384)	58.60 ± 7.31	152.70 ± 4.80 [▲]	55.50 ± 8.96 [▲]	23.80 ± 3.38	31.10 ± 1.42 [▲]	9.48 ± 1.62 [▲]	4.19 ± 1.65 [▲]	17.00 ± 1.48 [▲]	0.78 ± 0.13 [▲]	0.66 ± 0.11 [▲]	0.73 ± 0.12 [▲]
全部 (n = 632)	53.60 ± 8.76	153.60 ± 5.03	56.20 ± 8.51	23.80 ± 3.18	27.00 ± 1.50	7.31 ± 1.62	3.52 ± 1.80	15.40 ± 1.51	0.84 ± 0.15	0.70 ± 0.12	0.78 ± 0.13

注: * :几何平均值 ± 标准差;与绝经前比较, [#]*P* = 0.045 ~ 0.000;与绝经前和围绝经比较, [▲]*P* = 0.013 ~ 0.000。

2.2 骨转换指标与骨密度的关系

各种骨转换指标与 BMD 均呈显著性负相关关系,见表 2。调整年龄、身高、体重和 BMI 之后,偏相关系数似乎均明显变小,除 sNTX 外,其余骨转换指标与 BMD 的偏相关系数仍然有显著性意义。图 1 显示各种骨转换指标按四分位分组,各组之间不同骨骼部位的 BMD 平均值均呈梯次性减少,在 OC (图 1D、E 和 F) 和 sNTX (图 1J、K 和 L) 分组时,各骨骼部位 BMD 平均值均呈 Q4 < Q3 < Q2 < Q1 的显著性递减趋势;在 BAP (图 1A、B 和 C) 分组时,腰椎 BMD 平均值随四分位的递增而显著下降, Q3 组与

Q4 组的股骨颈 BMD 及 Q2 组与 Q3 组的髌部 BMD 差异无统计学意义;在 sCTX (图 1G、H 和 I) 分组时, Q4 组的 BMD 均显著低于其它组,但 Q2 组与 Q3 组之间的 BMD 差异无统计学意义。分别以各种骨转换指标为因变量,各骨骼部位 BMD 为自变量,进行多元线性回归 stepwise 分析,表 3 显示 4 种骨转换指标均是腰椎 BMD 有意义的负性决定因素,大约可以解释腰椎 BMD 变化的 7.6% ~ 27.9%;这些骨转换指标对股骨颈和髌部 BMD 的影响非常小,或在分析中被剔除。

表 2 骨转换指标与骨密度(BMD)之间的相关系数(*r*)和调整相关系数(调整 *r*)

指标	腰椎 BMD		股骨颈 BMD		髌部 BMD	
	<i>r</i>	调整 <i>r</i>	<i>r</i>	调整 <i>r</i>	<i>r</i>	调整 <i>r</i>
骨特异性碱性磷酸酶(BAP)	-0.413 *	-0.418 *	-0.238 *	-0.146 [#]	-0.262 *	-0.195 *
骨钙素(OC)	-0.528 *	-0.418 *	-0.455 *	-0.248 *	-0.487 *	-0.295 *
I 型胶原 C-末端肽(sCTX)	-0.449 *	-0.294 *	-0.351 *	-0.151 [#]	-0.340 *	-0.143 [#]
I 型胶原 N-末端肽(sNTX)	-0.276 *	-0.058	-0.263 *	-0.077	-0.261 *	-0.069

注:调整 *r* 为调整年龄、身高、体重和 BMI 之后的偏相关系数, * *P* = 0.000, [#]*P* = 0.004 ~ 0.002。

表 3 骨转换指标与骨密度的多元线性回归分析

自变量	骨特异性碱性磷酸酶		骨钙素		I 型胶原 C-末端肽		I 型胶原 N-末端肽	
	β	R ² C (%)	β	R ² C (%)	β	R ² C (%)	β	R ² C (%)
腰椎 BMD	-0.487 *	17.0	-0.374 *	27.9	-0.449 *	20.2	-0.182 *	7.6
股骨颈 BMD	— [#]	— [#]	— [#]	— [#]	— [#]	— [#]	-0.133 *	0.9
髌部 BMD	0.099	0.5	-0.207 *	0.9	— [#]	— [#]	— [#]	— [#]

注: * *P* = 0.016 ~ 0.000; [#]:分析中自变量被剔除。

2.3 骨转换指标与骨质疏松患病率(图 2)

各种骨转换指标分别按四分位分组,各骨骼部

位骨质疏松患病率随分位组的增加而增加,其中 Q1 组的患病率最低, Q4 组的患病率最高。OC 分组时,

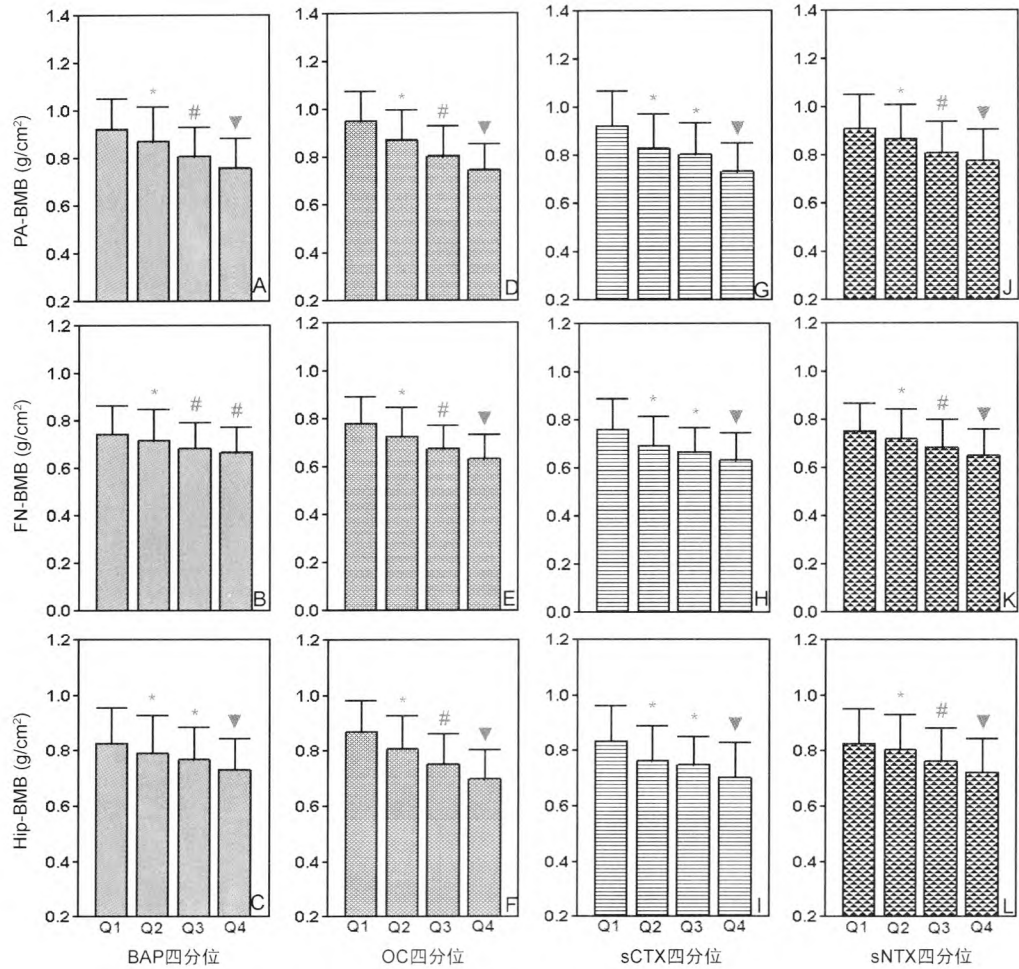


图 1 骨转换指标按四分位分组各组骨密度(BMD)比较

Fig. 1 Comparison of BMD according to quartiles of bone turnover markers

注:与 Q1 比较,* $P=0.039\sim0.000$;与 Q1 和 Q2 比较,# $P=0.017\sim0.000$;与 Q1、Q2 和 Q3 比较,▼ $P=0.043\sim0.000$ 。

腰椎骨质疏松患病率呈 $Q1 < Q2 < Q3 < Q4$ 的显著性逐渐递增趋势;OC 和 sCTX 分组时,Q4 组腰椎、股骨颈和髌部的骨质疏松患病率显著高于 Q1、Q2 和 Q3 组;BAP 和 sNTX 分组时,Q1、Q2 和 Q3 之间髌部骨质疏松患病率差异无统计学意义;sCTX 分组时,Q1、Q2 和 Q3 之间股骨颈和髌部骨质疏松患病率差异无统计学意义。

2.4 骨转换指标与骨质疏松患病风险(表 4)

分别以各种骨转换指标水平最高的 Q4 组作为病例组,水平最低的 Q1 组作为对照组计算比值比(OR)时,各骨骼部位的骨质疏松患病风险均显著增加,Q4 组比 Q1 组大约增加 3.0~15 倍。BAP 分组时,Q4 组腰椎、股骨颈和髌部的患病风险分别是 Q1 组的 8.6 倍(95% CI:4.7~16)、3.2 倍(1.5~6.8)和 3.0 倍(1.3~7.0),腰椎骨质疏松患病风险随 BAP 分位组的递增呈显著性增加。OC 分组时,除

Q2/Q1 的髌部 OR 值没有显著增加外,其余 OR 值的增加均有显著意义,其中腰椎、股骨颈和髌部 Q4/Q1 的 OR 值最大为 13~15,Q4/Q3 的 OR 值最小为 1.8~2.3。骨质疏松患病风险不但随骨转换指标的变化而变化,也随骨骼部位不同而变化,这些骨转换指标似乎对腰椎的患病风险影响较大,对髌部的患病风险影响较小。

3 讨论

本研究显示中老年女性骨转换指标 BAP、OC、sCTX 和 sNTX 与腰椎、股骨颈和髌部 BMD 呈显著负相关关系,提示 BMD 随这些骨转换指标水平的增加而下降,骨转换指标水平较低者 BMD 较高,骨转换指标水平较高者 BMD 较低,与其他研究结果相似^[9-10, 24-25]。腰椎 BMD 与各种骨转换指标的相关系数和偏相关系数总是最大,说明腰椎 BMD 变化与

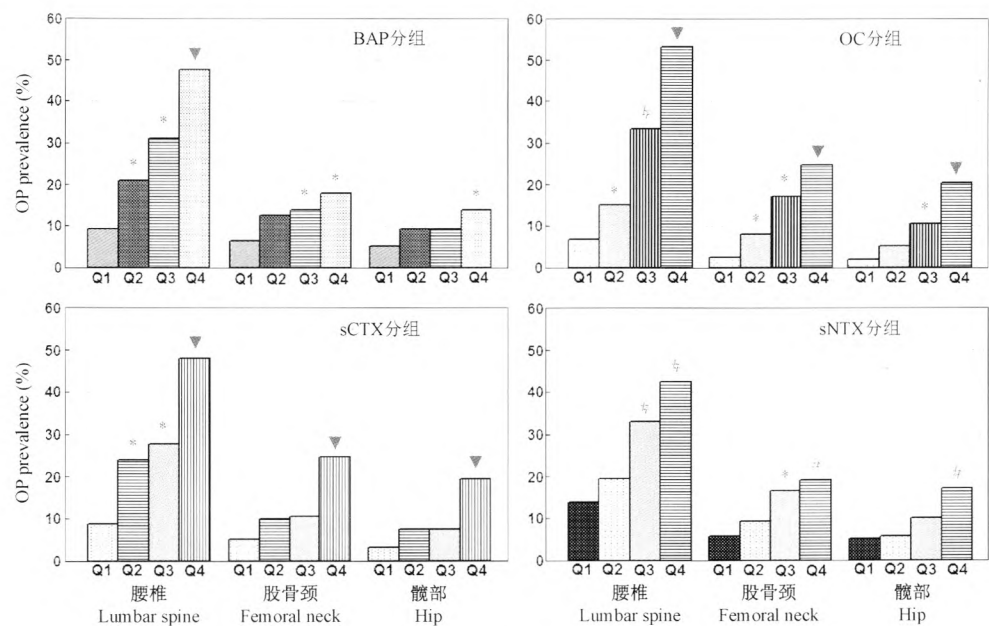


图 2 骨转换指标按四分位分组各组骨质疏松患病率比较

Fig. 2 Comparison of prevalence of osteoporosis according to quartiles of bone turnover markers

注:与 Q1 比较, * P = 0.046 ~ 0.000; 与 Q1 和 Q2 比较, # P = 0.024 ~ 0.000; 与 Q1、Q2 和 Q3 比较, ▼ P = 0.049 ~ 0.000。

表 4 骨转换指标各分位组 (Q) 之间患骨质疏松风险的比值比 (OR) 和 95% 可信区间 (CI)

Table 4 Odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CI) of osteoporotic risk in various quartile (Q) of bone turnover markers

	Q4 [*] /Q1 [▲] OR (95% CI)	Q4 [*] /Q2 [▲] OR (95% CI)	Q4 [*] /Q3 [▲] OR (95% CI)	Q3 [*] /Q1 [▲] OR (95% CI)	Q3 [*] /Q2 [▲] OR (95% CI)	Q2 [*] /Q1 [▲] OR (95% CI)
BAP 分组						
腰椎	8.6 (4.7 ~ 16)	3.4 (2.1 ~ 5.6)	2.0 (1.3 ~ 3.2)	4.3 (2.3 ~ 8.1)	1.7 (1.1 ~ 2.8)	2.5 (1.3 ~ 4.9)
股骨颈	3.2 (1.5 ~ 6.8)	1.5 (0.8 ~ 2.8)	1.3 (0.7 ~ 2.5)	2.4 (1.1 ~ 5.2)	1.1 (0.6 ~ 2.1)	2.2 (1.0 ~ 4.7)
髋部	3.0 (1.3 ~ 7.0)	1.5 (0.8 ~ 3.1)	1.5 (0.8 ~ 3.1)	2.0 (0.8 ~ 4.9)	1.0 (0.5 ~ 2.1)	2.0 (0.8 ~ 4.8)
OC 分组						
腰椎	15 (7.6 ~ 30.0)	6.3 (3.7 ~ 11.0)	2.3 (1.4 ~ 3.5)	6.8 (3.4 ~ 14.0)	2.8 (1.6 ~ 4.9)	2.4 (1.1 ~ 5.1)
股骨颈	13 (4.4 ~ 36.0)	3.7 (1.9 ~ 7.2)	1.8 (1.1 ~ 3.2)	6.9 (2.3 ~ 20.0)	2.0 (1.0 ~ 4.1)	3.5 (1.1 ~ 11.0)
髋部	13 (3.9 ~ 44.0)	4.8 (2.1 ~ 11.0)	2.1 (1.1 ~ 4.0)	6.2 (1.8 ~ 22.0)	2.3 (1.0 ~ 5.4)	2.8 (0.7 ~ 11.0)
sCTX 分组						
腰椎	9.5 (5.1 ~ 18.0)	2.9 (1.8 ~ 4.7)	2.4 (1.5 ~ 3.8)	4.0 (2.1 ~ 7.6)	1.2 (0.7 ~ 2.0)	3.3 (1.7 ~ 6.3)
股骨颈	6.2 (2.8 ~ 14.0)	2.9 (1.6 ~ 5.5)	2.7 (1.5 ~ 5.1)	2.3 (1.0 ~ 5.4)	1.1 (0.5 ~ 2.2)	2.1 (0.9 ~ 5.1)
髋部	7.5 (2.8 ~ 19.0)	3.0 (1.5 ~ 6.0)	3.0 (1.5 ~ 6.0)	2.5 (0.9 ~ 7.3)	1.0 (0.4 ~ 2.3)	2.5 (0.9 ~ 7.3)
sNTX 分组						
腰椎	4.6 (2.6 ~ 7.9)	3.0 (1.8 ~ 5.0)	1.5 (1.0 ~ 2.4)	3.0 (1.7 ~ 5.3)	2.0 (1.2 ~ 3.4)	1.5 (0.8 ~ 2.7)
股骨颈	3.9 (1.8 ~ 8.5)	2.2 (1.2 ~ 4.3)	1.2 (0.7 ~ 2.1)	3.3 (1.5 ~ 7.3)	1.9 (1.0 ~ 3.7)	1.7 (0.7 ~ 4.1)
髋部	3.9 (1.7 ~ 8.8)	3.4 (1.6 ~ 7.5)	1.8 (0.9 ~ 3.6)	2.1 (0.9 ~ 5.1)	1.9 (0.8 ~ 4.4)	1.1 (0.4 ~ 3.0)

注: * :病例组, ▲ :对照组。加粗数据表示 ORs 值有显著性意义。

这些骨转换指标的变化关系最密切。经年龄、身高、体重和 BMI 调整后,骨转换指标与 BMD 之间的调整相关系数总是小于相关系数。除 sNTX 外,其余骨转换指标与 BMD 的调整相关系数仍然有显著性意义。这些现象说明各种骨转换指标与不同骨骼部位 BMD 之间的关系存在差异,排除年龄、身高、体重和 BMI 的影响,这些骨转换指标与 BMD 的相关程度可能会降低。其他研究显示,骨转换指标水平变化与腰椎和前臂远端的骨丢失率有关^[6,10,26-29],但与髋部骨丢失率不相关^[8]。

本研究还显示,各种骨转换指标按四分位分组,不同组之间的 BMD 平均值差异有统计学意义。随着血清 OC 和 sNTX 水平的递增,腰椎、股骨颈和髌部 BMD 平均值依次呈 $Q1 > Q2 > Q3 > Q4$ 的显著性梯次差异。骨吸收指标 sCTX 分组时, Q2 与 Q3 之间各骨骼部位 BMD 的平均值差异无统计学意义。骨形成指标血清 BAP 分组时, Q3 与 Q4 之间的股骨颈 BMD 及 Q2 与 Q3 之间的髌部 BMD 差异无统计学意义。这些现象进一步提示,中老年女性骨转换指标水平与各骨骼部位 BMD 变化存在密切关系。对其他种族的研究发现,女性骨丢失速度与骨转换指标水平增加有关,骨转换指标水平每增加 1 个标准差,发生快速骨丢失(2.2%/年)的风险增加 1.8~2.0 倍,血清 BAP 水平高于平均值 2 个标准差,发生快速骨丢失的概率为 80%,低于平均值 2 个标准差发生快速骨丢失的概率只有 20%^[30]。

本研究分别以各种骨转换指标为因变量和各骨骼部位 BMD 为自变量,进行多元线性回归分析,发现这 4 种骨转换指标水平变化均是腰椎 BMD 有意义的负性影响因素。其中血清 OC 对腰椎 BMD 变异作用的影响最大(27.9%),sNTX 的影响最小(7.6%)。这些骨转换指标对股骨颈和髌部 BMD 的影响非常小,其中血清 BAP、OC 和 sCTX 对股骨颈 BMD 影响被剔除,血清 BAP、sCTX 和 sNTX 对髌部 BMD 没有影响。这些现象提示,骨转换指标血清 BAP、OC、sCTX 和 sNTX 可能是腰椎 BMD 变异的重要决定因素,但它们可能不是股骨颈和髌部 BMD 有意义的预测因子。产生这种现象的原因,可能与这些骨骼的皮质骨和松质骨的组成和数量存在差异有关,因为松质骨的骨转换速率是皮质骨的 8 倍^[31]。

本研究也证实,随着这些骨转换指标水平的增加,中老年女性骨质疏松患病率及患病风险也随之增加。如以骨形成指标血清 OC 分组时,腰椎骨质疏松患病率随指标水平的增加呈显著性梯次增加,即患病率呈 $Q4 \text{ 组} > Q3 \text{ 组} > Q2 \text{ 组} > Q1 \text{ 组}$ 的变化趋势。其他骨转换指标分组时,各骨骼部位骨质疏松患病率也明显呈 $Q4 \text{ 组} > Q3 \text{ 组} > Q2 \text{ 组} > Q1 \text{ 组}$ 的梯次性增加趋势,其中 Q4 组的患病率总是最高。这些现象充分说明骨转换指标水平增加者骨质疏松患病率可能增加。同样,本研究分别以骨转换指标水平较高的分位组作为病例组,水平较低的分位组作为对照组,分析配对组之间的骨质疏松患病风险(OR),发现各种骨转换指标水平较高的分位组骨质疏松患病风险增加,而且这种风险随骨转换指标和

骨骼部位的不同而不同。各种骨转换指标水平最高的 Q4 组与水平最低的 Q1 组比较,腰椎 Q4 组的患病风险是 Q1 组的 4.6~15 倍,股骨颈和髌部的这种患病风险大约分别为 3.2~13 倍和 3.0~13 倍。这些现象也提示,中老年女性骨转换指标水平增加者,骨质疏松患病风险可能大大增加。

综上所述,本研究揭示了中老年女性各种骨转换指标水平变化与不同骨骼部位 BMD 之间的关系,以及这些骨转换指标水平变化对 BMD 的决定性作用和对骨质疏松患病率的影响。提示各种骨转换指标与不同骨骼部位 BMD 存在密切关系,骨转换指标水平增加者骨质疏松患病率和患病风险大大增加。

【参 考 文 献】

- [1] National Osteoporosis Foundation Fast facts. 2006. <http://www.nof.org/osteoporosis/diseasefacts.htm>.
- [2] Nagata-Kobayashi S, Shimbo T, Fukui T. Costeffectiveness analysis of screening for osteoporosis in postmenopausal Japanese women. *J Bone Miner Metab*, 2002, 20(6):350-357.
- [3] 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(4):181-189.
- [4] Garnero P, Sornay-Rendu E, Chapuy MC, et al. Increased bone turnover in late postmenopausal women is a major determinant of osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 1996, 11(3):337-349.
- [5] Cormier C, Koumakis E, Souberbielle JC. Choosing the tool for osteoporosis risk prediction. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2015, 18(5):457-464.
- [6] Chaki O, Yoshikata I, Kikuchi R, et al. The predictive value of biochemical markers of bone turnover for bone mineral density in postmenopausal Japanese women. *J Bone Miner Res*, 2000, 15(8):1537-1544.
- [7] Löfman O, Magnusson P, Toss G, et al. Common biochemical markers of bone turnover predict future bone loss: a 5-year follow-up study. *Clin Chim Acta*, 2005, 356(1-2):67-75.
- [8] Melton LJ, Atkinson EJ, Connor MK, et al. Determinants of bone loss from the femoral neck in women of different ages. *J Bone Miner Res*, 2000, 15(1):24-31.
- [9] Lenora J, Ivaska KK, Obrant KJ, et al. Prediction of bone loss using biochemical markers of bone turnover. *Osteoporos Int*, 2007, 18(9):1297-1305.
- [10] Rogers A, Hannon RA, Eastell R. Biochemical markers as predictors of rates of bone loss after menopause. *J Bone Miner Res*, 2000, 15(7):1398-1404.
- [11] Delmas PD, Eastell R, Garnero P, et al. The use of biochemical markers of bone turnover in osteoporosis. Committee of Scientific Advisors of the International Osteoporosis Foundation. *Osteoporos Int*, 2000, 11(Suppl 6):2-17.
- [12] Garnero P. Markers of bone turnover for the prediction of fracture risk. *Osteoporos Int*, 2000, 11(Suppl 6):55-65.

- [13] Gerdhem P, Ivaska KK, Alatalo SL, et al. Biochemical markers of bone metabolism and prediction of fracture in elderly women. *J Bone Miner Res*, 2004, 19(3):386-393.
- [14] Civitelli R, Armamento-Villareal R, Napoli N. Bone turnover markers: understanding their value in clinical trials and clinical practice. *Osteoporos Int*, 2009, 20(6):843-851.
- [15] Johansson H, Odén A, Kanis JA, et al. A meta-analysis of reference markers of bone turnover for prediction of fracture. *Calcif Tissue Int*, 2014, 94(5):560-567.
- [16] Ivaska KK, Gerdhem P, Väänänen HK, et al. Bone turnover markers and prediction of fracture: a prospective follow-up study of 1040 elderly women for a mean of 9 years. *J Bone Miner Res*, 2010, 25(2):393-403.
- [17] Arceo-Mendoza RM, Camacho P. Prediction of fracture risk in patients with osteoporosis: a brief review. *Womens Health*, 2015, 11(4):477-482.
- [18] Szule P, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover: potential use in the investigation and management of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporos Int*, 2008, 19(12):1683-1704.
- [19] Eastell R, Ebeling PR. Bone turnover markers: a key tool for understanding osteoporosis. *Osteoporos Int*, 2009, 20(Suppl 3):S237-S238.
- [20] Henriksen K, Christiansen C, Karsdal MA. Role of biochemical markers in the management of osteoporosis. *Climacteric*, 2015, 18(Suppl 2):10-18.
- [21] 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(1):71-79.
- [22] Wu XY, Zhang H, Xie H, et al. Reference intervals of bone turnover markers determined by using their curve-fitting valley for adult females in China. *Osteoporos Int*, 2014, 25(3):943-952.
- [23] Kanis JA, Melton LJ, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 1994, 9(8):1137-1141.
- [24] Shan PF, Wu XP, Zhang H, et al. Age-related changes of serum bone alkaline phosphatase and cross-linked C-telopeptides of type I collagen and the relationship with bone mineral density in Chinese women. *Clin Chim Acta*, 2006, 366(1-2):233-238.
- [25] Pi YZ, Wu XP, Liu SP, et al. Age-related changes in bone biochemical markers and their relationship with bone mineral density in normal Chinese women. *J Bone Miner Metab*, 2006, 24(5):380-385.
- [26] Iki M, Kajita E, Dohi Y, et al. Age, menopause, bone turnover markers and lumbar bone loss in healthy Japanese women. *Maturitas*, 1996, 25(1):59-67.
- [27] Marcus R, Holloway L, Wells B, et al. The relationship of biochemical markers of bone turnover to bone density changes in postmenopausal women: results from the Postmenopausal Estrogen/Progestin Interventions (PEPI) trial. *J Bone Miner Res*, 1999, 14(9):1583-1595.
- [28] Chapurlat RD, Garnero P, Sornay-Rendu E, et al. Longitudinal study of bone loss in pre- and perimenopausal women: evidence for bone loss in perimenopausal women. *Osteoporos Int*, 2000, 11(6):493-498.
- [29] Garnero P, Sornay-Rendu E, Dubocuf F, et al. Markers of bone turnover predict postmenopausal forearm bone loss over 4 years: the OFELY study. *J Bone Miner Res*, 1999, 14(9):1614-1621.
- [30] Ross PD, Knowlton W. Rapid bone loss is associated with increased levels of biochemical markers. *J Bone Miner Res*, 1998, 13(2):297-302.
- [31] Njeh CF, Boivin CM, Langton CM. The role of ultrasound in the assessment of osteoporosis: a review. *Osteoporos Int*, 1997, 7(1):7-22.

(收稿日期: 2016-07-31; 修回日期: 2016-09-01)

更正说明

我刊在 2016 年第 22 卷 6 期目次中《军事训练对青年男性军人股骨近端几何结构的影响》的第二作者高辉应为高爽, 特此更正。