

· 临床研究 ·

绝经后女性骨密度与骨代谢生化指标的相关性分析

王玉珏 邹倩 郭声敏 郑思琳*

西南医科大学附属医院, 四川 泸州 646000

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 03-0378-04

摘要: **目的** 分析绝经后女性骨密度(bone mineral density, BMD)与骨代谢生化指标的相关性。**方法** 选取西南医科大学附属医院 2017 年 1 月至 2018 年 12 月收治的绝经后女性患者 151 例。根据骨密度 T 值将患者分为骨质疏松组(83 例)、骨量低下组(47 例)和骨量正常组(21 例),比较三组患者骨代谢生化指标的差异,并对各项指标与 BMD 进行相关性分析。**结果** 骨质疏松组甲状旁腺素(PTH)、I 型前胶原氨基末端前肽(P1NP)、I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β -CTX)显著高于骨量低下组和骨量正常组($P < 0.05$),骨量低下组显著高于骨量正常组($P < 0.05$)。骨质疏松组骨质量指数(bone mass index, BMI)、25(OH) D_3 显著低于骨量低下组和骨量正常组($P < 0.05$),骨量低下组显著低于骨量正常组($P < 0.05$)。血钙、血磷、骨钙素(BGP)、血清的骨特异性碱性磷酸酶(BALP)在三组之间比较,差异无明显统计学意义($P > 0.05$)。Spearman 相关分析显示,PTH、P1NP、 β -CTX 与骨密度呈负相关($r = -0.538, -0.520, -0.462, P < 0.05$),25(OH) D_3 与骨密度呈正相关($r = 0.517, P < 0.05$),血钙、血磷、BALP、BGP 与骨密度无相关性($P > 0.05$)。**结论** 血清 25(OH) D_3 、PTH、P1NP、 β -CTX 与骨密度存在显著相关性,骨代谢生化指标监测有助于绝经后女性骨质疏松的早期诊断。

关键词: 绝经后女性;骨质疏松症;骨密度;骨代谢生化指标

Correlation between bone mineral density and biochemical markers of bone metabolism in postmenopausal women

WANG Yujue, ZOU Qian, GUO Shengmin, ZHENG Silin*

The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 64600, China

* Corresponding author; ZHENG Silin, Email: 1400223549@qq.com

Abstract: **Objective** Analysis of the correlation between bone mineral density (BMD) and biochemical markers of bone metabolism in postmenopausal women. **Methods** 151 postmenopausal women were selected from January 2017 to December 2018 in our hospital. According to T-score of BMD, the patients were divided into three groups; osteoporosis group (83 cases), low bone mass group (47 cases) and normal bone mass group (21 cases). The differences in biochemical indexes of bone metabolism among the three groups were compared, and the correlation between BMD and biochemical indexes of bone metabolism was analyzed. **Results** Levels of parathyroid hormone (PTH), propeptide of type I procollagen (P1NP) and β -C-terminal telopeptide of type I collagen (β -CTX) in osteoporosis group were significantly higher than those in low bone mass group and normal bone mass group ($P < 0.05$), and in low bone mass group was significantly higher than those in normal bone mass group ($P < 0.05$). Level of 25(OH) D_3 in osteoporosis group was significantly lower than that in low bone mass group and normal bone mass group ($P < 0.05$), and in low bone mass group significantly lower than that in normal bone mass group ($P < 0.05$). There were no significant differences in levels of serum calcium, serum phosphorus, bone specific alkaline phosphatase (BALP) and bone gla protein (BGP) among the three groups ($P > 0.05$). Spearman correlation analysis showed that there was a negative correlation between PTH, P1NP, β -CTX and bone mineral density ($r = -0.538, -0.520, -0.462, P < 0.05$), and a positive correlation between 25(OH) D_3 and BMD ($r = 0.517, P < 0.05$). There was no significant correlation between serum calcium, serum phosphorus, BALP, BGP and bone mineral density ($P > 0.05$). **Conclusion** There was a significant correlation between bone mineral density and serum 25(OH) D_3 , PTH, P1NP and β -CTX levels in postmenopausal women. The monitoring of biochemical markers of bone metabolism was helpful for the early diagnosis of osteoporosis in postmenopausal women.

Key words: postmenopausal women; osteoporosis; bone mineral density; bone metabolic markers

* 通信作者: 郑思琳, Email: 1400223549@qq.com

骨质疏松症是以骨微观结构改变、骨量减少,骨强度下降,导致骨折脆性增加为特征的一种全身代谢性骨综合征^[1]。研究^[2]表明,绝经后是女性骨质疏松症以及骨质疏松性骨折的危险因素。由于诊断及治疗不及时,早期容易受到忽视,直至后期出现骨折等症状,才发现,给临床护理带来困扰,故早期诊断尤为关键^[3]。双能 X 线吸收法评估骨密度(bone mineral density, BMD)是目前诊断骨质疏松的首选方式^[4],但不能动态监测骨密度的变化。骨代谢生化指标可及时地反映体内骨改变,监测全身骨骼的动态变化,对早期临床诊断具有重要价值^[5]。本研究旨在探讨绝经后女性骨密度与骨代谢生化指标的相关性,为骨质疏松早期诊断提供理论依据。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选取 2017 年 1 月至 2018 年 12 月在西南医科大学附属医院妇科住院的绝经后女性患者。纳入标准:骨质疏松诊断标准^[4]根据 WHO 推荐的诊断标准,即通过双能 X 线吸收法测定 BMD, T 值 ≥ -1.0 SD 为骨量正常, -2.5 SD $< T$ 值 < -1.0 SD 为骨量低下或骨量减少, T 值 ≤ -2.5 SD 为骨质疏松。排除标准:①合并有糖尿病、甲状腺疾病、垂体疾病、甲状旁腺疾病、骨髓瘤和类风湿关节炎等其他骨代谢相关性疾病;②长期使用双膦酸盐、糖皮质激素、甲状旁腺素、雌激素、生长激素、降钙素等药物;③患有恶性肿瘤者;④患有合并影响骨代谢相关的妇科疾病,如妇科恶性肿瘤、雌激素分泌异常疾病等;⑤免疫功能异常者;⑥应用大剂量活性维生素 D (每日剂量 $> 0.5 \mu\text{g}$)。

根据纳入及排除标准,151 例患者纳入本研究。采用双能 X 线吸收法测定受试者髋部和腰椎骨密度值,取两者的平均值。根据患者的骨密度 T 值将患者分为骨质疏松组(83 例)、骨量低下组(47 例)和骨量正常组(21 例)。所有患者均签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 一般情况采集:收集受试者基本资料,包括年龄、绝经年限、体质量指数(body mass index, BMI)。

1.2.2 骨密度测定:采用美国 Lunar 公司生产的 DPX-MD 型双能 X 线骨密度检测仪对受试者髋部和腰椎的骨密度进行检测,取两者的平均值。

1.2.3 骨代谢生化指标检测:一般生化标志物:血钙、血磷浓度采用速率法进行检测;骨代谢调控激素: $25(\text{OH})\text{D}_3$ 的浓度应用双抗夹心酶联免疫法测定、甲状旁腺素(parathyroid hormone, PTH)的浓度采用化学发光法测定;骨转换标志物:血清 I 型原胶原氨基端延长肽(propeptide of type I procollagen, P1NP)、I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β -C-terminal telopeptide of type I collagen, β -CTX)、骨钙素(bone gla protein, BGP)的浓度采用酶联免疫检测法(ELISA)测定,血清骨特异性碱性磷酸酶(bone specific alkaline phosphatase, BALP)的浓度采用骨特异性碱性磷酸酶酶联免疫法测定。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件包进行统计分析。数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,两组间比较采用 LSD-t 检验;相关分析采用 Spearman 分析。当 $P < 0.05$ 时,差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者一般资料比较

绝经后女性骨质疏松发病率为 54.97%。骨质疏松组的 BMD 显著低于骨量低下组和骨量正常组($P < 0.05$),骨量低下组明显低于骨量正常组($P < 0.05$)。骨质疏松组年龄明显大于骨量低下组和骨量正常组($P < 0.05$),骨量低下组年龄大于骨量正常组($P < 0.05$)。骨质疏松组的绝经年限明显长于骨量低下组和骨量正常组($P < 0.05$),在骨量低下组则显著长于骨量正常组($P < 0.05$)。骨质疏松组的 BMI 明显低于骨量低下组和骨量正常组($P < 0.05$),在骨量低下组则明显低于骨量正常组($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 三组一般生化指标比较

三组血钙、血磷比较无明显统计学差异($P > 0.05$)。 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 在骨质疏松组明显低于骨量低下组和骨量正常组($P < 0.05$),骨量低下组则明显低于骨量正常组($P < 0.05$)。PTH 在骨质疏松组明显高于骨量低下组和骨量正常组($P < 0.05$),骨量低下组明显则高于骨量正常组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 三组骨转换标志物比较

P1NP 在骨质疏松组明显高于骨量低下组和骨量正常组($P < 0.05$),骨量低下组则明显高于骨量正常组($P < 0.05$)。 β -CTX 在骨质疏松组明显高于骨量低下组和骨量正常组($P < 0.05$),骨量低下组则明

显高于骨量正常组($P<0.05$)。三组 BALP、BGP 比较差异无明显统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 1 三组患者的一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between three groups of patients

组别	例数/ <i>n</i>	年龄/岁	绝经年限/年	BMI/(kg/m ²)	BMD/SD
骨质疏松组	83	61.9±3.9 ^{*#}	10.7±3.4 ^{*#}	22.51±3.05 ^{*#}	-3.24±0.51 ^{*#}
骨量低下组	47	57.6±3.1 ^{*#}	6.6±2.7 [*]	24.55±1.56 [*]	-1.68±0.39 [*]
骨量正常组	21	52.6±2.2	2.4±0.7	26.53±1.74	-0.10±0.74
<i>F</i> 值	-	69.692	77.881	25.372	363.739
<i>P</i> 值	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与骨量正常组比较,^{*} $P<0.05$;与骨量低下组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 2 三组患者一般生化指标的比较

Table 2 Comparison of general biochemical indexes among three groups of patients

组别	例数/ <i>n</i>	血钙/(mmol/L)	血磷/(mmol/L)	25(OH)D ₃ /(ng/mL)	PTH/(pg/mL)
骨质疏松组	83	2.19±0.13	1.19±0.22	13.76±3.05 ^{*#}	45.90±6.24 ^{*#}
骨量低下组	47	2.21±0.13	1.25±0.24	17.46±4.49 [*]	38.14±6.79 [*]
骨量正常组	21	2.20±0.14	1.24±0.25	20.05±4.00	32.21±7.93
<i>F</i> 值	-	0.367	0.914	31.606	44.472
<i>P</i> 值	-	0.693	0.403	<0.001	<0.001

注:与骨量正常组比较,^{*} $P<0.05$;与骨量低下组比较,[#] $P<0.05$ 。

表 3 三组患者骨转换标志物的比较

Table 3 Comparison of bone turnover markers among three groups of patients

分组	例数/ <i>n</i>	PINP/(ng/mL)	β-CTX/(ng/mL)	BALP/(μg/mL)	BGP/(μg/L)
骨质疏松组	83	47.79±6.93 ^{*#}	0.58±0.11 ^{*#}	4.34±1.22	16.66±2.26
骨量低下组	47	39.68±9.04 ^{*#}	0.52±0.11 [*]	4.15±1.28	16.11±2.57
骨量正常组	21	34.47±8.09	0.43±0.07	4.05±1.31	16.00±1.95
<i>F</i> 值	-	32.248	16.276	0.633	0.028
<i>P</i> 值	-	<0.001	<0.001	0.532	0.972

注:与骨量正常组比较,^{*} $P<0.05$;与骨量低下组比较,[#] $P<0.05$ 。

2.4 各指标与 BMD 的相关性分析

绝经后女性患者年龄、绝经年限、PTH、PINP、β-CTX 与骨密度呈负相关($r = -0.657, -0.626, -0.538, -0.520, -0.462$; $P<0.001, <0.001, <0.001, <0.001, <0.001$), BMI、25(OH)D₃ 与骨密度呈正相关($r = 0.488, 0.517$; $P<0.001, <0.001, <0.001, <0.001$), 血钙、血磷、BALP、BGP 与骨密度无相关性($r = 0.114, 0.049, -0.139, -0.137$; $P = 0.163, 0.549, 0.088, 0.093$)。

3 讨论

骨质疏松症包括原发性和继发性两种,原发性骨质疏松多见于 60 岁以上人群,尤其是绝经后女性^[1]。女性绝经后体内雌激素急剧下降,使破骨细胞活性加强,成骨细胞成骨功能降低,骨生成降低,骨丢失增加,更易患骨质疏松^[6]。骨质疏松常引发脆性骨折,给临床护理带来困扰,预防骨质疏松性骨折显得十分重要。临床护理工作中对于绝经后女性

进行综合护理干预^[7],一是应及时进行宣教护理,提高患者对骨质疏松症的认识;二是情绪护理,针对性心理安慰,调节患者情绪;三是饮食护理,改变患者的坏的饮食习惯,饮食需遵循含钙高和富含维生素 D 饮食原则;四是用药护理,绝经后女患者,定期复查骨密度,及时补充钙剂及维生素 D;五是活动及预防护理,科学的户外活动,可有效的预防骨质疏松。目前骨质疏松诊断、预测脆性骨折、监测其自然病程及评价相关药物疗效的主要指标是骨密度^[8]。临床中受多种因素的影响,骨密度预测骨折风险可能存在偏倚,不能反映短期内的骨变化^[9]。骨代谢生化指标能动态监测全身骨变化,及时反映全身骨吸收及骨形成的关系,能有效地评估骨质疏松性骨折的风险^[10]。

本研究中绝经后女性骨质疏松的发生率为 54.97%。研究结果显示,骨质疏松组骨密度明显低于非骨质疏松组,且随着年龄递增,骨密度逐渐下降。相关分析显示,年龄与骨密度呈负相关性。既

往研究^[11]显示,年龄是骨质疏松最常见独立危险因素,且发病率与年龄呈正相关。本研究结果表明,绝经年限与骨密度存在显著相关性。绝经后女性随着年龄的增长,骨密度丢失增加,在骨密度下降过程中主要表现为破骨细胞的活性增强,骨量丢失增加,该结果和国内报道一致^[12]。BMI 是评价患者营养状况的综合指标。本研究显示 BMI 在骨质疏松组明显低于非骨质疏松组,BMI 与骨密度呈正相关,与既往研究结果相似^[13]。BMI 通过增加骨负荷,刺激成骨细胞,促进骨形成,同时雌激素、胰岛素、瘦素也参与其中,增加骨量,提高骨强度,降低骨质疏松的发生率,所以肥胖患者骨质疏松发生率相对较低^[14]。

本研究当中一般生化指标血钙、血磷三组比较差异无统计学意义,且与骨密度无相关性。25(OH)D₃ 及 PTH 是重要的血钙、血磷调节因子。血清 25(OH)D₃ 是维生素 D 最主要、最稳定的循环形式,其水平可反映机体维生素 D 的水平^[15]。PTH 是日前公认的反映骨转化的重要临床指标之一,主要参与成骨细胞凋亡,改变骨钙的转换,导致破骨细胞生成增加、生存时间延长及骨量丢失增加^[16]。本研究结果显示,25(OH)D₃ 在骨质疏松组明显低于非骨质疏松组,与骨密度呈正相关;PTH 在骨质疏松组明显高于非骨质疏松组,与骨密度呈负相关。P1NP、BALP、BGP 是骨形成标志物。P1NP 是最具代表性的反映骨吸收与骨形成的指标,血清 P1NP 水平主要反映 I 型胶原的合成速度和骨转换变化。骨吸收生化指标可反映骨吸收和骨转换的关系,预测骨质疏松发生率。 β -CTX 是 I 型胶原降解的特异性产物,是骨吸收标志物,是评价骨吸收最重要指标之一^[17]。本研究结果显示,P1NP、 β -CTX 在骨质疏松组明显高于非骨质疏松组,而三组 BALP、BGP 比较差异无统计学意义。相关分析显示,P1NP、 β -CTX 与骨密度呈负相关,BALP、BGP 与骨密度无相关性。

综上所述,绝经后女性年龄、绝经年限、血清 25(OH)D₃、PTH、P1NP、 β -CTX 与骨密度存在显著相关性,骨代谢生化指标的监测有助于绝经后女性骨质疏松的早期诊断,在一定程度上可预测骨折风险。

【参 考 文 献】

- [1] 中华医学会骨科学分会骨质疏松学组. 骨质疏松性骨折诊疗指南[J]. 中华骨科杂志, 2017, 37(1): 1-10.
- [2] Goldstein I, Nguyen AM, dePapp AE, et al. Epidemiology and correlates of osteoporotic fractures among type 2 diabetic patients [J]. Arch Osteoporos, 2018, 13(1): 15.
- [3] Zhou YJ, Li A, Song YL, et al. Role of sclerostin in the bone loss of postmenopausal chinese women with type 2 diabetes [J]. Chin Med Sci J, 2013, 28(3): 135-139.
- [4] Golob AL, Laya MB. Osteoporosis: screening, prevention, and management[J]. Med Clin North Am, 2015, 99(3): 587-606.
- [5] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 骨代谢生化标志物临床应用指南[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2015, 8(4): 283-293.
- [6] 陈伟, 张红梅, 张静, 等. 骨质疏松症骨生化指标检测分析 [J]. 医学综述, 2016, 22(14): 2846-2848, 2852.
- [7] 蒙黎, 秦雪. 综合护理干预对绝经期妇女骨质疏松患者治疗的影响[J]. 中国实用医药, 2019, 14(10): 167-168.
- [8] 崔宝甲, 张乌云, 曲志国. 绝经后女性骨代谢生化指标与骨质疏松性腰椎骨折之间的相关性[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(7): 900-903.
- [9] Weaver AA, Beavers KM, Hightower RC, et al. Lumbar bone mineral density phantomless computed tomography measurements and correlation with age and fracture incidence [J]. Traffic Inj Prev, 2015, 16(Suppl 2): S153-160.
- [10] Vasikaran SD, Chubb SA. The use of biochemical markers of bone turnover in the clinical management of primary and secondary osteoporosis[J]. Endocrine, 2016, 52(2): 222-225.
- [11] 张默, 刘林林, 王力宁, 等. 影响维持性血液透析患者骨密度相关因素分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(11): 1446-1450, 1454.
- [12] 周婷婷, 冯正平. 绝经后女性 2 型糖尿病伴骨质疏松患者骨密度与骨代谢指标的相关性分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(1): 29-32.
- [13] Walsh JS, Vilaca T. Obesity, type 2 diabetes and bone in adults [J]. Calcif Tissue Int, 2017, 100(5): 528-535.
- [14] 刘菊, 王志刚, 赵辉, 等. 老年 2 型糖尿病患者合并骨质疏松症的危险因素分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(2): 256-258, 262.
- [15] Dowling KG, Hull G, Sundvall J, et al. Improved accuracy of an tandem liquid chromatography-mass spectrometry method measuring 24 R, 25-dihydroxy vitamin D₃ and 25-hydroxyvitamin D metabolites in serum using unspiked controls and its application to determining cross-reactivity of a chemiluminescent microparticle immunoassay [J]. J Chromatogr A, 2017, 12(1497): 102-109.
- [16] Riggs MM, Peterson MC, Gastonguay MR. Multiscale physiology-based modeling of mineral Bone disorder in patients with impaired kidney function[J]. J Clin Pharmacol, 2012, 52(1): 45-53.
- [17] Hu T, Yang Q, Xu J, et al. Role of β -1 somerized C-terminal telopeptides (β -CTx) and total procollagen type 1 amino-terminal propeptide (tP1NP) as osteosarcoma bio-markers [J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8(1): 890-896.

(收稿日期: 2019-05-14; 修回日期: 2019-07-14)