

· 临床研究 ·

骨质疏松症合并高尿酸血症患者维生素 D 水平与骨代谢、血尿酸的关系

杨瑞香¹ 黄丽娥² 施雅丽¹ 李强¹ 陈守勃^{2*}

1. 福建医科大学附属第二医院特需外科三区, 福建 泉州 362000

2. 福建医科大学附属第二医院骨科, 福建 泉州 362000

中图分类号: R580 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2021) 02-0244-04

摘要: **目的** 探讨骨质疏松症合并高尿酸血症患者维生素 D 水平与骨代谢、血尿酸(BUA)的关系。**方法** 选取 72 例骨质疏松症合并高尿酸血症患者作为合并疾病组、85 例单纯骨质疏松症患者作为单纯疾病组及 60 例体检健康者作为健康组。所有受试者均检测血清 25 羟维生素 D3(25-OHD3)、骨钙素(BGP)、 β -I 型胶原羧基端交联肽(β -CTX)、I 型前胶原氨基端前肽(PINP)、骨特异性碱性磷酸酶(BALP)、抗酒石酸酸性磷酸酶-5b(TRACP-5b)、BUA 水平,并分析合并疾病组 25-OHD3 与骨代谢指标、BUA 的关系。**结果** 血清 25-OHD3、BALP 水平在合并疾病组<单纯疾病组<健康组,BGP、 β -CTX、PINP、TRACP-5b 水平在合并疾病组>单纯疾病组>健康组,差异均有统计学意义($P<0.05$);合并疾病组 BUA 水平明显高于单纯疾病组、健康组($P<0.05$),单纯疾病组与健康组比较无明显差异($P>0.05$);经 Pearson 相关性分析,合并疾病组 25-OHD3 与 BGP、 β -CTX、PINP、TRACP-5b、BUA 均呈负相关,与 BALP 呈正相关($P<0.05$)。**结论** 骨质疏松症合并高尿酸血症患者血清 25-OHD3 水平降低,与 BGP、 β -CTX、PINP、TRACP-5b 及 BUA 呈负相关性,而与 BALP 呈正相关性。

关键词: 骨质疏松症;高尿酸血症;25 羟维生素 D3;骨代谢;血尿酸;相关性

The relationship between vitamin D and bone metabolism and blood uric acid in patients with osteoporosis and hyperuricemia

YANG Ruixiang¹, HUANG Lie², SHI Yali¹, LI Qiang¹, CHEN Shoubao^{2*}

1. Department of Special Surgery, the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000

2. Service Center of the Second Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Quanzhou 362000, China

* Corresponding author: CHEN Shoubao, Email: wlbb231@163.com

Abstract: **Objective** To explore the relationship between vitamin D and bone metabolism and blood uric acid (BUA) in patients with osteoporosis and hyperuricemia. **Methods** 72 cases of osteoporosis with hyperuricemia (combined disease group), 85 cases of simple osteoporosis (simple disease group) and 60 healthy persons for physical examination (healthy group) were selected. The serum level of 25 hydroxylated vitamin D3 (25-OHD3), osteocalcin (BGP), β cross-linked telepeptide of type-I collagen (β -CTX), amino-terminal procollagen of type-I collagen (PINP), bone specific alkaline phosphatase (BALP), tartrate resistant acid phosphatase-5b (TRACP-5b) and BUA were measured, then the relationship between 25-OHD3 and bone metabolism index and BUA in combined disease group were analyzed. **Results** The serum levels of 25-OHD3 and BALP in the combined disease group<which in the simple disease group<which in the healthy group, and the levels of BGP, β -CTX, PINP and TRACP-5b in the combined disease group>which in the simple disease group>which in the healthy group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The level of BUA in the combined disease group was significantly higher than that in the simple disease group and the healthy group ($P<0.05$), but there was no significant difference in BUA level between the simple disease group and the healthy group ($P>0.05$). By Pearson correlation analysis, the 25-OHD3 level in the combined disease group was negatively correlated with BGP, β -CTX, PINP, TRACP-5b and BUA, but it was positively correlated with BALP ($P<0.05$). **Conclusion** The level of serum 25-OHD3 in osteoporosis with hyperuricemia is decreased, which is negatively correlated with BGP, β -CTX,

PINP, TRACP-5b and BUA, but it is positively correlated with BALP.

Key words: osteoporosis; hyperuricemia; 25 hydroxyvitamin D3; bone metabolism; blood uric acid; correlation

骨质疏松症属代谢性骨病,在绝经期女性及老年男性中较为多见,其发病率呈逐年增多趋势^[1]。此类患者普遍出现骨量减少及骨组织微结构退化、骨强度降低、骨脆性增加,导致腰背疼痛、驼背等,且易并发骨折,严重影响正常生活及身体健康^[2]。高尿酸血症是心脑血管疾病等发生的重要危险因素,有研究^[3]报道,高尿酸血症患者发生骨质疏松的概率更高。另有研究^[4]指出,血 25 羟维生素 D3 (25-OHD3) 水平与高尿酸血症有一定相关性。维生素 D 是维持骨骼正常功能的重要营养元素之一,其中血清 25-OHD3 是评估机体维生素 D 水平的主要指标。有研究^[5]表明,高剂量补充维生素 D 可增加骨质疏松症患者骨密度,降低血清 β -I 型胶原羧基端交联肽(β -CTX)、I 型前胶原氨基端前肽(PINP)水平。但目前关于骨质疏松症合并高尿酸血症患者维生素 D 水平与骨代谢、血尿酸(BUA)的关系鲜有报道,本研究现就此展开分析探讨,以期临床预防及控制提供新方向。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月至 2019 年 8 月福建医科大学附属第二医院收治的 72 例骨质疏松症合并高尿酸

血症患者作为合并疾病组,另选同期 85 例单纯骨质疏松症患者作为单纯疾病组及 60 例体检健康者作为健康组。纳入标准:单纯疾病组均符合骨质疏松症诊断标准^[4],且合并疾病组伴高尿酸血症;健康组均体检健康;受试者近期末使用影响维生素 D 水平的药物;均知情同意。排除标准:肝肾功能异常;伴高血压、糖尿病;患结缔组织疾病;近期有糖皮质激素、雌激素使用史;患恶性肿瘤;患血液、内分泌系统疾病;患有风湿性关节炎。本研究已获得医院伦理委员会审批。其中合并疾病组骨质疏松症病程为(5.79±1.13)年,高尿酸血症病程为(2.84±0.41)年;单纯疾病组骨质疏松症病程为(6.11±1.24)年。合并疾病组与单纯疾病组骨质疏松症病程比较差异无统计学意义($P>0.05$)。三组在性别、年龄及体质指数方面的比较见表 1,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 血清 25-OHD3、骨代谢指标、BUA 水平检测:抽取受试者空腹静脉血,采用电化学发光法检测血清 25-OHD3、骨钙素(BGP)、 β -CTX、PINP 水平,使用酶联免疫法检测血清骨特异性碱性磷酸酶(BALP)、抗酒石酸酸性磷酸酶-5b (TRACP-5b) 水平,应用全自动生化分析仪检测 BUA 水平。

表 1 各组性别、年龄及体质指数对比($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparisons of sex, age and body mass index in each group($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/ <i>n</i>	性别/(<i>n</i> / %)		年龄/岁	体质指数/(kg/m^2)
		男	女		
合并疾病组	72	42(58.33)	30(41.67)	64.78±12.49	23.28±3.15
单纯疾病组	85	39(45.88)	46(54.12)	62.67±11.54	22.65±3.17
健康组	60	28(46.637)	32(53.33)	61.59±11.36	22.24±3.09
χ^2/F 值		1.386		1.273	1.858
<i>P</i> 值		0.239		0.282	0.158

1.2.2 相关性分析:采用 Pearson 相关性分析法分析合并疾病组 25-OHD3 水平与骨代谢、BUA 的关系。

1.2.3 观察指标:比较各组血清 25-OHD3、骨代谢指标、BUA 水平,并观察合并疾病组血清 25-OHD3 水平与骨代谢指标、BUA 的相关性。

1.3 统计学方法

应用 SPSS 24.0 统计学软件,多组计量资料采用单因素方差分析,两两比较采用 SNK-*q* 检验,组

内比较采用配对 *t* 检验;计数资料采用 χ^2 检验;相关性分析使用 Pearson 相关性分析法; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组血清 25OHD3 水平

三组间血清 25OHD3 水平比较差异明显($P<0.05$);合并疾病组、单纯疾病组血清 25OHD3 水平均低于健康组,合并疾病组血清 25OHD3 水平低于

单纯疾病组,均具有明显差异($P<0.05$)。见表 2。

表 2 各组血清 25-OHD3 水平对比($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

Table 2 Comparison of serum 25-OHD3 levels in each group($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

组别	例数/ <i>n</i>	25OHD3
合并疾病组	72	15.39±3.14
单纯疾病组	85	20.45±4.81 ^a
健康组	60	27.83±5.26 ^{ab}
<i>F</i> 值		127.197
<i>P</i> 值		0.000

注:与合并疾病组比较,^a $P<0.05$;与单纯疾病组比较,^b $P<0.05$ 。

2.2 各组 BGP、 β -CTX、PINP、BALP、TRACP-5b、

BUA 水平比较

三组间血清 BGP、 β -CTX、PINP、BALP、TRACP-5b、BUA 水平比较有明显差异($P<0.05$)。合并疾病组、单纯疾病组血清 BGP、 β -CTX、PINP、TRACP-5b 水平均高于健康组, BALP 水平均低于健康组,差异明显($P<0.05$)。合并疾病组血清 BGP、 β -CTX、PINP、TRACP-5b 水平均高于单纯疾病组, BALP 水平低于单纯疾病组,差异明显($P<0.05$)。合并疾病组 BUA 水平明显高于单纯疾病组、健康组($P<0.05$)。单纯疾病组 BUA 水平与健康组比较无明显差异($P>0.05$)。见表 3。

表 3 各组 BGP、 β -CTX、PINP、BALP、TRACP-5b、BUA 水平对比($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of BGP, β -CTX, PINP, BALP, TRACP-5b and BUA levels in each group($\bar{x}\pm s$)

组别	例数/ <i>n</i>	BGP/(ng/mL)	β -CTX/(ng/mL)	PINP/(ng/mL)	BALP/(U/L)	TRACP-5b/(U/L)	BUA/(μ mol/L)
合并疾病组	72	23.47±5.18	0.96±0.09	64.79±8.21	63.44±5.83	7.94±0.73	502.64±75.43
单纯疾病组	85	21.65±4.03 ^a	0.89±0.08 ^a	60.58±6.32 ^a	69.75±6.12 ^a	7.28±0.65 ^a	281.79±72.61 ^a
健康组	60	8.21±1.06 ^{ab}	0.32±0.05 ^{ab}	23.15±4.29 ^{ab}	91.74±8.26 ^{ab}	2.86±0.31 ^{ab}	260.48±69.46 ^a
<i>F</i> 值		287.887	1352.430	787.940	317.397	1334.436	241.490
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与合并疾病组比较,^a $P<0.05$;与单纯疾病组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 合并疾病组血清 25-OHD3 水平与 BGP、 β -CTX、PINP、BALP、TRACP-5b、BUA 的相关性

经 Pearson 相关性分析,合并疾病组血清 25-OHD3 水平与 BGP、 β -CTX、PINP、TRACP-5b、BUA 均呈负相关性($r=-0.746$ 、 -0.835 、 -0.782 、 -0.841 、 -0.709 , $P<0.05$),与 BALP 呈正相关性($r=0.753$, $P<0.05$)。

3 讨论

骨质疏松症作为全身性骨骼疾病,主要与内分泌情况、营养状况及药物等因素有关^[7]。在此类疾病形成及发展进程中,骨代谢指标发生改变,增加骨折发生风险。高尿酸血症是多种疾病发病的高危因素,且有研究^[8]表明,血清尿酸和骨质疏松具有显著相关性。维生素 D 对维持骨骼健康具有十分重要的作用,其缺乏可导致骨质疏松症^[9]。25OHD3 是维生素 D 在体内的主要活性形式,含量相对较高,且半衰期长,常用以反映机体内维生素 D 状况。

本研究结果发现,血清 25OHD3 水平在健康组中最高,单纯疾病组次之,在合并疾病组中最低,提示骨质疏松症合并高尿酸血症患者血清 25OHD3 水平降低更为明显。另外本研究结果发现, BUA 水平在合并疾病组明显升高,在单纯疾病组与健康组无明显变化,表明骨质疏松症合并高尿酸血症患者

BUA 水平异常升高,而单纯骨质疏松患者 BUA 水平无明显改变。相关研究^[10-11]指出,骨质疏松症患者维生素 D 水平降低,对骨质疏松症患者补充钙剂可促进体内 25OHD3 水平提升。另有研究^[12]报道一定范围内的 BUA 可通过抗氧化应激而对骨代谢起保护作用,但当 BUA 显著增高时,可形成尿酸结晶而抑制破骨细胞及成骨细胞的产生,导致骨破坏,加重骨质疏松病症^[13]。李华飞等^[14]的研究表明,老年骨质疏松症合并高尿酸血症患者血清 25(OH)VD 水平明显低于骨质疏松不合并高尿酸血症者,此与本研究结果相符合。

本研究还发现,血清 BGP、 β -CTX、PINP、TRACP-5b 水平在健康组最低,单纯疾病组次之,在合并疾病组最高,而合并疾病组血清 BALP 水平较单纯疾病组、健康组均降低,提示骨质疏松症合并高尿酸血症患者骨代谢改变更加明显。BGP 反映骨细胞活跃状况及骨代谢状态,骨质疏松症患者合成的 BGP 在骨矿中沉积减少,骨吸收促使骨矿沉积的 BGP 进入至血液中增多,则血清 BGP 水平异常增高^[15]; β -CTX 为骨吸收标志物,当骨吸收强于骨形成时,其水平呈高表达,常见于骨质疏松症; PINP 为骨形成标志物,在骨质疏松症患者异常升高^[16]; TRACP-5b 反映骨吸收及破骨细胞活性,可作为监测骨质疏松症的指标; BALP 反映成骨细胞活性,通

过对其检测可明确成骨细胞状态,在骨质疏松症患者中表达降低。但有研究^[17]表明,骨质疏松症患者血清 BGP、PINP 水平降低,与本研究结果不相符合,可能与所选样本间的差异等因素有关。当骨质疏松症合并高尿酸血症时,高水平的 BUA 可形成尿酸结晶而抑制成骨细胞形成,增强破骨细胞作用,增加骨吸收,进而导致血清 BGP、 β -CTX、PINP、TRACP-5b 水平升高, BALP 水平降低。

此外,本研究结果表明,合并疾病组血清 25OHD3 水平与 BGP、 β -CTX、PINP、TRACP-5b、BUA 均呈负相关性,与 BALP 呈正相关性,提示骨质疏松症合并高尿酸血症患者血清 25OHD3 水平与骨代谢及 BUA 密切相关。有研究^[18]表明,血清 25OHD 水平与血清 BGP、PINP 呈独立负相关性。维生素 D 影响骨代谢,当其严重缺乏时,对甲状旁腺素的抑制作用减少,而甲状旁腺素可促进破骨细胞成熟,增加骨吸收,导致骨量减少,血清 25OHD3 水平越低,骨质疏松越严重^[19];另外维生素 D 水平缺乏,将诱导甲状旁腺素释放增多,增加 BUA 水平^[20]。骨质疏松症合并高尿酸血症患者血清 25OHD3 水平降低明显,对骨代谢及 BUA 的影响较大,建议临床在对患者行基础治疗的同时,可进一步补充活性维生素 D。

综上,本研究结果表明骨质疏松症合并高尿酸血症患者血清 25OHD3 水平明显降低,并与骨代谢指标 BGP、 β -CTX、PINP、TRACP-5b 以及 BUA 呈负相关性,与骨代谢指标 BALP 呈正相关性,此结果对临床防治具有一定的指导作用。

【参 考 文 献】

- [1] 袁志峰,刘会文. 唑来膦酸、伊班膦酸钠及阿伦膦酸钠防治绝经后骨质疏松症的疗效对比研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(2):249-252,269.
- [2] Martin J, Viprey M, Castagne B, et al. Cost-effectiveness analyses of interventions to improve osteoporosis care in France [J]. Archives of Osteoporosis, 2020, 15(1):42.
- [3] 何帆. 高尿酸血症与骨质疏松、高血糖、肥胖等在体检人群中的相关性研究[J]. 中外医学研究, 2017, 15(28):156-157.
- [4] 周薇,单年春,廖魏魏,等. 血 25-羟基维生素 D3 与高尿酸血症的相关性研究[J]. 中国医学工程, 2018, 26(8):46-50.
- [5] 王军峰,陈军,杨嘉. 高剂量维生素 D 补充剂对骨质疏松症患者骨代谢标志物的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2018, 32(7):698-700.
- [6] 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疗指南(2017)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10(5):413-443.
- [7] 郑妮娜,卢俊玲,盛慧. 甲磺酸去铁胺辅助治疗绝经后骨质疏松症的可行性和安全性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(7):998-1001.
- [8] Kaushal N, Vohora D, Jalali RK, et al. Review of the literature examining the association of serum uric acid with osteoporosis and mechanistic insights into its effect on bone metabolism [J]. Endocrine Metabolic Immune Disorders Drug Targets, 2019, 19(3):259-273.
- [9] Dadra A, Aggarwal S, Kumar P, et al. High prevalence of vitamin D deficiency and osteoporosis in patients with fragility fractures of hip: A pilot study [J]. Journal of Clinical Orthopaedics & Trauma, 2019, 10(6):1097-1100.
- [10] Li CF, Ettinger B, Chandra M, et al. Vitamin D status among older women initiating osteoporosis therapy [J]. Journal of The American Geriatrics Society, 2019, 67(10):2207-2208.
- [11] Lee CJ, Kim SS, Suh WY, et al. The effect of education and vitamin D supplementation on the achievement of optimal vitamin D level in Korean postmenopausal women [J]. Journal of Bone Metabolism, 2019, 26(3):193-199.
- [12] Beyazit F, Pek E. Effects of vitamin B(12), folate, uric acid, and serum biomarkers of inflammation on bone mineral density in postmenopausal women [J]. Przegląd Menopauzalny, 2018, 17(2):69-76.
- [13] 唐栋,王晓嫒,戚尔,等. 双能 CT 成像技术检测尿酸盐结晶对痛风诊断的临床价值研究[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18(1):52-56.
- [14] 李华飞,李玉芳,喻红岩,等. 老年骨质疏松合并高尿酸血症患者血清 25 羟维生素 D 水平的研究[J]. 中国冶金工业医学杂志, 2019, 36(1):95-96.
- [15] 涂艳,熊莉娜,柳湘洁,等. 淫羊藿联合丹仙康骨胶囊治疗老年性骨质疏松的临床效果观察[J]. 安徽医药, 2018, 22(9):1814-1816.
- [16] Lorentzon M, Branco J, Brandi ML, et al. Algorithm for the use of biochemical markers of bone turnover in the diagnosis, assessment and follow-up of treatment for osteoporosis [J]. Advances in Therapy, 2019, 36(10):2811-2824.
- [17] 杨志宏,张小妮,王小娟,等. 血清 25(OH)D3、超敏 C 反应蛋白水平与老年 2 型糖尿病合并骨质疏松的相关性分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(3):502-505,510.
- [18] 徐进芳,冯鑫,徐艺,等. 妊娠晚期糖尿病患者的血清 25-羟基维生素 D3 水平和胰岛素抵抗及骨代谢指标的相关性[J]. 医学临床研究, 2017, 034(5):993-995.
- [19] Souberbielle JC, Cormier C, Cavalier E, et al. Vitamin D supplementation in France in patients with or at risk for osteoporosis: recent data and new practices [J]. Joint Bone Spine, 2020, 87(1):25-29.
- [20] 张琳,高琳,阳琰,等. 2 型糖尿病合并高血压病人血清维生素 D 与尿酸的关系[J]. 安徽医药, 2017, 21(1):65-68.

(收稿日期:2020-04-28;修回日期:2020-05-26)