

中老年女性骨代谢指标与骨质疏松的相关性研究

罗巧彦¹, 凌止发², 严宗逊¹, 陈敏¹, 李玲¹, 彭乙华¹, 黄晓佳¹

(川北医学院附属医院内分泌科¹, 输血科², 四川南充 637000)

摘要:目的 分析骨代谢指标与骨质疏松的关系,为骨质疏松的防治提供流行病学依据。方法 采取随机分层抽样方法,选取 2018 年 1 月~5 月来我院健康体检的 30~90 岁的成年女性 400 名。采用双能 X 线吸收测量仪(DEXA)测量腰椎及左侧股骨骨密度,由调查人员对所有体检对象进行问卷调查,同时收集清晨空腹血检测血常规、肝肾功、骨吸收指标 TRAP-5b、CTX、N-MID 及骨形成指标 BAP、PINP 等资料,进行统计学分析。结果 ①我院 30 岁以上女性骨质疏松的检出率为 55.28%;②骨质疏松人群平均年龄为(63.54±9.40)岁,大于骨量减少人群的(49.42±9.51)岁和骨量正常人群的(44.14±6.71)岁,差异有统计学意义($P<0.05$);年龄与骨密度存在相关性;③骨质疏松人群 TRAP-5b、CTX、BAP 水平大于骨量减少和骨量正常人群,均与骨密度存在相关性;N-MID、PINP 在骨质疏松人群、骨量减少和骨量正常人群中比较,差异无统计学意义($P>0.05$),与骨密度无相关性;④年龄升高是骨质疏松的危险因素,而超重和肥胖可能是骨质疏松的保护因素。⑤以年龄 >55 岁来预测骨质疏松的敏感性和特异性分别为 82.52%,81.48%;而以 BAP $>17.7 \mu\text{g/L}$ 来预测骨质疏松的敏感性和特异性分别为 53.84%,73.65%。结论 中老年女性骨质疏松的检出率较高,年龄升高是骨质疏松的危险因素,骨密度与骨代谢指标 TRAP-5b、CTX、BAP 呈负相关。

关键词:骨质疏松;骨代谢标志物;中老年女性

中图分类号:R589.9

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2019.17.021

文章编号:1006-1959(2019)17-0068-04

Correlation between Bone Metabolic Markers and Osteoporosis in Middle-aged and Elderly Women

LUO Qiao-yan¹, LING Zhi-fa², YAN Zong-xun¹, CHEN Min¹, LI Ling¹, PENG Yi-hua¹, HUANG Xiao-jia¹

(Department of Endocrinology¹, Department of Blood Transfusion², Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong 637000, Sichuan, China)

Abstract: Objective Analysis of the relationship between bone metabolic markers and osteoporosis provides an epidemiological basis for the prevention and treatment of osteoporosis. Methods A randomized stratified sampling method was used to select 400 adult women aged 30~90 who were admitted to our hospital from January to May 2018. The dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) was used to measure the bone mineral density of the lumbar vertebrae and the left femur. The investigators conducted a questionnaire survey on all the subjects, and collected the early morning fasting blood test for blood routine, liver and kidney function, and bone resorption index TRAP-5b, CTX, N-MID and bone formation indicators BAP, PINP and other data for statistical analysis. Results ①The detection rate of osteoporosis in women over 30 years old in our hospital was 55.28%;②The average age of osteoporosis population was (63.54±9.40) years old, which was greater than that of people with reduced bone mass (49.42±9.51) years old and those with normal bone mass (44.14±6.71) years old, the difference was statistically significant ($P<0.05$). Age is related to bone mineral density; ③The levels of TRAP-5b, CTX and BAP in osteoporosis population were higher than those with normal bone mass and normal bone mass, and were associated with bone mineral density. N-MID and PINP were in osteoporosis population, bone mass loss and normal bone mass. There was no significant difference between the two groups ($P>0.05$) and no correlation with bone mineral density. ④Elevated age is a risk factor for osteoporosis, and overweight and obesity may be protective factors for osteoporosis. ⑤The sensitivity and specificity of predicting osteoporosis at age >55 years were 82.52% and 81.48%, respectively. The sensitivity and specificity of predicting osteoporosis with BAP $>17.7 \mu\text{g/L}$ were 53.84% and 73.65%, respectively. Conclusion The detection rate of osteoporosis is higher in middle-aged and elderly women. Age is a risk factor for osteoporosis. Bone mineral density is negatively correlated with bone metabolism markers TRAP-5b, CTX and BAP.

Key words: Osteoporosis; Bone metabolism markers; Middle-aged women

随着人口老龄化的加剧,骨质疏松症(osteoporosis)的发病率亦日益增加,骨质疏松性骨折已成为严重危害中老年女性健康的头号杀手之一。骨质疏松症的危险因素众多,慢性疾病、衰老、生活方式等均是骨质疏松的发病危险因素。传统的骨密度检测存在设备要求高、花费大、耗时长等局限性,无法用于骨质疏松症的大范围筛查,给骨质疏松的早期诊断和治疗带来不便。本研究通过对抗酒石酸酸性磷酸酶 5b (tartrate-resistant acid phosphatase 5b, TRAP-5b)、I 型原胶原交联羧基端肽(type I collagen cross-linked c-telopeptide, CTX)、骨碱性磷酸酶(bone alkaline phosphatase, BAP)、氨基端-中段骨钙素(N-terminal mid fragment of osteocalcin, N-MID)、

I 型原胶原氨基端延长肽(N-terminal propeptide of type I collagen, PINP)等骨代谢指标的研究,探讨其与骨质疏松症的关系,为骨质疏松的防治提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采取随机分层抽样的方法,于 2018 年 1 月~5 月选取在川北医学院附属医院体检的健康成年女性 400 名为调查对象,所有对象均对本次调研知情同意并签署知情同意书。纳入年龄在 30~90 岁者,排除继发性骨质疏松患者及有心脑血管等重大器质性疾病者。以 10 岁为年龄段,将调查对象分为 30~40 岁、40~50 岁、50~60 岁、60~70 岁、70~80 岁、80~90 岁 6 个阶段,由于 80~90 岁的调查对象较少,将其与 70~80 岁年龄段合并分析,最终共分为 5 个阶段。

作者简介:罗巧彦(1987.11-),女,重庆人,硕士,住院医师,主要从事内分泌疾病的临床诊治工作

1.2 骨质疏松的诊断标准 骨质疏松的诊断采用世界卫生组织(WHO)关于绝经后骨质疏松的诊断标准^[1]。即 T 值 ≥ -1.0 SD 为骨量正常; T 值在 $-2.5 \sim -1$ SD 为骨量减少; T 值 ≤ -2.5 SD 为骨质疏松。按双能 X 线吸收测量仪(DEXA)检测的 T 值将研究对象分为骨质疏松、骨量减少和骨量正常三个群体。

1.3 方法

1.3.1 问卷调查 由调查人员采取统一编制的调查表对调查对象进行面对面问卷调查, 调查内容包括:一般人口学情况、文化程度、职业、饮食、运动情况等。

1.3.2 检测指标及方法 一般临床指标的测量: 采用标准立式身高计和标准体重计测量身高、体重。按照中国人的体重指数标准分为正常、消瘦、超重、肥胖, 其中 $18.5 \text{ kg/m}^2 < \text{体重指数} \leq 23.9 \text{ kg/m}^2$ 为正常, 体重指数 $\leq 18.5 \text{ kg/m}^2$ 为消瘦, $24 \text{ kg/m}^2 \leq \text{体重指数} \leq 27.9 \text{ kg/m}^2$ 为超重, 体重指数 $\geq 28 \text{ kg/m}^2$ 为肥胖^[2]。所有被检者空腹抽取静脉血检测血常规、肝肾功及骨代谢指标。骨密度的测量: 腰椎和股骨骨密度采用双能 X 线吸收测量仪(LUNAR DPX, 美国)检测, 检测时嘱受检者脱去金属物品, 仪器使用前由专人进行校正。

1.4 统计学方法 调查结果全部采用 Epidata3.0 数据

库录入, 运用 SPSS19.0 软件进行统计分析, 服从正态分布的连续型计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 不服从正态分布但经对数转换后服从正态分布者以 $(G \pm s)$ 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 SNK 法, 双变量采用直线相关分析, 危险因素分析采用非条件的二分类 Logistic 回归分析和 ROC 曲线分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象的一般情况及骨质疏松检出率 共发放调查问卷 400 份, 实际获取有效问卷 398 份。调查对象年龄 32~89 岁, 平均年龄 (56.31 ± 12.15) 岁。其中绝经后妇女 232 例, 平均绝经年龄 (48.61 ± 3.98) 岁, 骨质疏松和骨量减少的检出率分别为 55.28% (220/398)、28.89% (115/398)。

2.2 单因素分析 骨质疏松者与骨量正常和骨量减少者比较, 年龄较大、身高低、体重轻、体重指数较小、收缩压较高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 不同骨量人群绝经年龄、舒张压比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。骨质疏松者碱性磷酸酶(ALP)、血清钙(Ca)、磷(P)、TRAP-5b、CTX、BAP 较骨量正常和减少者升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。N-MID、P I NP 在不同骨量人群中比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

表 1 不同骨量人群一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	骨量正常	骨量减少	骨质疏松
年龄(岁)	44.14 \pm 6.71	49.42 \pm 9.51 [●]	63.54 \pm 9.40 ^{●■}
绝经年龄(岁)	49.08 \pm 2.83	48.55 \pm 3.42	48.66 \pm 4.11
身高(cm)	156.18 \pm 5.60	153.94 \pm 5.03 [●]	151.43 \pm 5.99 ^{●■}
体重(kg)	61.41 \pm 8.70	57.14 \pm 8.48 [●]	53.92 \pm 7.95 ^{●■}
体重指数(kg/m ²)	25.21 \pm 3.64	24.15 \pm 3.50	23.56 \pm 3.37 [●]
收缩压(mmHg)	123.20 \pm 19.89	125.78 \pm 19.59	135.99 \pm 22.20 ^{●■}
舒张压(mmHg)	73.32 \pm 10.12	72.32 \pm 11.78	71.17 \pm 10.93

注: ●代表与骨量正常者比较, $P < 0.05$; ■代表与骨量减少者比较, $P < 0.05$

表 2 不同骨量人群骨生化指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	骨量正常	骨量减少	骨质疏松
ALP(U/L)	67.15 \pm 19.74	77.76 \pm 23.94 [●]	88.42 \pm 26.97 ^{●■}
Ca(mmol/L)	2.35 \pm 0.09	2.36 \pm 0.11	2.39 \pm 0.09 ^{●■}
P(mmol/L)	1.13 \pm 0.16	1.12 \pm 0.15	1.18 \pm 0.13 ^{●■}
TRAP-5b(U/L)	0.93 \pm 2.14	1.18 \pm 1.92	1.71 \pm 2.15 ^{●■}
CTX(ng/mL)	0.25 \pm 1.81	0.30 \pm 2.01 [●]	0.32 \pm 2.12 ^{●■}
BAP(μ g/L)	13.31 \pm 5.30	16.34 \pm 6.41 [●]	20.04 \pm 8.51 ^{●■}
N-MID(ng/mL)	6.23 \pm 1.61	6.18 \pm 1.64	6.93 \pm 1.60
P I NP(ng/mL)	615.11 \pm 252.15	615.44 \pm 278.95	600.91 \pm 275.35

注: ●代表与骨量正常组比较, $P < 0.05$; ■代表与骨量减少组比较, $P < 0.05$

2.3 相关性分析 腰椎和股骨骨密度与年龄、骨吸收指标 TRAP-5b、CTX 和骨形成指标 BAP 呈负相关, 与体重指数呈正相关, 而与 N-MID、P I NP 无相关性, 见表 3。

2.4 骨质疏松危险因素的 Logistic 回归分析 以有无骨质疏松为因变量, 以单因素分析差异有统计学意义的因素为自变量, 进一步 Logistic 回归分析, 结果表明年龄增大、消瘦是女性骨质疏松的危险因素

($OR>1, P<0.05$), 超重和肥胖可能是骨质疏松的保护因素($OR<1, P<0.05$), 见表 4。

2.5 骨质疏松危险因素的 ROC 曲线分析 将骨质疏松危险因素进一步采用 ROC 曲线分析, 以年龄 >55 岁来预测骨质疏松的敏感性和特异性分别为 82.52%, 81.48%; 而以 $BAP>17.7 \mu\text{g/L}$ 来预测骨质疏松的敏感性和特异性分别为 53.84%, 73.65%。二者的曲线下面积分别为 0.884、0.684, 年龄优于 BAP, 见图 1。

表 3 骨密度的相关性分析(r)

项目	腰椎骨密度	股骨骨密度	P
年龄	-0.646	-0.651	<0.05
BMI	0.219	0.258	<0.05
TRAP-5b	-0.349	-0.335	<0.05
CTX	-0.302	-0.262	<0.05
BAP	-0.354	-0.290	<0.05
N-MID	-0.141	-0.086	>0.05
P I NP	-0.018	0.043	>0.05

表 4 骨质疏松危险因素的 Logistic 回归分析

项目	分级	B	Wald	P	OR	OR95%CI
年龄	30~40	/	79.925	<0.05	/	/
	40~50	1.314	2.559	>0.05	3.721	0.744~18.615
	50~60	3.496	17.443	<0.05	32.987	6.394~170.169
	60~70	4.406	24.510	<0.05	81.917	14.318~468.669
	70~90	6.810	38.510	<0.05	906.798	105.542~7791.081
体重	正常	/	22.418	<0.05	/	/
	消瘦	2.114	7.023	<0.05	8.281	1.734~39.543
	超重	-0.665	2.837	<0.05	0.514	0.237~1.115
	肥胖	-2.377	13.103	<0.05	0.093	0.026~0.336
BAP		0.084	11.160	<0.05	1.087	1.035~1.142

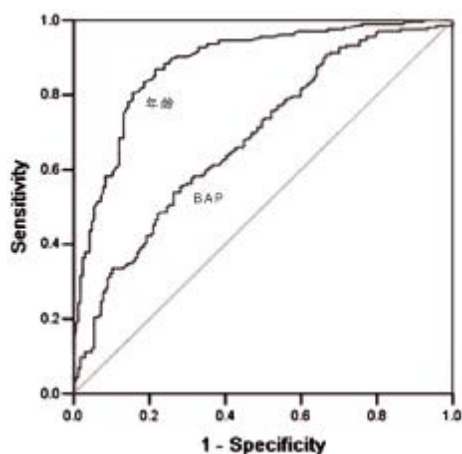


图 1 年龄和 BAP 的 ROC 曲线

3 讨论

近年来, 由于骨质疏松的医疗费用巨大, 已成为严重影响人们生活质量的公共卫生问题而备受关注。调查研究表明, 我国约有 2 亿人受到骨质疏松的威胁, 7000 万人患骨质疏松症^[1]。研究显示我国骨质疏松的患病率存在较大差异, 平均为 13%^[2]。李正疆等^[4]对成都地区骨质疏松的研究发现骨质疏松的患病率为 55.8%, 本研究发现该地区女性骨质疏松的检出率为 55.2%, 高于全国平均水平, 但与李正疆等的研究结果一致。

骨质疏松症是一种年龄相关性疾病, 国内外研究均发现年龄是骨质疏松症的危险因素之一^[5]。顾丽钰等^[6]对上海市某社区老年人骨质疏松的研究结

果表明, 年龄是骨质疏松症的危险因素, 随着年龄增加, 骨质疏松发生率明显增加。本研究结果显示, 骨质疏松者平均年龄大于骨量减低和骨量正常者, 且年龄与骨密度呈负相关, Logistic 回归分析表明年龄增大是骨质疏松的危险因素, 与相关研究结果一致。有研究表明衰老和氧化应激在骨质疏松的发生发展中起着重要作用, 年龄增大可能通过衰老和氧化应激参与骨质疏松的发生发展^[7]。同时本研究还表明以年龄 >55 岁来预测女性骨质疏松的敏感性和特异性分别为 82.52%、81.48%, 因此在临床工作中可采用年龄对患者骨质疏松的患病风险进行评估, 对高危人群尤其是无症状的骨质疏松者提供早期筛查和采取预防措施, 减少骨折等严重不良事件的发生。

研究表明, 骨代谢标志物与骨质疏松症密切相关, 可以反映体内骨代谢情况, 较早的提示骨骼健康状况, 对于骨转换的分型、骨丢失率的评价、药物疗效的监测等都具有重要意义^[8]。TRAP-5b 是第 2 代骨吸收标记物, 其来源于破骨细胞, 可反映破骨细胞的活性, 具有较高的特异性和敏感度。研究表明骨质疏松存在破骨细胞活跃, 骨吸收增加, 因此 TRAP-5b 较无骨质疏松者明显增加^[9]。本研究结果发现骨质疏松患者 TRAP-5b 明显高于无骨质疏松者, 且 TRAP-5b 与骨密度呈负相关, 表明骨质疏松患者体内可能存在骨吸收活跃。CTX 是反映 1 型胶原分解的特异性指标, 人体 90% 骨有机质成分是由 1 型胶原组成, 正常情况下 1 型胶原分解量极少, 但病理情

况下,破骨细胞活性增强,1 型胶原大量被分解,使血液中 CTX 明显升高。因此测定血清 CTX 也是评价骨吸收的有效方法之一^[9]。本研究结果显示骨质疏松者 CTX 升高,与骨密度呈负相关,提示骨质疏松患者存在骨吸收增强导致骨密度减低,同时可能存在骨强度的下降,骨脆性增加。

骨形成标志物 BAP 是组织非特异性碱性磷酸酶的一种特殊形式,由成熟阶段成骨细胞合成并分泌,与细胞外骨基质结合,是反映骨形成的特异敏感性指标。P I NP 是由成骨细胞合成并释放出前胶原纤维的细胞外分解产物,也是骨形成的特异敏感性指标。本研究表明骨密度与 BAP 呈负相关,而与 P I NP 无明显相关性。骨钙素是体内最丰富的非胶原蛋白,由骨和牙齿中活跃的成熟成骨细胞合成,N-MID 是骨钙素在外周血中裂解的 N 端片段,N-MID 既可以反映成骨细胞和破骨细胞的活性,还能反映骨转换率,是敏感的骨转换指标。本研究显示不同人群 N-MID 水平比较,差异无统计学意义 ($P < 0.05$),且与骨密度不相关,可能与骨质疏松患者体内复杂的骨代谢有关。

本研究通过对来院体检的成年女性进行骨密度及骨代谢标志物的流行病学调查,分析了骨代谢标志物与骨质疏松的相关关系,为骨质疏松的防治提供了依据。但本研究仍存在一些不足,如样本量不够大,研究对象局限于健康体检人群,可能导致了某些结果与其他研究存在差异。

总之,中老年女性骨质疏松的检出率均较高,对该地区居民行骨质疏松的早期筛查和预防尤为重要。年龄增大是骨质疏松的独立危险因素,且可为临床无症状骨质疏松患者的早期筛查提供依据。骨密度与骨吸收指标 TRAP-5b、CTX 及骨形成指标 BAP

呈负相关,而与 N-MID、P I NP 无明显相关性。因此,综合年龄、骨代谢标志物及骨密度有利于骨质疏松的早期诊断,可为临床预防骨质疏松、减少骨折提供帮助。

参考文献:

- [1]夏维波,章振林,林华,等.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(3):281-309.
- [2]杨茜,赵心宇.体检人群体重指数与脂肪肝的调查分析[J].中西医结合心血管病电子杂志,2018,6(14):188.
- [3]Li C,Lv WH,Wang TT,et al.The study of prevalence of osteoporosis in 1088 medical workers [J].Chin J Osteopor,2015,21(10):1217-1220.
- [4]Li ZJ,Zhang Y,Gu QS,et al.Survey and analysis of prevalence rate and risk factors of senile osteoporotic fracture in Chengdu Wenjiang[J].Sich Medical Journal,2015,36(2):156-159.
- [5]Cheraghi P,Cheraghi Z,Bozorgmehr S.The Prevalence and risk factors of osteoporosis among the elderly in Hamadan province:A cross sectional study [J].Med J Islam Repub Iran,2018,11(32):111.
- [6]GU Li -yu,CHEN Lei,YANG Dan -hong.Awareness and Risk Factors Of osteoporosis among Elderly People in a Community in Shanghai[J].Chinese Primary Health Care,2019,33(1):27-30.
- [7]Manolagas SC.From estrogen-centric to aging and oxidative stress:a revised perspective of the pathogenesis of osteoporosis[J].Endocr Rev,2010,31(3):266-300.
- [8]Wheater G,Elshahaly M,Tuck SP,et al.The clinical utility of bone marker measurements in osteoporosis [J].J Transl Med,2013,11(1):201-214.
- [9]潘奇,陈黔,钱黎.绝经后骨质疏松症患者血清 TRACP-5b、Hcy、BAP 水平变化及诊断效能[J].山东医药,2017,57(35):58-60.

收稿日期:2019-5-29;修回日期:2019-6-7

编辑/成森