与乳腺肿瘤的关系[J]. 江苏医药, 2004, 30(1): 33-34.
[5] Alessandra F, Pema DL. Possible mechanisms of homocysteine toxicity[J]. Kidney International, 2003, 63(84): 137-140.
[6] Nowak RA, Mora S, Diehl T, et al Prolaction is an autocrine or paracrine growth factor for human an myometrial and leiomyoma cells[J]. Gynecol Obstet Invest, 1999, 48(6): 127.
[7] Schroeder MD, Synowicz J, Schuler LA. PRL modulates cell cycle regulators in ammary tumor epithelial cells[J]. Mol Endocrinol, 2002, 16(7): 45-48.

(收稿日期: 2011-05-15)

· 经验交流 ·

血清 T、NO、IGF-Ⅰ水平与老年男性骨质疏松的关系

郑 青, 梁 宁
(海南省海口市人民医院检验科 570208)

摘 要: 目的 观察老年男性骨质疏松患者血清睾酮(T)、一氧化氮(NO)、胰岛素样生长因子-Ⅰ(IGF-Ⅰ)水平变化, 探讨其在老年男性骨质疏松发病机制中的作用和意义。**方法** 抽取 71～80 岁的老年男性患者 82 例, 扫描骨密度(BMD), 根据 Tscore 值, 分为骨质疏松组(n=67)和骨量减少组(n=15); 另选年龄 40～55 岁健康者 30 例为健康对照组。同时, 抽取该院健康男性体检人员 346 例, 年龄 31～80 岁, 以每 10 岁进行分组。采用电化学发光法测定 T, 硝酸还原酶法测定 NO, 免疫放射法测定 IGF-Ⅰ水平。**结果** 老年男性患者血清 T 水平明显低于健康对照组(P<0.01), 骨质疏松组又明显低于骨量减少组(P<0.05); NO、IGF-Ⅰ水平明显低于健康对照组(P<0.05, P<0.01), 骨质疏松组又明显低于骨量减少组(P<0.05)。不同年龄组, 受试者 T 水平 30～39、40～49 岁组差异无统计学意义(P>0.05), 50 岁以上则逐渐下降(P<0.05, P<0.01); 血清 NO、IGF-Ⅰ水平, 30～39、40～49、50～60 岁组差异无统计学意义(P>0.05), 60 岁以上则逐渐下降(P<0.05, P<0.01)。血清 T、NO、IGF-Ⅰ与年龄呈负相关(r=－0.614, r=－0.498, r=－0.431), 与 BMD 呈正相关(r=0.512, r=0.603, r=0.549)。**结论** 血清 T、NO、IGF-Ⅰ不足或相对缺乏与老年男性骨质疏松的发生、发展密切相关, 血清 T、NO、IGF-Ⅰ可作为更加准确而且易于检测的预测骨质疏松发病的重要参考指标。

关键词: 骨质疏松; 睾酮; 一氧化氮; 胰岛素样生长因子Ⅰ
DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2011.18.039 **文献标识码:** B **文章编号:** 1673-4130(2011)18-2126-02

老年性骨质疏松症又称为退行性骨质疏松症, 是生物衰老在骨骼方面的特殊表现, 属低转换型。男性大约在 70 岁以上发病, 男性骨峰值较女性高, 其增龄性的骨量丢失速度与程度比女性低, 骨质疏松的发病率较女性低, 且程度也轻。随着人口平均寿命的延长, 男性骨质疏松的发病率呈明显升高趋势, 且骨质疏松引起的髋骨骨折中男性占 30%, 老年男性髋骨骨折的死亡率至少是女性的两倍[1]。因此, 老年男性骨质疏松逐渐受到人们的关注。雄激素与一氧化碳(nitric oxide, NO)均参与骨质疏松的病理生理过程, 而胰岛素样生长因子-Ⅰ(insulin-like grouth factro-Ⅰ, IGF-Ⅰ)的降低是骨代谢老龄化的重要原因[2-3]。现研究观察老年男性血清睾酮(testosterone, T)、NO、IGF-Ⅰ水平, 以及健康男性不同年龄 T、NO、IGF-Ⅰ水平变化规律, 旨在探讨老年男性骨质疏松的发病机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 抽取 2004 年 2 月至 2011 年 1 月该院老年科门诊及住院男性患者 82 例, 年龄 71～80 岁, 平均(75.43±6.81)岁。测定扫描骨密度(bone mineral density, BMD)值, Tscore 值低于正常 1～2 个标准差者为骨量减少组(n=15), 平均年龄(75.20±5.23)岁; Tscore 值低于正常 2.5 个标准差者为骨质疏松组(n=67), 平均年龄(76.32±5.59)岁; 两组的年龄差异无统计学意义(P>0.05)。另选年龄 40～55 岁健康男性成人 30 例为健康对照组, 平均年龄(47.23±6.25)岁。同时, 抽取该院健康男性体检人员 346 例, 年龄 31～80 岁, 以每 10 岁进行分组, 分为 30～39 岁组 80 例, 40～49 岁组 55 例, 50～59 岁组 58 例, 60～69 岁组 72 例, 70 岁以上组 81 例。所有受检者均排除过胖或病理性肥胖、营养不良, 无其他内分泌疾病、恶性肿瘤、肝肾病变, 未接受激素治疗。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有受检者均清晨空腹采血, 2 h 内分离血清, －20 ℃保存待检。

1.2.2 血清 T 测定 电化学发光法, 采用罗氏 cobase601 电化学发光仪及配套试剂, 严格按说明书进行操作。

1.2.3 血清 NO 测定 硝酸还原酶法, 试剂盒由南京通成生物工程研究所提供, 严格按说明书进行操作。

1.2.4 血清 IGF-Ⅰ测定 免疫放射法, 试剂盒由上海原子能研究所提供, 测量用中国科技大学中佳公司生产的 GC911 自动 γ 计数仪。

1.2.5 BMD 测定 应用 FT-647 型骨矿含量测定仪, 测定非优前臂中、远 1/3 交界处桡骨 BMD。

1.2.6 统计学处理 结果均以($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较采用 t 检验。

2 结 果

2.1 老年男性及健康对照组各指标水平结果比较 老年男性骨量减少组与骨质疏松组, T、NO、IGF-Ⅰ水平显著低于健康对照组(P<0.05, P<0.01), 而骨质疏松组又明显低于骨量减少组(P<0.05)。见表 1。

2.2 不同年龄组血清 T、NO、IGF-Ⅰ水平结果比较 统计学分析结果表明, 血清 T、NO、IGF-Ⅰ水平均随年龄的增加而降低, 以每 10 岁进行分组, 发现血清 T 水平在 50 岁以上组开始逐渐下降, 30～39 岁组与 40～49 岁组之间差异无统计学意义(P>0.05), 与 70 岁以上组比较差异有统计学意义(P<0.01), 与 60～69 岁组比较差异有统计学意义(P<0.05); 50～59 岁组与 60～69 岁组之间差异无统计学意义(P>0.05), 与 70 岁以上组比较差异有统计学意义(P<0.05)。

NO 及 IGF-Ⅰ水平在 60 岁以上组开始逐渐下降，30～39 岁、40～49 岁、50～59 岁组之间差异无统计学意义（$P>0.05$），与 70 岁组比较差异有统计学意义（$P<0.01$），与 60～69 岁组比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表 2。

表 1　老年男性与健康对照组各指标水平结果比较（$\bar{x}\pm s$）

项目	健康对照组	骨量减少组	骨质疏松组
T(ng/mL)	3.24±1.88	1.61±0.88△	1.03±0.74*▲
NO(μmol/L)	76.08±9.18	60.34±7.57△	52.87±7.96*▲
IGF-I(μg/L)	307.51±147.42	215.75±134.07△	174.62±74.32*▲
BMD(g/cm²)	0.784±0.049	0.662±0.076△	0.570±0.048*▲

△、*：分别与健康对照组比较，$P<0.01$，$P<0.05$；▲：与骨量减少组比较，$P<0.05$。

表 2　各年龄组血清 T、NO、IGF-Ⅰ水平结果比较（$\bar{x}\pm s$）

组别(岁)	例数(n)	T(ng/mL)	NO(μmol/L)	IGF-I(μg/L)
30～	80	3.62±2.28*▲	76.23±8.90*▲	313.49±148.96*▲
40～	55	3.64±1.64*▲	77.55±9.32*▲	309.87±150.23*▲
50～	58	2.74±1.57△	74.23±10.11*▲	305.94±146.95*▲
60～	72	2.28±1.46△	65.81±8.23△	265.75±129.98
70～	81	1.58±0.85	59.98±7.98	197.93±119.25

*、△：分别与 70 岁以上组比较，$P<0.01$，$P<0.05$；△：与 60～69 岁组比较，$P<0.05$。

2.3　受试者各指标的相关性分析　血清 T、NO、IGF-Ⅰ水平与年龄呈负相关（$r=-0.614$，$r=-0.498$，$r=-0.431$），与 BMD 呈正相关（$r=0.512$，$r=0.603$，$r=0.549$）。见表 3。

表 3　受试者各指标相关性分析

项目	BMD (g/cm²)	Age (岁)	T (ng/mL)	NO (μmol/L)	IGF-Ⅰ (μg/L)
BMD	Ⅰ	−0.630*	0.521*	0.603*	0.549*
Age	—	Ⅰ	−0.614*	−0.489*	−0.431△
T	—	—	Ⅰ	0.384△	0.090
NO	—	—	—	Ⅰ	0.030
IGF-Ⅰ	—	—	—	—	Ⅰ

*、△：分别与 T、NO 比较，$P<0.01$，$P<0.05$；—：无数据。

3　讨　论

目前临床认为男性和女性同样存在更年期，男性虽不像女性那样有明显症状，但血清学检测表明随着年龄增长，T 水平不断下降[4]。本组的检测结果也证实，30 岁以上至 50 岁的男性体内血清 T 水平无显著变化，但进入 50 岁后，血清 T 的表达水平明显下降。在无年龄差异的老年男性骨质疏松组血清 T 水平明显低于骨量减少组。临床多项研究结果表明 BMD 常与血清 T 水平相关。本组的检测结果显示，血清 T 均值与 BMD 呈正相关，提示缺乏 T 可引起骨质疏松。

本检测结果证实，30 岁以上至 60 岁男性，体内 NO 水平无显著变化，60 岁以上逐渐降低，老年男性无年龄差异，骨质疏松组 NO 水平明显低于骨量减少组。NO-NOS 系统在参与促进骨质疏松的病理生理过程中起重要作用[5]。适度的 NO 使破骨细胞胞浆收缩、降低破骨细胞表面积、改变其形状，抑制破骨细胞在骨基质上黏附和质子泵分泌 H＋功能，并可直接抑制破骨细胞黏附机制，特别是整合素 $\alpha_v\beta_3$ 表达，引起破骨细胞脱离吸收部位，类似降钙素的 R 效应。还可抑制破骨细胞前体细胞增殖而抑制破骨细胞的形成，从而预防骨质疏松的发生。

IGF-Ⅰ是依赖于生长激素的多肽蛋白，血清 IGF-Ⅰ的水平有赖于生长激素刺激且水平稳定，是生长激素水平变化的指标。生长激素水平随年龄老化而降低，IGF-Ⅰ也随之降低，同时，低水平的血清 T 水平也可致 IGF-Ⅰ水平的降低[6]。本研究显示，随着年龄增加，IGF-Ⅰ生成减少。受试者 IGF-Ⅰ与年龄呈负相关。IGF-Ⅰ在骨形成中起重要作用，其降低是骨代谢老龄化的重要原因，IGF-Ⅰ降低可能是老年性骨质疏松的始动环节[3]。IGF-Ⅰ是骨骼中最丰富的生长因子，它能增强成骨细胞的活性，刺激骨髓细胞有丝分裂，刺激Ⅰ型胶原的合成，通过抑制胶原酶的表达来减少骨胶原的降解，因而 IGF-Ⅰ在骨形成的过程和维持骨量方面起重要作用[7]。其可能的作用机制是在骨组织中与 IGF-Ⅰ受体结合，发生受体自身磷酸化后激活酪氨酸蛋白酶，促进胰岛素受体底物磷酸化，从而调节骨细胞的生长、增殖与代谢。IGF-Ⅰ不仅可呈剂量依赖刺激前成骨细胞增殖及向成骨细胞的分化，促进碱性磷酸酶、Ⅰ型胶原、骨钙素等成骨标志物的表达，而且还能刺激破骨细胞的活性和促进其数目的增加，但一般认为其对破骨细胞作用远小于对成骨细胞作用[8]。

综上所述，老年男性由于增龄所致 T、NO、IGF-Ⅰ水平下降，与骨质疏松的发生、发展密切相关。血清 T、NO、IGF-Ⅰ水平可作为一种更加准确而且易于检测的预测骨质疏松发病的重要参考指标。

参考文献

[1] Harry WD. Osteoporosis due to androgen deprivation therapy in men with prostate cancer[J]. Urology, 2001, 58(2): 101-107.

[2] 姚楚亮，李文锐. 内皮细胞型一氧化氮合成酶与骨质疏松症[J]. 国际骨科学杂志，2007，5(8)：119-121.

[3] Kawaguchi H. Ageing and bone[J]. Clin Calcium, 2004, 14(11): 275-283.

[4] Wespes E, Schulman CC. Male andropause: myth, reality, and treatment[J]. Int J Impot Res, 2007, 14(8): 593-598.

[5] Van TH, Ralston SH. Nitric oxide and bone[J]. Immunology, 2007, 103(19): 255-261.

[6] Rucker D, Ezzat S, Diamandi A, et al. IGF-Ⅰ and testosterone levels as predictors of bone mineral density in healthy community-dweling men[J]. Cli Endocrinol, 2004, 60(26): 491-499.

[7] Yakar S, Rosen CJ. From mouse to man: redefining the role of insulin-like growth factor-Ⅰ in the acquisition of bone mass[J]. Exp Biol Med, 2003, 228(76): 245-252.

[8] Kasukawa Y, Stabnoo L, Miyakoshi N, et al. Insulin-like growth factor-Ⅰ effect on the number of osteoblast progenitors impaired in ovariectomized mice[J]. J Bone Miner Res, 2002, 17(9): 1579-1582.

（收稿日期：2011-04-17）