

• 论 著 •

围绝经期妇女 5 项指标水平的变化及相关分析

杨士军¹, 陆卫平^{2△}, 谭维琴¹, 张金华¹

(南京医科大学附属淮安第一医院: 1. 核医学科; 2. 内分泌科, 江苏淮安 223300)

摘要:目的 探讨围绝经妇女血清雌二醇(E2)与β胶原降解产物(β-Crosslap)、I 型前胶原氨基端肽(PINP)、N 端骨钙素(N-MID)、甲状旁腺素(PTH)等水平的变化及关系。方法 2009 年 3 月至 2012 年 6 月江苏淮安市第一人民医院体检妇女 240 例,按年龄分为 20~<40 岁、40~<45 岁、45~<50 岁、50~<55 岁、55~<60 岁组。采用电化学发光法检测血清 E2、β-Crosslap、PINP、N-MID、PTH 等 5 项指标,比较 5 个年龄组 5 项指标的差异,并分析 E2 与其他 4 项指标,5 项指标与年龄之间的相关性。结果 围绝经期(40~<60 岁)妇女 4 个年龄组 E2 的水平均明显低于 20~<40 岁组,比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。围绝经期(40~<60 岁)妇女 4 个年龄组 β-Crosslap、PINP、N-MID、PTH 等 4 项指标水平均高于 20~<40 岁组。围绝经期妇女 E2 水平与 β-Crosslap、PINP、N-MID、PTH 等 4 项指标均呈显著负相关(r 分别为 -0.61、-0.52、-0.47、-0.63, $P<0.05$)。E2 与年龄呈显著负相关($r=-0.72$, $P<0.05$); β-Crosslap、PINP、N-MID、PTH 等 4 项指标与年龄呈显著正相关(r 分别为 0.61、0.59、0.63、0.58, $P<0.05$)。结论 围绝经期妇女的血清 E2、β-Crosslap、PINP、N-MID、PTH 水平检测对围绝经期妇女的保健、骨代谢的研究具有重要价值。

关键词: 雌性激素; β 胶原降解产物; I 型前胶原氨基端肽; N 端骨钙素; 甲状旁腺素; 围绝经期妇女

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.02.030

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)02-0213-02

Changes and relationships of five indicators in perimenopausal women

Yang Shijun¹, Lu Weiping^{2△}, Tan Weiqin¹, Zhang Jinhua¹

(1. Department of Nuclear Medicine; 2. Department of Endocrinology, Huai'an First People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Huai'an, Nanjing 223300, China)

Abstract: **Objective** To explore the changes and relationships of five indicators that estradiol and β-collagen degradation products(β-Crosslap), procollagen I N-terminal peptide(PINP), N terminal osteocalcin(N-MID), parathyroid hormone(PTH) in perimenopausal women. **Methods** A total of 240 women were selected in this study and divided into five groups that 20-40 years old, 40-<45 years old, 45-<50 years old, 50-<55 years old, 55-<60 years old group. The Electrochemical Luminescence method was used to detect the serum E2, β-crosslap, PINP, N-MID and PTH in 240 women. The differences on the five indicators were compared among the five years age groups. The correlation between E2 and other four indicators, between the five indicators and the age were analyzed. **Results** E2 level of perimenopausal women (40-<60 years old) was significant lower than that of the women who was 40-<60 years old ($P<0.05$), but the levels of β-Crosslap, PINP, N-MID and PTH of perimenopausal women were higher than those of the women who were 20-<40 years old ($P<0.05$). There were negative correlations between E2 level and β-Crosslap, PINP, N-MID and PTH ($r=-0.61, -0.52, -0.47, -0.63, P<0.05$). There was a negative correlation between E2 level and age ($r=-0.72, P<0.05$). The β-Crosslap, PINP, N-MID and PTH levels were positively correlated with age ($r=0.61, 0.59, 0.63, 0.58, P<0.05$). **Conclusion** It is important value for perimenopausal women's health, bone metabolism research to detect the levels of serum E2, β-Crosslap, PINP, N-MID, PTH in perimenopausal women.

Key words: female hormones; β-collagen degradation products; procollagen I N-terminal peptide; N-terminal osteocalcin; parathyroid hormone; perimenopausal women

围绝经期是指妇女从 40 岁开始至停经后 1 年内的时期,包括接近绝经出现与绝经有关的内分泌、生物学和临床特征起至最后 1 次月经后 12 个月内的一段时期,是从生殖年龄过渡到无生殖能力年龄的正常生理变化时期,围绝经期妇女的卵巢功能逐渐减退直至消失,神经、内分泌、代谢等方面都有不同程度的改变^[1]。根据此定义,本研究对围绝经期妇女的操作性定义为 40~<60 岁妇女。骨质疏松症是一种以低骨量和骨组织微结构破坏为特征,从而导致骨质疏松(PMOP)、骨质脆性增加和易于骨折的代谢性骨病。而体内雌激素水平的降低,被普遍认为是绝经后骨质疏松的主要原因之一^[2]。本研究对围绝经期妇女雌二醇(E2)、β 胶原降解产物(β-Crosslap)、I 型前胶原氨基端肽(PINP)、N 端骨钙素(N-MID)、甲状旁腺素(PTH)的水平及关系进行探讨,旨在为临床预测和治疗 PMOP 提供依据。现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2009 年 3 月至 2012 年 6 月江苏淮安市第一

人民医院体检妇女 240 例,40~60 岁,平均(30.9±6.7)岁,按年龄分为 20~<40 岁、40~<45 岁、45~<50 岁、50~<55 岁、55~<60 岁组。排除患有肝肾功能不全、糖尿病、甲状腺及甲状旁腺功能亢进等影响骨代谢的急慢性疾病,且近 6 个月内服用过影响骨代谢药物的妇女。

1.2 检测方法 全部被试抽清晨空腹静脉血 5 mL,2 h 内完成血清 E2、β-Crosslap、PINP、N-MID、PTH 等指标的检测。采用瑞士罗氏公司的 E170 电化学发光仪检测,试剂为专用配套试剂,所有操作均按照说明严格执行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件进行数据处理及统计学分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,相关分析采用 Pearson 相关。 $P<0.05$ 为比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 5 组被试 5 项指标的比较 围绝经期(40~<60 岁)妇女 4 个年龄组 E2 的水平均明显低于 20~<40 岁组,比较差异均有统计学意义($P<0.05$),且随年龄增长 E2 水平逐渐降低。

围绝经期妇女 4 个年龄组 β -Crosslap、PINP 均明显高于 20~<40 岁组,比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。45~<50 岁、50~<55 岁、55~<60 岁组的 N-MID、PTH 两项指标水平均明显高于 20~<40 岁组,比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。 β -Crosslap、PINP、N-MID 等 3 项指标在 50~55 岁组升高明显,而在 55~<60 岁组回落明显,比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 围绝经期妇女 E2 与其他 4 项指标的相关分析 围绝经

期妇女 E2 水平与 β -Crosslap、PINP、N-MID、PTH 等 4 项指标均呈显著负相关(r 分别为 -0.61、-0.52、-0.47、-0.63, $P<0.05$)。

2.3 围绝经期妇女 5 项指标与年龄的相关分析 E2、 β -Crosslap、PINP、N-MID、PTH 等 5 项指标与年龄均相关,其中 E2 与年龄呈显著负相关($r=-0.72, P<0.05$); β -Crosslap、PINP、N-MID、PTH 等 4 项指标与年龄呈显著正相关(r 分别为 0.61、0.59、0.63、0.58, $P<0.05$)。

表 1 5 组被试 5 项指标的比较($\bar{x}\pm s$)

年龄组	<i>n</i>	E2(pmol/L)	β -Crosslap(μ g/L)	PINP(μ g/L)	N-MID(μ g/L)	PTH(μ g/L)
20~<40 岁组	35	84.5 $\pm$ 16.2	0.28 $\pm$ 0.13	33.1 $\pm$ 13.2	20.4 $\pm$ 5.8	42.2 $\pm$ 21.3
40~<45 岁组	47	76.7 $\pm$ 17.6*	0.36 $\pm$ 0.16*	38.9 $\pm$ 13.6*	22.1 $\pm$ 11.4	43.7 $\pm$ 22.1
45~<50 岁组	53	51.3 $\pm$ 16.7*	0.42 $\pm$ 0.17*	44.1 $\pm$ 16.8*	26.3 $\pm$ 13.5*	48.3 $\pm$ 16.5*
50~<55 岁组	59	36.3 $\pm$ 11.2*	0.68 $\pm$ 0.21* Δ	59.6 $\pm$ 16.9* Δ	38.4 $\pm$ 14.5* Δ	50.6 $\pm$ 18.2*
55~<60 岁组	46	22.4 $\pm$ 9.7*	0.51 $\pm$ 0.22*#	51.3 $\pm$ 23.1*#	30.3 $\pm$ 13.3*#	51.7 $\pm$ 17.7*

*: $P<0.05$,与 20~<40 岁组比较; Δ : $P<0.05$,与 45~<50 岁组比较;#: $P<0.05$,与 50~55 岁组比较。

3 讨 论

β -Crosslap 是 β 胶原降解产物,是成熟 I 型胶原降解产生的羧基末端部,含 15~22 个氨基酸,是骨中唯一的胶原成分,占骨基质的 90% 以上,是骨吸收的重要指标^[3],测定血清 β -Crosslap 是评价破骨细胞活性和骨吸收的有效方法之一。I 型胶原蛋白合成过程中,I 型前胶原氨基端和羧基肽链在多肽酶的作用下被裂解形成原胶原分子,其产物片段 PINP 被视为骨形成标志物。骨钙素是一种依赖于维生素 K 合成的多肽,它主要由活跃的成骨细胞合成,其中大多数并入了有机的骨基质,小部分进入血液循环,完整的骨钙素在外周血中不稳定,易裂解为 N-MID 片段和 C 端片段。N-MID 是骨形成的标志,也是骨转换的标志,并可直接反映瞬间成骨细胞活性与数量变化^[4]。本研究中,205 例围绝经期妇女 β -Crosslap、PINP、N-MID 水平均明显低于 20~<40 岁组,比较差异均具有统计学意义($P<0.05$),与相关文献报道基本一致^[3]。上述 3 项指标在 50~55 岁组升高明显,而在 55~<60 岁组回落明显,但仍呈高水平,可能与此年龄段妇女内分泌、骨代谢等紊乱有关。

机体骨的代谢是在调节激素和局部细胞因子等的协调作用下,骨组织不断吸收旧骨,生长新骨的过程,如此周而复始地循环,形成体内骨转换的相对稳定状态。可导致骨的吸收增加,促进骨微结构紊乱的因素都会促进骨质疏松症的发生。E2 通过阻断破骨细胞前体发育成为成熟的破骨细胞,并促使有活性的破骨细胞凋亡退化,从而抑制破骨细胞诱导的骨吸收。因此,雌激素 E2 缺乏使破骨细胞功能加强,骨吸收增加,骨丢失加速,是 PMOP 的主要病因之一。由于绝经早期卵巢功能开始逐渐减退,导致雌激素水平急剧下降,骨吸收增加,骨代谢呈高转换状态,促使 PMO 的发生和发展。本研究结果显示,40~<60 岁妇女血清 E2 水平明显低于 20~<40 岁妇女,并且随年龄增长 E2 水平逐渐降低,与相关文献报道一致^[1-3]。E2 与年龄、E2 与骨代谢指标的相关分析也显示,E2 与年龄呈负显著相关,与 β -Crosslap、PINP、N-MID、PTH 等 4 项指标都呈显著负相关,证实 E2 在 PMOP 的发生、发展起着重要的作用。

PTH 由甲状旁腺分泌入血液,血中 PTH 可使血钙浓度增高,磷酸盐下降,与成骨细胞的 PTH 受体结合,从而使成骨细胞分泌细胞因子,通过旁分泌作用,介导前破骨细胞分化成有活性的多核破骨细胞,促进 I 型胶原蛋白的合成。因此,PTH 具有促进骨吸收和骨形成的双重作用。女性绝经期前后由于内分泌和骨代谢的紊乱,破坏了骨形成和骨吸收间的平衡,促进 PTH 的分泌,加速了破骨细胞的活化,使骨吸收明显大于

骨形成,最终导致高转换率的 PMOP^[5-6]。

综上所述,E2 下降是 PMOP 发生的主要原因,E2 作为 PMOP 的诊断与治疗的指标,能为预防 PMOP 的发生、发展、治疗及预后提供理论依据和监测手段。 β -Crosslap、PINP、N-MID、PTH 是国际骨质疏松症基金会推荐使用的骨标志物,检测围绝经期妇女上述 4 项指标对于围绝经期妇女的保健、骨代谢的研究非常重要。国内骨质疏松症的研究发展迅速,但骨标志物诊断的发展还相对滞后。骨标志物监控治疗,具有灵敏度高,反映疗效的功能早于骨密度检测等优点。骨标志物与骨密度的联合应用将是今后诊断和预防骨质疏松的主流^[7-12]。

参考文献

[1] 徐芾. 更年期妇女保健[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2007: 114-115.

[2] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2004.

[3] Filip RS, Zagórski J. Age- and BMD-related differences in biochemical markers of bone metabolism in rural and urban women from Lublin Region, Poland[J]. Ann Agric Environ Med, 2004, 11(2): 255-259.

[4] 黄江渝, 胡汶竹. 血清骨钙素水平检测的临床应用现状[J]. 现代预防医学, 2007, 34(9): 1674-1675.

[5] 袁风红, 程力. 甲状旁腺素与骨基因的表达[J]. 中国骨质疏松杂志, 2005, 11(1): 122.

[6] 杨昊, 周萍, 曾霞芳, 等. 绝经后妇女 E2、 β -CTX、N-MID、PTH 水平及相关性分析[J]. 实用预防医学, 2010, 16(2): 238-239.

[7] Glover SJ, Rogers A, Finigan J, et al. Establishing a reference range for bone turnover markers in young, healthy women[J]. Bone, 2006, 21(1): 233.

[8] 郭慧峰, 张省亮, 潘锋丰, 等. 骨代谢标志物与老年骨质疏松症的相关性[J]. 中国医药导刊, 2011, 13(10): 1710.

[9] 李海英, 向菲, 李树法, 等. 绝经后女性外周骨超声速率与 PINP 的相关性研究[J]. 贵州医药, 2007, 11(11): 979-981.

[10] 章振林. 骨质疏松诊断与骨密度检查报告的解读[J]. 中国全科医学, 2010, 13(1B): 117.

[11] 宋霞, 刘纯, 孙晶晶, 等. 育龄期与围绝经期女性血清性激素水平与骨钙素的关系[J]. 兰州大学学报:医学版, 2013, 39(1): 27-29.

[12] 邓咏梅, 张金山, 林炎彬. 绝经早期妇女血清 PINP、ICTP 和 OC 水平与骨密度的关系[J]. 放射免疫学杂志, 2012, 25(6): 604-606.