

分类计数不能单独作为诊断细菌感染的指标。本研究结果显示,肺炎组PCT、WBC及Neu%均高于对照组和AECOPD组,但AECOPD组与对照组之间,差异无统计学意义($P>0.05$),此结果与以前文献报道相符^[7,8],说明下呼吸道感染有较大异质性。下呼吸道感染可引起AECOPD、肺炎等^[9],不同疾病致病原因差异较大,治疗手段也不相同。研究表明,约50%的AECOPD由病毒感染引起,即使由细菌感染引起,感染部位亦局限于气管、支气管树^[10]。本研究显示,肺炎组血清PCT、WBC及Neu%明显高于AECOPD组与对照组。这表明白细胞分类计数和PCT在下呼吸道感染的诊断中联合检测有助于早期诊断细菌感染,规范临床用药。

参考文献

- [1] 胡可,刘文恩,梁湘辉.降钙素原在细菌感染中临床应用的研究[J].中华医院感染学杂志,2011,21(1):30-33.
- [2] 黄津,白雪,张凯,等.白细胞计数和C-反应蛋白对创伤患者细菌感染的诊断价值[J].郑州大学学报(医学版),2011,46(5):800-801.
- [3] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2007年修订版)[J].中华内科杂志,2007,46(3):254-261.
- [4] 尚红,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4版.

• 临床研究 •

骨代谢标志物检测在女性绝经后骨质疏松症治疗中的作用研究

白云辉

(红河州第一人民医院检验科,云南蒙自 661100)

摘要:目的 探讨骨代谢标志物检测在女性绝经后骨质疏松症治疗中的应用价值。方法 选取88例绝经后骨质疏松症患者作为研究组,给予阿仑膦酸钠口服治疗,另选取50例骨密度正常的绝经后女性作为对照组,检测对照组及研究组治疗前后的骨代谢标志物25(OH)D3、BALP、 β -CTX、BGP、PINP水平,对比分析检查结果。结果 与治疗前相比,研究组患者治疗后的骨密度值明显升高,BGP、 β -CTX、PINP均明显降低($P<0.05$),但研究组治疗前后的骨密度值仍明显低于对照组,BGP、 β -CTX、PINP仍明显高于对照组($P<0.05$)。研究组治疗前后的25(OH)D3、BALP与对照组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 绝经后骨质疏松症患者的骨密度与PINP、 β -CTX、BGP呈负相关($P<0.05$),与BALP、25(OH)D3均无相关性($P>0.05$)。

关键词:绝经; 骨质疏松症; 骨代谢标志物; 骨密度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.20.052

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)20-2926-03

骨质疏松症是一种以骨质微观结构退化、骨量减少、骨脆性增加为特征的全身性骨骼疾病。本病在女性人群中的发病率比男性更高,特别是绝经后女性,由于雌激素水平的迅速降低,降低了成骨细胞活性,增加了破骨细胞活性,所以骨量流失更快,更容易发生骨质疏松症^[1]。骨质疏松症发病隐匿,通常在骨折发生前都没有明显的临床症状,而在患者出现骨痛、身高降低、驼背等症状时往往都已发生了骨折,所以临床难以根据患者的临床表现来诊断是否发生了骨质疏松。影像学检查可判定骨结构与骨含量,但对于骨代谢的生理病理变化则无法有效判断^[2]。近期有研究认为,骨代谢标志物在评估骨转换分型、骨丢失率及预测骨折风险、抗骨质疏松药物疗效方面都发挥着重要作用^[3]。为明确骨代谢标志物检测在女性绝经后骨质疏松症治疗中的作用,本文选取了88例绝经后骨质疏松患者和50例骨密度正常绝经后女性进行对照研究,现报道如下。

北京:人民卫生出版社,2015.

- [5] 田鑫华.白细胞计数低水平患者白细胞升高的判定[J].中国民康医学,2012,24(1):68.
- [6] 杜涛,张琳,邓玉玲.前降钙素在小儿肺炎诊断中的应用价值[J].中国妇幼保健,2013,28(15):2493-2495.
- [7] Sakao S, Tatsumi K, Igari H, et al. Association of tumor necrosis factor alpha gene promoter polymorphism with the presence of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2001, 163(2):420-422.
- [8] 王莉红,陈木开,廖绮曼,等.HSV-Gd-IL-2融合蛋白疫苗动物免疫的研究的应用[J].中华实用诊断与治疗杂志,2009,23(12):1173-1175.
- [9] 庄晓明.肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6和白细胞介素-2受体与甲状腺肿瘤的相关性研究[J].中华实用诊断与治疗杂志,2010,24(1):32-33,36.
- [10] Rohde G, Wiethege A, Borg I, et al. Respiratory viruses in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease requiring hospitalisation: a case-control study[J]. Thorax, 2003, 58(1):37-42.

(收稿日期:2017-04-16 修回日期:2017-06-21)

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院在2016年4月至2017年4月收治的88例绝经后骨质疏松症患者作为研究组。患者年龄49~66岁,平均(53.65 ± 4.87)岁,体质量指数 $20 \sim 29 \text{ kg/m}^2$,平均($24.54 \pm 4.11 \text{ kg/m}^2$,病程5~10年,平均(8.65 ± 2.24)年。另选取同期在本院进行健康体检的50例绝经期女性作为对照组,该组女性的骨密度正常,且近期未应用过维生素D、二磷酸盐、钙剂、雌激素等影响骨代谢的药物,无心血管系统疾病。年龄50~67岁,平均(55.02 ± 5.14)岁,体质量指数 $21 \sim 28 \text{ kg/m}^2$,平均($25.11 \pm 3.98 \text{ kg/m}^2$)。研究组与对照组的平均年龄与体质量指数差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.1.1 诊断标准 参考世界卫生组织制定的骨质疏松症诊断标准^[4]:双能X线骨密度仪测得髋/腰椎骨密度T值低于1.0个标准差以上($\geq -1.0 \text{ SD}$)为正常;T值 $< -1.0 \text{ SD}$

且 $\geq -2.5SD$ 为骨量减低; T 值 $< -2.5SD$ 为骨质疏松症。

1.1.2 纳入标准 符合骨质疏松症诊断标准; 自然绝经, 且绝经时间 ≥ 12 个月; 患者对本次研究知情了解, 自愿参与并签署了知情同意书。

1.1.3 排除标准 伴有慢性肝肾疾病、代谢性骨病及其他可影响骨代谢疾病者; 由其他疾病(如血液病、内分泌疾病、营养性疾病等)引起的继发性骨质疏松症; 卵巢摘除者; 伴有严重心脑血管疾病者; 近期有过维生素 D、二磷酸盐、钙剂、雌激素等药物应用史者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 研究组患者应用阿仑膦酸钠(海南曼克星制药厂, 国药准字 H19980099, 10 mg/片)进行治疗, 口服给药, 70 mg/次, 每周 1 次, 晨起空腹服药, 用药后 0.5 h 内或当日进食前不得躺卧, 以避免发生消化道不良症状。治疗期间, 同时口服碳酸钙 D3, 并注意合理膳食、适量运动、多晒太阳。治疗时间共 6 个月。

1.2.2 检验方法 (1)骨密度: 对照组和研究组治疗前后分别进行骨密度检测。仪器选用 DEXA 型双能 X 线骨密度仪, 对研究对象的髋部/腰椎骨部位进行扫描, 并通过计算机进行自动分析处理, 以获得骨密度值, 将测得的骨密度值与正常健康年轻女性的骨峰值进行对比, 获得 T 值。(2)骨代谢指标: 采集研究对象的空腹静脉血 5 mL, 使用高速离心机 3 000 r/min

离心 15 min, 取上层血清置于 -70°C 冰箱待检, 仪器选用 CO-BAS 6000 型全自动分析仪及配套试剂盒, 使用电化学发光免疫分析法测定 25-羟基维生素 D3[25(OH)D3]、骨性碱性磷酸酶(BALP)、 β -胶原特殊序列(β -CTX)、骨钙素(BGP)、总 I 型原胶原 N-端前肽(PINP), 所有操作均严格按照试剂盒上的操作说明书进行。

1.3 观察指标 观察、对比研究组与对照组女性的骨代谢标志物检测结果, 以及研究组患者治疗前后的骨代谢标志物检验结果。

1.4 统计学处理 所有数据处理均运用 SPSS20.0 软件, 计数资料以百分率表示, 通过 χ^2 检验进行数据比较, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 通过 t 检验进行数据比较, 相关性分析采用 Pearson 相关, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 骨密度及骨代谢标志物水平 与治疗前相比, 研究组患者治疗后的骨密度明显升高, BGP、 β -CTX、PINP 均明显降低($P < 0.05$), 但研究组治疗前后的骨密度值仍明显低于对照组, BGP、 β -CTX、PINP 值仍明显高于对照组($P < 0.05$)。研究组治疗后的 25(OH)D3、BALP 与治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗前后 25(OH)D3、BALP 与对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 对照组及研究组治疗前后骨密度及骨代谢标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	骨密度(mg/cm ²)	BGP(ng/mL)	25(OH)D3(ng/mL)	BALP(U/L)	β -CTX(ng/mL)	PINP(ng/mL)
研究组						
治疗前	229.23 \pm 64.47	8.32 \pm 1.55	19.36 \pm 10.85	68.7 \pm 8.65	0.66 \pm 0.31	60.27 \pm 23.36
治疗后	307.81 \pm 50.98	6.25 \pm 1.58	21.26 \pm 11.57	66.6 \pm 8.64	0.48 \pm 0.27	33.57 \pm 18.71
对照组	352.45 \pm 53.35	3.47 \pm 2.68	20.35 \pm 10.36	65.5 \pm 7.52	0.39 \pm 0.11	23.60 \pm 11.45
t_1	11.463	13.484	0.524	1.187	5.942	10.401
P	< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05
t_2	4.862	7.674	0.461	0.752	2.250	3.419
P	< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05
t_3	8.969	8.773	1.124	1.611	4.107	8.369
P	< 0.05	< 0.05	> 0.05	> 0.05	< 0.05	< 0.05

注: t_1 表示研究组治疗前与对照组比较; t_2 表示研究组治疗后与对照组比较; t_3 表示研究组治疗前后比较。

2.2 骨密度与骨代谢标志物的相关性 相关性分析结果显示, 绝经后骨质疏松症患者的骨密度与 PINP、 β -CTX、BGP 均呈负相关($P < 0.05$), 与 BALP、25(OH)D3 无相关性($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 骨密度与骨代谢指标的相关性分析结果

变量	r	P
PINP	-0.326	0.018
β -CTX	-0.286	0.023
25(OH)D3	0.122	0.244
BGP	-0.306	0.020
BALP	0.138	0.314

3 讨 论

据统计资料显示, 骨质疏松症已成为了全球多发性疾病, 其患病率在常见多发病中位居第七^[5]。骨质疏松症的患病人群有女多男少的特点, 并且患病的以绝经后女性居多, 这是因

为绝经后女性的骨吸收速度大于骨质生成速度, 导致了骨质丢失, 进而引发骨质疏松, 调查显示, 约 1/4 的绝经后妇女都患有骨质疏松症^[6]。骨质疏松症的发生与绝经后妇女体内雌激素水平的迅速降低有关, 在人体中, 雌激素能够促使甲状腺分泌大量的降钙素, 降钙素具有抑制骨质吸收的作用, 能够有效地减少骨质丢失, 保持骨密度, 所以雌激素水平的降低会引起骨质吸收增加, 进而造成骨密度降低、骨质疏松。另外, 甲状腺旁腺激素具有刺激骨质吸收的作用, 女性绝经后, 甲状腺旁腺功能亢进, 甲状腺旁腺激素分泌增加, 从而使骨骼对甲状腺旁腺激素的敏感性增加, 促使骨质吸收^[7-9]。

骨质疏松症的临床表现以腰膝酸软、腰背疼痛为主, 骨密度的降低, 骨质疏松的发生会增加患者的骨折发生风险, 其不仅会增加患者的痛苦, 还会给患者家庭及社会造成极大的负担。双能 X 线骨密度仪是临床诊断骨质疏松症, 评估骨折风险的主要工具, 中大型双能 X 线骨密度仪主要检测髋部及腰椎部的骨密度, 其是临床诊断骨质疏松症的金标准^[10]。但是这类仪器价格昂贵, 不少中小医院都缺少该设备, 所以临床有

必要结合检测骨代谢标志物来进行骨质疏松症的诊断与疗效评价。血清 BALP、BGP、骨连接蛋白等都是骨代谢标志物的直接指标, PINP 为骨形成指标, β -CTX、钙、羟脯氨酸等为骨吸收指标, 降钙素、25(OH)D3、性激素等为间接指标^[11]。临床认为骨代谢标志物是判定应用骨吸收抑制、骨形成促进药物患者疗效的短期监测指标。有文献报道, 通过检验骨代谢指标可筛查出骨密度检测出的无骨质疏松但是在应用阿仑膦酸钠治疗后得益于绝经后女性, 并且骨代谢标志物水平的降低也能够作为临床判定患者骨折风险下降的有效因子^[12]。研究显示, 骨吸收标志物若减少 3/5, 患者非椎体部位的骨折风险会相应地减少 2/5, 而骨形成标志物水平若减少 1/2, 则患者非椎体部位的骨折风险会减少 2.5 以上。

目前, 双膦酸盐类药物是临床防治骨质疏松症的主流药物, 该类药物能够对破骨细胞形成、骨吸收过程加以抑制, 从而起到改善骨密度的效果^[13]。阿仑膦酸钠为双膦酸盐类的代表药物, 其能有效结合羟基磷灰石生成羟基磷灰石钙沉积在骨骼处, 同时对破骨细胞活性加以抑制, 促使破骨细胞凋亡, 从而减少骨吸收, 减缓骨丢失, 增加骨密度。在本次研究中, 研究组患者治疗前后的 BGP、 β -CTX、PINP 值均明显高于无骨质疏松症的对照组($P < 0.05$)。说明绝经后骨质疏松症患者均存在着高水平的 BGP、 β -CTX、PINP, 提示患者的破骨细胞活性较强, 骨转换率较高, 新骨形成速度赶不上旧骨清除速度, 患者的骨丢失和骨破坏情况明显。BGP 是一种由成骨细胞特异性合成、分泌的非胶原蛋白, 其会受到多种细胞因子、激素、维生素的调节作用, 是人体骨组织中的特异性蛋白, 约有 3% 的估值蛋白都为 BGP, 是组成骨组织的重要成分。BGP 主要发挥调节、维持骨钙, 抑制成骨细胞活性的作用, 通过检测血液中 BGP 的水平可直接反映出成骨细胞的活性, 通常来说 BGP 值升高反映的是骨更新率的加快^[14]。绝经后骨质疏松为高转换型骨质疏松症, 所以可以检测到绝经后骨质疏松症患者的血清 BGP 水平明显升高。PINP 为成骨细胞释放的前胶原纤维的分解产物, 其是骨胶原的主要成分(约占 97%), 通过监测血清 PINP 水平可直接反映骨转换情况, 高表达说明骨转换活跃, 新骨合成速度较快。结果还显示研究组在应用阿仑膦酸钠治疗后, BGP、 β -CTX、PINP 值均较治疗前明显降低($P < 0.05$)。相关性分析也显示绝经后骨质疏松症患者的骨密度与 PINP、 β -CTX、BGP 均呈负相关($P < 0.05$), 即绝经后骨质疏松症患者骨密度越高, PINP、 β -CTX、BGP 水平越低。说明 BGP、 β -CTX、PINP 与骨密度有着密切联系, 阿仑膦酸钠有效抑制了破骨细胞活性, 降低了骨转换率, 改善了骨丢失情况, 这也提示 BGP、 β -CTX、PINP 可作为反映绝经后骨质疏松症治疗效果的有效指标。25(OH)D3 是维生素 D 的活性代谢产物, 其在骨吸收与骨形成过程中发挥着双向调节作用, 其能有效促进钙磷吸收, 刺激成骨细胞活性, 加快骨盐沉积, 同时也能促进破骨细胞分化, 引起骨吸收。本研究中, 研究组治疗前后的 25(OH)D3、BALP 值与对照组比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 相关性分析也显示骨密度与 25(OH)D3、BALP 无显著相关性。这一结果与国内相关文献报道相符^[15], 说明 25(OH)D3、BALP 对绝经后骨质疏松症患者疗效判定的预警作用不高。

综上所述, 骨代谢标志物 β -CTX、BGP、PINP 水平与骨质疏松症有着密切联系, 其可作为临床诊断与评估绝经后骨质疏

松症治疗效果的有效参考指标, 具有重要的临床应用价值。

参考文献

- [1] 张萌萌,毛未贤,马倩倩,等.骨代谢标志物在骨质疏松诊疗中的应用指南(2012年版,日本骨质疏松症学会制定)[J].中国骨质疏松杂志,2013,19(7):645-657.
- [2] 楼慧玲,彭程,陈巧聪.三种骨代谢标志物的测定在老年骨质疏松症患者髋部脆性骨折中的临床价值[J].南方医科大学学报,2012,32(9):1346-1349.
- [3] 胡小军,匡荣彬.骨代谢标志物在老年骨质疏松症诊疗中的意义[J].中国组织工程研究,2015(7):1013-1017.
- [4] 王金华,石红卫.绝经后女性骨标志物与骨质疏松症的相关性研究[J].中国妇幼保健,2015,30(17):2732-2733.
- [5] 黎宗保.激素替代疗法联合阿仑膦酸钠治疗对绝经后骨质疏松症患者子宫内膜及骨代谢的影响[J].山东医药,2016,56(25):90-92.
- [6] 张俐,许秀萍,张嘉利,等.阿仑膦酸钠对 2 型糖尿病合并骨质疏松患者骨代谢标志物的影响[J].中国骨质疏松杂志,2013,19(6):576-579.
- [7] 郁静嘉,赵点点,王筱婧,等.血清 25-羟维生素 D 和甲状腺激素水平与 2 型糖尿病患者骨密度的关系[J].中华内分泌代谢杂志,2015,31(4):306-310.
- [8] 马丽洁,赵素梅,刘婧,等.甲状腺切除术对血液透析患者合并继发性甲状腺功能亢进骨代谢及骨密度的影响[J].中华肾脏病杂志,2015,31(1):13-18.
- [9] 黄进贤,崔胜金,江锦超,等.绝经后类风湿关节炎女性骨吸收与放射学进展相关[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(9):1101-1104.
- [10] 李娜,唐海,张勇,等.双能 X 线吸收与定量 CT 对比评价北京地区中老年女性与年龄相关的骨丢失[J].中国医学影像技术,2015,31(10):1487-1491.
- [11] Sugimoto T, Nakamura T, Nakamura Y, et al. Profile of changes in bone turnover markers during once-weekly teriparatide administration for 24 weeks in postmenopausal women with osteoporosis[J]. Osteoporos Int, 2014, 25(3):1173-1180.
- [12] 王箭,林启旺,白玉玲,等.氧化应激和骨代谢水平与老年原发性骨质疏松症间的相互关系[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(2):192-195.
- [13] 李冬梅,高克加.不同双膦酸盐类药物在骨代谢的实验研究[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(3):304-308.
- [14] Li M, Zhang ZL, Liao EY, et al. Effect of low-dose alendronate treatment on bone mineral density and bone turnover markers in Chinese postmenopausal women with osteopenia and osteoporosis[J]. Menopause, 2013, 20 (1): 72-78.
- [15] 王福斌,陈剑明,吴坚敏,等.骨代谢标志物在宁波地区绝经后女性骨质疏松症患者中的临床应用[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(12):1484-1486.