

论著 · 临床研究

深圳男性高频多次单份机采血小板献血者血清骨代谢生化标志物水平和骨密度情况的研究*

孙 革,熊恺轩,庄乃保,何彩明

(深圳市血液中心献血服务科,广东深圳 518035)

摘 要:**目的** 了解深圳男性高频单份机采血小板献血者血清骨代谢生化标志物水平与骨密度(BMD)的情况。**方法** 采用随机抽样的方法抽取深圳男性高频多次单份机采献血者 43 名与体检健康男性 44 名。测定献血者和健康男性血清 25-羟基维生素 D₃[25-(OH)D₃]、β-胶原特殊序列(β-CL)、总 I 型胶原氨基端延长肽(T-P I NP)、骨钙素 N 端中分子片段(N-MID)、甲状旁腺激素(PTH)和测定非优势(左)股骨近端股骨颈及腰椎前后位(L1~L4)的 BMD 值。**结果** 男性高频多次单份机采献血者与健康男性血清骨代谢生化标志物水平和 BMD 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。男性高频多次单份机采献血者组骨质疏松、骨质减少和骨质正常的比率分别为 2.3%、46.5%和 51.1%,维生素 D₃ 正常、不足和严重不足的比率分别为 13.9%、46.5%和 39.5%,与男性健康对照组骨质情况和维生素 D₃ 情况构成比率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 高频多次单份机采献血未对献血者的血清骨代谢生化标志物水平与 BMD 造成明显影响;男性高频多次单份机采献血者与健康男性的骨量情况和维生素 D₃ 情况均较低,且构成比例一致,提示对于对应年龄的男性,应加强对钙营养的宣传和钙剂的合理补充。

关键词:骨代谢标志物; 献血者; 骨密度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.19.014

中图法分类号:R193.3

文章编号:1673-4130(2019)19-2361-04

文献标识码:A

Study on serum bone metabolism biochemical markers and bone mineral density in Shenzhen male high frequency single plateletpheresis donors*

SUN Ge, XIONG Kaixuan, ZHUANG Naibao, HE Caiming

(Department of Blood Donation Service, Shenzhen Blood Center, Shenzhen, Guangdong 518035, China)

Abstract:**Objective** To investigate the serum levels of biochemical markers of bone metabolism and bone mineral density in male high frequency single plateletpheresis donors in Shenzhen. **Methods** 43 male high frequency single plateletpheresis donors and 44 healthy male controls were selected by random sampling. Serum 25-hydroxyl vitamin D₃[25-(OH)D₃], β-crosslaps(β-CL), total type I collagen amino-terminal extension peptide(T-P I NP), N-terminal-midfragment of osteocalcin(N-MID), parathyroid hormone(PTH) and bone mineral density (BMD) of non-dominant (left) proximal femoral neck and lumbar anterior and posterior (L1—L4) were measured. **Results** There was no significant difference in serum biochemical markers of bone metabolism and bone mineral density between male high frequency single plateletpheresis donors and healthy male donors($P>0.05$). The rates of osteoporosis, osteopenia and normal bone were 2.3%, 46.5% and 51.1% and the rates of the normal, insufficient and serious vitamin D₃ were 13.9%, 46.5% and 39.5% in male high frequency single plateletpheresis donors, respectively. There was no significant difference in bone condition and vitamin D₃ level between the two groups compared with that of the healthy group($P>0.05$). **Conclusion** High frequency multiple single plateletpheresis has no significant impact on serum bone metabolic biochemical markers and bone mineral density of blood donors, but the results show that the bone condition and vitamin D₃ level of both male high frequency single plateletpheresis donors and healthy male controls are low, and the composition ratio of healthy males in the same age group is basically the same, suggesting that blood collection

* 基金项目:深圳市科创委科研项目(JCYJ20160425100144663)。

作者简介:孙革,女,副主任护师,主要从事无偿献血服务研究。

本文引用格式:孙革,熊恺轩,庄乃保,等.深圳男性高频多次单份机采血小板献血者血清骨代谢生化标志物水平和骨密度情况的研究[J].

institutions should strengthen their efforts to improve publicity of calcium nutrition in blood donors and rational supplementation of calcium agents.

Key words: bone metabolism markers; blood donors; bone mineral density

国内新的《献血者健康检查要求 GB18467—2011》中机采血小板的献血间隔由原来的大于或等于 4 周修改为大于或等于 2 周^[1], 献血者 1 年最多可以献 24 次机采血小板, 这样既方便献血者献血也加强血站血小板的采集, 深圳 2015—2017 年度高频次机采(连续 3 年, 每年机采超过 18 次)的献血者共计 165 名, 其中男性 149 名, 这些高频次机采献血者为确保 100% 满足临床机采血小板的需求起到了重要作用。每次单份机采血小板采集过程中使用约 200 mL 的柠檬酸盐抗凝, 献血者体内伴随明显的血钙降低和甲状旁腺激素(PTH)升高。为了研究高频多次单份机采对男性献血者钙营养状况的影响, 研究者对他们的骨代谢生化标志物和骨密度(BMD)进行检测, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用随机抽样方法选取 2018 年 1 月 1 日至 31 日在深圳市血液中心机采大厅献血的男性高频多次单份机采献血者 43 名(男性高频多次单份机采献血者组)和深圳市第二人民医院体检健康男性 44 名(男性健康对照组)作为研究对象。男性高频多次单份机采献血者身体状况符合国家规定的献血者体检健康标准, 男性体检健康并排除影响骨代谢的相关疾病; 年龄为 40~55 岁, 无长期补充钙剂。男性高频多次单份机采献血者组为 2015—2017 年每年在深圳市血液中心献单份机采血小板超过 18 次且总献血次数超过 60 次, 每次使用枸橼酸抗凝剂的量为 180~250 mL。献血者和体检健康者同意参加本研究并签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 德国罗氏 Cobas e 601 型全自动电发光免疫分析仪及德国罗氏公司提供配套试剂。

1.3 样本采集 两组在采集血小板前或体检时, 留取静脉血 5 mL 于促凝管中。促凝管中的标本用于血清 25-羟基维生素 D₃、β-胶原特殊序列(β-CL)、总 I 型胶原氨基端延长肽(T-P I NP)、骨钙素 N 端中分子片段(N-MID)、PTH 检测, 将促凝管血液离心, 吸取上层血清转移到 EP 管内, 置于 -80 °C 冰箱保存待测。标本全部收集好后, 送到深圳市第二人民医院检验科进行统一检测。

1.4 血清骨代谢生化标志物水平检测及正常值范围 25-(OH)D₃、PTH、β-CL、T-P I NP、N-MID 检测采用化学发光法。血清 25-(OH)D₃、β-CL、T-P I NP、N-MID、PTH 正常值范围以德国罗氏公司试剂盒提供的资料为准。40~55 岁男性血清 25-(OH)D₃ 正常值范围为 6.23~49.9 ng/mL, β-CL 正常值范

围 ≤0.854 ng/mL, T-P I NP 正常值范围 9.06~76.24 ng/mL, N-MID 正常值范围 14~46 ng/mL, PTH 正常值范围为 15~65 pg/mL。

1.5 维生素 D 情况分级 根据 2004 年的国际骨质疏松基金会标准: (1) 维生素 D 正常 ≥30 ng/mL; (2) 维生素 D 不足 20~30 ng/mL; (3) 维生素 D 严重不足 10~20 ng/mL; (4) 维生素 D 缺乏 ≤10 ng/mL^[2]。

1.6 BMD 检查 美国 Hologic 公司 Hologic 双能 X 线骨密度仪检查男性高频多次单份机采献血者和健康男性非优势(左)股骨近端股骨颈及腰椎前后位(L1~L4)的 BMD 值, BMD 值的单位为 g/cm³。

1.7 BMD 情况分级 参照中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会制定的《2017 年原发性骨质疏松诊治指南》中提出的“基于 BMD 测定的诊断标准”, 50 岁以上 BMD 水平采用 T 值评分, 50 岁以下 BMD 采用 Z 值评分。BMD 值不低于同性别峰值或者同年龄均值 BMD 1 个标准(s), 即 T 值或者 Z 值 ≥-1.0 为正常; BMD 介于同性别峰值或者同年龄均值 BMD -1.0s~-2.5s, 即 -2.5 < T 值或 Z 值 < -1.0 为骨量减少; BMD 值低于同性别峰值或同年龄均值的 2.5 个 s, 即 T 值或 Z 值 ≤-2.5 为骨质疏松。按照 T 值或 Z 值评分结果将所有研究对象分为骨量正常、骨量减少和骨质疏松^[3]。

1.8 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组计量资料的比较用 *t* 检验, 两组率的比较使用 χ^2 检验, *P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组骨代生化谢标志物水平比较 男性健康对照组和男性高频多次单份机采献血者组例数、年龄和体质量指数(BMI)比较, 差异无统计学意义(*P* > 0.05)。两组骨代谢标志物血清 25-(OH)D₃、β-CL、T-P I NP、N-MID、PTH 水平均在正常值范围, 差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 1。

2.2 两组 BMD 比较 男性健康对照组和男性高频多次单份机采献血者组的(左)股骨近端股骨颈及腰椎前后位(L1~L4)的 BMD 比较, 差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 2。

2.3 两者骨量情况比较 男性健康对照组骨质疏松、骨质减少和骨质正常的比率分别为 2.2%(1/44)、40.9%(18/44)和 56.8%(25/44); 男性高频多次单份机采献血者组骨质疏松、骨质减少和骨质正常的比率分别为 2.3%(1/43)、46.5%(20/43)和 51.1%(22/43), 两组骨量情况构成比率比较, 差异无统计学意义

($\chi^2=0.285, P=0.86$)。

2.4 两组维生素 D₃ 情况比较 男性健康对照组维生素 D₃ 正常、不足和严重不足的比率分别为 11.3%(5/44)、52.2%(23/44) 和 36.3%(16/44);男性高频

多次单份机采献血者组维生素 D₃ 正常、不足和严重不足的比率分别为 13.9%(6/43)、46.5%(20/43) 和 39.5%(17/43)。两组维生素 D₃ 情况构成比率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.319, P=0.85$)。

表 1 两组骨代生化代谢标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	献血次数 (<i>n</i>)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	25-(OH)D ₃ (ng/mL)	β-CL (ng/mL)	T-P I NP (ng/mL)	N-MID (ng/mL)	PTH (pg/mL)
男性健康对照组	44	0	46.60±4.80	23.70±1.80	23.60±8.30	0.19±0.09	40.10±17.50	15.80±6.30	36.60±9.90
男性高频多次单份机采献血者组	43	84.00±25.30	47.20±5.10	24.40±2.10	21.60±6.40	0.18±0.09	40.50±18.50	14.90±7.10	34.20±10.80
<i>P</i>		—	0.53	0.11	0.21	0.60	0.58	0.51	0.27

注:—表示无数据

表 2 两组 BMD 比较(g/cm³, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	L1 的 BMD 值	L2 的 BMD 值	L3 的 BMD 值	L4 的 BMD 值	股骨颈的 BMD 值	转子的 BMD 值	股骨体的 BMD 值
男性健康对照组	44	0.861±0.11	0.926±0.08	0.959±0.14	0.981±0.10	0.846±0.09	0.711±0.07	1.092±0.08
男性高频多次单份机采献血者组	43	0.896±0.10	0.959±0.10	0.979±0.12	0.993±0.11	0.822±0.10	0.706±0.08	1.127±0.12
<i>P</i>		0.12	0.11	0.48	0.61	0.24	0.78	0.14

3 讨 论

大量研究均已证实单采过程伴随着全程的柠檬酸盐抗凝剂的输入,机体血清 Ca²⁺ 水平大幅迅速下降和血清全段甲状旁腺素(iPTH)的水平迅速升高^[4-6]。褚晓凌等^[7]研究发现单次常规剂量下柠檬酸盐抗凝剂的应用可带来机体短暂的以骨吸收增强为特征的骨转换速率的提高,并伴随有一定程度的钙流失。AMREIN 等^[8]最新研究也发现长期、频繁的成分血捐献影响献血者腰椎 BMD。GRAU 等^[9]来自瑞典的回顾性队列分析,高频的机采捐血与骨折风险之间没有联系。由于柠檬酸盐抗凝剂对长期、频繁的单采血小板献血者骨代谢平衡的影响及其与骨质疏松症发生的相关性目前尚无定论,因此需要更多的对照性研究来对此进行评估并探讨有效的防治措施。

本研究结合了深圳市男性固定机采献血者以高频多次单份机采献血者人数多的特点,收集了 43 名男性高频多次单份机采献血者的血样和 BMD 检测资料,并比较他们与同年龄健康男性的血清骨代谢生化标志物水平与 BMD 的情况,国内尚无类似研究群体及大数据结果,一定程度填补了国内研究空白。

血清骨代谢生化标志物可以了解骨组织新陈代谢的情况,用于评价骨代谢状态;PTH 是人类机体内调节血钙及磷水平最重要的激素,在骨代谢过程中充当重要角色^[10-11]。骨形成过程中,维生素 D₃ 发挥重要调节作用,是骨代谢重要的调节激素,是肠道钙、磷吸收和骨矿化所必需的,可促进钙的吸收从而有利于 BMD 的增加。T-P I NP 水平占骨基质有机成分的 90% 以上,T-P I NP 可反映成骨细胞的活性和骨形成速率。N-MID 的主要功能是维持骨的正常骨化速率,其浓度反映了成骨速率和骨形成的状况。β-CL 是

评价破骨细胞活性和骨吸收最有价值的方法之一。双能量 X 射线吸收法(DXA)是临床和科研最常用的 BMD 测量方法,可用于骨质疏松症的诊断、骨折风险性预测和药物疗效评估,也是流行病学研究常用的骨骼评估方法,其主要测量部位是中轴骨,包括腰椎和股骨近端^[3]。

本研究显示,男性高频多次单份机采献血者与健康男性血清 25-(OH)D₃、β-CL、总 I 型胶原氨基端延长肽、N-MID、PTH 和非优势(左)股骨近端股骨颈及腰椎前后位(L1~L4)的 BMD 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究的献血者是高频单份机采,每次机采后血钙降低和 PTH 升高,这些变化会在献血 24 h 后基本恢复正常^[10],而且献机采前 30 min,献血者会服用 1~2 片钙尔奇 D(每片含每片含钙 600 mg、维生素 D₃ 125 IU),捐献前钙剂的适量补充,有助于稳定捐献机采后骨代谢变化^[12-14]。从本研究结果看,高频多次单份机采(连续 3 年且每年超过 18 次单份机采)没有对男性献血者的血清骨代谢生化标志物水平与 BMD 造成显著影响。更长期高频和双份的机采捐献是否会影响献血者血清骨代谢生化标志物水平与 BMD,需要进一步的研究和观察。本研究还发现,男性高频多次单份机采献血者与健康男性的骨量情况和维生素 D₃ 情况均较低,骨量情况和维生素 D₃ 情况构成比率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。与国内报道的这个年龄段男性骨量情况和维生素 D₃ 情况的构成比例基本一致,需要引起重视^[15-17]。

4 结 论

深圳男性高频多次单份机采献血者高频多次的机采血小板捐献为深圳市临床血小板的保障做出了重大的贡献。从本研究来看,高频多次单份机采献血

对献血者的血清骨代谢生化标志物水平与 BMD 没有造成明显影响,进一步研究发现,男性高频多次单份机采献血者与健康男性的骨量情况和维生素 D₃ 情况均较低,且构成比例一致,提示对于对应年龄的男性,应加强对钙营养的宣传和钙剂的合理补充。

参考文献

- [1] 孙连明. 献血者健康检查相关标准和规程的理解与实施要点[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(7): 710-714.
- [2] HOLICK M F, BINKLEY N C, BISCHOFF-FERRARI H A, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(1): 1911-1930.
- [3] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 2017 年原发性骨质疏松诊治指南[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2017, 33(10): 890-913.
- [4] DAS S S, CHAUDHARY R, KHETAN D, et al. Calcium and Magnesium levels during automated plateletpheresis in normal donors[J]. Trans Med, 2005, 15(3): 233-236.
- [5] BOLAN C D, GREER S E, CECCO S A, et al. A comprehensive analysis of citrate effects during plateletpheresis in normal donors[J]. Transfusion, 2001, 41(9): 1165-1171.
- [6] BOLAN CD, CECCO S A, YAU Y Y, et al. A randomized placebo-controlled study of oral Calcium carbonate supplementation in plateletpheresis: II metabolic effects[J]. Transfusion, 2003, 43(10): 1414-1422.
- [7] 褚晓凌, 侯建明, 林豪, 等. 柠檬酸盐抗凝剂对献血者骨代谢平衡的短期影响[J]. 中国实验血液学杂志, 2010, 18(3): 785-789.
- [8] AMREIN K, KATSCHNIG C, SIPURZYNSKI S A, et al. Apheresis affects bone and mineral metabolism[J].

Bone, 2010, 46(3): 789-795.

- [9] GRAU K, SENTHIL K V, ROSTGAARD K, et al. Is there an association between frequent apheresis donation and risk of fractures: a retrospective cohort analysis from Sweden[J]. Transfusion, 2017, 57(2): 390-396.
- [10] CHEN Y, HOU J, CHEN G, et al. Calcium supplementation attenuates citrate-related changes in bone metabolism: a placebo-controlled crossover study in healthy volunteers[J]. Bone, 2011, 49(3): 506-512.
- [11] TAYLOR N, WALTER E. Blood transfusion and filter set requirements with citrate anticoagulation compared with heparin in renal replacement therapy[J]. J Intensive Care Soc, 2016, 17(4): 357.
- [12] 黄春秀, 李卓成, 刘远智, 等. 标准化干预方式预防柠檬酸盐抗凝剂对血小板捐献者骨代谢的影响[J]. 中国现代医药杂志, 2017, 19(12): 55-58.
- [13] 熊恺轩, 孙革, 卢亮, 等. 不同钙剂对男性多次双份机采献血者影响的研究[J]. 中国输血杂志, 2015, 28(5): 540-542.
- [14] 熊恺轩, 孙革, 卢亮, 等. 碳酸钙口服片和碳酸钙咀嚼片对多次机采血小板男性献血者血清 Ca²⁺ 和甲状旁腺激素水平的影响[J]. 国际输血及血液学杂志, 2017, 40(5): 397-402.
- [15] 杨莉丽, 于雪梅, 陈培红, 等. 健康中年男性人体成分对骨密度的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(3): 242-246.
- [16] LU H K, ZHANG Z, KE Y H, et al. High prevalence of vitamin D insufficiency in China: relationship with the levels of parathyroid hormone and markers of bone turnover[J]. PLoS One, 2012, 7(11): e47264.
- [17] NING Z W, SONG S F, MIAO L, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in urban health checkup population[J]. Clin Nutri, 2016, 35(4): 859-863.

(收稿日期: 2019-02-20 修回日期: 2019-05-28)

(上接第 2360 页)

- diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation[J]. Diabet Med, 1998, 15(7): 539-553.
- [8] 欧阳春, 张里克, 卢远航, 等. Th17 细胞与糖尿病肾病的相关性研究[J]. 医学综述, 2016, 22(10): 1978-1980.
- [9] 王雅依, 汪浩, 李晓玲, 等. 炎症指标与免疫学指标在糖尿病患者肾脏病变诊断与预后判断中的价值[J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26(12): 49-52.
- [10] 魏志敏, 马瑞霞, 邢广群, 等. 单纯性糖尿病肾脏损害的病理分型与国际标准的临床应用价值探讨[J]. 中国糖尿病杂志, 2016, 24(2): 113-117.
- [11] WADA J, MAKINO H. Innate immunity in diabetes and diabetic nephropathy[J]. Nat Rev Nephrol, 2016, 12(1): 13-26.

- [12] FLYVBJERG A. The role of the complement system in diabetic nephropathy[J]. Nat Rev Nephrol, 2017, 13(5): 311-318.
- [13] 欧阳春, 张里克, 卢远航, 等. Th17 细胞与糖尿病肾病的相关性研究[J]. 医学综述, 2016, 22(10): 1978-1980.
- [14] 侯敬. 羟苯磷酸钙联合厄贝沙坦治疗早期糖尿病肾病对蛋白尿、血清炎症介质含量的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(18): 2181-2184.
- [15] 马爱玲, 杨娜, 侯仰民. 前列腺素 E₁ 辅助治疗对糖尿病肾病患者的疗效及炎症因子抑制作用观察[J]. 中国药师, 2016, 19(5): 907-909.

(收稿日期: 2019-02-22 修回日期: 2019-06-02)