

• 短篇论著 •

抗苗勒管激素联合雌激素在骨质疏松患者中的研究

周明莉, 王雪峰[△], 刘 娣, 许 娟

(荆州市第三人民医院检验科, 湖北荆州 434000)

摘要:目的 探讨抗苗勒管激素(AMH)联合雌激素(E2)对围绝经期尚未绝经女性骨质疏松患者的诊断价值, 以为骨质疏松的预测、早期诊断和治疗提供依据。方法 选取 320 例初诊围绝经期尚未绝经女性患者作为研究对象, 按照世界卫生组织(WHO)骨质疏松症的诊断标准将研究对象分为骨量正常组(A 组, $n=68$)、骨量减少组(B 组, $n=125$)和骨质疏松组(C 组, $n=127$)。所有研究对象进行 AMH 和 E2 检测, 比较 3 组间水平的不同; Spearman 相关性进行血清 AMH 和 E2 水平的相关性研究; 绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 AMH 和 E2 及二者联合对骨质疏松患者的诊断价值。结果 3 组患者血清 AMH 和 E2 水平比较为: A 组>B 组>C 组, 组间两两比较差异有统计学意义($P<0.05$)。骨质疏松患者血清 AMH 和 E2 水平间的 Spearman 相关性分析显示: AMH 和 E2 水平间呈正相关性($r=0.261, P<0.005$)。绘制 ROC 曲线分析得出, AMH、E2 以及二者联合预测骨质疏松的曲线下面积分别为 0.797、0.824 和 0.854, 灵敏度分别为 65.8%、68.9%和 69.3%, 特异度分别为 72.4%、82.7%和 85.8%。结论 AMH 可用于骨量减少和骨质疏松的诊断, 其与 E2 联合可明显提高 E2 对骨质疏松的诊断价值, 具有较高的临床应用价值。

关键词:骨质疏松; 抗苗勒管激素; 雌激素**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2019.19.029**文章编号:**1673-4130(2019)19-2418-03**中图法分类号:**R580**文献标识码:**B

骨质疏松是一种多病因的骨病, 随着年龄的增长及内分泌状态的改变而呈现出相应的变化, 是患者生活质量降低和骨折致残以及病死率增加的主要原因^[1-2]。有研究表明骨密度和骨质疏松与女性的卵巢功能低下或者卵巢早衰有关^[3], 但目前骨质疏松与卵巢激素的研究主要集中在雌激素(E2)、孕激素和黄体生成素等性激素方面, 而关于抗苗勒管激素(AMH)与骨质疏松患者间的研究甚少。因此, 本文旨在观察 AMH 和 E2 在围绝经期尚未绝经女性骨质疏松患者中的变化, 探讨 AMH 联合 E2 对围绝经期尚未绝经女性骨质疏松患者的诊断价值, 以为骨质疏松的预测、早期诊断和治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1 月至 2018 年 10 月在本院就诊的 320 例初诊围绝经期尚未绝经女性患者作为研究对象, 年龄 45~55 岁, 平均(50.85 ± 12.36)岁。按照世界卫生组织(WHO)骨质疏松症的诊断标准将研究对象分为骨量正常组(A 组, $n=68$)、骨量减少组(B 组, $n=125$)和骨质疏松组(C 组, $n=127$)。3 组患者在年龄、身高、血脂和体质量指数(BMI)等基础资料方面差异无统计学意义($P>0.05$)。所有研究对象均对本次研究知情并签署知情同意书。本研究排除标准: (1)停经时间 ≥ 12 月; (2)伴有代谢性骨病、原发性甲状旁腺功能亢进、糖尿病、甲状腺功能亢进

等影响骨代谢的疾病; (3)近半年内有服用降钙素、雌激素、糖皮质激素、活性维生素 D、免疫调节剂和二磷酸盐等影响骨代谢的药物; (4)伴有严重肝肾功能不全、严重心脑血管疾病、严重乳腺疾病者; (5)伴有月经失调、卵巢和(或)子宫肿瘤、多囊卵巢综合征、严重子宫疾病或者妊娠者。

1.2 研究方法 所有研究对象采用德国西门子 SOMATOM Emotion 16 层螺旋 CT 机及相应软件进行 L1~L3 腰椎和左侧股骨近端 Neck、Ward 三角、Troch 骨密度测定。所有研究对象在空腹状态下, 经肘静脉无菌采集静脉血 5 mL, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清进行 AMH 和 E2 检测, 仪器采用罗氏 Cobas e601 全自动电化学发光仪, 试剂盒购自罗氏配套试剂。

1.3 统计学处理 采用 SPSS18.0 软件包进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 符合正态分布的资料, 组间比较用独立样本 t 检验; 不符合正态分布的资料, 组间比较采用非参数 U 检验; Spearman 相关性进行血清 AMH 和 E2 水平的相关性研究; 绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)分析 AMH 和 E2 以及二者联合对骨质疏松患者的诊断价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组患者血清 AMH 和 E2 水平的比较 3 组患

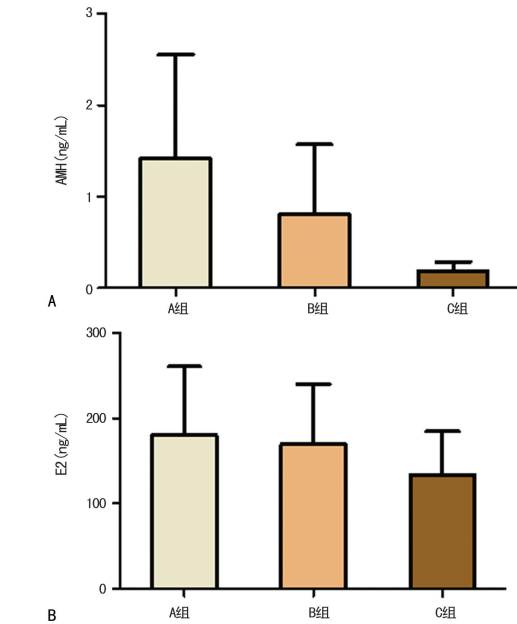
[△] 通信作者, E-mail: 421981727@qq.com。

本文引用格式: 周明莉, 王雪峰, 刘娣, 等. 抗苗勒管激素联合雌激素在骨质疏松患者中的研究[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(19): 2418-

者血清 AMH 和 E2 水平比较为: A 组>B 组>C 组, 组间两两比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1 和图 1。

表 1 3 组患者血清 AMH 和 E2 水平的比较($\bar{x}\pm s$)			
组别	n	AMH(ng/mL)	E2(pg/mL)
A 组	68	1.42±1.13	180.41±60.36
B 组	125	0.81±0.36 *	169.65±70.35 *
C 组	127	0.19±0.10 * #	133.53±51.26 * #

注:与 A 组相比较, * $P<0.05$;与 B 组相比较, # $P<0.05$



注:A 表示 AMH;B 表示 E2

图 1 3 组患者血清 AMH 和 E2 水平的比较

2.2 骨质疏松患者血清 AMH 和 E2 水平的相关性研究 围绝经期未绝经女性骨质疏松患者血清 AMH 和 E2 水平间的 Spearman 相关性分析显示:AMH 和 E2 水平间呈正相关性($r=0.261, P<0.05$)。见图 2。

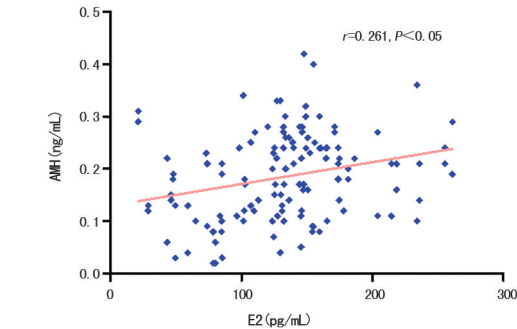


图 2 骨质疏松患者血清 AMH 和 E2 水平的相关性研究

2.3 血清 AMH 和 E2 水平对骨质疏松患者的诊断价值研究 绘制 ROC 曲线分析得出,AMH、E2 及二者联合预测骨质疏松的曲线下面积分别为 0.797、0.824 和 0.854,灵敏度分别为 65.8%、68.9%和 69.3%,特异度分别为 72.4%、82.7%和 85.8%。

3 讨论

骨质疏松是一种与遗传因素密切相关,受各种细

胞因子和雌激素、类固醇激素等激素调控以及光照、营养和活动等因素影响的代谢性骨病,其发病率与年龄呈正相关性^[4]。骨质疏松具有“悄无声息”和不易察觉的发病特点,常在患者骨折后才发现,因此加强对高危人群的早期筛查和早期非药物预防干预是预防骨质疏松患者骨折发生的重要举措^[5]。绝经后期女性是骨质疏松发生的高危人群,故对围绝经期女性进行早期的骨质疏松指标的监测,有利于有效改善患者的身心健康和生活质量以及避免巨额医疗费用的产生^[6]。

AMH 是一种主要由卵巢颗粒细胞分泌的糖蛋白激素,是转化生长因子- β (TGF- β)家族中的一员,为卵巢特异性生长因子,可对卵巢储备功能以及女性绝经年龄进行有效预测^[7]。赵和平等^[8]探讨了未绝经女性骨质疏松症患者血清 AMH 水平的变化,结果发现未绝经女性骨质疏松患者血清 AMH 水平低于骨量减少和骨量正常者。本研究探讨了围绝经期尚未绝经女性血清 AMH 水平的变化,结果表明 3 组患者血清 AMH 水平比较为:A 组>B 组>C 组,组间两两比较差异有统计学意义($P<0.05$)。这一结果与弓慧杰^[9]的研究相一致,表明血清 AMH 水平与骨密度存在明显相关性,骨量的多少与血清 AMH 水平呈正相关性,故监测未绝经女性血清 AMH 水平的变化极有可能作为骨质疏松监测的指标。

E2 是女性机体内作用最强的雌激素,具有保护骨骼免受骨代谢负平衡影响的作用^[9]。有较多的研究表明围绝经期和绝经后女性骨质疏松的发生与 E2 水平的降低有关,涉及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子的上调、Eph/Ephrin 信号通路和骨形成蛋白通路的下调等多种机制^[10-12]。本研究检测了围绝经期尚未绝经女性血清 E2 水平的变化,结果表明 3 组患者血清 E2 水平比较为:A 组>B 组>C 组,表明围绝经期女性机体血清 E2 水平的下降,这与陈荣滋等^[13]的研究结果相同,其变化可能与 E2 水平的降低激活破骨信号通路,从而促进骨质的吸收,最终导致骨密度降低和骨质疏松发生有关。

ROBIN 等^[14]认为 AMH 和 E2 呈正相关性,当 E2 作用增强时,可通过芳香酶的表达作用而调控 AMH 水平的表达。弓慧杰^[9]的研究发现未绝经女性患者血清 AMH 水平与 E2 水平间呈负相关性。本文研究结果表明围绝经期未绝经女性骨质疏松患者血清 AMH 和 E2 水平间的 Spearman 相关性分析显示:AMH 和 E2 水平间呈正相关性($r=0.261, P<0.05$)。

本次首次探讨了 AMH 和 E2 联合对骨质疏松患者的诊断效能,结果发现 AMH、E2 以及二者联合预测骨质疏松的曲线下面积分别为 0.797、0.824 和 0.854,灵敏度分别为 65.8%、68.9%和 69.3%,特异度分别为 72.4%、82.7%和 85.8%。这表明血清

AMH 和 E2 水平对围绝经期女性骨质疏松均具有较高的诊断价值,且二者联合进行诊断时,可明显提高诊断效能,故临床应用中可将二者结合起来进行判断。

综上所述,血清 AMH 和 E2 在围绝经期末绝经骨质疏松患者中呈明显降低水平,其单独检测骨质疏松均具有较高的诊断效能,二者联合应用时可明显提高诊断效能,具有临床应用价值。

参考文献

- [1] 秦集斌,宋洁富,薛旭红.原发性骨质疏松症的病因学研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(4):511-514.
- [2] RIZZOLI R. Postmenopausal osteoporosis: Assessment and management[J]. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab,2018,32(5):739-757.
- [3] NGUYEN H T, VON SCHOU LTZ B, NGUYEN T V, et al. Sex hormone levels as determinants of bone mineral density and osteoporosis in Vietnamese women and men[J]. J Bone Miner Metab,2015,33(6):658-665.
- [4] 章振林,金小岚,夏维波.原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2017,10(5):413-444.
- [5] 秦集斌,宋洁富,薛旭红.原发性骨质疏松症的病因学研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2016,22(4):511-514.
- [6] 游利.骨质疏松症的现状、筛查和预防[J].中国全科医学,2016,19(14):1616-1619.

- [7] 高姗,赵冬妮,谭季春.抗苗勒氏管激素评估卵巢储备功能的临床应用现状[J].生殖与避孕,2016,36(8):648-652.
- [8] 赵和平,王冀邯.骨质疏松患者抗苗勒管激素与骨标志物和雌激素的相关性研究[J].现代检验医学杂志,2017,32(5):78-82.
- [9] 弓慧杰.围绝经期妇女雌激素水平与骨质疏松的关系研究[J].中国妇幼保健,2018,33(8):1806-1808.
- [10] 崔红旺,孟志斌,王挺锐,等.雌激素缺乏上调 TNF- α 促发卵巢切除大鼠骨细胞程序性坏死[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(11):1431-1437.
- [11] 张岩,邵进,刘树义,等.雌激素调节 Eph/Ephrin 在破骨细胞分化中的作用以及与绝经后骨质疏松的关系[J].临床和实验医学杂志,2016,15(23):2300-2303.
- [12] 招文华,沈耿杨,任辉,等.骨碎补活性单体成分调控骨质疏松症相关信号通路的研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(1):122-129.
- [13] 陈荣滋,陈昆,刘爱刚,等.妇女围绝经期雌激素水平与骨质疏松发生的临床分析[J].中国妇幼健康研究,2016,27(7):811-812.
- [14] ROBIN G, PEIGNE M. Interactions between androgens, FSH, anti-Müllerian hormone and estradiol during folliculogenesis in the human normal and polycystic ovary[J]. Human Reprod Update,2016,22(6):709-724.

(收稿日期:2019-01-20 修回日期:2019-04-12)

• 短篇论著 •

沈阳地区高血压患者 CYP3A5 基因多态性与钙离子通道阻滞剂氨氯地平的相关性研究

王玉红,胡晓芳,刘 静[△]

(北部战区总医院检验医学中心,辽宁沈阳 110016)

摘要:目的 探讨 CYP3A5 基因多态性检测与钙离子通道阻滞剂氨氯地平用药指导的相关性研究。方法 收集该院 2016 年 1 月至 2018 年 12 月 1 182 例高血压患者 CYP3A5 基因多态性检测结果,根据其基因型分成 CYP3A5 * 1/ * 1(AA 型,野生型杂合子)型组/CYP3A5 * 1/ * 3(AG 型,突变型杂合子)型组/CYP3A5 * 3/ * 3(GG 型,突变型纯合子)型组 3 个组别;对所有高血压患者给予氨氯地平口服 4 周,监测治疗前后及治疗中血压,监测数据应用 SPSS19.0 分析探讨其相关性。结果 (1)1 182 例高血压患者中 AA 型组频率为 7.53%;GA 型组频率为 35.11%;GG 型组频率为 57.36%;(2)AA 型组显著有效 11 例,有效 37 例,总有效率 54%;AG 型组显著有效 50 例,有效 240 例,总有效率 70%;GG 型组显著有效 130 例,有效 487 例,总有效率 91%。氨氯地平对 GG 组疗效与其他两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),3 组疗效中 GG 组最好,AG 组次之,AA 组较差。结论 CYP3A5 基因多态性可作为高血压患者选用氨氯地平药物的参考指标。

关键词:高血压; CYP3A5 基因多态性; 钙离子通道阻滞剂

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.19.030

中图法分类号:R544.1

文章编号:1673-4130(2019)19-2420-03

文献标识码:B

高血压病是一种好发于中老年人、发病趋势日益增高的一种心血管疾病。高血压是心力衰竭、心肌梗

死、慢性肾病、糖尿病等非传染性疾病的重要危险因素,因此,预防和治疗高血压可使心血管疾病得发病

[△] 通信作者, E-mail: jingjing8304@163.com。

本文引用格式:王玉红,胡晓芳,刘静.沈阳地区高血压患者 CYP3A5 基因多态性与钙离子通道阻滞剂氨氯地平的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(19):2420-2422.