

· 论 著 ·

老年骨质疏松症患者血清 IGF-1、TGF-β1 及 25(OH)D3 水平相关性及诊断价值研究*

王金铸

承德医学院附属医院南院区重症创伤骨科, 河北承德 067000

摘要:目的 研究老年骨质疏松症患者血清胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、转化生长因子 β 1(TGF- β 1) 及 25 羟维生素 D3[25(OH)D3] 水平相关性及诊断价值。方法 选取 2017—2018 年该院收治的 85 例骨质疏松症患者为研究组, 85 例老年骨量减少患者为疾病对照组和 85 例非骨质疏松症老年健康体检者作为健康对照组, 对比分析 3 组人群的 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平, 以及其与是否患有骨质疏松症的关系, 并分析联合检测 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平对骨质疏松症的诊断效能。结果 研究组血清 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平均明显低于疾病对照组和健康对照组, 疾病对照组血清 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平均明显低于健康对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, 血清 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平均是老年骨质疏松症发生的独立影响因素($P < 0.05$); IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平及联合检测诊断是否患骨质疏松症的受试者工作特征(ROC)曲线下面积均大于 0.6, 并且联合检测的 ROC 曲线下面积大于单项检测, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 采用 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平对老年人群骨质疏松症具有较高的联合检测效能, 能够比较方便、快捷、实时地发现高危人群, 具有很好的临床参考价值。

关键词:骨质疏松症; 胰岛素样生长因子-1; 转化生长因子 β 1; 25 羟维生素 D3; 联合检测

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.06.016

中图法分类号:R446.1

文章编号:1673-4130(2021)06-0707-04

文献标志码:A

Correlation and diagnostic value of serum IGF-1, TGF- β 1 and 25(OH)D3 levels in elderly patients with osteoporosis*

WANG Jinzhu

Department of Severe Trauma Orthopaedics, South Campus of Affiliated Hospital of Chengde Medical College, Chengde, Hebei 067000, China

Abstract: Objective To study the correlation and diagnostic value of serum insulin like growth factor-1 (IGF-1), transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) and 25 hydroxyvitamin D3[25(OH)D3] levels in elderly patients with osteoporosis. **Methods** A total of 85 osteoporosis patients admitted to the hospital from 2017 to 2018 were selected as the study group and 85 elderly patients with osteopenia as the disease control group and 85 non osteoporosis elderly healthy people as the healthy control group. The levels of IGF-1, TGF- β 1 and 25(OH)D3 in the three groups were compared and analyzed, as well as the relationship between IGF-1, TGF- β 1 and 25(OH)D3 levels and whether they had osteoporosis. The diagnostic efficacy of IGF-1, TGF- β 1 and 25(OH)D3 levels on osteoporosis was analyzed. **Results** The levels of IGF-1, TGF- β 1 and 25(OH)D3 in the study group were significantly lower than those in the disease control group and the healthy control group, and the levels of IGF-1, TGF- β 1 and 25(OH)D3 in the disease control group were significantly lower than those in the healthy control group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of Logistic regression analysis showed that the levels of IGF-1, TGF- β 1 and 25(OH)D3 were all independent factors of osteoporosis in the elderly ($P < 0.05$). The area under receiver operating characteristic (ROC) curve of single and combined detection of IGF-1, TGF- β 1 and 25(OH)D3 were all higher than 0.6, and the area under ROC

* 基金项目: 河北省重点研发计划项目(19277711D); 2019 年承德市指导计划项目(201904A037)。

作者简介: 王金铸, 男, 副主任医师, 主要从事创伤骨科方向研究。

本文引用格式: 王金铸. 老年骨质疏松症患者血清 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平相关性及诊断价值研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(6): 707-710.

curve of the combined detection was higher than that of single detection, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Using IGF-1, TGF- β 1 and 25(OH)D3 levels to diagnose osteoporosis in the elderly has a high combined detection efficiency, which can be more convenient, fast and real-time to find high-risk groups, and has a good clinical reference value.

Key words: osteoporosis; insulin like growth factor-1; transforming growth factor- β 1; 25 hydroxyvitamin D3; combined detection

骨质疏松症是一种以骨微细结构退化为特征的常见于中老年人的慢性疾病,其发生是基因、环境与生活方式的共同作用结果。随着经济社会的快速发展及社会老龄化进程的加快,骨质疏松症已成为影响老年人群健康的公共卫生问题^[1]。在我国 70%~80% 的中老年骨折是由骨质疏松症引起,骨质疏松症在临幊上主要表现为全身多部位骨痛与驼背及低暴力骨折等,由于骨质疏松症起病期较为隐匿,早期的症状不明显且易与其他疾病相混淆,当出现骨骼疼痛等明显症状,利用影像学手段测定骨密度确诊时,往往已错过最佳的治疗时机。因此,尽早发现高危人群、及时明确诊断对骨质疏松症的治疗及预后有着重要的意义。研究表明细胞因子在骨质疏松症的发病机制中发挥着重要的作用^[2]。胰岛素样生长因子-1(IGF-1)是一种在促进骨骼生长的过程中刺激机体产生的活性因子,在刺激细胞分化和增殖、骨骼生长发育、骨量和骨密度维持方面起重要作用^[3]。转化生长因子- β 1(TGF- β 1)是一种具有多种生物学活性的细胞因子,不仅参与调节细胞的增殖、分化、发育和凋亡等多种生命活动,而且具有促进骨形成、抑制骨吸收的作用^[4]。25 羟维生素 D3[25(OH)D3]被认为是反映人体内维生素 D 水平的重要指标,在钙、磷的代谢及骨代谢方面发挥重要的作用,若其在体内水平过低将影响骨密度及骨质微结构,进而对骨质疏松症病情的发生及进展起推动作用^[5]。本研究旨在通过检测老年骨质疏松症患者血清 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平,探讨其与老年骨质疏松症患者的相关性,为未来临床疾病的预防等提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017—2018 年本院收治的 85 例老年骨质疏松症患者为研究组,纳入标准:(1)患者的临床诊断参照《原发性骨质疏松症诊疗指南》^[6]中的有关标准执行;(2)肝肾功能正常者,无甲状腺功能亢进症、风湿等影响钙磷代谢的疾病;(3)临床资料完整。排除标准:(1)半年内服用影响骨代谢药物;(2)伴有其他部位的恶性肿瘤;(3)合并严重心血管疾病、免疫系统缺陷或感染并发症。并选取本院同期收治的 85 例老年骨量减少患者作为疾病对照组,同期在

健康管理中心检查的 85 例老年体检健康者作为健康对照组。研究组中,男 37 例,女 48 例;年龄 60~83 岁,平均(71.4±8.3)岁;体质量指数(22.17±3.21)kg/cm²。疾病对照组中,男 39 例,女 46 例;年龄 61~82 岁,平均(70.8±8.1)岁;体质量指数(22.31±3.42)kg/cm²。健康对照组中,男 42 例,女 43 例;年龄 59~82 岁,平均(71.2±8.6)岁;体质量指数(22.43±3.58)kg/cm²。3 组研究对象的一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得医院伦理委员会批准,所有研究对象自愿签署知情同意书。

1.2 检测方法 于清晨采集研究对象空腹时肘静脉血 8 mL,血液标本在 4 ℃ 静置 20 min 后,以 3 000 r/min 离心 10 min 后取上清液,并置 -80 ℃ 下保存,IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)进行检测,试剂盒均来自南京生物建成研究所,采用美国 BioTek 酶标仪。骨密度(BMD)的检测采用 X 线骨密度仪(型号:DEXA,美国 Hologic 公司)。操作流程均按相应标准作业程序文件执行。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 22.0 软件进行数据处理及统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用独立样本的 F 检验,两两比较采用 LSD-t 检验;计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,多因素分析采用 Logistic 回归分析,采用受试者工作特征(ROC)曲线评估 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平对骨质疏松疾病程度的预测价值。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组研究对象血清 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平比较 3 组研究对象血清 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。进一步两两比较可知,研究组血清 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平均明显低于疾病对照组和健康对照组,且疾病对照组的血清 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平均明显低于健康对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 研究对象骨质疏松症发生的 Logistic 多因素回归分析 分别以研究对象是否患有 OP 疾病作为因

变量,将 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平作为自变量,建立 Logistic 多因素回归模型,结果显示,血清低水平 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 均是骨质疏松症发生的独立影响因素($P < 0.05$),见表 2。

表 1 3 组研究对象 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	n	IGF-1	TGF- β 1	25(OH)D3
研究组	85	154.63 \pm 16.87	9.22 \pm 3.54	15.38 \pm 2.87
疾病对照组	85	187.25 \pm 17.33 ^a	13.49 \pm 3.84 ^a	20.74 \pm 3.16 ^a
健康对照组	85	223.81 \pm 18.28 ^{ab}	17.52 \pm 4.15 ^{ab}	26.12 \pm 3.54 ^{ab}
F		332.319	98.719	239.104
P		<0.001	<0.001	<0.001

注:与研究组比较,^a $P < 0.05$;与疾病对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

表 2 骨质疏松症发生的 Logistic 多因素回归分析

指标	β	SE	χ^2	P	OR	95%CI
IGF-1	-1.814	0.526	11.893	0.001	0.163	0.058~0.457
TGF- β 1	-0.864	0.369	5.482	0.019	0.421	0.204~0.869
25(OH)D3	-1.462	0.548	7.118	0.008	0.232	0.079~0.678

2.3 血清 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平联合检测对骨质疏松症患者的诊断效能比较 结果显示,血清 IGF-1 检测对诊断骨质疏松症的 ROC 曲线下面积为 0.788(95%CI: 0.677~0.899),此时血清 IGF-1 水平的截断值为 167.71 ng/mL; 血清 TGF- β 1 检测对诊断骨质疏松症的 ROC 曲线下面积为 0.801(95%CI: 0.699~0.901),此时血清 TGF- β 1 水平的截断值为 11.37 ng/mL; 血清 25(OH)D3 检测对诊断骨质疏松症的 ROC 曲线下面积为 0.697(95%CI: 0.568~0.825),血清 25(OH)D3 水平的截断值为 17.72 ng/mL。在此基础上,以此为标准进行联合检测,其 ROC 曲线下面积为 0.874(95%CI: 0.785~0.963),具有较好的诊断价值($P < 0.05$)。此外,两组血清 IGF-1、TGF- β 1、25(OH)D3 单项检测及三者联合检测对诊断骨质疏松症的灵敏度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),而联合检测的特异度及约登指数均明显高于三者单项检测,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3、图 1。

表 3 两组血清 IGF-1、TGF- β 1、25(OH)D3 指标及联合检测的诊断效能比较

指标	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数	AUC	P	95%CI
IGF-1	81.2	69.4 ^a	0.506 ^a	0.788 ^a	<0.001	0.677~0.899
TGF- β 1	92.9	54.1 ^a	0.470 ^a	0.801 ^a	<0.001	0.699~0.901

续表 3 两组患者血清 IGF-1、TGF- β 1、25(OH)D3 指标及联合检测的诊断效能比较

指标	灵敏度 (%)	特异度 (%)	约登指数	AUC	P	95%CI
25(OH)D3	77.6	58.8 ^a	0.364 ^a	0.697 ^a	0.003	0.568~0.825
三者联合检测	78.8	91.8	0.706	0.874	<0.001	0.785~0.963

注:与三者联合检测比较,^a $P < 0.05$ 。

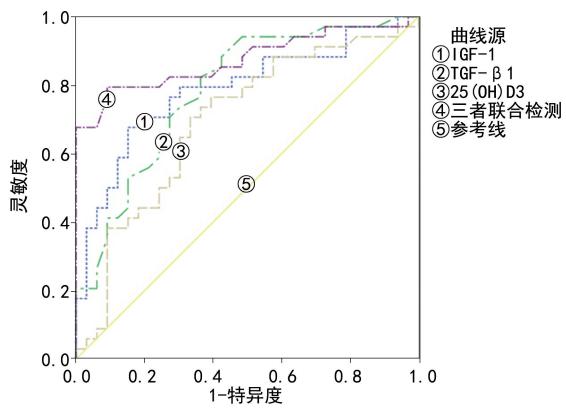


图 1 血清 IGF-1、TGF- β 1、25(OH)D3 单项及联合检测的 ROC 曲线图

3 讨 论

骨质疏松症常见于老年人群,严重危害其身体健康及生存质量^[7],该疾病表现为骨量低下、骨微结构破坏,会导致骨脆性增加,继而发生骨折的全身骨病^[8],该病容易受到患者的多种因素影响而引发。此外,骨质疏松症发病期较为隐匿,患者骨量表现为进行性退化和下降,容易出现脆性骨折,当骨质疏松症患者发生骨折后还可能有很高的致残、致死率^[9],但实际上很难在发生骨折前对骨质疏松症产生足够的重视,所以尽早发现骨质疏松症的高危人群并采取及时有效的预防措施,能够有效地延缓骨质疏松症病情的发展及避免各种骨折发生的可能,从而提高老年人群的生活质量。

目前,临幊上比较常见的诊断骨质疏松症的方法是利用影像学的手段对骨密度进行测量,将其作为评价骨质疏松症的客观指标^[10],当 T 值 < -2.5 时即诊断为骨质疏松症。这种方法具有直观、无创、安全等优势,被广泛应用于临幊实践中,但由于其难以准确测定早期骨质疏松症的变化,监测骨代谢的动态性不够,因此存在一定的局限性^[11]。细胞因子在骨质疏松症发病机制中的作用越来越受到重视,本研究结果显示,研究组的血清 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平均明显低于疾病对照组和健康对照组,且疾病对照组的血清 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平明显低于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这说明研究对象血清 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平与

骨密度水平密切相关,当骨密度水平越低时,患者血清中的 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平也越低。IGF-1 不仅具有胰岛素样代谢的作用,而且与骨代谢也密切相关,尹晓红等^[12]研究表明骨质疏松症组血清中的 IGF-1 水平明显低于骨量减少组及疾病对照组。TGF- β 1 是骨组织中的重要细胞因子;周卓娜等^[13]研究表明 TGF- β 11 基因 C-509T 多态性与广州市汉族老年骨质疏松症有关。25(OH)D3 在体内主要调节钙的新陈代谢,苗懿德等^[14]研究表明 25(OH)D3 水平随年龄增加而下降,且骨质疏松症组 25(OH)D3 水平明显低于非骨质疏松症组,这与本研究结果一致。

进一步 Logistic 回归分析结果显示,血清 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 低水平均是老年骨质疏松症发生的独立影响因素($P < 0.05$)。由此提示,随着老年研究对象血清 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平的降低,其患骨质疏松症的风险也随之增大。IGF-1 是骨骼中水平最丰富的生长因子^[15],其水平降低将直接影响人体软骨成熟、骨形成与分化,以及骨关节软骨组织的修复等。此外,中老年人普遍存在维生素 D 缺乏的现象,25(OH)D3 水平降低可能导致骨质中硫酸盐及碳酸盐沉积减少,这些都直接或间接地促进或影响骨质疏松症发生。此外,老年人血清中 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平对诊断骨质疏松症的 ROC 曲线下面积均大于 0.6,且联合诊断的 ROC 曲线下面积最大,其特异度及约登指数均明显高于三者单项检测,差异有统计学意义($P < 0.05$),具有较好的诊断价值,可在临床实践中作为辅助判断骨质疏松症的参考依据之一。

综上所述,老年骨质疏松症患者的血清 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平均明显高于非骨质疏松症人群;随着指标水平的降低,患骨质疏松症的概率也随之增大,采用 IGF-1、TGF- β 1 及 25(OH)D3 水平诊断老年人群骨质疏松症具有较高的联合检测效能,能够方便、快捷、实时地发现高危人群,弥补影像学等检查的缺点,具有很好的临床参考价值。然而,由于本研究样本量较少,覆盖人群也较小,对于指标的应用推广还需要更全面、深入的研究。

参考文献

- [1] 张楠,周永焘,刘金煜.老年男性骨质疏松患者血清瘦素、胰岛素样生长因子-1 和胰岛素样生长因子结合蛋白-3 表达的临床意义[J].中国老年学杂志,2016,36(9):2142-2144.
- [2] 曹雷.老年骨质疏松患者血清细胞因子水平的变化及其临床意义[J].细胞与分子免疫学杂志,2009,25(12):1171-1172.
- [3] GAO S T, LV Z T, ZHOU C K, et al. Association between IGF-1 polymorphisms and risk of osteoporosis in Chinese population: a Meta-analysis[J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2018, 19(4): 141-145.
- [4] 艾力·热黑,艾沙江·艾斯克尔巴依,阿斯哈尔江·买买提依明.血清转化生长因子 β 1、表皮生长因子及血管内皮生长因子水平与急性创伤性骨折愈合相关性研究[J].创伤与急危重病医学,2018,6(5):285-286.
- [5] 陈琼,王亮,马远征,等.老年男性骨质疏松性骨折患者血清 25 羟维生素 D 水平研究[J].中国骨质疏松杂志,2013,19(9):941-943.
- [6] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.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):413-443.
- [7] 武文红,王光哲,王惠芳,等.老年原发性骨质疏松患者血清 IGF-1、IGF-BP-3 水平与骨密度及骨折的关系[J].西安交通大学学报(医学版),2005,26(2):195-197.
- [8] 肖华,卓芬,黄娟娟,等.血清骨代谢指标及细胞因子与老年男性骨质疏松的相关性[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2019,12(2):120-125.
- [9] 王翠娟,樊继援.原发性骨质疏松症的研究进展[J].临床荟萃,2008,23(6):452-455.
- [10] 王俊祥,吕秀芹.骨质疏松症的诊断和治疗[J].临床荟萃,2019,34(4):306-311.
- [11] 毛成荣. TRACP5b、B-ALP、IGF-1 联合检测对骨质疏松症早期诊断价值研究[J].国际检验医学杂志,2018,39(3):366-368.
- [12] 尹晓红,张西波.血清细胞因子在老年骨质疏松患者中的变化及临床意义[J].中国矫形外科杂志,2015,23(9):862-864.
- [13] 周卓娜,蒋健晖,胡锦标.转化生长因子- β 基因多态性与广州地区汉族人群骨质疏松相关性研究[J].黑龙江医药,2019,32(2):32-35.
- [14] 苗懿德,刘杰,刘忠厚.老年男性骨质疏松与相关影响因素的关系[J].中国骨质疏松杂志,2001,7(3):221-223.
- [15] 罗怡,斯洁骊,李京晶.2 型糖尿病性骨质疏松与血清胰岛素样生长因子-1、骨碱性磷酸酶、1,25 羟维生素 D3 水平的关系[J].标记免疫分析与临床,2018,25(7):1001-1004.

(收稿日期:2020-06-02 修回日期:2020-10-28)