

· 临床研究 ·

老年男性骨代谢生化指标和骨密度的关系

周 洁¹, 李茵茵^{1*}, 车晓琪¹, 王 哲¹, 陈海燕¹, 向红丁²

(¹ 山东大学附属省立医院老年内分泌科, 济南 250021; ² 北京协和医院内分泌科, 北京 100730)

【摘要】 目的 评估老年男性骨代谢生化指标和骨质疏松的关系。方法 97 例老年男性, 双能 X 线测量骨密度, 根据测定的 T score 值将入组患者分为正常对照组($n=32$)、骨量减少组($n=30$)和骨质疏松组($n=35$), 同时测定血抗酒石酸性磷酸酶(TRACP5b)、骨源性碱性磷酸酶(BALP)、25-羟维生素 D 等水平。结果 骨量减低组 TRACP5b 明显高于正常组[(4.2 ± 0.6) vs (3.3 ± 1.3) U/L, $P < 0.01$], 而骨质疏松组 TRACP5b [(5.6 ± 1.7) U/L]明显高于骨量减低组($P < 0.01$)。骨质疏松组 BALP 显著高于骨量减少组[(8 ± 5) vs (7 ± 4) $\mu\text{g/L}$, $P < 0.05$], 但正常对照组[(7 ± 8) $\mu\text{g/L}$]和骨量减低组之间 BALP 差异没有统计学意义($P > 0.05$)。25-羟维生素 D 在正常组、骨量减低组、骨质疏松组 3 组间无明显差异[(94 ± 72), (119 ± 146), (114 ± 76) nmol/L, $P > 0.05$]。结论 TRACP5b 是反映老年人骨吸收较敏感的指标, 有助于原发性骨质疏松的早期诊断。

【关键词】 骨密度; 骨和骨组织; 代谢; 生化学标记; 骨质疏松; 老年人

【中图分类号】 R592; R446.112

【文献标识码】 A

【文章编号】 1671-5403(2011)02-0132-03

Relationship between bone metabolic biochemical markers and bone mineral density in elderly male individuals

ZHOU Jie¹, LI Yinyin^{1*}, CHE Xiaochi¹, WANG Zhe¹, CHEN Haiyan¹, XIANG Hongding²

(¹Department of Geriatric Endocrinology, Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan 250021, China; ²Department of Endocrinology, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the relationship between bone metabolic biochemical markers and bone mineral density (BMD) in elderly male individuals. **Methods** BMD of L₂₋₄ and proximal femur was detected by dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA) in 97 elderly male individuals, who were divided into healthy control group($n=32$), osteopenia group($n=30$) and osteoporosis group($n=35$) according to the value of T score. Serum tartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRACP5b), bone-specific alkaline phosphatase (BALP) and 25-hydroxy vitamin D were measured in the subjects. **Results** The serum TRACP5b level was higher in osteoporosis group [(5.6 ± 1.7)U/L] than in osteopenia group [(4.2 ± 0.6)U/L, $P < 0.01$], and also higher in osteopenia group than in control group [(3.3 ± 1.3)U/L, $P < 0.01$]. The activity of serum BALP was higher in osteoporosis group than in osteopenia group [(8 ± 5) vs (7 ± 4) $\mu\text{g/L}$, $P < 0.05$], and was not significantly different between osteopenia group and control group [(7 ± 8) $\mu\text{g/L}$, $P > 0.05$]. The serum 25-hydroxy vitamin D level was not significantly different among the three groups [(94 ± 72), (119 ± 146), and (114 ± 76) nmol/L, $P > 0.05$]. **Conclusion** TRACP5b is a sensitive parameter for the evaluation of osteoporosis in the elderly males, and is helpful for the early diagnosis of primary osteoporosis.

【Key words】 bone mineral density; bone and bone tissue; metabolism; biochemical markers; osteoporosis; elderly

随着人口的老龄化趋势, 骨质疏松发病率明显上升, 双能 X 线吸收法测量骨密度为诊断骨质疏松和骨量减少的金标准, 但是骨密度的改变比骨代谢生化指标的改变慢, 在大量骨丢失之前几乎不能测到骨密度的改变, 新一代骨代谢生化指标由于具有及时、灵敏、特异性高等优点, 被广泛应用于临床骨质疏松的跟踪治疗及代谢性疾病的鉴别诊断中。我们在这里主要讨论中老年男性患者骨质疏松和骨

代谢生化指标的变化情况, 了解骨代谢生化指标在诊断骨质疏松中的价值。

1 对象与方法

1.1 对象

选择山东大学附属省立医院保健科 2009 年 5 月至 2009 年 11 月住院的老年男性患者, 肝肾功能正常, 肌酐清除率(creatinine clearance, Ccr)平均值

(105 ± 18) ml/min。排除标准: (1) 甲状腺功能亢进症、甲状旁腺功能亢进症、库欣综合征、糖尿病、卵巢切除及长期卧床等导致骨量改变的疾病患者; (2) 近 6 个月未使用影响骨代谢的药物如雌激素、类固醇激素、免疫抑制剂、钙剂、维生素 D 史。入选对象 97 例, 均为 60 岁以上的中老年男性。患者居住地主要为济南市, 民族主要为汉族。

1.2 检测方法

隔夜禁食 8h, 次晨空腹抽取肘静脉血, 分离血清, 使用英国 IDS 公司酶联免疫试剂盒(北京荣志海达生物科技有限公司), 测定血抗酒石酸性磷酸酶(tartrate-resistant acid phosphatase 5b, TRACP5b)、骨源性碱性磷酸酶(bone-specific alkaline phosphatase, BALP)、25-羟维生素 D 等水平来评估骨代谢状态。骨密度测定用美国诺兰德公司生产的双能 X 线骨密度测量仪, 测量腰椎 2~4 和股骨颈部位, 根据测定的 T score 值将入组患者分为正常对照组、骨量减低组和骨质疏松组。

1.3 统计学处理

样本数据描述采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 所有数据运用 SPSS13.0 软件进行统计处理, 在对组间进行比较研究时采用 *t* 检验, 在对独立危险因素研究时建立了二元回归方程, 运用 binary logistic regression 进行回归求解。

2 结果

2.1 入选患者的临床资料

97 例患者根据测得的 T score 值(表 1)分别纳入正常对照组(*n* = 32)、骨量减低组(*n* = 30)和骨质疏松组(*n* = 35)。骨质疏松组的 BALP 显著高于骨量减少组,

差异有统计学意义(*P* < 0.05), 但正常对照组和骨量减低组之间的 BALP 差异无统计学意义(*P* > 0.05); 骨量减低组的 TPACP5b 明显高于正常组, 骨质疏松组的 TRACP5b 明显高于骨量减低组, 差异均有统计学意义(*P* < 0.05; 表 2), 表明随着骨密度的减低, 破骨细胞活性逐渐增高。

2.2 骨质疏松的独立危险因素

从相关系数表中可以看出, TRACP5b 与骨质疏松的相关性最为密切(表 3)。

3 讨论

骨质疏松是一种有遗传背景的多因子病, 骨密度逐渐减低, 骨质量逐渐减退, 从而导致骨质疏松性增加, 易于骨折。随着老龄化社会的进展, 骨质疏松成为普通疾病, 双能 X 线吸收法测量骨密度成为诊断骨质疏松和骨量减少的金标准, 但是在大量骨丢失之前几乎不能测到骨密度的改变, 至少要 6 个月或 1 年才能观察到其变化。WHO 认为, 即使骨密度正常的案例, 也有骨折的危险性, 因为骨密度诊断的敏感性并不高, 除骨密度之外的其他危险因素的应用可以提高筛查的价值, 而骨转换生化指标可以提供骨形成和骨吸收的动态信息, 能查明骨代谢的快速改变, 其变化远远早于骨密度的改变。骨代谢指标的升高表明骨转换的加强, 从而导致骨矿质丢失的增加和骨折危险性增加, 因此有骨折高风险的患者, 应非常重视骨代谢指标的变化, 尤其是采用抗骨吸收治疗措施的患者。检测血清中 TRACP5b 的水平可以反映体内破骨细胞活性和骨吸收状态。正常人血清中会有两种几乎等量的 5 型 TRACP, 即 5a 和 5b, 5a 可以在唾液酸酶的作用下转变为 5b, 纯化

表 1 入选患者的腰部及髋部骨密度值分析

(g/cm², $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	BMD			
		L ₂₋₄	Fem neck	Trock	Wards Tri
正常组	32	1.11 ± 0.15	0.98 ± 0.07	0.89 ± 0.14	0.89 ± 0.26
骨量减低组	30	0.87 ± 0.25	0.84 ± 0.15	0.72 ± 0.10	0.75 ± 0.14
骨质疏松组	35	0.70 ± 0.22	0.69 ± 0.17	0.56 ± 0.12	0.46 ± 0.08

注: BMD: 骨密度; L₂₋₄: 腰椎 2-4; Fem neck: 股骨颈; Trock: 大粗隆; Wards Tri: Wards 三角区。

表 2 入选患者总体临床资料

($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	年龄(岁)	血钙(mmol/L)	血磷(mmol/L)	PTH(ng/L)	25-羟维生素 D (nmol/L)	BALP(μg/L)	TRACP5b (U/L)
正常组	32	69 ± 8	2.17 ± 0.27	0.9 ± 0.4	39 ± 20	94 ± 72	7 ± 8	3.3 ± 1.3
骨量减低组	30	72 ± 4	2.29 ± 0.37	1.0 ± 0.4	43 ± 26	119 ± 146	7 ± 4	4.2 ± 0.6 ^{##}
骨质疏松组	35	73 ± 8	2.28 ± 0.46	1.0 ± 0.2	53 ± 28	114 ± 76	8 ± 5 [*]	5.6 ± 1.7

注: PTH: 甲状旁腺素; BALP: 骨源性碱性磷酸酶; TRACP5b: 抗酒石酸性磷酸酶。与骨量减低组比较, ^{*}*P* < 0.05; 与正常组比较, ^{##}*P* < 0.01; 与骨量减低组比较, *P* < 0.01

表 3 回归分析中相关参数表

变量	危险系数	95% CI	P 值
25-羟维生素 D	1.01	0.99~1.05	> 0.05
BALP	0.99	0.64~1.52	> 0.05
TRACP5b	3.32	3.12~3.52	< 0.01

注: BALP:骨源性碱性磷酸酶; TRACP5b: 抗酒石酸酸性磷酸酶

的人破骨细胞 TRACP 是 5b。和尿中的代谢指标相比, 其昼夜变化较小, 不受肝、肾功能不全和饮食的影响, 芬兰的一项研究中证明, 在骨质疏松症患者中 TRACP5b 是显著升高的, 而且与骨密度呈负相关^[1]。最近 Ohashi 等^[2]报道, 在日本绝经后女性 TRACP5b 水平显著高于绝经前女性。本次研究中, 骨质疏松组的 TRACP5b 明显高于骨量减低组, 后者又显著高于正常对照组。

BALP 来源于成骨细胞, 它不经肾脏清除, 因此肾衰竭患者, 血中 BALP 水平不受影响, 血 BALP 在骨形成和骨矿化过程中起重要作用, BALP 是骨形成和骨转换的重要生化指标。当骨矿化加强时, 血 BALP 水平会同时增加, 骨形成降低, 其水平也下降。其定量测定和动态观察是骨质疏松早期诊断和疗效判定提供有效依据。国内廖二元等对 665 例年龄在 20~80 岁的中国妇女进行调查研究发现, BALP 与年龄有显著相关性, 在骨量减少和骨质疏松的患者中, BALP 迅速升高, 预示其可以作为一种敏感的标志物来测定骨转换率^[3]。本次研究中, 骨质疏松组的 BALP 显著高于骨量减少组($P < 0.05$), 但正常对照组和骨量减低组之间的 BALP 差异不显著。

25-羟维生素 D 是钙调节剂, 可以监测骨骼代谢紊乱程度, 在白种男性人群中, 25-羟维生素 D 与股骨近端及腰椎骨密度成正相关, 在黑人男性和西班牙男性中, 没有显示相关性^[4]。25-羟维生素 D 的降低可以导致血 PTH 升高, 骨转换增加, 骨密度降低, 身体活动能力降低。那么使 PTH 和骨吸收开始增加、骨密度开始降低的 25-羟维生素 D 的分界点是多少, 在不同的研究中, 其分界点差别很大。最近有研究显示, 对健康有利的合理的血 25-羟维生素 D 浓度应高于 75 nmol/L, 最好在 90~100 nmol/L 之间^[5], 也有的研究认为在 50~60 nmol/L 之间^[6]。Need 等^[7]认为, 在绝经后女性, 当 25-羟维生素 D < 78 nmol/L 时, 25-羟维生素 D 与 PTH 成负相关。本次研究中,

正常对照组的 25-羟维生素 D 平均为 (94 ± 72) nmol/L, 正常组和骨量减少组、骨质疏松组的数据无统计学差异。

总之, TRACP5b 作为血的骨吸收的标志物是特异和敏感的, 已经成为第二代骨吸收的生化标志物, 可以早期反映出骨的转换水平, 具有早期监测骨质, 降低骨折风险的作用。由于收集的病例数量有限, 且为老年男性患者, 正常对照组和骨量减低组之间的 BALP 差异不显著, 25-羟维生素 D 在骨质疏松组、骨量减少组、正常对照组的改变没有统计学意义。入选患者的 PTH 稍高, 和入选患者均为老年人有关, 老年人可能因肾功能生理性减退, 1,25-二羟维生素 D 生成减少, 血钙值降低, 从而刺激 PTH 分泌。

【参考文献】

- [1] Halleen M. Tartrate-resistant acid phosphatase 5B is a specific and sensitive marker of bone resorption[J]. *Anticancer Res*, 2003, 23(2A): 1027-1029.
- [2] Ohashi T, Lgarashi Y, Mochizuki Y, *et al.* Development of a novel fragments absorbed immunocapture enzyme assay system for tartrate-resistant acid phosphatase 5b[J]. *Clin Chim Acta*, 2007, 376(1): 205-212.
- [3] 张红, 罗湘杭, 谢辉, 等. 基质金属蛋白酶-1、-2 与女性年龄、骨转换指标及骨密度的关系[J]. *中华内科杂志*, 2006, 45(4): 306-309.
- [4] Hannan MT, Litman HJ, Araujo AB, *et al.* Serum 25-hydroxyvitamin D and bone mineral density in a racially and ethnically diverse group of men[J]. *J Clin Endocr Metab*, 2008, 93(1): 40-46.
- [5] Bischoff-Ferrari HA, Grovannucci E, Willett WC, *et al.* Estimation of optimal serum concentrations of 25-hydroxyvitamin D for multiple health outcomes[J]. *Am J Clin Nutr*, 2006, 84(1): 18-28.
- [6] Kuchuk NO, Pluijm SM, van Schorr NM, *et al.* Relationship of serum 25-hydroxy vitamin D to bone mineral density and serum parathyroid hormone and markers of bone turnover in older persons[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2009, 94(4): 1244-1250.
- [7] Need AG, O'Laughlin PD, Morris HA, *et al.* The effects of age and other variables on serum parathyroid hormone in postmenopausal women attending an osteoporosis center[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(4): 1646-1649.