

骨代谢相关指标及不同部位骨密度的检测在绝经后女性骨质疏松筛查中的应用

吴莉青 杨熠菲 严平

[摘要] 目的 探讨骨代谢相关指标甲状旁腺激素(PTH)、血清 25-羟基维生素D[25(OH)D]、 β -胶原特殊序列(β -CTx)、总I型胶原氨基端延长肽(t-P1NP)、N端骨钙素(N-MID)及腰椎、股骨骨密度的检测在绝经后女性骨质疏松临床诊断中的应用价值。方法 收集骨科及疼痛科门诊就诊且完成骨质疏松筛查的绝经后女性患者共150例,根据骨密度结果分为骨质疏松组和非骨质疏松组。分析不同部位的骨密度T值对骨质疏松筛查诊断结果的影响;比较不同组别患者的年龄、体重指数(BMI)及骨代谢相关指标,同时应用受试者工作特征(ROC)曲线分析年龄、BMI、单一骨代谢检测指标及联合指标对骨质疏松的诊断价值。结果 参照不同部位骨密度T值进行骨质疏松的筛查诊断,筛查结论的一致性较差($Kappa=0.28$);骨质疏松组的年龄高于非骨质疏松组,BMI低于非骨质疏松组,差异均有统计学意义($Z=-2.97, t=2.46, P$ 均 <0.05)。两组的PTH、25(OH)D、 β -CTx、t-P1NP和N-MID水平比较,差异均无统计学意义(Z 分别 $=-0.83, -0.72, -0.99, -0.43, -0.85, P$ 均 >0.05)。骨代谢相关指标与骨密度结果的相关性分析显示,25(OH)D、 β -CTx与左股骨股骨颈骨密度、T值呈负相关(r 分别 $=-0.20, -0.18, -0.18, -0.20, P$ 均 <0.05)。骨代谢单一指标检测对骨质疏松筛查的诊断效能不高(AUC在0.52~0.54),联合指标分析对骨质疏松筛查诊断的效能(AUC=0.72)明显优于单一指标(Z 分别 $=3.24, 3.14, 2.80, 2.94, 3.10, P$ 均 <0.05)。结论 不同部位骨密度的检测对骨质疏松的筛查诊断结论有影响;单一骨代谢指标与骨质疏松之间未发现明显的关联,但指标的联合检测对骨质疏松的筛查及辅助诊断有一定的价值。

[关键词] 骨质疏松; 骨代谢; 骨密度

Application of bone metabolism indexes and detection of bone mineral density in screening osteoporosis in postmenopausal women WU Liqing, YANG Yifei, YAN Ping. Department of Clinical Laboratory, Fuyang Chinese Orthopedics & Traumatology Hospital, Hangzhou 311400, China.

[Abstract] **Objective** To explore the value of bone metabolism indexes such as parathyroid hormone (PTH), serum 25-hydroxy vitamin D [25(OH)D], β -collagen special sequence (β -CTx), total type I collagen amino-terminal prolongation peptide (t-P1NP), N-terminal osteocalcin (N-MID), and lumbar vertebrae and femur bone mineral density (BMD) in the clinical diagnosis of osteoporosis in postmenopausal women. **Methods** A total of 150 postmenopausal female patients who completed osteoporosis screening were collected from orthopedics and pain clinics, and divided into osteoporosis group and non-osteoporosis group according to BMD results. The impact of BMD T value in different parts on the diagnosis result of osteoporosis screening was analyzed. Age, body mass index (BMI) and bone metabolism related indexes of patients in different groups were compared. Meanwhile, ROC curve was used to analyze the diagnostic value of age, BMI, bone metabolism single index and combined index in osteoporosis. **Results** The screening diagnosis of osteoporosis with reference to the T value of BMD at different sites showed poor consistency of the screening conclusions ($Kappa=0.28$). The age of the osteoporosis group was higher than that of the non-osteoporosis group, and the BMI was lower than that of the non-osteoporosis group, with statistical significance ($Z=-2.97, t=2.46, P<0.05$). There were no significant dif-

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2024.011.003

基金项目:国家重点研发计划项目子课题(2021YFC2501700)

作者单位:311400 浙江杭州,杭州市富阳中医骨伤医院检验科

通讯作者:严平, Email:285814782@qq.com

ferences were found between the screening results of different sites. The age of the osteoporosis group was higher than that of the non-osteoporosis group, and the BMI was lower than that of the non-osteoporosis group, with statistical significance ($Z=-2.97, t=2.46, P<0.05$). There were no significant dif-

ferences in PTH, 25(OH)D, β -CTx, t-P1NP and N-MID levels between the two groups ($Z=-0.83, -0.72, -0.99, -0.43, -0.85, P>0.05$). Correlation analysis of bone metabolism related indexes and bone mineral density results showed that 25(OH)D and β -CTx were negatively correlated with bone mineral density and T value of femoral neck of left femur ($r=-0.20, -0.18, -0.18, -0.20, P<0.05$). The diagnostic efficacy of single index of bone metabolism for osteoporosis screening was not high (AUC 0.52-0.54), and the diagnostic efficacy of combined index analysis for osteoporosis screening (AUC=0.72) was significantly better than that of single index ($Z=3.24, 3.14, 2.80, 2.94, 3.10, P<0.05$). **Conclusion** The detection of bone mineral density in different parts has different conclusion of screening and diagnosis of osteoporosis. No significant correlation was found between single bone metabolism index and osteoporosis, but the combined detection of bone metabolism index has certain value for the screening and auxiliary diagnosis of osteoporosis.

[Key words] osteoporosis; bone metabolism; bone mineral density

伴随人口的老齡化,近年来骨质疏松的发病率快速增长,成为严重危害健康的常见病之一。绝经后女性尤为常见,大多数患者早期无明显症状,但随着骨质疏松的进展,慢性腰背疼痛、乏力及身材变矮等临床症状或体征逐步出现^[1],且能明显加大骨折的发生风险^[2]。因此早预防、早发现、早治疗是预防和延缓骨质疏松发生的关键。

目前,骨密度测定是临床诊断骨质疏松的主要方法也是金标准,但其对早期的骨量变化敏感性较差,且不同部位的骨密度测量值存在差异,易导致错过骨质疏松最佳干预时机^[3]。随着临床、科研对骨质疏松疾病的关注度不断提升,越来越多骨质疏松辅助诊疗相关的骨代谢标志物逐渐被学者探究,但针对不同检测指标与骨质疏松临床诊断及疗效监测的相关性如何,结果报道不一。本次研究主要探究不同部位的骨密度及目前实验室常规检测的骨代谢相关指标在绝经后女性骨质疏松辅助诊断中的应用价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2023年1月至2024年4月在杭州市富阳中医骨伤医院骨科及疼痛科门诊就诊且完成骨质疏松筛查的绝经后女性患者共150例,平均年龄(66.50 ± 6.50)岁。纳入标准包括:①无全身性疾病;②既往无骨质疏松的诊疗史。排除标准包括:①近6个月内有骨折病史;②合并免疫缺陷;③近1年内接受过维生素补充剂、激素类药物治疗。所有研究对象均知情同意,本次研究经医院伦理委员会审核通过。

1.2 骨密度检测和分组 采用韩国奥斯托(Osteosys)全身双能X射线PRIMUS型骨密度仪对150例的股骨颈及腰椎进行骨密度测定。收集整

理正位腰椎及左股骨的骨密度结果及T值。骨密度检测的结果判断:正常:T值 ≥ -1.0 ;骨量减少: $-2.5 < T值 < -1.0$;骨质疏松:腰椎、股骨任一部位骨密度的T值 ≤ -2.5 。参照以上标准将患者分为非骨质疏松组及骨质疏松组,非骨质疏松组再分为骨量正常组、骨量减少组。

1.3 骨代谢相关指标检测 清晨采集受试者肘部正中静脉血5 mL。室温下水平离心机3500 r/min,离心5 min,取上层血清进行检测。检测指标包括:血清25-羟基维生素D[25-hydroxy vitamin D, 25(OH)D]、总I型胶原氨基端延长肽(total procollagen type I N-terminal peptide, t-P1NP)、 β -胶原特殊序列(β isomer of the C-terminal telopeptide, β -CTx)、N端骨钙素(N-terminal midfragment of osteocalcin, N-MID)和甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)。所有检测试剂均为对应仪器的原装配套,均在实验室室内质控合格的前提下进行检测。

1.4 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用独立样本t检验,计量资料的多组间比较采用方差F检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)[M(P_{25}, P_{75})]表示,采用Mann-Whitney 秩和检验;计数资料用例数表示,组间比较采用 χ^2 检验。相关性分析采用Pearson相关。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同部位骨密度的筛查结果 参考股骨颈T值的诊断结果:骨质疏松41例、骨量减少71例、骨量正常38例;参考腰椎T值的诊断结果,骨质疏松89例、骨量减少38例、骨量正常23例。不同部位骨密度筛查,差异有统计学意义($Z=4.13, P<0.05$)。

2.2 不同部位骨密度筛查骨质疏松的一致性见表1

表1 不同部位骨密度筛查骨质疏松的一致性/例

参照股骨颈T值	参照腰椎T值	
	骨质疏松	非骨质疏松
骨质疏松	36	5
非骨质疏松	53	56

由表1可见,通过不同部位的T值进行骨质疏松的筛查,发现筛查结果的一致性较差, $Kappa=0.28$ 。

2.3 不同组别的一般资料及骨代谢指标比较见表2

表2 不同组别的一般资料及骨代谢指标比较

指标	骨质疏松组 ($n=94$)	非骨质疏松组 ($n=56$)
年龄/岁	69(64,74)*	61(56,72)
BMI/kg/m ²	22.10±3.20*	23.40±2.80
PTH/pg/mL	47(35,64)	45(34,56)
25(OH)D/ng/mL	19.30(16.00,24.20)	18.80(15.70,22.90)
β -CTx/ng/mL	0.25(0.13,0.63)	0.30(0.19,0.47)
t-P1NP/ng/mL	47(33,71)	48(33,61)
N-MID/ng/mL	16(11,23)	17(13,23)

注:*,与非骨质疏松组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见,骨质疏松组的年龄高于非骨质疏松组,BMI低于非骨质疏松组,差异均有统计学意义($Z=-2.97$, $t=2.46$, P 均 <0.05)。两组的PTH、25(OH)D、 β -CTx、t-P1NP和N-MID水平比较,差异均无统计学意义(Z 分别 $=-0.83$ 、 -0.72 、 -0.99 、 -0.43 、 -0.85 , P 均 >0.05)。

2.4 骨代谢相关指标间及与骨密度结果的相关性分析 25(OH)D、 β -CTx与左股骨股骨颈骨密度、T值呈负相关(r 分别 $=-0.20$ 、 -0.18 、 -0.18 、 -0.20 , P 均 <0.05); PTH、 β -CTx、t-P1NP、N-MID均与25(OH)D呈负相关(r 分别 $=-0.25$ 、 -0.20 、 -0.19 、 -0.18 , P 均 <0.05), t-P1NP、N-MID与 β -CTx呈正相关(r 分别 $=0.61$ 、 0.50 , P 均 <0.05), N-MID与PTH、t-P1NP呈正相关(r 分别 $=0.17$ 、 0.71 , P 均 <0.05)。

2.5 骨代谢单一指标及联合指标对骨质疏松的诊断效能分析见表3

由表3可见,单一指标检测对骨质疏松筛查的诊断效能不高,联合指标分析对骨质疏松筛查诊断的效能明显优于单一指标(Z 分别 $=3.24$ 、 3.14 、 2.80 、 2.94 、 3.10 , P 均 <0.05)。

表3 骨代谢单一及联合指标对骨质疏松诊断的诊断效能比较

指标	AUC	95%CI		灵敏度/%	特异度/%
		下限	上限		
PTH	0.54	0.45	0.62	41.49	73.21
25(OH)D	0.53	0.45	0.61	24.47	87.50
β -CTx	0.54	0.46	0.63	38.30	82.14
t-P1NP	0.52	0.43	0.60	40.43	76.79
N-MID	0.54	0.45	0.62	41.49	73.21
联合指标	0.72	0.64	0.79	76.60	60.71

3 讨论

现阶段骨质疏松的诊断主要依靠影像学的骨密度测量,目前应用广泛的骨密度测量技术是双能X线骨密度仪^[4]。双能X线骨密度仪的常见测量部位是腰椎、髌部。本次研究对腰椎及髌部股骨颈这两个部位进行骨密度的测定,测定结果发现:以髌部股骨颈T值为筛查标准,骨质疏松的占比为27.33%(41/150);但以腰椎T值为标准,骨质疏松的占比为59.33%(89/150),参照不同部位的T值,骨质疏松筛查结论不同,筛查结果的一致性较差,因此指南中重点明确了在临床诊疗过程中,如果腰椎和髌部2个部位任一部位的T值 ≤ -2.5 SD,即可诊断为骨质疏松^[5]。

既往研究表明,高龄、饮食习惯、日光照射不足、运动量少、绝经等均有可能引起骨质疏松^[6,7]。近年来BMI对骨密度影响也逐渐被重视。高雪莲等^[8]对绝经后女性骨质疏松的患病率进行研究,结果表明年龄与骨质疏松患病率呈正相关,BMI与骨质疏松呈负相关。翁改志等^[9]研究同样指出女性年龄越大,骨密度则越低。50岁以后骨质丢失的速度明显加快,绝经后比绝经前的骨质明显减少,此期应重点预防。有研究认为BMI是阻挡骨质疏松发生、发展的保护性因素^[10]。本次研究结果同样提示骨质疏松组的BMI值低于非骨质疏松组,与既往研究结果一致。

骨代谢相关检测指标在监测机体骨代谢及骨质吸收中作用关键,可以辅助临床对骨质疏松的早期筛查及动态观察骨质疏松的治疗效果,且有较高的灵敏度与特异度^[11]。PTH是调节骨骼代谢的重要指标,其分泌量增多将导致破骨增强,引起骨质疏松,是老年骨质疏松症的主要发病机制。25(OH)D在钙、磷的动态平衡和骨骼健康中起着核心作用。低水

平的25(OH)D会触发继发性甲旁亢,骨吸收增加,骨质流失,骨密度降低。 β -CTx为I型胶原的降解产物,是目前公认的骨吸收标志物,在临床上主要用于检测骨质疏松症或其他骨疾病抗吸收治疗的疗效监测。骨质疏松患者中 β -CTx水平升高,反映了骨吸收程度即骨质流失的增加,进而导致骨质疏松症。tP1NP则是新骨形成的重要指标,主要反映成骨细胞合成骨胶原的能力,其表达升高多见于骨代谢疾病患者。伴有tP1NP水平升高的老龄患者,更容易发生骨密度的降低,增加骨质疏松症的发病风险。N-MID由成熟骨细胞分泌生成,是反映骨生成的特异度指标,其值的异常上升代表骨转化率升高,骨生成降低,进而导致骨质疏松的形成^[12]。结合本次研究结果发现,PTH值明显增高的患者,其骨密度T值绝大部分是 <-2.5 。本次研究的受试者25(OH)D的总体水平偏低,且骨质疏松组患者的血清tP1NP、 β -CTx、N-MID与非骨质疏松组比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05),表明以上指标对骨质疏松的辅助诊断的效能较差,与以往研究报道不一致^[13]。分析原因可能与个体骨量储备的基础值不同有关。人体的骨量峰值不同,一个处于骨量峰值的患者虽然处在骨高转换状态,但可因较好的骨量储备而未发生骨质疏松;同理一个处于骨量低值的患者虽然处在骨低转换状态,但可因未有较好的骨量储备而出现骨质疏松,经过一段时间进入骨量丢失期后,表现为绝对或相对的骨吸收和骨形成。骨代谢的影响因素众多,本次研究未对纳入研究的绝经期女性按照已绝经年限的长短进行分组,并且研究对象纳入不足是本次研究的不足之处。

本次研究对骨代谢相关指标与骨密度结果的相关性分析发现,25(OH)D、 β -CTx与左股骨颈骨密度、T值呈负相关。指标间的相关性分析提示PTH、 β -CTx、t-P1NP、N-MID均与25(OH)D呈负相关。既往就以上相关性分析方面的报道少见,需要在后期的进一步研究中予以验证。

骨代谢相关指标组合里的单一指标及联合指标对骨质疏松诊断效能的分析发现,单一指标检测对骨质疏松筛查的诊断效能不高,联合指标分析对骨质疏松筛查诊断的效能明显优于单一指标。

综上所述,血清tP1NP、N-MID、 β -CTx主要反

映的是骨代谢情况,单一指标监测对骨质疏松筛查的意义不大,但联合指标的诊断效能明显优于单一指标。在临床诊疗过程中,骨代谢物指标的联合监测对骨质疏松的临床筛查诊断有一定的辅助意义。

参考文献

- 1 魏青,潘伟.绝经后女性激素变化和骨代谢指标异常的相关性分析[J].临床医学,2022,24(9):1333-1334.
- 2 Yong EL, Logan S. Menopausal osteoporosis: Screening, prevention and treatment[J]. Singapore Med J, 2021, 62(4):159-166.
- 3 李毅,秦逸辉,余研,等.老年骨质疏松患者骨密度、骨代谢指标与25羟化维生素D3相关性[J].中国医药指南,2024,22(5):50-53.
- 4 中华医学会放射学分会骨关节学组,中国医师协会放射医师分会肌骨学组,中华医学会骨科学分会骨质疏松学组,等.骨质疏松的影像学及骨密度诊断专家共识[S].中华放射学杂志,2020,54(8):745-752.
- 5 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)[S].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2017,10(5):745-752.
- 6 黄昌盛,黄何华,浦洪琴.年龄、体重、体重指数对广西京族中老年人骨密度的影响[J].中国老年学杂志,2010,14(30):2045-2046.
- 7 董薇,严红柱,路会侠.大理白族绝经女性骨密度与相关指标的相关性研究[J].现代医药卫生,2018,34(21):3318-3319.
- 8 高雪莲,高莉敏.绝经后妇女骨质疏松患病率现状及影响因素分析[J].现代医学,2015,43(7):870-873.
- 9 翁改志,路军梅,孙朝阳,等.绝经期女性骨密度调查及相关因素分析[J].重庆医科大学学报,2017,42(2):153-157.
- 10 孙勇,周晓芹,廖焱,等.基于社区的肥胖与原发骨质疏松症的关联性研究[J].中国骨质疏松杂志,2014,20(4):439-442.
- 11 殷小红,李亚,马卫国.绝经后骨质疏松患者血清DPP-4、UA、P、25(OH)D₃水平变化及其与骨代谢指标的相关性[J].海南医学,2024,35(3):372-375.
- 12 向省平,刘琳,陈艳.2型糖尿病合并骨质疏松症患者血清N-MID、TP1NP、N-MID、 β -CTX水平与冠状动脉钙化的相关性[J].川北医学院学报,2023,38(7):985-988.
- 13 刘敏杰.绝经后骨质疏松患者血清CTRP9、P1NP、 β -CTX与骨密度相关性分析[J].中国医学创新,2021,18(20):173-176.

(收稿日期 2024-08-06)

(本文编辑 高金莲)