

西安地区更年期女性骨代谢指标预测骨质疏松效果评估*

周萍, 郭璇, 武倩, 胡健, 王晓琴 (西安交通大学第一附属医院检验科, 西安 710061)

摘要:目的 探讨西安地区更年期女性的血清维生素 D[25(OH)VD]以及骨代谢常用指标甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)、血钙(calcium, CA)和血磷(phosphorus, P)与骨密度分级之间的关系。方法 于2016年1月~4月期间收集交通大学第一附属医院门诊常规体检年龄分布于40~60岁更年期健康女性352例,根据骨密度检测结果分为骨密度正常组($T > -1$)、骨密度减少组($-2.5 < T < -1$)和骨密度疏松组($T < -2.5$)。采用电化学发光免疫分析法检测入组样本血清中25(OH)VD及PTH、CA和P的水平。采用Kruskal-Wallis检验和卡方检验分析不同骨密度水平组中年龄、血清25(OH)VD、PTH、CA和P的差异。结果 统计分析发现骨密度减少组[2.27(2.20~2.32)mmol/L]和骨密度疏松组[2.27(2.23~2.33)mmol/L]中受试者的血CA显著高于骨密度正常组[2.24(2.18~2.29)mmol/L, $Z=9.669, P<0.01$];骨密度减少组[1.15(1.09~1.23)mmol/L]和骨密度疏松组[1.18(1.09~1.25)mmol/L]中受试者的血P浓度明显高于骨密度正常组[1.11(0.99~1.23)mmol/L], $Z=13.64, P<0.01$;骨密度疏松组受试者的年龄54(50~57)岁,明显高于骨密度减少组51(47~54)岁和骨密度正常组47(43~50)岁, $Z=73.08, P<0.01$;骨密度疏松组和骨密度减少组的绝经率显著高于骨密度正常组,差异有统计学意义($\chi^2=13.81, P<0.01$);组间25(OH)VD的水平和PTH水平比较,差异无统计学意义。结论 更年期女性骨密度水平受年龄、绝经与否及血清CA和P水平等因素的影响较大,但没有足够的证据证明血25(OH)VD和PTH的水平影响骨密度水平,因此监测更年期女性的绝经情况、CA和P水平对女性骨质疏松发生的预防和治疗至关重要。

关键词:骨质疏松;25(OH)D;甲状旁腺激素;血钙;血磷;绝经

中图分类号:R591.1;R446.11 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-7414(2017)02-149-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.02.042

Evaluation of Bomed Metabolism Quota in the Prediction of Osteoporosis of Climacteric Female in Xi'an Area

ZHOU Ping, GUO Xuan, WU Qian, HU Jian, WANG Xiao-qin (Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship among age, menopausal status, serum 25(OH)VD and skeletal metabolism index as PTH (Parathyroid Hormone), CA (Calcium), P (Phosphorus) and bone mineral density (BMD) of climacteric female in Xi'an. Methods 352 cases of healthy women at the age of 40~60 were collected who did routine examination in outpatient building of the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from January 2016 to April 2016. According to the results of skeletal density test, all subjects were divided into 3 groups as the normal group ($T > -1$), the reduction group ($-2.5 < T < -1$), the osteoporosis group ($T < -2.5$). Electrochemiluminescent immunoassay (ECLIA) was used to detect levels of serum 25(OH)VD, PTH, CA and P. Kruskal-Wallis test and chi-square test were used to analyze differences of age, serum 25(OH)VD, PTH, CA and P in different levels of bone mineral density groups. Results Compared with bone density normal group 2.24(2.18~2.29)mmol/L, serum CA levels of bone mineral density reduction group 2.27(2.20~2.32)mmol/L and osteoporosis group 2.27(2.23~2.33)mmol/L were significantly higher ($Z=9.669, P<0.01$). Serum P levels of bone mineral density reduction group 1.15(1.09~1.23)mmol/L and osteoporosis group 1.18(1.09~1.25)mmol/L were obviously higher than bone density normal group, 1.11(0.99~1.23)mmol/L ($Z=13.64, P<0.01$). Ages of osteoporosis group 54(50~57) years and bone mineral density reduction group 51(47~54) years were significantly older than Bone density normal group 47(43~50) years ($Z=73.08, P<0.01$). The rate of menopause in osteoporosis group and bone mineral density reduction group were significantly higher than in bone density normal group ($\chi^2=13.81, P<0.01$). There was no statistical difference in serum 25(OH)VD and PTH between groups. Conclusion This study found bone density of climacteric women is more likely correlated with age, menopause status and levels of serum CA and P. There was not enough evidence to prove that 25(OH)VD and PTH have effect on skeletal density. Therefore, to monitor and detect the menopause status and levels of serum CA and P of climacteric female is critical for the prevention and treatment on osteoporosis of women.

* 作者简介:周萍(1975-),女,本科,主管检验师,主要从事临床免疫和肿瘤诊断, E-mail:zhouping_xa@163.com。

通讯作者:王晓琴,女,博士,教授,主要从事临床免疫及分子诊断工作, E-mail:wangxiao_qinh@hotmail.com。

Keywords: osteoporosis; 25(OH) D; parathyroid hormone; serum calcium; serum phosphorus; menopause

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是由于多种因素导致的骨量减少、骨微结构破坏,从而引起骨骼脆性增加、骨折发生率升高的一种常见疾病。女性骨质疏松的发病率明显高于男性,女性体内的雌激素水平及骨量可随其所处的生理时期不同而变化,严重影响更年期女性健康和生活质量^[1]。维生素D[25(OH)VD或VD]、血钙(CA或Ca)和血磷(P)在骨代谢中的重要作用已得到认可,老年人和绝经期妇女25(OH)VD缺乏会导致骨量丢失并易发生骨折。随着人口老龄化,有骨质疏松风险的潜在人数不断增加。由于种族、性别、年龄、生活方式、饮食习惯和受居住地区阳光照射量等因素的影响,全球各个地区人群25(OH)VD水平相差较大^[2]。25(OH)VD缺乏作为骨代谢的一项重要评估指标,适时监测、及时发现和补充,是提高健康水平的重要内容之一。充分认识骨质疏松症,了解其流行病学特征及危险因素并鉴别危险人群,及时正确诊断骨质疏松症并进行相应的预防措施具有非常重要的意义。因此,本研究拟观察西安地区40~60岁更年期妇女骨代谢常用25(OH)VD, PTH, CA和P等代谢指标对骨质疏松风险进行评估,以指导临床对高危人群骨质疏松进行有效的预防和治疗。

1 材料和方法

1.1 研究对象 收集2016年1月~4月于本院健康体检中心体检的40~60岁之间女性,共352例,所有受试者均签署知情同意书。入组标准: BMD采用双能X线吸收仪(DXA)测定腰椎L1~L4,按照骨密度水平分为骨密度正常组($T > -1$)、骨密度减少组($-2.5 < T < -1$)、骨密度疏松组($T < -2.5$)组,其中骨密度正常组157例,骨密度减少组119例,骨密度疏松组76例。检测血清25(OH)VD, CA, P和肝肾功能、甲状腺功能;排除具有肿瘤病史及服用影响维生素D药物代谢等影响

因素的受试者。所有受试者,以清晨7~8点空腹采血,无溶血和脂血,所有标本在6h内检测完成。

1.2 主要试剂和仪器 Cobas 8000电化学发光免疫分析仪和配套试剂购自瑞士罗氏公司;日立7600全自动生化分析仪及其配套试剂购自日本日立株式会社。

1.3 方法 血清25(OH)VD检测:所采集静脉血,分离血清,应用Cobas 8000电化学发光免疫分析仪和配套试剂测定受试者的25(OH)VD水平。采用日立7600全自动生化分析仪及其配套试剂,严格按使用说明书操作检测CA, P, 碱性磷酸酶、PTH, 肝功能和甲状腺功能。

1.4 统计学分析 采用SPSS 19.0软件建立数据库并进行所有的统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组间差异采用ANOVA方差分析;数据间的相关性采用Pearson相关分析,并计算数据间的相关系数;患病独立危险因素预测采用logistic二元回归分析, $P < 0.05$ 时,说明对比组之间的差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同骨密度水平骨质疏松相关指标变化情况 见表1。同时收集入组患者的25(OH)VD, PTH, CA和P水平,对不同骨密度(腰椎)分组进行比较。骨密度减少组和骨密度疏松组中受试者的血CA显著高于骨密度正常组($Z = 9.669, P < 0.01$);骨密度减少组和骨密度疏松组中受试者的血P浓度明显高于骨密度正常组($Z = 13.64, P < 0.01$);骨密度疏松组受试者的年龄明显高于骨密度减少组和骨密度正常组($Z = 73.08, P < 0.01$);骨密度疏松组和骨密度减少组的绝经率显著高于骨密度正常组,差异有统计学意义($\chi^2 = 13.81, P < 0.01$)。骨密度疏松组和骨密度减少组的25(OH)VD和PTH水平与骨密度正常组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 不同骨密度组骨质疏松相关指标结果分析[M(P25-P75)]

指 标	骨密度疏松组(n=76)	骨密度减少组(n=119)	骨密度正常组(n=157)	Z或 χ^2	P值
年龄(岁)	54(50~57)	51(47~54)	47(43~50)	73.08	<0.01
25(OH)VD(ng/ml)	12.96(9.97~18.75)	12.49(9.16~17.82)	14.25(9.01~19.52)	1.518	0.468
PTH	42.44(38.96~50.07)	43.92(36.37~51.71)	44.78(35.8~55.96)	0.143	0.931
Ca(mmol/L)	2.27(2.23~2.33)	2.27(2.20~2.32)	2.24(2.18~2.29)	9.669	<0.01
P(mmol/L)	1.18(1.09~1.25)	1.15(1.09~1.23)	1.11(0.99~1.23)	13.64	<0.01
绝经(%)	80%	70%	38%	13.81	<0.01

2.2 骨密度降低及骨质疏松发生的风险评估 见表2。对受试者利用二元Logistic回归分析骨密度降低及骨质疏松发生的风险因素显示,受试者腰

椎骨质减少的风险因素包括血CA升高($OR = 18.178, P < 0.05$)和年龄增大($OR = 1.168, P < 0.001$),而腰椎发生骨质疏松的风险因素除血CA

升高($OR=66.247, P<0.05$)和年龄增大外($OR=1.194, P<0.001$),还包括绝经($OR=2.285, P<0.05$)。25(OH)VD, PTH, P 和身高与受试者腰椎的骨密度降低无显著相关($P>0.05$)。

表2 腰椎骨密度降低及骨质疏松发生的风险评估

项 目	骨量减少($n=119$)		骨质疏松症($n=76$)	
	OR(95% CI)	P-Value	OR(95% CI)	P-Value
年龄	1.168(1.106~1.233)	0.000	1.194(1.113~1.280)	0.000
绝经后	1.657(0.964~2.847)	0.067	2.285(1.079~4.838)	0.031
体重	0.946(0.913~0.979)	0.002	0.936(0.894~0.979)	0.004
体质指数	0.889(0.810~0.976)	0.014	0.865(0.767~0.975)	0.018
身高	0.948(0.899~1.000)	0.052	0.959(0.899~1.022)	0.197
25(OH)D	0.994(0.957~1.032)	0.736	0.999(0.954~1.046)	0.963
甲状旁腺素	0.998(0.982~1.014)	0.817	1.004(0.985~1.022)	0.695
钙	18.178(1.233~267.980)	0.035	66.247(2.530~1734.621)	0.012
磷	0.989(0.542~1.804)	0.971	1.105(0.580~2.105)	0.762

3 讨论 骨质疏松症作为一种退化性的老年疾病,成为全球性的人类健康问题,尤其是骨质疏松导致的颈部及椎体的骨折严重影响老年女性人群的健康和生活方式,并增加死亡率^[3]。25(OH)VD 是一种脂溶性维生素,属于固醇类化合物,主要有 D2, D3, D4 和 D5, 其中 D2, D3 活性较强。在生物体内, D2 和 D3 本身不具有生物活性,在肝脏和肾脏中进行羟化后,形成 1, 25-二羟基维生素 D3, 1, 25-二羟基维生素 D3 是生物活性最强的。25(OH)VD 能够促进钙在骨骼沉积,具有抗佝偻病的作用,主要来源是人体经紫外线照射直接生成及外源性摄取。目前由于现代人阳光照射不足和饮食习惯不同,国内 25(OH)VD 的缺乏率非常高,儿童缺乏率在 30% 左右,成人在 50% 以上^[4]。2008 年英国时代杂志将 25(OH)VD 缺乏作为全球医学的十大发现之一。近年研究发现:25(OH)VD 缺乏不仅会使体内钙磷代谢紊乱,影响骨骼的健康发育,还易造成佝偻病、老年人骨质疏松和骨折等骨骼疾病^[5]。

本研究入组人群采用双能 X 线吸收仪(DXA)测定腰椎 L1~L4、髌部骨密度。研究表明骨密度正常组($T>-1$)、骨密度减少组($-2.5<T<-1$)和骨密度疏松组($T<-2.5$)三组受试者的骨密度水平受年龄、绝经及血清 CA, P 水平等因素的影响。高龄、高血 CA 和高血 P 的绝经女性应尤其关注,并采取相应的预见性措施。因此监测更年期女性的绝经情况、血 CA 和血 P 水平对女性骨质疏松发生的预防和治疗有十分重要的临床意义。

本研究发现,骨密度正常组($T>-1$)、骨密度减少组($-2.5<T<-1$)和骨密度疏松组($T<-2.5$)三组受试者的 25(OH)VD 结果差异经过 K-W 检验分析,差异无统计学意义,提示没有足够的

证据证明 25(OH)VD 的降低会影响骨密度水平。本研究与国内外较多文献报道的骨密度与 25(OH)VD 之间无相关性的结果基本一致^[6~8]。25(OH)VD 水平及 PTH 与骨密度之间相关性需要进一步的随访和临床研究。可能机制是 25(OH)VD 缺乏时,肠道钙、磷吸收减少,刺激甲状旁腺素的分泌增加,加速旧骨吸收,骨盐溶解,释放出钙、磷使血钙的水平得到补偿,表现出(25(OH)VD 降低但是骨密度并未降低。当大量的钙磷经过肾脏排泄时,骨盐不能有效沉积,致使骨样组织增生、骨质脱钙,才会出现骨密度下降的情况。

综上所述,更年期女性骨密度水平受年龄、绝经与否及血清 CA 和 P 水平等因素的影响较大,但没有足够的证据证明血 25(OH)VD 和 PTH 的水平影响骨密度水平或骨质疏松的发生。因此需要扩大样本量并对入组人群进行随访,监测评估 25(OH)VD, PTH 和骨密度之间动态变化的关系。

参考文献:

- [1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症治疗指南(2011)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2-17.
Chinese Society of Osteoporosis and Bone Mineral Research. Guidelines for the treatment of primary osteoporosis[J]. Chin J Osteoporosis Bone Miner Res, 2011, 4(1): 2-17.
- [2] 陶新城, 葛环, 杨玲, 等. 绝经后妇女膳食平衡指数与骨密度的关系[J]. 广东医学, 2015, 36(1): 120-122.
Tao XC, Ge H, Yang L, et al. Relationship between dietary balance index and bone mineral density in postmenopausal women[J]. Guangdong Med J, 2015, 36(1): 120-122.
- [3] Carlos F, Clark P, Galindo-Suárez RM, et al. Health care costs of osteopenia, osteoporosis and fragility fractures in Mexico[J]. Arch Osteoporos, 2013, 8(1/2): 125.

- [4] Dawodu A, Wagner CL. Prevention of vitamin D deficiency in mothers and infants worldwide-a paradigm shift[J]. Paediatr Int Child Health, 2012, 32(1): 3-13.
- [5] Veugelers PJ, Pham TM, Ekwaru JP. Optimal vitamin D supplementation doses that minimize the risk for both low and high serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in the general population[J]. Nutrients, 2015, 7(12): 10189-10208.
- [6] Al-Daghri NM, Yakout S, Al-Shehri E, et al. Inflammatory and bone turnover markers in relation to PTH and vitamin D status among saudi postmenopausal women with and without osteoporosis[J]. Int J Clin Exp Med, 2014, 7(10): 3528-3535.
- [7] Garg MK, Tandon N, Marwaha RK. The relationship between serum 25-hydroxy vitamin D, parathormone and bone mineral density in Indian population[J]. Clin Endocrinol(Oxf), 2014, 80(1): 41-46.
- [8] Reid IR, Bollad MJ, Grey A. Effects of vitamin D supplements on bone mineral density: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet, 2014, 383(9912): 146-155.

收稿日期: 2016-09-21

修回日期: 2017-01-10

(上接 148 页)更准确、更为有效^[9~11]。我们在治疗过程中动态观察 RPI 的变化,有助于早期判断促红细胞生成素治疗效果,用以评价造血系统对贫血状态的反应^[12]。

综上所述,临床中依据网织红细胞中的相关参数能够有效地协助医师对肾性贫血患者进行诊断与疗效观察,因而具有重要的临床应用价值。尤其是 IRF% 和 RPI 两项指标较网织红细胞其它参数更加敏感,且这些指标更能准确地反映出骨髓造血功能和红系的生长情况,值得临床中应用。

参考文献:

- [1] 乐家新,丛玉隆,彭文红,等. 新型网织红细胞参数在缺铁性贫血疗效观察中的应用[J]. 临床检验杂志, 2002, 20(1): 15-17.
- Yue JX, Cong YL, Peng WH, et al. The application of new reticulocyte indices on iron therapy of IDA[J]. Chinese Journal of Clinical Laboratory Science, 2002, 20(1): 15-17.
- [2] 熊立凡,刘成玉. 临床检验基础[M]. 北京:人民卫生出版社, 2008: 124-125.
- Xiong LF, Liu CY. Foundation of clinical laboratory [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2008: 124-125.
- [3] 程玉萍. 促红细胞生成素测定及其在临床中的应用[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(6): 78-79.
- Cheng YP. Determination of erythropoietin and its application in clinical practice [J]. Chinese Medicine Modern Distance Education of China, 2011, 9(6): 78-79.
- [4] Zini G, Di Mario A, Garzia M, et al. Reticulocyte population data in different erythropoietic states [J]. J Clin Pathol, 2011, 64(2): 159-163.
- [5] 陈灏珠,李宗明,段生福,等. 内科学[J]. 4 版. 北京:人民卫生出版社, 1997: 511-514.
- Chen HZ, Li ZM, Dua SF, et al. Internal Medicine [J]. 4th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 1997: 511-514.
- [6] 金艳慧,王明山,郑加永,等. 肾性贫血中未成熟网织红细胞的变化及意义[J]. 实用医学杂志, 2005, 21(17): 1951-1953.
- Jin YH, Wang MS, Zheng JY, et al. The changes of immature reticulocyte fraction in renal anemia and its significance [J]. Journal of Practical Medicine, 2005, 21(17): 1951-1953.
- [7] Chang CC, Kass L. Clinical significance of immature reticulocyte fraction determined by automated reticulocyte counting [J]. Am J Clin Pathol, 1997, 108(1): 69-73.
- [8] Yesmin S, Sultana T, Roy CK, et al. Immature reticulocyte fraction as a predictor of bone marrow recovery in children leukaemia on remission induction phase [J]. Bangladesh Med Res Counc Bull, 2011, 37(2): 57-60.
- [9] Heimpel H, Diem H, Nebe T. Counting reticulocytes: new importance of an old method [J]. Med Klin (Munich, Germany), 2010, 105(8): 538-543.
- [10] 买买提伊明,吐尔逊,李鲁. 动态检测网织红细胞生成指数对缺铁性贫血疗效的判断[J]. 河北医学, 2014, 20(4): 699-701.
- Mamatimin TES, Li L. Dynamic detection of the efficacy of J in the treatment of iron deficiency anemia [J]. Hebei Medicine, 2014, 20(4): 699-701.
- [11] 唐斌. 外源性 EPO 治疗肾性贫血患者相关红细胞参数研究[J]. 现代检验医学杂志, 2013, 28(5): 53-55.
- Tang B. Study of related erythrocyte parameters of renal anemia patients treated by exogenous EPO [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2013, 28(5): 53-55.
- [12] 曾学辉,李忠新,李秀玉,等. 网织红细胞血红蛋白含量诊断老年人铁缺乏的临床应用[J]. 重庆医学, 2015, 44(20): 2842-2844.
- Zeng XH, Li ZX, Li XY, et al. Clinical application of hemoglobin content in the diagnosis of iron deficiency in elderly patients with the diagnosis of iron deficiency in the elderly [J]. Chongqing Medicine, 2015, 44(20): 2842-2844.

收稿日期: 2016-04-21

修回日期: 2016-09-27