

• 论 著 •

重庆地区骨质疏松患者 25-羟维生素 D 与骨代谢的相关性分析*

周 华¹, 赵 清¹, 谢念伶², 陈维贤^{1△}

(1. 重庆医科大学附属第二医院检验科 400010; 2. 成都医学院医学检验系 610083)

摘 要:目的 对 25-羟维生素 D 和甲状旁腺激素(PTH)、N 端骨钙素(N-MID)、降钙素(CT)、骨碱性磷酸酶(BALP)的相关性进行统计学分析,并探讨其在临床疾病的诊断、预防及治疗中的应用价值。**方法** 收集 2014 年 1—9 月重庆医科大学附属第二医院住院患者 411 例,其中女 316 例,男 95 例;平均(69.29±12.21)岁。采用免疫电化学发光法检测住院患者 25-羟维生素 D、PTH、N-MID、CT、BALP 的水平,探讨骨质疏松患者 25-羟维生素 D 与骨代谢标志物的关系。**结果** 25-羟维生素 D 与 PTH、BALP 均呈负相关关系($P<0.05$),而与 CT、N-MID 则无显著相关($P>0.05$)。回归分析显示,25-羟维生素 D 与骨代谢标志物回归方程为 $Y=19.02-0.066PTH-0.09BALP$ 。**结论** 骨质疏松患者 25-羟维生素 D 水平的升高、降低与 PTH、BALP 均有一定相关性,通过对这些指标的检测,可以为临床骨质疏松患者的诊断、预防和控制提供基础数据。

关键词:骨质疏松; 25-羟维生素 D; 骨代谢; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.007

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)02-0163-04

The Relationship between vitamin D and bone metabolism markers in osteoporosis patients of Chongqing*

ZHOU Hua¹, ZHAO Qing¹, XIE Nianling², CHEN Weixian^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital to Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China; 2. Department of Medical Laboratory of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan 610083, China)

Abstract: Objective To analyze the statistical correlation between 25-hydroxyl vitamin D and bone metabolism parameters including parathyroid hormone(PTH), N-terminal osteocalcin (N-MID), calcitonin(CT), bone alkaline phosphatase(BALP), and discuss the significance in clinical diagnosis, prevention and treatment. **Methods** 411 cases of hospitalized patients were collected from January to September in 2014, including 316 women, 95 men, age arranged from 37 to 96, the average age was (69.29±12.21). Use electro chemiluminescence immunoassay(ECLIA) method to detect the levels of 25-hydroxyl vitamin D, PTH, N-MID, CT, and BALP in hospitalized patients and explore the relationship of 25-hydroxyl vitamin D and serum bone markers in osteoporosis patients. **Results** It was showed that vitamin D and PTH, BALP were negative correlation($P<0.05$); There was no significant correlation between calcitonin and N-terminal osteocalcin(N-MID) ($P>0.05$). Regression analysis showed that regression equation for vitamin D and blood bone markers was: $Y=19.02-0.066PTH-0.09BALP$. **Conclusion** There was some correlation between 25-hydroxyl vitamin D and PTH, BALP in patients with osteoporosis. By taking a combination test of these markers, it can provide some basic data for clinical osteoporosis diagnosis, prevention and control.

Key words: osteoporosis; 25-hydroxy vitamin D; bone metabolism; correlation

世界卫生组织对骨质疏松作为 1 种以骨量降低和骨骼微结构破坏为特征,导致脆性增加和易发生骨折的代谢性疾病^[1]。在疾病形成和发展过程中,骨代谢的生化指标也随着发生变化,并且可以及时、动态地体现体内骨重建的状况,能够比较快速、敏感地反映骨吸收和骨重建状态,对评价骨质量、预防骨质疏松、监测药物疗效、鉴别诊断代谢性骨病等有着重要意义^[2-3]。氨基末端 N 端骨钙素(N-MID)是骨细胞分泌的 1 种特异性的非胶原蛋白,其作用是维持正常的骨矿化,抑制异常羟基磷灰石结晶的形成,是骨转化形成的标志。降钙素(CT)是甲状腺滤泡旁细胞所分泌的直线型多肽类激素,由 32 个氨基酸组成,抑制破骨细胞的活性和数量,直接抑制骨质吸收,同时调节成骨细胞活性,加速破骨细胞转化为成骨细胞而促进骨形成过程。骨碱性磷酸酶(BALP)由成骨细胞分泌,在临床上评价成骨细胞活动及骨形成特异性较好。甲状旁腺多肽激素(PTH)是由甲状旁腺细胞分泌的 1 种多肽,与 25-羟维生素 D、

CT 一起动员骨骼系统的钙、磷,增加小肠对钙的吸收和肾脏对磷的排泄。PTH 与 25-羟维生素 D 的关系也是经过了多项研究证明的,目前公认将 25-羟维生素 D 最大程度抑制 PTH 的范围作为 25-羟维生素 D 的适宜水平^[4]。25-羟维生素 D 血清水平可作为评价骨质疏松及骨折风险的指标^[5]。本文通过对骨质疏松患者 25-羟维生素 D 水平及骨代谢标志物进行相关性分析,探讨体内血清中不同水平的 25-羟维生素 D 与骨代谢标志物的相互关系和影响,旨在对其临床诊断、药物治疗、疾病预防提出相关证据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择重庆医科大学附属第二医院 2014 年 1—9 月同时进行 25-羟维生素 D、PTH、BALP、CT、N-MID 检测的骨质疏松患者 411 例,其中男 95 例,女 316 例;年龄 37~96 岁,平均(69.29±12.21)岁。

1.2 诊断标准 参考 2011 年《原发性骨质疏松症诊断指南》,

* 基金项目:重庆市市级临床重点专科经费资助项目[渝卫(2013)52 号]。

作者简介:周华,女,主管技师,主要从事疾病相关蛋白质的三维结构与功能、临床检验指标在疾病中的应用等研究。△ 通信作者, E-mail:chenweixian75@163.com。

即发生脆性骨折或 $T\text{-score} < -2.5$ ($T = (\text{测定值} - \text{骨峰值}) / \text{正常承认骨密度标准差}$ 作为骨质疏松患者。25-羟维生素 D 水平分组: 极低组 ($\leq 4.0 \text{ ng/mL}$); 严重低下组 ($> 4.0 \sim \leq 10.0 \text{ ng/mL}$); 低下组 ($> 10.0 \sim \leq 20.0 \text{ ng/mL}$); 中间水平组 ($> 20.0 \sim \leq 30.0 \text{ ng/mL}$); 高水平组 ($> 30.0 \text{ ng/mL}$)。

1.3 排除标准 患有库欣综合征和糖尿病者; 患有甲状旁腺功能减退症或亢进症者, 畸形性骨炎者和成骨不全者; 患有非遗传性影响骨密度的神经或肌肉疾病者; 患有风湿或类风湿性关节炎, 应用类固醇激素或抗惊厥药物的时间超过 6 个月者; 肌酐 $> 177 \mu\text{mol/L}$ 的慢性肾脏病患者; 患皮肤疾病无法接受阳光照射者; 有维生素 D 缺乏史的患者, 包括胃大部切除后、肠切除后、胃肠造瘘者、肝肾功能失代偿者、肝肾功能移植后及服用影响维生素 D 代谢药物者。

1.4 仪器与试剂 使用罗氏公司的 Cobas 411 电化学发光免疫测定仪对 N-MID 水平进行检测; 使用意大利 DiaSorin (索灵) 公司全自动化学发光免疫分析系统 LIAISON 检测 BALP、25-羟维生素 D、CT、PTH 水平; 试剂、校准品、质控品均为原装配套产品。

1.5 方法 所有受试者均于清晨采集空腹静脉血 3 mL, 1 h 内离心, 10 min 后, 所得血清需立即放入电化学发光免疫测定仪中进行检测, 并回收血样于一 80°C 冰箱保存以备复查。按照血清 25-羟维生素 D 水平分为极低组、严重低下组、低下组、正常水平组及高水平组。

1.6 统计学处理 应用 SPSS19.0 统计学软件对数据进行统计分析, 计量数据符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 进行描述性分析。组

间比较采用方差分析。各数据间的相关性分析用 Pearson 相关, 而回归方程采用多元线性回归方程分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 25-羟维生素 D 与骨代谢标志物的检测结果 数据统计可知, 25-羟维生素 D 均值为 $(14.48 \pm 6.53) \text{ ng/mL}$; PTH 均值为 $(46.29 \pm 24.88) \text{ pg/mL}$; N-MID 均值为 $(17.20 \pm 8.42) \text{ ng/mL}$; BALP 均值为 $(16.58 \pm 12.57) \text{ ng/mL}$, CT 均值为 1.36 pg/mL ($1.14 \sim 1.80 \text{ pg/mL}$)。25-羟维生素 D 不同分组情况显示, 极低组 9 例 (1.9%); 严重低下组 97 例 (23.6%); 低下组 232 例 (56.5%); 正常水平组 65 例 (15.8%); 高水平组 9 例 (2.2%)。25-羟维生素 D 水平与骨代谢标志物不同分组的情况见表 1。首先, 对 25-羟维生素 D 和血清骨代谢标志物的统计数据正态分布检验, 结果显示, 除去 CT 其余各数据均近似正态分布, 所以 CT 采用中位数及四分位数 [$M(P_{25} \sim P_{75})$] 表示。当 BALP 水平在低下组时呈逐渐下降趋势; 低下组 BALP 水平低于极低组、严重低下组, 正常水平组 BALP 则低于极低组、严重低下组; 极低组 N-MID 高于严重低下组、正常水平组, 低下组 N-MID 高于严重低下组; 随着 25-羟维生素 D 水平的逐渐升高, PTH 水平降低, 且在极低组 PTH 水平高于低下组、正常水平组、高水平组, 低下组、正常水平组、高水平组 PTH 水平均低于严重低下组, 低下组高于正常水平组; CT 水平在 25-羟维生素 D 不同分组下, 各组间差异并无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 各组 25-羟维生素 D 与骨代谢标志物的检测结果

组别	25-羟维生素 D (ng/mL)	BALP (ng/mL)	N-MID (ng/mL)	CT (pg/mL)	PTH (pg/mL)
极低组	3.58 ± 0.92	24.89 ± 11.29	23.39 ± 9.40	$1.21(1.01 \sim 1.43)$	68.00 ± 20.76
严重低下组	7.49 ± 1.72	20.84 ± 17.49	$15.62 \pm 7.38^\#$	$1.36(1.18 \sim 1.89)$	54.39 ± 27.32
低下组	14.51 ± 3.00	$15.43 \pm 10.93^\#*$	$17.76 \pm 8.60^*$	$1.33(1.14 \sim 1.79)$	$45.59 \pm 24.88^\#*$
正常水平组	23.30 ± 2.61	$13.59 \pm 7.38^\#*$	$16.81 \pm 8.86^\#$	$1.30(1.10 \sim 1.74)$	$35.18 \pm 14.10^\#*\Delta$
高水平组	34.97 ± 4.81	14.44 ± 5.80	16.99 ± 7.51	$1.63(1.34 \sim 1.94)$	$32.80 \pm 17.95^\#*$

注: 与极低组比较, $^\# P < 0.05$; 与严重低下组比较, $^* P < 0.05$; 与低下组比较, $^\Delta P < 0.05$ 。

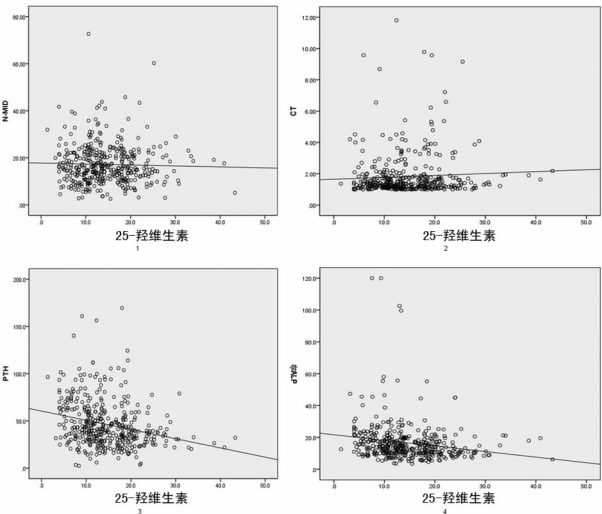


图 1 不同水平 25-羟维生素 D 骨代谢标志物线性关系

2.2 维生素 D 与骨代谢标志物的相关性 首先, 对 25-羟维生素 D 与血清骨代谢标志物作散点图分析, 不同 25-羟维生素 D 水平下, 血清骨代谢标志物与维生素 D 的线性关系见图 1。

用 Pearson 相关分析, 25-羟维生素 D 与 N-MID 比较, 差异无统计学意义 ($r = -0.032, P = 0.262$), 两者无相关性; CT 与 25-羟维生素 D 比较, 差异无统计学意义 ($r = 0.057, P = 0.124$), 两者无相关性; PTH 与 25-羟维生素 D 比较, 差异有统计学意义 ($r = -0.256, P < 0.05$), 两者呈显著负相关; BALP 与 25-羟维生素 D 比较, 差异有统计学意义 ($r = -0.182, P < 0.05$), 两者呈负相关。

以血清骨代谢标志物为自变量 X (包括 PTH、BALP) 横轴, 25-羟维生素 D 作因变量 Y 纵轴, 多元回归分析可知: CT 与 N-MID 的 $P > 0.05$, 回归方程为 $Y = 19.02 - 0.066PTH - 0.09BALP$ 。

3 讨 论

因为人口老龄化的急剧增加, 人类寿命的延长, 骨质疏松

在近十年已然成为继癌症、心脑血管疾病、遗传学疾病、结核病后又一世界疾病。骨质疏松分为原发性、继发性和特发性,形成原因分为骨形成因素和骨吸收因素,包括先天性遗传、年龄、绝经后妇女、体质量低,长时间大量服用糖皮质激素,不良的生活习惯,25-羟维生素 D 的缺乏等。临床表现多为骨骼和骨关节的疼痛,身体骨骼因为骨量的减少易发生弯曲变形,而且更容易骨折。疾病的发生是由于年龄增大,机体逐渐衰老,机制发生改变导致人体内骨质量减少、骨组织显微结构发生改变,以至于增加了骨骼的脆性,使人体发生骨折、骨痛的概率大大增加。骨质疏松可发生在任何年龄,但绝经后妇女和老年人更容易患此病。患者发生骨折的部位多在髋部、腕部和脊柱。影响骨质疏松最主要的因素就是骨质量和骨密度。目前临床上并没有理想的直接方法来测定骨强度,虽然骨密度能反映骨强度的 70%,也是临床上诊断骨质疏松的主要量化指标,但是骨代谢标志物却能够比骨密度更敏感地反映出人体短期内骨基质、骨形成指标、骨吸收指标和骨强度的变化,对于骨质疏松的早期诊断更有意义^[6]。以往研究也早已表明,25-羟维生素 D 对骨钙吸收、骨代谢调节和骨骼的形成是有重要影响的。

维生素 D 作为人体所必需的营养成分和激素,对维持机体内钙、磷代谢的平衡以及对骨骼的钙化、形成和生长都起着重要作用。人体内唯一能促进肠钙吸收的激素就是维生素 D,所以当肠道对维生素 D 敏感度减弱或者水平降低,都会造成肠道对钙离子的吸收减少,而肠道对钙离子的吸收减少是造成骨质疏松的发病原因之一^[7]。而维生素 D 的活化形式 25-羟维生素 D 是反映人体维生素 D 是否缺乏的重要敏感指标。25-羟维生素 D 属于维生素 D 经肝、肾代谢后控制体内骨代谢及调节钙、磷稳态的活性代谢产物,具有重要的免疫调节作用^[8-9]。通常认为正常人体内 25-羟维生素 D 水平应维持在 20.00~32.00 ng/mL。研究证明,25-羟维生素 D 水平的缺乏会引起人体对钙离子的吸收减少,进而影响骨矿化与骨基质的形成,导致骨质疏松发生。由研究结果得知,研究对象中有 82% 的骨质疏松患者 25-羟维生素 D 水平 < 20.00 ng/mL,其余 18% 的患者 25-羟维生素 D 水平 ≥ 20.00 ng/mL,表明患有骨质疏松的患者不一定会维生素 D 缺乏症,可能也有其他原因引起骨转换速率加快,导致疾病的发生。对 25-羟维生素 D 水平应引起关注,对严重缺乏应引起重视。

PTH 是调节血钙的又一重要因素,与 25-羟维生素 D 是两个关系密切的骨代谢指标;维生素 D 水平的降低会引起血钙水平的降低,PTH 因此而分泌增加,一方面促进了溶骨作用,另一方面可以通过酶转化 25-羟维生素 D 为活性 1,25-羟维生素 D 提高肠钙的吸收,使血钙水平增加,而骨量和骨钙离子却大量流失,进而大大增加了骨质疏松的形成和骨折发生的风险^[10-11]。PTH 对骨转换的作用不单单是促进溶骨作用,低水平的 PTH 可促进骨胶原和基质的合成,促进成骨作用。临床上对 25-羟维生素 D 的状态评估标准也是通过 PTH 水平来衡量的,能够抑制 PTH 水平的最低 25-羟维生素 D 水平,就是维持人体内最适宜的 25-羟维生素 D 水平。本研究表明,PTH 与 25-羟维生素 D 之间呈显著负相关($r = -0.256, P < 0.05$);当 25-羟维生素 D 水平为 16.00~22.00 ng/mL 时,PTH 水平升高受抑制出现平台期,换言之,25-羟维生素 D 水平 ≤ 14.00 ng/mL 时,PTH 水平显著升高;这与国际骨质疏松基金会

(IOF)所推荐的健康者适宜血清 25-羟维生素 D 水平为 12.80~20.00 ng/mL 或 27.20~30.00 ng/mL 相符^[12]。

BALP 和 N-MID 都是成骨细胞分泌的具有敏感度和特异性的骨形成标志物;N-MID 是骨钙素的 N 端片段,是检测骨钙素水平的量化标准,它能维持正常骨矿化,是骨基质形成的重要因素之一;BALP 与骨钙素结合促使钙化的成骨细胞转变为骨细胞,进一步完成骨矿化过程,是骨基质形成的催化剂^[13]。本研究证明,BALP 与 25-羟维生素 D 之间呈负相关($r = -0.182, P < 0.05$),25-羟维生素 D 的缺乏引起 BALP 水平升高;N-MID 与 25-羟维生素 D 无相关性,但是在极低组 N-MID 水平平均高于其他分组;N-MID 与 BALP 呈显著正相关($r = 0.187, P < 0.05$)。25-羟维生素 D 能促进成骨细胞的生长发育,并且可促进 N-MID 和 BALP 分泌增加,但 25-羟维生素 D 的缺乏使骨骼中钙离子无法聚集,减缓了骨矿化过程和骨基质形成,导致成骨细胞无法向骨细胞转化,BALP 水平反馈性聚集升高。N-MID 虽然也是由成骨细胞分泌,且有研究表明健康者 25-羟维生素 D 与骨钙素呈正相关,但在此研究中它与 25-羟维生素 D 并无相关性,与 BALP 呈正相关,这可能受检测方法限制,或者骨质疏松患者中 N-MID 水平的增加是其他机制调节的,与 25-羟维生素 D 无太大相关性。

CT 主要是由甲状腺内滤泡旁细胞(C 细胞)分泌形成,是降低血钙及血磷水平,抑制骨吸收的主要激素;它的主要作用就是降低破骨细胞的活性和数量,使骨骼中的钙盐沉积,钙离子释放减少,进而导致血液中的钙离子减少;同时调节成骨细胞的活性,加强成骨作用^[14]。临床上早已使用 CT 来治疗骨质疏松,在本研究中差异无统计学意义,可能是因为在数据统计时,并没有考虑治疗过程中服药对疾病的影响。

综上所述,本研究中骨质疏松患者 25-羟维生素 D 的缺乏是比较严重的,说明其缺乏是形成骨质疏松的原因之一,改善患者 25-羟维生素 D 的营养状态对骨质疏松的治疗也是有积极意义的。25-羟维生素 D 与 PTH、BALP 呈负相关,与 CT、N-MID 无相关性,且与 PTH 的相关性较其他骨代谢标志物强,证明 25-羟维生素 D 是骨转换过程的因素之一,但其关系是微弱的,不是骨转换的主要调节机制。本研究通过对 25-羟维生素 D 和血清骨代谢标志物的联合检测,希望在临床上更进一步提高疾病诊断的准确性和早期性,且能更好地为疾病的治疗提供依据,并且制订详细的治疗方案,减少骨折的发生;能更有效地预防疾病的发生,降低发病概率。

参考文献

- [1] 邱贵兴,裴福兴,胡侦明,等. 中国骨质疏松性骨折诊疗指南[J]. 中国骨与关节外科杂志,2015,8(5):371-374.
- [2] 洗华,曹文富. 血中骨代谢生化指标在骨质疏松症诊治中的意义[J]. 中国骨质疏松杂志,2007,13(1):69-73.
- [3] 喻晶,余学峰. 骨代谢标志物和骨矿密度在骨质疏松症中的应用[J]. 临床内科杂志,2009,26(3):155-157.
- [4] Chapuy P, Preziosi M. Prevalence of vitamin D insufficiency in an adult normal population[J]. Osteoporosis International, 1997, 7(5):439-443.
- [5] 孟迅吾. 维生素 D 缺乏与骨质疏松症[J]. 中国实用内科杂志,2009,29(10):965-966.

(下转第 171 页)

在互作网络中,每个基因为 1 个网络节点,通过分析节点的 BC 发现,PD-1/PD-L1 互作网络中具有最高 BC 的是 STAT1,提示 JAK-STAT 信号通路在 PD-1/PD-L1 互作网络中具有重要的作用。资料及前期研究显示,JAK-STAT 通路在调节 PD-L1 和 PD-L2 在肿瘤细胞及间充质干细胞上的表达过程中发挥重要的作用^[8]。由于具有较高 BC 的节点,在不同的网络模体之间起到重要的连接作用,所以在已有报道 JAK-STAT 信号通路参与 T 细胞信号通路的调节、白血病及非小细胞肺癌等癌症、血细胞凋亡等生物过程的基础上推测,PD-1/PD-L1 可能直接或者通过影响 JAK-STAT 信号通路间接影响上述生物过程。而在 PD-1/PD-L2 互作网络中,同样可以推测,PD-1/PD-L2 发挥作用除了直接作用外,更可能是通过与 CD4 等分子的协同行为来发挥调节作用。

这也表明,可以利用互作网络对一些尚不清楚的影响做出一定推测。这里以 PD-L1 和细胞迁移为例,探究 PD-L1 对细胞迁移的影响。在 PD-1 与 PD-L1 互作网络中,PD-L1 (CD274)通过 STAT1 与 CXCR4 间接相连,提示如果阻断 PD-L1,有可能会影响到 CXCR4 的表达。这一点得到作者定量 PCR 试验及迁移试验的验证,当阻断 PD-L1 后,CXCR4 表达下调,细胞迁移能力下降。

通过比较 PD-1 与 PD-L1 和 PD-L2 的互作网络,并结合表 1 可以发现,PD-1/PD-L1 互作网络中高 BC 节点大致可以分为 6 类,而 PD-1/PD-L2 互作网络中只有 3 类,这表明,对 PD-1/PD-L1 信号通路及 PD-1/PD-L2 信号通路的研究深度并不相同,对前者更广泛,这也提示可以适当增加对配体 PD-L2 的研究。就目前的研究而言,PD-1/PD-L1 与 PD-1/PD-L2 的作用机制存在不同,PD-1/PD-L1 更倾向于直接作用或通过多细胞因子共用途径来发挥调节作用,而 PD-1/PD-L2 更倾向于与其他共刺激分子、细胞因子等的协同作用来调节生物过程。

综上所述,PD-1/PD-L1 通路 与 PD-1/PD-L2 通路的作用机制存在差异。同时,利用基于文献挖掘及生物信息学的方法

研究 PD-1 信号通路是 1 种可以合理利用生物文献数据,为实际试验提供指导的好方法。

参考文献

- [1] Ishida Y,Agata Y,Shibahara K,et al. Induced expression of PD-1,a novel member of the immunoglobulin gene superfamily, upon programmed cell death[J]. EMBO J, 1992,11(11):3887-3895.
- [2] Okazaki T,Honjo T. The PD-1-PD-L pathway in immunological tolerance[J]. Trends Immunol,2006,27(4):195-201.
- [3] Swanson D. Migraine and Magnesium: eleven neglected connections[J]. Perspect Biol Med,1988,31(4):526-557.
- [4] 谭璐,姜璐. 系统生物学与生物网络研究[J]. 复杂系统与复杂性科学,2015,2(4):1-9.
- [5] Wang G,Zhang S,Wang F,et al. Expression and biological function of programmed death ligands in human placenta mesenchymal stem cells[J]. Cell Biol Int,2013,37(2):137-148.
- [6] 王国艳,李广云,林艳华,等. PDL2 在人胎盘源间充质干细胞对外周血 T 细胞免疫调节中的作用[J]. 中华微生物和免疫学杂志,2012,32(10):879-884.
- [7] 王国艳,王斐斐,李恒,等. PDLs 在人胎盘间充质干细胞调节外周血 T 细胞分泌 IL-17 中的作用[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2013,29(2):132-136.
- [8] Lee SJ,Jang BC, Lee SW, et al. Interferon regulatory factor-1 is prerequisite to the constitutive expression and IFN- γ -induced upregulation of B7-H1(CD274) [J]. FEBS Letters,2006,580(3):755-762.

(收稿日期:2016-09-21 修回日期:2016-11-10)

(上接第 165 页)

- [6] 刘立朝,苏本利. 骨质疏松症影像学诊断技术评价[J]. 医学与哲学,2012,33(22):32-33.
- [7] 樊微. 正常人和骨质疏松患者的肠钙吸收[J]. 中国骨质疏松杂志,1996,2(1):48.
- [8] Hector FD,Mazrgherita TC. Vitamin D:its role and uses in immunology[J]. The FASEB Juarnal,2001,15(12):2579-2585.
- [9] Boonen S,Bischoff-Ferrari HA,Cooper C,et al. Addressing the musculoskeletal components of fracture risk with calcium and vitamin D;a review of the evidence[J]. Calcified Tissue International,2006,78(5):257-270.
- [10] 詹克勤,张玉红,彭卫华. 25-羟基维生素 D3、甲状旁腺素和骨钙素检测对骨质疏松的临床意义[J]. 实验与检验医学,2013,31(9):583-584.

- [11] Devogelaer JP, Boutson Y, Gruson D, et al. Is there a place for bone turnover markers in the assessment of osteoporosis and it treatment[J]. Rheumatic Diseases Clinics of North America,2011,37(3):365-386.
- [12] 洪维,朱汉民. 血清维生素 D 水平与骨代谢状态的相关性:附 1 389 例观察[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2011,4(4):224-230.
- [13] 曾东莲. 骨碱性磷酸酶活性测定在营养性维生素 D 缺乏症防治中的临床价值[J]. 井冈山医专学报,2008,15(6):46.
- [14] 韩静,江霞. 甲状腺疾病与骨质疏松的关系研究进展[J]. 医学综述,2013,19(20):3694-3696.

(收稿日期:2016-09-23 修回日期:2016-11-12)