

论著·临床研究

# 骨生化代谢标志物动态监测在预测老年股骨近端骨折延迟愈合中的价值

袁玉军,王 静<sup>△</sup>

(公安县人民医院,湖北荆州 434300)

**摘要:****目的** 探讨骨代谢生化标志物动态监测对老年股骨近端骨折延迟愈合的预测价值。**方法** 选取该院 2015 年 2 月至 2017 年 2 月收治的股骨近端骨折正常愈合、延迟愈合老年患者各 54 例,分别作为对照组与观察组,测定并比较两组骨折后 24 h、1、4、8、12 周的血清骨生化代谢标志物[骨钙素(BGP)、I 型胶原氨基端前肽(P I NP)、碱性磷酸酶(ALP)、胰岛素生长因子 1(IGF-1)]水平。**结果** 观察组骨折后 8 周血清 BGP 水平高于对照组,P I NP、IGF-1 水平均低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组骨折后 12 周 BGP、P I NP、ALP、IGF-1 与骨折后 24 h 的比值与对照组比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 术后 12 周 BGP、P I NP、ALP 等骨生化代谢标志物检测对老年股骨近端骨折延迟愈合有一定的预测价值。

**关键词:**股骨近端骨折; 延迟愈合; 骨代谢标志物; 老年人

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2019.07.009

**中图法分类号:**R446.11

**文章编号:**1673-4130(2019)07-0803-04

**文献标识码:**A

## Value of dynamic monitoring of biochemical markers of bone metabolism in predicting delayed healing of proximal femoral fracture in elderly patients

YUAN Yujun, WANG Jing<sup>△</sup>

(People's Hospital of Gong'an County, Jingzhou, Hubei 434300, China)

**Abstract: Objective** To investigate the value of dynamic monitoring of biochemical markers of bone metabolism in predicting delayed healing of proximal femoral fractures in elderly patients. **Methods** A total of 54 elderly patients with normal healing and 54 elderly patients with delayed healing of proximal femoral fractures treated in the hospital from February 2015 to February 2017 were enrolled in the study, which were set as the control group and the observation group, respectively. Concentrations of serum biochemical markers of bone metabolism including bone gla protein (BGP), procollagen I N-terminal peptide (P I NP), alkaline phosphatase (ALP), insulin-like growth factor 1 (IGF-1) in the two groups were determined and compared at 24 h, 1 week, 4 weeks, 8 weeks and 12 weeks after fractures. **Results** The serum BGP concentration of observation group were significantly higher than that of control group, and concentrations of P I NP and IGF-1 were significantly lower in the observation group than the control group at 8 weeks after fractures ( $P<0.05$ ). There were significant differences in the ratios of BGP, P I NP, ALP, and IGF-1 between the observation group and the control group at 12 weeks after fractures ( $P<0.05$ ). **Conclusion** The detection of biochemical markers of bone metabolism such as BGP, P I NP and ALP has certain value in predicting delayed healing of proximal femoral fractures in the elderly patients.

**Key words:** proximal femoral fractures; delayed union; biochemical markers of bone metabolism; elderly people

骨折延迟愈合即正常愈合时间内未愈合,X 线上存在明显骨折线,无明显或少骨痂形成。骨折延迟愈合除了使患者恢复时间延长外,还会增加患者痛苦,影响其生活质量,部分患者可能需要二次手术<sup>[1]</sup>。以往对骨折延迟愈合的研究偏向于对物理因素的研究,而关于生化指标方面的研究报道较少。近年来的相关研究发现,血清、微循环及骨代谢指标对骨折愈合

均会造成不同程度的影响<sup>[2-4]</sup>。其中骨代谢指标多用于骨质疏松症诊断及中老年人骨折预测<sup>[5-6]</sup>,而关于其预测股骨近段骨折延迟愈合的相关报道基本没有。因此,本研究将延迟愈合患者与正常愈合患者进行了比较,旨在探讨骨生化代谢标志物[骨钙素(BGP)、I 型胶原氨基端前肽(P I NP)、碱性磷酸酶(ALP)、胰岛素生长因子 1(IGF-1)]动态监测对老年股骨近端骨

**作者简介:**袁玉军,男,主管技师,主要从事骨关节生化标志物方面的研究。 <sup>△</sup> **通信作者,**E-mail:wangjingkkn@126.com。

**本文引用格式:**袁玉军,王静.骨生化代谢标志物动态监测在预测老年股骨近端骨折延迟愈合中的价值[J].国际检验医学杂志,2019,40(7): 803-805.

折延迟愈合的预测价值,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将医院 2015 年 2 月至 2017 年 2 月收治的老年骨折延迟愈合患者 54 例纳入研究并作为观察组。纳入标准:(1)经影像学、手术确诊为股骨近端骨折;(2)年龄 60~80 岁;(3)经临床、X 线确诊为延迟愈合;(4)术后 6 个月内均有随访;(5)配合完成相关检查,资料完整。排除标准:(1)病理性骨折、近期有骨折史;(2)近期有激素类药物、维生素 D 等补充剂干预史;(3)酒精依赖者、甲状腺功能异常者;(4)合并颅脑外伤、多个肢体骨折者;(5)不符合纳入标准者。其中,男 30 例,女 24 例,年龄(65.25±3.16)岁;体质量指数(BMI)为(22.20±2.13)kg/m<sup>2</sup>;AO 分型:A 型 11 例,B 型 27 例,C 型 16 例;受伤原因:摔伤 30 例,交通事故 14 例,高处坠落 4 例,砸伤 6 例。另外,选取同期收治的老年股骨近端骨折正常愈合患者 54 例为对照组,其中男 32 例,女 22 例;平均年龄(66.13±4.25)岁;BMI 平均(22.34±2.30)kg/m<sup>2</sup>;AO 分型:A 型 14 例,B 型 23 例,C 型 17 例。对比两组上述一般资料差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。所有患者或其家属均签订知情同意书。

1.2 方法 分别于骨折后 24 h、1 周、4 周、8 周、12

周清晨空腹抽取两组患者外周静脉血 5 mL,以 3 500 r/min 转速离心 10 min,提取上清液后保存于-80 ℃冰箱中,待测。通过双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)测定血清 BGP、P I NP、ALP、IGF-1 水平,相关试剂盒均由上海润裕生物科技有限公司提供,严格按照试剂盒说明书操作。采用不同时间点(除骨折后 24 h)骨生化代谢指标的比值来反映这些指标水平增长的情况,骨生化代谢指标的比值=不同时间点的检测值/骨折后 24 h 检测值。

1.3 统计学处理 应用 SPSS20.0 统计软件处理数据,计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,不同时间点骨生化代谢标志物水平行重复测量数据方差分析。 $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组不同时间点骨生化代谢标志物变化情况 观察组骨折后 4、8、12 周血清 BGP 水平均高于对照组,IGF-1 水平低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );观察组骨折后 8、12 周 P I NP 水平均小于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组骨折不同时间点 ALP 水平比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

表 1 两组不同时间点相关骨生化代谢指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | <i>n</i> | 骨折后时间 | BGP(ng/mL)  | P I NP(ng/mL) | ALP(μg/L)  | IGF-1(ng/mL)  |
|-----|----------|-------|-------------|---------------|------------|---------------|
| 观察组 | 54       | 24 h  | 16.40±4.92  | 18.95±2.36    | 13.36±5.68 | 223.14±12.30  |
|     |          | 1 周   | 11.94±3.50  | 19.09±2.15    | 13.94±5.89 | 234.68±15.64  |
|     |          | 4 周   | 21.82±4.58* | 22.20±3.68    | 15.58±5.94 | 284.67±15.32* |
|     |          | 8 周   | 25.16±4.10* | 25.47±3.74*   | 17.51±5.67 | 325.35±15.60* |
|     |          | 12 周  | 28.34±3.93* | 28.29±4.57*   | 16.43±5.42 | 345.79±30.00* |
| 对照组 | 54       | 24 h  | 16.02±5.36  | 19.00±2.18    | 14.36±5.54 | 224.36±13.04  |
|     |          | 1 周   | 11.72±4.50  | 19.11±2.16    | 15.38±5.20 | 238.16±16.04  |
|     |          | 4 周   | 19.95±4.12  | 23.16±2.58    | 17.11±5.16 | 300.01±16.57  |
|     |          | 8 周   | 22.19±4.05  | 27.70±4.05    | 17.30±4.90 | 383.59±17.80  |
|     |          | 12 周  | 23.74±4.23  | 35.09±5.80    | 14.68±5.43 | 405.16±22.76  |

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

表 2 不同时间点骨生化代谢指标与骨折后 24 h 的比值及比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | <i>n</i> | 骨折后时间 | BGP 比值     | P I NP 比值  | ALP 比值     | IGF-1 比值   |
|-----|----------|-------|------------|------------|------------|------------|
| 观察组 | 54       | 1 周   | 0.73±0.15  | 1.01±0.23  | 1.04±0.20  | 1.05±0.26  |
|     |          | 4 周   | 1.33±0.34  | 1.17±0.30  | 1.17±0.28  | 1.28±0.30  |
|     |          | 8 周   | 1.53±0.36  | 1.35±0.34  | 1.32±0.31  | 1.46±0.37* |
|     |          | 12 周  | 1.74±0.43* | 1.50±0.40* | 1.23±0.30* | 1.55±0.32* |
| 对照组 | 54       | 1 周   | 0.73±0.17  | 1.00±0.25  | 1.07±0.22  | 1.06±0.28  |
|     |          | 4 周   | 1.25±0.36  | 1.22±0.41  | 1.19±0.34  | 1.33±0.29  |
|     |          | 8 周   | 1.40±0.38  | 1.44±0.43  | 1.21±0.35  | 1.70±0.34  |
|     |          | 12 周  | 1.47±0.45  | 1.86±0.39  | 1.02±0.25  | 1.82±0.31  |

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

**2.2 两组骨生化代谢指标增长情况的比较** 观察组骨折后 12 周 BGP、ALP 与骨折后 24 h 的比值高于对照组, P I NP、IGF-1 的比值低于对照组, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组骨折后 8 周 IGF-1 的比值低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 3 讨 论

骨折延迟愈合原因多且复杂, 血供、微循环、骨代谢等均与其相关。其中骨量形成、骨吸收、骨转换等生理过程在骨折愈合中发挥了重要作用<sup>[7-8]</sup>。为此研究骨生化代谢标志物与骨折延迟愈合的关系具有十分重要的意义。

目前, 临床常见的骨生化代谢标志物包括 BGP、P I NP、ALP、IGF-1 等, 其中 BGP 可以有效反映骨吸收转换情况; P I NP 主要反映骨形成的情况, 敏感度及特异度均较高; ALP 在骨折修复过程中有重要作用, 主要用于反映骨钙化情况; IGF-1 是骨生长刺激因子, 能有效促进骨折愈合。具体来说, 血清 BGP 源于骨与牙, 对成人来说基本源于骨细胞, 实质是肝外维生素 K 依赖性蛋白质。对青春期来说, 机体 BGP 水平与骨发育呈正相关, 但对成人来说, 血清 BGP 水平会随着年龄增加而逐渐下降。由此可见, BGP 特异度较高, 其水平可以较好地反映机体骨形成的状态, 为骨形成的敏感指标之一<sup>[9]</sup>。高长城等<sup>[10]</sup>研究发现, 相比骨折正常愈合患者, 骨折延迟愈合患者血清 BGP 水平明显增高。本研究显示, 相较于骨折正常愈合患者, 骨折延迟愈合患者骨折后 4、8、12 周血清 BGP 水平均明显增高, 而且血清 BGP 水平在骨折后 1 周比 24 h 时先下降, 后持续上升。这提示骨折延迟愈合患者骨形成在第 8~12 周比正常愈合者活跃, 同时表明, 若骨吸收比骨形成大, 易导致骨折延迟愈合。P I NP 为 I 型胶原交联总 N 端交联物及末端肽, 经由吡啶啉、脱氧吡啶啉对低分子肽、链末端肽连接。有研究发现, 相较于正常骨愈合患者, 萎缩性骨不连患者 1 周内 P I NP 上升, 随后下降<sup>[11]</sup>。本研究显示, 血清 P I NP 呈现逐渐上升特点, 且骨折延迟愈合患者骨折后 8 周、12 周血清 P I NP 水平比正常愈合者低, 与朱振标等<sup>[12]</sup>的研究结果基本一致。这提示骨折延迟愈合患者骨形成能力相对较弱。

ALP 主要由成骨细胞产生, 组织特异性强, 而时间变异性小, 被认为是反映骨形成、成骨细胞活性的敏感、特异指标之一。文献<sup>[13]</sup>报道, 血清 IGF-1、ALP 异常上升, 骨代谢处于活跃状态, 可能导致骨折愈合不佳。王清华等<sup>[14]</sup>研究发现相较于骨折正常愈合患者, 骨缺损患者术后 8 周、12 周骨特异性 ALP 活性高, 但无显著差异, 本研究结果与之相符, 而与朱振标等<sup>[12]</sup>结果不相符, 这可能与患者年龄、自身免疫水平等有关。IGF-1 作为临床一种常见骨生长刺激因子, 骨折修复过程中通过调节间充质细胞增殖、分化

以促进成骨细胞形成。本研究显示, 骨折延迟愈合患者骨折后 4、8、12 周血清 IGF-1 水平低于正常愈合者, 可见 IGF-1 水平低可能是骨折延迟愈合的主要因素之一, 与张琼美等<sup>[15]</sup>的结论一致。另外, 由于骨生化代谢标志物个体水平差异大, 根据个体检测水平难以全面判断骨重建情况, 需以相对比值进行准确判断。本研究发现骨折 12 周时, 骨折延迟愈合患者 BGP、ALP 水平与 24 h 时水平的比值高于正常愈合者, P I NP、IGF-1 的比值低于正常愈合者, 提示 BGP、ALP 的高水平, P I NP、IGF-1 的低水平可能导致骨折延迟愈合。

### 4 结 论

BGP、P I NP 等骨生化代谢指标对老年股骨近端骨折延迟愈合有一定的预测价值。

### 参考文献

- [1] 张勇, 张群. 骨折延迟愈合患者血液流变学指标的变化分析[J]. 海南医学, 2012, 23(18): 51-52.
- [2] 高全有, 杨涛, 蔺啸, 等. 骨折延迟愈合血清指标及微循环指标的变化研究[J]. 广西医学, 2014, 36(11): 1582-1584.
- [3] 闫献雨, 赵治邦, 樊文良, 等. 血清黏附分子及微量元素与胫腓骨骨折延迟愈合的关系分析[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(1): 107-109.
- [4] 张红凤, 卢海景, 饶华春, 等. 不同骨折部位骨代谢生化指标回顾性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(21): 3083-3085.
- [5] 古荣. 骨代谢生化指标测定在中老年骨质疏松症早期诊断中的应用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2014, 35(23): 3185-3186.
- [6] 刘永, 顾大伟, 殷国超, 等. 中老年人骨代谢生化标志物骨钙素测定的临床价值[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(8): 1392-1393.
- [7] 宋敬峰, 梁春雨, 刘昊, 等. 强骨胶囊对老年股骨头近段骨折延迟愈合患者血清 BMP-2 及 IGF-1 水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(7): 1255-1258.
- [8] 张萌萌. 中国老年学会骨质疏松委员会骨代谢生化指标临床应用专家共识[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(11): 1263-1272.
- [9] DELMAS P D. Biochemical markers of bone turnover for the clinical assessment of metabolic bone disease[J]. Endocrinol Metab Clin North Am, 1990, 19(1): 1-18.
- [10] 高长城, 张晓瑞. 四肢骨折延迟愈合患者微循环与骨代谢指标的变化[J]. 海南医学院学报, 2014, 20(8): 1097-1099.
- [11] MOGHADDAM A, MÜLLER U, ROTH H J, et al. TRACP 5b and CTX as osteological markers of delayed fracture healing[J]. Injury, 2011, 42(8): 758-764.
- [12] 朱振标, 张寿, 金旭红, 等. 骨折延迟愈合患者 IGF-1、PDGF、ALP、PINP、 $\beta$ -CTX 水平变化的研究[J]. 重庆医学, 2015, 44(21): 2915-2917.
- [13] KATANO M, NARUSE K, UCHIDA K, et al. Low intensity pulsed ultrasound accelerates delayed(下转第 809 页)

4 结 论

CysC、尿 mAlb、 $\beta_2$ -MG 均可有效反映肾损伤状况,三者联合检测用于妊高征早期肾损伤的诊断具有较高准确率,可为本病早期诊断及制订合理治疗方案提供科学依据,有助于改善妊娠结局。

参考文献

[1] 王新格,张建军. 不同类型妊娠期高血压疾病对高龄孕产妇妊娠结局的影响分析[J]. 中国性科学,2017,26(1): 106-108.

[2] 卢灵锋,钟志戎,吴昆,等. 妊娠期高血压疾病与血脂、同型半胱氨酸水平相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017,38(5):708-709.

[3] ARAKAKI T, HASEGAWA J, NAKAMURA M, et al. Prediction of early and late onset pregnancy induced hypertension using the three-dimensional ultrasound placental volume and uterine artery Doppler findings[J]. Ultrasound Obstet Gynecol, 2015, 45(5): 539-543.

[4] 武建利,李玲,李芳. 妊娠期肝内胆汁淤积症孕妇胎儿血清胆汁酸水平对妊娠结局的影响[J]. 新疆医学,2015,45(12):1749-1751.

[5] 阮丹燕,夏训和,程运涛. 血清胱抑素 C 在诊断妊娠高血压综合征患者肾功能损伤中的价值[J]. 安徽医学,2017, 38(10):1290-1292.

[6] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2014.

[7] 刘炳刚,李虹,刘大庆. 血清瘦素、胱抑素 C 和人绒毛膜促性腺激素在妊娠高血压综合征检测中的意义[J]. 临床和实验医学杂志,2015,14(1):12-14.

[8] 王双桂,朱振华,董维维. 检测 mAlb, NGAL, Cys-C, HCY 对糖尿病早期肾损害的诊断价值[J]. 中国医师杂志, 2017,19(5):745-747.

[9] 范静,曾凤蓉,李会琴,等. 妊娠期高血压疾病患者胎盘细胞凋亡与 caspase-3 和 bcl-2 蛋白表达的关系[J]. 中国妇产科临床杂志,2013,14(3):267-268.

[10] 高洁,张京岚,李燕娜,等. 妊娠高血压综合征患者同型半胱氨酸、D-二聚体及 C-反应蛋白水平的研究[J]. 心肺血管病杂志,2015,34(7):537-540.

[11] 张鹏. 叶酸对老年 H 型高血压病患者血清同型半胱氨酸

水平及血压的影响研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2016,13(6):84-87.

[12] 卢灵锋,钟志戎,吴昆,等. 妊娠期高血压疾病与血脂、同型半胱氨酸水平相关性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017,38(5):708-709.

[13] 俸诗瀚,耿国兴,罗静思,等. 2014 年广西地区新生儿先天性甲状腺功能减退症筛查结果及与新生儿出生体重和孕周的关系[J]. 中国妇幼保健,2015,30(32):5600-5602.

[14] 白伶俐,芦笛,高霞. 叶酸服用时机对妊娠孕妇血同型半胱氨酸、血压及母婴预后的影响[J]. 医学综述,2016,22(16):3276-3279.

[15] 朱兆生. Hcy 与 CysC 在妊娠高血压综合征患者中的变化及临床价值研究[J]. 检验医学与临床,2015,12(15): 2218-2219.

[16] REN Y, WANG H, QIN H, et al. Vascular endothelial growth factor expression in peripheral blood of patients with pregnancy induced hypertension syndrome and its clinical significance[J]. Pak J Med Sci, 2014, 30(3): 634-637.

[17] 陈兴明,李祖兰,李丹,等. 血清同型半胱氨酸与胱抑素 C 联合检测对妊娠高血压综合征患者的临床价值[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(7):960-961.

[18] 颜伟健,胡杨青,卢琳,等. 急性脑血管疾病并发急性肾损伤相关因素的分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2013,10(3):68-70.

[19] 叶声,方丽,王迪芬,等. CRRT 对脓毒症急性肾损伤患者肾素活性,血管紧张素 I 及醛固酮水平的影响[J]. 贵州医科大学学报,2016,41(8):963-966.

[20] 贾素娟,高菲菲,王丹. 内皮素-1、胱抑素 C 和一氧化氮对妊娠期高血压疾病早期肾损伤的诊断价值[J]. 河北医药,2015,37(9):1330-1332.

[21] 陈湘玲. 妊娠中晚期血清同型半胱氨酸、叶酸、维生素 B12 水平检测对妊高征患者意义[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(20):3000-3001.

[22] 张彩宇. 孕妇血清同型半胱氨酸、叶酸及维生素 B12 水平与妊娠期高血压疾病的相关性研究[J]. 中国基层医药, 2015,22(23):3649-3651.

(收稿日期:2018-09-25 修回日期:2018-12-28)

(上接第 805 页)

healing process by reducing the time required for the completion of endochondral ossification in the aged mouse femur fracture model[J]. Exp Anim, 2011, 60(4): 385-395.

[14] 王清华,林坚平,沈宁江,等. 根据 I 型胶原氨基端末肽, I 型胶原羧基端末肽,骨钙素及骨特异性碱性磷酸酶早期诊断骨不连[J]. 中国组织工程研究,2016,20(51):

7611-7621.

[15] 张琼美,张秀军. 血流变学指标及血清人可溶性细胞间黏附分子 1、可溶性血管细胞黏附分子 1、胰岛素样生长因子、血小板衍生生长因子水平在骨折延迟愈合患者中的临床意义[J]. 中国医药导报,2013,10(27):43-45.

(收稿日期:2018-09-24 修回日期:2018-12-26)