

• 论 著 •

骨钙素、 β 胶原特殊序列及 t-P1NP 在骨质疏松性骨折风险中的评价作用郭 莉, 邹 明, 朱义芳, 池继敏, 黄玉霞
四川省骨科医院检验科, 四川成都 610041

摘要:目的 探讨骨钙素(BGP)、 β 胶原特殊序列(β -Crosslaps)及总 I 型前胶原氨基端肽(t-P1NP)在骨质疏松性骨折风险中的评价作用。方法 选择 2019 年 1 月至 2020 年 6 月由该院诊治的骨质疏松患者 93 例为骨质疏松组,选择同期 50 例无骨质疏松者为对照组,比较两组骨钙素、 β 胶原特殊序列及 t-P1NP 水平;并根据骨折风险评价工具(FRAX)评价结果,将骨质疏松组患者分为易骨折组与不易骨折组,比较两组骨钙素、 β -Crosslaps 及 t-P1NP 水平,用 Spearman 相关性分析 BGP、 β -Crosslaps 及 t-P1NP 水平与骨质疏松性骨折风险相关性,并采用 ROC 曲线分析 BGP、 β -Crosslaps 及 t-P1NP 对骨质疏松性骨折风险预测价值。结果 骨质疏松组患者 BGP 水平低于对照组差异有统计学意义($P < 0.05$), β -Crosslaps 与 t-P1NP 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。根据 FRAX 评价 93 例患者中有 9 例患者易发生骨折占 9.68%,84 例患者不易发生骨折占 90.32%;易骨折组 BGP 水平低于不易骨折组,差异有统计学意义($P < 0.05$), β -Crosslaps 与 t-P1NP 水平高于不易骨折组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。 β -Crosslaps 及 t-P1NP 水平与骨质疏松性骨折风险呈正相关关系,与 BGP 水平呈负相关关系($r = -0.652, P < 0.05$)。 β -Crosslaps 的 ROC 曲线对骨质疏松骨折风险预测价值最高,其次是 t-P1NP、BGP(均 $P < 0.05$)。结论 BGP、 β -Crosslaps、t-P1NP 可早期判断骨质疏松患者发生骨折风险,且血清 β -Crosslaps、t-P1NP 水平越高,BGP 水平越低,则患者发生骨折风险越高。

关键词:骨钙素; β 胶原特殊序列; 总 I 型前胶原氨基端肽; 骨质疏松性; 骨折风险

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.14.024 **中图法分类号:**R687.3

文章编号:1673-4130(2021)14-1769-04

文献标志码:A

Role of osteocalcin, β -crosslaps and t-P1NP in evaluating the risk of osteoporotic fracture

GUO Li, ZOU Ming, ZHU Yifang, CHI Jimin, HUANG Yuxia

Department of Clinical Laboratory, Sichuan Orthopaedic Hospital, Chengdu, Sichuan 610041, China

Abstract: Objective To investigate role of osteocalcin (boneglaprotein, BGP), β -crosslaps (β -Crosslaps) and total procollagen type 1 amino-terminal propeptide (t-P1NP) in evaluating the risk of osteoporotic fracture. **Methods** Ninety-three patients with osteoporosis and 50 patients free from osteoporosis in our hospital from January 2019 to June 2020 were enrolled, and set as osteoporosis group and control group, respectively. Osteoporosis group was further divided into subgroups according to the fracture risk assessment tool (FRAX), fracture-prone group and non-fracture group. BGP, β -crosslaps and t-P1NP levels were detected and compared between two groups and two subgroups. Spearman correlation was used to analyze the correlation between the levels of BGP, β -crosslaps and t-P1NP and the risk of osteoporotic fracture, and the ROC curve was used to analyze the predictive value of BGP, β -crosslaps and t-P1NP on the risk of osteoporotic fracture. **Results** The level of BGP in the osteoporosis group was lower than that in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), and the levels of β -CrossLaps and t-P1NP in the osteoporosis group were higher than those in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). According to FRAX evaluation, 9 of 93 patients were prone to fracture, accounting for 9.68%, 84 patients were not prone to fracture, accounting for 90.32%; the level of BGP in easy fracture group was lower than that in non easy fracture group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$), the level of β -CrossLaps and t-P1NP in easy fracture group was higher than that in non easy fracture group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The levels of β -CrossLaps and t-P1NP were positively correlated with the risk of osteoporotic fracture.

作者简介:郭莉,女,检验技师,主要从事临床检验方面的研究。

本文引用格式:郭莉,邹明,朱义芳,等.骨钙素、 β 胶原特殊序列及 t-P1NP 在骨质疏松性骨折风险中的评价作用[J].国际检验医学杂志,2021,42(14):1769-1772.

and negatively correlated with the level of BGP, the difference was statistically significant ($r = -0.652, P < 0.05$). The ROC curve of β -CrossLaps had the highest predictive value for osteoporotic fracture risk, followed by t-P1NP and BGP, the differences were statistically significant (all $P < 0.05$). **Conclusion** BGP, β -crosslaps and t-P1NP can be used to determine the risk of fracture in patients with osteoporosis. The higher the serum levels of β -crosslaps and t-P1NP, the lower the BGP level, the higher the risk of fracture.

Key words: osteocalcin; β -crosslaps; t-P1NP; osteoporosis; fracture risk

骨质疏松为临床老年人群常见疾病,以骨量减少、骨结构改变、脆性增加、极易骨折为特性的系统性全身性骨病,已成为全球关注的健康问题。老年骨质疏松患者发生骨折与多因素有关,如遗传因素、激素、营养等,发病机制尚不明确。目前以测量骨密度为其诊断金标准,但骨密度改变较为滞后,对早期骨质改变有局限,另影像学检查仅对骨、骨结构改变作诊断,仍受限^[1]。随后有研究提出,检测其血液指标在疾病诊断中有重要意义^[2]。国内外有研究表明,骨质疏松症患者骨代谢标记物的骨钙素(BGP)、总 I 型前胶原氨基端肽(t-P1NP)、 β 胶原特殊序列(β -Crosslaps)水平与骨质疏松关系密切,且骨代谢标记物能反映早期骨量的变化及骨代谢的情况,有助于疾病诊断及后续治疗^[3]。上述指标除诊断疾病外,对骨质疏松症患者的骨折风险预测尚不可知。为此,本文将探讨 BGP、 β -Crosslaps 及 t-P1NP 对骨质疏松症患者骨折风险的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2019 年 1 月至 2020 年 6 月由本院诊治的骨质疏松患者 93 例为骨质疏松组,选择同期 50 例无骨质疏松者为对照组,骨质疏松组男 41 例,女 52 例;年龄 61~82 岁,平均(71.52±4.52)岁;对照组男 21 例,女 29 例;年龄 62~83 岁,平均(72.12±3.55)岁;两组受试者性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)符合中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志(2011)《原发性骨质疏松症诊治指南》中相关骨质疏松诊断标准^[4];(2)年龄超过 60 岁;(3)纳入研究前 90 d 未服用过影响骨代谢性药物。排除标准:(1)病理性骨折;(2)严重器质性病变;(3)继发性骨质疏松症。

1.2 方法 抽取所有受试者空腹 12 h 以上的晨静脉血 2 mL,静置 30 min 后,3 000 r/min 离心 10 min,取血清,采用放射免疫检测法检测 BGP 水平(试剂货号 2018120311)。使用抗凝管采集清晨空腹肘静脉血 4 mL,3 000 r/min,离心 10 min,保存于 -20 °C 冰箱中,采用 01-X6 型电化学发光免疫分析仪(购于广州光仪生物有限公司)检测 β -Crosslaps(试剂货号 11972308)及 t-P1NP(试剂货号 29337906)水平。上述实验所用试剂盒购于四川省创世亚中医疗仪器有限责任公司。随后对骨质疏松组采用骨折风险评价

工具(FRAX)^[5]进行骨折风险评估,并分为易骨折组与不易骨折组,再比较上述指标水平。

1.3 统计学处理 使用 SPSS21.0 软件分析数据,计数资料对比采用 χ^2 检验;计量资料采用 t 检验;采用 Speaman 相关性分析 BGP、 β -Crosslaps 及 t-P1NP 水平与骨质疏松性骨折风险相关性,并采用 ROC 曲线分析 BGP、 β -Crosslaps 及 t-P1NP 对骨质疏松性骨折风险预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 骨质疏松组与对照组 BGP、 β -Crosslaps 及 t-P1NP 水平比较 骨质疏松组患者 BGP 水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$), β -Crosslaps 与 t-P1NP 水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 骨质疏松组与对照组 BGP、 β -Crosslaps 及 t-P1NP 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	BGP (U/L)	β -Crosslaps (μ g/L)	t-P1NP (ng/mL)
骨质疏松组	93	2.19±1.06	0.46±0.27	52.54±13.52
对照组	50	2.45±0.23	0.16±0.07	47.52±12.31
<i>t</i>		2.338	7.707	2.183
<i>P</i>		0.021	<0.001	0.031

2.2 易骨折组与不易骨折组 BGP、 β -Crosslaps 及 t-P1NP 水平比较 根据 FRAX 评价 93 例患者中有 9 例患者易发生骨折占 9.68%,84 例患者不易发生骨折占 90.32%;两组患者性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$);易骨折组 BGP 水平低于不易骨折组,差异有统计学意义($P < 0.05$), β -Crosslaps 与 t-P1NP 水平高于不易骨折组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 BGP、 β -Crosslaps 及 t-P1NP 水平与骨质疏松性骨折风险的相关性 β -Crosslaps 及 t-P1NP 水平与骨质疏松性骨折风险呈正相关关系,与 BGP 水平呈负相关关系($r = -0.652, P < 0.05$)。

2.4 BGP、 β -Crosslaps 及 t-P1NP 对骨质疏松性骨折风险预测 β -Crosslaps 的 ROC 曲线对骨质疏松性骨折风险预测价值最高,其次 t-P1NP、BGP;最佳阈值依次为 0.50 μ g/L、57.55 ng/mL、2.28 U/L;均 $P < 0.05$ 。见图 1。

表 2 易骨折组与不易骨折组 BGP、 β -Crosslaps 及 t-P1NP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	性别(男/女, n/n)	年龄(岁)	BGP(U/L)	β -Crosslaps(μ g/L)	t-P1NP(ng/mL)
易骨折组	9	4/5	73.52 \pm 4.32	2.10 \pm 0.71	0.60 \pm 0.24	59.94 \pm 14.42
不易骨折组	84	38/46	72.48 \pm 3.89	2.35 \pm 0.30	0.41 \pm 0.27	50.38 \pm 12.25
t		0.482	0.755	2.343	2.025	2.204
P		0.154	0.453	0.021	0.046	0.030

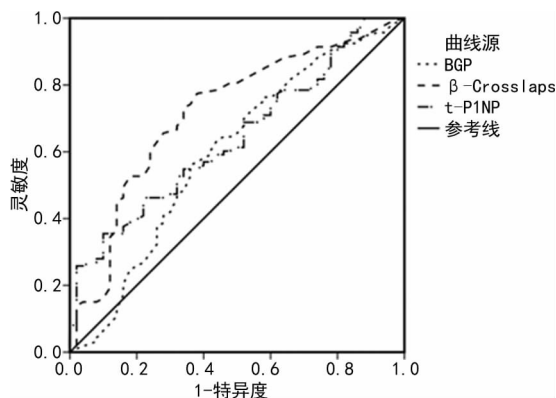


图 1 BGP、 β -Crosslaps 及 t-P1NP 对骨质疏松性骨折风险的 ROC 曲线

3 讨 论

骨质疏松已成为严重的社会公共健康问题。临床上早期骨质疏松及其骨折常被忽视,原因在于其临床表现与骨病变程度呈非一致性表现。另有研究表明^[6],骨代谢标志物在鉴别不同类型骨质疏松性骨折、骨骼评估、预判骨折愈合以及抗骨质疏松治疗中发挥重要作用。骨代谢标志物能反映人体骨代谢改变程度、成骨细胞和破骨细胞功能。常见骨标志物为 β -Crosslaps 及 t-P1NP。 β -Crosslaps 属于骨唯一胶原成分,是骨吸收特异性指标,该标记物已被我国骨科学会纳入骨质疏松骨折疾病的诊疗指南中作其灵敏指标,可较好地反映骨骼代谢不同阶段的状态与评价疗效。有研究发现,随着年龄的增加,成骨细胞活性下降,破坏细胞骨吸收活性显著增加,大量的血清 β -Crosslaps 入血,引起水平增加,且该因子水平增加提示患者骨吸收程度增加^[7]。t-P1NP 是总 1 型胶原氨基酸延长肽,其水平高低可反映 1 型胶原的合成速度及骨转换的活跃度。有文献表明,对于老年人群这一特殊群体,骨质疏松性骨折发生风险率更高,主要是老年患者骨质疏松后,骨质脆性增加,从而增加骨折风险^[8-9]。也有研究者指出, β -Crosslaps 及 t-P1NP 水平变化与患者病情有关,可为患者后续治疗提供早期参考^[10-11]。BGP 由成骨细胞合成分泌,可通过该因子了解成骨细胞状况。有研究表明,BGP 水平随人体年龄及骨更新率的变化而不同,骨更新率越慢,BGP 水平越低^[12]。本文结果显示,骨质疏松组患者 β -Crosslaps 与 t-P1NP 水平高于对照组,BGP 水平低于对照组;表明骨质疏松症患者骨代谢水平较高,其骨量丢

失速度较快,且骨更新率较低;这与部分研究结果相似^[13-14]。

本研究为进一步探讨骨代谢指标(β -Crosslaps、t-P1NP、BGP)对患者出现骨折风险的预测价值,对所有骨质疏松患者进行 FRAX 评价,FRAX 是临床常用评价患者十年内发生骨折风险的系统,操作便捷,对健康者与患者者均有骨折风险预测能力,可靠性高。本结果显示,93 例患者中有 9 例患者易发生骨折占 9.68%,其余患者不易发生骨折;根据 FRAX 评价结果将骨质疏松症患者分为易骨折组与不易骨折组,结果显示,易骨折组 BGP 水平低于不易骨折组, β -Crosslaps 与 t-P1NP 水平高于不易骨折组;表明易骨折组 BGP 水平更低, β -Crosslaps 与 t-P1NP 水平更高。将上述因子与骨质疏松性骨折风险进行相关性分析,结果显示 β -Crosslaps 及 t-P1NP 水平与骨质疏松性骨折风险呈正相关关系,与 BGP 水平呈负相关关系;表明患者血清 β -Crosslaps、t-P1NP 水平越高,BGP 水平越低,则患者发生骨折风险越高。再深入作 ROC 曲线分析,结果显示, β -Crosslaps、t-P1NP、BGP 3 者均可预测患者骨折风险,在一定程度上对老年骨质疏松性骨质具有诊断价值,且 β -Crosslaps 的 ROC 曲线对骨质疏松骨折风险预测价值最高,其次 t-P1NP、BGP。总之骨质疏松患者, β -Crosslaps 水平越高,患者骨量丢失越多,结合 3 种因子可作为患者发生骨折的风险预测指标^[15]。当患者 β -Crosslaps、t-P1NP、BGP 水平异常时或短期内出现变化,可加以防范,避免骨质疏松性骨折发生。

综上所述,BGP、 β -Crosslaps、t-P1NP 可早期判断骨质疏松患者发生骨折风险,且血清 β -Crosslaps、t-P1NP 水平越高,BGP 水平越低,则患者发生骨折风险越高。

参考文献

[1] 郑辉,罗斌,王成伟,等.骨代谢指标 BAP、BGP、CTX-I、TRACP5b 等变化对老年髌部骨折后骨密度的影响及在二次骨折中的风险预测[J].标记免疫分析与临床,2018,10(9):121-124.

[2] 谢作棒,沈皆亮,郝杰,等.骨代谢生化指标对预测绝经后骨质疏松性椎体骨折的临床意义[J].创伤外科杂志,2018,20(5):32-35.

- [3] 胡小刚,王红祥,王巧娥,等. t-P1NP、OCN 和 β -CTX 在骨质疏松性骨折和骨关节炎老年患者唑来膦酸治疗前后变化[J]. 临床和实验医学杂志,2018,17(12):71-74.
- [4] 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治指南(2011 年)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2011,4(1):2-17.
- [5] 谢勇,林红晓. FRAX 评估 RA 患者骨质疏松性腰椎骨折风险及相关因素分析[J]. 颈腰痛杂志,2018,39(6):683-686.
- [6] 周婷婷,冯正平. 绝经后女性 2 型糖尿病伴骨质疏松患者骨密度与骨代谢指标的相关性分析[J]. 中国骨质疏松杂志,2019,25(1):29-32.
- [7] 蒋文艳,吕静,闫玉珠,等. 骨质疏松症患者血清骨代谢标志物分析与相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2020,26(4):84-87.
- [8] 张萍,原源,李晓玉,等. 不同性别老年髌部骨折患者骨密度 T 值及骨代谢状况分析[J]. 中华老年医学杂志,2020,39(1):57-61.
- [9] HONG W J, CHEN W, YEO K J, et al. Increased risk of osteoporotic vertebral fracture in rheumatoid arthritis patients with new-onset cardiovascular diseases: a retrospective nationwide cohort study in Taiwan[J]. Osteoporos Int, 2019, 30(7):1617-1625.
- [10] WANG Y X J, CHE-NORDIN N, et al. Osteoporotic vertebral deformity with endplate/cortex fracture is associat-
- ed with higher further vertebral fracture risk; the Ms. OS (Hong Kong) study results[J]. Osteoporos Int, 2019, 16(9):232-235.
- [11] JEPSEN D B, RYG J, JRGENSEN N R, et al. The combined effect of Parathyroid hormone (1-34) and whole-body Vibration exercise in the treatment of Osteoporosis (PaVOS)- study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2018, 19(1):183-186.
- [12] 郭凤艳,蒋世峰,向靖,等. 老年男性骨质疏松患者骨代谢标志物的测定及临床意义[J]. 贵州医药,2020,13(7):212-214.
- [13] HUANG G, COVIELLO A, LAVALLEY M P, et al. Surgical Menopause and Frailty Risk in Community Dwelling Older Women; Study of Osteoporotic Fractures [J]. J Am Geriatr Soc, 2018, 66(32):155-158.
- [14] LAI E L, HUANG W N, CHEN H H, et al. Ten-year fracture risk by FRAX and osteoporotic fractures in patients with systemic autoimmune diseases [J]. Lupus, 2019, 28(8):512-515.
- [15] 张苇,张丽,郑蔚,等. 老年女性骨质疏松性骨折患者骨折风险评估工具概率值与知信行相关性分析[J]. 中华现代护理杂志,2019,25(1):63-67.

(收稿日期:2020-09-29 修回日期:2021-02-22)

(上接第 1768 页)

- M, et al. Systematic Structural Analyses of Attachment Organelle in *Mycoplasma pneumoniae*[J]. PLoS Pathog, 2015, 11(12):e1005299.
- [15] ONOZUKA D, CHAVES L F. Climate variability and nonstationary dynamics of *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* in Japan[J]. PloS one, 2014, 9(4):e95447.
- [16] 闫超,孙红妹,赵汉青,等. 北京地区 10 年间住院患儿肺炎支原体感染流行特征分析[J]. 中华实用儿科临床杂志,2019,34(16):1211-1214.
- [17] LIU P, XU M, HE L, et al. Epidemiology of Respiratory Pathogens in Children with Lower Respiratory Tract Infections in Shanghai, China, from 2013 to 2015[J]. Jpan J Dis diseases, 2018, 71(1):39-44.
- [18] 韩文莉,代蕴冰,赵清,等. 济宁市 19 352 例儿童下呼吸道肺炎支原体感染情况分析[J]. 预防医学情报杂志, 2020, 36(8):1091-1095.
- [19] 史文元,吴意,吴志坚,等. 郴州地区 29243 例 0-14 岁儿童肺炎支原体抗体检测结果分析[J]. 中国当代医药, 2017, 24(4):170-173.
- [20] CHEN A, SONG L, CHEN Z, et al. Immunoglobulin M profile of viral and atypical pathogens among children with community acquired lower respiratory tract infections in Luzhou, China [J]. BMC Pediatr, 2019, 19(1):280.
- [21] 陈迎荣. 分析肺炎支原体抗体检测对儿童呼吸道感染的临床价值[J/CD]. 世界最新医学信息文摘(电子版), 2018, 18(39):56-56.
- [22] 王富江,田振红,郭伟. 2013—2017 年辽宁省某地区肺炎支原体感染的流行状况分析[J]. 中国继续医学教育, 2019, 11(04):80-82.
- [23] 沈晓华,朱李杰. 呼吸道感染患者 8 种病原体 IgM 抗体检测的临床意义[J]. 检验医学, 2020, 35(9):900-902.
- [24] MEYER SAUTEUR P M, UNGER W W, NADAL D, et al. Infection with and Carriage of *Mycoplasma pneumoniae* in Children[J]. Front Microbiol, 2016, 7:329.
- [25] KANNAN T R, HARDY R D, COALSON J J, et al. Fatal outcomes in family transmission of *Mycoplasma pneumoniae*[J]. Clin Infect Dis, 2012, 54(2):225-231.
- [26] 赵光华,李炜焯,陈展泽,等. 909 例儿童急性呼吸道感染病原体 RNA 检测结果分析[J]. 海南医学, 2020, 31(6):744-747.
- [27] 邓雄峰,杨丽,王园芳. 2018-2019 年宜昌市儿童肺炎支原体感染状况调查及病原流行病学特点分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(13):2439-2441.

(收稿日期:2021-04-02 修回日期:2021-05-23)