

## 定量超声测定跟骨骨密度对骨质疏松性骨折的判断价值及其与血清骨代谢、骨转化指标的相关性

吴定宇<sup>1</sup>, 温运年<sup>2</sup>, 曹恒昌<sup>1</sup>, 范国裕<sup>3</sup>, 唐向阳<sup>4</sup>

(1. 北京大学深圳医院急诊外科, 广东 深圳 518036;

2. 北京大学深圳医院超声影像科, 广东 深圳 518036;

3. 深圳市龙岗区人民医院超声影像科, 广东 深圳 518172;

4. 深圳市龙岗区人民医院骨科, 广东 深圳 518172)

**【摘要】** 目的 分析定量超声测定跟骨骨密度(BMD)对骨质疏松性骨折的判断价值,并探讨BMD与患者血清骨代谢、骨转化指标的相关性。方法 将2013年8月至2015年8月期间在北京大学深圳医院接受检查治疗的骨质疏松性骨折患者72例作为观察组,另取同期在本院接受健康体检、不伴骨质疏松的老年人群68例作为对照组,比较两组患者的定量超声下BMD值、血清骨代谢、骨转化指标值的差异,并进一步分析BMD与骨质疏松性骨折患者病情的关系。结果 观察组患者的BMD为(0.23±0.04) g/cm<sup>2</sup>、25羟维生素D(25OHD)为(39.27±4.51) nmol/L、骨钙素N端中分子片段(N-MID)为(56.18±7.29) ng/mL、人降钙素(HCT)为(2.41±0.32) ng/L,均相应低于对照组的(0.35±0.05) g/cm<sup>2</sup>、(57.63±6.92) nmol/L、(82.55±9.04) ng/mL、(3.17±0.42) ng/L,而碱性磷酸酶(ALP)为(56.27±6.19) IU/L、I型前胶原N末端前肽(PINP)为(42.18±5.29) μg/L、抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP)为(4.63±0.53) U/L、β-胶原降解产物(β-CTX)为(64.39±7.11) ng/mL,均高于对照组的(27.45±3.38) IU/L、(24.76±3.08) μg/L、(3.11±0.37) U/L、(45.28±5.29) ng/mL,差异均有统计学意义(P<0.05)。经一元线性回归分析发现,骨质疏松性骨折患者的BMD值与血清25OHD、N-MID、HCT值呈正相关(r=0.627、0.701、0.598),与ALP、PINP、TRAP、β-CTX呈负相关(r=-0.582、-0.672、-0.693,P<0.05)。结论 定量超声测定跟骨骨密度可以客观判断骨质疏松性骨折的严重程度,其与患者的血清学指标存在良好的相关关系,可以作为临床病情监测及预后判断的可靠手段。

**【关键词】** 骨质疏松性骨折;骨密度(BMD);定量超声;骨代谢;骨转化;相关性

**【中图分类号】** R683 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2016)22-3703-03

### Value of detecting calcaneus bone mineral density by quantitative ultrasound in diagnosing osteoporotic fractures and relationship between bone mineral density and patients' serum bone metabolism, bone turnover indicators.

WU Ding-yu<sup>1</sup>, WEN Yun-nian<sup>2</sup>, CAO Heng-chang<sup>1</sup>, FAN Guo-yu<sup>3</sup>, TANG Xiang-yang<sup>4</sup>. 1. Department of Emergency, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong, CHINA; 2. Department of Ultrasonography, Peking University Shenzhen Hospital, Shenzhen 518036, Guangdong, CHINA; 3. Department of Ultrasonography, Longgang District People's Hospital of Shenzhen, Shenzhen 518172, Guangdong, CHINA; 4. Department of Orthopedic Surgery, Longgang District People's Hospital of Shenzhen. Shenzhen 518172, Guangdong, CHINA

**【Abstract】 Objective** To analyze the value of detecting calcaneus bone mineral density (BMD) by quantitative ultrasound (QUS) in diagnosing osteoporotic fractures and relationship between bone mineral density and patients' serum bone metabolism, bone turnover indicators. **Methods** Seventy-two patients of osteoporotic fractures from August 2013 to August 2015 in Peking University Shenzhen Hospital were chosen as observation group, and 68 normal old persons without osteoporosis were selected as control group, The patients' BMD value under QUS, serum bone metabolism, bone turnover indicators were compared between the two groups. The correlation between BMD and disease condition was further analyzed. **Results** The patients' BMD, 25OHD, N-MID, human calcitonin (HCT) in the observation group were (0.23±0.04) g/cm<sup>2</sup>, (39.27±4.51) nmol/L, (56.18±7.29) ng/mL, (2.41±0.32) ng/L, respectively, which were lower than (0.35±0.05) g/cm<sup>2</sup>, (57.63±6.92) nmol/L, (82.55±9.04) ng/mL, (3.17±0.42) ng/L in the control group, with statistically significant difference (P<0.05). The levels of alkaline phosphates (ALP), procollagen I N-terminal propeptide (PINP), tartrate resistant acid phosphatase (TRAP), β-C-terminal telopeptide of type I collagen (β-CTX) in the observation group were (56.27±6.19) IU/L, (42.18±5.29) μg/L, (4.63±0.53) U/L, (64.39±7.11) ng/mL, respectively, which were higher than (27.45±3.38) IU/L, (24.76±3.08) μg/L, (3.11±0.37) U/L, (45.28±5.29) ng/mL in the control group, with statistically significant differences (P<0.05). Linear regression analysis showed that osteoporotic fractures patients' BMD was positively correlated with 25OHD, N-MID, HCT values (r=0.627, 0.701, 0.598), and negatively correlated with ALP, PINP, TRAP, β-CTX values (r=-0.582, -0.672, -0.693, P<0.05). **Conclusion** BMD measured by QUS can objectively determine the severity of osteoporotic fractures. The BMD shows a good correlation with serum markers, and it can be used as a reliable mean for monitoring disease condition and evaluating prognosis.

**【Key words】** Osteoporotic fractures; Bone mineral density (BMD); Quantitative ultrasound (QUS); Bone metabolism; Bone turnover; Correlation

基金项目:广东省深圳市龙岗区科技局项目(编号:YLL2010035)

通讯作者:唐向阳. E-mail: 874336966@qq.com

骨质疏松是老年人群最常见的疾病,是以单位体积内骨组织量减少为特点的代谢性骨病变。目前骨质疏松性骨折在我国的发病率越来越高,已经成为老年人群的最常见骨折类型<sup>[1-2]</sup>。骨密度(BMD)测定是诊断患者骨质疏松并预测骨折发生风险的最重要手段。定量超声(QUS)技术可以反映机体骨的微结构,同时具有无创、经济、无辐射等优势,是临床最为推荐的骨质疏松性骨折患者的病情监测方式<sup>[3-4]</sup>。本研究主要分析定量超声测定跟骨骨密度对骨质疏松性骨折的判断价值及其与血清骨代谢、骨转化指标的相关性,现将结果报道如下:

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 将2013年8月至2015年8月期间在我院接受检查治疗的骨质疏松性骨折患者72例作为观察组,患者年龄 $\geq 60$ 岁,无严重心肺疾病,代谢性疾病及骨病。其中男性32例,女性40例;年龄61~73岁,平均(68.39 $\pm$ 4.11)岁。另取同期在我院接受健康体检、不伴骨质疏松的老年人群68例作为对照组,其中男性32例,女性36例;年龄62~74岁,平均(68.76 $\pm$ 4.09)岁。两组患者的基线资料比较差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 观察指标

1.2.1 BMD值 采用美国SAHARA超声骨密度仪(QUS),专业人员操作,检测前标准体模校正,测身高(cm)和体质量(kg)。选定受检者左足跟骨测定骨矿密度(BMD)值( $\text{g}/\text{cm}^2$ )。将测定BMD的T值按-2.0 SD、-2.5 SD、-3.0 SD区间段进行划分,规定-2.0 SD $\geq$ T $>$ -2.5 SD为I区间,-2.5 SD $\geq$ T $>$ -3.0 SD为II区间,T $\leq$ -3.0 SD为III区间,并进行百分比统计。

1.2.2 血清骨代谢指标 抽取两组受检者的空腹、肘静脉血2 mL,采用酶联免疫吸附法(ELISA)测定25羟维生素D(25OHD)水平,采用电化学发光法(ECLIA)测定骨钙素N端中分子片段(N-MID)、碱性磷酸酶(ALP)、人降钙素(HCT)水平。

1.2.3 血清骨转化指标 抽取两组受检者的空腹、肘静脉血2 mL,离心取血清并测定其中骨转化标志物水平,包括I型前胶原N末端前肽(PINP)、抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP)、 $\beta$ -胶原降解产物( $\beta$ -CTX)等。

1.3 统计学方法 将数据输入计算机Excel和SPSS10.0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,组间比较采用 $t$ 检验,相关性分析采用一元线性回归,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组受检者的BMD值比较 观察组患者的右跟骨定量超声检测后BMD平均值为(0.23 $\pm$ 0.04)  $\text{g}/\text{cm}^2$ ,对照组为(0.35 $\pm$ 0.05)  $\text{g}/\text{cm}^2$ ,两组受检者的BMD值比较差异具有统计学意义( $t=8.182, P<0.05$ ),其中观察组患者I区间31例(43.06%),II区间23例(31.94%),III区间18例(25.0%)。

2.2 两组受检者的血清骨代谢指标值比较 观察组患者的血清骨代谢指标25OHD、N-MID、HCT值低于对照组,ALP值高于对照组,组间比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组受检者的血清骨代谢指标值比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	25OHD (nmol/L)	N-MID (ng/mL)	ALP (IU/L)	HCT (ng/L)
观察组( $n=72$ )	39.27 $\pm$ 4.51	56.18 $\pm$ 7.29	56.27 $\pm$ 6.19	2.41 $\pm$ 0.32
对照组( $n=68$ )	57.63 $\pm$ 6.92	82.55 $\pm$ 9.04	27.45 $\pm$ 3.38	3.17 $\pm$ 0.42
$t$ 值	7.394	8.293	7.273	5.172
$P$ 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组受检者的血清骨转化指标值比较 观察组患者的血清PINP、TRAP、 $\beta$ -CTX等骨转化标志物水平平均高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表2。

表2 两组受检者的血清骨转化指标值比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	PINP ( $\mu\text{g}/\text{L}$ )	TRAP (U/L)	$\beta$ -CTX (ng/mL)
观察组( $n=72$ )	42.18 $\pm$ 5.29	4.63 $\pm$ 0.53	64.39 $\pm$ 7.11
对照组( $n=68$ )	24.76 $\pm$ 3.08	3.11 $\pm$ 0.37	45.28 $\pm$ 5.29
$t$ 值	6.392	5.271	7.219
$P$ 值	<0.05	<0.05	<0.05

2.4 BMD与骨代谢、骨转化指标的相关性 骨质疏松性骨折患者的BMD值与血清25OHD、N-MID、HCT值呈正相关,与ALP、PINP、TRAP、 $\beta$ -CTX呈负相关( $P<0.05$ ),见表3。

表3 观察组患者的BMD与骨代谢、骨转化指标的相关性

指标	相关系数 $r$	$P$ 值
25OHD	0.478	<0.05
N-MID	0.512	<0.05
ALP	-0.509	<0.05
HCT	0.483	<0.05
PINP	-0.572	<0.05
TRAP	-0.531	<0.05
$\beta$ -CTX	-0.493	<0.05

## 3 讨论

双能X光机和CT能够测定骨密度,但是这些方法存在有辐射、检查成本高、技术要求高、设备昂贵不易在基层医院开展等缺点。QUS是近年兴起的用于骨质状况评估的新技术,利用QUS得出老年性骨质疏松性骨折的风险阈值,由于其具有无创、无辐射、简便成本低廉、操作方便、易于被患者接受等优点,在骨质疏松性骨折的早期诊断和防治中具有重要意义<sup>[5-6]</sup>。骨质疏松症可导致脆性增加并易于发生骨折,骨质疏松性骨折是指在无外伤或者轻微外伤下低能量损失造成的脆性骨折,以椎体、髌部、腕部为常见骨折部位<sup>[7]</sup>。BMD依然是骨质疏松诊断及监测的最主要手段,QUS下跟骨BMD的测定可以反映患者全身骨质疏松情况。本次研究发现骨质疏松性骨折患者的BMD值普遍低于相同年龄段、非骨质疏松患者,这与相关文献报道一致。目前研究普遍认识到骨质疏松患者存在低水平的BMD值,但是关于BMD值



在预测骨质疏松症患者骨折发生风险方面的价值研究较少<sup>[8]</sup>。

骨质疏松性骨折骨折发生后,局部骨量减少、骨转换增加,老年患者骨转化率尤其高,骨折后疼痛及制动可进一步导致骨量丢失、骨分解相关指标值增加<sup>[9]</sup>。监测患者的血清骨吸收及骨形成指标可以客观反映患者的愈合情况,维生素 D<sub>3</sub> 在肝内 25-羟化酶作用下形成 25-羟维生素 D<sub>3</sub>,在肾近端小管中成为活性更高的 1,25-二羟维生素 D<sub>3</sub>。D(25OHD)在血中含量较高且半衰期长,临床中多测定 D(25OHD)来反映血液维生素 D<sub>3</sub> 水平<sup>[10]</sup>。低水平 D(25OHD)可以影响骨强度及骨矿化,成年后 D(25OHD)缺乏可导致骨软化症。骨钙素 N 端中分子片段(N-MID)是了解成骨细胞特别是新生成的成骨细胞活动及状态的可靠指标,骨更新率越快、骨钙素值越高,反之则降低<sup>[11]</sup>。在原发性骨折患者中,血清碱性磷酸酶(ALP)多数是正常的,当骨折发生后水平可逐步上升,故 ALP 水平可以作为判断骨折发生发现的敏感指标之一。人降钙素(HCT)是一种多肽类激素,骨质疏松患者存在血清 HCT 水平下降、破骨细胞活性增强<sup>[12]</sup>。本次研究在检测了两组患者的血清骨代谢指标后发现观察组患者的血清 25OHD、N-MID、HCT 值较低,ALP 值较高,这与临床骨质疏松性骨折骨折患者的特征一致,可用于骨质疏松患者骨折发生风险的评估。

骨转化标志物检测对于骨质疏松病情判断价值虽然不及影像学指标,但是在预测骨量丢失及骨折发生方面却又具有独特价值,是监测病情走势并判断骨折发生概率的可靠指标<sup>[13]</sup>。I 型前胶原 N 末端前肽(PINP)是敏感性相对较好的骨转换生化标志物,当骨质疏松发生早期就可发现其血清学水平变化,研究发现绝大多数骨质疏松性骨折患者血清 PINP 值均处于高水平,是导致骨折发生的重要因素之一<sup>[14]</sup>。抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP)是最近发现的骨吸收和破骨细胞活性的良好标志物,测定其血清浓度可以了解生理条件及病理条件下的骨代谢状况。 $\beta$ -胶原降解产物( $\beta$ -CTX)是反映 I 型胶原分解的特异性指标,当骨转换加快、I 型胶原降解片段入血可导致 $\beta$ -CTX 水平明显上升, $\beta$ -CTX 是评价骨重吸收的可靠生化指标。本次研究在检测了骨质疏松性骨折及正常老年人的血清骨转化指标值后发现,观察组患者的 PINP、TRAP、 $\beta$ -CTX 等骨转化标志物水平较高,说明骨质疏松性骨折患者存在高速骨转化,是骨折发生的病因也可用于患者病情的监测。

骨代谢及骨转化指标虽然可以客观分析骨质疏松患者的病情严重程度,作为预测后续骨折发生的可靠指标,但是其指标数目较多、检测过程相对复杂,限制了其作为骨质疏松患者病情随访指标的价值<sup>[15]</sup>。本

次研究进一步将 BMD 值与患者的血清学指标值进行相关性分析,发现 BMD 值与患者的骨代谢、骨转化指标值均存在良好的相关性。

综上所述,通过无创检测 BMD 值可客观判断骨质疏松性骨折患者的病情进展及远期愈合情况,也可以作为骨质疏松患者预防骨折发生的有效监测手段。

#### 参考文献

- [1] Liu JM, Ma LY, Bi YF, et al. A population-based study examining calcaneus quantitative ultrasound and its optimal cut-points to discriminate osteoporotic fractures among 9352 Chinese women and men [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2012, 97(3): 800-809.
- [2] 王杰,倪朝民. 跟骨定量超声评估骨质状况的研究现状[J]. *安徽医学*, 2012, 33(5): 624-626.
- [3] Zhang L, Lv H, Zheng H, et al. Correlation between parameters of calcaneal quantitative ultrasound and hip structural analysis in osteoporotic fracture patients [J]. *PLoS One*, 2015, 10(12): e0145879.
- [4] Chan MY, Nguyen ND, Center JR, et al. Quantitative ultrasound and fracture risk prediction in non-osteoporotic men and women as defined by WHO criteria [J]. *Osteoporos Int*, 2013, 24(3): 1015-1022.
- [5] Albanese CV, De Terlizzi F, Passariello R. Quantitative ultrasound of the phalanges and DXA of the lumbar spine and proximal femur in evaluating the risk of osteoporotic vertebral fracture in postmenopausal women [J]. *Radiol Med*, 2011, 116(1): 92-101.
- [6] Schulze-Späte U, Turner R, Wang Y, et al. Relationship of bone metabolism biomarkers and periodontal disease: The Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2015, 100(6): 2425-2433.
- [7] Strugala C, Sobala W, Szubert Z, et al. Evaluation of osteoporotic fractures in the group of woman over 50 years of age—comparison of tools FRAX BMD versus FRAX BMI [J]. *Med Pr*, 2013, 64(3): 327-333.
- [8] 何渝煦,魏庆中,熊启良,等. 骨质疏松性骨折与骨密度关系的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(2): 219-221.
- [9] 孙平,蔡妹群,董群伟,等. 复方贞术调脂胶囊对糖皮质激素诱导骨质疏松大鼠骨量和骨转换指标的研究[J]. *海南医学*, 2016, 27(1): 3-6.
- [10] 李凝旭,涂艳,刘晓霞,等. 糖尿病合并骨质疏松症患者炎症因子、脂肪因子变化的研究[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(5): 438-440.
- [11] Badurski J, Jeziernicka E, Dobrenko A, et al. The characteristics of osteoporotic fractures in the region of Bialystok (BOS-2). The application of the WHO algorithm, FRAX<sup>®</sup> BMI and FRAX<sup>®</sup> BMD assessment tools to determine patients for intervention [J]. *Endokrynol Pol*, 2011, 62(4): 290-298.
- [12] 甘莉. 密固达在骨质疏松症中的疗效及其对骨代谢相关指标的影响观察[J]. *海南医学院学报*, 2013, 19(8): 1077-1079.
- [13] Carlzon D, Svensson J, Petzold M, et al. Insulin-like growth factor I and risk of incident cancer in elderly men—results from MrOS (Osteoporotic Fractures in Men) in Sweden [J]. *Clin Endocrinol (Oxf)*, 2016, 84(5): 764-770.
- [14] 沈莹,陆雷群,高平,等. 老年 2 型糖尿病患者骨密度与骨代谢标志物的相关性[J]. *海南医学*, 2014, 25(24): 3624-3626.
- [15] Iki M, Fujita Y, Tamaki J, et al. Trabecular bone score may improve FRAX<sup>®</sup> prediction accuracy for major osteoporotic fractures in elderly Japanese men: the Fujiwara-kyo Osteoporosis Risk in Men (FORMEN) Cohort Study [J]. *Osteoporos Int*, 2015, 26(6): 1841-1848.

(收稿日期:2016-05-24)