

血清铁过载与老年女性骨质疏松性骨折的相关性

张文韬,陈勋,宋涛,杜晓龙,喻姿瑞

(西安市红会医院骨显微修复外科,陕西 西安 710054)

【摘要】目的 探讨血清铁过载与老年女性骨质疏松性骨折的关系。**方法** 选取2017年1月至2018年8月西安市红会医院骨显微修复外科收治的100例老年女性骨质疏松骨折患者为研究对象(研究组),检测所有患者的血清铁蛋白(FER)水平,依据检测结果将患者分为FER过载组(42例)、FER正常组(58例),并选择100例正常老年女性为对照组,分析各组受检者的FER、骨密度(BMD)、骨代谢指标[I型原胶原氨基端延长肽(PINP)、I型胶原C端肽 β 降解产物(β -CTX)]水平的差异,并对各指标进行相关性分析。**结果** 研究组患者的血清FER、PINP、 β -CTX及BMD分别为(235.52±63.73) ng/mL、(67.25±31.02) ng/L、(651.23±67.25) ng/L和(-2.21±0.92),对照组分别为(128.85±20.95) ng/mL、(49.36±22.15) ng/L、(442.01±39.52) ng/L和(-1.62±1.15),组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$);FER过载组患者的PINP、 β -CTX及BMD分别为(75.25±35.92) ng/L、(692.34±81.02) ng/L和(-2.51±1.02),FER正常组分别为(54.01±25.14) ng/L、(602.51±52.04) ng/L和(-1.43±0.68),组间比较差异均有统计学意义($P<0.05$);Pearson直线相关性分析结果显示,FER与股骨颈BMD、腰椎BMD呈负相关($r=-0.667$ 、 -0.568 , $P<0.01$);Logistic多元逐步回归分析结果显示,血清钙与股骨颈BMD、腰椎BMD呈正相关($\beta=1.356$ 、 0.125 , $P<0.05$),FER、PINP、 β -CTX与股骨颈BMD、腰椎BMD呈负相关($\beta=-0.325$ ~ -0.923 , $P<0.05$)。偏相关分析显示FER与PINP、 β -CTX呈正相关($r=0.438$ 、 0.507 , $P<0.05$)。**结论** 老年女性骨质疏松性骨折患者存在铁过载,血清铁过载与骨转换活跃可能是导致老年女性骨量丢失、骨代谢异常的相关因素。

【关键词】 血清铁过载;老年女性;骨质疏松性;骨折;骨代谢异常;危险因素

【中图分类号】 R683 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2018)24—3443—03

Relationship between serum iron overload and osteoporotic fracture in elderly women. ZHANG Wen-tao, CHEN Xun, SONG Tao, DU Xiao-long, YU Zi-rui. Department of Bone Microsurgery, Xi'an Honghui Hospital, Xi'an 710054, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between serum iron overload and osteoporotic fracture in elderly women. **Methods** A total of 100 elderly women with osteoporotic fracture, who admitted to Department of Bone Microsurgery of Xi'an Honghui Hospital from Jan. 2017 to Aug. 2018, were selected as the study group. According to the serum ferritin (FER) levels, the patients were divided into the FER overload group (42 cases) and the normal FER group (58 cases). At the same time, 100 normal elderly women were selected as the control group. The FER, bone mineral density (BMD) and bone metabolism indexes were analyzed. The differences of procollagen type I N-terminal propeptide (PINP) and plasma cross-linking C-terminal telopeptide of type I collagen (β -CTX) were analyzed. **Results** The serum FER, PINP, beta-CTX and BMD of the study group were (235.52±63.73) ng/mL, (67.25±31.02) ng/L, (651.23±67.25) ng/L and (-2.21±0.92) respectively, versus (128.85±20.95) ng/mL, (49.36±22.15) ng/L, (442.01±39.52) ng/L and (-1.62±1.15) in the control group respectively (all $P<0.05$). PINP, beta-CTX and BMD of the FER overload group were (75.25±35.92) ng/L, (692.34±81.02) ng/L and (-2.51±1.02) respectively; PINP, beta-CTX and BMD in the normal FER group were (54.01±25.14) ng/L, (602.51±52.04) ng/L and (-1.43±0.68) respectively; there were significant differences between the two groups ($P<0.05$). Pearson linear correlation analysis showed that FER was negatively correlated with BMD of femoral neck and lumbar spine ($r=-0.667$, -0.568 , $P<0.001$). Logistic multiple stepwise regression analysis showed that serum calcium was positively correlated with BMD of femoral neck and lumbar vertebra ($\beta=1.356$, 0.125 , $P<0.05$), PINP and beta-CTX were negatively correlated with BMD of femoral neck and lumbar vertebra ($\beta=-0.325$ to -0.923 , $P<0.05$). Partial correlation analysis showed that FER was positively correlated with PINP and beta-CTX ($r=0.438$, 0.507 , $P<0.05$). **Conclusion** Iron overload exists in elderly women with osteoporotic fracture. Serum iron overload and active bone turnover may be related factors leading to bone loss and abnormal bone metabolism in elderly women.

【Key words】 Serum iron overload; Elderly women; Osteoporotic; Fracture; Abnormal bone metabolism; Risk factors

基金项目:陕西省科技计划项目(编号:2017JM8139)

通讯作者:张文韬。E-mail:13299166759@139.com

骨质疏松骨折以绝经后女性和老年人多见,骨质疏松骨折属脆性骨折,好发于髋部、脊柱等部位,随着年龄的增长,骨微结构改变,骨量丢失,脆性增加,仅轻度暴力或非创伤性因素就可导致骨折的发生^[1]。老年骨质疏松骨折并发症、死亡发生率高,存活患者中有 50.00% 的致残率,严重影响患者生存质量,增加家庭和社会负担^[2]。因此研究骨质疏松骨折病因、机制对临床预防和治疗有重要意义。近年来,铁离子代谢与骨质疏松的研究越来越多,结果显示机体铁含量超过临界值时可出现骨代谢异常,铁过载与绝经女性、老年骨质疏松密切相关^[3-4]。鉴于此,本研究以老年女性骨质疏松患者为研究对象,探讨其 FER 水平与骨折的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2018 年 8 月西安市红会医院骨显微修复外科收治且符合以下纳入和排除标准的 100 例老年女性骨质疏松骨折患者为研究对象(研究组)。患者年龄 61~82 岁,平均(67.15±4.92)岁;股骨颈骨折 51 例,腰椎压缩性骨折 49 例;致伤原因中,平地摔倒 47 例,平地滑倒 31 例,平地扭伤 22 例。纳入标准:① X 线、CT 等影像检查证实的新鲜骨折;②损伤机制为脆性骨折。排除标准:①开放性骨折;②暴力骨折;③合并肝、肾、心脑血管疾病;④血液、内分泌系统疾病及恶性肿瘤患者;⑤长期服用影响骨代谢的药物;⑥血清铁蛋白(FER)>1000 μg/L。选择 100 例正常老年女性为对照组,年龄 60~78 岁,平均(68.05±4.38)岁。两组受检者的年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》,所有受检者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 骨密度(BMD)测量 仪器为双能 DEXA X 线骨密度仪(美国 GE 公司)。测定腰椎、股骨颈前后部位 BMD,自动产生 T 值,根据 T 值分为:正常, $T \geq -1.0$ SD;骨量减少, $-1.0 \text{ SD} < T < -2.5 \text{ SD}$;骨质疏松, $T \leq -2.5 \text{ SD}$ 。

1.2.2 FER 检测 所有受检者采集清晨空腹静脉血 3 mL,室温放置 30 min,取血浆于离心管,3 000 r/min 离心 10 min,取上清液,存储在 4℃ 冰箱中备用待检。美国雅培 ARCHITECT i2000SR 电化学发光微粒子免疫分析仪及仪器配套试剂检测 FER、骨代谢相关指标[I 型原胶原氨基端延长肽(P1NP)、I 型胶原 C 端肽 β 降解产物(β-CTX)]水平,FER 正常值为 12~200 ng/mL,FER>200 ng/mL 为铁过载。据此,100 例骨质疏松骨折患者分为 FER 过载组 42 例及 FER 正常组 58 例。患者入院第 2 天完善血常规、肝肾功能等生化检查。

1.3 统计学方法 应用 SPSS22.0 统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间两两比较采用 t 检验,计数资料以率(%)表示,组间比较采用 Krusual-Wills H 检验或 χ^2 检验,采用 Pearson 直线

相关分析、Logistic 多元逐步回归分析各变量之间相关性,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 研究组患者和正常对照组血清铁蛋白、骨密度和骨代谢指标比较 研究组患者的血清 FER、PINP、 β -CTX 均明显高于对照组,但 BMD 明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 研究组患者和对照组 BMD、FER、PINP、 β -CTX 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BMD	FER (ng/mL)	PINP (ng/L)	β -CTX (ng/L)
研究组	100	-2.21±0.92	235.52±63.73	67.25±31.02	651.23±67.25
对照组	100	-1.62±1.15	128.85±20.95	49.36±22.15	442.01±39.52
t 值		4.006	14.410	4.694	26.822
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000

2.2 不同 FER 水平组患者的骨密度和骨代谢指标比较 FER 过载组患者的 PINP、 β -CTX 明显高于 FER 正常组,但 BMD 明显低于 FER 正常组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 不同 FER 水平组患者的 BMD、PINP、 β -CTX 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	BMD	PINP (ng/L)	β -CTX (ng/L)
FER 过载组	42	-2.51±1.02	75.25±35.92	692.34±81.02
FER 正常组	58	-1.43±0.68	54.01±25.14	602.51±52.04
t 值		8.810	4.845	9.329
P 值		0.000	0.000	0.000

2.3 FER 与骨密度的相关性 以股骨颈、腰椎 BMD 为因变量,FER、PINP、 β -CTX 等临床各指标为自变量,Pearson 分析各变量与 BMD 的相关性,年龄、BMI、绝经时间、血清钙、FER、PINP、 β -CTX 均与股骨颈 BMD、腰椎 BMD 有关($P<0.05$),血清磷与股骨颈 BMD、腰椎 BMD 无关($P>0.05$),其中 FER 与股骨颈 BMD、腰椎 BMD 相关性最强($r=-0.667$ 、 -0.568 , $P<0.01$),见表 3。以具有相关性项目为自变量,股骨颈、腰椎 BMD 为因变量进行多元逐步回归分析,血清钙与股骨颈 BMD、腰椎 BMD 呈正相关($\beta=1.356$ 、 0.125 , $P<0.05$),FER、PINP、 β -CTX 与股骨颈 BMD、腰椎 BMD 呈负相关($\beta=-0.325$ ~ -0.923 , $P<0.05$),见表 4。进一步进行铁代谢与骨代谢指标的偏相关分析,结果示 FER 与 PINP、 β -CTX 呈正相关($r=0.438$ 、 0.507 , $P<0.05$)。

表 3 FER 等指标与骨密度的相关性

指标	股骨颈 BMD		腰椎 BMD	
	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄	-0.319	0.008	-0.437	0.000
BMI	0.235	0.005	0.357	0.015
绝经时间	0.164	0.023	0.038	0.008
血清钙	0.406	0.001	0.395	0.002
血清磷	0.012	0.593	0.098	0.124
FER	-0.667	0.000	-0.568	0.000
血糖	-0.085	0.325	-0.067	0.419
PINP	-0.465	0.001	-0.485	0.001
β -CTX	-0.527	0.000	-0.601	0.000

表 4 FER 等指标与 BMD 相关性的多元回归分析

因素	股骨颈 BMD			腰椎 BMD		
	β	SE	P 值	β	SE	P 值
血清钙	1.356	0.048	0.005	0.125	0.354	0.032
血清 FER	-0.369	0.007	0.001	-0.325	0.052	0.005
PINP	-0.923	0.041	0.006	-0.614	0.027	0.004
β -CTX	-0.612	0.027	0.002	-0.325	0.016	0.002

3 讨 论

脆性骨折是骨质疏松最严重的表现,发生率高,老年人、绝经后女性是骨质疏松骨折高发人群。本研究选择老年女性为研究对象具有一定代表性。骨质疏松是一个多因素、多学科即传统又不断发展的课题,传统观念认为骨质疏松与钙离子代谢有关^[5],相关治疗均围绕钙基础治疗、成骨细胞、破骨细胞干预等开展。但近几年,铁离子与骨质疏松的关系逐渐受到重视。

铁是一种过渡金属,能催化活性氧形成,影响细胞功能,铁不仅参与肌红蛋白、血红蛋白产生,也是多种氧化还原反应、能量代谢反应酶的重要组成部分^[6-7]。正常情况下,人体铁含量处于相对较稳定状态,在多种因素作用下,铁元素含量异常增高或减低,出现铁代谢异常,影响肝、心脏、骨关节等功能。细胞实验研究显示枸橼酸铁铵可抑制成骨细胞增殖、分化和矿化,而去铁蛋白可抑制细胞矿化指标,使骨代谢指标、骨钙素表达下调,说明铁蛋白含量影响骨质疏松的发生发展^[8-9]。动物实验研究显示,“铁过载”大鼠模型骨吸收增加,骨小梁厚度、体积、连接密度和结构异常,骨成分改变、骨量减少^[10-11]。临床研究显示骨质疏松股骨颈骨折与铁超载相关^[12-13],BMD 降低者血清 FER 水平比 BMD 正常者高 3 倍,比重度 BMD 下降者高 4 倍^[14-15]。

FER 是体内铁储存敏感指标,骨密度 T 值是诊断骨质疏松的主要指标^[16],为此本研究以 FER、BMD 为主要检测指标,探讨 FER 与老年女性骨质疏松骨折患者 BMD 的关系,结果显示,骨质疏松患者 FER 明显增高,同时骨代谢指标 PINP、 β -CTX 也明显增高,说明骨质疏松患者机体铁含量与骨代谢存在一定的关系。进一步分层分析,铁过载患者血清 FER、PINP、 β -CTX 明显增高,高于铁正常组患者,进一步验证了 FER 与骨代谢的关系显示,年龄、BMI、绝经时间、血清钙、FER、PINP、 β -CTX 均与股骨颈 BMD、腰椎 BMD 有关,其中 FER 与股骨颈 BMD、腰椎 BMD 相关性最强,多元回归分析显示 FER、PINP、 β -CTX 与股骨颈 BMD、腰椎 BMD 呈负相关,偏相关分析示 FER 与 PINP、 β -CTX 呈正相关,提示老年女性骨质疏松患者机体铁含量与骨代谢有关,铁含量增高可能导致骨代谢活跃,骨吸收增

加,骨量丢失,进而导致骨折易感性增加。

综上所述,老年女性骨质疏松性骨折患者存在铁过载,血清铁过载与股转换活跃可能是导致老年女性骨量丢失、骨代谢异常的相关因素,临床应重视对老年女性骨质疏松患者血清铁代谢指标的监测,积极预防骨折发生。

参 考 文 献

- 叶燕彬,罗玉,邝立鹏,等.去卵巢结合蔗糖铁诱导家兔铁蓄积状态骨质疏松模型的建立与评价[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(10):1286-1291,1295.
- 单宇,王亮,张敏,等.铁蓄积、骨内血管与骨质疏松关系的研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(7):954-957,962.
- 袁晔,王亮,曹彦,等.铁蓄积骨质疏松小鼠模型造血干细胞与骨代谢指标的相关性[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2016,9(3):289-295.
- 贾鹏,徐又佳,钱忠明,等.骨形态生发蛋白 6 和铁超载骨质疏松关系的最新进展[J].中华内分泌代谢杂志,2011,27(2):181-183.
- 姚喆,王啸,李光飞,等.铁蓄积与绝经后髋部骨质疏松性骨折的相关性分析[J].中华创伤杂志,2016,32(6):510-515.
- 位艳伟,柳达,付平,等.血清铁蛋白与血清铁调素在老年原发性高血压合并骨质疏松中作用的研究[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(1):87-90.
- 徐又佳,马勇,钱忠明,等.骨质疏松模型体内铁调素(Hepcidin)基因表达的相关研究[J].中国骨质疏松杂志,2007,13(10):686-691.
- 张伟,王兵,张林林,等.绝经后股骨颈骨折股骨头骨铁含量、血清铁蛋白与骨密度相关性研究[J].中华骨科杂志,2014,34(1):39-47.
- 王啸,刘禄林,沈光思,等.雌激素下降合并铁蓄积对骨组织骨量影响的实验研究[J].中华骨科杂志,2015,35(10):1011-1016.
- 张林林,姜习凤,艾红珍,等.绝经后髋部脆性骨折中铁过载指标与骨密度骨转换指标关系的研究[J].中华外科杂志,2013,51(6):518-521.
- 王冰,徐又佳,马勇,等.骨质疏松激素模型中肝脏铁调素基因表达变化的研究[J].中国骨质疏松杂志,2008,14(5):299-302.
- 王啸,刘禄林,高超,等.雌激素与铁在骨吸收中的拮抗效应及其机制[J].中华医学杂志,2014,94(33):2613-2617.
- 贾鹏,徐又佳.铁调素在肝性骨质疏松症发病中的潜在作用[J].国际骨科学杂志,2011,32(4):224-225,240.
- 林上进,程群,邵云潮,等.血骨代谢指标及骨密度与骨组织钙、磷及金属微量元素含量的相关性[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2017,10(6):513-518.
- 都本才.铁调素对成骨细胞成骨活性的影响及其机理的相关研究[D].苏州:苏州大学,2011.
- 刘栋,孙永明,华俊,等.胸、腰椎骨质疏松性骨折患者椎体骨铁含量、血清铁蛋白与骨密度的相关性[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2017,10(2):104-109.

(收稿日期:2018-10-09)