

· 临床研究 ·

血清 HDL/LDL 和 t-PINP / β -CTX 与老年女性骨质疏松性椎体骨折相关性研究

桑阳, 邹明, 岳建彪

(四川省骨科医院, 四川 成都 610041)

【摘要】 目的: 探讨高密度脂蛋白 (high-density lipoprotein, HDL)/低密度脂蛋白 (low density lipoprotein, LDL) 及总 I 型胶原氨基端延长肽 (total type I collagen amino terminal extender peptide, t-PINP)/I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列 (C-terminal peptide of type I collagen β special sequence, β -CTX) 与老年女性骨质疏松性椎体骨折 (osteoporotic vertebral fractures, OPVFs) 风险的相关性。方法: 回顾性分析 2019 年 1 月至 2020 年 12 月年龄 ≥ 60 岁的 446 例女性 OPVFs 患者的临床资料。根据是否骨折分为无骨折组 (186 例) 和骨折组 (260 例)。采用单因素分析比较两组年龄、身体质量指数 (body mass index, BMI)、骨钙素 N 段中分子片段 (N-terminal middle molecular fragment of osteocalcin, N-MID OC)、t-PINP、 β -CTX、25-羟基维生素 D [25-hydroxyvitamin D, 25-(OH)VitD]、血糖 (blood sugar, Glu)、总胆固醇 (total cholesterol, TC)、甘油三酯 (triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇 (high-density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白胆固醇 (low-density lipoprotein, LDL)、Ca、P、Mg、尿素 (urea, UREA)、肌酐 (creatinine, Cr) 及胱抑素 C (Cystatin C, CysC), 以及 OPVFs 与上述各指标间和脂质与骨代谢指标的相关性; 采用 Logistic 回归分析 OPVFs 与 HDL/LDL、t-PINP/ β -CTX 的风险因素及分层关系。结果: 无骨折组和骨折组年龄、BMI 比较, 差异无统计意义 ($P > 0.05$)。与无骨折组相比, 骨折组 HDL、t-PINP/ β -CTX、HDL/LDL 含量降低, β -CTX 含量增加 ($P < 0.05$)。OPVFs 与 β -CTX 呈正相关 ($r = 0.110, P < 0.05$), 与 HDL、HDL/LDL 及 t-PINP/ β -CTX 呈负相关 ($r = -0.157, -0.175, -0.181, P < 0.05$)。HDL、HDL/LDL 与 β -CTX 呈负相关 ($r = -0.22, -0.12, P < 0.05$), 与 t-PINP 呈负相关 ($r = -0.13, -0.10, P < 0.05$); 25-(OH)VitD 与 TC、HDL 呈正相关 ($r = 0.11, 0.18, P < 0.05$); HDL/LDL 与 t-PINP/ β -CTX 呈正相关 ($r = 0.11, P = 0.02$)。t-PINP/ β -CTX [OR = 0.998, 95% CI (0.997, 1.000), $P < 0.05$]、HDL/LDL [OR = 0.228, 95% CI (0.104, 0.499), $P < 0.05$] 为椎体骨折的风险因素, 二者三分层显示含量越低, 椎体骨折率越高, 骨折风险越高, 最低层是最高层的 2.5、2 倍, 校正 OR 分别为 2.112 [95% CI (1.310, 3.404)]、2.331 [95% CI (1.453, 3.739)]。结论: 血清低 HDL/LDL 及 t-PINP/ β -CTX 是老年女性 OPVFs 的独立危险因素, 对椎体骨折风险有较好的预测价值。

【关键词】 老年女性; 骨质疏松; 椎体骨折

中图分类号: R683

DOI: 10.12200/j.issn.1003-0034.20221194

开放科学 (资源服务) 标识码 (OSID):

**Correlation between serum HDL/LDL and t-PINP / β -CTX and osteoporotic vertebral fractures in elderly women**

SANG Yang, ZOU Ming, YUE Jian-biao (Sichuan Provincial Orthopaedic Hospital, Chengdu 610041, Sichuan, China)

ABSTRACT **Objective** To explore high density lipoprotein (HDL)/low density lipoprotein (LDL) and total type I collagen amino terminal extender peptide (t-PINP)/C-terminal peptide of type I collagen β special sequence (β -CTX) and risk of osteoporosis vertebral fractures (OPVFs) in elderly women. **Methods** The clinical data of 446 female OPVFs patients aged above 60 years old from January 2019 to December 2020 were retrospectively analyzed. According to whether or not fracture, patients were divided into non-fracture group (186 patients) and fracture group (260 patients). Univariate analysis was performed to analysis age, body mass index (BMI), N-terminal middle molecular fragment of osteocalcin, N-MID OC, t-PINP, β -CTX, 25-hydroxyvitamin D [25-(OH) VitD], blood sugar (Glu), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), Ca, P, Mg, urea (UREA), creatinine (Cr) and Cystatin C (CysC), and correlation between OPVFs and the above indexes and lipid, bone metabolism indexes between two groups; Logistic regression was performed to analyze risk factors and stratification relationship between vertebral fracture and HDL/LDL, t-PINP/ β -CTX. Logistic regression was used to analyze risk factors and stratification relationship between OPVFs and HDL/LDL, t-PINP/ β -CTX. **Results** There were no signif-

基金项目: 四川省干部保健科研课题 (编号: 川干研 2019-605)

Fund program: Sichuan Cadre Health Research Project (No. Chuanganyan 2019-605)

通讯作者: 邹明 E-mail: 2812723772@qq.com

Corresponding author: ZOU Ming E-mail: 2812723772@qq.com

ificant difference in age and BMI between non-fracture group and fracture group ($P>0.05$). Compared with non-fracture group, contents of HDL, t-PINP/ β -CTX and HDL/LDL in fracture group were decreased, and contents of β -CTX were increased ($P<0.05$). OPVFs was positively correlated with β -CTX ($r=0.110, P<0.05$), and negatively correlated with HDL, HDL/LDL and t-PINP/ β -CTX ($r=-0.157, -0.175, -0.181, P<0.05$). HDL and HDL/LDL were negatively correlated with β -CTX ($r=-0.22, -0.12, P<0.05$) and t-PINP ($r=-0.13, -0.10, P<0.05$). 25-(OH) VitD was positively correlated with TC and HDL ($r=0.11, 0.18, P<0.05$). HDL/LDL was positively correlated with t-PINP/ β -CTX ($r=0.11, P=0.02$). t-PINP/ β -CTX [OR=0.998, 95%CI(0.997, 1.000), $P<0.05$], HDL/LDL [OR=0.228, 95%CI(0.104, 0.499), $P<0.01$] were risk factors for vertebral fracture. The lower levels between two tristratified indicators, the higher the vertebral fracture rate. The risk of fracture was 2.5 and 2 times higher in the lowest stratum than in the highest stratum, with an adjusted OR was [2.112, 95%CI(1.310, 3.404)] and [2.331, 95%CI(1.453, 3.739)], respectively. **Conclusion** Serum low HDL/LDL and t-PINP/ β -CTX are independent risk factors for OPVF in elderly women, and have good predictive value for OPVF risk.

KEYWORDS Elderly women; Osteoporosis; Vertebral fracture

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是指骨量和骨微结构的破坏,导致脆弱性增加诱发骨折,严重者可造成患者残疾甚至死亡^[1-2]。绝经后妇女中,约有 1/3 女性发生 OP,尤其在女性脑卒中、心肌梗死患者中更为常见^[2-4]。而>50 岁的女性 OP 患病率近 1/3^[5]。50 岁以上女性发生骨质疏松性椎体骨折(osteoporotic vertebral fractures, OPVFs)的患病率为 15%^[6]。脂质代谢与骨吸收和骨形成之间的平衡密切相关,是骨质疏松发生基础和危险因素之一^[7-9]。目前,骨转换标志物(bone turnover marker BTM)预测骨折仍存争议,但有研究发现 BTM 与骨折风险之间存在明显相关性^[10],而且脂质代谢紊乱可能会破坏骨代谢平衡^[8],但临床关于 OPVFs 临床风险评估及预测能力以及脂质对骨丢失、骨密度等的影响仍有待进一步证实^[11-12]。本研究拟探讨脂水平与 OPVFs 及骨代谢的关系,分析不同血脂成分是否影响老年女性骨转换及对预测 OPVFs 风险潜在价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

纳入标准:完成骨钙素 N 段中分子片段(N-terminal middle molecular fragment of osteocalcin, N-MID OC)、总 I 型胶原氨基端延长肽(total type I collagen amino terminal extender peptide, t-PINP)、I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(C-terminal peptide of type I collagen β special sequence, β -CTX)、25-羟基维生素 D [25-hydroxyvitamin D, 25-(OH) VitD]、血糖(blood sugar, Glu)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、甘油三酯(triglyceride, TG)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein, LDL)、Ca、P、Mg、尿素(urea, UREA)、肌酐(creatinine, Cr)及胱抑素 C (Cystatin C, CysC)检测的患者;年龄 ≥ 60 岁的女性患者;符合《骨质疏松诊疗指南》^[13]相关标准。排除标准:继发性骨质疏松;非脆性骨折者;陈旧性椎体骨折;影响骨代谢的内分泌疾病;高脂血症;骨病患者;肿瘤患

者;使用抗骨质疏松药物者;自身免疫性疾病及感染;甲状腺功能紊乱者;使用甲状腺激素治疗者;严重循环系统、消化系统、泌尿系统及神经系统等器质性疾病患者。

1.2 临床资料

选取 2019 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 446 例老年女性 OP 患者,年龄 60~79(73.51 \pm 7.25)岁,身体质量指数(body mass index, BMI)为 16~24(21.34 \pm 2.6) kg \cdot m⁻²。本研究获四川省骨科医院伦理委员会批准(批号:2019-6-10-1)。

1.3 检测方法

入院后 24 h, 采集空腹血 3~5 ml, 3 000 r \cdot min⁻¹离心 10 min, 分离血清, 于当日在 cobas e601 电化学发光法仪(罗氏)上完成 N-MID OC、t-PINP、 β -CTX、25-(OH) VitD 测定, 采用 7600 生化仪(日立)测定 Glu、Tch、TG、HDL、LDL、UREA、Cr、CysC、Ca、P、Mg 水平。双能 X 射线骨密度仪(GE)测量骨密度。根据是否骨折将其分为无骨折组(186 例)和骨折组(260 例)。

1.4 观察项目与方法

采用单因素分析比较两组年龄、BMI、N-MID OC、t-PINP、 β -CTX、25-(OH) VitD、Glu、Tch、TG、HDL、LDL、Ca、P、Mg、UREA、Cr、CysC 及 OPVFs 与上述各指标间和脂质与骨代谢指标的相关性;采用 Logistic 回归分析 OPVFs 与 HDL/LDL、t-PINP/ β -CTX 的风险因素及分层关系。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 23.0 软件进行统计学分析。UREA、CysC、Glu、TC、TG、LDL、Ca、P、Mg 符合正态分布的定量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验, HDL、N-MID OC、 β -CTX、25-(OH) VitD、t-PINP、t-PINP/ β -CTX、HDL/LDL 非正态分布的定量资料以中位数 $M(P25, P75)$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验,组间两两比较采用 Bonferroni 校正;定性资料比较采用 χ^2 检验;两定量指标

之间的相关性采用 Spearman 秩相关分析;危险因素及联合诊断采用二值结果变量多重 Logistic 回归进行危险因素分析。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料比较

两组年龄、BMI 比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$)。骨折组 HDL、t-PINP/ β -CTX 及 HDL/LDL 低于对照组,且 β -CTX 高于无骨折组 ($P<0.05$)。两组 NMID-OC、25-(OH)VitD、Ca、P、Mg、Glu、TC、TG、LDL、UREA、Cr 及 CysC 比较,差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 1。

2.2 相关性分析

双变量相关性分析显示老年女性 OPVFs 与 β -CTX 呈正相关 ($r=0.110, P<0.05$),与 HDL、HDL/LDL 及 t-PINP/ β -CTX 呈负相关 ($r=-0.157, -0.181, P<0.05$)。与其他指标无相关性。见表 2。

2.3 脂质与骨代谢指标相关性分析

双变量相关性分析显示老年女性 OPVFs 患者 HDL、HDL/LDL 与 β -CTX 呈负相关 ($r=-0.22, -0.12, P<0.05$),与 t-PINP 呈负相关 ($r=-0.13, -0.10, P<0.05$);25-(OH)VitD 与 TC、HDL 呈正相关 ($r=0.11, 0.18, P<0.05$),与 TG 呈负相关 ($r=-0.14, P<0.05$);HDL/LDL 与 t-PINP/ β -CTX 呈正相关 ($r=0.11, P=0.02$)。见

表 3。

2.4 多因素 Logistic 回归分析

将组间比较 $P<0.05$ 及有明显相关性因素纳入 Logistic 回归分析,进行向前逐步回归筛选危险因素,结果显示 t-PINP/ β -CTX [$OR=0.998, 95\% CI (0.997, 1.000), P<0.05$],HDL/LDL 为 OPVFs 的危险因素 [$OR=0.228, 95\% CI (0.104, 0.499), P<0.01$]。见表 4。

2.5 HDL/LDL、t-PINP/ β -CTX 比值分层与椎体骨折风险

将 HDL/LDL 进行 3 分层^[14](第 1 层: <0.55 ;第 2 层: $0.55\sim 0.72$;第 3 层: ≥ 0.72),骨折发生率第 1、2 层较第 3 层明显增加 ($\chi^2=7.651, 6.510, P<0.05$),而第 1 层与第 2 层差异无统计学意义 ($\chi^2=0.103, P>0.05$)。t-PINP/ β -CTX 比值 3 分层(第 1 层: <111.5 ;第 2 层: $111.5\sim 180.3$;第 3 层: ≥ 180.3),骨折发生率第 1 层较第 2、3 层明显增加 ($\chi^2=6.652, 3.917, P<0.05$),而第 2 层与第 3 层差异无统计学意义 ($\chi^2=0.216; P>0.05$),见表 5。3 分层 Logistic 回归分析, HDL/LDL 与 t-PINP/ β -CTX 均以最高层为参考层,二者含量越低老年女性 OPVFs 风险越高, HDL/LDL 最低层骨折发生风险是最高层的 2.5 倍,中间层是最高层的 2 倍,其校正 OR 分别为 2.331 [$95\% CI$

表 1 骨折组与无骨折组一般资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between fracture group and non-fracture group

组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$)/ 岁	BMI($\bar{x}\pm s$)/ ($kg\cdot m^{-2}$)	UREA($\bar{x}\pm s$)/ ($mmol\cdot L^{-1}$)	Cr ($\bar{x}\pm s$)/ ($\mu mol\cdot L^{-1}$)	CysC($\bar{x}\pm s$)/ ($mg\cdot L^{-1}$)	Glu($\bar{x}\pm s$)/ ($mmol\cdot L^{-1}$)	TC($\bar{x}\pm s$)/ ($mmol\cdot L^{-1}$)	TG($\bar{x}\pm s$)/ ($mmol\cdot L^{-1}$)	LDL($\bar{x}\pm s$)/ ($mmol\cdot L^{-1}$)
无骨折组	186	73.39 \pm 7.40	21.33 \pm 2.31	5.59 \pm 1.9	57.24 \pm 19.35	1.08 \pm 0.31	5.55 \pm 2.21	4.82 \pm 1.11	1.38 \pm 0.62	2.51 \pm 0.8
骨折组	260	73.60 \pm 7.16	21.54 \pm 2.12	5.98 \pm 2.09	55.98 \pm 19.17	1.07 \pm 0.31	5.65 \pm 1.25	4.86 \pm 1.05	1.5 \pm 0.76	2.65 \pm 0.74
检验值		$t=0.013$	$t=0.016$	$t=-2.00$	$t=0.682$	$t=0.239$	$t=-0.490$	$t=-0.322$	$t=-1.764$	$t=-1.831$
P 值		0.991	0.989	0.061	0.501	0.810	0.620	0.751	0.080	0.070
组别	例数	Ca($\bar{x}\pm s$)/ ($mmol\cdot L^{-1}$)	P($\bar{x}\pm s$)/ ($mmol\cdot L^{-1}$)	Mg($\bar{x}\pm s$)/ ($mmol\cdot L^{-1}$)	HDL [$M(P25, P75)$]/ ($mmol\cdot L^{-1}$)	N-MID OC [$M(P25, P75)$]/ ($ng\cdot ml^{-1}$)				
无骨折组	186	2.27 \pm 0.11	1.08 \pm 0.17	0.86 \pm 0.08	1.65(1.44, 1.94)	14.83(10.9, 20.69)				
骨折组	260	2.26 \pm 0.12	1.11 \pm 0.19	0.87 \pm 0.09	1.56(1.35, 1.79)	13.96(9.96, 19.04)				
检验值		$t=0.014$	$t=-1.788$	$t=-0.899$	$Z=-3.311$	$Z=-1.778$				
P 值		0.983	0.070	0.370	<0.01	0.080				
组别	例数	β -CTX [$M(P25, P75)$]/ ($ng\cdot ml^{-1}$)	25-(OH)VitD [$M(P25, P75)$]/ ($ng\cdot ml^{-1}$)	t-PINP [$M(P25, P75)$]/ ($ng\cdot ml^{-1}$)	t-PINP/ β -CTX [$M(P25, P75)$]	HDL/LDL [$M(P25, P75)$]				
无骨折组	186	0.36(0.18, 0.65)	20.87(16.48, 26.5)	59.61(41.06, 84.66)	155.19(111.5, 245.34)	0.67(0.54, 0.89)				
骨折组	260	0.46(0.22, 0.77)	19.81(15.01, 24.85)	60.03(39.32, 82.34)	128.21(91.34, 196.8)	0.62(0.5, 0.73)				
检验值		$Z=-2.314$	$Z=-1.831$	$Z=-1.916$	$Z=-3.406$	$Z=-3, 700$				
P 值		0.020	0.070	0.060	<0.01	<0.01				

注: BMI, 身体质量指数; UREA, 尿素; Cr, 肌酐; CysC, 胱抑素 C; Glu, 血糖; TC, 总胆固醇; TG, 甘油三酯; LDL, 低密度脂蛋白胆固醇; HDL, 高密度脂蛋白胆固醇; N-MID OC, 骨钙素 N 段中分子片段; β -CTX, I 型胶原羧基端 β 特殊序列; 25-(OH)VitD, 25-羟维生素 D; t-PINP, 总 I 型胶原氨基端延长肽。下同

表 2 OPVFs 与各实验室检测指标相关性

Tab.2 Correlation between OPVFs and test indexes of each laboratory

指标	r 值	P 值
年龄	0.006	0.90
UREA	0.091	0.06
Cr	-0.039	0.41
CysC	-0.003	0.95
Glu	0.106	0.06
TC	0.013	0.79
TG	0.073	0.12
LDL	0.088	0.06
Ca	-0.059	0.22
P	0.091	0.06
Mg	0.056	0.24
HDL	-0.157	<0.01
N-MID OC	-0.084	0.08
β-CTX	0.110	0.02
25-(OH)VitD	-0.091	0.06
t-PINP	-0.019	0.69
t-PINP/β-CTX	-0.181	<0.01
HDL/LDL	-0.175	<0.01

(1.453,3.739)]、2.18 [95%CI (1.359,3.497)]。t-PINP/β-CTX 最低层骨折发生风险是最高层的 2 倍,其校正 OR 为 2.112[95%CI(1.31,3.404)]。见表 6。

3 讨论

3.1 OPVFs 与实验室指标、脂质与骨代谢指标的相关性

BTM 是由成骨或破骨细胞在骨重建过程中释放的一系列蛋白质或蛋白质衍生物,主要有 PINP、骨钙素、CTX 等。国际骨质疏松基金会(international osteoporosis foundation, IOF)和国际临床化学联合会(international federation of clinical chemistry, IFCC)推荐血清 PINP 和 CTX 作为参考 BTM^[14]。血清 PINP 是在 I 型胶原合成过程中产生的,与骨形成显著相关。CTX 是含有吡啶交联的 I 型胶原分解的产物,与

骨吸收显著相关^[15]。骨钙素由成骨细胞和破骨细胞合成和分泌,是评价骨转换的良好标志物,也是成骨细胞和破骨细胞之间的重要偶联物。维生素 D 体内主要形式为 25-(OH)VitD,在骨代谢中起着关键作用。BTM 由于分析标准化与一致化及个体生物学变异性问题,导致在 OPVFs 的风险评估及预后的临床应用上受限,更多的是被用于抗骨质疏松治疗效果和依从性监测。

老年女性由于雌激素缺乏,骨重建单位增加及重建不平衡致骨转化速率与正常不一致,骨转换增快而致骨丢失,通常椎体骨折与高水平骨转换的关系更为密切。本研究结果显示,两组 t-PINP、N-MID OC、25-(OH)VitD 比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),但骨折组 β-CTX 明显增加,与 ZOU 等^[16]、NAPOLI 等^[17]发现 CTX 可显著预测 OPVFs 的发生结果一致,但本研究回归分析结果显示,CTX 在 OPVFs 患者中并非其风险因子,与 JACKSON 等^[18]报道非糖尿病患者中发现骨折风险会随着 CTX 的增加而增加结果不一致,分析原因在于骨质疏松的发展是静默的,在第一次骨折发生之前通常没有症状,OPVFs 是骨质疏松的主要临床后果,通过骨吸收和骨形成进行持续的转换,以保持矿物质的动态平衡和机械特性,随着骨吸收和骨形成的骨重建偶联过程累积不平衡,控制骨骼质量和数量主要因素的骨转换过程解偶联,导致低、高转换都可能损害骨质量^[19]。高、低骨转换的表达方式不一致,骨形成和骨吸收之间的平衡易被忽略有关,绝经后骨丢失是由骨转换的总体速率或激活频率的增加以及骨吸收和骨形成之间的负不平衡引起的^[20]。

3.2 椎体骨折与 HDL/LDL、t-PINP/β-CTX 比值分层相关性

骨重建过程受损与许多危险因素有关,骨和脂质代谢途径之间有着紧密的联系,但多项研究呈现出异质性。ZOLFAROLI 等^[11]发现脂质代谢与骨密度呈正相关,而 TANG 等^[21]报道脂质代谢与骨密度呈负相关。LDLc 因形成氧化型 LDL(oxLDL)激活了炎

表 3 脂质与骨代谢指标的相关性

Tab.3 Correlation between lipid and bone metabolism index

因素	TC		TG		HDL		LDL		HDL/LDL	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
N-MID OC	0.01	0.79	0.01	0.91	-0.09	0.05	0.04	0.37	-0.09	0.06
β-CTX	-0.08	0.12	0.04	0.36	-0.22	<0.01	-0.01	0.85	-0.12	0.01
25-(OH)VitD	0.11	0.02	-0.14	<0.01	0.18	<0.01	0.07	0.17	0.08	0.09
t-PINP	-0.02	0.73	0.04	0.40	-0.13	<0.01	0.03	0.56	-0.10	0.04
t-PINP/β-CTX	-0.03	0.50	-0.03	0.57	0.08	0.1	-0.06	0.21	0.11	0.02

表 4 多重 Logistic 回归进行危险因数分析

Tab.4 Risk factor analysis by multiple logistic regression of binary result variables

因素	B 值	Wals 值	OR(95%CI)	P 值
t-PINP/β-CTX	-0.002	5.332	0.998(0.997,1.000)	0.02
HDL/LDL	-1.48	13.644	0.228(0.104,0.499)	<0.01

症反应,可导致成骨细胞凋亡,与 BMD 呈负相关。YAMAUCHI 等^[22]发现血清 LDL-C 水平与腰椎、股骨 BMD、PINP 或 CTX 水平无显著相关性,高血清 LDL-C 水平是绝经后女性非椎体脆性骨折的危险因素,并且可能对骨骼有害。本研究结果显示,t-PINP/β-CTX 比值^[21]表征总骨形成和吸收之间的平衡来研究其与 OPVFs 之间的风险发现,t-PINP/β-CTX 比值在 OPVFs 组明显降低,进一步分层分析发现,比值越低,骨折发生率越高,骨折风险越高,最低层骨折风险是最高层的约 2 倍,表明骨形成和骨吸收之间并未保持平衡,老年女性 OPVFs 患者骨吸收过程更快于骨形成,出现负不平衡,t-PINP/β-CTX 比值可独立预测其发生,在 OP 患者中考虑骨吸收和骨形成之间的平衡与骨折的风险较单一 BTMs 更为重要。

另外,本研究结果显示,LDL 在 OPVFs 患者与非骨折组间差异无统计学意义,与骨代谢指标也无相关性,也非 OPVFs 的风险因素,这可能与骨折类

型选择有关。但 TC、HDL 与 25-(OH)VitD 呈正相关,表明胆固醇可通过 VitD 来影响骨代谢,谢俊杰等^[20]在女性骨质疏松髋部骨折中也发现血清 TG 是其保护因素。本研究中 HDLc 与 β-CTX 呈明显负相关,OPVFs 患者 HDL 水平下降,与 CHEN 等^[23]的发现一致。可能是 HDL 对胆固醇逆转运减少,oxLDL 堆积增加而上调破骨细胞活性,诱发炎症反应而增强破骨细胞分化及减少凋亡有关。HDL 对成骨细胞活性,可促进成骨细胞分化增殖有正调节作用,但本研究中 HDL 与 t-PINP 呈负相关,这可能与遗传、年龄、饮食和代谢状态等因素有关,且对 t-PINP/β-CTX 并无明显影响。而 HDL/LDL 比值对骨吸收和骨形成标志物均呈明显负相关,且与 t-PINP/β-CTX 正相关,影响骨重建平衡,其比值越低,发生骨折风险越大,最低层是最高层的 2.5 倍,是 OPVFs 的风险因子,对预测 OPVFs 具有潜在价值。值得注意的是 LDL 是目前降脂治疗的首要目标^[24],降脂治疗中可发现激活成骨细胞分化,抑制其凋亡及破骨细胞分化,从而发挥骨保护作用,但在 OPVFs 患者中,尤其有脂代谢紊乱者,关注 HDL/LDL 对临床了解骨质疏松症的病因和开发治疗提供新的基础。

综上所述,构建 t-PINP/β-CTX 反映骨重建的平衡,HDL/LDL 来更好地反映脂代谢与骨代谢、骨折间的关系,二者与老年女性 OPVFs 患者呈负相关,其水平越低,OPVFs 发生风险越高。HDL/LDL 在

表 5 HDL/LDL 与 t-PINP/β-CTX 比值分层与椎体骨折发生率

Tab.5 HDL/LDL and t-PINP/β-CTX ratio stratification and incidence of vertebral fracture

单位:例(%)

组别	HDL/LDL			t-PINP/β-CTX		
	1	2	3	1	2	3
无骨折组	51(27.4%)	54(29.0%)	81(43.5%)	46(24.7%)	68(36.6%)	72(38.7%)
骨折组	97(37.3%) [▲]	95(36.5%) [▲]	68(26.2%)	102(39.2%)	81(31.2%) [*]	77(29.6%) [*]

注:▲与最高层相比,χ²=7.651,6.510,P=0.006,0.011;*与最低层相比,χ²=6.652,3.917,P=0.010,0.048

表 6 HDL/LDL、t-PINP/β-CTX 分层与椎体骨折多重 Logistic 回归分析

Tab.6 Multiple Logistic regression analysis of HDL/LDL, t-PINP/β-CTX hierarchical and vertebral fracture

项目	模型 1			模型 2		
	B 值	OR(95%CI)	P 值	B 值	校正 OR(95%CI)	P 值
HDL/LDL 3 分层						
1(<0.55),n=148(33.2%)	0.818	2.266(1.419,3.617)	<0.01	0.846	2.331(1.453,3.739)	<0.01
2(0.55~0.72),n=149(33.4%)	0.74	2.096(1.317,3.334)	<0.01	0.78	2.18(1.359,3.497)	<0.01
t-PINP/β-CTX 比值 3 分层						
1(<111.5),n=148(33.2%)	0.729	2.073(1.291,3.33)	<0.01	0.748	2.112(1.31,3.404)	<0.01
2(111.5~180.3),n=149(33.4%)	0.108	1.114(0.707,1.756)	0.642	0.115	1.122(0.711,1.77)	0.62

注:模型 1 未校正,模型 2 纳入年龄进行校正

实验室极易获得的指标,在制定老年女性 OP 防治方案时临床应给予重视。

参考文献

- [1] ALEJANDRO P, CONSTANTINESCU F. A review of osteoporosis in the older adult[J]. *Clin Geriatr Med*, 2017, 33(1): 27-40.
- [2] FRIEDMAN S M, MENDELSON D A. Epidemiology of fragility fractures[J]. *Clin Geriatr Med*, 2014, 30(2): 175-181.
- [3] WATTS N B. Postmenopausal osteoporosis: a clinical review[J]. *J Womens Health*, 2018, 27(9): 1093-1096.
- [4] 侯佳伟. 从七次全国人口普查看我国人口发展新特点及新趋势[J]. *学术论坛*, 2021, 44(5): 1-14.
HOU J W. New characteristics and trends of population development in China: an analysis based on seven Chinese censuses[J]. *Acad Forum*, 2021, 44(5): 1-14. Chinese.
- [5] 邹明, 池继敏, 唐敏等. 血液高 RDW 和高 N-MIDOC/ β -CTX 比值在老年女性椎体骨折中的诊断价值[J]. *西部医学*, 2024, 36(2): 268-273.
ZOU M, CHI J M, TANG M, et al. Diagnostic value of high blood RDW and N-MIDOC/ β -CTX ratios in vertebral fractures in elderly women[J]. *Med J West China*, 2024, 36(2): 268-273. Chinese.
- [6] DONG Y M, PENG R P, KANG H L, et al. Global incidence, prevalence, and disability of vertebral fractures: a systematic analysis of the global burden of disease study 2019[J]. *Spine J*, 2022, 22(5): 857-868.
- [7] 徐晓丽, 孙迎, 丁燕, 等. 胆固醇对骨代谢影响的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(6): 895-900.
XU X L, SUN Y, DING Y, et al. Research progress of the effect of cholesterol on bone metabolism[J]. *Chin J Osteoporos*, 2021, 27(6): 895-900. Chinese.
- [8] 乔铭薪, 朱舟, 万乾炳. 高胆固醇对骨代谢影响的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(11): 1632-1636, 1645.
QIAO M X, ZHU Z, WAN Q B. Research progress in the effect of high cholesterol level on bone metabolism[J]. *Chin J Osteoporos*, 2021, 27(11): 1632-1636, 1645. Chinese.
- [9] MO C L, DU Y T, O'CONNELL T M. Applications of lipidomics to age-related musculoskeletal disorders[J]. *Curr Osteoporos Rep*, 2021, 19(2): 151-157.
- [10] QU X L, ZHENG B, CHEN T Y, et al. Bone turnover markers and bone mineral density to predict osteoporotic fractures in older women: a retrospective comparative study[J]. *Orthop Surg*, 2020, 12(1): 116-123.
- [11] ZOLFAROLI I, ORTIZ E, GARCÍA-PÉREZ MÁ, et al. Positive association of high-density lipoprotein cholesterol with lumbar and femoral neck bone mineral density in postmenopausal women[J]. *Maturitas*, 2021, 147: 41-46.
- [12] 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疗指南(2017)[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2019, 25(3): 281-309.
CHINESE SOCIETY OF OSTEOPOROSIS AND BONE MINERAL RESEARCH. Guidelines for the diagnosis and management of primary osteoporosis (2017)[J]. *Chin J Osteoporos*, 2019, 25(3): 281-309. Chinese.
- [13] VASIKARAN S, COOPER C, EASTELL R, et al. International Osteoporosis Foundation and International Federation of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine position on bone marker standards in osteoporosis[J]. *Clin Chem Lab Med*, 2011, 49(8): 1271-1274.
- [14] IVASKA K K, MCGUIGAN F E, MALMGREN L, et al. Bone turnover marker profiling and fracture risk in older women: fracture risk from age 75 to 90[J]. *Calcif Tissue Int*, 2022, 111(3): 288-299.
- [15] KIM B J, LEE S H, KOH J M. Potential biomarkers to improve the prediction of osteoporotic fractures[J]. *Endocrinol Metab*, 2020, 35(1): 55-63.
- [16] ZOU Y, ZHONG L, HU C, et al. LDL/HDL cholesterol ratio is associated with new-onset NAFLD in Chinese non-obese people with normal lipids: a 5-year longitudinal cohort study[J]. *Lipids Health Dis*, 2021, 20(1): 28.
- [17] NAPOLI N, CONTE C, EASTELL R, et al. Bone turnover markers do not predict fracture risk in type 2 diabetes[J]. *J Bone Miner Res*, 2020, 35(12): 2363-2371.
- [18] JACKSON R D, MYSIW W J. Insights into the epidemiology of postmenopausal osteoporosis: the women's health initiative[J]. *Semin Reprod Med*, 2014, 32(6): 454-462.
- [19] SZULC P, NAYLOR K, PICKERING M E, et al. Use of CTX-I and PINP as bone turnover markers: national Bone Health Alliance recommendations to standardize sample handling and patient preparation to reduce pre-analytical variability[J]. *Ann Biol Clin*, 2018, 76(4): 373-391.
- [20] 谢俊杰, 张灿, 刘夏莹, 等. 血脂及血清维生素 D 水平预测老年女性髋部骨质疏松骨折可行性分析[J]. *实用骨科杂志*, 2021, 27(3): 210-214, 257.
XIE J J, ZHANG C, LIU X Y, et al. Feasibility analysis of nutritional metabolites and vitamin D in predicting hip fracture in elderly women with osteoporosis[J]. *J Pract Orthop*, 2021, 27(3): 210-214, 257. Chinese.
- [21] TANG Y, WANG S YI Q, et al. High-density lipoprotein cholesterol os negratve correlated with bone mineral dinsity and has potential predictive value for bone loss[J]. *Lipids Health Dis*, 2021, 20(1): 75.
- [22] YAMAUCHI M, YAMAGUCHI T, NAWATA K, et al. Increased low-density lipoprotein cholesterol level is associated with non-vertebral fractures in postmenopausal women[J]. *Endocrine*, 2015, 48(1): 279-286.
- [23] CHEN H M, SHAO Z H, GAO Y X, et al. Are blood lipids risk factors for fracture? Integrative evidence from instrumental variable causal inference and mediation analysis using genetic data[J]. *Bone*, 2020, 131: 115174.
- [24] WANG Q Q, LIANG C. Role of lipid-lowering therapy in low-density lipoprotein cholesterol goal attainment: focus on patients with acute coronary syndrome[J]. *J Cardiovasc Pharmacol*, 2020, 76(6): 658-670.

(收稿日期: 2023-03-24 本文编辑: 李宜)