

论 著

老年骨质疏松性骨折患者定量CT法骨密度测量值及血清BALP、IGF1、25(OH)D3水平检测意义*

马惠倪 夏晶晶*

江阴市中医院(江苏 江阴 214400)

【摘要】目的 探究老年骨质疏松性骨折患者定量CT法骨密度测量值及骨特异性碱性磷酸酶(BALP)、胰岛素样生长因子1(IGF1)、25羟维生素D3[25(OH)D3]水平表达意义。方法 选取60例骨质疏松性骨折患者作为观察组,另选取同期60例单纯骨质疏松症患者作为对照组。比较两组临床资料、骨密度、BALP、IGF1、25(OH)D3,分析骨质疏松性骨折影响因素,构建Logistic回归模型,评价对骨质疏松性骨折的预测价值,并分析骨密度与BALP、IGF1、25(OH)D3的关系。结果 观察组骨密度、IGF1、25(OH)D3较对照组低,BALP较对照组高($P<0.05$),单因素分析显示,骨密度、BALP、IGF1、25(OH)D3是骨质疏松性骨折的独立影响因素($P<0.05$);采用Logistic回归模型统计分析,得到骨质疏松性骨折发生的预测概率 P 。根据预测值和真实值绘制ROC曲线,AUC为0.893(95%CI: 0.823~0.942),当 $\text{Log}(P)>2.15$ 时,预测敏感度为71.67%,特异度为96.67%。结论 骨质疏松性骨折患者定量CT法测量骨密度与BALP、IGF1、25(OH)D3显著相关,且检测骨密度、BALP、IGF1、25(OH)D3,可早期骨质疏松性骨折风险,有助于临床早期采取预防措施。

【关键词】骨质疏松性骨折;定量CT法;骨密度;BALP;IGF1;25(OH)D3

【中图分类号】R274.1

【文献标识码】A

【基金项目】江苏省优势学科建设工程项目(YSHL0803-740)

DOI:10.3969/j.issn.1672-5131.2023.11.050

Significance of Quantitative CT Method Bone Mineral Density Measurements and Detection of Serum BALP, IGF1 and 25(OH)D3 Levels in Elderly Patients with Osteoporotic Fractures*

MA Hui-ni, XIA Jing-jing*

Jiangyin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangyin 214400, Jiangsu Province, China

ABSTRACT

Objective To investigate the relationship between quantitative CT method bone densitometry values and bone-specific alkaline phosphatase (BALP), insulin-like production factor 1 (IGF1), and 25 hydroxyvitamin D3 [25(OH)D3] in patients with osteoporotic fractures. **Methods** 60 patients with osteoporotic fracture were selected as the observation group, and another 60 patients with simple osteoporosis in the same period were selected as the control group. We compared the clinical data, BMD, BALP, IGF1 and 25(OH)D3 between the two groups, analyzed the factors affecting osteoporotic fracture, constructed a logistic regression model, evaluated the predictive value for osteoporotic fracture, and analyzed the relationship between BMD and BALP, IGF1 and 25(OH)D3. **Results** In the observation group, BMD, IGF1, 25(OH)D3 were lower and BALP was higher than the control group ($P<0.05$). Logistic regression analysis, BMD, BALP, IGF1, 25(OH)D3 were independent influencing factors of osteoporotic fracture ($P<0.05$); Logistic regression model was used for statistical analysis to obtain the osteoporotic The ROC curve was plotted according to the predicted and true values, and the AUC was 0.893 (95% CI: 0.823-0.942), and the predictive sensitivity was 71.67% and the specificity was 96.67% when $\text{Log}(P)>2.15$. **Conclusion** Bone mineral density measured by quantitative CT method in patients with osteoporotic fracture is significantly correlated with BALP, IGF1, and 25(OH)D3, and the detection of BMD, BALP, IGF1, and 25(OH)D3 can be used for early osteoporotic fracture risk, which can help clinical early preventive measures.

Keywords: Osteoporotic Fracture; Quantitative CT Method; Bone Mineral Density; BALP; IGF1; 25(OH)D3

骨质疏松症属于全身性骨骼疾病,多见于中老年群体,主要表现为单位体积内骨量下降及骨微观结构退化,致使患者脆性增加,极易并发骨折^[1-3]。近年来,骨质疏松性骨折发病率呈明显增长趋势,已成为我国中老年群体常见骨折类型^[4]。骨密度测量是骨质疏松症诊断及骨折风险预测的重要手段。定量CT不仅可测定骨密度值,还可清晰显示机体骨解剖结构,为临床推荐骨质疏松性骨折预测及病情评估的重要方式^[5]。骨特异性碱性磷酸酶(Bone isoenzyme alkaline phosphatase, BALP)、胰岛素样生长因子1(insulin like growth factor-1, IGF1)、25羟维生素D3[25-dihydroxyvitamin D3, 25(OH)D3]可反映机体骨吸收及形成情况,为骨质疏松症常用评价指标^[6-8]。本研究分析定量CT法骨密度测量值与骨质疏松性骨折患者BALP、IGF1、25(OH)D3的关系,结果如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2018年12月~2021年12月我院60例骨质疏松性骨折患者作为观察组,另选取同期60例单纯骨质疏松症患者作为对照组。医院医学伦理审批号为(202226)。

纳入标准:均符合骨质疏松症诊断标准^[9],发病72h内入院;年龄60~75岁;患者自愿签署知情同意书,临床资料详细完整;排除标准:近期接受激素治疗者;巨大外力所致骨折者;近期接受影响骨代谢药物者;重要器官功能不全者;临床资料缺乏者。

1.2 方法 骨密度检查,采用GE 16排螺旋CT扫描,电流120mA,电压120kV,层厚1mm,视野40cm,扫描时以QCT固体膜(Mindways公司)放置于腰部,扫描L1椎体,上传至CTpro骨密度分析系统,获取骨密度值。

入院次日进行血清指标检测,抽取5mL空腹静脉血,离心处理(3500r/min, 10min, 13.5cm),留取血清储于-60℃;以酶联免疫吸附法测定BALP、IGF1水平,电化学发光法测定25(OH)D3水平,操作严格按照试剂盒(武汉汉沙克生物科技有限公司)说明书。BALP正常值范围1.7-10.1 U/L; IGF1正常值范围250-580 μg/L; 25(OH)D3正常值范围60-120 nmol/L。

1.3 统计学方法 采用统计学软件SPSS 22.0处理数据,计量资料用($\bar{x} \pm s$)描述, t检验;计数资料用n(%)表示, χ^2 检验; Logistic回归方程分析影响因素, Pearson相关系数模型分析相关性;受试者工作特征(Receiver operating characteristic, ROC)曲线评价预测价值。 $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床资料、骨密度、BALP、IGF1、25(OH)D3比较 观察组骨密度、IGF1、

【第一作者】马惠倪,女,主治医师,主要研究方向:老年医学中西医结合。E-mail: toonith05001@21cn.com

【通讯作者】夏晶晶,女,副主任中医师,主要研究方向:低频耳聋的中西医诊治。E-mail: 27562180@qq.com

25(OH)D3较对照组低, BALP较对照组高, 差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.2 骨质疏松性骨折影响因素的Logistic回归分析 以骨质疏松症患者是否发生骨折作为因变量(否=0, 是=1), 以观察组与对照组差异有统计学意义的因素(骨密度、BALP、IGF1、25(OH)D3)作为自变量, Logistic回归分析, 骨密度、BALP、IGF1、25(OH)D3是骨质疏松性骨折的独立影响因素($P<0.05$)。见表2、3。

2.3 构建Logistic回归模型的有效性及其拟合性 利用4个独立影响因素构建Logistic回归模型为 $-4.251 - \text{骨密度} \times 0.662 + \text{BALP} \times 2.502 - \text{IGF1} \times 0.501 - 25(\text{OH})\text{D3} \times 0.723$ 。经检验, 似然比卡方=224.96, $DF=8$, $P<0.001$, 提示模型建立具

有统计学意义; Wald卡方=156.41, $DF=7$, $P<0.001$, 提示模型构建有效。采用Hosmer-Lemeshow拟合优度检验显示Chi-Square=14.882, $DF=8$, $P=0.843$, 提示模型拟合效果较好。

2.4 Logistic回归模型对骨质疏松性骨折的预测价值 采用Logistic回归模型统计分析, 得到骨质疏松性骨折发生的预测概率 P 。根据预测值和真实值绘制ROC曲线, AUC为0.893(95%CI: 0.823~0.942), 当 $\text{Log}(P)>2.15$ 时, 预测敏感度为71.67%, 特异度为96.67%。见图1。

2.5 骨密度与BALP、IGF1、25(OH)D3的关系 骨质疏松性骨折患者骨密度与BALP呈负相关, 与IGF1、25(OH)D3呈正相关($P<0.05$)。见图2。

表1 两组临床资料、骨密度、BALP、IGF1、25(OH)D3比较

临床资料	观察组(n=60)	对照组(n=60)	t/ χ^2	P
性别				
男	17(28.33)	20(33.33)	0.352	0.553
女	43(71.67)	40(66.67)		
年龄(岁)	66.87±9.24	64.31±8.25	1.601	0.112
BMI(kg/m ²)	26.41±2.89	26.22±2.57	0.381	0.704
骨密度(g/cm ²)	0.65±0.17	0.78±0.15	4.442	<0.001
BALP(U/L)	19.85±2.49	15.34±2.05	10.831	<0.001
IGF1(μg/L)	95.46±7.97	128.94±7.32	23.965	<0.001
25(OH)D3(nmol/L)	39.22±4.61	47.63±6.84	7.898	<0.001

表2 自变量赋值方法

自变量	赋值方法
骨密度	<0.72 g/cm ² =1, ≥0.72 g/cm ² =2
BALP	<17.60 U/L=1, ≥17.60 U/L=2
IGF1	<112.20 μg/L=1, ≥112.20 μg/L=2
25(OH)D3	<43.43 nmol/L=1, ≥43.43 nmol/L=2

注: 骨密度、BALP、IGF1、25(OH)D3均以所有患者平均值为界进行赋值。

表3 骨质疏松性骨折影响因素的Logistic回归分析

因素	β	S.E.	Wald χ^2	OR	95%CI	P
骨密度	-0.662	0.516	26.355	0.516	0.349~0.762	<0.001
BALP	2.502	12.205	24.838	12.205	12.374~20.892	<0.001
IGF1	-0.501	0.606	11.308	0.606	0.451~0.814	<0.001
25(OH)D3	-0.723	0.485	18.969	0.485	0.388~0.607	<0.001
常量	-4.251	1.024	13.288	/	/	<0.001

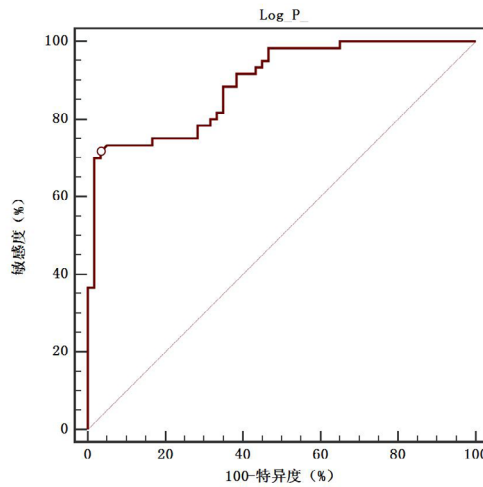


图1 Logistic回归模型对骨质疏松性骨折的预测价值

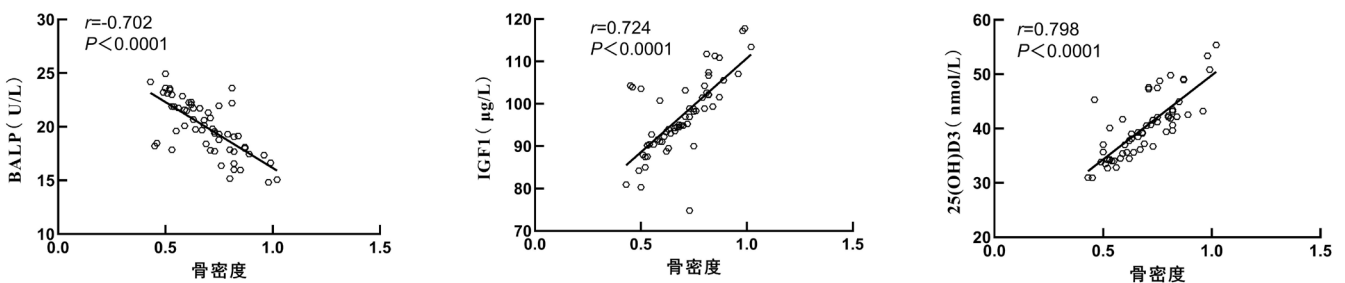


图2 骨密度与BALP、IGF1、25(OH)D3的关系

3 讨论

近年来,受多种因素影响,骨质疏松性骨折发病率不断攀高,尤其是老年骨质疏松性骨折已成为全球老年患者致残或致死的主要原因之一,受到社会范围内高度关注^[10-11]。因此,采取有效方法评估骨质疏松患者骨折风险尤为关键。

现阶段,临床对于骨质疏松症诊断及监测多依据骨密度测定。双能X线骨密度测量具有辐射剂量低、操作方面、经济性高等优势,广泛应用于临床,但随着临床研究的不断深入,发现该方法测量松质骨与皮质骨的综合骨密度,无法较好地反映机体各部分骨密度特点,而腰椎定量CT法骨密度测定松质骨骨密度,可更好地反映机体各部分骨密度特点,且具有设备方便,检测精确等优势,已成为骨质疏松研究热点。骨质疏松症前期皮质骨骨量变化相对迟缓,相较于松质骨,皮质骨代谢转化率、表面积与体积比较低,故定量CT法测定骨密度可早期更加敏感地反映机体骨含量变化。因此,本研究采用定量CT法测定骨密度,结果显示,观察组骨密度低于对照组,提示骨质疏松性骨折患者骨密度下降更为显著。

骨密度测量是目前应用较为广泛的有效手段,具有敏感、客观等优势,但单纯骨密度测定并不能有效反映机体短期内骨改变,故临床应用具有一定局限性。骨质疏松症患者骨折后局部骨量明显减少,骨转换增加,而骨转换升高,可进一步增加患者骨折风险,再者骨折后患者疼痛及制定治疗可致使患者骨量进一步丢失,最终引起骨代谢相关指标变化。本研究中观察组IGF1、25(OH)D3较对照组低,BALP较对照组高,且其水平与骨密度显著相关,提示,骨质疏松越严重,患者BALP、IGF1、25(OH)D3变化更明显,尤其是骨折患者变化更为明显。BALP是由成骨细胞分泌可有效反映成骨细胞成熟的指标之一,检测其水平有助于了解机体成骨细胞状态,同时与骨密度密切相关,其水平升高,成骨细胞成熟,骨密度明显增加^[12]。25(OH)D3作为生物体内维生素D重要贮存、转运形式,可反映维生素D含量。维生素D参与骨代谢过程,可维持血液中钙磷浓度,当其水平较低时,可诱导甲状腺旁激素分泌,释放至骨细胞,但水平过高时,又可导致甲状腺C细胞过度分泌降钙素,进而降低破骨细胞活性,使得骨转换下降,提高骨密度^[13]。IGF1为参与骨细胞代谢的重要因子,在骨形成与重建方面发挥至关重要的作用。相关研究指出,IGF1对骨钙素生成具有明显抑制作用,同时还可使得碱性磷酸酶活性下降,骨分化减少,导致骨密度明显下降^[14]。另有学者指出,IGF受体存在于成骨、破骨细胞中,机体骨形成与吸收时,可通过结合IGF1,达到维持骨量平衡的目的^[15]。

进一步研究显示,骨密度、BALP、IGF1、25(OH)D3是骨质疏松性骨折的独立影响因素,提示骨质疏松症患者骨密度、BALP、IGF1、25(OH)D3与骨折发生有关。采用ROC曲线,评价其对骨质疏松症患者骨折风险的预测价值,发现四者联合预测AUC为0.893,尤其是特异度高达96.67%,具有较高预测效能,因此,临床检测骨密度、BALP、IGF1、25(OH)D3,有助于早期骨质疏松性骨折风险,做好预防措施。但本研究选例偏倚,有待临床扩大样本量作进一步证实。

综上所述,骨质疏松性骨折患者定量CT法测量骨密度与BALP、IGF1、25(OH)D3显著相关,且检测骨密度、BALP、IGF1、25(OH)D3,可早期骨质疏松性骨折风险,有助于临床早期采取预防措施。

参考文献

- [1] Stanghelle B, Bentzen H, Giangregorio L, et al. Effects of a resistance and balance exercise programme on physical fitness, health-related quality of life and fear of falling in older women with osteoporosis and vertebral fracture: a randomized controlled trial [J]. *Osteoporos Int*, 2020, 31 (6): 1069-1078.
- [2] 马江涛, 万雷, 黄宏兴. 基于网络药理学探讨骨碎补治疗骨质疏松症的作用机制 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26 (4): 490-496.
- [3] Sølling AS, Harsløf T, Langdahl B. Treatment with zoledronate subsequent to denosumab in osteoporosis: a 2-year randomized study [J]. *J Bone Miner Res*, 2021, 36 (7): 1245-1254.
- [4] Zhou J, Liu B, Qin MZ, et al. Fall prevention and anti-osteoporosis in osteopenia patients of 80 years of age and older: a randomized controlled study [J]. *Orthop Surg*, 2020, 12 (3): 890-899.
- [5] 王一凤, 董巍, 汤丽健, 等. 应用定量CT检测骨密度评估抗骨质疏松治疗效果 [J]. *河北医科大学学报*, 2020, 41 (1): 34-36, 41.
- [6] 王强, 张志超, 张慧明, 等. 唑来膦酸对老年骨质疏松性椎体压缩骨折患者BALP和BGP的影响及疗效 [J]. *河北医科大学学报*, 2020, 41 (4): 463-466.
- [7] 罗萍, 蒋玲, 刘杨武. 阿仑膦酸钠联合右归丸对骨质疏松症患者血清BALP、25-(OH)D和BGP的影响 [J]. *齐齐哈尔医学院学报*, 2021, 42 (21): 1871-1874.
- [8] 李彬, 伍军伟, 谭欣. 胰岛素样生长因子-1表达水平在2型糖尿病并发骨质疏松症中的临床意义 [J]. *热带医学杂志*, 2021, 21 (6): 774-776, 781.
- [9] 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.
- [10] Leder BZ, Mitlak B, Hu MY, et al. Effect of abaloparatide vs alendronate on fracture risk reduction in postmenopausal women with osteoporosis [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2020, 105 (3): 938-943.
- [11] Chavassieux P, Chapurlat R, Portero-Muzy N, et al. Bone-forming and antiresorptive effects of romosozumab in postmenopausal women with osteoporosis: bone histomorphometry and microcomputed tomography analysis after 2 and 12 months of treatment [J]. *J Bone Miner Res*, 2019, 34 (9): 1597-1608.
- [12] 杨帅, 张红新, 古雪建. 老年骨质疏松性骨折患者血清B-ALP, PTH, s-PINP和s-CTX表达 [J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13 (2): 276-279.
- [13] 王立敏, 刘淘真, 朱路, 等. 老年原发性骨质疏松症患者血清25-羟维生素D水平检测及与骨代谢指标的相关性分析 [J]. *现代生物医学进展*, 2020, 20 (19): 3749-3752, 3744.
- [14] 方纪林, 蒋红利, 李向东, 等. 慢性肾脏病患者血清25(OH)D、IGF-1及骨质疏松指标水平变化及其临床意义 [J]. *疑难病杂志*, 2020, 19 (4): 344-348.
- [15] 张延英, 尤华琴. 老年糖尿病骨质疏松性骨折患者血清生化指标的变化 [J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40 (4): 723-725.

(收稿日期: 2022-04-25)

(校对编辑: 孙晓晴)