

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.04.013
文章编号: 1005-8982 (2023) 04-0066-05

临床研究·论著

血清白蛋白、血红蛋白水平对绝经后 骨质疏松症患者骨转换指标的影响*

李金娟, 许海琦, 张玲明, 刘晓莉, 李永桂, 杨历新
(青海省人民医院 内分泌科, 青海 西宁 810007)

摘要: **目的** 探讨血清白蛋白(ALB)与血红蛋白(Hb)水平对绝经后骨质疏松症患者骨转换指标的影响。**方法** 选取2019年6月—2021年6月青海省人民医院收治的92例绝经后骨质疏松症患者作为研究组, 另取同期来院体检的85例绝经后非骨质疏松症女性作为对照组。比较两组血清ALB、Hb、N端骨钙素(N-MID)、 β -胶原降解产物(β -CTX)、抗酒石酸酸性磷酸酶(TRAP-5b)水平, 比较不同血清ALB、Hb患者N-MID、 β -CTX、TRAP-5b水平, 采用Pearson法分析绝经后骨质疏松症患者血清ALB、Hb水平与N-MID、 β -CTX、TRAP-5b的相关性, 多重线性回归分析绝经后骨质疏松症患者血清ALB、Hb水平对N-MID、 β -CTX、TRAP-5b的影响。**结果** 研究组血清ALB、Hb低于对照组($P < 0.05$), 研究组血清N-MID、 β -CTX、TRAP-5b高于对照组($P < 0.05$)。ALB < 38.37 g/L患者N-MID、 β -CTX、TRAP-5b水平高于ALB ≥ 38.37 g/L患者($P < 0.05$), Hb < 125.72 g/L患者 β -CTX、TRAP-5b水平高于Hb ≥ 125.72 g/L患者($P < 0.05$)。Pearson相关性分析结果显示, 绝经后骨质疏松症患者血清ALB、Hb水平与 β -CTX($r = -0.324$ 和 -0.387 , $P = 0.011$ 和 0.003)、TRAP-5b($r = -0.306$ 和 -0.415 , $P = 0.028$ 和 0.000)呈负相关。多重线性回归分析显示, 绝经后骨质疏松症患者血清 β -CTX/TRAP-5b水平受血清ALB、Hb水平影响($P < 0.05$)。**结论** 绝经后骨质疏松症患者血清ALB、Hb水平可影响血清 β -CTX、TRAP-5b水平, 血清ALB、Hb水平可作为监测骨代谢的特异性指标。

关键词: 骨质疏松症; 血清白蛋白; 血红蛋白; 绝经; 骨转换

中图分类号: R580

文献标识码: A

Effect of changes in serum levels of albumin and hemoglobin on bone turnover markers in patients with postmenopausal osteoporosis*

Li Jin-juan, Xu Hai-qi, Zhang Ling-ming, Liu Xiao-li, Li Yong-gui, Yang Li-xin
(Department of Endocrinology, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining, Qinghai 810007, China)

Abstract: Objective To explore the effect of changes in serum levels of albumin (ALB) and hemoglobin (Hb) on bone turnover markers in patients with postmenopausal osteoporosis. **Methods** A total of 92 patients with postmenopausal osteoporosis admitted to our hospital from June 2019 to June 2021 were selected as the study group, and 85 postmenopausal women without osteoporosis who came to the hospital for health checkup during the same period were selected as the control group. The serum levels of ALB, Hb, N-terminal/mid-fragment osteocalcin (N-MID), β -isomerized C-terminal telopeptide (β -CTX), and tartrate-resistant acid phosphatase 5b (TRAP-5b) were compared between the two groups and among postmenopausal osteoporosis patients with different serum levels of ALB and Hb. Pearson method was used to analyze the relationship between serum levels of ALB and Hb and those

收稿日期: 2022-01-05

* 基金项目: 青海省科技计划项目(No:2020-ZJ-930)

[通信作者] 杨历新, E-mail: Yanglx282@sina.com; Tel: 13519773077

of N-MID, β -CTX and TRAP-5b, while multiple linear regression was used to analyze the effects of changes in serum levels of ALB and Hb on those of N-MID, β -CTX, and TRAP-5b in patients with postmenopausal osteoporosis. **Results** The serum levels of ALB and Hb in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and serum levels of N-MID, β -CTX, and TRAP-5b in the study group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of N-MID, β -CTX and TRAP-5b in postmenopausal osteoporosis patients with ALB < 38.37 g/L were higher than those in postmenopausal osteoporosis patients with ALB ≥ 38.37 g/L ($P < 0.05$), and the levels of β -CTX and TRAP-5b in postmenopausal osteoporosis patients with Hb < 125.72 g/L were higher than those in postmenopausal osteoporosis patients with Hb ≥ 125.72 g/L ($P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that serum levels of ALB and Hb were negatively correlated with β -CTX ($r = -0.324$ and -0.387 , $P = 0.011$ and 0.003) and TRAP-5b ($r = -0.306$ and -0.415 , $P = 0.028$ and 0.000) in postmenopausal osteoporosis patients. Multiple linear regression analysis revealed that the serum levels of β -CTX/TRAP-5b in patients with postmenopausal osteoporosis were affected by the serum levels of ALB and Hb ($P < 0.05$). **Conclusions** Changes in serum levels of ALB and Hb can affect the serum levels of β -CTX and TRAP-5b in patients with postmenopausal osteoporosis, and they could thus be established as specific indicators for monitoring the bone metabolism.

Keywords: osteoporosis; serum albumin; hemoglobin; menopause; bone turnover

骨质疏松症是一种以骨量低下,骨微结构损害,骨脆性增加为特征的全身性骨病^[1-2]。绝经后女性卵巢功能下降,雌激素分泌不足导致骨量减少,骨微结构退化,骨质疏松症的发病风险较高^[3-4]。临床研究表明,绝经后女性由于卵巢功能衰退,雌激素降低,进而影响蛋白质的磷酸化和去磷酸化过程,雌激素也可直接与G蛋白耦联受体作用,激活多种信号通路,增强相关激酶活性,从而改变蛋白质活性^[5]。有研究发现,血清白蛋白(Albumin, ALB)与血红蛋白(Hemoglobin, Hb)与绝经后女性骨密度有关^[6]。骨转换指标包括N端骨钙素(N-terminal osteocalcin, N-MID)、 β -胶原降解产物(β -collagen degradation product, β -CTX)、抗酒石酸酸性磷酸酶(tartrate-resistant acid phosphatase 5b, TRAP-5b)等多种因子,可以反映骨代谢情况^[7-8]。绝经后女性血清ALB、Hb水平与骨密度关系的研究较多,但血清ALB、Hb水平对骨转换指标的影响鲜有报道。鉴于此,本研究选取青海省人民医院收治的92例绝经后骨质疏松症患者,探究血清ALB、Hb水平对骨转换指标的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2019年6月—2021年6月青海省人民医院收治的92例绝经后骨质疏松症患者作为研究组,另取同期来院体检的85例绝经后非骨质疏松症女性作为对照组。其中,研究组年龄44~55岁,平均(49.83 \pm 4.69)岁;对照组年龄45~54岁,平均(50.27 \pm

4.81)岁。两组基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①骨质疏松诊断符合《原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)》^[9]骨密度T值 ≤ -2.5 ; ②绝经后女性; ③年龄45~54岁。

1.2.2 排除标准 ①糖尿病; ②甲状腺功能亢进、类风湿性关节炎、骨软化等其他骨代谢疾病; ③恶性肿瘤; ④血液系统疾病; ⑤心脑血管疾病、妇科疾病及结缔组织疾病; ⑥器质性疾病; ⑦近期使用雌激素或抗骨质疏松药物; ⑧子宫切除手术史。

1.3 方法

所有患者清晨空腹采集静脉血3 mL, 3 500 r/min离心15 min,离心半径10 cm,分离血清,采用AU5800全自动生化分析仪(美国贝克曼公司)测定血清ALB、Hb,采用电化学发光方法测定N-MID、 β -CTX、TRAP-5b水平,测定仪器为罗氏Cobas8000电化学发光分析仪,试剂盒均购自江苏江莱生物科技有限公司。

92例绝经后骨质疏松症患者根据ALB、Hb水平中位数分为两组,即ALB < 38.37 g/L组和ALB ≥ 38.37 g/L组, Hb < 125.72 g/L和Hb ≥ 125.72 g/L组。

1.4 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验,计数资料以构成比(%)表示,比较用 χ^2 检验;相关性分析用Pearson法。影响因素的分析用多重线性回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清 ALB、Hb、N-MID、 β -CTX、TRAP-5b 水平比较

两组血清 ALB、Hb、N-MID、 β -CTX、TRAP-5b 水平比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),研究组血清 ALB、Hb 低于对照组, N-MID、 β -CTX、TRAP-

5b 高于对照组。见表 1。

2.2 不同血清 ALB、Hb 患者的 N-MID、 β -CTX、TRAP-5b 水平比较

两组 N-MID、 β -CTX、TRAP-5b 水平比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$), ALB < 38.37 g/L 组患者 N-MID、 β -CTX、TRAP-5b 水平高于 ALB ≥ 38.37 g/L 组。见表 2。

表 1 两组血清 ALB、Hb、N-MID、 β -CTX、TRAP-5b 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	ALB/(g/L)	Hb/(g/L)	N-MID/(ng/mL)	β -CTX/(ng/L)	TRAP-5b/(u/L)
研究组	92	36.06 \pm 6.37	121.48 \pm 17.54	57.83 \pm 9.39	628.41 \pm 83.65	4.83 \pm 0.62
对照组	85	42.75 \pm 7.61	133.92 \pm 19.46	48.52 \pm 7.85	558.64 \pm 75.91	2.74 \pm 0.46
t 值		6.359	4.473	7.125	5.795	25.665
P 值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 不同血清 ALB 患者 N-MID、 β -CTX、TRAP-5b 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	N-MID/(ng/mL)	β -CTX/(ng/L)	TRAP-5b/(u/L)
ALB < 38.37 g/L 组	38	61.53 \pm 9.15	663.47 \pm 90.25	5.16 \pm 0.68
ALB ≥ 38.37 g/L 组	54	54.08 \pm 8.82	584.73 \pm 81.33	4.69 \pm 0.54
t 值		3.928	4.369	3.690
P 值		0.000	0.000	0.000

两组 β -CTX、TRAP-5b 水平比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$), Hb < 125.72 g/L 组患者 β -CTX、TRAP-5b 水平高于 Hb ≥ 125.72 g/L 组。两组

患者 N-MID 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 不同血清 Hb 患者 N-MID、 β -CTX、TRAP-5b 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	N-MID/(ng/mL)	β -CTX/(ng/L)	TRAP-5b/(u/L)
Hb < 125.72 g/L 组	31	59.47 \pm 9.06	641.35 \pm 85.29	5.22 \pm 0.71
Hb ≥ 125.72 g/L 组	61	55.95 \pm 8.94	593.17 \pm 82.38	4.57 \pm 0.52
t 值		1.777	2.620	4.993
P 值		0.079	0.010	0.000

2.3 血清 ALB、Hb 水平与 N-MID、 β -CTX、TRAP-5b 的相关性分析

Pearson 相关性分析结果显示,绝经后骨质疏松症患者血清 ALB、Hb 水平与 β -CTX ($r = -0.324$ 和 -0.387 , $P = 0.011$ 和 0.003)、TRAP-5b ($r = -0.306$ 和 -0.415 , $P = 0.028$ 和 0.000) 呈负相关。见表 4。

2.4 血清 ALB、Hb 水平对 N-MID、 β -CTX、TRAP-5b 的影响

以绝经后骨质疏松症患者血清 β -CTX 水平为因变量,血清 ALB、Hb 水平为自变量,建立逐步回归方

表 4 血清 ALB、Hb 水平与 N-MID、 β -CTX、TRAP-5b 的相关性

指标	N-MID		β -CTX		TRAP-5b	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
ALB	-0.147	0.285	-0.324	0.011	-0.306	0.028
Hb	-0.242	0.076	-0.387	0.003	-0.415	0.000

程,多重线性回归分析结果显示,ALB、Hb 的 b' 分别为 -0.382 和 -0.426 ,由此看出 ALB、Hb 水平越低, β -CTX 越高。见表 5。

以绝经后骨质疏松症患者血清 TRAP-5b 水平为因变量,血清 ALB、Hb 水平为自变量,建立逐步回归方程,多重线性回归分析结果显示,ALB、Hb 的 b' 分别为 -0.395 和 -0.433,由此看出 ALB、Hb 水平越低,TRAP-5b 越高。见表 6。

表 5 绝经后骨质疏松症患者血清 ALB、Hb 水平对 β -CTX 影响的多重线性回归分析参数

自变量	b	S_b	b'	t 值	P 值
ALB	-0.112	0.183	-0.382	-3.581	0.000
Hb	-0.349	0.226	-0.426	-6.075	0.000
常量	614.028	1.504	-	13.283	0.000

表 6 绝经后骨质疏松症患者血清 ALB、Hb 水平对 TRAP-5b 影响的多重线性回归分析参数

自变量	b	S_b	b'	t 值	P 值
ALB	-0.314	0.015	-0.395	-3.974	0.000
Hb	-0.027	0.003	-0.433	-7.356	0.000
常量	17.56	0.027	-	20.535	0.000

3 讨论

骨质疏松症是绝经后女性高发疾病,与雌激素缺乏、遗传、生活习惯、营养等多种因素有关,具体发病机制尚不明确^[10-11]。骨质疏松症作为一种代谢性疾病,寻找与骨转换相关的血液检测指标一直是学者们研究的热点^[12]。组织缺氧被证实为骨质疏松症的危险因素,而 Hb 是运输氧气的重要工具,能一定程度上反映组织供养状况^[13]。蛋白质是机体重要的营养物质,在骨骼的各种生理、病理状态中发挥重要作用,摄入足量的蛋白质可以增强肌肉力量,加强对骨骼的刺激,防治骨量减少,而 ALB 是衡量体内蛋白质水平的重要指标^[14-15]。因此,探究绝经后骨质疏松症患者血清 ALB、Hb 水平对骨转换指标的影响具有重要意义。

本研究结果显示,研究组血清 ALB、Hb 低于对照组,说明绝经后骨质疏松症患者血清 ALB、Hb 水平异常降低,可能是因为患者骨组织供氧缺乏,蛋白质含量降低,而研究组血清 N-MID、 β -CTX、TRAP-5b 高于对照组,说明患者骨吸收增加。N-MID 是由成骨细胞分泌的活性多肽,能反映骨细胞活性; β -CTX 是 I 型胶原降解特异产物,反映破骨细胞活性,其水平升高说明骨吸收增加;TRAP-5b 由破骨细胞合成,可以反映破骨细胞活性和骨吸收状况;N-MID、 β -CTX、

TRAP-5b 作为骨转换指标在骨质疏松症患者疾病评估中具有重要参考意义^[16-17]。绝经后女性卵巢衰退导致内源性雌激素分泌减少,骨代谢平衡失调,骨吸收大于骨形成,故血清 N-MID、 β -CTX、TRAP-5b 水平异常升高^[18]。本研究中 ALB<38.37 g/L 患者 N-MID、 β -CTX、TRAP-5b 水平高于 ALB \geq 38.37 g/L 患者,Hb<125.72 g/L 患者 β -CTX、TRAP-5b 水平高于 Hb \geq 125.72 g/L 患者,且 Pearson 相关性分析显示,血清 ALB、Hb 水平与 β -CTX、TRAP-5b 呈负相关。既往研究表明,蛋白质营养风险可诱发骨质疏松,低蛋白血症与骨质疏松症密切相关^[19-20]。ALB 不仅是营养标志物,而且是阴性的急性期反应物,炎症反应时 ALB 降低,而炎症反应参与成骨细胞和破骨细胞的调控^[21]。在非糖尿病患者中,低血红蛋白和贫血患者均表现为骨量下降,且低血红蛋白的女性骨量丢失更明显^[22]。多重线性回归分析结果显示,绝经后骨质疏松症患者血清 β -CTX/TRAP-5b 受血清 ALB、Hb 水平影响。因此,监测绝经后骨质疏松症患者血清 ALB、Hb 水平,能够一定程度上反映患者骨转换指标水平,对于了解骨质疏松状态,指导临床治疗具有重要意义。然而,本研究患者多为青海本地人群,长期处于高海拔地区,Hb 较内地偏高,临床分析时应结合当地骨质疏松人群与健康人群 Hb 变化特征进行具体分析。

综上所述,绝经后骨质疏松症患者血清 ALB、Hb 水平可影响血清 β -CTX、TRAP-5b 水平。血清 ALB、Hb 可作为监测骨代谢的特异性指标。然而,本研究为横断面研究,未考虑生活方式、饮食结构及地理环境等因素,后续研究仍需扩大样本,进一步深入论证研究结果。

参 考 文 献 :

- [1] 郑峰,王福荣,许喆. 维生素 D 受体基因多态性与青海地区藏族绝经后女性骨质疏松性骨折易感性的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(20): 35-41.
- [2] SHOBACK D, ROSEN C J, BLACK D M, et al. Pharmacological management of osteoporosis in postmenopausal women: an endocrine society guideline update[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2020, 105(3): dgaa048.
- [3] ROZENBERG S, AL-DAGHRI N, AUBERTIN-LEHEUDRE M, et al. Is there a role for menopausal hormone therapy in the management of postmenopausal osteoporosis? [J]. Osteoporos Int, 2020, 31(12): 2271-2286.
- [4] BARRON R L, OSTER G, GRAUER A, et al. Determinants of imminent fracture risk in postmenopausal women with

- osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 2020, 31(11): 2103-2111.
- [5] 张伟, 刘兆力, 汤波, 等. 骨力胶囊联合鲑鱼降钙素注射液治疗老年骨质疏松症的效果及对骨代谢指标的影响[J]. *中国医药导报*, 2021, 18(6): 107-110.
- [6] POUILLÈS J M, GOSSET A, TRÉMOLLIÈRES F. Menopause, menopause hormone therapy and osteoporosis. Postmenopausal women management: CNGOF and GEMVi clinical practice guidelines[J]. *Gynecol Obstet Fertit Senol*, 2021, 49(5): 420-437.
- [7] 何跃辉, 陈狄, 高谦, 等. 原发性骨质疏松与 TGF- β 1、CaM、骨代谢指标的相关性分析[J]. *中国骨与关节损伤杂志*, 2020, 35(5): 467-469.
- [8] 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.
- [9] 夏维波, 章振林, 林华, 等. 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.
- [10] LIU C X, KUANG X T, LI K L, et al. Effects of combined calcium and vitamin D supplementation on osteoporosis in postmenopausal women: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Food Funct*, 2020, 11(12): 10817-10827.
- [11] 胡伟雄, 林涌鹏, 饶思远, 等. 814 例绝经后女性初潮年龄、绝经年龄及月经维持年限与骨质疏松症相关性研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(9): 1257-1261.
- [12] BARRIONUEVO P, KAPOOR E, ASI N, et al. Efficacy of pharmacological therapies for the prevention of fractures in postmenopausal women: a network meta-analysis[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(5): 1623-1630.
- [13] GURBAN C V, BALAŞ M O, VLAD M M, et al. Bone turnover markers in postmenopausal osteoporosis and their correlation with bone mineral density and menopause duration[J]. *Rom J Morphol Embryol*, 2019, 60(4): 1127-1135.
- [14] 申力, 邢丽莉, 李鸿江, 等. 骨代谢标志物变化情况与绝经后女性发生骨质疏松性椎体压缩骨折的相关性分析[J]. *颈腰痛杂志*, 2019, 40(3): 305-307.
- [15] GUPTA A, UPADHYAYA S, CHA T, et al. Serum albumin levels predict which patients are at increased risk for complications following surgical management of acute osteoporotic vertebral compression fractures[J]. *Spine J*, 2019, 19(11): 1796-1802.
- [16] 吴逍恺, 丁舒晨, 夏俊杰. 围绝经期妇女血清雌激素水平对骨质疏松疾病的预测价值[J]. *中国妇幼保健*, 2020, 35(10): 1862-1865.
- [17] 屈晓龙, 蒋涛, 曹宗锐, 等. 骨转换标志物与骨密度预测老年女性骨质疏松性骨折的对比研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(1): 31-36.
- [18] KHOSLA S. Estrogen versus FSH effects on bone metabolism: evidence from interventional human studies[J]. *Endocrinology*, 2020, 161(8): bqaa111.
- [19] KEMMLER W, KOHL M, JAKOB F, et al. Effects of high intensity dynamic resistance exercise and whey protein supplements on osteosarcopenia in older men with low bone and muscle mass. final results of the randomized controlled FrOST study[J]. *Nutrients*, 2020, 12(8): 2341.
- [20] LI X H, SUI X, YANG Q, et al. Oviductus ranae protein hydrolyzate prevents menopausal osteoporosis by regulating TGF β /BMP2 signaling[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2019, 299(3): 873-882.
- [21] 张晓, 周湘明, 章春园, 等. 中青年女性腰椎骨密度与血脂、营养指标的相关性研究[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2021, 27(8): 1101-1105.
- [22] 沈莺, 沈备, 徐朝阳, 等. 贫血对 50 岁以上 2 型糖尿病患者骨质疏松发生的影响[J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(1): 49-51.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 李金娟, 许海琦, 张玲明, 等. 血清白蛋白、血红蛋白水平变化对绝经后骨质疏松症患者骨转换指标的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2023, 33(4): 66-70.

Cite this article as: LI J J, XU H Q, ZHANG L M, et al. Effect of changes in serum levels of albumin and hemoglobin on bone turnover markers in patients with postmenopausal osteoporosis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2023, 33(4): 66-70.