

PINP 和 β -CTX 及骨形成指标对老年糖尿病肾病 患者继发骨质疏松症的预测价值

陈宏飞 刘颖 魏权

作者单位: 364000 福建龙岩, 龙岩人民医院检验科

通信作者: 陈宏飞, Email: 3034574352@qq.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.02.007

【摘要】 目的 探讨血清 I 型前胶原氨基末端前肽(PINP)、 β 胶原特殊序列(β -CTX)以及骨形成指标对老年糖尿病肾病患者继发骨质疏松症的预测价值。**方法** 采用回顾性研究方法,选择 2024 年 1—6 月于龙岩人民医院就诊的 82 例老年糖尿病肾病患者作为研究对象,根据是否继发骨质疏松症分为骨质疏松组(43 例)和非骨质疏松组(39 例)。采用全自动化学发光免疫分析仪及酶联免疫吸附试验检测所有患者入院时血清骨形成指标,包括骨钙素和 25-羟维生素 D3 [25(OH)D3],以及 PINP、 β -CTX,比较两组上述指标水平差异;绘制受试者工作特征曲线(ROC 曲线)并计算 ROC 曲线下面积(AUC),分析上述指标对老年糖尿病肾病患者继发骨质疏松症的预测效能。根据骨密度 T 值水平将骨质疏松组患者分为轻中度组(23 例; $-2.5 < T < -1.0$)和重度组(20 例; $T \leq -2.5$),比较不同程度骨质疏松症患者入组时血清骨钙素、25(OH)D3、PINP、 β -CTX 水平差异。**结果** 骨质疏松组的血清 PINP、 β -CTX 水平均显著高于非骨质疏松组,骨钙素、25(OH)D3 水平均显著低于非骨质疏松组[PINP($\mu\text{g/L}$): 57.35 ± 7.85 比 45.66 ± 7.70 ; β -CTX($\mu\text{g/L}$): 0.75 ± 0.10 比 0.55 ± 0.07 ; 骨钙素($\mu\text{g/L}$): 16.45 ± 3.36 比 22.15 ± 2.46 ; 25(OH)D3($\mu\text{g/L}$): 25.06 ± 4.62 比 36.12 ± 4.24 ; 均 $P < 0.05$]。ROC 曲线分析结果显示,血清骨形成指标、PINP、 β -CTX 预测糖尿病肾病继发骨质疏松症的 AUC 分别为 0.907、0.924、0.856、0.905。骨质疏松症轻中度组的血清骨钙素、25(OH)D3 水平均显著高于重度组, PINP、 β -CTX 水平均显著低于重度组[骨钙素($\mu\text{g/L}$): 23.26 ± 3.17 比 20.89 ± 2.53 ; 25(OH)D3($\mu\text{g/L}$): 27.58 ± 3.36 比 22.16 ± 2.39 ; PINP($\mu\text{g/L}$): 55.29 ± 5.88 比 59.72 ± 6.10 ; β -CTX($\mu\text{g/L}$): 0.72 ± 0.07 比 0.79 ± 0.08 ; 均 $P < 0.05$]。**结论** PINP、 β -CTX 及骨形成指标检测能够有效预测老年糖尿病肾病患者继发骨质疏松症,具有较高的临床应用价值。

【关键词】 I 型前胶原氨基末端前肽; β 胶原特殊序列; 骨密度; 糖尿病肾病; 骨质疏松症

Predictive value of PINP, β -CTX and bone formation indexes on secondary osteoporosis in elderly patients with diabetic nephropathy

Chen Hongfei, Liu Ying, Wei Quan. Department of Clinical Laboratory, Longyan People's Hospital, Longyan 364000, Fujian, China

Corresponding author: Chen Hongfei, Email: 3034574352@qq.com

【Abstract】 Objective To explore the predictive value of serum type I procollagen amino terminal propeptide (PINP), β -collagen specific sequence (β -CTX) and bone formation indicators on secondary osteoporosis in elderly patients with diabetic nephropathy. **Methods** Using retrospective research method, 82 elderly patients with diabetic nephropathy admitted in Longyan People's Hospital from January to June 2024 were selected as research subjects. According to whether osteoporosis was secondary, they were divided into osteoporosis group (43 cases) and non osteoporosis group (39 cases). The serum bone formation indicators, including osteocalcin and 25 hydroxyvitamin D3 [25(OH)D3], as well as PINP and β -CTX of patients upon admission were detected using fully automated chemiluminescence immunoassay analyzer and enzyme linked immunosorbent assay, and the levels of above indicators were compared between two groups. The receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn, area under ROC curve (AUC) was calculated, and the predictive efficacies of above indicators on secondary osteoporosis in elderly patients with diabetic nephropathy were analyzed. According to bone density T value, the patients with osteoporosis were divided into mild to moderate group (23 cases; $-2.5 < T < -1.0$) and severe group (20 cases; $T \leq -2.5$). The differences in serum osteocalcin, 25(OH)D3, PINP and β -CTX levels were compared among patients with different degrees of osteoporosis at enrollment. **Results** The serum levels of PINP and β -CTX in osteoporosis group were significantly higher than those in non osteoporosis group, while the levels of osteocalcin and

25(OH)D3 were significantly lower than those in non osteoporosis group [P I NP ($\mu\text{g/L}$): 57.35 ± 7.85 vs. 45.66 ± 7.70 ; β -CTX ($\mu\text{g/L}$): 0.75 ± 0.10 vs. 0.55 ± 0.07 ; osteocalcin ($\mu\text{g/L}$): 16.45 ± 3.36 vs. 22.15 ± 2.46 ; 25(OH)D3 ($\mu\text{g/L}$): 25.06 ± 4.62 vs. 36.12 ± 4.24 ; all $P < 0.05$]. ROC curve analysis showed that the AUC of serum bone formation indexes, P I NP and β -CTX for predicting secondary osteoporosis with diabetic nephropathy were 0.907, 0.924, 0.856 and 0.905, respectively. The serum levels of osteocalcin and 25(OH)D3 in mild to moderate group of osteoporosis were significantly higher than those in severe group, while the levels of P I NP and β -CTX were significantly lower than those in severe group [osteocalcin ($\mu\text{g/L}$): 23.26 ± 3.17 vs. 20.89 ± 2.53 ; 25(OH)D3 ($\mu\text{g/L}$): 27.58 ± 3.36 vs. 22.16 ± 2.39 ; P I NP ($\mu\text{g/L}$): 55.29 ± 5.88 vs. 59.72 ± 6.10 ; β -CTX ($\mu\text{g/L}$): 0.72 ± 0.07 vs. 0.79 ± 0.08 ; all $P < 0.05$]. **Conclusion** The detection of P I NP, β -CTX and bone formation indicators could effectively predict the occurrence of secondary osteoporosis in elderly patients with diabetic nephropathy, and has high clinical application value.

【Key words】 Type I procollagen amino terminal propeptide; β -collagen specific sequence; Bone density; Diabetic nephropathy; Osteoporosis

糖尿病肾病是一种肾小球硬化病变,以微血管损伤为主要表现^[1],包括糖尿病引发的肾小动脉硬化、肾小球硬化等,为糖尿病常见并发症^[2]。现该疾病已成为全球范围内终末期肾病的主要原因,有 30%~40% 的糖尿病患者会发展为肾病,表现为特定病理结构的肾功能改变^[3],其发病机制为由于患者长期血糖控制不佳,使肾脏负担加重,肾血流动力学出现异常^[4],且受遗传、代谢紊乱、肾脏血流动力学改变、细胞生长因子等因素影响^[5]。此外,糖尿病肾病可造成肾小球毛细血管基底膜增厚,并伴透明样物质沉积,从而引起毛细血管通透性增加,最终导致肾脏弥漫性或结节性的肾小球硬化^[6],具有发病率高、治疗费用高等特点。有研究显示,糖尿病肾病是糖尿病致残、致死的重要原因,发病率约为 20%,严重性仅次于心脑血管疾病^[7]。然而,当糖尿病肾病发生后,会导致维生素 D 无法活化,造成机体无法吸收钙质,影响钙元素在骨骼中的沉积,从而引发骨质疏松,增加骨折风险,影响生活质量^[8]。本研究探讨骨形成标志物对老年糖尿病肾病患者继发骨质疏松症的预测价值,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选择 2024 年 1—6 月于本院就诊的 82 例老年糖尿病肾病患者作为研究对象,根据是否继发骨质疏松症分为骨质疏松组(43 例)和非骨质疏松组(39 例),以骨密度 T 值为骨质疏松症严重程度的判断标准,将骨质疏松组患者分为重度组(20 例; $T \leq -2.5$)和轻中度组(23 例; $-2.5 < T < -1.0$)^[9]。

1.1.1 纳入标准 ① 符合《糖尿病肾病病证结合诊疗指南(2022)》^[9]中糖尿病肾病的相关诊断标准; ② 符合《骨质疏松症治疗药物合理应用专家共识(2023)》^[10]中骨质疏松症的相关诊断标准; ③ 年龄 ≥ 65 岁; ④ 患者及家属均签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 ① 原发性骨质疏松患者; ② 合并其他肾病者; ③ 除肾脏外伴有其他器官功能障碍者; ④ 合并恶性肿瘤患者; ⑤ 存在语言沟通能力异常及影响本研究的残疾患者。

1.1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理审批(审批号: 2024095),所有检测均获得过受检者或家属的知情同意。

1.2 仪器与试剂 MAGLUMI X8 全自动化学发光免疫分析仪购自深圳新产业生物医学工程股份有限公司, I 型前胶原氨基末端前肽(type I procollagen amino terminal propeptide, P I NP)、 β 胶原特殊序列(β -crosslaps, β -CTX)试剂盒均为原装配套试剂; XYH-1000B 双能 X 线骨密度仪购自淮安辛宇弘医疗科技有限公司,酶联免疫吸附试验试剂盒购自上海博湖生物科技有限公司。

1.3 检测方法 采集两组患者空腹静脉血 5 mL,使用全自动化学发光免疫分析仪检测血清 P I NP 和 β -CTX; 采用酶联免疫吸附试验测定血清骨钙素和 25-羟维生素 D3 [25(OH)D3]。

1.4 诊断标准 《骨质疏松症治疗药物合理应用专家共识(2023)》^[10]中指出,经双能 X 线吸收检测法测定骨密度,其中骨密度 T 值 < -1.0 即可诊断为骨质疏松症。

1.5 观察指标 ① 比较骨质疏松组和非骨质疏松组的血清骨钙素、25(OH)D3、P I NP、 β -CTX 水平差异; ② 绘制受试者工作特征曲线(receiver operator characteristic curve, ROC 曲线)并计算 ROC 曲线下面积(area under ROC curve, AUC),评估上述指标对老年糖尿病肾病患者继发骨质疏松症的预测效能; ③ 比较轻中度组和重度组骨质疏松症患者入组时上述指标水平差异。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行数据分

析。计量资料符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 MedCal 软件绘制 ROC 曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料 骨质疏松组和非骨质疏松组的性别、年龄、病程等一般资料比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。见表 1。

表 1 骨质疏松组与非骨质疏松组的一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程 (年, $\bar{x} \pm s$)
		男性	女性		
骨质疏松组	43	29	14	74.07 $\pm$ 5.42	9.63 $\pm$ 0.78
非骨质疏松组	39	22	17	74.28 $\pm$ 5.33	9.85 $\pm$ 0.66
χ^2/t 值		1.059		0.177	1.371
P 值		0.304		0.860	0.174

2.2 两组血清骨形成指标及 P I N P、 β -CTX 水平比较 骨质疏松组的血清 P I N P、 β -CTX 水平均显著高于非骨质疏松组,血清骨钙素、25(OH)D3 水平均显著低于非骨质疏松组(均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 骨质疏松组与非骨质疏松组的血清骨形成指标及 P I N P、 β -CTX 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	骨形成指标		P I N P ($\mu\text{g/L}$)	β -CTX ($\mu\text{g/L}$)
		骨钙素 ($\mu\text{g/L}$)	25(OH)D3 ($\mu\text{g/L}$)		
骨质疏松组	43	16.45 $\pm$ 3.36	25.06 $\pm$ 4.62	57.35 $\pm$ 7.85	0.75 $\pm$ 0.10
非骨质疏松组	39	22.15 $\pm$ 2.46	36.12 $\pm$ 4.24	45.66 $\pm$ 7.70	0.55 $\pm$ 0.07
t 值		8.689	11.561	6.795	10.390
P 值		< 0.001	< 0.000	< 0.000	< 0.000

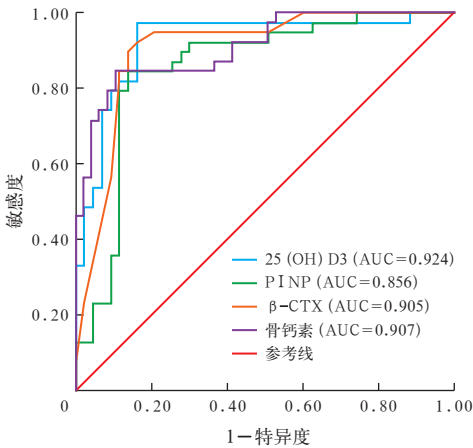
注: P I N P 为 I 型前胶原氨基末端前肽, β -CTX 为 β 胶原特殊序列, 25(OH)D3 为 25-羟维生素 D3

2.3 血清骨形成指标及 P I N P、 β -CTX 对老年糖尿病肾病患者继发骨质疏松症的预测效能 血清骨钙素、25(OH)D3、P I N P、 β -CTX 预测老年糖尿病肾病患者继发骨质疏松症的 AUC 分别为 0.907、0.924、0.856、0.905。见表 3, 图 1。

表 3 血清骨形成指标及 P I N P、 β -CTX 对老年糖尿病肾病患者继发骨质疏松症的预测效能($\bar{x} \pm s$)

参数	AUC	截断值	95%CI	P 值	敏感度 (%)	特异度 (%)	约登 指数
骨钙素	0.907	20.01	0.030 ~ 0.156	< 0.001	83.7	89.7	0.734
25(OH)D3	0.924	26.27	0.844 ~ 0.971	< 0.001	97.7	84.6	0.823
P I N P	0.856	51.69	0.761 ~ 0.924	< 0.001	83.7	87.2	0.709
β -CTX	0.905	0.68	0.819 ~ 0.958	< 0.001	93.0	82.1	0.751

注: P I N P 为 I 型前胶原氨基末端前肽, β -CTX 为 β 胶原特殊序列, 25(OH)D3 为 25-羟维生素 D3, AUC 为受试者工作特征曲线下面积, 95%CI 为 95% 可信区间



注: 25(OH)D3 为 25-羟维生素 D3, P I N P 为 I 型前胶原氨基末端前肽, β -CTX 为 β 胶原特殊序列, ROC 曲线为受试者工作特征曲线, AUC 为 ROC 曲线下面积

图 1 血清骨形成指标及 P I N P、 β -CTX 预测老年糖尿病肾病患者继发骨质疏松症的 ROC 曲线

2.4 不同骨质疏松程度老年糖尿病肾病患者的血清骨形成指标及 P I N P、 β -CTX 水平比较 骨质疏松症患者轻中度组的血清骨钙素、25(OH)D3 水平均显著高于重度组, P I N P、 β -CTX 水平均显著低于重度组(均 $P < 0.05$)。见表 4。

表 4 不同骨质疏松程度老年糖尿病肾病患者血清骨形成指标及 P I N P、 β -CTX 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	骨形成指标		P I N P ($\mu\text{g/L}$)	β -CTX ($\mu\text{g/L}$)
		骨钙素 ($\mu\text{g/L}$)	25(OH)D3 (ng/mL)		
轻中度组	23	23.26 $\pm$ 3.17	27.58 $\pm$ 3.36	55.29 $\pm$ 5.88	0.72 $\pm$ 0.07
重度组	20	20.89 $\pm$ 2.53	22.16 $\pm$ 2.39	59.72 $\pm$ 6.10	0.79 $\pm$ 0.08
t 值		2.681	6.008	2.422	3.061
P 值		0.011	0.000	0.020	0.004

注: 25(OH)D3 为 25-羟维生素 D3, P I N P 为 I 型前胶原氨基末端前肽, β -CTX 为 β 胶原特殊序列

3 讨论

糖尿病肾病主要是由于患者长期血糖控制不佳导致的肾损伤^[11]。相关报道指出,糖尿病肾病占有慢性肾脏疾病患者的 30% ~ 50%,具有发病率高、预后不良、医疗负担沉重等特点,已成为重大的医疗卫生问题^[12]。有研究指出,糖尿病肾病多发生在 25% ~ 40% 的 1 型或 2 型糖尿病患者发病后 20 ~ 25 年内,同时已被证实是糖尿病患者因心血管疾病过早死亡的独立危险因素。并且,微量白蛋白尿会使患者死亡风险增加 2 ~ 4 倍,而显性蛋白尿和高血压同时存在时死亡风险更高^[13]。此外,该疾病还会导致维生素 D 在肾脏中的激活受阻,使小肠钙吸收减少,肾脏钙、磷排泄增多,骨钙沉着减少而逐渐引发骨质疏松症^[14]。同时老年人群由于生理机能下

降,相较于年轻人机体对钙质的吸收能力更差,进一步增加了骨质疏松症的发生风险。

骨质疏松症由多种原因引起,是以单位体积内骨组织量减少及骨微结构破坏为特点的代谢性骨病变。骨密度能够综合反映骨材料的孔隙率及矿化程度,但在患病早期可能会无法分辨。因此,考虑通过检测血液中的骨形成标志物含量来判断骨折及骨质疏松症的发生风险。

P I N P 属于骨形成标志物,能反映成骨过程中的胶原蛋白水平^[15]。 β -CTX 为胶原在骨骼中被分解后释放的一种特定序列,与骨吸收的程度密切相关^[16]。骨钙素具有促进骨形成,调节钙平衡,抑制破骨细胞活性,维持骨骼健康等作用^[17]。25(OH)D3 有利于骨的钙化,能促进骨的生成^[18]。本研究结果显示,骨形成指标及 β -CTX、P I N P 水平对骨质疏松症的发生风险具有一定的预测作用,上述指标水平越高,患者骨质疏松症的发生风险越高,原因可能有以下几点:①骨质疏松症患者体内会发生激素水平变化,造成骨代谢发生异常,导致骨质流失,继而影响骨钙素分泌;②糖尿病肾病可使维生素 D 在肾脏中的激活受阻,使其无法转化成有活性的维生素 D,造成 25(OH)D3 生成减少,影响骨的钙化及生成;③骨质疏松症患者的破骨细胞活性及骨代谢率增加可造成 P I N P 和 β -CTX 水平上升。此外,本研究还显示,骨钙素、P I N P、 β -CTX、25(OH)D3 均对骨质疏松症具有良好预测效能,分析原因可能与上述指标影响患者骨质形成有关。在本研究中,上述指标水平在骨质疏松症轻中度组与重度组中的差异有统计学意义,表明骨质疏松症的严重程度可影响上述指标水平。

综上所述,P I N P、 β -CTX 及骨形成指标对老年糖尿病肾病患者继发骨质疏松症具有良好预测价值,有助于监测并预防骨质疏松症的发生。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 李娟,方敬爱. 益肾胶囊对糖尿病肾病大鼠肾组织 SOCS3、TGF- β 1、MCP-1 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12 (4): 291-294. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2011.04.004.
- 高兆录,常娟. 阿魏酸钠和黄芪注射液联用对早期糖尿病肾病血液流变学和肾功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13 (1): 41-43. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2006.01.013.
- 元婷. 糖化血红蛋白与尿微量白蛋白联合检测在老年早期糖尿病肾病诊断中的应用[J]. 实用检验医师杂志, 2024, 16 (1): 32-35. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.01.008.
- 赵津,蔡永红,张莲,等. 糖尿病肾脏病发病机制的探讨[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2024, 44 (3): 189-193. DOI: 10.3760/cma.j.cn 121383-20231030-10054.
- 张敏英,张勉之,张大宁,等. 血清肿瘤坏死因子- α 水平与糖尿病肾病的关系[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18 (8): 505-506. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2006.08.018.
- 孙月萌,孟梅霞,张莉. 糖尿病肾脏疾病的临床病理特点及其与预后的联系[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2023, 24 (12): 1119-1121, 后插 17. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2023.12.029.
- 张民霞. 早期糖尿病肾病的诊断进展[J]. 河北医药, 2006, 28 (11): 1087-1088. DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2006.11.051.
- 张丽莎,程玲,阴苗苗,等. 利拉鲁肽联合二甲双胍与缬沙坦治疗合并骨质疏松的糖尿病肾病患者的疗效[J]. 川北医学院学报, 2024, 39 (3): 363-366. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2024.03.018.
- 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(2022)[J]. 中国全科医学, 2023, 26 (14): 1671-1691. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2023.0121.
- 中国药学会医院药专业委员会,《骨质疏松症治疗药物合理应用专家共识 2023》编写组,张玉. 骨质疏松症治疗药物合理应用专家共识(2023)[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44 (9): 985-1006. DOI: 10.13286/j.1001-5213.2024.09.01.
- 曲芳. 血清胱抑素 C 和 β 2- 微球蛋白检测在糖尿病肾病早期诊断中的应用价值[J]. 实用检验医师杂志, 2024, 16 (4): 328-331. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2024.04.010.
- LIU P, ZHU W, WANG Y, et al. Chinese herbal medicine and its active compounds in attenuating renal injury viaregulating autophagy in diabetic kidney disease[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2023, 3 (14): 114-116. DOI: 10.3389/fendo.2023.1142805.
- Strippoli GF, Craig M, Deeks JJ, et al. Effects of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor antagonists on mortality and renal outcomes in diabetic nephropathy: systematic review[J]. BMJ, 2004, 329 (7470): 828. DOI: 10.1136/bmj.38237.585000.7C.
- 史婧儒,王雨荷,赵宏艳,等. 糖尿病性肾病与糖尿病性骨质疏松症微血管病变的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28 (6): 844-847. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2022.06.012.
- 向省平,刘琳,陈艳,等. 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者血清 N-MID、TP1NP、 β -CTX 水平与冠状动脉钙化的相关性[J]. 川北医学院学报, 2023, 38 (7): 985-988. DOI: 10.3969/j.issn.1005-3697.2023.07.028.
- 束婷婷. 血清 25 羟维生素 D、TRACP-5b、PINP、 β -CTX 在绝经期骨质疏松病人中的检测意义[J]. 实用老年医学, 2022, 36 (12): 1273-1276. DOI: 10.3969/j.issn.1003-9198.2022.12.021.
- 张力,申鸿,郭洁,等. 血清胰岛素样生长因子结合蛋白 3、血清 N 端骨钙素、25 羟基维生素 D 在骨质疏松检测价值分析[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23 (5): 914-917, 926. DOI: 10.13241/j.cnki. pmb.2023.05.022.
- 李祥文,黄勇,吴翔,等. 绝经后骨质疏松症患者中医证型与血清 25(OH)D3、雌二醇和骨密度的关系研究[J]. 四川中医, 2023, 41 (2): 83-86.

(收稿日期: 2025-01-20)

(本文编辑: 邵文)