

· 指南解读 ·

重视实验室检查在骨质疏松性骨折诊疗中的应用

——《骨质疏松性骨折中医诊疗指南》解读

赵国阳

(江苏大学附属医院 江苏 镇江 212001)

摘要 骨质疏松性骨折是骨质疏松症最为严重的并发症。实验室检查是骨质疏松性骨折诊疗过程中的重要内容,在骨质疏松性骨折的鉴别诊断、潜在致病因素识别、治疗决策制定以及临床疗效评估等方面发挥了重要作用。《骨质疏松性骨折中医诊疗指南》(以下简称《指南》)针对骨质疏松性骨折诊疗过程中的实验室检查给出了明确的指导性意见,临床实用性很强。本文从骨质疏松性骨折的实验室检查项目、实验室检查在骨质疏松性骨折诊疗中的应用两个方面对《指南》进行了解读,以期其能更好地服务于临床、教学和科研工作。

关键词 骨质疏松性骨折;实验室检查;指南

骨质疏松性骨折是骨质疏松症最为严重的并发症,也是导致中老年人群残疾和死亡的主要疾病之一。中华中医药学会组织多学科专家制定了《骨质疏松性骨折中医诊疗指南》^[1](以下简称《指南》),为临床医务工作者采用中医药治疗骨质疏松性骨折提供了依据。实验室检查是骨质疏松性骨折诊疗过程中的重要内容,在骨质疏松性骨折的鉴别诊断、潜在致病因素识别、治疗决策制定以及临床疗效评估等方面发挥了重要作用,《指南》也针对骨质疏松性骨折的实验室检查给出了较为详细的建议。但目前骨质疏松性骨折的临床诊疗过程中,普遍存在实验室检查指证掌握不全、检查报告解读不准确等问题,从而影响了骨质疏松性骨折的治疗效果。本文对《指南》中实验室检查的相关内容进行了解读,以期其能更好地服务于临床、教学和科研工作。

1 实验室检查项目

实验室检查一般可分为常规检查项目和选择性检查项目,这些项目在骨质疏松症和骨质疏松性骨折的鉴别诊断、识别潜在的致病因素及指导治疗决策中具有重要意义。

1.1 常规实验室检查项目 《指南》指出,骨质疏松性骨折患者在入院后应完成常规实验室检查项目。常规实验室检查项目包括血常规、尿常规、肝肾功能

检查等。骨质疏松性骨折患者的红细胞计数和血红蛋白含量降低提示存在贫血,此时要考虑患者的骨质疏松是否由多发性骨髓瘤、风湿病、吸收不良综合征等继发性因素导致^[2-3]。尿糖、尿蛋白阳性可用于糖尿病及各种急慢性肾病的筛查。骨质疏松性骨折患者尿液检查出现 pH 值下降、氨基酸尿、糖尿、磷酸盐尿,提示存在 Fanconi 综合征的可能;骨质疏松性骨折患者尿液中检查出单一轻链含量异常增多,提示存在多发性骨髓瘤的可能。血清转氨酶、尿素氮、肌酐、血糖的异常可用于各种急慢性肝病、肾病以及糖尿病的筛查。血清碱性磷酸酶(alkaline phosphatase,ALP)含量升高见于肝胆疾病,以及变形性骨炎,原发性和继发性甲状旁腺功能亢进症、甲状腺功能亢进症等代谢性骨病,骨质疏松性骨折患者早期因骨转换活跃也会出现 ALP 升高;而 ALP 降低可见于低 ALP 血症。

1.2 选择性实验室检查项目 《指南》指出,根据患者病情需要,可选择性检查血清钙、磷、25-(OH)D、降钙素、甲状旁腺激素水平以及 24 h 尿钙、骨转换标志物。血钙升高常见于甲状旁腺功能亢进症、恶性肿瘤、钙和维生素 D 摄入过量等,骨质疏松性骨折患者长期制动也会出现血钙升高。血钙降低常见于甲状旁腺激素缺乏或抵抗、维生素 D 缺乏以及服用双膦酸盐、降钙素、利尿剂、抗凝剂等药物。值得注意的是,血钙可受多种因素影响,因此临床上需同时测定血液的钙总量、pH、白蛋白含量、离子钙含量等多项指标,进而对血钙异常进行综合分析。血磷升高常见于磷摄入过多、急慢性肾功能不全、甲状旁腺功能减退等。

基金项目:江苏省卫生健康委 2022 年度医学科研立项项目(M2022019);骨质疏松和骨矿盐疾病中青年医生优才培养计划暨白求恩·石药骨质疏松科研基金项目

通讯作者:赵国阳 E-mail:zgy996600@163.com

血磷降低常见于肾小管重吸收障碍性疾病,如 Fanconi 综合征等;还常见于甲状旁腺功能亢进症、维生素 D 缺乏症、肿瘤性骨质疏松症等获得性疾病;此外,服用含铝抗酸药、利尿剂、抗乙型肝炎病毒药物等也会导致血磷降低^[4]。血清 25-(OH) D 升高常见于维生素 D 过多症、1 α -羟化酶缺陷症,血清 25-(OH) D 降低常见于营养性维生素 D 缺乏症、慢性肝胆疾病以及服用抗癫痫类、抗结核类药物等。血清甲状旁腺激素升高见于原发性甲状旁腺功能亢进症以及低血钙、维生素 D 缺乏及肾脏疾病等引起的继发性甲状旁腺功能亢进症,甲状旁腺激素降低见于甲状旁腺功能减退症^[5]。甲状旁腺激素分泌存在显著的昼夜节律,凌晨为分泌高峰并可持续到上午 8—10 点,因此临床上鉴别健康人和轻度甲状旁腺功能亢进症应在上午 10 点后抽血测定。24 h 尿钙排出量或尿钙/尿肌酐比可反映尿钙排泄水平。尿钙增加可见于饮食钙摄入过多、骨矿物质动员增强(如高甲状旁腺激素血症、高甲状腺激素血症、肿瘤骨转移等)、慢性代谢性酸中毒、维生素过量或中毒、结节病等,骨质疏松性骨折患者长期制动本身也可出现尿钙升高;尿钙减少见于维生素 D 缺乏症、代谢性碱中毒、佝偻病或骨软化症等^[6]。

骨转换标志物是骨转换过程中的酶类和产生的代谢产物,可快速、灵敏和及时地反映骨转换率。骨转换标志物包括骨形成标志物和骨吸收标志物,前者有总 ALP、骨源性 ALP、骨钙素、血清 I 型胶原氨基端前肽(N-terminal propeptide of I procollagen, P I NP)和 I 型胶原羧基端前肽等,后者有 I 型胶原交联羧基末端肽(C-terminal telopeptide of type I collagen, CTX)、I 型胶原交联 N 末端肽和抗酒石酸酸性磷酸酶-5b 等。对于骨质疏松性骨折患者,国际骨质疏松基金会推荐首选血清 P I NP 和 CTX 含量这 2 项指标进行检测。P I NP 是 I 型胶原在蛋白酶作用下的剪切产物,血清 P I NP 含量能够敏感地反映全身骨形成状态;CTX 是 I 型胶原分子间的一种交联物,血清 CTX 含量可敏感而特异地反映全身骨吸收状态。骨质疏松性骨折患者因制动、骨组织修复等因素会导致骨转换率增加,血清 P I NP 和 CTX 含量升高^[7]。此外,进食、昼夜节律会对骨转换标志物产生影响,因此建议在上午 10 时前采集患者空腹状态的血液样本进行检测^[8-9]。

2 实验室检查在骨质疏松性骨折诊疗中的应用

2.1 鉴别诊断 原发性骨质疏松症是引起骨质疏松性骨折的主要原因,但骨质疏松性骨折患者也可能存在原发性骨质疏松症以外的多种代谢性骨病。有研究认为,在明确存在骨质疏松症的患者中,有大约 2/3 的男性、1/2 的绝经前或围绝经期女性及 1/5 的绝经后女性存在继发性因素^[10]。在骨质疏松性骨折的临床诊疗工作中,会有因忽视实验室检查而未能诊断合并的代谢性骨病,进而延误治疗的情况。因此,对于疑似存在代谢性骨病的患者,应有针对性地选择实验室检查项目,以利于明确诊断。原发性骨质疏松症患者血钙、血磷及血清 ALP 通常在正常范围,而骨质疏松性骨折患者血清 ALP 可有轻度升高。研究发现,不同中医体质类型人群的骨量和骨转换标志物水平不同,骨转换标志物对原发性骨质疏松症的中医证型判定和鉴别有辅助作用^[11-13]。但在辨证时是否需要综合考虑骨转换标志物水平,还需要进一步研究。

2.2 评价临床疗效 抗骨质疏松药物包括抑制骨吸收药物和促进骨形成药物两大类。一般来说,对骨质疏松性骨折患者应用骨吸收抑制剂时,骨转换标志物水平显著降低提示治疗有效;应用促骨形成剂时,骨转换标志物水平显著升高提示治疗有效^[14]。中药口服、针灸、穴位注射或者手法治疗骨质疏松症或骨质疏松性骨折后,患者症状或骨密度改善的同时,血清骨转换标志物水平也发生明显变化^[15-21]。因此,骨转换标志物水平目前已广泛应用于中医疗法的疗效判定。《指南》指出,骨转换指标可作为敏感的疗效观察指标。对骨质疏松性骨折患者进行抗骨质疏松治疗,可通过在治疗前以及治疗 3 个月、6 个月、12 个月时测定血清骨转换标志物水平,进而了解治疗效果和患者的依从性;通常在治疗 3 个月后,血清骨转换标志物水平即有明显变化^[22]。采用骨密度评价抗骨质疏松的治疗效果,一般在治疗 12 个月后进行检测,且治疗 18~24 个月时的骨密度检测结果最有意义。因此,血清骨转换标志物水平测定在评价抗骨质疏松治疗短期疗效方面更具优势。

2.3 预测骨折风险 《指南》指出,低骨密度并高骨转换率提示骨折风险明显增加。通常血清骨转换标志物水平能够独立预测骨质疏松性骨折的发生风险,血清骨转换标志物水平升高与皮质孔隙率增加及皮质厚度减小密切相关^[23]。Ivaska 等^[24]研究发现,血

清骨转换标志物水平能够预测 1~3 年内骨质疏松性骨折的发生风险,但其预测能力随着患者年龄的增长而减弱。骨密度在预测骨质疏松性骨折方面具有较强的能力^[25]。联合骨转换标志物与骨密度能够更好地预测骨质疏松性骨折的发生风险^[26]。

3 小 结

在骨质疏松性骨折临床诊疗中,实验室检查内容丰富、意义重大,应予以足够的重视。实验室检查一般可分为常规检查项目和选择性检查项目,在完成常规检查项目的基础上,可根据患者具体情况进行选择性检查项目的检查。血清钙、磷、25(OH)D、降钙素、甲状旁腺激素水平及 24 h 尿钙、血清 P I N P 和 CTX 含量等检查项目具有重要的临床意义。实验室检查在骨质疏松性骨折诊疗中具有鉴别诊断、评价临床疗效及预测骨折风险的作用。对于有特殊病史、长期使用影响骨代谢的药物以及骨折后影像学检查有特殊表现的患者,尤其要重视实验室检查。但需要注意,任何一种或几种实验室检查均无法单独诊断疾病,往往需要结合病史、临床表现及影像学检查进行综合判断。总之,《指南》中有关实验室检查的内容,符合临床实际,意见明确,指导性强,值得认真学习、深入领悟。

参考文献

[1] 中华中医药学会. 骨质疏松性骨折中医诊疗指南[J]. 中医正骨 2023 35(1): 1-9.

[2] LEWIECKI E M. Evaluating patients for secondary causes of osteoporosis[J]. Curr Osteoporos Rep, 2022, 20(1): 1-12.

[3] BELAYA Z, ROZHINSKAYA L, DEDOV I, et al. A summary of the Russian clinical guidelines on the diagnosis and treatment of osteoporosis[J]. Osteoporos Int, 2023, 34(3): 429-447.

[4] 孟迅吾, 周学瀛. 协和代谢性骨病学[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2020: 749.

[5] 《中国骨质疏松杂志》骨代谢专家组. 骨代谢生化指标临床应用专家共识(2023 修订版)[J]. 中国骨质疏松杂志 2023 29(4): 469-476.

[6] 张萌萌. 骨代谢实验室诊断[M]. 北京: 化学工业出版社, 2020: 54-55.

[7] LI X P, LI X Y, YANG M H, et al. Changes of bone turnover markers after elderly hip fracture surgery[J]. J Bone Miner Metab, 2021, 39(2): 237-244.

[8] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 骨转换生化标

志物临床应用指南[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志 2021, 14(4): 321-336.

[9] 张萌萌, 徐又佳, 侯建明, 等. 骨质疏松实验室诊断及影响因素专家共识 2022[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 9(28): 1249-1259.

[10] PAINTER S E, KLEEREKOPER M, CAMACHO P M. Secondary osteoporosis: a review of the recent evidence[J]. EndocrPract, 2006, 12(4): 436-445.

[11] 梁玉龙, 陈涛, 富斌, 等. 不同中医体质体积骨密度及骨代谢指标的定量分析[J]. 中医学报, 2023, 38(8): 1758-1764.

[12] 廖文强. 老年原发性骨质疏松症中医证型与骨代谢指标的相关性研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2022.

[13] 张奇. 原发性骨质疏松症患者中医体质类型与骨代谢指标的相关性研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2020.

[14] JAVAID M K, SAMIA, LEMS W, et al. A patient level key performance indicator set to measure the effectiveness of fracture liaison services and guide quality improvement: a position paper of the IOF Capture the Fracture Working Group, National Osteoporosis Foundation and Fragility Fracture Network[J]. Osteoporos Int, 2020, 31(7): 1193-1204.

[15] 林巧璇, 刘晶, 卢莉铭, 等. 补肾活血汤对骨质疏松性椎体压缩性骨折 PKP 术后患者疼痛和骨代谢的影响[J]. 中国中医骨伤科杂志 2021 29(3): 21-26.

[16] 侯伟, 万磊, 张旭, 等. 抗骨质疏松胶囊治疗胸腰椎骨质疏松性压缩骨折的临床疗效观察[J]. 四川中医, 2023, 41(6): 159-162.

[17] 沈凯, 尹永涛. 自拟地莫生髓汤对老年骨质疏松性椎体压缩性骨折 PKP 术后患者的影响[J]. 医学理论与实践 2022 35(12): 2066-2068.

[18] 蓬冰, 侯钦云, 张晶华. 骨疏松方治疗老年骨质疏松症临床效果研究[J]. 实用医院临床杂志, 2023, 20(2): 92-95.

[19] 赖明星, 邢利威, 赵冬, 等. 针灸对原发性骨质疏松症骨代谢影响的研究概述[J]. 辽宁中医杂志 2020 47(12): 207-211.

[20] HUANG R, XU S, LI D, et al. Acupoint injection treatment for primary osteoporosis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials protocol[J]. Medicine, 2019, 98(32): e16735.

[21] 落乐, 何成文, 孙大连, 等. 手法复位对骨质疏松性椎体压缩骨折患者骨代谢水平、生化指标影响的研究[J]. 湖北中医药大学学报 2021 23(2): 101-104.

[22] MLGLIORINI F, MAFFULLI N, SPIEZIA F, et al. Biomark-

ers as therapy monitoring for postmenopausal osteoporosis: a systematic review [J]. J Orthop Surg Res 2021 ,16(1) : 318.

[23] SHIGDEL R ,OSIMA M ,AHMED L A ,et al. Bone turnover markers are associated with higher cortical porosity ,thinner cortices and larger size of the proximal femur and non-vertebral fractures [J]. Bone 2015 ,81: 1 - 6.

[24] 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.

[25] IVASKA K K ,GERDHEM P ,VAANANEN H K ,et al. Bone turnover markers and prediction of fracture: a prospective follow-up study of 1040 elderly women for a mean of 9 years [J]. J Bone Miner Res 2010 25(2) : 393 - 403.

[26] VILACA T ,GOSSIEL F ,EASTELL R. Bone turnover markers: use in fracture prediction [J]. J Clin Densitom 2017 , 20(3) : 346 - 352.

(收稿日期: 2023-09-09 本文编辑: 吕宁)

《中医正骨》第四届编辑委员会名单

一、学术委员会

名誉主编、名誉主任委员 孙树椿

主编、主任委员 李无阴

副主编、副主任委员(以姓氏汉语拼音为序)

曹向阳(常务) 陈卫衡 关雪峰 郭智萍 冷向阳 马信龙 苏友新 童培建 王拥军 王智勇(执行) 吴晓龙
熊 辉 张晓峰 赵继荣 朱立国

编委、委员(以姓氏汉语拼音为序)

鲍铁周 曹学伟 曹亚飞 曹月龙 陈长贤 陈 锋 陈小刚 陈兆军 邓廉夫 杜进林 杜志谦 樊效鸿 方 斌
方 坚 方苏亭 冯 坤 郭珈宜 韩永台 何 伟 侯德才 胡 勇 江起庭 姜 宏 焦 锋 孔西建 李 刚
李慧英 李金松 李 雷 李义凯 李 勇 李振华 连鸿凯 林定坤 林燕萍 刘 军 刘又文 卢 敏 陆小龙
马 勇 孟庆才 莫 文 漆 伟 邵诗泽 沈 海 师 彬 史晓林 孙永强 谭明生 田元祥 万春友 王爱国
王 峰 王培民 王 平 王 琦 邬 波 奚小冰 徐福东 徐卫国 徐展望 徐祖健 许 鹏 杨凤云 杨海韵
姚太顺 于 杰 袁普卫 翟明玉 詹红生 张 虹 张进川 张 军 张开伟 张 俐 张银刚 张玉良 张 耘
张作君 赵建勇 赵明宇 赵 勇 赵咏芳 郑福增 郑 稼 钟远鸣 周红海 周英杰

二、管理委员会

名誉主任委员 李俊德

主任委员 郭智萍

委员(以姓氏汉语拼音为序)

程 栋 付 伟 骆朝辉 彭志财 秦立峰 孙 捷 余 健 张业龙 赵长军

三、顾问委员会

主任委员 施 杞

委员(以姓氏汉语拼音为序)

曹贻训 常存库 陈久毅 程春生 董福慧 董建文 段庚辰 樊粤光 冯 峰 高书图 郭焕章 郭艳幸 韩文朝
郝胜利 胡兴山 黄桂成 黄有荣 黎君若 李保泉 李盛华 李先樑 李振宇 刘德玉 刘建民 刘元禄 娄玉铃
孟宪杰 彭太平 秦克枫 阙再忠 茹润芳 沈 霖 石关桐 石印玉 谭远超 田 民 仝允辉 王芳轩 王和鸣
王清义 王庆甫 王义生 王战朝 韦贵康 闻善乐 吴诚德 肖劲夫 肖鲁伟 许鸿照 杨 豪 于兰先 曾一林
张传礼 张建福 张 茂 张 敏 张天健 张同君 张永红 张玉柱 赵庆安 赵文海 周福胎 朱太詠 庄 洪

四、青年委员会

委员(以姓氏汉语拼音为序)

侯 宇 金红婷 李记天 李泰贤 李西海 刘锦涛 王辉昊 魏秋实 魏 戌 邢 丹 邢润麟 许金海 俞鹏飞
张 颖 周明旺