

骨质疏松椎体压缩性骨折患者 SRC-3、PGC-1 α 水平与骨密度的相关性

王梁谦

(重庆市第七人民医院 骨科 重庆 400054)

【摘要】目的: 探讨骨质疏松椎体压缩性骨折(OVCF) 患者血清 SRC-3、PGC-1 α 的水平及其与骨密度(BMD) 的相关性。方法: 将 2014 年 5 月~2016 年 5 月我院骨科收治的 64 例 OVCF 患者作为观察组, 同期匹配选择 64 例骨质疏松症且未合并骨折者作为对照 A 组及 64 例健康体检者作为对照 B 组。X 线骨密度仪测定患者的腰椎骨密度, ELISA 法测定患者血清 SRC-3、PGC-1 α 的水平。结果: 观察组患者的 BMD 值低于对照 A 组和对照 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$) , 对照 A 组的 BMD 值低于对照 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$) 。观察组患者的血清 SRC-3、PGC-1 α 水平分别为(0.186 ± 0.056) ng/mL、(1.84 ± 0.53) ng/mL, 均低于对照 A 组 [(0.347 ± 0.068) ng/mL、(2.95 ± 0.47) ng/mL] 和对照 B 组 [(0.713 ± 0.072) ng/mL、(4.88 ± 0.71) ng/mL], 差异均有统计学意义($P < 0.05$) , 对照 A 组的 SRC-3 和 PGC-1 α 水平均低于对照 B 组, 差异有统计学意义($P < 0.05$) 。OVCF 患者的 BMD 值与血清 SRC-3 和 PGC-1 α 水平均呈正相关($r = 0.437, 0.526, P < 0.05$) 。结论: OVCF 患者的血清 SRC-3 和 PGC-1 α 水平较低, 且 BMD 与其密切相关, SRC-3 和 PGC-1 α 可能参与了 OVCF 的病理生理过程。

【关键词】骨质疏松椎体压缩性骨折; 类固醇受体辅助激活因子 3; 核受体辅助激活因子-1 α ; 骨密度

【中图分类号】R 687.3; R 58 **【文献标志码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2017.05.015

Serum levels of SRC-3, PGC-1 α and bone mineral density in patients with osteoporotic vertebral compression fractures

WANG Liangqian

Department of Orthopaedics, No. 7 Municipal People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400054, China

【Abstract】Objective: To investigate the serum levels of steroid receptor coactivator-3 (SRC-3), peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator1 α (PGC-1 α) and their relationship with bone mineral density in patients with osteoporotic vertebral compression fractures(OVCF). **Methods:** Sixty-four cases of OVCF treated in our hospital between May of 2014 and 2016 were included in the observational group. Another 64 cases of osteoporosis without concomitant fracture were included in control group A, and 64 healthy subjects in control group B. Dual energy X-ray absorptiometry was used to determine the bone mineral density(BMD) at the lumbar spine, and ELISA was performed to measure the serum SRC-3 and PGC-1 α levels in all patients. **Results:** Patients in the observational group had lower BMD than the control group A and B ($P < 0.05$), and BMD was lower in the control group A than that in the control group B ($P < 0.05$). The serum levels of SRC-3 and PGC-1 α in observation group were [(0.186 ± 0.056) ng/mL and (1.84 ± 0.53) ng/mL], which were lower than those in control group A [(0.347 ± 0.068) ng/mL and (2.95 ± 0.47) ng/mL] and control group B [(0.713 ± 0.072) ng/mL, (4.88 ± 0.71) ng/mL]. The difference was significant ($P < 0.05$). Control group A was also different from control group B concerning the serum levels of SRC-3 and PGC-1 α ($P < 0.05$). The BMD value was positively correlated with the levels of serum SRC-3 and PGC-1 α in patients with OVCF ($r = 0.437, 0.526, P < 0.05$). **Conclusion:** OVCF patients have lower serum SRC-3 and PGC-1 α levels that are closely related to BMD, suggesting that serum SRC-3 and PGC-1 α may be involved in the pathophysiological process of OVCF.

【Key words】 osteoporotic vertebral compression fractures; steroid receptor coactivator-3; peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator1 α ; bone mineral density

骨质疏松性椎体压缩性骨折(osteoporosis vertebral compressed fracture, OVCF) 是骨质疏松性疾病中常见的疾病之一^[1]。多项研究^[2-3]证实骨质疏松程度是导致 OVCF 的独立危险因素, 而雌激素水平

下降又是导致原发性骨质疏松症的重要因素之一^[4-6]。一般认为雌激素是通过位于骨细胞上的雌激素受体及雌激素相关受体 α 参与骨代谢的调节^[7]。类固醇受体辅助激活因子 3(steroid receptor

收稿日期: 2016-09-28

作者简介: 王梁谦(1981-) 男, 主治医师, (电话) 13637943101 (电子信箱) tangyang7@126.com。

coactivator-3 ,SRC-3) 是雌激素受体及雌激素相关受体 α 的一个重要的辅助激活因子,能够在体内有效激活雌激素受体等类固醇激素受体的活性,参与调节骨代谢的过程。文献^[8]报道核受体辅助激活因子(peroxisome proliferator-activated receptor gamma coactivator-1 α ,PGC-1 α) 也能通过调节雌激素相关受体 α 的表达,从而发挥其调节骨代谢的作用。近期,邓伟民等^[9]通过研究证实 SRC-3 和 PGC-1 α 可能参与了绝经后妇女骨质疏松症发病的病理生理过程。由于 OVCF 是骨质疏松症发生发展到一定的阶段的并发症, SRC-3 和 PGC-1 α 是否也在 OVCF 的发生中发挥着作用,目前并无明确的结论。而关于 SRC-3 和 PGC-1 α 在 OVCF 患者表达的相关研究,目前国内鲜有报道。本研究拟通过分析 OVCF 患者血清 SRC-3 和 PGC-1 α 表达水平及其与患者骨密度(bone mineral density ,BMD) 的相关性,以期探讨血清 SRC-3 和 PGC-1 α 在 OVCF 发生发展中的作用。

1 资料和方法

1.1 临床资料 选取 2014 年 5 月~2016 年 5 月于我院住院治疗的 64 例 OVCF 患者纳入观察组。纳入标准:①年龄 \leq 80 岁;②术前受伤时间为 2 周内的新鲜骨折;③术前均经 X 线、CT 或 MRI 进行诊断,符合 OVCF 的诊断标准^[1];④双能 X 线吸收(DXA)法检测 BMD 的 T 值: $T \leq -2.5SD$ 。排除标准:①肝肾功能异常者;②凝血障碍性疾病者;③合并糖尿病、甲状腺功能异常、肿瘤、免疫系统疾病者;④合并脊柱原发性及移位性肿瘤、骨结核、骨关节炎等影响骨代谢疾病者。并根据性别、年龄等因素匹配选择同期于我院就诊的骨质疏松(无合并椎体压缩性骨折)患者 64 例作为对照 A 组,纳入标准为:①年龄 \leq 80 岁;②BMD 检测: $T \leq -2.5SD$;③符合骨质疏松的诊断标准,但未合并椎体压缩性骨折;排除标准同观察组。另取同期与我院体检中心做健康体检的无骨质疏松的健康体检者 64 例作为对照 B 组。3 组患者的一般资料见表 1,本研究经院伦理委员会讨论通过,所有入选研究对象均签署知情同意书。

1.2 血清 SRC-3 和 PGC-1 α 的检测 所有入选研究对象在清晨空腹条件下采集外周肘静脉血标本 4 mL 各两管,待血标本凝固后采用 1000 r/min 离心 20 min,然后收集上清并置于 $-80^{\circ}C$ 的冰箱中保存待检测。采用 ELISA 法分别检测患者血清中 SRC-3 和 PGC-1 α ,严格按说明书操作,试剂盒由武汉博士德生物科技公司提供。

1.3 统计方法 使用 SPSS 20.0 统计软件进行统计

学分析,计数资料采用百分数(%)表示,率的比较采用秩和检验。计量资料用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用单因素方差分析,组内比较采用重复测量的方差分析,骨密度与血清 SRC-3 和 PGC-1 α 水平的相关性分析采用直线相关性分析法,以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患者一般资料比较 3 组患者年龄、性别、BMI 值差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组患者的 BMD 值低于对照 A 组和对照 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),对照 A 组的 BMD 值低于对照 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 3 组患者一般资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄/岁	性别 (男/女)	BMI/ (kg/m ²)	BMD
观察组	64	62.31 \pm 5.42	6/58	22.64 \pm 2.14	-3.62 \pm 0.26*#
对照 A 组	64	59.34 \pm 6.37	8/56	23.53 \pm 2.64	-2.73 \pm 0.21*
对照 B 组	64	60.25 \pm 5.66	10/54	23.29 \pm 2.81	-0.86 \pm 0.34
F_{X^2}		2.70	1.14	1.89	2049.16
P		0.07	0.57	0.15	0.000

* 与对照 B 组比较 $P < 0.05$ #与对照 A 组比较 $P < 0.05$ 。

2.2 3 组患者血清 SRC-3 和 PGC-1 α 水平的比较 观察组患者的血清 SRC-3 和 PGC-1 α 水平低于对照 A 组和对照 B 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),对照 A 组的 SRC-3 和 PGC-1 α 水平低于对照 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 3 组患者血清 SRC-3 和 PGC-1 α 水平的比较

组别	n	SRC-3/(ng/mL)	PGC-1 α /(ng/mL)
观察组	64	0.186 \pm 0.056*#	1.84 \pm 0.53*#
对照 A 组	64	0.347 \pm 0.068*	2.95 \pm 0.47*
对照 B 组	64	0.713 \pm 0.072	4.88 \pm 0.71
F		965.96	492.22
P		0.000	0.000

* 与对照 B 组比较 $P < 0.05$ #与对照 A 组比较 $P < 0.05$ 。

2.3 骨密度和血清 SRC-3 及 PGC-1 α 水平的相关性 OVCF 患者的 BMD 值与血清 SRC-3 水平呈正相关($r = 0.976$, $P = 0.024$),与血清 PGC-1 α 水平亦呈正相关($r = 0.984$, $P = 0.016$)。

3 讨论

SRC-3 属于 SRC 家族中的一员,是一类主要调节激素受体活性的辅助因子, SRC 家族中的成员均能调节雌激素依赖的雌激素受体靶基因的表达^[10]。本研究结果表明 OVCF 患者中的血清 SRC-3 水平低

于未骨折的骨质疏松患者和无骨质疏松者,且 OVCF 患者血清的 SRC-3 水平与骨密度呈正相关,提示 SRC-3 参与了 OVCF 的病理生理过程。Wang 等^[11]研究证实雌激素酮的大黄酸混合物能够激活体内的雌激素受体 α 和 β ,从而达到促进人成骨样细胞 MG-63 增殖以及分化的作用。早期研究^[12-13]已证实 SRC-3 基因与腰椎和跟骨的骨密度均呈正相关。有文献^[14]报道血清 SRC-3 水平在健康人群、骨量减少者以及骨质疏松症患者呈逐渐递减,血清 SRC-3 水平与 BMD 值呈正相关,这与本研究结果相吻合。因此血清 SRC-3 的低水平极有可能意味着骨代谢过程中成骨细胞能力的不足,从而导致骨量丢失,进而导致骨折的发生。

PGC-1 α 是 PGC-1 家族中的一员,PGC-1 家族主要通过雌激素相关受体 α 参与雌激素调节的骨骼代谢过程。本研究结果表明 OVCF 患者中的血清 PGC-1 α 水平低于未骨折的骨质疏松患者和无骨质疏松者,且 OVCF 患者血清的 PGC-1 α 水平与骨密度呈正相关,提示 PGC-1 α 也参与了 OVCF 的病理生理过程。有研究^[15]发现在雌激素相关受体 α 通过经典的 Wnt 途径调控成骨细胞的分化过程中,雌激素受体 α 对 PGC-1 α 的表达呈现一定的依赖性。同时又有文献^[16]报道 PGC-1 α 和雌激素相关受体 α 的相互作用还能够调节成骨细胞中的成骨特异基因 osteocalcin 的表达。在雌激素调节的骨代谢过程中,当配体与雌激素相关受体 α 结合后,PGC-1 家族首先被募集到结合区域,进而与 SRC 等辅助因子发生相互作用,共同增强核受体介导的转录激活,发挥调节作用^[17]。蒋剑等^[18-19]认为 PGC-1 α 能上调血管内皮细胞的血管内皮生长因子的表达,并促进新生血管管腔的形成。血管内皮生长因子不仅能够通过诱导新生血管形成并侵入骨小梁结构中参与骨重建,还可直接作用于成骨细胞和破骨细胞,作为骨代谢因子参与骨代谢过程^[20-21]。因此 PGC-1 α 还可通过影响血管内皮生长因子的表达参与调节骨代谢。而文献^[9]报道骨质疏松症患者 PGC-1 α 的表达要显著低于健康人群,说明血清 PGC-1 α 低水平能够抑制骨代谢中的成骨能力,减少骨重建,造成骨量丢失,从而导致骨质疏松症患者出现骨折等并发症。

综上所述,OVCF 患者的血清 SRC-3 和 PGC-1 α 水平较低,且与患者的低骨密度有一定的相关性,因此可能参与了 OVCF 的病理生理过程。但是本研究仅仅从蛋白水平观察 SRC-3 和 PGC-1 α 在 OVCF 患

者中的表达状态,并未从分子甚至基因水平予以证实,因此后期仍需继续探索 SRC-3 和 PGC-1 α 在 OVCF 患者中骨代谢的调控机制,为 OVCF 的防治提供科学的参考。

【参考文献】

[1] 印平,马远征,马迅,等.骨质疏松性椎体压缩性骨折的治疗指南[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(6):643-648.

[2] 孙羽,刘其明,赵庆华,等.类风湿关节炎患者脊柱骨质疏松性骨折的危险因素分析[J].中华医学杂志,2015,95(35):2825-2828.

[3] 黄天霖,寇玉辉,殷晓峰,等.椎体强化术后再发椎体骨折的临床特点和危险因素[J].北京大学学报(医学版),2015,47(2):237-241.

[4] 马春燕,王振国.女性内分泌与骨质疏松[J].中国骨质疏松杂志,2013,19(8):889-891,896.

[5] 王啸,徐又佳.铁、雌激素与骨代谢“铁三角”关系[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2013,6(4):293-297.

[6] 胡燕,高艳虹.雌激素类药物靶向性治疗骨质疏松的研究进展[J].上海交通大学学报(医学版),2016,36(3):437-441.

[7] 尹惠芬,狄文.雌激素受体 α 与骨质疏松的关系[J].国际妇产科学杂志,2014,41(6):636-638.

[8] AUDET-WALSHÉ, PAPANOPOLI DJ, GRAVEL SP, et al. The PGC-1 α /ERR α Axis Represses One-Carbon Metabolism and Promotes Sensitivity to Anti-folate Therapy in Breast Cancer[J]. Cell Rep, 2016, 14(4):920-931.

[9] 邓伟民,魏秋实,郭桢,等.绝经后骨质疏松症患者骨组织中 SRC-3 和 PGC-1 α 的表达及意义[J].中国骨质疏松杂志,2015,21(6):674-678,711.

[10] 王琴,李燕,唐利,等.子宫腺肌病患者子宫内膜组织中 ER、PR、SRC-3 表达变化及意义[J].山东医药,2015(24):37-39.

[11] WANG Y, LI LZ, ZHANG YL, et al. LC, a novel estrone-rheinhybrid compound, promotes proliferation and differentiation and protects against cell death in human osteoblastic MG-63 cells[J]. Mol Cell Endocrinol, 2011, 344(1-2):59-68.

[12] SHEN YT, ZMUDA JM, CAULEY JA, et al. Nuclear receptor coactivator-3 alleles are associated with serum bioavailable testosterone, insulinlike growth factor-1, and vertebral bone mass in men[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2006, 91(1):307-312.

[13] PATEL MS, COLE DE, SMITH JD, et al. Alleles of the estrogen receptor alpha gene and an estrogen receptor cotranscriptional activator gene, amplified in breast cancer-1 (AIB1), are associated with quantitative calcaneal ultrasound[J]. J Bone Miner Res, 2000, 15(11):2231-2239.

[14] 邓伟民,魏秋实,谭新,等.绝经后妇女血清 SRC-3 表达水平与骨量丢失程度的相关性分析[J].实用医学杂志,2014,30(24):3932-3934.

[15] AULD KL, BERASI SP, LIU Y, et al. Estrogen-related receptor- α regulates osteoblast differentiation via Wnt/ β -catenin signaling[J]. J Mol Endocrinol, 2012, 48(2):177-191.

• 临床医学 •

文章编号: 1002-0217(2017) 05-0461-03

关节镜下空心钉固定和缝线固定治疗胫骨髁间棘撕脱骨折疗效评价

旦 锋, 谢 鹏, 阮文辉, 李宏波, 余国勇

(汉中市中心医院 骨关节创伤外科病区 陕西 汉中 723000)

【摘要】目的: 探究关节镜下空心钉固定和缝线固定在治疗胫骨髁间棘撕脱骨折上的疗效对比。方法: 对 2015 年 1 月~2016 年 3 月之间我院收治的 100 例胫骨髁间棘撕脱骨折患者, 根据手术方案分为空心钉组和缝线组各 50 例, 两组患者均在关节镜下完成治疗, 空心钉组患者采用空心钉内固定治疗, 缝线组则采用缝线固定, 对比两组患者的手术时间、愈合情况、膝关节活动度、Lysholm 评分和 IKDC 评分。结果: 空心钉组患者的手术时间为 (62.4±6.7) min, 低于缝线组患者的 (75.9±9.6) min, 差异具有统计学意义 ($t = -7.949$, $P < 0.05$); 两组患者术后随访 6 个月, 均能在术后 3 个月内获得骨性愈合, 末次随访两组患者的膝关节活动度均恢复正常, 前抽屉试验及 Lachman 试验无阳性病例; 两组患者的 Lysholm 评分和 IKDC 评分对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组均未见固定不良、骨不愈等相关不良反应。结论: 关节镜下空心钉固定和缝线固定治疗胫骨髁间棘撕脱骨折均能获得较好疗效, 空心钉固定治疗手术时间较短, 但需行二次手术, 建议临床根据需求选择具体手术方案。

【关键词】胫骨髁间棘撕脱骨折; 关节镜; 空心钉固定; 缝线固定

【中图分类号】R 687.3 **【文献标志码】**A

【DOI】10.3969/j.issn.1002-0217.2017.05.016

Therapeutic evaluation of arthroscopic cannulated screw fixation and suture fixation for tibial intercondylar avulsion fracture

DAN Feng, XIE Peng, RUAN Wenhui, LI Hongbo, YU Guoyong

Department of Bone and Joint Trauma Surgery, Hanzhong Central Hospital, Hanzhong 723000, China

【Abstract】Objective: To assess the therapeutic effects of arthroscopic cannulated screw fixation and suture fixation in the treatment of tibial intercondylar avulsion fractures. **Methods:** One hundred patients with tibial intercondylar avulsion fractures treated in our hospital between January 2015 and March 2016 were included and allocated to two groups by the surgical modality ($n = 50$ for each group). Patients in one group received cannulated screw fixation and another group were treated with suture fixation under arthroscopy. Then the two groups were compared regarding the operative time, fracture healing, knee motion, Lysholm and IKDC scores. **Results:** The operative time was (62.4±6.7) min for patients treated with cannulated screw fixation and (75.9±9.6) min for those treated with suture fixation. The difference was significant ($t = -7.949$, $P < 0.05$). Patients in the two groups were followed for 6 months. Bony union occurred in general in three months after surgery. Final follow-up indicated that patients in the two groups were recovered to normal knee joint activity. There were no positive cases by anterior drawer stress test and Lachman test, and no significant differences between groups by Lysholm and IKDC scoring ($P > 0.05$). No incidences, including poor fixation or refusal of the healing of the bones, occurred in two groups. **Conclusion:** Arthroscopic cannulated screw fixation and suture fixation may lead to better curative effects for tibial intercondylar avulsion fractures. Although cannulated screw fixation can be shorter operative time, yet it requires second operation. Therefore, surgical modality for this fracture should be planned on the patient's condition basis.

【Key words】 tibial intercondylar avulsion fracture; arthroscopy; cannulated screw fixation; suture fixation

收稿日期: 2017-03-06

作者简介: 旦 锋 (1981-), 男, 主治医师, 硕士 (电话) 18391603262 (电子信箱) danfeng2017d@163.com;

谢 鹏, 男, 副主任医师 (电子信箱) xiaoxie2002xp@sina.com, 通信作者。

[16] WANG H, WANG J. Estrogen-related receptor alpha interactscop-eratively with peroxisome proliferator-activated receptor gamma-co-activator-1alpha to regulate osteocalcin gene expression [J]. Cell Bi-olInt, 2013, 37(11): 1259-1265.

[17] 魏秋实, 黄莉, 邓伟民. 激素相关核受体及其辅助激活因子与骨质疏松症 [J]. 生命科学, 2013, 25(7): 694-699.

[18] 蒋剑, 夏晓波, 张露, 等. PGC-1 α 对人血管内皮细胞 VEGF 表达及管腔形成的调控 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2015, 17(5): 280-283.

[19] 蒋剑, 夏晓波, 张露, 等. 外源性 PGC-1 α 对人视网膜血管内皮细胞 VEGF 表达的影响 [J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(2): 198-200.

[20] 林佳琼, 吴文. 血管内皮生长因子与骨质疏松的关系 [J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2015, 8(4): 374-378.

[21] 杨迪, 朱丹杰, 冯法博, 等. 女性原发性骨质疏松患者血管内皮生长因子与骨代谢指标的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(9): 2122-2124.