

深圳市中老年女性骨代谢指标与体质类型的相关性研究

张奇¹ 李郑林¹ 靳勇^{1△} 蔡菁¹ 廖中堂¹

[摘要] **目的:**探讨深圳市 50 岁及以上中老年女性的骨代谢指标(I 型前胶原氨基末端前肽(PINP)、 β -I 型胶原交联羧基末端肽(β -CTX)和 25 羟基维生素 D(25(OH)VD))与中医体质类型的差异,并分析二者联合应用对于预防慢性骨病特别是骨质疏松症的意义。**方法:**选取在本院参与调查的 585 例中老年女性,检测其骨代谢指标和中医体质类型,根据体质类型进行分组,平和质组 150 例、阳虚质组 109 例、阴虚质组 75 例、气虚质组 57 例、血瘀质组 57 例、湿热质组 48 例、痰湿质组 40 例、气郁质组 40 例、特禀质组 9 例。其中符合正态分布的骨代谢指标与体质类型的关系采用多元线性回归分析,否则采用 Spearman 相关分析。**结果:**气郁质组、阴虚质组、阳虚质组的 PINP 明显高于平和质组($P < 0.05$),差异均有统计学意义;气虚质组、阴虚质组、气郁质组的 β -CTX 比平和质组高,阴虚质组的 25(OH)VD 水平高于平和质,但差异无统计学意义。气虚质得分、阳虚质得分和阴虚质得分是 β -CTX 升高的保护因素(回归系数依次为 0.001、0.001 和 0.003),特禀质得分是 β -CTX 升高的危险因素(回归系数为 -0.002);气虚质得分、血瘀质得分是 25(OH)VD 升高的危险因素(回归系数分别为 -0.004 和 -0.002)。**结论:**气虚质、阳虚质和阴虚质女性较正常女性更容易发生骨质流失,导致骨质疏松症发病的风险更大,气虚质和血瘀质女性发生 25(OH)VD 低下可能诱发的相关骨病的风险更大。此外,气郁质和阴虚质女性更可能产生高转换型骨质疏松症。当中老年女性进行体质类型检测结果呈现为上述类型时,应当进行骨密度及相关骨代谢指标的检测,以做到疾病的早发现早预防。

[关键词] β -I 型前胶原氨基末端前肽;25 羟基维生素 D;女性;中医体质

[中图分类号] R274.39 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2021)04-0043-04

Research on the Correlation between TCM Constitution Type and Bone Metabolism Index of Middle-Aged and Old Women in Shenzhen

ZHANG Qi¹ LI Zhenglin¹ JIN Yong^{1△} CAI Jing¹ LIAO Zhongtang¹

¹ Department of Orthopaedics, Shenzhen Pingle Hospital (Shenzhen Pingshan District Traditional Chinese Medicine Hospital), Shenzhen 518010, Guangdong China.

Abstract Objective: To explore the difference among TCM constitution types and bone metabolism indexes (type I pro-collagen amino terminal propeptide (PINP), β -I collagen cross-linked carboxy terminal peptide (β -CTX) and 25 hydroxyl group) Vitamin D (25 (OH) VD)) of women above 50 years old and in Shenzhen, and analyze the significance of the combination of the two for the prevention of chronic bone diseases, especially osteoporosis. **Methods:** 585 middle-aged and old women who participated in the investigation in the author's hospital were selected to test their bone metabolism indexes and TCM constitution types, and then they were grouped according to their TCM constitution types. There were 150 cases in the Gentleness type group, 109 cases in the Yang-deficiency group, 75 cases in the Yin-deficiency type group, and 57 cases in Qi-deficiency group, 57 cases in the Blood-stasis type group; 48 cases in the Damp-heat type group; 40 cases in the Phlegm-damp type group, 40 cases in the Qi-depression type group, and 9 cases in the Special-constitution type group. Among them, the relationship between bone metabolism indexes, normal distributed, and TCM Constitution type was analyzed by multiple linear regression analysis, otherwise, spearman correlation analysis was used. **Results:** The PINP of Qi-

depression type, Yin-deficiency type and Yang-deficiency group were significantly higher than that of Gentleness type group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The β -CTX of Qi-deficiency type, Yin-deficiency type

¹ 深圳平乐骨伤科医院(深圳市坪山区中医院)
(广东 深圳, 518010)

[△]通信作者 E-mail: j21993792@126.com

and Qi-depression type group were higher than that of Gentleness type group, and the 25(OH)VD level of Yin-deficiency type group was higher than that of Gentleness type group, but the difference was not statistically significant. The scores of Qi-deficiency, Yang-deficiency and Yin-deficiency type were the protective factors (regression coefficients were 0.001, 0.001 and 0.003 respectively) of the β -CTX increase, the score of Special-constitution type was the risk factor of the β -CTX increase (the regression coefficient was -0.002), the scores of Qi-deficiency and Blood-stasis type were the risk factors of the increase of 25(OH)VD (the regression coefficients were -0.004 , -0.002). **Conclusion:** Middle-aged and old women with Qi-deficiency, Yang-deficiency and Yin-deficiency type are more likely to have bone loss than normal women, which lead to a greater risk of osteoporosis. Women with Qi-deficiency and Blood-stasis type have a higher risk of related bone diseases induced by low 25(OH)VD. In addition, Qi-depression and Yin-deficiency type women are more likely to have high conversion osteoporosis. Therefore, the middle-aged and old women should be tested for bone mineral density and related bone metabolism indicators when the results show the above-mentioned types, so as to achieve early onset and prevention of diseases.

Keywords: β -type I collagen carboxy-terminal peptide; 25 hydroxyvitamin vitamin D; female; TCM constitution

我国骨质疏松症发病的绝对人数目前呈现明显增加的趋势^[1]。本病重在预防,中医体质学是祖国医学预防体系的重要组成部分,现行通用的中医体质分类方法是2009年颁布的九种体质分类法^[2],对各体质制定相应的预防保健措施,从而预防疾病发生或发展^[3]。而骨代谢指标可辅助本病的诊疗鉴别及预后,二者的联合研究临床报道较少。笔者通过对中老年女性体质和骨代谢指标的检测,分析不同体质的指标的差异,并探讨二者的联合应用对于本病的预防意义,现报告如下。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

选取2018年10月至2019年5月本院治未病科、体检中心参与调查的中老年女性。由专人询问既往病史。纳入标准:1)年龄 ≥ 50 岁;2)意识清楚,对答如流;3)近期在深圳居住1a及以上;4)签署知情同意书。排除标准:1)既往有糖尿病病史、甲亢或甲减病史、甲旁亢或甲旁减病史等;2)最近6个月内服用过或注射过影响骨代谢的药物;3)测量数据不完整或中途退出研究。研究方案由我院伦理委员会审查通过。

1.2 方法

1)骨代谢指标测定:清晨8~10点抽取受试者的空腹静脉血4mL,离心后取血清,采用罗氏Cobas e411电化学发光全自动免疫分析仪(罗氏诊断产品(上海)有限公司)及配套试剂检测I型前胶原氨基末端前肽(Procollagen Type I Amino-Terminal Propeptide, PINP)、 β -I型胶原交联羧基末端肽(β -Type I Collagen Carboxy-Terminal Peptide, β -CTX)和25羟基维生素D(25(OH)VD)。PINP的正常参考值范围为20~80 ng/mL, β -CTX的正常参考值范围为0.010~5.940 ng/mL, 25(OH)VD的正常参考值范围为 >30 ng/mL。

2)中医体质判定:受试者填写中医体质分类量表,采用《中医体质分类与判定》的判定方法和标准:平和质转化分 ≥ 60 分,其余体质转化分均 <30 分判定为

“平和质”,偏颇体质转化分 ≥ 40 分判定为该偏颇体质^[2]。由专人记录体质类型。

1.3 统计学方法

采用SPSS17.0版统计学软件进行分析,所有数据由双人输入。连续性变量符合正态分布者采用 $\bar{x} \pm s$ 来表示,偏态分布则采用中位数(下四分位数,上四分位数)表示。符合正态分布且方差齐(方差不齐时通过变量变换使方差齐)的连续性变量采用单因素方差分析来进行多组之间的比较,否则采用Kruskal-Wallis H 检验。符合正态分布的计量资料与分类资料的关系采用多元线性回归分析,否则采用Spearman相关分析。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况比较

根据纳入及排除标准,最终共有585例受试者的数据纳入最终的统计分析。年龄50~89岁,平均(60.30 \pm 8.23)岁。其中九种体质分布依次为:平和质150例(25.64%)、阳虚质109例(18.63%)、阴虚质75例(12.82%)、气虚质57例(9.74%)、血瘀质57例(9.74%)、湿热质48例(8.21%)、痰湿质40例(6.84%)、气郁质40例(6.84%)、特禀质9例(1.54%)。按体质进行分组,各组受试者年龄、身高、体质量等资料见表1。年龄、身高符合正态分布,经单因素方差分析, $P > 0.05$ ($F_{\text{年龄}} = 1.28$, $P = 0.252$; $F_{\text{身高}} = 1.23$, $P = 0.276$),差异无统计学意义;体质量不符合正态分布,经Kruskal-Wallis H 检验, $H = 18.28$, $P = 0.019$,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

骨代谢指标中, PINP不符合正态分布,经Kruskal-Wallis H 检验, $P < 0.05$ ($H = 20.15$, $P = 0.010$),其中,气郁质、阴虚质、阳虚质和气虚质的PINP明显高于平和质组($P < 0.05$),差异有统计学意义。 β -CTX经平方根变换, 25(OH)VD经对数变换,均符合正态分布且方差齐,各组的 β -CTX进行比较后 $F = 1.45$, $P = 0.173$,差异无统计学意义,但气虚质、阴

虚质、气郁质的 β -CTX 平均水平比平和质高。而 25(OH)VD 进行比较后 $F=3.52, P<0.001$, 经两两比较发现, 差异主要存在于气虚质与阴虚质两组之间 ($P=0.042$), 而阴虚质的 25(OH)VD 水平高于平和质。

表 1 一般情况比较

类型	数量 /例	年龄($\bar{x}\pm s$) /岁	身高($\bar{x}\pm s$) /cm	体质量 /kg	PINP /(ng·mL ⁻¹)	β -CTX /(ng·mL ⁻¹)	25(OH)VD /(ng·mL ⁻¹)
平和质	150	60.87±8.88	154.87±6.13	56.0(50.8,61.0)	50.0(37.6,62.3)	0.453(0.310,0.635)	28.65(24.00,35.69)
气虚质	57	60.61±7.22	156.39±6.03	58.8(54.5,62.2) ¹⁾²⁾	53.7(40.5,74.9) ¹⁾	0.517(0.342,0.695)	25.97(22.67,30.20) ³⁾
阳虚质	109	60.94±8.85	155.49±6.37	55.7(51.4,61)	53.8(43.5,64.8) ¹⁾	0.450(0.325,0.625)	29.00(23.88,35)
阴虚质	75	59.49±8.47	155.11±5.01	58.9(53.7,62.9) ¹⁾²⁾	57.9(47.8,70.6) ¹⁾	0.514(0.380,0.677)	31.21(26.01,36.74)
痰湿质	40	62.1±7.76	153.23±5.27	59.0(51.2,63.5)	51.9(41.7,62.4) ³⁾⁴⁾	0.421(0.305,0.646)	27.82(23.35,36.91)
湿热质	48	60.04±7.71	154.23±5.07	59.2(56.0,61.7) ¹⁾²⁾	46.3(40.0,59.2) ²⁾³⁾⁴⁾	0.412(0.318,0.600)	30.99(26.58,37.45)
血瘀质	57	59.08±7.26	155.02±4.99	56.6(52.3,62.8)	48.6(40.8,61.7) ³⁾⁴⁾	0.443(0.297,0.620)	28.61(23.07,34.22)
气郁质	40	57.48±6.53	155.65±5.31	61.1(54.0,68.2) ¹⁾²⁾	56.5(45.8,75.5) ¹⁾	0.500(0.383,0.627)	29.61(27.41,34.28)
特禀质	9	61.11±8.84	153.56±7.63	57.0(53.4,66.9)	40.9(38.0,44.0) ²⁾³⁾⁴⁾	0.347(0.294,0.520)	24.92(22.82,30.00)
合计	585	60.30±8.23	155.04±5.77	57.2(52.3,62.5)	52.0(40.5,65.5)	0.467(0.318,0.639)	28.96(24.18,34.79)
F/H		1.28	1.23	18.28	20.15	11.15	25.27
P		0.252	0.276	0.019	0.010	0.193	0.001

注:1)与平和质相比, $P<0.05$;2)阳虚质相比, $P<0.05$;3)与阴虚质相比, $P<0.05$;4)与气郁质相比, $P<0.05$ 。

2.2 骨代谢指标与中医体质的相关性分析

PINP 经过变换后仍不符合正态分布,因此采用 Spearman 相关分析体质与骨代谢指标的相关关系;将 PINP 与九种体质得分及年龄、身高、体质量和体质量指数(BMI)进行比较,PINP 与体质量、BMI、阳虚质、阴虚质呈现微弱的正相关关系,而与平和质呈现微弱的负相关关系,差异有统计学意义,见表 2。

β -CTX 和 25(OH)VD 可以经过变换后符合正态分布,因此采用多元线性回归分析方法分析进行分析。

$\sqrt{\beta}$ -CTX 和 ln25(OH)VD 分别为因变量,九种体质得

分及年龄身高、体质量和 BMI 为自变量,选用逐步回归法建立模型,见表 3。其中,BMI、气虚质、阳虚质和阴虚质是 β -CTX 升高的保护因素,特禀质是 β -CTX 升高的危险因素,复相关系数为 0.319;气虚质、血瘀质是 25(OH)VD 升高的危险因素,体质量是 25(OH)VD 升高的保护因素,复相关系数为 0.215。经方差分析,模型均有统计学意义。

3 讨论

骨代谢指标产生于骨转换的过程中,是成骨或破骨细胞的分泌产物,以及骨胶原蛋白的代谢产物或非

表 2 PINP 与体质、年龄、体质量和 BMI 的 Spearman 相关分析

统计值	平和质	气虚质	阳虚质	阴虚质	痰湿质	湿热质	血瘀质	气郁质	特禀质	年龄	体质量	BMI
r	-0.099 ¹⁾	0.024	0.100 ¹⁾	0.202 ¹⁾	0.066	-0.067	-0.070	0.052	-0.069	0.011	0.108 ¹⁾	0.134 ¹⁾
P	0.017	0.566	0.016	<0.001	0.112	0.107	0.093	0.205	0.094	0.788	0.009	0.001

注:1) $P<0.05$ 。

表 3 β -CTX 和 25(OH)VD 与中医体质类型的线性回归模型

项目	$\sqrt{\beta}$ -CTX					ln25(OH)VD				
	回归系数	标准误	标准回归系数	t	P	回归系数	标准误	标准回归系数	t	P
常数	0.303	0.065		4.671	<0.001	3.303	0.089		37.062	<0.001
体质量						0.003	0.001	0.089	2.176	0.030
BMI	0.012	0.002	0.214	5.154	<0.001					
气虚质	0.001	0.001	0.093	2.281	0.023	0.004	0.001	0.159	3.857	<0.001
阳虚质	0.001	0.000	0.110	2.678	0.008					
阴虚质	0.003	0.001	0.229	5.692	<0.001					
血瘀质						-0.002	0.001	-0.091	-2.246	0.025
特禀质	-0.002	0.001	-0.128	-3.119	0.002					

蛋白产物,通常分为四大类:骨形成标志物,骨吸收标志物、钙磷代谢调节指标和激素等,本研究所检测的 PINP、 β -CTX 和 25(OH)VD 分属于前三类;PINP 与所形成胶原分子存在 1:1 的对应关系,可以准确地反映胶原的合成及成骨细胞的活性^[4]; β -CTX 是反映骨吸收的

重要骨代谢指标,其升高程度与破骨细胞活性增高的程度相一致^[5];25(OH)VD 是骨矿化所必须的钙磷代谢指标,既可促进骨吸收又可促进骨形成^[6]。这些指标虽然不能作为骨质疏松症等疾病的诊断标准,但是其在评价骨代谢状态、预测骨折风险、抗骨质疏松等病的治疗疗

效评价和其他骨病的鉴别诊断有着独特作用^[5],因此,临床多用其来预测骨病进展和评价药物的治疗作用。

中医体质学认为体质是一种客观生命现象,是心理、生理和形体的相对稳定的特质,决定着疾病的易感性和病变类型的倾向性^[7]。通过调摄体质,可以预防疾病的发生和发展。有研究发现气虚质、阴虚质、痰湿质是肥胖的危险因素,阳虚质、血瘀质、气郁质是肥胖的保护因素^[8]。本研究亦发现九种体质分组的体质量具有统计学层面的差异,因此采用多因素回归的统计学方法判断其同质性以消除其影响。

本研究中深圳市 50 岁以上的中老年女性中,平和质占比最多,偏颇体质中前三位为阳虚质、阴虚质、血瘀质和气虚质,特禀质占比最少。此结果与韦芳宁等^[9]研究发现的湿热体质在广州亚健康女性中较为多见,其次为阳虚质的结果不同,可能是因为其研究的目标人群较为年轻,年龄范围为 18~60 岁,平均年龄为(34.17±0.52)岁。而随着年龄增加,机体功能逐渐减退,因此广州地区的研究中湿热质比阳虚质更为多见。覃晓燕等^[10]发现广西地区更年期女性的偏颇体质以阳虚质、阴虚质、气郁质为主,与本研究结论有相似之处,但本研究中气郁质女性人群占比较少,究其原因因为两研究的目标人群不同,更年期女性出现更年期综合征时容易表现出精神神经官能症状,如经常情绪低落、焦虑烦躁、抑郁等^[11]。这些症状与中医体质学的气郁质表现类似。而本研究中除更年期女性外,还纳入了不少高龄女性,因而气郁质相对较少。

从表 1 中可以看出,气郁质、阴虚质、阳虚质的 PINP 明显高于平和质,气虚质、阴虚质、气郁质的 β -CTX 平均水平比平和质高,阴虚质的 25(OH)VD 水平比平和质高。经多元线性回归分析后发现,气虚质、阳虚质和阴虚质是 β -CTX 升高的保护因素,特禀质是 β -CTX 升高的危险因素;气虚质、血瘀质是 25(OH)VD 升高的危险因素。经 Spearman 相关分析发现, PINP 与阳虚质、阴虚质呈正相关,而与平和质呈负相关,但其相关系数均较小,可能是由于其他因素混杂导致的结果,因而尚不能认为 PINP 与中医体质的关系存在临床意义。杨立进等^[12]对广州社区 1 529 例超过 40 岁的中老年人群的骨密度、骨代谢指标(25(OH)VD、PINP、 β -CTX 等)和中医体质类型进行横截面调查,发现阳虚质、湿热质的 PINP 及 β -CTX 水平较其他体质类型高,而 25(OH)VD 在各组间无统计学差异,与本研究结果不同。本研究中气郁质和阴虚质人群的平均年龄相对较小,大多在绝经后 5~10 a 内,有报道指出此时女性机体骨代谢为高转换状态^[13],因而其 PINP 和 β -CTX 均处于高水平状态。而气虚质和阳虚质人群,由于机体肾气虚耗或肾阳亏虚,

导致肾主骨生髓的功能减退,骨转换的平衡被打破,骨吸收作用强于骨形成,因此该人群中 β -CTX 水平高于平和质人群。此外,本研究中,阴虚质与气虚质的 25(OH)VD 水平存在统计学差异,其中气虚质水平较低,可能与该人群运动较少有关。

骨质疏松症从中医学角度,被称为“骨痿”“骨枯”等,认为其发生与肝、脾、肾等脏腑相关,其中,肾亏为主要病因,肝虚乃关键因素,脾虚是重要病因,血瘀则为促进因素^[14]。而中医体质类型中有气虚质、阴虚质、阳虚质等虚性体质和血瘀质等,使得通过调整中医体质来预防本病的发生发展提供了中医理论支撑。原发性骨质疏松症诊疗指南亦指出本病的预防和治疗同等重要^[15],王琦等认为偏颇体质人群可通过改善饮食、运动等生活习惯纠正体质来防止疾病的发生。由于 β -CTX 属于骨吸收标志物,其水平越高,代表骨吸收速率越快,本研究通过研究骨代谢指标与中医体质的相关关系,所得的前述结果可推导出如下结论:阴虚质和气郁质人群的骨转换速率相对较高;气虚质、血瘀质人群的 25(OH)VD 水平相对较低;气虚质、阳虚质和阴虚质的 β -CTX 相对较高。因此当检测体质为气虚质、阴虚质、阳虚质或血瘀质时,可建议其进行骨代谢指标检测,以早期发现骨代谢变化,然后通过纠正体质,以预防或推迟慢性骨病特别是原发性骨质疏松症的发生和进展。

综上所述,本研究发现中老年女性群体中,气虚质、阳虚质和阴虚质女性较正常女性更容易发生骨质流失,导致骨质疏松症发病的风险更大,气虚质和血瘀质女性发生 25(OH)VD 低下可能诱发的相关骨病的风险更大。此外,气郁质和阴虚质女性更可能产生高转换型骨质疏松症。因此,当中老年女性进行体质类型检测,结果呈现为上述类型时,应当进行骨密度及相关骨代谢指标的检测,以做到疾病的早发现早预防。

参考文献

- [1] 白璧辉,谢兴文,李鼎鹏,等.我国近 5 年来骨质疏松症流行病学研究现状[J].中国骨质疏松杂志,2018,24(2):253-258.
- [2] 中华中医药学会.中医体质分类与判定(ZYYXH/T157-2009)[J].世界中西医结合杂志,2009,4(4):303-304.
- [3] 曾昭洋,胡文斌,魏学玲,等.中老年骨量正常人群的中医体质类型分布特点调查分析[J].中国中医骨伤科杂志,2016,24(8):19-22.
- [4] 朱传美.骨代谢指标物在骨质疏松症诊疗中的应用进展[J].华西医学,2015,30(8):1567-1570.
- [5] 张萌萌,张秀珍,邓伟民,等.骨代谢生化指标临床应用专家共识(2019)[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(10):1357-1372.