

· 诊治指南 ·

合理应用骨转换标志物检测,提高骨质疏松患者依从性

近年来,骨转换标志物(BTM)在骨质疏松治疗中的重要作用日益凸显。但作为新兴指标,临床医生对如何将 BTM 应用于日常诊疗及其对临床实践的指导意义、患者如何从中获益等问题仍存在许多疑惑。日前,英国谢菲尔德大学 Mellanby 骨骼研究中心主任 Richard Eastell 教授和中国医科大学附属盛京医院检验科副主任秦晓松教授就如何运用 BTM 和维生素 D 检测,优化骨质疏松患者的临床管理进行了深入探讨。

1 BTM 早期监测,优化骨质疏松患者的临床管理

BTM 是骨组织本身的代谢(分解与合成)产物,可分为骨形成标志物和骨重吸收标志物。众多 BTM 中,国际骨质疏松基金会推荐 I 型原胶原氨基端前肽(P1NP)和 I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列(β -CTX)为敏感性较好的骨质疏松疗效监测指标,这项推荐也被纳入《2011 年中国原发性骨质疏松症诊治指南》。

随访性研究表明,中国健康年轻女性骨形成标志物 P1NP 的平均值为 40 $\mu\text{g/L}$,骨吸收标志物 β -CTX 平均值为 0.26 $\mu\text{g/L}$ 。骨质疏松患者治疗的重点是将 BTM 控制在标准范围内,其确切的作用在于疗效监测,可作为患者抗重吸收治疗或促骨吸收治疗的监测指标,增加患者依从性,评估治疗不应答的患者,判断骨质疏松治疗失效后的重新治疗时机。

对于抗重吸收治疗,P1NP 可应用于基础诊疗,具有稳定、无生理变化、不受进食影响的优点。在监测患者抗重吸收治疗时, β -CTX 和 P1NP 具有不同的特点,临床医生需要根据患者实际情况选择 BTM,当条件充分时,可同时检测两种标志物以提高结果的准确性。在监测促骨形成治疗方面,P1NP 是最好的监测指标,相对于其他 BTM,在促骨形成治疗监测中表现优秀。

虽然 BTM 不能作为第一诊断标志物和个体化患者诊断依据,但可早期监测骨质疏松的治疗,通过提供早期的证据来评估抗重吸收和合成治疗的效果,确认患者是否对治疗产生应答,提高患者依从性。此外,BTM 可以鉴别非连续服药或疗效差的患者,及时调整治疗方案,采取适当措施预防骨折,是对骨质疏松患者临床管理的有效工具。

2 维生素 D 检测助力骨质疏松临床治疗,检测方法亟需一致性与标准化

研究表明维生素 D 与众多骨性并发症以及代谢性疾病

密切相关,但目前尚无关于维生素 D 的官方指南及被广泛认可的判读标准。通常临床上以 25(OH) D_3 的浓度来评判维生素 D 是否充足, $<30 \mu\text{g/L}$ (75 nmol/L)即判定为维生素 D 不足。

针对高风险人群,专家一致认为维生素 D 的检测应于基线及 3 个月间隔期进行,直至获得理想浓度。另外,即使考虑体重和基础水平矫正因素,患者服用维生素 D 补充剂后对 25(OH) D_3 吸收的个体差异仍较大,因此在服用维生素 D 补充剂前、后均应进行检测。

25(OH) D_3 检测的难点在于维生素 D 具有天然疏水性,可与维生素 D 结合蛋白(VDBP)紧密结合,且测量方法多,各平台的标准化差异、批间差异都很大。临床上常用检测方法各有优势和不足,其中高效液相色谱法与液相色谱-质谱联用法(LC-MS/MS)检测结果准确可靠。当需要精确测定甾体类物质时,最好应用 LC-MS/MS,它也是检验医学溯源联合委员会认定的维生素 D 溯源标准方法,但仪器昂贵,操作需培训,技术要求高,检测速度不适于临床大批量标本。

荷兰第三方研究证实,相较于 LC-MS/MS,几种全自动化检测平台中,Elecsys[®] Vitamin D total 检测结果表现出最小的 VDBP 浓度依赖性差异。准确性和精密度是维生素 D 检测方法最重要的评估标准,因此要求检测平台可以实现 LC-MS/MS 标准化,对体内 VDBP 水平不同的患者都能提供准确结果,批间一致性和精密度高及功能灵敏度良好,能正确识别维生素 D 高度缺乏的患者,以便辅助临床医生制定个体化补充治疗方案。

一项覆盖了全球 54 家实验室的多中心日常研究,评估批内精密度、中间精密度、功能灵敏性、血清-血浆可比性、批间重现性以及与其他维生素 D 检测方法的可比性六大维度,发现 Elecsys[®] Vitamin D total 检测显示了优良、稳定的性能,检测范围精密度较高,不同样本种类、不同批次可重复性好,检测结果与 LC-MS/MS 具有很好的相关性和一致性。

与会专家总结指出,当前我国骨质疏松治疗水平已取得长足发展,但依然存在着低就诊率、低治疗率、治疗依从性差等问题,而 BTM 早期监测和维生素 D 检测,有助于通过早期监测治疗效果,有效提高患者依从性,降低致残、致死率,对临床医生工作大有裨益。

(高莹莹 供稿)

(收稿日期:2014-04-01)