

Ⅱ型糖尿病人骨量减少的分析

杨肖红 李亚伟 刘辉 江妙桂

糖尿病是一种常见的内分泌代谢性疾病,糖尿病能引起糖尿病性骨质疏松在文献中有报道^[1]。本文采用单能X线骨密度仪(SXA-2000型),测定了92例Ⅱ型糖尿病人的骨密度(BMD)、血糖、血钙、磷、碱性磷酸酶(AKP),并将糖尿病对骨矿含量的影响及防治措施进行了分析。

1 对象和方法

1.1 对象

随机选择了1997年5月至1998年11月我院门诊及住院的Ⅱ型糖尿病人92例,男45例,年龄29~76岁,平均年龄 51.7 ± 10.61 岁。女47例,年龄32~74岁,平均年龄 53.12 ± 9.76 岁。病程1个月至23年,平均病程 8.24 ± 2.67 年。按1997年ADA糖尿病专家修改后的糖尿病诊断标准^[2],所有受试者均诊断为Ⅱ型糖尿病,排除甲亢以及其它代谢性骨病及治疗

干扰。对照组,选择健康成人100例,男50例,年龄29~76岁,女50例,年龄32~74岁。

1.2 方法

骨密度测定:应用美国DOVE骨密度分析系统,单能X线骨密度(SXA-2000型),测定的部位为脚跟骨,测量的骨密度(BMD)以实心菱形点表示,显示在骨密度变化的曲线图上,图中划分不同区域,正常人位于-1SD至+1SD范围,T积分在-1SD至-2.5SD之间,称骨量减少,超过-2.5SD称骨质疏松。测骨密度占正常同性别年青人骨峰值的百分比。

清晨空腹抽血测血清钙、磷、碱性磷酸酶,采用中外合资上海安泰分析仪器有限公司TECH-128型自动分析仪进行测试。

医学统计采用t检验。

2 结果

糖尿病组与对照组相比,骨密度低于对照

糖尿病组与正常对照组有关指标测定结果($\bar{x} \pm s$)

项 目	糖尿病组		对照组	
	男(45例)	女(47例)	男(50例)	女(50例)
BMD(mg/cm ²)	394.38±72.89**	307.78±49.61**	457.33±55.96	388.70±35.62
BMD占正常年青人				
骨峰值的百分比%	81.56±14.25**	72.44±10.78**	94.54±11.37	89.35±0.9
T积分				
骨量减少	8	10	4	8
骨质疏松	6	18	2	4
血钙(mmol/L)(2.2~2.7)	2.41±0.10	2.34±0.13	2.4±0.14	2.47±0.15
血磷(mmol/L)(0.7~1.6)	1.16±0.07*	1.14±0.03*	2.26±0.16	2.14±0.23
血AKP(IU/L)(30~90)	41.65±6.5	42.16±9.17	39.23±4.16	40.63±7.19
血糖(mmol/L)(<6.1)	8.42±2.78	8.16±2.06		

注:**糖尿病组与对照组相比, $P<0.01$; *糖尿病组与对照组相比, $P<0.05$

组, $P < 0.01$, 差异显著。骨密度占正常同性别年青人骨峰值的百分比, 低于对照组, $P < 0.01$, 差异显著。 T 积分, 骨量减少加骨质疏松, 糖尿病组男性 14 例, 占 31.11%。糖尿病组女性 28 例, 占 59.57%。对照组男性 6 例, 占 12%, 女性 12 例, 占 24%。糖尿病组与对照组相比, $P < 0.01$, 差异显著。血磷糖尿病组低于对照组, $P < 0.05$, 有差异性。但血钙, AKP 糖尿病组与对照组相比, $P > 0.05$, 无显著差异。

3 讨论

1948 年 Albright 首先报告了长期控制不良的糖尿病人可以发生骨质疏松^[3], 糖尿病合并骨质疏松, 称继发性骨质疏松, 糖尿病性骨质疏松^[1]。王氏报道了 100 例糖尿病人, 45% 病人有明显的骨质疏松, 骨量减少占 21%, 总数达 66%^[4]。我们的报道, 92 例糖尿病人, 骨量减少加骨质疏松, 男性占 31.11%, 女性占 59.57%, 女性患病率与王氏报道相接近。糖尿病组骨密度, 骨密度占正常同性别年青人骨峰值的百分比均低于对照组, $P < 0.01$, 有显著性差异。

糖尿病人骨矿含量低于同年齡正常人出现了骨质疏松。原因有以下几点:

1) 糖代谢紊乱, 高血糖渗透性利尿, 使尿 Ca、P、Mg、Zn 等的排泄增加, 肾小管 Ca、P 重吸收减少, 肠 Ca、P 吸收减少, 引起 Ca、P 代谢紊乱影响骨代谢, 本文中血磷降低, 提示尿磷排出增加。

2) 糖尿病人在饮食上, 以为少吃主食, 多吃蔬菜, 忽视了对含钙丰富的奶、鱼、蛋白质的摄入。糖尿病合并植物神经病变, 饮食摄入少, 口服降糖药物, 尤其是双胍类药物, 出现食欲不振, 限制了钙、磷的摄入, 使肠道钙、磷吸收减少, 骨的钙化与骨化过程受到抑制。

3) 糖尿病微血管病变影响骨的血管分布, 毛细血管通透性增加, 毛细血管周围基底膜增厚, 影响了骨重建, 使微血管并发症患者骨量进一步丢失^[5]。糖尿病肾病, 肾脏合成 1, 25 (OH)₂D₃ 减少, 继发甲旁亢, PTH 升高增加破

骨细胞活性, 使骨钙动员增加, 而致骨量减少。

4) 糖尿病人并发视网膜病变, 导致视力下降, 失明。糖尿病足的溃烂, 坏疽。血糖控制不佳, 全身乏力。糖尿病神经病变引起四肢感觉、运动异常, 限制了糖尿病人的户外活动。由于日光照射少, 皮肤内 7-脱氢胆固醇转化成的维生素 D 机会减少。有严重并发症者长期卧床, 易出现废用性骨质疏松。

5) 糖尿病有严重并发症, 口服降糖药物继发性失效者, 要积极选用胰岛素。胰岛素可增加肠钙吸收, 减少尿钙排出。缺乏胰岛素时, 骨的更新率下降, 抑制了成骨细胞合成骨钙素^[6]。对糖尿病动物持续输注胰岛素, 可以迅速地增加甚至超过矫正成骨细胞数目, 使骨钙素恢复正常^[7]。

6) 糖尿病患者骨密度下降, 与血糖升高, 尿钙、磷、镁的升高有关^[1]。本文提示, 糖尿病人骨密度与血糖, 病程呈负相关。严格控制血糖, 强化糖尿病治疗是一个很重要的问题。

糖尿病患者出现骨矿含量降低, 严重者可以引起继发性骨质疏松。治疗上严格控制血糖, 延缓并发症的发生。对于胃肠道反应明显的降糖药, 如双胍类, α -糖苷酶抑制剂, 不要过量。多食含钙高的食物, 鼓励糖尿病人在病情好转时, 进行日晒和户外活动, 以利于维生素 D 合成, 防止出现废用性骨质疏松。绝经后妇女骨质疏松的治疗及预防主张用雌激素, 但绝经后糖尿病妇女不应提倡用雌激素, 因雌激素可使血糖升高, 建议用降钙素治疗^[8]。治疗糖尿病的同时, 补充钙、维生素 D、依磷等药物, 对防治骨质疏松会起到一定的作用。

参 考 文 献

- 1 刘忠厚主编. 骨质疏松学. 北京: 科学出版社, 1998: 576.
- 2 朱本章主编. 临床糖尿病的现代诊断和治疗. 西安: 陕西科学技术出版社, 1998: 2.
- 3 Albright F, Reifenstein EG. Parathyroid glands and metabolic bone disease: selected studies. Baltimore: Willams & Wilkins, 1948: 150.

2.4:骨组织代谢动力学检查:如表1所示,模型组股骨骨生长测定值明显低于对照组,说明病变骨代偿修复能力差,需及时进行治疗。

表1 激素性股骨头坏死模型空骨陷窝率和骨生长测定值的变化

组别	动物数 (只)	平均空骨 陷窝率(%)	骨生长测 定值(mm)
对照组	6	6.16	0.0288±0.0074
模型组	6	31.03*	0.0175±0.0065*

注:和对照组比较 *P<0.05

3 讨论

本实验建立的股骨头坏死动物模型、较成功地反映出股骨头坏死早期的病理变化:骨小梁间距增宽,部分断裂,空骨陷窝增多,血管数量减少,部分血管内有网状纤维充填,骨髓腔内有广泛新出血区,空骨陷窝率明显增加。电镜检查也显示成骨细胞少,骨细胞极少,细胞体积大,胞内有巨大脂滴,核固缩,有的可见核膜溶解、核碎裂。该动物模型标本属Ficat氏分级的I级和II级^[2],空骨陷窝率未达50%,无骨小梁坏死,表明激素引起的股骨头坏死属于早期病变。目前国内报道的模型侧重于较单一的检测手段,有些只观察了骨小动脉的改变^[3],有些仅测定了脂肪代谢的变化^[4],偏重于激素性股骨头坏死的机理探讨。而本模型较全面地反映了股骨头坏死早期的病理改变。本实验还首先采用骨动力学检测手段观察到该模型自我代偿

修复能力低,国内目前尚未见到报道。该结果表明激素性股骨头坏死不仅应早诊断,而且要早治疗。

激素引起的股骨头坏死机制尚不十分清楚。有人认为由激素引起的骨小血管病变造成^[5],也有人认为是激素造成脂肪代谢异常,引起骨细胞脂肪变所致^[6]。本实验观察到病变骨小血管内有网状纤维充填,数量减少;同时也发现骨细胞内出现大脂肪滴。

本实验建立的激素性股骨头坏死动物模型和检测方法,切实、可靠,该动物模型可作为临床研究和治疗股骨头坏死手段的动物模型,也可用于相关保健品和药物的药效学检测。

参 考 文 献

1 Matsui M,et al. Experimental steroid induced osteonecrosis in adult rabbit with hypersensitive vasculitis. Clin Orthop, 1992,227(1):61.
2 Ficat RP,Arlet J. Ischemia and necrosis of bone. Baltimore:Williams & Wilkins,1980,131-161.
3 李子荣,张念非,岳德波,等. 激素性股骨头坏死动物模型的诱导和观察. 中华外科杂志,1995,33(8):4855.
4 贺西京. 激素性股骨头坏死与骨细胞脂肪变性的实验研究. 中华骨科杂志,1996,16(1):44.
5 Atsumi T,Yoshikatsu K. Role of impairment of blood supply of the femoral head in the pathogenesis of idiopathic osteonecrosis. Clin Orthop,1992,227(1):22.
6 Jones JP. Fat embolism and osteonecrosis. Orthop Clin North Am,1985,16(9):595.

(上接第51页)

4 王维力,于德民,张兆琪,等. 糖尿病性骨质疏松与钙磷变化. 天津医学,1981,9(12):707-710.
5 Weber B,Baccaria L,De Angelis M,et al. Bone mass in young patients with type 1 diabetes. Bone Miner,1990,8:23.
6 Einhorn TA. The mineral and mechanical properties of

bone in chronic experimental diabetes. J Orthop Res,1988,6:317.
7 车琦,周福广. 糖尿病的骨量改变及其机理. 中国糖尿病杂志,1998,6(3):171-173.
8 蒋国彦主编. 实用糖尿病学. 北京:人民卫生出版社,1992:315.