

2型糖尿病骨密度变化及相关因素初探

王毅 黄姝

【摘要】 目的 观察2型糖尿病骨密度变化及影响因素。方法 对59例男性60例女性2型糖尿病患者及148例健康者用双能X射线吸收法行L₂₋₄、Wards区、股骨颈、大转子骨密度测量,并测定糖尿病患者空腹、餐后血糖,空腹、餐后胰岛素,空腹C肽、24小时尿白蛋白等。结果 ①男性糖尿病患者L₄骨密度较健康者显著降低,其余部位无显著差别。女性糖尿病患者L₂₋₄、Wards、股骨颈、大转子均较健康者显著降低。②多元分析显示:男女性糖尿病患者骨密度改变与C肽正相关、与尿白蛋白负相关,男性糖尿病患者骨密度改变与病程负相关,女性糖尿病患者骨密度改变还与绝经年龄负相关。结论 糖尿病患者存在骨密度降低,女性患者更为显著。2型糖尿病患者胰岛功能减退及尿白蛋白增加对骨密度降低有一定作用。

【关键词】 2型糖尿病; 骨密度

Changes of bone mineral density and related factors in type 2 diabetic patients WANG Yi, HUANG Shu. Department of Endocrinology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China

【Abstract】 Objective To investigate the changes of bone mineral density(BMD) in type 2 diabetic patients and the possible factors involved in. **Methods** Dual energy X-ray absorptiometry was used to determine the BMD of lumbar spines(L₂₋₄), femoral neck, Ward's triangle, and trochanter. Fasting blood glucose(FBG), postprandial blood glucose(PBG), fasting insulin(FINS), postprandial insulin(PINS), fasting C-peptide(FCP), and urine albumin excretion rate(UAER) were also measured. **Results** Compared with normal group, the BMD of L₄ in male diabetic patients significantly decreased, the BMD of L₂₋₄, Ward's triangle and trochanter in female diabetic patients significantly decreased. Multivariate regression analysis showed that the changes of BMD were significantly correlated with FCP, UAER for male and female diabetic patients; meanwhile, the changes of BMD were significantly correlated with duration of disease for male diabetic patients and the years after menopause for female diabetic patients. **Conclusion** BMD significantly decreases in type 2 diabetic patients, to greater extent in female diabetic patients than in male diabetic patients. Islet cell hypofunction and increased UAER are related to decrease of BMD.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Bone mineral density

2型糖尿病骨密度改变存在较多争议,本研究通过对2型糖尿病行骨密度测定,并对其年龄、体重指数、病程、代谢控制、胰岛功能、尿白蛋白排泄率等多因素与骨密度进行回归分析,旨在探讨糖尿病骨密度改变及其影响因素,以便采取有效的防治对策。

材料和方法

1. 对象:2型糖尿病人119例,为我院住院病人,按WHO标准诊断。男59例,平均年龄(59.23±13.4)岁,体重指数(BMI)23.34±3.16;女60例,平均年龄(56.45±11.60)岁,体重指数23.08±3.09。健康对照131例,为我院查体者,无慢性病史,经查

空腹餐后血糖排除糖尿病,男51名,平均年龄(56.43±11.80)岁,体重指数22.64±2.99;女80例,平均年龄(58.13±9.21)岁,体重指数23.23±2.86。

2. 方法:①对研究对象的一般情况、性别、年龄、停经年龄、体重指数、病程均详细了解并记录在案。②骨密度测定 用法国CHALLENGER型双能X线骨密度仪对250例对象分别测定L₂₋₄、股骨颈(Neck)、Wards三角、大转子(Troch)的骨密度(BMD)。③空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)用氧化酶法,空腹胰岛素(FINS)、餐后2h胰岛素(2hINS)、空腹C肽(FCP)用放免法(北京北方免疫试剂研究所),尿白蛋白(UAER)用放免法。IRI(胰岛素敏感指数) = -lnINS × FPG

3. 统计学处理:采用第三军医大学统计软件包。研究对象及检测指标用t检验,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表

示,多因素分析采用多元回归法。

结 果

1. 临床资料

与健康者相比,糖尿病患者年龄,体重指数无统计学差别, ($P > 0.05$)。男女糖尿病间 FPG、2hPG、FINS、2hINS、FCP、IRI、UAER 无统计学差别(见表1)。

2. BMD 检查

(1)与健康者相比,男性糖尿病人 L_4 BMD 显著降低 ($P < 0.05$), $L_2, L_3, Ward's, Neck, Troch$ 差别无显著性。

(2)与健康者相比,女性糖尿病人 $L_{2-4}, Ward, Neck, G. T$ 均显著降低 (P 值均为 < 0.001), 见表2。

3. 多因素分析

以 BMD(L_{2-4}) 作因变量,以年龄、病程、绝经年龄、BMI、FPG、2hPG、FINS、2hINS、FCP、IRI、UAER 作自变量,进行多元回归分析,结果显示:男性糖尿病人 BMD 改变与 FCP 相关 ($P < 0.01$) 与病程 ($P < 0.05$) 及 UAER ($P < 0.05$) 负相关,其他指标未进入方程。女性糖尿病人 BMD 改变与 FCP 正相关 ($P < 0.01$), 与绝经年龄 ($P < 0.05$) 及 UAER ($P < 0.05$) 负相关,其他指标未进入方程(见表3、4)。

表1 各组一般临床资料($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄	病程(年)	BMD 绝经年龄(年)	FPG (mmol/L)	2hPG (mmol/L)	FINS (μ U/ml)	2hINS (μ U/ml)	FCP (ng/ml)	IRI	UEAR (ng/24h)
糖尿病(男)	59	59.23 ± 13.4	6.45 ± 4.08		10.51 ± 4.33	19.11 ± 7.13	16.96 ± 10.41	37.81 ± 18.73	1.66 ± 18.73	5.02 ± 0.97	168.68 ± 98.65
对照(男)	51	56.43 ± 11.8	22.64 ± 2.99								
糖尿病(女)	60	56.45 ± 11.6	6.10 ± 5.56	23.34 ± 3.16	9.59 ± 3.99	20.99 ± 7.31	16.81 ± 6.51	42.23 ± 20.99	1.62 ± 0.76	5.17 ± 0.82	186.43 ± 120.8
对照(女)	80	58.13 ± 9.21	23.23 ± 2.86	23.34 ± 3.16							

表2 糖尿病与正常对照骨密度变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	L_2	L_3	L_4	L_{2-4}	Neck	Ward's	Troch
糖尿病(男)	59	0.7861 ± 0.1120	0.8381 ± 0.1160	0.8230 ± 0.1138	0.8239 ± 0.1696*	0.7970 ± 0.1151	0.5982 ± 0.1538	0.7030 ± 0.1011
对照(男)	51	0.8084 ± 0.1015	0.8538 ± 0.0909	0.8855 ± 0.1096	0.8511 ± 0.0892	0.7978 ± 0.1071	0.6175 ± 0.1411	0.7219 ± 0.1083
糖尿病(女)	60	0.6910 ± 0.1182**	0.7388 ± 0.1387**	0.7895 ± 0.1378**	0.7281 ± 0.1249**	0.7264 ± 0.0928**	0.5343 ± 0.1206**	0.6004 ± 0.0930**
对照(女)	80	0.7896 ± 0.1104	0.8540 ± 0.1268	0.8797 ± 0.1420	0.8450 ± 0.1162	0.7974 ± 0.1032	0.6407 ± 0.1320	0.6831 ± 0.1053

对照组与糖尿病组相比(男女各自分别比较) * $P < 0.05$, ** $P < 0.001$

表3 女性糖尿病人 BMD(L_{2-4}) 相关因素多元回归分析

自变量	回归系数	标准误差	t Stat	P 值	95% 可信性区间上下限
年龄	-0.00437	0.00365	-1.19518	0.23788	-0.01173 0.00298
体重指数	0.00372	0.00468	0.79524	0.43038	-0.00569 0.1313
FPG	0.00899	0.00638	1.40915	0.16523	-0.00384 0.02182
2hPG	-0.00365	0.00238	-1.53044	0.13247	-0.00844 0.00114
FINS	-0.00101	0.00419	-0.24138	0.81029	-0.00946 0.00742
2hINS	-0.00037	0.00082	-0.45251	0.65293	-0.00203 0.00128
ISI	-0.06577	0.06962	-0.94472	0.34953	-0.20575 0.07420
FCP	0.049057	0.01713	2.86384	0.00618	0.01461 0.08349
病程	-0.00013	0.00371	0.00305	0.99757	-0.00745 0.00747
绝经年龄	-0.00674	0.00259	-2.60135	0.01231	-0.01195 -0.00153
UEAR	-0.05869	0.02197	-2.67063	0.01030	-0.10288 -0.01450

表4 男性糖尿病病人 BMD(L₂₋₄)相关因数多元回归分析

自变量	回归系数	标准误差	t Stat	P 值	95% 可信性区间上下限	
年龄	-0.00153	0.00097	-1.56385	0.12442	-0.00349	0.00043
体重指数	0.00079	0.00364	0.21798	0.82836	-0.00654	0.00813
FBG	-0.00015	0.00362	-0.04215	0.96655	-0.00744	0.00713
2hBG	-0.00394	0.00195	-2.02171	0.04880	-0.00787	-0.00001
FIN5	-0.00019	0.00065	-0.29636	0.76823	-0.00151	0.00112
2hINS	-0.00089	0.00066	-1.33384	0.18855	-0.00222	0.00045
ISI	0.00124	0.00359	0.34635	0.73059	-0.00598	0.00847
FCP	0.06230	0.01163	5.35394	0.00001	0.03890	0.08570
病程	-0.00742	0.00234	-3.16043	0.00272	0.00270	0.01214
UEAR	-0.07784	0.02263	-3.43845	0.00121	-0.12335	-0.03232

讨 论

2型糖尿病 BMD 变化存在较多争议,由于以前研究规模和人员选择不同导致一些数据相互矛盾,有报道减少、正常、甚至增高^[1,2]。本研究发现:2型糖尿病 BMD 显著降低,其中男性糖尿病病人仅 L₄ 降低,女性糖尿病病人所查 4 个部位(L₂₋₄、Wards、Neck、Troch)均显著降低,就 BMD 绝对值而言,女性糖尿病病人较男性下降更明显。引起 2 型糖尿病 BMD 减少原因众多,可能有以下几个方面:①高血糖引起渗透性利尿,使钙磷排泄增加,引起钙磷代谢紊乱而影响骨代谢。②胰岛素的相对缺乏,成骨细胞表面存在胰岛素受体,胰岛素缺乏可导致骨基质成熟和转换下降,骨基质分解,钙盐丢失,引起骨质疏松^[3]。胰岛素还能促进 1-25(OH)₂D₃ 合成,而后者有促进骨细胞合成的作用,所以胰岛素的减少对骨细胞的合成有负面影响。本研究也发现 2 型糖尿病 BMD 变化与反映胰岛功能的 CP 水平正相关。③2 型糖尿病肾病时,1-α 羟化酶活性下降,使 1-25(OH)₂D₃ 合成下降,肠钙吸收下降,继发性 PTH 增高,导致骨钙吸收增加,使 BMD 下降^[4]。本研究支持上述观点,随着 UEAR 增加,糖尿病 BMD 降低。④晚期糖基化合物(AGEs)增加,有研究发现,β₂ 微球蛋白(β₂-M)的非酶糖基化合物 AGE-β₂M 与其沉淀部位的骨质疏松有关^[5]。AGEs 增多可作用多种细胞表面的 AGE 受体,产生过多的细胞因子如 TNF、IL-1、IL-6 等,能增加破骨细胞的前体向破骨细胞转变,同时增加破骨细胞活性,导致骨吸收增加^[6]。⑤胰岛素样生长因子(IGF)减少,有研究表明,IGF-1

能刺激成骨细胞的复制和骨基质的合成^[7]。本研究还发现女性糖尿病 BMD 更明显,且与绝经年龄负相关,说明雌激素可能在女性糖尿病发生骨质疏松过程中起重要作用。另外,男性糖尿病病程也与 BMD 负相关,揭示老年糖尿病、病程较长者更应重视骨质疏松问题。

总之,本研究发现,2 型糖尿病病人容易发生骨质疏松,所以,在有效控制血糖,减少慢性并发症同时,应尽早采取有效措施,以减少 2 型糖尿病病人骨质疏松的发生。

参 考 文 献

- 1 田成功,韩光晓,王志宏,等.糖尿病骨质疏松的早期发现.中华内分泌代谢杂志,1994,10:211-213.
- 2 李莉,刘英敏.2 型糖尿病骨密度改变的初探.中华内分泌代谢杂志,1999,15:23-26.
- 3 Einhorn TA. The mineral and mechanical properties of bone in chronic experimental diabetes. J Orthop Res 1988,6:317-320.
- 4 Ishida H, Seino Y, Matsukura S. Diabetic osteopenia and circulating levels of vitamin D metabolites in type 2 (non-insulin-dependent) diabetes. Metabolism, 1985,34:797-801.
- 5 Miyata T, Maeda K. New aspects in the pathogenesis of dialysis-related amyloidosis: role of β₂ microglobulin modified with advanced glycosylation end products in bone and joint destruction. Nephrol Dial Transplant, 1996,11(Suppl 2):140-143.
- 6 Kanatani M, Sugimoto T, Fukase M, et al. Role of interleukin-6 and prostaglandins in the effect of monocyte-conditioned medium on osteoclast formation. Am J Physiol, 1994,267:E868-876.
- 7 Jehle PM, Jehle DR, Mohan S. Serum levels of insulin-like growth factor system components and relationship to bone metabolism in type 1 and type 2 diabetes mellitus patients. J Endocrinol, 1998,159:297-306.