

2 型糖尿病患者骨密度变化及其相关因素的探讨

潘天荣 刘树琴 王长江 章秋 胡红琳 邵宜波 汪延华

【摘要】 目的 研究 2 型糖尿病(DM)患者的骨密度变化,以了解 2 型 DM 患者是否易合并骨质疏松(OP)及其相关影响因素。**方法** 采用双能 X 线骨密度仪,测定 80 例 2 型 DM 及 62 例性别年龄相匹配的健康者前臂、腰椎、股骨颈、ward 区以及大转子的骨密度,并对其与年龄、病程、体重指数、绝经年限、空腹血糖、糖基化血红蛋白及部分钙磷调节激素的相关性进行了分析。结果均经统计学处理分析。**结果** 80 例 2 型 DM 患者的骨密度较健康者有不同程度下降,按中国人 OP 推荐诊断标准,本组有 36 例(45%)合并 OP;OP 与非 OP 组的病程、24 h 尿蛋白、绝经年限、FSH、LH 水平也存在显著性差异(P 均 < 0.05)。相关性分析结果发现:骨密度与患者年龄、病程、绝经年限、FSH、LH 呈显著负相关(P 均 < 0.05)。**结论** 2 型 DM 患者较易发生 OP,良好的 DM 及其并发症治疗对预防 OP 有益。糖代谢紊乱加速了绝经后妇女 OP 的发生,控制血糖并适时给以激素补充治疗对防治 OP 也是必需的。建议糖尿病医生在治疗 DM 的同时应注意 OP 防治。

【关键词】 2 型糖尿病; 骨密度; 骨质疏松症; 双能 X 线骨密度检测术

An investigation of the bone mineral density of patients with type 2 diabetes mellitus and the related factors PAN Tianrong, LIU Shuqin, WANG Changjiang, et al. Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

【Abstract】 Objective To investigate the prevalence and pattern of osteoporosis (OP) in the patients with type 2 diabetes mellitus (DM), and the effect of the related factors. **Methods** Bone mineral density (BMD) of nondominant forearm, lumbar vertebrae (L_{2-4}) and hip were measured in 80 patients with type 2 DM and in 62 healthy subjects. The correlation between BMD and age, medical history, menopause duration, BMI, FBG, HbA_{1c}, was analysed student's t -test, analysis of variance and coefficient of multiple correlation were used. **Results** BMD decreased in all 80 patients with type 2 DM, of whom 36 (45%) were diagnosed as having OP. BMD significantly negatively correlated with age, medical history, menopause duration, FSH and LH ($P < 0.05$). **Conclusion** There is a high prevalence of OP in the patients with type 2 DM. Control of blood glucose is beneficial to OP patients. The menopausal female should be given hormone replacement therapy. And, anti-OP drugs should be used in DM patients.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Bone mineral density; Osteoporosis; Dual-energy X-ray absorptiometry

随着社会老龄化和 2 型糖尿病发病率的逐年增高,防治骨质疏松症(OP)对于糖尿病(DM)患者有着重要意义。2 型糖尿病是否引起骨质疏松症,尚有争议。本研究对 80 例糖尿病患者骨密度进行了检测,并对其与年龄、病程、体重指数、绝经年限、空腹血糖、糖基化血红蛋白及部分钙磷调节激素的相关性进行了分析,结果报道如下。

材料和方法

1. 对象:根据 WHO 1985 年诊断标准确诊的 80 例 2 型糖尿病患者,为我院 2000 年内分泌科住院病人。男性 22 例,女性 58 例,年龄 60 ± 7.9 岁,病程 2 月 ~ 32 年,平均 7.6 ± 6.6 年。女性患者均为绝经后妇女,绝经年限 11.4 ± 8.4 年。全部患者排除垂体、甲状腺、甲状旁腺、肾上腺和性腺原发性疾患,无长期卧床及原发性心肺肾疾患,肾功能正常。半年内未服用钙剂、维生素 D 及糖皮质激素类药物。对照组为本地企事业单位参加体检的部分在职和退休人

员,共 62 名,男性 28 例,女性 34 例(均为绝经后),年龄 59.7 ± 9.4 岁。对照组与糖尿病组在年龄、性别上相匹配,体重指数无显著性差异。

2. 方法:骨密度测定采用法国 DMS 公司的双能 X 线骨密度仪,测量非优势臂(中远 1/3 处),L₂₋₄ 腰椎前后位(取均值),以及左股骨颈、Ward 区和大转子的骨矿含量,以 g/cm² 表示。用放免法测定 PTH、CT、FSH、LH、E₂、T、FBG、血清 Ca、P、AKP、24 h 尿蛋白均采用全自动生化分析仪检测。

3. 统计学处理:所有数据采用 SPSS 软件处理,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 *t* 检验,相关性分析用直线相关分析。

结 果

1. 结果显示(表 1)2 型糖尿病中男、女性桡骨 BMD、女性股骨颈 BMD 均显著低于正常对照($P < 0.05$)。男女性 DM 患者除大转子以外其他各部位骨密度均低于正常人,但无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 DM 患者与对照组不同部位 BMD 结果的比较(g/cm²)

性别	组别	例数	Forearm	L ₂₋₄	Neck	Ward	Troch
男性	对照组	28	0.556 ± 0.120	0.879 ± 0.115	0.868 ± 0.123	0.698 ± 0.157	0.756 ± 0.107
	DM 组	22	0.481 ± 0.119*	0.868 ± 0.117	0.834 ± 0.130	0.672 ± 0.172	0.808 ± 0.149
女性	对照组	34	0.418 ± 0.129	0.864 ± 0.186	0.813 ± 0.111	0.699 ± 0.187	0.710 ± 0.128
	DM 组	58	0.344 ± 0.123*	0.812 ± 0.124	0.738 ± 0.124*	0.640 ± 0.138	0.727 ± 0.130

注: * $P < 0.05$

2. 根据骨密度检测结果,参照中国人骨质疏松症推荐诊断标准^[1],如有 1 个或 1 个以上部位 BMD 值低于正常同性别峰值 2 个标准差则诊断为骨质疏松症。将男女各分成骨质疏松组(OP)和非骨质疏松组(非 OP 组),并对他们的临床资料进行比较,发现男女 OP 与非 OP 组的病程和 24 h 尿蛋白均有显

著性差异($P < 0.05$),而女性 OP 与非 OP 组的绝经年限、FSH、LH 水平也存在显著性差异($P < 0.05$)。FBG、HbA1c、AKP、PTH、CT、Ca、P 等均无显著性差异($P > 0.05$)。但男女 OP 组的血糖控制水平均较非 OP 组差(见表 2)。

表 2 2 型糖尿病合并骨质疏松症(OP)与非合并骨质疏松患者(非 OP)临床资料比较

性别	组别	n	年龄 (岁)	绝经年限 (岁)	病程 (年)	BMI (kg/m ²)	FBG (mmol/L)	HbA1c (%)	24h 尿蛋白 (g)	AKP (U/L)
男	OP	8	65.4 ± 6.2	—	12.1 ± 6.5*	23.1 ± 4.0	10.5 ± 3.7	8.5 ± 2.1	0.55 ± 0.19*	70.5 ± 9.2
	非 OP	14	62.1 ± 5.5	—	8.0 ± 4.1	24.5 ± 4.3	8.9 ± 3.1	7.9 ± 1.5	0.31 ± 0.12	68.2 ± 7.5
女	OP	28	59.2 ± 4.5	13.5 ± 5.1**	13.5 ± 6.7*	24.3 ± 3.8	10.2 ± 4.5	8.7 ± 2.3	0.57 ± 0.12*	78.7 ± 10.5
	非 OP	30	57.5 ± 4.1	7.8 ± 4.7	8.5 ± 4.4	25.1 ± 3.9	8.2 ± 3.6	7.9 ± 1.8	0.30 ± 0.10	75.5 ± 8.6
性别	组别	n	PTH (pmol/L)	CT (ng/L)	Ca (mmol/L)	P ³⁻ (mmol/L)	FSH (IU/L)	LH (IU/L)	E ₂ (pmol/L)	T(nmol/L)
男	OP	8	12.3 ± 1.7	36.5 ± 3.1	2.40 ± 0.13	1.17 ± 0.20	31.2 ± 5.0	21.3 ± 3.5	—	10.3 ± 2.7
	非 OP	14	13.4 ± 1.8	35.7 ± 3.2	2.41 ± 0.11	1.21 ± 0.21	28.2 ± 4.7	20.1 ± 3.2	—	12.5 ± 2.8
女	OP	28	13.1 ± 1.5	37.7 ± 3.5	2.37 ± 0.12	1.19 ± 0.19	65.7 ± 10.5*	39.1 ± 4.5*	89.8 ± 7.8	—
	非 OP	30	12.7 ± 1.8	35.6 ± 3.1	2.39 ± 0.10	1.25 ± 0.20	47.3 ± 8.2	27.3 ± 3.0	105.3 ± 9.6	—

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3. 对照组与 DM 组中女性 OP 患者的临床资料比较显示,DM 组 OP 发生率为 48.3%,显著高于对照组 35.3%($P < 0.05$)。FSH、LH、E₂ 水平两组间差

异无显著性($P > 0.05$)。提示糖代谢紊乱是绝经后妇女容易发生 OP 的另一重要危险因素(见表 3)。

表 3 对照组与 DM 组中女性 OP 患者的临床资料比较

组别	n	年龄 (岁)	绝经年限 (岁)	OP 发生率 (%)	FBG (mmol/L)	HbA1c (%)	FSH(IU/L)	LH(IU/L)	E ₂ (pmol/L)
对照组	12	60.2 ± 5.2	12.9 ± 5.7	35.3	10.2 ± 4.5	5.8 ± 1.7	60.2 ± 9.6	37.4 ± 5.5	95.7 ± 6.8
DM 组	28	59.2 ± 4.5	13.5 ± 5.1	48.3*	5.5 ± 2.1**	8.7 ± 2.3**	65.7 ± 10.5	39.1 ± 4.5	89.8 ± 7.8

注: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

4. 骨密度与表 2 中临床资料相关性分析结果发现:骨密度与患者年龄($r = -0.625$)、病程($r = -0.632$)呈显著负相关(P 均 < 0.05),在女性患者也与绝经年限($r = -0.850$)、FSH($r = -0.379$)、LH($r = -0.278$)呈显著负相关(P 均 < 0.05)。

讨 论

本研究 80 例 2 型 DM 患者,按中国人推荐诊断骨质疏松标准,OP 检出率为 45%,OP 检出率女性高于男性,男性为 36.4%,女性为 48.3%这与报道的 DM 患者骨质疏松症发生率 20%~60%^[2,3]基本一致。与健康者比较,2 型糖尿病患者多个部位的骨密度均有所下降,尤其是桡骨部位和女性股骨颈区,提示糖尿病可使骨量丢失加重。DM 导致骨质疏松的机理尚未完全阐明,可能的机制有:①DM 导致骨骼系统内的糖、蛋白质和 I 型胶原合成减少^[4];②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^[5];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,影响了骨的重建,使微血管并发症患者骨量进一步丢失^[6]。糖尿病肾病,肾脏合成 $1,25-(OH)_2D_3$ 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。这与本研究发现骨密度与 24 h 尿蛋白量成负相关一致;④胰岛素样生长因子(IGF-1)能刺激成骨细胞的复制和骨基质的合成^[7],糖尿病患者 IGF-1 合成减少;⑤长期高血糖致糖基化终末产物(AGEs)增加,刺激破骨细胞的骨吸收因子 IL-6 的形成^[8];⑥高血糖致渗透性利尿,使钙、磷排出增加,血钙浓度降低,刺激 PTH 增加,溶骨作用增强,导致骨质疏松。本研究发现 OP 检出率最高的部位不论男女均在桡骨区,其次为股骨颈。由于研究例数较少,缺乏长期随访观察,故未进一步探讨。观察中还发现部分患者腰椎 X 线摄片呈明显 OP 表现,甚至有压缩性骨折,但在腰椎骨密度检测中呈骨量减少甚至正常,这可能与椎体变形、增生、骨性赘生物等影响有关,测量腰椎椎体侧位中部骨密度可提高精确性和准确性。

在 2 型糖尿病骨质疏松组与非骨质疏松组的临床资料比较中发现,随着糖尿病病程的延长,合并骨质疏松症的危险性增加。虽然两组空腹血糖和糖基化血红蛋白无统计学显著性差异,但非骨质疏松症

组的糖尿病控制情况要好于骨质疏松症组。提示良好的血糖控制对预防和延缓骨质疏松症的发生可能有益处。两组 24 h 尿蛋白含量有显著性差异,表明糖尿病肾病的发生加重了患者的骨量丢失。因此严格的血糖、血压控制不仅是治疗糖尿病肾病所必需的,也将对骨质疏松症的预防和治疗起到作用。

在女性患者,随着绝经年限的延长,卵巢功能衰退以及垂体-性腺轴紊乱程度的加重,骨量的丢失也显著增加。女性糖尿病患者骨密度明显低于健康对照组。本研究还表明女性糖尿病组的骨质疏松发生率为 48.3%,明显高于对照组女性的发生率 35.3%,显示除绝经后雌激素下降和衰老的影响外,随着糖代谢紊乱程度的加重,糖尿病对骨代谢影响更为突出,使骨量丢失超过正常女性,桡骨和股骨颈骨密度显著下降,临床常表现为 Colle's 骨折和股骨颈骨折。因此女性 2 型糖尿病患者良好的血糖控制和以激素补充为主的综合治疗,对预防和治疗骨质疏松症显得同等重要。

总之,随着我国经济持续发展,生活方式的转变以及人口老龄化趋势,2 型糖尿病的发病率逐年增高。糖尿病及其心脑血管、血管-神经等慢性并发症的防治已受到广泛重视。骨质疏松症作为糖尿病慢性并发症之一尚未引起重视,它严重影响患者的生活质量,加重家庭和社会的经济负担。建议糖尿病医生在治疗糖尿病的同时应注意骨质疏松的预防和治疗。

参 考 文 献

- 1 刘忠厚.中国人骨质疏松症建议诊断标准.第七届全国骨质疏松症年会论文集,2000 年 9 月,杭州.
- 2 Gregorio F, Cristallini S, Santeusano F, et al. Osteopenia associated with non-insulin-dependent diabetes mellitus: what are causes? *Diabet Res Clin Pract*, 1994, 23:43-54.
- 3 Ishida H, Seino R, Matsukura S, et al. Diabetes, osteopenia and circulating levels of Vitamin D metabolites in type 2 diabetes. *Metabolism*, 1985, 34:797-801.
- 4 田成功,韩光晓,王志宏,等.糖尿病骨质疏松症的早期发现.中华内分泌代谢杂志,1994,10:211-213.
- 5 Einhorn TA. The mineral and mechanical properties of bone in chronic experimental diabetes. *J Orthop Res*, 1988, 6:317-320.
- 6 Weber B, Baccaria L, De Angelis M, et al. Bone mass in young patients with type 1 diabetes. *Bone Miner*, 1990, 8:23.
- 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.
- 8 Takagi M, Kasayama S, Yamamoto T, et al. Advanced glycosylation end-products stimulate interleukin-6 production by human bone-derived cells. *J Bone Miner Res*, 1997, 12:439.