

90例2型糖尿病合并慢性并发症的骨代谢的变化

李亚伟

【摘要】 目的 探讨2型糖尿病合并慢性并发症骨代谢的改变和机制。方法 测定90例2型糖尿病合并慢性并发症及70例2型糖尿病无并发症患者与年龄、体重指数相匹配100例健康对照组的骨密度、血清骨钙素(BGP)、钙(Ca),尿羟脯氨酸(HOP),空腹及餐后2h的血糖、糖化血红蛋白(HbA_{1c})等进行比较。结果 2型糖尿病合并慢性并发症组BMD明显下降,FBG、PBG、尿HOP均高于2型糖尿病无慢性并发症组,BMD与糖尿病病程、FBG、PBG、尿HOP呈显著的负相关。结论 2型糖尿病合并慢性并发症组,糖尿病病程长,血糖高,BMD下降,比2型糖尿病无慢性并发症患者更易患骨质疏松,骨吸收大于骨形成,骨矿含量明显下降。

【关键词】 2型糖尿病; 慢性并发症; 骨质疏松; 骨密度、尿羟脯氨酸

Changes of bone metabolism in 90 patients with type 2 diabetes mellitus with chronic complications LI Yawei. Luoyang Central Hospital, Luoyang 471009, China

【Abstract】 Objective To investigate the changes and mechanisms of bone metabolism in diabetic patients with chronic complications. **Methods** Single energy X-ray absorptiometry (SXA) was used to determine the BMD in 90 patients with type 2 diabetes mellitus (DM). Serum osteocalcin (BGP), calcium, phosphorus, alkaline phosphatase (ALP), urinary calcium, hydroxyprolin (Hop), fasting blood glucose (FBG), postprandial blood glucose (PBG) and hemoglobin Alc were measured, and were compared with those in age- and BMI-matched healthy control group ($n = 100$), type 2 DM patients with out chronic complication ($n = 70$). **Results** Compared with the control group, the BMD in diabetic patients with chronic complications was significantly decreased. FBG, PBG and urinary hydroxyprolin (Hop) were all higher than those in the diabetic patients without complications. The changes in BMD significantly negatively correlated with duration of disease, FBG, PBG and urinary hydroxyprolin (Hop).

Conclusion Long duration of diabetic disease, elevated blood glucose, and decreased of BMD are observed in the type 2 DM patients with chronic complications. Compared with control group, the diabetic patients with chronic complications are liable to osteoporosis. The rate of bone resorption is significantly higher than that of bone formation, and bone mineral content is significantly decreased.

【Key word】 Type 2 diabetes mellitus; Chronic complications; Osteoporosis; Bone mineral density; Hydroxyprolin

糖尿病是一种常见的全身慢性内分泌代谢性疾病,不仅存在糖、蛋白质、脂肪三大物质的代谢紊乱,还可引起骨代谢异常,发生不同程度的骨量减少,甚至骨质疏松^[1]。为探讨糖尿病和糖尿病合并慢性并发症的患者是否容易导致或加重骨量丢失,影响骨密度的变化,我们对2型糖尿病及合并慢性并发症的患者与骨代谢的关系进行了探讨。

对象和方法

1. 研究对象

随机选择住院和门诊,1996年9月至2002年9月,诊断明确的2型糖尿病患者160例,符合1985年WHO诊断标准,无慢性并发症(A组)70例,有慢性并发症(B组)90例,年龄匹配正常对照组(C组)100例。A组男、女各35例,B组男、女各45例;C组男、女各50例。所有受试者采用问诊和体格检查,抽血测血生化,做骨密度(BMD)。排除影响骨代谢的疾

病、药物和其他因素。

2型糖尿病合并慢性并发症(B组),慢性并发症指微血管病、视网膜、肾脏和神经病变。糖尿病视网膜病变(DR):用直接眼底镜评估视网膜病变的情况,DR诊断标准分为背景或增殖两期,两者合并一起算DR。糖尿病肾病,微量白蛋白(MAU):20~200 μg/min以上。糖尿病性神经病变,四肢周围感觉,运动神经诱发电位,超过正常例的平均值+SD者判为异常。

2. 方法

(1)骨密度(BMD)测定:应用美国 DOVE 骨密度分析系统,单能量 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。按 WHO 推荐标准^[2],受试者 BMD 低于同性别峰值 BMD 平均值 2.5 标准差(T-score ≥ -2.5)诊断为骨质疏松

(OP)。

(2)各项生化指标测定:空腹采集肘静脉血,测血 Ca、P、ALP、BGP(骨钙素)、空腹及餐后 2 h 血糖(FBG、PBG)、HbA1c。同时,留取 24 h 尿标本,测定尿 Ca、HOP(羟脯氨酸)。血糖、HbA1c、Ca、P、ALP、尿 Ca 由我院检验科 CL-7300 全自动生化分析仪测定,BGP、尿 HOP 采用放免方法测定。

3. 统计学处理

数据以均数 ± 标准差表示,组间比较采用 t 检验。

结 果

1.2 型糖尿病组、糖尿病慢性并发症组与对照组临床资料及骨密度测定结果见表 1。

2.2 型糖尿病组,糖尿病合并慢性并发症组与对照组骨代谢各项生化指标测定结果见表 2。

表 1 各组临床资料及 BMD 测定结果(̄x ± s)

组别	n	年龄(岁)	平均病程(年)	BMI(kg/m ²)	BMD(mg/m ²)	T-score > -2.5 SD(%)
A 组	70	54.50 ± 8.61	6.12 ± 3.01	24.60 ± 3.62	362.48 ± 71.60 [△]	21(30%) [△]
B 组	90	56.42 ± 7.39	8.73 ± 6.54*	23.92 ± 4.21	302.41 ± 46.35** [△]	37(41.1%)* [△]
C 组	100	53.12 ± 9.70	-	24.86 ± 2.63	426.34 ± 53.62	8(8%)

注:B组与A组比,*P<0.05;B组与A组比,**P<0.01;A、B组与C组比,[△]P<0.01

表 2 各组间代谢生化指标测定的比较(̄x ± s)

组别	FBG(mmol/L)	PBG(mmol/L)	HbA1c(%)	Ca(mmol/L)	P(mmol/L)
A 组	8.32 ± 2.68	11.46 ± 1.96	8.12 ± 2.31	2.40 ± 0.13	1.16 ± 0.04
B 组	10.46 ± 3.25*	14.31 ± 2.1**	8.86 ± 2.07	2.36 ± 0.27	1.17 ± 0.34
C 组	4.97 ± 1.16	6.41 ± 0.94	-	2.37 ± 0.15	1.26 ± 0.23

组别	ALP(mmol/L)	BGP(ng/ml)	尿 Ca(mmol/L)	尿 HOP(mg/L)
A 组	43.74 ± 6.32	2.96 ± 0.94 [△]	2.27 ± 0.17	39.41 ± 8.90
B 组	42.18 ± 8.17	2.87 ± 1.12 [△]	2.30 ± 0.14	48.69 ± 10.18*
C 组	44.67 ± 4.90	4.02 ± 1.26	2.41 ± 0.23	31.67 ± 12.71

注:B组与A组相比,*P<0.05,**P<0.01;A、B组与C组比,[△]P<0.05

2型糖尿病(A组),2型糖尿病合并慢性并发症组(B组)与对照组(C组)相比,年龄与体重指数(BMI)无统计学差异(P>0.05)。B组与A组相比,平均病程差异有显著意义(P<0.05)。A组与B组的BMD与C组相比,差异有显著性(P<0.01)。B组与A组的BMD相比,B组明显低于A组,差异有显著(P<0.01)。T-score ≥ -2.5, A组30%, B组41.1%, B组与A组相比,差异有显著性(P<0.05)。

各组间生化指标对比,血清 Ca、P、ALP、尿 Ca, A、B组与C组相比,差异无显著性(P>0.05)。A、B组BGP均低于C组(P<0.05),有统计学差异。尿

HOP, B组明显高于A组,有统计学差异(P<0.05)。

BMD与糖尿病的病程,FBG、PBG、尿HOP呈显著的负相关,B组的FBG、PBG、尿HOP、HbA1c均高于A组。

讨 论

1948年,Albright^[3]首先报告了长期控制不良的糖尿病人可以发生OP。也有报道2型糖尿病患者BMD低于正常人^[4]。糖尿病性OP病理特点,骨皮质变薄,骨松质小梁变细,数目减少,骨骼硬度变弱,易骨折。糖尿病性OP的发生,除与性别、年龄、种

族、人群活动状态、营养状态、体重、居住条件等因素有关外,还与多种激素及微量元素代谢有关。糖尿病性 OP 表现为骨矿含量(BMC)减少和骨密度(BMD)降低,骨形成减少,骨形成与骨吸收平衡失调,也经常发生骨吸收大于骨形成的过程^[5]。

糖尿病(DM)的高血糖毒症是 DM 进展的主要病理生理机制之一^[6]。微血管病变和神经病变的严重性和与高血糖程度和持续时间有密切关系。当 DM 控制不良时,常伴有肝性营养不良和肾脏病变,1- α 羟化酶活性降低,致使活性 VitD 减少,钙吸收不良,骨质缺钙。长期 DM 引起肾功能下降,肾脏 1- α 羟化酶缺乏或功能受限,使 1,25(OH)₂D₃ 生成减少,肠钙吸收下降,继发 PTH(甲状旁腺)升高,增加破骨细胞活性,导致骨吸收增加,使 BMD 下降。

笔者将 2 型糖尿病 160 例,分为无慢性并发症组(A 组)70 例,有慢性并发症组(B 组)90 例。慢性并发症是指视网膜、肾脏、神经并发症。结果发现,B 组与 A 组相比,DM 的病程越长,空腹血糖,餐后 2 h 血糖, HbA1c 越高。BMD 测量, B 组(302.41 ± 46.35) mg/cm²,明显低于 A 组,(362.48 ± 71.6) mg/cm², T-score ≥ -2.5 者, B 组占 41.1%, A 组占 30%, DM 合并慢性并发症组 BMD 低于无慢性并发症组,合并 OP 危险性明显增加。

在骨代谢各项系列化指标中, A、B 两组 BGP 均低于正常对照组, $P < 0.05$, 差异有显著性。尿 HOP, B 组明显高于 A 组, $P < 0.05$, 有统计学意义。DM 患者骨量丢失的主要原因是由于胰岛素的缺乏, 钙、磷、镁代谢障碍及 VitD 合成减少所致, 骨量减少与骨有机基质生成不良, 氨基酸减少, 胶原合成障碍等因素有关。致发生 OP^[7], BGP 是成骨细胞合成和分泌的一种非胶原蛋白, 是反映骨形成的指标^[8]。尿 HOP 是骨胶原分解的产物, 羟脯氨酸(HOP)是一种非必需氨基酸, 是机体内胶原组织的主要成分之一, 它已成为衡量个体或其他有机胶原组织代谢和骨吸收的重要指标^[9], 反映破骨细胞活性和骨吸收指标。2 型 DM 的患者, 成骨细胞活性和骨形成降低, 破骨细胞活性和骨吸收增加, 有慢性

并发症者骨代谢异常表现更为明显。

对于 2 型 DM, 尤其合并慢性并发症者, 要增加营养, 给予适当蛋白饮食, 提倡饮食中补钙, 经常做户外活动, 锻炼身体。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^[10]。有慢性并发症, 血糖控制不佳者, 积极选用胰岛素, 胰岛素具有促进蛋白合成的作用, DM 患者因胰岛素缺乏或胰岛素受体缺陷, 而使胶原组织, 尤其是骨胶原组织代谢加速, 骨吸收增加, 这是 DM 骨吸收增强的主要表现^[11]。对糖尿病合并慢性并发症的患者, 要注意骨代谢的变化, 除补钙和 VitD 外, 还可加用氟化物、磷制剂、降钙素, 以改善骨代谢, 避免骨折的发生。

参 考 文 献

- 1 Tuominen TJ, Impivaara O, Puuka P, et al. Bone mineral density patients with type I and type II diabetes. *Diabetes care*, 1999, 22: 1196-1200.
- 2 Lenchi L, Sartoris DJ. Current concepts in osteoporosis. *A J R*, 1997, 168: 905-911.
- 3 Albright F, Reifenstein EG. Parathyroid gland and metabolic bone disease: selected studies. Baltimore: Willams & wilkins. 1948: 150.
- 4 Gary A, Bonanome A, Grundy Sm, et al. Effects of dietary carbohydrates on metabolism of calcium and other minerals in normal subjects and patients with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*, 1990, 70: 1007-1013.
- 5 刘忠厚, 主编. 骨质疏松学. 北京: 科学出版社, 1998. 576.
- 6 Sosam, Dominguez M, Navarro MC, et al. Bone mineral metabolism is normal in non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Diabetes compl*, 1996, 10: 201.
- 7 胡绍文, 郭瑞林, 主编. 实用糖尿病学. 北京: 人民军医出版社, 1998. 337-342.
- 8 Croftom PM, Wade JC, Taylor MRH. Serum concentracim of carboxylterminal propeptide of typer I procollagen, amin-teloptide of type III Procollagen, cross-linked arboxyl-terminal teloptide of I collagen, and their interrelationships in school children. *Clin chen*, 1997, 43: 1577-1581.
- 9 郑少雄, 蔡文仪, 邱明才, 等. 血尿羟脯氨酸测定的方法改进. *中华检验学杂志*, 1983, 6: 133.
- 10 杨肖红, 李亚伟, 刘辉, 等. II 型糖尿病人骨量减少的分析. *中国骨质疏松杂志*, 1999, 5: 50-51.
- 11 张国英, 薛延, 宋慧, 等. 糖尿病患者骨代谢研究. *中国药骨质疏松杂志*, 1996, 2: 56.

(收稿日期: 2002-11-08)