

影响绝经后女性糖尿病患者骨密度的相关因素研究

汪海东 李耀 张亨菊

【摘要】 目的 探讨影响绝经后女性糖尿病骨密度的相关因素,防止骨质疏松的发生发展。**方法** 按 WHO 标准选取 80 例绝经后女性糖尿病患者,按年龄分 40~49 岁,50~59 岁,60~69 岁,≥70 岁 4 个组,另外选取同龄健康绝经后女性 60 名,按上述标准分组作对照。应用双能 X 线骨密度仪检测受试者右前臂桡骨远端 1/3 点处和第 2~4 腰椎骨密度(BMD)。采用放射免疫方法测定雌二醇(E_2)、睾酮(T)、黄体生成素(LH)、卵泡刺激素(FSH)、游离甲状腺激素(FT_3 、 FT_4),并同时检测空腹血糖(FPG)和糖基化血红蛋白(HbA_{1c})、血钙、血磷和碱性磷酸酶(ALP),然后进行统计学处理。**结果** ①绝经后女性 E_2 、T 随年龄增加而降低,LH 和 FSH 升高。糖尿病患者的这种变化更为明显。②绝经后女性糖尿病患者甲状腺功能(T_3 、 T_4)随年龄增加而减低,与 BMD(L_{2-4})呈正相关($r = 0.550$, $r = 0.416$, $P < 0.01$)。③绝经后女性糖尿病患者 L_{2-4} 骨密度与血糖水平和糖基化血红蛋白浓度呈负相关, ($r = -0.467$, $r = -0.402$, $P < 0.01$)。**结论** 绝经后的女性糖尿病患者骨密度降低与年龄、性激素水平、甲状腺功能,尤其是血糖控制的程度密切相关。

【关键词】 绝经后; 糖尿病; 骨密度; 相关

The study of factors related to bone mineral density (BMD) in the postmenopausal women with diabetes mellitus WANG Haidong, LI Yao, ZHANG Hengju. Department of Cadre Healthcare, Shandong Provincial Qianfoshan Hospital, Jinan 250014, China

【Abstract】 Objective To investigate the change of bone mineral density (BMD) in postmenopausal women with diabetes mellitus and the possible factors involved. **Methods** 80 postmenopausal female diabetic patients and 60 healthy postmenopausal women was by age divided into 40~49 years, 50~59 years, 60~69 years, ≥70 years four groups every ten years old respectively. A dual energy X-ray absorptiometry (DXA) was used to determined the BMD of lumbar spinos (L_{2-4}) and distal one-third radius of right arm, and estrogen (E_2) testosterone (T), luteinizing hormone (LH), follicle stimulating hormone (FSH), free T_3 (FT_3), free T_4 (FT_4) were measured by radioimmunoassay. We have also measured fasting plasma glucose (FPG), hemoglobin A_{1c} (HbA_{1c}), serum levels of calcium (Ca), phosphorus (P) and alkaline phosphatase (ALP). The software SPSS was used. **Results** ① In the postmenopausal women E_2 and T decrease, as well as LH and FSH increase while age rises, both even evident in diabetes. ② In the postmenopausal female diabetic patients, accompanied by age rising, FT_3 and FT_4 diminish and are significant positive correlation to BMD(L_{2-4}) ($r = 0.550$, $r = 0.416$, $P < 0.01$). ③ In the postmenopausal female diabetes, there is negative correlation between BMD(L_{2-4}) and FPG ($r = -0.467$, $P < 0.01$), as well as HbA_{1c} ($r = 0.402$, $P < 0.01$). **Conclusion** The postmenopausal female diabetes BMD has evident correlation to their ages, serum sex hormone level and thyroid function, especially to control of the blood sugar.

【Key words】 Postmenopausal; Diabetes; Bone mineral density (BMD); Correlation

绝经后女性腰腿痛较多见,而患糖尿病者更常见。为探讨影响绝经后糖尿病患者骨密度的相关因素,我们对 80 例 2 型女性糖尿病患者应用双能 X 线

骨密度仪检测了骨密度,并对性激素、甲状腺功能和血糖进行了测定,现报道如下。

对象和方法

1. 对象

作者单位:250014 济南,山东省千佛山医院

选近 2 年门诊和住院的 40 岁以上绝经后 2 型糖尿病患者 80 例, 年龄 45 ~ 74 岁, 平均 (57.12 ± 14.72) 岁, 按不同年龄段分为 4 个组, 即 40 ~ 49 岁, 50 ~ 59 岁, 60 ~ 69 岁, ≥ 70 岁。糖尿病病程 6 ~ 21 年, 平均 (13.80 ± 3.97) 年。选门诊健康同龄女性 60 例为对照组, 年龄 43 ~ 71 岁, 平均 (55.81 ± 10.24) 岁。

2. 方法

(1) 采用法国 Medilink 公司的 DEX381 型双能 X 线骨密度仪测定受试对象骨密度 (BMD)。选取部位: 腰椎 (L_{2-4}) 和右上臂桡骨远端 1/3 处, BMD 以 g/cm^2 为单位, 并通过与同性别、同部位骨密度峰值比较, 计算糖尿病患者骨密度。

(2) 激素测定: 采用同位素放射免疫法 (RIA) 测定雌二醇 (E_2)、睾酮 (T)、促卵泡生成素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、甲状腺激素 (T_3 、 T_4), 以上药盒为中国原子能研究所提供, 采用天津天硕公司提供的酶标药盒检测糖基化血红蛋白 (HbA_{1c})。

(3) 生化测定: 血糖 (BG) 采用氧化酶法、血钙 (BCa)、血磷 (BP) 和血清碱性磷酸酶 (ALP) 测定采用常规生化法。

3. 统计学处理: 采用 SPSS10.0 统计软件, 计量指标组间比较采用 t 检验, 相关分析用直线回归分析进行统计学处理。

结 果

1. 女性绝经后糖尿病人与对照组不同年龄骨密度的比较 (表 1)

表 1 对照组与糖尿病女性患者不同部位 BMD 结果比较 (g/cm^2 , $\bar{x} \pm s$)

年龄 (岁)	组别	例数	L_{2-4}	桡骨
40 ~	正常组	15	1.12 ± 0.14	0.54 ± 0.08
	DM 组	20	1.10 ± 0.15	0.52 ± 0.08
50 ~	正常组	15	1.00 ± 0.15	0.50 ± 0.06
	DM 组	20	0.99 ± 0.14	0.43 ± 0.05
60 ~	正常组	15	0.97 ± 0.13	0.46 ± 0.07
	DM 组	20	$0.88 \pm 0.11^*$	$0.41 \pm 0.06^*$
70 ~	正常组	15	0.86 ± 0.13	0.43 ± 0.05
	DM 组	20	$0.75 \pm 0.11^*$	$0.36 \pm 0.04^{**}$

注: 与正常组比 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

结果显示, 绝经后女性随年龄增大骨密度减少, 糖尿病患者随年龄增大骨密度减低更明显。

2. 性激素与骨密度的关系 (表 2)

表 2 不同年龄女性性激素检测水平 ($\bar{x} \pm s$)

年龄 (岁)	组别	例数	E_2 (Pmol/L)	T (nmol/L)	FSH (IU/L)	LH (IU/L)
40 ~	正常组	15	264.69 ± 52.72	3.76 ± 1.90	8.92 ± 3.54	8.24 ± 3.54
	DM 组	20	232.62 ± 50.41	3.54 ± 1.77	9.22 ± 3.85	8.76 ± 3.67
50 ~	正常组	15	210.30 ± 49.23	3.22 ± 1.57	26.42 ± 11.21	20.05 ± 9.34
	DM 组	20	$163.80 \pm 44.81^{**}$	2.81 ± 1.30	31.17 ± 13.18	$28.13 \pm 10.24^*$
60 ~	正常组	15	153.25 ± 49.16	2.21 ± 1.03	34.61 ± 15.80	36.32 ± 13.01
	DM 组	20	$94.86 \pm 31.68^{**}$	$1.59 \pm 0.75^*$	$47.14 \pm 19.26^*$	$48.79 \pm 20.12^*$
70 ~	正常组	15	90.86 ± 27.88	1.39 ± 0.68	49.75 ± 16.80	50.11 ± 18.72
	DM 组	20	$13.40 \pm 18.52^{**}$	$0.89 \pm 0.34^{**}$	$70.76 \pm 23.95^{**}$	$66.43 \pm 25.77^*$

注: 与正常组比 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

由表 2 可知, 绝经期女性随年龄增大雌二醇、睾酮呈下降的趋势, 而卵泡刺激素和黄体生成素由于负反馈的原因, 随年龄呈现增长趋势, 糖尿病患者这种现象更加突出。另外, 同龄相比, 由于糖尿病病人 E_2 和 T 下降幅度比正常人更大, 临床上往往出现性功能提前衰退的症状。统计资料显示, 绝经后的糖尿病病人 E_2 和 T 下降趋势与腰椎 (L_{2-4}) 和右上臂桡骨远端 1/3 处的 BMD 降低分别呈正相关 ($E_2: r = 0.621, r = 0.570, P$ 均 < 0.01 ; $r = 0.539, r = 0.358, P$ 均 < 0.01), 而 FSH 和 LH 与腰椎 (L_{2-4}) 和右上臂桡骨远端 1/3 处的 BMD 均呈负相关 (FSH: $r = -0.671, r = -0.559, P$ 均 < 0.01 ; LH: $r = -0.597, r = -$

$0.570, P$ 均 < 0.01)。

3. 骨密度与甲状腺功能的的关系 (表 3)

表 3 健康人和糖尿病患者甲状腺功能检测

年龄 (岁)	组别	例数	FT_3 (nmol/L)	FT_4 (nmol/L)
40 ~	正常组	15	5.96 ± 2.81	15.78 ± 6.53
	DM 组	20	4.46 ± 2.31	13.17 ± 5.41
50 ~	正常组	15	4.32 ± 2.23	12.55 ± 4.76
	DM 组	20	3.64 ± 2.02	10.13 ± 3.65
60 ~	正常组	15	3.41 ± 1.74	9.62 ± 3.58
	DM 组	20	$2.28 \pm 1.33^*$	$6.35 \pm 2.16^*$
70 ~	正常组	15	2.08 ± 1.19	7.24 ± 2.08
	DM 组	20	$1.17 \pm 0.77^*$	$5.44 \pm 1.46^{**}$

注: 与正常组比 * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

本组资料显示,甲状腺激素的水平在绝经后妇女中呈现下降的趋势,且随年龄的增加下降更加明显,糖尿病病人这种表现尤为突出。年龄超过 60 岁的女性糖尿病患者中约有 16.4% 有亚临床甲减的表现。本资料还显示,绝经后的糖尿病病人中,FT₃、FT₄ 与腰椎(L₂₋₄)和右上臂桡骨远端 1/3 处的 BMD 呈正相关(T₃: $r = 0.550$, $r = 0.330$, P 均 < 0.01 ; T₄: $r = 0.416$, $r = 0.469$, P 均 < 0.01)。

4. 骨密度与血糖的关系(表 4)

表 4 糖尿病人血糖水平与骨密度关系

血糖值 (nmol/L)	HbA _{1c} (%)	BMD(L ₂₋₄) (g/cm ²)	血 ALP (V/L)
< 8.0	6~8	1.11 ± 0.28	110.16 ± 20.94
8.0~11.0	8~10	0.95 ± 0.17*	125.90 ± 19.10*
> 11.0	> 10	0.85 ± 0.17*	138.97 ± 30.47*

注:随血糖水平升高,相邻两组组间比较 * $P < 0.05$

统计资料表明,血糖水平越高,糖化血红蛋白浓度越大,骨密度下降程度越大,骨量的丢失越多($r = -0.467$, $r = -0.402$, P 均 < 0.01)。在统计资料过程中还发现有 2 位 64 岁的患者血糖持续性在 14.2 mmol/L 和 16.9 mmol/L 达 2 月之久,先后发生了股骨颈骨折,住院检查骨密度发现均为重度骨质疏松症。

讨 论

糖尿病与骨质疏松的关系已引起人们的极大关注,尤其是绝经后的女性糖尿病患者骨质疏松的发病率甚高,如不及时诊治极易发生骨折。研究表明^[1-2],2 型糖尿病患者骨量减少,但也有组织形态计量学研究显示 2 型糖尿病病人骨转换正常或增加。我们的研究同意骨质减少的论点,因为高血糖

易诱发脂代谢障碍和负氮平衡,导致骨组织受损,骨组织内的糖蛋白和胶原合成减少,分解加速,骨基质丢失。另外,长期高血糖导致糖基化终末产物增加,刺激破骨细胞活跃和 IL-6 的形成。高血糖所引起的渗透性利尿使体内钙磷大量由尿排除,可引起骨量减少,出现骨质疏松。本研究证实,糖尿病患者病程与骨密度呈负相关($r = -0.475$, $P < 0.01$),骨量丢失与高血糖的程度呈负相关。人过中年以后^[3],全身骨密度均有不同程度的下降,绝经后的糖尿病患者其骨量丢失更为明显,如不及时治疗或干预,则有发生骨质疏松的危险。雌二醇有促进降钙素的分泌和抑制破骨细胞的作用,并可直接作用于成骨细胞受体,改变成骨细胞的功能,减少骨量丢失。同样,维生素 D 的合成有促进作用,促进成骨的作用^[4]。绝经后女性 E₂、T 均明显减少,破骨细胞的量增加,功能活跃。另一方面,1,25(OH)₂D₃ 生成减少,肠钙吸收减少,骨量减少,导致骨质疏松。此外,甲状腺功能低下时,骨代谢和骨成长障碍容易使骨量减少。总之,绝经后的女性糖尿病患者年龄大,性激素少,甲状腺激素水平降低,尤其是高血糖状态,均是造成骨量丢失的重要相关因素。为此,应采取综合治疗措施。

参 考 文 献

- 1 邱明才. 甲亢和糖尿病病人尺、桡骨矿物质含量的测定. 天津医药, 1988, 5: 275-277.
- 2 Soza M, Dominguez M, Navarro MC, et al. Bone mineral metabolism is normal in non-insulin-dependant diabetes mellitus. J Diabetes Compl, 1996, 10: 201-205.
- 3 Scane AC, Francis RM. Risk factor for osteoporosis in men. Clin Endocrinol. 1993, 38: 15-16.
- 4 刘忠厚, 主编. 骨质疏松学. 北京: 化学工业出版社, 1992.

(收稿日期: 2003-04-28)

重 要 通 知

1. 为加强与国际交流合作, 本刊自 2004 年起所刊登文章的图表中的表题、表注、图题、图注使用中英文对照形式, 提请广大作者投稿时注意。

2. 为进一步扩大落实本刊宗旨及影响, 自 2004 年起, 本刊将刊登有关骨关节炎方面的文章, 欢迎从事骨关节炎的研究人员、临床医师, 积极投稿。