

2 型糖尿病患者骨密度改变的多因素分析

童书云

【摘要】 目的 探讨 2 型糖尿病老年患者骨密度改变,以了解 2 型糖尿病患者骨质疏松与其相关影响因素的关系。**方法** 采用双能 X 线骨密度仪,测定 2 型糖尿病老年男性患者 30 例、女性患者 75 例,按女性骨密度是否出现骨质疏松分为骨质疏松组与无骨质疏松组,并根据年龄、病程、绝经年限、体重指数、性激素、钙、碱性磷酸酶进行比较及相关性分析。**结果** 女性骨质疏松组年龄较大、绝经年限延长、孕酮水平低;骨密度无论男女与其病程呈负相关,与体重指数呈正相关关系;男女腰椎体以 L₁ 骨密度最低。**结论** 2 型糖尿病患者绝经后时间越长则越易发生骨质疏松,体重指数和性激素减低加重骨密度丢失。

【关键词】 2 型糖尿病;骨密度;双能 X 线骨密度仪;性激素

Multi factor analysis changes bone mineral density in patients with type 2 diabetes mellitus TONG Shuyun.

Department of Endocrinology, The second Hospital Affiliated to Kunming Medical College, Kunming 650101, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between changes in bone mineral density and contributory factors in old patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods** Lumbar vertebral bone mineral densities in 30 old male and 75 old female patients with type 2 diabetes were measured by dual energy X-ray absorptiometry, and divided into osteoporotic (OP) group and non-osteoporotic (NOP) group in the 75 female diabetic patients according to existence or not of osteoporosis, and various factors such as age, course of disease, duration of menopause, body mass index (BMI), sexual hormone, calcium, and alkaline phosphatase were compared between OP group and NOP group and analyzed. **Results** The parameters of age, duration of menopause, and progesterone were factors influencing occurrence of osteoporosis, and the bone mineral densities in old male and female patients with type 2 diabetes were negatively correlated with course of disease and positively correlated with body mass index. Bone mineral density values of the first lumbar vertebra (L₁) were lowest in old men and women. **Conclusion**

The incidence of osteoporosis increases with increasing duration of menopause. Decline in body mass index or sexual hormone will aggravate bone mineral loss.

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

骨质疏松症是伴随社会的老年化而逐年增多的疾病,糖尿病则是在近年来发病率逐年增多的代谢性疾病,糖尿病不仅影响机体的糖、蛋白质、脂肪的代谢,同时影响骨的代谢^[1]。笔者对照研究糖尿病男性和女性老年患者骨代谢与有关影响因素的相关性,同时对骨代谢影响趋势进行探讨,现报告如下。

材料和方法

1. 对象:符合 1985 年 WHO 糖尿病诊断标准的住院患者 105 例,其中老年男性 30 例,平均年龄 (54.81 ± 13.54) 岁,平均病程 (66.36 ± 66.48) 月,老

年绝经女性 75 例,参考 1999 年中国人骨质疏松建议诊断标准以这 75 例受检者骨密度 (BMD) 值低于正常同性别峰值 2 个标准差则诊断为骨质疏松,将其分为骨质疏松组 (OP) 40 例,平均年龄 (62.11 ± 6.99) 岁,平均病程 (93.95 ± 35.39) 月,绝经年限 (13 ± 6.82) 年;以及非骨质疏松组 (NOP),平均年龄 (56.11 ± 6.93) 岁,平均病程 (88.22 ± 82.22) 月,绝经年限 (6.44 ± 5.25) 年。上述患者排除甲状腺、甲状旁腺、肾上腺、性腺疾病,亦无严重心肝肾疾病,观察组半年内无服用钙剂、维生素 D 及影响钙磷激素的药物史。

2. 方法:采用美国 Lunar 公司生产的 Expert \ XL 比能 X 线骨密度仪 (DEXA) 分别对受试对象进行腰

椎体(L₁~L₄)后前位骨矿密度的测定,BMD以g/cm²为单位。血清碱性磷酸酶、钙采用全自动生化分析仪检测,雌二醇(E₂)、孕酮(P)、睾酮(T)采用放射免疫分析法测定,药盒由北京北方生物技术研究所提供,计算体重指数(BMI)值。

3. 统计学处理:所有数据采用 SPSS10.0 软件包处理,数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行 *t* 检验,相关性采用逐步回归分析法对各影响骨密度的因素进行分析。

结 果

1. 同是糖尿病老年绝经女性患者其身高、体重、病程,Alp、Ca、E₂、T 值均无差异,而 OP 组的 BMI、BMD、P 较 NOP 组显著降低,且年龄偏大,绝经年限显著延长(表 1)。

表 1 糖尿病女性绝经骨质疏松组与无骨质疏松组的比较($\bar{x} \pm s$)

指标	女性绝经 NOP	女性绝经 OP
年龄(岁)	56.11 ± 6.93	62.11 ± 6.99*
身高(cm)	158.89 ± 6.53	158.68 ± 3.87
体重(kg)	63.39 ± 12.38	59.42 ± 6.96
BMI(kg/cm ²)	25.01 ± 4.05	23.59 ± 2.62*
病程(月)	88.22 ± 82.22	93.95 ± 35.39
绝经(年)	6.44 ± 5.25	13.00 ± 6.82**
ALP(u/L)	90.56 ± 12.61	101.58 ± 25.45
Ca(mmol/L)	2.26 ± 0.18	2.28 ± 0.21
E ₂ (pg/ml)	12.59 ± 5.89	9.72 ± 4.22
P(ng/dl)	0.61 ± 0.28	0.35 ± 0.25*
T(ng/dl)	20.55 ± 6.70	17.52 ± 12.28
L ₁₋₄ (g/cm ²)	1.174 ± 0.113	0.869 ± 0.782*

注:与 NOP 组比较 * *P* < 0.05, ** *P* < 0.01, 女性绝经 NOP 为 35 例,OP 为 40 例

2. 骨密度与表 2 中各临床资料相关性分析发现女性骨密度与病程、绝经年限呈负相关。与身高、体重、BMI、E₂ 呈正相关,男性骨密度与病程呈负相关与 BMI、T 呈正相关关系。

表 2 L₁₋₄骨密度与多因素相关性分析

指标	女性绝经 OP		男性 OP	
	<i>r</i> 值	<i>p</i> 值	<i>r</i> 值	<i>p</i> 值
病程	-0.344	0.015	-0.611	0.023
绝经年龄	-0.364	0.053		
身高	0.396	0.047	0.125	0.357
体重	0.533	0.009	0.445	0.087
BMI	0.396	0.047	0.592	0.028
E ₂	0.481	0.024	-0.150	0.330
P	0.051	0.417	-0.304	0.182
T	0.175	0.237	0.135	0.008

3. 表 3 提示无论老年男性组、绝经女性 OP 与 NOP 组他们的腰椎体 BMD 依 L₁ 逐渐增加,L₁ 骨密度丢失最严重,L₁ 骨密度显著低于 L₄(男性 OP 组 *t* = 4.425, *P* = 0.006, 女性 OP 组 *t* = -7.239 *P* = 0.000 NOP 组 *t* = -3.655 *P* = 0.0006)。

表 3 各组腰椎体骨密度变化趋势($\bar{x} \pm s$,g/cm²)

指标	老年男性 OP	女性绝经 OP	女性绝经 NOP
L ₁	0.808 ± 0.094	0.728 ± 0.109	0.964 ± 0.195
L ₂	0.858 ± 0.068	0.781 ± 0.098	1.066 ± 0.173
L ₃	0.921 ± 0.125	0.866 ± 0.119	0.940 ± 0.272
L ₄	0.938 ± 0.083**	0.950 ± 0.129**	1.225 ± 0.181**

注:与 L₁ 比较 ** *P* < 0.005;老年男性 OP 30 例,女性绝经 OP 40 例,NOP 35 例

讨 论

随着社会的老齡化及糖尿病发病率的增加,糖尿病合并骨质疏松越来越受到人们的重视,同时亦成为糖尿病常见的慢性并发症之一,在该研究中显示糖尿病患者随着病程的延长,骨质疏松的危险性就增加。因为糖尿病可导致骨骼系统内的糖、蛋白质和 I 型胶原合成减少,骨基质成熟和转换下降,钙盐丢失;微循环的障碍又加重骨代谢紊乱^[2];长期高血糖至糖基化终末产物(AGEs)增加,刺激破骨细胞的骨吸收因子 IL-6 形成;高糖的渗透性利尿,可使钙磷排出增加导致骨质疏松^[3]。老年女性糖尿病患者,随着病程增加、年龄的增长、绝经年限的延长、体重减轻和身体矮小等自然因素影响,卵巢功能进一步衰退,雌、孕激素减少则越易发生骨量减少和骨质疏松。

雌激素主要通过成骨细胞内受体结合促进骨形成,又可通过抑制白介素-6 而抑制破骨细胞的活性^[4],并可通过促进胰岛素生长因子的作用增加骨形成。在本研究中发现,绝经糖尿病骨质疏松组与无骨质疏松组雌激素水平无差异,但孕激素较低,有显著意义。孕激素对骨代谢的影响作用研究较少,可能有促进骨形成和抑制骨吸收作用。有人发现由骨细胞产生的白细胞介素-6 对破骨细胞形成有刺激及促进骨吸收作用,这样作用不但能被雌激素所抑制,孕激素和雄激素亦同样有抑制其骨吸收作用。

雄激素是一种具有合成代谢作用的类固醇激素,成骨细胞有雄激素受体,雄激素能刺激成骨细胞的增生和分化,并能促进骨细胞中胰岛素样生长因子(IGF-2)受体的合成并增强其敏感性^[5,6]。如果上

综上所述,我们认为鹿茸健骨胶囊是一个耐受性良好、安全有效的治疗原发性骨质疏松症的新药,具有很好的应用前景,其分子水平的作用机理尚需进一步研究。

参 考 文 献

- 1 刘忠厚,潘子昂,刘京萍,等.原发性骨质疏松症的概述及诊断标准.刘忠厚,主编.骨质疏松学.北京:科学出版社,1998.142-161.
- 2 李勇,季辉.骨质疏松症药物治疗进展.中国骨质疏松杂志,2002,8(1):84-86.
- 3 彭沛.补肾活血法治疗骨质疏松 42 例.四川中医,2000,18(9):49-50.
- 4 李恩,陶静华,刘和娣,等.补肾方药治疗骨质疏松的实验研究与临床观察.中国骨质疏松杂志,1996,2(4):65-68.
- 5 安胜军,李桃,李恩.补肾方药对绝经后妇女卵巢功能和骨密度的影响.中国骨质疏松杂志,2000,6(2):55-59.
- 6 李明珍,庞智,郑家驹,等.补肾强骨胶囊治疗绝经后骨质疏松症疗效观察.辽宁中医杂志,2000,27:505-506.
- 7 金慰芳,朱文菁,王洪复,等.补肾中药 HU ECS 对培养成骨细胞增殖、分化及矿化功能的影响.中国骨质疏松杂志,2001,7(1):9-11.
- 8 陈亚琼,杨海燕,黄艳红,等.补肾中药醇提活性部位预防卵巢摘除小鼠的骨丢失.中国骨质疏松杂志,2002,8(1):68-72.
- 9 丁桂芝,刘忠厚,周勇.中西医结合防治骨质疏松基础与临床研究进展.中国骨质疏松杂志,1997,3:81-84.
- 10 王文健.肾主骨理论与中西医结合治疗骨质疏松症的临床研究.中国骨质疏松杂志,1998,4(4):42-44.
- 11 王吕生,许昕,金敬善,等.益肾强骨丸治疗女性骨质疏松症的临床研究.中国骨质疏松杂志,1997,3(4):61-63.
- 12 沈霖,杜靖远,杨家玉,等.补肾法防治绝经后妇女骨质丢失的临床研究.中国中西医结合杂志,1994,14:515-518.
- 13 王健智,冯坤,张灵菊,等.中药肾骨颗粒对卵巢切除后骨质疏松大鼠骨力学性能的影响.中医正骨,1999,11(7):6-7.
- 14 唐海涛,唐海,罗先正,等.骨康康对成骨细胞刺激作用的研究.中国骨质疏松杂志,2000,6(2):60-63.
- 15 刘钊,刘和娣,李恩,等.肾虚与骨质疏松及补肾中药的作用.中国骨质疏松杂志,2000,6(4):83-86.

(收稿日期:2003-10-22)

(上接第 315 页)

述性激素减少,对 IL-6 抑制作用减弱或消失^[7],破骨细胞促进骨吸收作用增强。而老年男性糖尿病患者的体重指数及雄激素减少与骨质密度呈正相关关系,揭示老年男性糖尿病患者合并骨质疏松的发生与雄激素减少有关。

在骨密度丢失过程中无论男性或女性的腰椎体上节较下节骨密度低,其中尤与 L₁ 最严重,从解剖生理角度分析,下节椎体承重应明显大于上节椎体,其骨密度值也应该较高,这样的变化,可能随着年龄增长而出现腰椎体发生退变;椎体的变形、增生、骨性赘生物形成,这个过程中下节椎体胜过上节,在扫描后前位的骨密度相对较高,提示 X 线摄片可能较 DEXA 更早反映腰椎体骨质疏松。而测量腰椎体侧位中部骨密度可能更能确实反映骨密度。综上所述,2 型糖尿病患者绝经后时间越长则越易发生骨量减少和骨质疏松,并与性激素变化关系密切,与体重指数、身高、体重存在一定的影响有关。

参 考 文 献

- 1 Tuominen TJ, Impivaara O, Puukka P, et al. Bone mineral density in patients with type 1 and type 2 diabetes. Diabetes Care, 1999,22:1196-1200.
- 2 Weber B, Baccaria L, de Angelis M, et al. Bone mass in young patients with type 1 diabetes. Bone Miner, 1990, 8:23-30.
- 3 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, 1997,12:439-446.
- 4 Onoe Y, Miyaaura C, Ito M, et al. Comparative effects of estrogen and ralosifene on B lymphopoiesis and bone loss induced by sex steroid deficiency in mice. J Bone Miner Res, 2000, 15:541-549.
- 5 Nawata H, Tanaka S, Tanaka S, et al. Aromatase in bone cell: association with osteoporosis in postmenopausal women. J Steroid Biochem Mol Biol, 1995,53:165-174.
- 6 Hofbauer LC, Khosla S. Androgen effects on bone metabolism: recent progress and controversies. Eur J Endocrinol, 1999,140:217-286.
- 7 Raisz LG. Local and systemic factors in the pathogenesis of osteoporosis. N Engl J Med, 1995,10:1294-1297.

(收稿日期:2003-08-11)

中国老年学学会骨质疏松委员会,中国骨质疏松杂志社现已
迁入新址:北京市朝阳区望京西园 311 楼 101 室。
电话:64705247 邮编:100102(北京 9910 信箱)