

老年男性 2 型糖尿病患者各种钙调激素与骨密度改变的关系

刘杰 苗懿德 高伯山 苟淑芹

【摘要】 目的 测定老年男性 2 型糖尿病患者各种钙调激素及骨密度,探讨老年男性 2 型糖尿病患者骨质疏松的发病机理,为其防治提供理论依据。方法 用双能 X 线吸收法测定 70 例老年男性 2 型糖尿病患者及 60 例年龄、体重指数相匹配的对照者的腰椎及髋部骨密度,并采用放免法测定血清骨钙素(BGP)、抗酒石酸性磷酸酶(TRAP)、甲状旁腺素(PTH)、降钙素(CT)、1,25(OH)₂D₃、25(OH)D₃、尿羟脯氨酸(HOP)等,两组进行比较。结果 老年男性 2 型糖尿病患者较对照组骨密度显著降低。血 BGP、CT、1,25(OH)₂D₃ 浓度低于对照组 ($P < 0.05$); TRAP、PTH、尿 HOP 显著高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 老年男性 2 型糖尿病患者 PTH、CT、1,25(OH)₂D₃ 等钙调激素分泌及代谢失常,影响骨代谢,出现糖尿病性骨质疏松,表现为骨吸收增加,骨形成减少与缓慢,骨吸收过程大于骨形成。

【关键词】 2 型糖尿病; 骨密度; 甲状旁腺素; 降钙素; 1,25(OH)₂D₃

Relationship between calcium regulation factors and changes of bone mineral density in old male patients with type 2 diabetes mellitus LIU Jie, MIAO Yide, GAO Boshan, et al. Department of Gerontology, The People's Hospital of Beijing University, Beijing 100044, China

【Abstract】 Objective By measuring the calcium regulation factors and the bone mineral density in old male patients with type 2 diabetes mellitus (DM), to study the pathogenesis of osteoporosis in patients with type 2 diabetes mellitus, and offer the theoretical basis for its prevention and treatment. **Methods** Dual energy X-ray absorptiometry (DEXA) was used to determine the bone mineral density (BMD) of the lumbar spines and hip bone in 70 old male patients with type 2 diabetes mellitus. Serum osteocalcin (BGP), tartrate-resistant acid phosphatase (TRAP), alkaline phosphatase (ALP), urinary hydroxyprolin (HOP), serum parathormone (PTH), calcitonin (CT), and 1,25(OH)₂D₃ were also measured by radioimmunoassay, and were compared with an age- and BMI-matched control group. **Results** Compared with normal group, the BMD in old male diabetic patients significantly decreased. Serum osteocalcin, calcitonin, 1,25(OH)₂D₃, 25(OH)D₃, were significantly lower than those of the controls ($P < 0.05$), serum parathyroid hormone, tartrate-resistant acid phosphatase and urinary hydroxyprolin were significantly higher than those of the controls ($P < 0.05$). **Conclusions** Disturbance of calcium regulation factors [including of PTH, CT, 1,25(OH)₂D₃] in old male patients with type 2 diabetes mellitus, affects bone metabolism, resulting in increase of bone resorption and decrease of bone formation, and eventual diabetic osteoporosis.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Bone mineral density; Parathormone; Calcitonin; 1,25-Dihydroxy vitamin D₃

糖尿病性骨质疏松症 (Diabetic Osteoporosis, DO) 属于继发性骨质疏松,是 DM 在骨骼系统的重要并发症之一。近年来随着 DM 患病率的逐渐增多,人均寿命的延长,患 DO 的人数也逐年增多,并已日益受到人们的重现。DO 的发病机制较为复杂,本实验

采用双能 X 线骨密度测定仪测定 70 例老年男性 2 型糖尿病患者与 60 例正常老年人的骨密度 (BMD),并检测血清骨钙素 (BGP)、抗酒石酸性磷酸酶 (TRAP)、钙 (Ca)、磷 (P)、尿羟脯氨酸 (HOP) 等骨代谢指标及甲状旁腺素 (PTH)、降钙素 (CT)、1,25(OH)₂D₃ 等钙调激素的含量,以了解老年男性 2 型糖尿病患者的骨密度特点,并探讨老年男性 2 型糖

糖尿病患者骨质疏松的发病机理,为其防治提供理论依据。

材料和方法

1. 研究对象

老年男性2型糖尿病患者70例,符合2000年亚太地区糖尿病诊断标准,平均病程(8.68 ± 7.96)年,口服降糖药物治疗,肝肾功能正常,无甲状腺功能亢进、甲状旁腺功能亢进及自身免疫性疾病等影响骨代谢的慢性疾病,也未服用过钙剂、维生素D、肾上腺皮质激素等影响骨代谢的药物。对照组老年男性60例,无糖尿病家族史,经我院体检身体健康。

2. 方法

(1)骨密度(BMD)测定:全部受检者均应用双能X线骨密度测定仪(Hologic, Delphi A型,美国)测量骨密度,除去身上的金属器物,于平仰卧位检测腰椎L₁₋₄的骨密度,之后于左下肢屈膝位检测左髌部的骨密度,包括:股骨颈(FN)、大转子(TR)、转子间(Intertrochanter)及Ward's三角区(WT)4个区域,结果以($\bar{x} \pm s$)g/cm²表示。该仪器的精确性在1%或者高于1%的水平。

(2)各项指标测定:晨起空腹采集肘静脉血,测定BGP、TRAP、Ca、P、PTH、CT、1,25(OH)₂D₃、25(OH)D₃;同日留取24h尿标本,测定HOP。血Ca、P采用全自动生化分析仪(日本日立全自动生化分析仪7170)检测;BGP、TRAP、尿HOP、PTH、CT、1,25(OH)₂D₃、25(OH)D₃采用放免法测定。

3. 统计学处理:采用SPSS11.0统计分析软件,结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用t检验。

结 果

1. 2型糖尿病组与对照组一般资料、骨代谢各项生化指标及钙调激素的测定结果(表1)

如表1所示,2型糖尿病组与对照组的年龄、BMI之间比较均差异无显著性(P > 0.05),有可比性。糖尿病组血清BGP水平明显低于正常对照组,差异非常显著(P < 0.001);CT、1,25(OH)₂D₃、25(OH)D₃亦低于对照组,有统计学差异(P < 0.05);TRAP、PTH、尿HOP结果糖尿病组高于对照组,有统计学差异(P < 0.05);而血清Ca、P水平两组比较差异无显著性(P > 0.05)。

表1 两组的一般资料、各项骨代谢指标及钙调激素测定结果($\bar{x} \pm s$)

项目	2型糖尿病组 (n = 70)	对照组 (n = 60)
年龄(岁)	68.79 ± 9.81	67.87 ± 9.12
BMI(kg/cm ²)	26.49 ± 6.71	25.96 ± 7.83
平均病程(年)	8.68 ± 7.96	
Ca(mmol/L)	2.28 ± 0.18	2.3 ± 0.19
P(mmol/L)	1.07 ± 0.20	1.10 ± 0.22
BGP(ng/ml)	3.07 ± 1.14 [#]	3.86 ± 1.32
TRAP(IU/L)	6.40 ± 1.50 [*]	5.71 ± 1.61
尿HOP(ng/L)	38.83 ± 10.28 [*]	32.75 ± 13.61
PTH(ng/ml)	16.59 ± 4.55 [*]	14.14 ± 5.88
CT(ng/L)	84.76 ± 8.95 [*]	92.02 ± 14.36
25(OH)D ₃ (ng/ml)	17.74 ± 7.42 [*]	20.52 ± 7.20
1,25(OH) ₂ D ₃ (ng/ml)	15.63 ± 7.05 [*]	18.95 ± 8.55

注:与对照组比较^{*}P < 0.05, [#]P < 0.001

2. 2型糖尿病组与对照组不同部位的骨密度测定结果(表2)

结果显示,老年男性2型DM患者腰椎1-4及股骨颈、Ward's区的BMD均显著低于正常对照组(P < 0.05)大转子和转子间两个部位亦低于对照组,但无统计学意义(P > 0.05)。根据中国老年学学会骨质疏松委员会制定的标准,腰椎2-4骨密度低于华东地区汉族男性骨量峰值2个标准差为骨质疏松症^[1]。本研究糖尿病组合并骨质疏松者为43例,占62.4%。

表2 2型糖尿病组与对照组不同部位骨密度测定结果($\bar{x} \pm s$, g/cm²)

部位	2型糖尿病组(n = 70)	对照组(n = 60)
L ₁	0.912 ± 0.157 [*]	1.000 ± 0.148
L ₂	0.968 ± 0.173 [*]	1.054 ± 0.147
L ₃	0.996 ± 0.187 [*]	1.068 ± 0.146
L ₄	1.012 ± 0.186 [*]	1.091 ± 0.168
L ₅	0.977 ± 0.167 [*]	1.056 ± 0.141
股骨颈	0.735 ± 0.138 [*]	0.779 ± 0.105
大转子	0.668 ± 0.120	0.705 ± 0.950
转子间	1.080 ± 0.181	1.119 ± 0.131
Ward's区	0.552 ± 0.191 [*]	0.624 ± 0.152

注:与对照组比较^{*}P < 0.05

讨 论

骨质疏松症是老年糖尿病患者常见的合并症,有时可以严重影响生活质量,应引起重视。许多研究发现,2型DM患者骨质疏松的发生率明显增高,BMD降低^[2,3]。本研究所测得2型糖尿病患者腰椎及髌部多个部位BMD明显低于对照组,70例2型

DM患者,62.4%合并OP,发病率较高。随着对骨代谢指标的研究进展,进一步明确了2型DM骨改变特点:骨形成下降、骨吸收增加^[4]。本研究显示老年男性2型DM患者血清反映骨形成的指标^[5]BCP明显低于正常对照组,与文献^[6]报道一致;反映骨吸收状态的指标TRAP及尿HOP高于正常对照组,证实了2型DM患者成骨细胞活性下降,骨形成降低,破骨细胞活性增强,骨吸收增加,为低转换型的OP。

本研究所测得的PTH,糖尿病组明显高于对照组,具有统计学差异。高血糖时大量葡萄糖从尿液排出,渗透性利尿作用,尿钙磷丢失量增多而出现血钙降低,引起继发性甲状旁腺素分泌增多,增加破骨细胞活性,导致骨吸收增加,骨密度下降,引起DO。许多学者认为PTH升高在DO发展过程中也起着重要作用,是DO发生的主要原因之一^[7-10]。

有关CT与DO发病的关系目前报道还不一致。有些学者^[8,10-11]通过临床及动物实验研究表明,DM时CT是下降的,并认为CT下降是由血钙下降引起的,当血钙刺激PTH升高后仍不能使降低的血钙浓度恢复正常时,CT就下降,从而协同PTH维持血钙的正常水平。本研究所测得CT,糖尿病组低于正常对照组,其抑制破骨细胞活性、减少骨吸收的作用降低,故CT下降也可能是DO发生的重要原因。

本文所测得的另外一个钙调激素 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$,糖尿病患者明显下降,与文献^[12]报道一致,考虑与糖尿病肾功能下降及PTH升高有关,由于肾功能下降可导致 1α -羟化酶活性降低,机体对PTH及生长激素的反应性降低,进一步导致 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 生成减少,而PTH增加又可降低肾脏对 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 羟化的能力, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 生成减少,使肠、肾小管钙的吸收下降,从而导致骨质疏松。

总之,骨代谢和骨重建的过程主要受PTH、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 、CT 3种钙调激素的调节。DM时,由于钙

磷镁等代谢紊乱、胰岛素不足、高血糖等多种原因,会出现PTH、CT、 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 的分泌及代谢失常及三者的平衡失调,从而影响骨代谢,出现DO,表现为骨吸收增加,骨形成减少与缓慢,骨吸收大于骨形成。

参 考 文 献

- 1 中国人骨质疏松症建议诊断标准(第二稿)、中国骨质疏松学杂志,2000,6:1-3.
- 2 Gregorio F, Cristallini S, Santeusano F, et al. Osteopenia associated with non-insulin-dependent diabetes mellitus: what are the causes? *Diabetes Res Clin Pract*, 1994, 23:43-54.
- 3 Kao CH, Tsou CT, Chen CC, et al. Bone mineral density in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus by dual photon absorptiometry. *Nuclear Med Commu*, 1993, 14:373-377.
- 4 刘忠厚,主编.骨质疏松学.北京:科学出版社,1998.576-583.
- 5 Crofton PM, Wade JC, Taylor MRH. Serum concentrations of carboxyl-terminal propeptide of type I procollagen, amino-terminal propeptide of type III procollagen cross-linked carboxyl-terminal telopeptide of type I collagen, and their interrelationships in school children. *Clin Chem*, 1997, 43:1577-1581.
- 6 冯晓丽,梦萍,黄洙,等.男性2型糖尿病患者骨密度改变及影响因素初探.第三军医大学学报,2001,23:84-86.
- 7 刘素荣,刘瑞霞,程益春,等.糖尿病并发骨质疏松症的机制探讨.山东中医药大学学报,2001,25:88-90.
- 8 李立人,卢百灵.老年II型糖尿病患者骨代谢状况的探讨.放射免疫学杂志,1997,10:43.
- 9 阳道品,田浩明,王碧华,等.糖尿病性骨质疏松症的病因探讨.实用医学杂志,1997,13(3):160.
- 10 余学峰,邵丙扬,金之欣,等.糖尿病患者血中降钙素和甲状旁腺素水平的变化及其临床意义.中华内分泌代谢杂志,1989,5(3):139.
- 11 Worgaurawat N. Calcitonin stimulates $1,25$ -dihydroxy vitamin D production in diabetes kidney. *Metabolism*, 1991, 40:22.
- 12 薛延,李文青,褚为靖,等.维生素D代谢产物与代谢性骨病.北京医科大学学报,1991,23(2):135.

(收稿日期:2004-09-02)

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(北京9910信箱)。

电话:64705247 邮编:100102