

# 老年 2 型糖尿病患者骨密度变化及其影响因素分析

邢岩 赵晋华 张黎铭 车文军

**摘要：**目的 探讨老年 2 型糖尿病患者骨密度的改变 ,并对骨密度与其可能影响因素进行了相关性分析。方法 采用双能 X 线骨密度仪(DEXA)对 70 例 2 型糖尿病患者和 61 例健康老年人进行正位腰椎及左股骨近端骨密度测定 ,并对糖尿病患者的骨密度与年龄、病程、绝经年限、血糖、血脂等指标进行多元回归分析。结果 糖尿病组中骨质疏松症为 32 例(45.7%) ,非糖尿病组中骨质疏松症为 23 例(37.7%) ,糖尿病组骨密度低于对照组 ,差异具有显著性( $P < 0.05$ )。糖尿病患者骨密度的多因素相关性分析提示老年 2 型糖尿病患者骨密度与年龄、病程、糖化血红蛋白、绝经年限以及总胆固醇呈负相关 ,与体重指数呈正相关。结论 老年 2 型糖尿病患者骨质疏松症的患病率较健康老年人高 ,因此对老年 2 型糖尿病患者定期进行骨密度测定 ,严格控制血糖等影响因素 ,对防治骨质疏松症 ,降低骨折危险性 ,提高生存质量有积极意义。

**关键词：**糖尿病；双能 X 线；骨密度；骨质疏松症

**Relationship between osteoporosis and non-insulin dependent diabetes mellitus in elderly** XING Yan , ZHAO Jinhua , ZHANG Liming , CHE Wenjun . Department of Nuclear Medicine , Shanghai First People Hospital , Shanghai Jiaotong University , Shanghai 200080 , China

**Abstract : Objective** To investigate the changes of bone mineral density ( BMD ) in aged patients with type 2 diabetes mellitus ( T2DM ) and to study the morbidity and related factors of osteoporosis in elderly with T2DM .

**Methods** BMDs of lumbar vertebrae and left hip were measured by DEXA in the patients (  $n = 70$  , aged 61-82 ) and in healthy controls (  $n = 61$  , aged 65-78 ). The correlation of BMD with age , course , menopause duration , blood glucose and serum lipids was analyzed by multivariate regression analysis. **Results** The incidence of osteoporosis was 45.7% in the T2DM group and 37.7% in control group. The BMDs of patients with T2DM were lower than those of control group and the difference was significant (  $P < 0.05$  ). Multivariate regression analysis showed that BMD of diabetic patients negatively correlated with age , course , HbA<sub>1c</sub> , menopause duration , CHOL and positively correlated with BMI. **Conclusion** The prevalence of osteoporosis in patients with T2DM is higher than that of control group. In order to prevent osteoporosis and improve the life quality , it is helpful for old patients with T2DM to strictly control blood glucose level and take BMD examination regularly.

**Key words :** Diabetes mellitus ; Bone mineral density ; DEXA ; Osteoporosis

糖尿病和骨质疏松症已成为常见的老年性疾病 ,有关 2 型糖尿病患者骨密度的改变存在较多争议 ,因此研究老年 2 型糖尿病与骨质疏松症之间的关系 ,以便尽早易患人群中开展骨质疏松症的防治 ,已成为一个重要的课题。本研究采用双能 X 线骨密度仪(DEXA)测定 70 例老年 2 型糖尿病患者和

61 例健康老年人的腰椎正位及左股骨近端骨密度 (BMD) ,并对其与年龄、病程、绝经年限、体重指数 (BMI) 、空腹血糖 (FBG) 、餐后 2 h 血糖 (2 hPG) 、糖化血红蛋白 (HbA<sub>1c</sub>) 、血脂的关系进行了多因素相关性分析 ,以探讨老年 2 型糖尿病患者骨密度的变化及其主要影响因素。

## 1 材料和方法

### 1.1 研究对象

糖尿病组 选择 2003 年 5 月至 2005 年 1 月期间

作者单位：200080 上海 ,上海交通大学附属上海市第一人民医院核医学科

通讯作者：赵晋华 ,Email: hjzhao@csnm.com.cn

在我院治疗的 2 型糖尿病患者 70 例 ,均符合美国糖尿病学会 1997 年诊断标准 ,其中男性 29 例 ,女性 41 例 ,年龄 61~82 岁 ,平均 (68.16±7.35)岁 ,平均病程 (9.85±6.92)年 ,肝肾功能正常 ,未合并风湿病、甲旁亢、甲亢、甲减、骨转移癌及其他影响钙磷代谢的疾病 ,未使用胰岛素、糖皮质激素、维生素 D 和钙剂等影响钙磷代谢的药物治疗。

非糖尿病组 :同期在我院健康体检的 61 例老年人 ,其中男性 22 例 ,女性 39 例 ,年龄 65~78 岁 ,平均 (70±8.05)岁 ,经检查空腹及餐后血糖排除糖尿病 ,无肝、肾、骨关节病或其他内分泌疾病。

1.2 方法

1.2.1 临床资料收集 :详细记录年龄、BMI、病程、绝经年限等一般情况。

1.2.2 生化指标测试 :过夜禁食 12 h 以上 ,空腹采集静脉血 ,尔后进食馒头 (100 g ,标准粉) ,120 min 后采血。糖化血红蛋白、血糖和血脂均采用全自动生化分析仪测试。

1.2.3 骨密度测定 :采用美国 GE 公司生产的 Lunar-Prodigy 双能 X 线骨密度仪对研究对象进行正位腰椎 (L<sub>1-4</sub>)及左股骨近端的骨密度测定 (以 g/cm<sup>2</sup>表示) 。每天开机后对厂方提供的模块做质控扫描 ,所有指标达到标准后方可进行检查。

表 1 糖尿病组与对照组一般临床资料比较 (x±s)

性别	组别	n	年龄 (岁)	病程 (年)	BMI (kg/m <sup>2</sup> )	绝经年限 (年)	FBG (mmol/L)	2 hPG (mmol/L)
男	糖尿病组	29	67.29±9.68	10.3±7.56	21.2±2.57		10.81±4.01*	17.3±6.62*
	对照组	22	65.36±8.74		20.12±5.14		4.61±0.70	6.40±1.20
女	糖尿病组	41	62.62±7.77	7.33±5.51	22.03±4.51	15.58±8.48	13.09±5.52*	19.17±6.15*
	对照组	39	64.44±6.92		20.54±8.92	16.52±6.26	5.82±0.80	6.64±1.35

注 组间比较 \* P<0.05

2.2 糖尿病组与对照组 BMD 的比较

男女糖尿病组与对照组的 BMD 值见表 2 ,男性糖尿病患者除第 1、2 腰椎外 ,其余部位 BMD 均低于

1.2.4 精度测定 :每天开机后对厂方提供的模块做质控扫描 ,连续观测 2 a ,体外长期精度 CV 值为 0.45% ,对 30 位志愿者腰椎、左股骨的 BMD 进行测定 ,每位重复 2 次 ,每次均重新定位 ,体内短期 CV 值分别为 :L<sub>1-4</sub>为 0.98% ,股骨颈为 1.03%。

1.3 统计学处理

所有数据以  $\bar{x} \pm s$  表示 ,利用 SPSS 10.0 软件进行统计 ,组间均数的比较经方差齐性检验 ,方差齐者用 t 检验 ,方差不齐者用 t'检验 ,组间率的比较采用  $\chi^2$  检验。采用筛选自变量多元逐步回归分析法对糖尿病患者的骨密度与年龄、病程、绝经年限、FBG、2 hPG、HbA<sub>1c</sub>、甘油三脂 (TG)以及总胆固醇 (CHOL)水平进行相关性分析。

2 结果

2.1 糖尿病组与对照组临床资料及生化指标的比较

糖尿病患者与对照组的年龄、体重指数、性别构成相比 ,差异均无显著性 (P>0.05) ,女性糖尿病组与对照组绝经年限差异亦无显著性 (P>0.05) ,糖尿病患者的 FBG、2 hPG 显著高于对照组 (P<0.05) ,见表 1。说明糖尿病组与对照组除血糖外 ,其余指标均具有可比性。

对照组 ,差异有显著性 (P<0.05) ;女性糖尿病患者除第 1、4 腰椎外 ,其余部位 BMD 均低于对照组 ,差异有显著性 (P<0.05)。

表 2 糖尿病组与对照组骨密度比较 (x±s)

性别	组别	n	L <sub>1</sub>	L <sub>2</sub>	L <sub>3</sub>	L <sub>4</sub>	L <sub>1-4</sub>	股骨颈	大转子
男	糖尿病组	29	0.8102±0.1123	0.8282±0.1463	0.8626±0.0965*	0.8800±0.1377*	1.0570±0.1314*	0.7347±0.1519*	0.6341±0.1024*
	对照组	22	0.8810±0.1324	0.8605±0.1463	0.9783±0.1025	0.9945±0.1656	1.1942±0.1289	0.8188±0.1459	0.7255±0.1108
女	糖尿病组	41	0.8152±0.1632	0.8224±0.1354*	0.8324±0.1203*	0.8814±0.1790	1.0672±0.1608*	0.7347±0.1519*	0.6341±0.1024*
	对照组	39	0.8460±0.1581	0.9073±0.1584	0.9443±0.1814	0.9441±0.1765	1.1251±0.2110	0.7830±0.1156	0.6513±0.1126

注 组间比较 \* P<0.05

2.3 糖尿病患者骨质疏松症患病率

根据 WHO 骨质疏松症诊断标准 :骨密度值低于青年同性别骨密度峰值 2.5 个标准差定为骨质疏松症。糖尿病组中诊断为骨质疏松症者为 32 例 (占 45.7% ,32/70) ,其中女性 24 例 (占 58.5% ,24/41) ,

男性 8 例 (占 27.6% ,8/29) 。非糖尿病组中诊为骨质疏松症者为 23 例 (38.3% ,23/60) ,其中女性 18 例 (占 46.2% ,18/39) ,男性 5 例 (占 22.7% ,5/22) 。糖尿病组的骨质疏松症患病率高于非糖尿病组 ,并且女性糖尿病患者的骨质疏松症患病率高于男性患

者 ,差异具有显著性(  $P < 0.05$  )。

### 2.4 糖尿病患者 BMD 与相关因素的多元回归分析结果

糖尿病患者骨密度与各相关因素的相关性分析(表 3)显示 ,糖尿病患者的腰椎和左股骨近端骨密度均与年龄、糖尿病病程、HbA<sub>1</sub>C、女性绝经年限、总胆固醇呈显著负相关(  $P < 0.05$  ) ,与体重指数呈显著正相关(  $P < 0.05$  )。

表 3 糖尿病患者骨密度的多因素相关性分析

指标	L <sub>1-4</sub>		左股骨近端	
	r 值	P 值	r 值	P 值
年龄	- 0.207	0.031 *	- 0.315	0.023 *
病程	- 0.344	0.015 *	- 0.611	0.013 *
BMI	0.271	0.020 *	0.372	0.017 *
FBG	- 0.065	0.064	- 0.045	0.070
2hPG	- 0.006	0.123	- 0.012	0.093
HbA <sub>1</sub> C	- 0.422	0.023 *	- 0.623	0.016 *
绝经年限	- 0.364	0.035 *	- 0.465	0.028 *
TG	- 0.001	0.201	- 0.018	0.096
CHOL	- 0.460	0.020 *	- 0.389	0.031 *

注 : \*  $P < 0.05$

### 3 讨论

1 型糖尿病引起 BMD 下降已较为肯定<sup>[1]</sup> ,而 2 型糖尿病患者 BMD 是否降低却存在争议 ,由于研究规模和病例选择等因素的不同导致研究结果不尽一致 ,减少、正常甚至升高<sup>[2-5]</sup>的结果均可见报道。近年来多样本大规模前瞻性研究表明 2 型糖尿病组的骨折发生率显著高于对照组 ,Nicodemus 等<sup>[6]</sup>对 32089 例绝经后妇女随访 11 a ,结果显示 2 型糖尿病组髋部骨折的危险性为对照组的 1.7 倍。有研究者指出 2 型糖尿病早期存在高胰岛素血症 ,胰岛素能促进成骨细胞活性 ,因此出现骨密度增高。但随着病情发展 ,患者的胰岛功能逐渐衰退 ,胰岛素水平下降 ,骨吸收大于骨形成 ,最终导致骨密度降低<sup>[7]</sup>。

本研究发现 ,老年 2 型糖尿病患者腰椎和左股骨骨密度均低于对照组 ,差异具有显著性(  $P < 0.05$  ) ,糖尿病患者骨密度的相关性分析发现 ,BMD 与年龄、病程、HbA<sub>1</sub>C、女性绝经年限、总胆固醇呈负相关(  $P < 0.05$  ) ,与体重指数呈正相关(  $P < 0.05$  )。提示随着老年 2 型糖尿病病程的延长 ,长期血糖控制不良 ,胰岛素相对缺乏 ,合并骨质疏松症的危险亦增加。女性糖尿病患者骨密度与绝经年限呈负相关 ,说明除年龄外 ,雌激素水平下降也是糖尿病女性患者骨密度降低的一个主要因素。骨密度与 CHOL 呈负相关 ,这可能与老年绝经后妇女雌激素下降有

关 ,雌激素可以通过成骨及破骨细胞表面的受体直接影响骨的形成和吸收 ;同时雌激素对血脂有重要的调控作用 ,老年女性雌激素缺乏 ,可致胆固醇升高。近年研究发现 ,他汀类降脂药物还具有刺激骨形成、恢复骨细微结构、增加骨强度的作用 ,可用于骨质疏松症的治疗<sup>[8]</sup>。本研究属回顾性研究 ,纳入的研究对象均未采用他汀类降脂药物治疗 ,今后还可进一步探讨他汀类降脂药对 2 型糖尿病患者骨密度的影响。

糖尿病引起骨量减少的机制可能有以下几个方面 (1)糖尿病可导致骨骼中的糖、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 (2)糖尿病肾病 ,可使肾脏 1- $\alpha$  羟化酶功能抑制 ,致 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 合成减少 ,肠钙吸收下降 ,继发 PTH 升高 ,CT 水平下降 ,导致骨吸收增加 (3)糖尿病微血管病变影响骨的血管分布 ,进而影响骨的重建 (4)高血糖的渗透性利尿作用可使尿钙、磷、镁排出增加 ,刺激 PTH 分泌增加 ,溶骨作用增强 (5)长期高血糖导致糖基化终末产物(AGEs)增加 ,AGEs 可作用于多种细胞表面的 AGE 受体 ,产生过多的细胞因子如 TNF、IL-1、IL-6 等 ,继而增加破骨细胞前体向破骨细胞转化 ,增加破骨细胞活性 ,导致骨吸收增加<sup>[9]</sup> (6)糖尿病植物神经功能紊乱导致胃肠功能减退 ,加上口服降糖药物的胃肠道副作用 ,造成老年糖尿病患者对蛋白质、钙、磷、维生素的吸收减少 ,从而引起钙、磷、维生素 D 代谢紊乱 ,使骨的构建缺乏原料影响骨代谢 (7)糖尿病慢性并发症如视网膜病变、周围神经病变、脑血管病变等造成患者视力下降、肢体感觉、运动异常 ,限制了老年糖尿病患者的户外活动。运动量的减少、日光照射减少 ,影响维生素 D 的代谢 ,进而影响骨代谢。

目前文献报道 2 型糖尿病患者骨密度结果的不同可能有以下原因 :第一、研究对象的纳入条件不同 ,未进行年龄分组、未考虑患者及对照组的活动、饮食习惯等因素 ;第二、测量方法和部位不同 ,由于仪器不同 ,诊断标准不一致 ;第三、治疗的影响 ,不论是内源性或是外源性胰岛素均能增加糖尿病患者的 BMD ,有的研究未排除胰岛素治疗的效果。本研究纳入的研究对象在年龄和性别构成上无显著性差异 ,所有患者均未使用胰岛素治疗 ,排除了胰岛素治疗对骨密度的影响。本研究结果提示老年 2 型糖尿病患者的骨密度较健康老年人低 ,对糖尿病老年患者定期测量骨密度有助于尽早发现骨质疏松症、降

(下转第 454 页)

( 上接第 484 页 )

低骨折危险性和提高生活质量。老年 2 型糖尿病患者  
的骨密度水平与血糖等因素有关 ,因此严格控制  
血糖等危险因素对预防骨质疏松症十分重要。

### 【 参 考 文 献 】

- [ 1 ] Leidig-Bruckner G , Ziegler R. Diabetes mellitus a risk for osteoporosis? Exp Clin Endocrinol Diabetes ,2001 ,109( Suppl 2 ): 493-514.
- [ 2 ] Hamley DA , Brown JP , Tenenhouse A , et al. Association among disease conditions bone mineral density , and prevalent vertebral deformities in men and women 50 years of age and older ; cross-sectional results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study. J Bone Miner Res ,2003 ,18 :784-790.
- [ 3 ] Zhou LH , Zhou XL , Shi XH. Multifactor analysis in diabetic patients with osteoporosis. Linchuang Kangfu , 2004 , 8 : 5074-5075. In Chinese.
- [ 4 ] Perez-Castrillon JL , De Luis D , Martin-Escudero JC , et al. Non-insulin-dependent diabetes , bone mineral density , and cardiovascular

risk factors. J Diabetes Complications ,2004 ,18 317-321.

- [ 5 ] Majima T , Komatsu Y , Yamada T , et al. Decreased bone mineral density at the distal radius , but not at the lumbar spine or the femoral neck , in Japanese type 2 diabetic patients. Osteoporos Int , 2005 , 16 :907-913.
- [ 6 ] Nicodemus KK , Folsom AR. Type 1 and 2 diabetes and incident hip fracture in postmenopausal women. Diabetes Care ,2001 , 24 :1192-1197.
- [ 7 ] Stolk RP , van Daele PL , Pols HA , et al. Hyperinsulinemia and bone mineral density in an elderly population : the rotterdam study. Bone , 1996 , 28 :545-549.
- [ 8 ] Zhao WX , Ji HZ. Study and application of modern prevention and treatment for osteoporosis. Zhongguo Linchuang Kangfu ,2004 , 8 ( 33 ) :7476-7477. In Chinese.
- [ 9 ] Salin G , Polat G , Bagis S , et al. Study of axial bone mineral density in postmenopausal women with diffuse idiopathic skeletal hyperostosis related to type 2 diabetes mellitus. J Women Health ( Larchmt ) , 2002 ,11 :801-804.

( 收稿日期 :2006-03-05 )