

糖尿病性骨质疏松

牛银玲 邵小英

随着我国改革开放,经济的发展,人民生活水平的提高,人口寿命的增长和老龄人口的增多,目前我国已步入老龄化社会,许多与老年有关的疾病如 2 型糖尿病、骨质疏松等呈逐年增多,已成为当今世界广泛关注的严重社会问题之一。

糖尿病性骨质疏松属于继发性骨质疏松,其在糖尿病患者并发症中发病率较高,关注糖尿病性骨质疏松对于提高老年人的健康水平和生活质量具有重要的意义。

1 严重后果不容忽视

糖尿病性骨质疏松在国内外得到了广泛的研究,在骨质疏松的一些专著^[1,2]和大量医学论文都对其进行过报道,尽管如此,但是人们对其的危害性认识还是不够的。

骨质疏松是糖尿病在人体骨骼系统出现的严重而常见的并发症,国内外文献报道约 50% 糖尿病患者可发生骨质疏松,随着糖尿病患者的寿命和病程延长,糖尿病性骨质疏松的发病率将有增多趋势^[3,4]。

近年研究还表明,1 型糖尿病患者骨质疏松症较普遍而且严重,几乎所有的 1 型糖尿病患者都有骨量丢失,其丢失的程度与病程的长短呈正相关,而大部分 2 型糖尿病患者骨量丢失与胰岛 β 细胞功能有关, β 细胞功能减退者骨量丢失明显,病程每增加 15 年,骨密度将减少 10%。与 1 型糖尿病不同,2 型糖尿病患者骨量丢失还与性别、年龄、性激素水平及绝经后的年限有关,一般认为,长病程、绝经后的女性骨量丢失较明显,2 型糖尿病合并骨质疏松的发病率大约为 30% ~ 50%^[5]。

糖尿病患者发生骨质疏松的比例明显高于非糖尿病患者。糖尿病患者常见的髌骨骨折、腕部骨折及无明显症状的脊椎骨折,绝大多数是由于骨质疏松所致,身高缩短,O 型或 X 型腿、驼背也较常见。

患了糖尿病,可显著增加骨折的发生率。挪威的一项大规模人群的调查结果显示,35444 例 50 岁以上的挪威人参加了为期 9 年的骨折危险性研究,新发髌骨骨折人数为 1643 例,而 1 型糖尿病相对于无糖尿病者骨折相对危险为 6.9,50 ~ 74 岁女性 5 年以上 2 型糖尿病患者骨折相对危险为 1.8。美国爱荷华州女性健康研究又显示,32089 位爱荷华州绝经后妇女进行为期 11 年的观察,1 型糖尿病患者髌骨骨折发生为无糖尿病患者的 12.5 倍,2 型糖尿病患者髌骨骨折发生为无糖尿病患者的 1.7 倍^[4]。

糖尿病患者骨质疏松的发生率高,这表明糖尿病性骨质疏松是一较普遍存在的病理过程,是糖尿病患者中一种隐匿的流行病,也是致残的一重要并发症。

对于糖尿病人群,骨质疏松是呈“隐匿性流行”,尽管发生率很高,但临床医生很少顾及。一般糖尿病性骨质疏松无自觉症状,而且常被糖尿病及其它并发症症状所掩盖,更应说糖尿病界医生对骨质疏松症重视不够。

骨质疏松症被医学界称为“无声杀手”,这是因为人们无法感觉到骨量的慢慢流失,早期常无症状,等感到腰酸背痛、腰弯驼背、身高变矮时,往往认为人老骨脆是自然规律。因此不像那些立即危害生命的疾病那样受到应有的重视。

骨质疏松症不是自然的生理老化现象,而是一种需要治疗的疾病,骨质疏松症的严重后果是骨折,如不及时治疗可能会致残。发生髌骨骨质疏松性骨折后的老年人约有 15% ~ 20% 在 1 年内死于各种并发症,存活者中仍有 50% 以上留有残疾,生活不能自理。骨折不仅使国家和个人承担的医疗费用大大增加,而且会导致残疾,给家庭和社会带来严重的危害^[3,6,8]。

糖尿病患者往往只重视糖尿病本身的治疗,忽视了骨质疏松症的防治,而由骨折带来的严重后果甚至要超过糖尿病本身,使糖尿病患者的治疗和康复更为困难。

综上所述,糖尿病性骨质疏松发生率高,隐匿流

行,易发生骨折和致残,其严重后果不容忽视。

2 影响因素

糖尿病性骨质疏松的发生机理,现今看法一直认为是多因素的,除了性别、年龄、体重、种族、营养状况等因素外,还与骨代谢调节因素及骨矿物质的代谢有关。而且糖尿病类型不同机理也不同^[4]。

首先,糖尿病的本质是胰岛 β 细胞破坏,使得胰岛素缺乏。当胰岛素不足时,骨组织内糖蛋白和 I 型胶原合成减少,分解增多,致使骨基质减少,骨矿物质可因骨基质不足而无处沉积而丢失;胰岛素有抑制 cAMP 合成的作用,胰岛素缺乏时,cAMP 合成增多,从而刺激骨吸收增多,骨质丢失;胰岛素缺乏时,抑制成骨细胞合成骨钙素,使骨的更新率下降,骨形成减少;胰岛素可以兴奋 25-羟化酶,协同甲状旁腺激素调节 α -羟化酶活性,当胰岛素缺乏时,其活性降低,影响肠对钙的吸收,导致骨量降低;成骨细胞表面有胰岛素受体,胰岛素缺乏时,促进骨细胞内氨基酸蓄积,骨胶原合成的作用减弱,成骨细胞数量减少,活性降低^[3,4]。

糖尿病的高血糖造成高渗性利尿,使钙、磷、镁等重吸收明显下降,引起尿钙、磷、镁丢失增多,从而引起血钙、磷、镁下降,低血钙及低血镁继发甲状旁腺功能亢进,使甲状旁腺激素分泌增多,激活破骨细胞,从而使骨钙动员,骨质脱钙,骨密度下降^[3,4,7]。

糖尿病患者血清中 IL-6 水平升高,促进破骨细胞形成,引起骨质吸收增多,此外 2 型糖尿病患者 TNF- α , IL-1 水平亦显著升高,这此细胞因子共同起协同作用,促进破骨细胞形成,加速骨吸收^[3,7]。

糖尿病患者常伴有维生素 D 代谢障碍,活性维生素 D 减少。当糖尿病控制不良,合并有糖尿病肾病,糖尿病肝病(脂肪肝)时,可使维生素 D 的 1- α 羟化和 25 羟化障碍,造成 1,25-(OH) $_2$ D $_3$ 进一步减少,引起钙吸收减少,骨钙动员增加^[3,4]。

长期高血糖,导致过多的糖基化终末产物的形成。糖基化终末产物可影响蛋白质的理化性质,引起成骨作用降低,同时其还可刺激破骨细胞骨吸收因子 IL-6、TNF- α 的形成,导致骨吸收增加,引起骨量丢失^[3,7]。

糖尿病患者常并发性腺功能减退,患 2 型糖尿病的男性较健康男性雄性激素分泌显著降低。雄激素可以直接作用于成骨细胞的雄激素受体刺激成骨活性,影响成骨细胞的功能,包括成骨细胞的增殖、合成与分泌各种生长因子和细胞因子、产生骨基质

蛋白(胶原、骨钙素和成骨蛋白),也可经过芳香化酶作用转变为雌激素,再作用于雌激素受体而间接起作用。雌激素不但可以作用于成骨细胞使其产生强大的成骨作用,而且还可以作用于破骨细胞抑制破骨细胞的活性。雄性激素分泌减少也许是男性 2 型糖尿病骨量减少的原因之一^[9,10]。另外,通过对 2 型糖尿病与骨质疏松症相关性的研究显示,高血糖和低体重指数,病程长是 2 型糖尿病合并骨质疏松的高危因素^[11]。

2 型糖尿病具有多基因遗传特征,可能是一种具有一定遗传倾向性并受环境因素影响的疾病。虽然 2 型糖尿病可能属于多基因遗传,但其遗传基因的特征及传递方式等问题尚不十分清楚^[12]。

糖尿病性骨质疏松,其病因当然以糖尿病为主,但不能排除营养、运动因素对糖尿病患者骨代谢的影响。饮食治疗是糖尿病的基础治疗措施,然而由于很多糖尿病患者缺乏必要的糖尿病教育,过分严格地控制饮食,经常出现饮食结构不合理、营养成分单一等情况,致使钙的摄入量严重不足,从而引起糖尿病患者骨强度下降。骨量的多少同时又和运动有着密切的联系。运动对于骨的生长和重建是一种机械性刺激。运动可以增加骨量,维持合理的骨转换水平,保证适度的骨骼矿化,修复骨骼的微损伤,改善骨骼结构。而糖尿病周围神经病变或脑血管病变导致的患者的行动不便等,都会影响了糖尿病患者的运动量,严重者可引起废用性骨质疏松^[7]。

所以,糖尿病是一种全身代谢性疾病,不仅存在糖、脂、蛋白质的代谢异常,而且微量元素、矿物质等也处于代谢紊乱状态,继而引发各种并发症,其中糖尿病性骨质疏松是严重的并发症之一。

3 防治重点

糖尿病性骨质疏松由于危害性大,影响因素多而复杂,必须认真对待,要做到早发现、

早诊断、早预防、早治疗,以减少痛苦,提高生活质量。

糖尿病性骨质疏松症一般很少发生血生化的异常,但可见高尿钙、高尿磷、高尿镁、高尿羟脯氨酸(HOP)及低血磷、低血镁,血钙一般正常。1994 年 WHO 首次将骨质疏松症的定义和诊断标准进行了量化,使骨矿含量的测定或骨密度(BMD)测定已成为当今诊断骨质疏松的重要手段甚至是金标准^[4]。针对我国的骨质疏松的患者,中国老年学学会骨质疏松委员会提出了我国诊断骨质疏松的标准^[13]。

所以糖尿病患者尽早通过骨密度及生化指标的检查,发现和判断自己是否患有糖尿病性骨质疏松,可将骨密度检查作为糖尿病性骨质疏松的常规检查手段^[17]。

糖尿病性骨质疏松症,骨的吸收过程大于骨的形成过程,表现为骨密度渐渐下降,从而易产生骨折。除血糖外,血清钙、碱性磷酸酶、骨钙素等生化指标是反映糖尿病性骨质疏松症的良好指征。临床上通过这些生化指标的检测,对糖尿病性骨质疏松症的诊断及治疗有很大的帮助^[14]。

有研究表明,不同性别、年龄的 2 型糖尿病患者其椎体、近端股骨的骨密度改变是不一样的,即 55 岁以下年龄段的 2 型糖尿病患者腰椎、股骨近端骨密度水平与同龄健康人相似,而 55 岁以上年龄段的 2 型糖尿病患者,男性骨密度降低以椎体、股骨颈和 Ward 区明显,女性骨密度降低以椎体、股骨颈及 Ward 区更突出,这和既往大多数研究报道不一样,可能是 2 型糖尿病早期胰岛素水平正常或升高使骨密度改变不明显,而随着糖尿病病程进展,胰岛素分泌不足可使成骨细胞活性下降,骨基质合成减少,导致骨量减少。2 型糖尿病患者随病程、年龄增加,常出现血管并发症,如肾脏病变、神经病变等,影响 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 合成、性激素代谢等,致骨密度下降。男性 2 型糖尿病的骨量丢失与老年性骨质疏松的松、皮质骨同时丢失不同,更以松质骨为主。所以,对 2 型糖尿病患者应监测其腰椎、股骨近端的骨密度改变,尽早进行抗骨质疏松治疗^[15]。

糖尿病性骨质疏松症患者早期无任何症状,而明显的骨骼疼痛、骨折通常发生在病程的中后期。因此,应在积极控制糖尿病前提下,重视骨质疏松症的预防,并在医师指导下进行综合治疗^[18]。

糖尿病患者想到常伴有骨质疏松是十分重要的,最好的预防措施是早期诊断、早期治疗糖尿病,并尽早使血糖控制在正常水平。早期控制血糖可以减缓骨质疏松的发生^[16]。2 型糖尿病引起的骨代谢异常及骨量丢失应以预防为主,严格控制高血糖,对有效防治骨质疏松有一定临床意义^[11]。

糖尿病的代谢紊乱可造成多种营养物质的缺乏,饮食治疗不仅是控制 DM 病情的重要措施,还是 OP 治疗的必要手段。饮食应作为基础治疗,应摄入足够的钙质,并保持均衡营养,还须保证一定量的蛋白质的摄入^[3]。

积极适量运动,如慢跑、步行、爬楼梯、打太极拳及其他负重锻炼,有助于增强骨骼,提高骨密度,以

减少骨质疏松,防止骨折。此外,老年人在日常生活中还要特别注意防止跌倒,以免发生骨折^[3,18]。

一旦明确有骨质疏松或骨量减少,就应开始选择适当的药物治疗^[18]。临床常用的治疗药物有:钙剂,是治疗骨质疏松的基本药物之一。维生素 D,有促进肠对钙和磷吸收的作用,因而有防治骨质疏松的疗效。雌激素,此类药物多用于绝经后妇女的骨质疏松症,70 岁以上患者不推荐使用。降钙素,除能提高骨密度,减少骨折发生率外,还有镇痛的效果^[19]。其他,如双膦酸盐^[20]、氟制剂等。对于药物治疗来说,必须在医生指导下进行。

【参 考 文 献】

- [1] 刘忠厚,主编. 骨矿和临床. 第一版. 北京:中国科学技术出版社,2006.3:698-702.
- [2] 刘忠厚,主编. 骨质疏松学. 第一版. 北京:中国科学出版社,1998.1:576-583.
- [3] 黄国良,张莹. 糖尿病性骨质疏松的评价与对策. 实用糖尿病杂志,2006,2(4):4-6.
- [4] 刘国良,刘英. 糖尿病性骨质疏松及其治疗操作与评价. 实用糖尿病杂志,2006,2(4):3-4.
- [5] 任洪,何红哲,赵芮,等. 骨质疏松——糖尿病患者的无声杀手. 糖尿病新世界,2005,06:24-25.
- [6] 刘忠厚,主编. 骨矿和临床. 第一版. 北京:中国科学技术出版社,2006.3:30-35.
- [7] 朱翔,章秋. 糖尿病性骨质疏松及其影响因素. 实用糖尿病杂志,2006,2(4):6-8.
- [8] 王红霞,梁秀芬,张玉敏. 我国 2 型糖尿病的流行病学及危险因素研究. 内蒙古医学杂志,2006,38(2):156-159.
- [9] 冯晓丽,孟萍,袁林贵,等. 男性 2 型糖尿病合并骨质疏松患者骨生化指标改变. 重庆医学,2005,34(1):42-43.
- [10] 盛军利,孙桂菊,王少康,等. 2 型糖尿病模型大鼠骨质疏松相关指标的变化研究. 陕西医学杂志,2006,35(3):287-289.
- [11] 邓浩华,徐焱成. 男性 2 型糖尿病患者骨质疏松相关因素分析. 公共卫生与预防医学,2006,17(3):75-76.
- [12] 俞鸣,焦振山,巨韩芳,等. 2 型糖尿病的遗传流行病学研究. 中国慢性病预防与控制,2006,14(1):12-14.
- [13] 中国老年学学会骨质疏松委员会. 中国人群骨质疏松诊疗指南(2004 年版). 中国骨质疏松杂志,2004,10:5567-5573.
- [14] 潘秀贤,梁劲松. 糖尿病性骨质疏松与几种血生化指标的关系. 医学文选,2004,23(1):34-35.
- [15] 冯正平,黄妹. 2 型糖尿病患者骨密度分析. 重庆医学,2005,34(1):40-41.
- [16] 李玉坤,李俊敏,谭宓,等. 河北地区 2 型糖尿病患者骨密度变化与影响因素的初步探讨. 临床荟萃,2006,21(14):1003-1007.
- [17] 柴杰,王珂. 100 例糖尿病患者骨密度观察. 临床医学,2005,25(7):36-37.
- [18] 潘天荣,杨明功. 糖尿病性骨质疏松综合治疗. 糖尿病新世界,2005,06:29.
- [19] 潘时中. 降钙素及其在糖尿病性骨质疏松中的应用. 实用糖尿病杂志,2(4):13-14.
- [20] 闫景龙,王新涛. 双膦酸盐及其在糖尿病骨质疏松症中的临床应用. 实用糖尿病杂志,2006,2(4):11-12.

(收稿日期:2006-10-15)