

2 型糖尿病骨量改变与钙代谢调节激素的关系

李蓬秋 张学军 吴冀川 陈平 吕月婵

为了探讨 2 型糖尿病患者骨密度与钙代谢调节激素的关系,我们使用双能 X 线吸收仪测定 100 例 2 型糖尿病患者骨密度,同时测定部分钙调节激素甲状旁腺素(PTH)和降钙素(CT)以及血钙(Ca)、血磷(P)等生化指标,就其结果报告并分析如下。

1 材料和方法

1.1 对象

2 型糖尿病患者 100 例,符合 1999 年 WHO 诊断标准。男 49 例,女 51 例,平均年龄 59.05 ± 7.25 岁,平均病程 7.57 ± 5.5 年,平均空腹血糖(FBG) 8.12 ± 4.25 mmol/L,平均糖化血红蛋白(HbA1c) $7.84 \pm 2.73\%$ 。肝、肾功能正常,排除其他内分泌及代谢性骨病。所有患者均用口服降糖药控制血糖,未服用影响骨代谢的药物。近 3 月内无酮症酸中毒及感染,未使用胰岛素。对照组为 40 名健康体检者,男女各 20 人,平均年龄 56 ± 7.85 岁。

1.2 实验方法

1.2.1 骨密度测定:采用美国 Lunar Expert-XL 骨密度测定仪,测定腰椎 1~4 及左股骨骨密度,参照 1998 年 WHO 诊断标准,骨密度低于同性别、同种族健康成人的骨峰值不足一个标准差属正常;降低于骨 1~2.5 个标准差之间为骨量低下(骨量减少),降低程度等于和大于 2.5 个标准差为骨质疏松^[1]。

1.2.2 实验室检测:清晨空腹抽取静脉血,分离血清,当天测定血糖、血钙、血磷,另留取血清,置 -20°C 保存,待所有标本齐全后成批测定降钙素(CT)、甲状旁腺素(PTH)和胰岛素(FINS)。降钙素、甲状旁腺素、胰岛素测定用放免法,药盒由北京原子能科学研究院同位素研究所提供,批内变异系数 $< 5\%$,批间变异系数 $< 10\%$ 。血钙、磷测定采用日立

7080 用全自动生化分析仪,试剂由美国乐氏公司提供。血糖(FBG)测定用葡萄糖氧化酶法,HbA1c 测定用微注法,试剂由北京海奥公司提供,正常值范围 $4.2\% \sim 6.1\%$ 。

1.3 统计学处理

数据用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验和直线相关分析。

2 结果

2.1 2 型糖尿病患者不论男女各部位骨量均低于健康对照组,差异均具有显著统计学意义,女性糖尿病患者较男性骨量降低更明显。100 例 2 型糖尿病患者中,骨量降低 62 例,其中女性 37 例,男性 25 例,女性糖尿病患者骨量降低发生率 72.5% ,男性为 51.0% 。

2.2 糖尿病骨量降低组的 PTH 增高,CT 降低,与健康对照组和糖尿病骨量正常组比较有统计学意义($P < 0.01$),糖尿病骨量正常组 PTH 及 CT 与健康组比较差异无显著性。

2.3 糖尿病骨量降低组及骨量正常组与健康对照组的血钙、血磷测定差异无统计学意义($P > 0.05$)。糖尿病骨量降低组及骨量正常组两组血糖及胰岛素水平均增高,但差异无统计学意义,骨量降低组的 HbA1c 高于骨量正常组,差异有显著性($P < 0.001$)。

2.4 糖尿病患者骨量与患者年龄,HbA1c,PTH 呈负相关,与 CT 呈正相关,与病程、FBG、血钙、血磷无显著相关关系(表 2)。

表 1 糖尿病患者与健康对照组骨密度测定结果($\bar{x} \pm s$)

分组	患者数 (例)	L ₂₋₄	股骨颈	大转子	Word's
糖尿病(男)	49	$0.925 \pm 0.051^*$	$0.773 \pm 0.096^*$	$0.702 \pm 0.101^*$	$0.621 \pm 0.136^*$
对 照(男)	20	0.985 ± 0.151	0.847 ± 0.082	0.763 ± 0.111	0.683 ± 0.124
糖尿病(女)	51	$0.732 \pm 0.115^{\#}$	$0.675 \pm 0.080^{\#}$	$0.602 \pm 0.051^{\#}$	$0.552 \pm 0.100^{\#}$
对 照(女)	20	0.834 ± 0.141	0.775 ± 0.131	0.687 ± 0.121	0.631 ± 0.139

注:与对照组比较 * $P < 0.01$; $^{\#} P < 0.001$

作者单位: 610072 成都,四川省医学科学院.四川省人民医院内分泌科
李蓬秋,Email:lpq4471@yahoo.com.cn

表 2 糖尿病组与健康对照组实验室
各项指标测定结果($\bar{x} \pm s$)

项目	糖尿病骨量 降低组(62)	糖尿病骨量 正常组(38)	对照组(40)
PTH(pg/mL)	37.98 ± 16.87 *	30.09 ± 17.12	28.72 ± 23.11
CT(ng/L)	34.03 ± 15.13 *	39.59 ± 15.88	42.71 ± 18.5
FBG(mmol/L)	8.96 ± 2.55 #	8.64 ± 2.28 #	4.21 ± 2.01
FINS(mIU/L)	16.351 ± 5.82 #	14.08 ± 6.12 #	10.8 ± 6.28
HbA1c(%)	8.55 ± 0.15 #	7.01 ± 0.08 *	4.01 ± 0.07
血钙(mmol/L)	2.41 ± 0.22	2.35 ± 0.20	2.32 ± 0.32
血磷(mmol/L)	1.07 ± 0.26	1.21 ± 0.23	1.10 ± 0.22

注:与对照组比较 * $P < 0.01$; # $P < 0.001$

表 3 糖尿病患者 BMD 其他参数间的相关关系(T)

项目	年龄	病程	FBG	HbA1c	Ca	P	PTH	CT
r	-0.32	0.132	0.138	-0.405	-0.121	-0.111	-0.368	0.329
P 值	<0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

糖尿病患者存在明显骨代谢紊乱,骨量减少,骨质疏松的患病率达 50% ~ 60%^[2]。本研究观察到糖尿病骨量减少的发生率 62.0%,与文献报道一致^[3],其中女性发生率较高为 72.5%。糖尿病是全身性代谢紊乱疾病,不仅与糖、蛋白质、脂代谢紊乱有关,与钙、磷、镁等矿物质代谢关系密切,并且与甲状旁腺激素(PTH)降钙素(CT)活性维生素 D 如 1,25(OH)₂D₃ 等钙调节激素的变化亦有关。糖尿病性骨质疏松症的病因和发病机理比较复杂,很多观点至今仍存在争论。糖尿病是由于胰岛素分泌绝对或相对不足所导致的代谢性疾病,有学者认为糖尿病性骨质疏松与胰岛素不足或其敏感性降低有关^[7,8]。在成骨细胞膜表面存在胰岛素受体,胰岛素有促进骨细胞内氨基酸蓄积,刺激骨胶原合成和核苷酸形成的作用。糖尿病患者由于胰岛素减少和作用减弱,成骨细胞数目减少,活性降低,使成骨作用减少^[7];胰岛素可兴奋 25 羟化酶,还可协同 PTH 调节 1 α 羟化酶活性,刺激肾近曲小管合成 1,25(OH)₂D₃,因此,胰岛素绝对或相对不足可影响糖尿病患者的维生素 D 代谢,体内 1,25(OH)₂D₃ 生成及活性降低,肠钙吸收与磷的吸收均可减少,骨的钙化

与骨化过程受抑制^[4,7,8];而当维生素 D 不足时可能出现继发性甲旁亢,PTH 分泌增加,增加骨转化,加速骨量丢失^[6]。同时糖尿病患者长期高血糖,高尿糖的渗透性利尿,尿钙、磷丢失增加,血钙降低,从而出现负钙平衡,引起继发性甲状旁腺机能亢进,PTH 分泌增加,骨吸收增加^[5,7,8]。有研究报道高血糖以及糖基化终末产物的增多可能损害成骨细胞功能,刺激破骨细胞的形成,增加破骨细胞的活性,增加骨吸收^[7],此时可相对抑制降钙素的分泌,降钙素也会因血钙降低而相应减少。有研究认为,血中 PTH 水平的升高和降钙素水平的降低是糖尿病性骨质疏松发病的重要原因^[4]。本研究显示糖尿病骨密度降低组 PTH 明显增高,CT 明显降低,说明糖代谢紊乱继发的 PTH 分泌增多,CT 减少是糖尿病骨丢失的重要原因之一。

糖尿病骨量正常组和骨量降低组空腹胰岛素水平无降低,且高于正常人,表明 2 型糖尿病主要以胰岛素抵抗为主,同时骨量与糖尿病病程及空腹血糖无明显相关而与患者年龄及 HbA1c 呈负相关,说明长期的糖代谢紊乱才是影响骨代谢的主要因素。

【参 考 文 献】

[1] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.原发性骨质疏松诊断指南(初稿).2005.9.

[2] Levin ME, Heath H, Melton LJ, et al. Effects of diabetes Mellitus bone mass in juvenile and adult-onset diabetes. N Engl J Med, 1976, 294:341-344.

[3] 孔令芳.糖尿病性骨质疏松,64 例骨密度检查及临床分析.中国实用内科杂志,1995,15:153-154.

[4] 刘忠厚,主编.骨质疏松学.北京:科学出版社,1998.115-597.

[5] 冯玉欣,逢力男.糖尿病与骨质疏松的研究进展.国外医学内分泌学分册,1999,19:132-133.

[6] 谈志龙,任海龙,白人晓,等.骨质疏松症与骨代谢生化测定指标.中国骨质疏松杂志,2006,12:89-93.

[7] 邱明琪,姜欣.内分泌代谢疾病与骨质疏松研究进展.实用临床医学,2006,9:164-168.

[8] 张光珍,王风华.糖尿病与骨质疏松.医学综述,2005,11:925-926.

(收稿日期:2006-09-20)