

## 2 型糖尿病患者骨质疏松发生率 及骨代谢生化指标测定分析

皇甫建 李彩萍 王娟 刘敏 张乌云 李爱珍

中图分类号: R587.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2011)04-0300-04

**摘要:** 目的 探讨 2 型糖尿病患者合并骨质疏松的发生率及骨代谢生化指标变化。方法 ① 对 142 例 2 型糖尿病患者进行桡骨定量骨超声测定及骨钙素、尿 1 型胶原 C 端肽及血钙、磷、碱性磷酸酶等骨代谢生化指标检测,分别计算男、女 2 型糖尿病患者骨质疏松发生率并与非糖尿病对照人群进行比较;②分析糖尿病患者骨超声测定值(骨超声波速度, SOS, m/s)与其年龄、病程、代谢控制程度及体重指数等之间的关系;③根据骨超声测定结果将 2 型糖尿病患者分为合并骨质疏松组、骨量减少组与未合并骨质疏松组,比较组三间的骨代谢生化指标变化,与健康对照组做比较。结果 ①糖尿病患者骨质疏松发生率明显高于非糖尿病人群,②糖尿病患者骨超声值与其年龄、病程、尿 CTX 及体重指数呈负相关,与骨钙素、糖化血红蛋白及空腹血糖未发现相关性;③糖尿病患者中合并骨质疏松组尿 CTX 测定明显高于骨量减少组及骨量正常组( $P < 0.05$ ),血 PTH 在骨质疏松组明显高于骨量正常组,血钙、磷、碱性磷酸酶及血清骨钙素测定组间相比无显著性差异( $P > 0.05$ );总体糖尿病患者与非糖尿病对照人群相比血清骨钙素测定明显降低( $P < 0.05$ ),尿 CTX 明显升高( $P < 0.05$ )。结论 2 型糖尿病患者较易患骨质疏松,其骨代谢改变特点是:骨形成下降、骨吸收增加,糖尿病骨代谢异常的发生与众多因素有关,在治疗糖尿病的同时,应注意骨质疏松的预防和治疗。

**关键词:** 2 型糖尿病; 定量超声; 骨质疏松

**The incidence of osteoporosis and analysis of bone metabolic and biochemical markers in patients with type-2 diabetes mellitus** HUANGFU Jian, LI Caiping, WANG Juan, et al. Department of Endocrinology, The First Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical Collage, Hohhot 010050, China  
Corresponding author: HUANGFU Jian, Email: hfj.999@163.com

**Abstract: Objective** To explore the incidence of osteoporosis and the change of bone metabolic and biochemical markers in patients with type-2 diabetes mellitus. **Methods** ① 142 type-2 diabetes mellitus patients were selected to measure the bone mass in the radius using quantitative ultrasound (QUS) and the biochemical markers of bone metabolism, including bone GLA protein (BGP), urine cross-linked C-telopeptide of type I collagen (CTX-I), serum calcium (Ca), serum phosphorus (P), and alkaline phosphatase (ALP). Incidence of osteoporosis was calculated in male and female diabetic patients, respectively. The results were compared with those in non-diabetic control subjects; ② The relationship between the speed of sound (SOS) in the radius in diabetic patients and the age, course of the disease, metabolic control level, and body mass index (BMI) was analyzed. ③ The patients with type-2 diabetes were divided into following 3 groups according to the bone quantitative ultrasound results: osteoporosis group, low bone mass group, and normal bone mass group. Biochemical markers of bone metabolism among groups were compared. The results were also compared to those in control group. **Results** ① The incidence of osteoporosis in patients with type-2 diabetes mellitus was significantly higher than those in non-diabetic people. ② SOS in diabetic patients was negatively correlated with age, course of the disease, urine CTX, and BMI, and no correlations were found with BGP, HbA1C, and FBG. ③ Urine CTX of patients in

作者单位: 010050 呼和浩特, 内蒙古医学院第一附属医院内分泌科

通讯作者: 皇甫建, Email: hfj.999@163.com

osteoporosis group was significantly higher than that in low bone mass group and normal bone mass group ( $P < 0.05$ ). Serum PTH of patients in osteoporosis group was significantly higher than that in normal bone mass group. Serum Ca, P, ALP, and BGP had not obvious difference among different groups ( $P > 0.05$ ). BGP of diabetic patients was decreased significantly ( $P < 0.05$ ), and the level of urine CTX was increased significantly ( $P < 0.05$ ), compared to that of non-diabetic control subjects. **Conclusion** The patients with type-2 diabetes mellitus were vulnerable to osteoporosis. Their bone metabolism changes included decreased bone formation and increased bone absorption. The abnormal bone metabolism in type-2 diabetes mellitus was related to many factors. We should pay attention to the prevention and treatment of osteoporosis during the treatment of diabetes.

**Key words:** Type-2 diabetes mellitus; Quantitative ultrasound; Osteoporosis

自从 1948 年 Albright 首次提出糖尿病可致骨改变以来,越来越多的学者开始研究糖尿病骨改变及其机制,但对于 2 型糖尿病骨改变及其机制还未取得一致结果。我们对 142 例 2 型糖尿病患者及 63 例非糖尿病体检者进行骨密度及骨代谢生化指标测定,旨在探讨 2 型糖尿病患者骨质疏松的发病情况及骨代谢变化。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

糖尿病组:根据 1999 年 WHO 标准确诊的 2 型糖尿病患者 142 例,男 66 例,女 76 例,年龄 50~82 岁,均无肝肾疾病及其他影响骨代谢的疾病;对照组:均为长期居住本市各种职业的非糖尿病体检者 63 例,男 31 例,女 32 例,年龄 50~75 岁,无肝肾疾病、糖尿病及其他影响骨代谢的疾病病史,性别、年龄、体重指数均与糖尿病组相匹配。骨质疏松诊断标准参照 1994 年 WHO 推荐的骨质疏松诊断标准即骨密度(BMD)或骨矿含量(BMC)在青年人平均值的 1 个标准差(S)以上者为正常;若在平均值的 -1S 和 -2.5S 之间者为骨量减少;若低于 -2.5S 者为骨质疏松。

### 1.2 方法

对研究对象(糖尿病组及非糖尿病对照组)均进行桡骨定量超声测定及骨钙素、尿 1 型胶原 C 端肽及血钙、磷、碱性磷酸酶等骨代谢生化指标检测,分别计算男、女 2 型糖尿病患者及对照组骨质疏松发生率,分析糖尿病患者骨超声波波速(SOS)测定值与其年龄、病程、代谢控制程度及体重指数等之间的关系。根据骨超声测定结果将 2 型糖尿病患者分为合并骨质疏松组、骨量减少组与骨量正常组,比较三组间的骨代谢生化指标变化,并与对照组做比较。

骨定量超声(QUS)测量使用 Sunlight 公司的 Omnisense 测量仪,测量桡骨超声波波速(SOS, m/

s),每个被测者取坐姿,由操作人员测定其桡骨远端的 SOS。

骨钙素及甲状旁腺素(PTH)测定采用电化学发光法,使用罗氏公司生产的 COBAS-C6000 生化免疫分析仪(Cobas e601 模块)进行测定,试剂使用罗氏公司生产的配套试剂;尿 CTX 测定采用 ELISA 法,使用 MEDEL680 酶标仪(双波长比色)进行,试剂盒由英国 IDS 公司生产。

空腹抽血测定血糖、糖化血红蛋白及血钙、磷、碱性磷酸酶(ALP)、甲状旁腺素(PTH)、骨钙素(BGP),同时留取晨尿测定尿 I 型胶原羧基末端肽(CTX-I)。

### 1.3 统计学处理

使用 SPSS13.0 统计软件录入和分析资料,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )描述,组间比较用采用  $t$  检验和秩和检验,相关关系的分析方法使用 Pearson 和 Spearman 相关分析;计数资料以绝对数和百分数表示,组间比较使  $\chi^2$  检验; $P \leq 0.05$  为有统计学差异。

## 2 结果

### 2.1 骨质疏松发生率

女性对照组为 6%,女性糖尿病组为 20%,明显高于对照组,两组相比有显著性差异( $P < 0.05$ ),女性对照组与女性糖尿病组的骨量减少发生率分别为 34%与 28%,差异无显著性( $P > 0.05$ );男性对照组的 31 例中未发现骨质疏松患者,男性糖尿病组骨质疏松发生率为 8%,两组相比有统计学差异( $P < 0.05$ ),男性对照组与男性糖尿病组的骨量减少发生率分别为 10%与 30%,两组相比男性糖尿病组的骨量减少发生率明显高于对照组( $P < 0.05$ )。见表 1。

### 2.2 影响糖尿病患者骨超声值(SOS)的相关因素分析

患者的骨超声测定值与患者的病程、年龄、体重

指数及 CTX 测定值呈负相关,与患者的骨钙素测定及血钙、磷、碱性磷酸酶、PTH、空腹血糖及糖化血红蛋白未显示出相关性,见表 2。

表 1 糖尿病患者与非糖尿病人群骨质疏松发病率比较

|        | 总例数 | 骨质疏松例数<br>(比例) | 骨量减少例数<br>(比例) |
|--------|-----|----------------|----------------|
| 女性糖尿病组 | 76  | 15(20%)*       | 21(28%)        |
| 女性对照组  | 32  | 2(6%)          | 11(34%)        |
| 男性糖尿病组 | 66  | 5(8%)*         | 20(30%)*       |
| 男性对照组  | 31  | 0(0%)          | 3(10%)         |

注:与对照组比较,\* $P<0.05$

2.3 糖尿病各组间骨代谢生化指标( $\bar{x}\pm s$ )比较

糖尿病合并骨质疏松及骨量减少组的血 PTH 均明显高于糖尿病骨量正常组,差异有显著性( $P<0.01$ 及 $P<0.05$ );糖尿病合并骨质疏松的尿 CTX 测定值明显高于糖尿病骨量正常组,两组相比有显著性差异( $P<0.05$ );血钙、磷、碱性磷酸酶及骨钙

表 3 糖尿病各组间骨代谢生化指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

|            | 血 Ca      | 血 P       | ALP         | PTH           | 骨钙素        | 尿 CTX          |
|------------|-----------|-----------|-------------|---------------|------------|----------------|
| 糖尿病合并骨质疏松组 | 2.58±0.12 | 1.28±0.23 | 78.74±29.34 | 46.73±15.40** | 13.44±2.68 | 910.15±493.80* |
| 糖尿病合并骨量减少组 | 2.45±0.14 | 1.22±0.12 | 80.11±28.50 | 36.52±17.33*  | 14.45±5.40 | 462.25±245.94  |
| 糖尿病骨量正常组   | 2.44±0.22 | 1.27±0.18 | 89.70±27.42 | 28.48±9.12    | 16.16±6.72 | 451.04±254.05  |

注:与糖尿病骨量正常组比较,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$

2.4 总糖尿病组与非糖尿病对照组间骨代谢指标( $\bar{x}\pm s$ )的比较

糖尿病组的骨钙素测定明显低于非糖尿病人群( $P<0.05$ );尿 CTX 测定明显高于非糖尿病人群( $P<0.05$ ),见表 4。

表 4 总糖尿病组与非糖尿病对照组间骨代谢指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

|        | 骨钙素         | 尿 CTX          |
|--------|-------------|----------------|
| 总糖尿病组  | 14.96±5.61* | 551.41±272.16* |
| 非糖尿病人群 | 26.04±3.30  | 470.36±174.71  |

注:与非糖尿病人群组比较,\* $P<0.05$

3 结论

2 型糖尿病患者较易患骨质疏松,其骨代谢改变特点是:骨形成下降、骨吸收增加。

4 讨论

双能 X 线吸收法(DXA)是目前国际学术界公认的骨密度检查方法,其测定值作为骨质疏松症的诊断金标准。其他骨密度检查方法如各种单光子

素三组组间相比无显著性差异( $P>0.05$ ),见表 3。

表 2 骨超声值(SOS)的相关因素分析

|     | SOS     |              |
|-----|---------|--------------|
|     | P 值     | 相关系数 $r/r_s$ |
| CTX | 0.035*  | -0.487       |
| BGP | 0.293   | 0.158        |
| 年龄  | 0.001** | -0.576       |
| 病程  | 0.039*  | -0.287       |
| BMI | 0.016*  | -0.272       |
| Ca  | 0.184   | -0.219       |
| P   | 0.348   | 0.157        |
| ALP | 0.342   | 0.161        |
| PTH | 0.617   | -0.083       |
| A1C | 0.463   | 0.126        |
| FBG | 0.641   | 0.082        |

注:相关系数\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$

(SPA)、单能 X 线(SXA)、定量计算机断层照相术(QCT,)等根据具体条件也可用于骨质疏松症的诊断参考<sup>[1]</sup>。我院由于条件所限,不能进行双能 X 线吸收法(DEXA)骨密度测定,故选用了骨定量超声(测定骨超声波波速,SOS)方法。SOS 既反映骨量又反映骨质量,与骨密度、骨结构和骨的生物力学特性有关<sup>[2]</sup>。

糖尿病系全身性代谢紊乱,不仅包括糖、脂、蛋白质三大营养物质的代谢异常,也涉及水盐电解质及骨矿代谢异常。糖尿病患者由于高渗性利尿可造成钙、镁、磷大量丢失,导致骨量减少,同时由于胰岛素缺乏或不足,蛋白质合成代谢障碍,骨基质合成减少,最终导致骨密度下降。

骨钙素(BGP)为成骨细胞特异合成和分泌的一种非胶原蛋白,其水平高低可直接反映成骨细胞的活性,为测量骨形成或骨转换的一项特异而敏感的生化指标,本研究发现糖尿病患者骨钙素水平较非糖尿病人群低,这可能是由于长期的糖代谢紊乱时高血糖产生渗透性利尿使 Ca、P 等排泄增多而影响骨代谢所致。BGP 在骨的形成和转换中起重要作用

用,胰岛素缺乏长期得不到改善时,除了引起糖代谢紊乱,蛋白质分解代谢增强外,可能使成骨细胞特异性合成与释放 BGP 的功能受到抑制,导致骨基质成熟与骨转换下降。

糖尿病组尿 CTX 较对照组明显增高,提示糖尿病患者骨吸收增加。胰岛素有促进骨细胞摄取氨基酸、刺激肠钙吸收、增强骨胶原合成的作用,但糖尿病患者不同程度地存在胰岛素缺乏或敏感性下降,在糖代谢长期严重紊乱的同时也会造成蛋白质合成减少、分解亢进、蛋白质代谢呈负平衡,因而影响骨基质的形成,促进骨的吸收,尿 CTX 量增加。此结果与文献报道一致<sup>[3]</sup>。

Yoshida 等报道高血糖可致成骨细胞对 PTH 及 1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 敏感性降低<sup>[4]</sup>。也有研究证实<sup>[5]</sup>胰岛素受体存在于成骨细胞,并且胰岛素可促进 PTH、1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 及胰岛素样生长因子 I (IGF-1) 对成骨细胞的作用,使其活性增加。本研究显示糖尿病合并骨质疏松组 PTH 值较对照组增高,考虑骨质疏松发生与 PTH 代偿性增高有关。而本研究所显示体重指数与骨超声值呈负相关,此结果与低体重易发生骨质疏松的理论相反<sup>[6]</sup>,考虑是否与肥胖糖尿病患者的胰岛素作用缺陷较重有关,机制有待进一步探究。在骨重建过程中,成骨活动与破骨活动是相偶联的,本文示 2 型糖尿病患者骨吸收增加,但骨形成减慢,可能由于胰岛素绝对或相对不足,成骨细胞对 PTH 及 1, 25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 敏感性降低致成骨细胞活性降低所致。

1 型糖尿病与 2 型糖尿病的骨密度变化、骨转换指标的变化及骨折类型都有所不同,但 2 种类型糖尿病的椎体及非椎体骨折的发生率都是增加的<sup>[7]</sup>,故对 2 型糖尿病患者的骨代谢异常应引起医生及患者的关注。

糖尿病骨代谢异常的发生与众多因素有关,近期有文献报道,在有周围神经病变及自主神经病变的患者、反复发生低血糖事件、维生素 D 缺乏及使用噻唑烷二酮类药物治疗的患者骨折风险增加<sup>[8-10]</sup>,因而在为有骨骼并发症的糖尿病患者选用

抗糖尿病药物时要慎重<sup>[11]</sup>,对于有骨质疏松危险因素的糖尿病患者应及早进行骨密度测定,在治疗糖尿病的同时,应注意骨质疏松的预防和治疗。

## 【参 考 文 献】

- [1] Guideline for the diagnosis and treatment of primary osteoporosis (discussion paper). Journal of practical training of medicine, 2006, 34(4): 193-197.
- [2] YE Xuesong, Xie Jianwei, Xu Bin, et al. Measuring technique of bone quantitative ultrasound. Chin J Osteoporos, 2001, 7(4): 361-364.
- [3] SUN Yuqian, LI Qiang, GAO Ping, et al. Relationship between BGP, ALP, HOP/Cr and bone metabolism of diabetes mellitus. Journal of HARBIN Medical University, 2000, 34(5): 346-347.
- [4] Yoshida O, Inaba M, Terada M, et al. Impaired response of human osteosarcoma (MG-63) cells to human parathyroid hormone induced by sustained exposure to high glucose. Miner Electrolyte Metab, 1995, 21(1-3): 201-204.
- [5] Gregorio F, Cristallini S, Santeusano F, et al. Osteopenia associated with non-insulin-dependent diabetes mellitus: What are the cause? Diabetes Res Clin Pract, 1994, 23: 43-54.
- [6] Shi Yifan. Peiking Union Medical College Endocrinology & Metabolism. - 2th ed, Beijing: Scientific Publication, 2000: 1498-1502.
- [7] Botushanov NP, Orbetzova MM. Bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. Folia Med (Plovdiv), 2009, 51(4): 12-17.
- [8] Khazai NB, Beck GR Jr, Umpierrez GE. Diabetes and fractures: an overshadowed association. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2009, 16(6): 435-445.
- [9] Habib ZA, Havstad SL, Wells K, et al. Thiazolidinedione use and the longitudinal risk of fractures in patients with type 2 diabetes mellitus. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(2): 592-600.
- [10] Zinman B, Haffner SM, Herman WH, et al. Effect of rosiglitazone, metformin, and glyburide on bone biomarkers in patients with type 2 diabetes. J Clin Endocrinol Metab, 2010, 95(1): 134-142.
- [11] Lecka-Czernik B. Bone as a target of type 2 diabetes treatment. Curr Opin Investig Drugs, 2009, 10(10): 1085-1090.

(收稿日期: 2010-11-15)

## 2型糖尿病患者骨质疏松发生率及骨代谢生化指标测定分析

作者: 皇甫建, 李彩萍, 王娟, 刘敏, 张乌云, 李爱珍  
作者单位: 内蒙古医学院第一附属医院内分泌科, 呼和浩特, 010050  
刊名: 中国骨质疏松杂志   
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS  
年, 卷(期): 2011, 17(4)

### 参考文献(11条)

1. Lecka-Czernik B Bone as a target of type 2 diabetes treatment 2009(10)
2. Zinman B;Haffner SM;Herman WH Effect of rosiglitazone, metformin, and glyburide on bone biomarkers in patients with type 2 diabetes[外文期刊] 2010(01)
3. Habib ZA;Havstad SL;Wells K Thiazolidinedione use and the longitudinal risk of fractures in patients with type 2 diabetes mellitus[外文期刊] 2010(02)
4. Khazai NB;Beck GR Jr;Umpierrez GE Diabetes and fractures:an overshadowed association[外文期刊] 2009(06)
5. Botushanov NP;Orbetzova MM Bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus 2009(04)
6. Shi Yifan Peiking Union Medical College Endocrinology & Metabolism 2000
7. Gregorio F;Cristallini S;Santeusano F Osteopenia associated with non-insulin-dependent diabetes mellitus:What are the cause[外文期刊] 1994
8. Yoshida O;Inaba M;Terada M Impaired response of human osteosarcoma (MG-63) cells to human parathyroid hormone induced by sustained exposure to high glucose 1995(1-3)
9. SUN Yuqian;LI Qiang;GAO Ping Relationship between BGP,ALP,HOP/Cr and bone metabolism of diabetes mellitus 2000(05)
10. YE Xuesong;Xie Jianwei;Xu Bin Measuring technique of bone quantitative ultrasound 2001(04)
11. Guideline for the diagnosis and treatment of primary osteoporosis (discussion paper) 2006(04)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zggzsszz201104004.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201104004.aspx)