

2型糖尿病患者 HbA1C、25(OH)VD 水平与骨密度的相关性研究

邢清 王亮 陈琼 费英明 马伟凤 何岩 杨帆

中图分类号: R587.1; R681.4 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2012)08-0704-03

摘要: 目的 观察 2 型糖尿病患者 HbA1C、25(OH)VD 水平与骨密度(Bone Mineral Density, BMD) 的相关性。方法 收集我院 160 例住院患者资料,以 HbA1C 水平分组, HbA1C < 7% 为组 1(平均年龄 52.47 ± 11.39 岁), HbA1C > 8.5% 为组 2(平均年龄 56.38 ± 9.84 岁),测定 HbA1c、身高、体重、体重指数(Body Mass Index, BMI),采用美国 Norland 双能 X 线骨密度检测仪测定患者 L₂₋₄ 和左侧股骨近端(Neck, Troch, Ward's 三角区)BMD,采用酶联免疫吸附法检测血清 25(OH)VD,分析 HbA1c、25(OH)VD、BMD 三者的相关性。结果 两组患者身高、体重、BMI 无显著性差异, 2 型糖尿病患者血清 25(OH)VD 水平与 HbA1C 呈负相关($r = -0.758, P < 0.05$),与腰椎骨密度无相关性($P > 0.05$),与髋部骨密度呈明显正相关($P < 0.05$)。结论 糖尿病患者血糖控制水平对 25(OH)VD 与骨密度有不良影响。

关键词: 2 型糖尿病; HbA1C; 25(OH)VD; 骨密度

The relationships between HbA1c, 25(OH)VD level, and BMD in type 2 diabetes patients XING Qing, WANG Liang, CHEN Qiong, et al. Department of Orthopedics, the 309 Hospital of PLA, Beijing 100091, China

Corresponding author: WANG Liang, Email: wangl309@sina.com

Abstract: Objective To observe the relationships between HbA1c, 25(OH)VD, and bone mineral density(BMD) in type 2 diabetic patients. **Methods** 160 type 2 diabetic patients were enrolled in the study in 309 Hospital of PLA. They were grouped according to the level of HbA1c. The patients with the HbA1c concentration lower than 7% were chosen as group 1(average age 52.47 ± 11.39 years old). The patients with HbA1C concentration higher than 8.5% as group 2(average age of 56.38 ± 9.84 years old). The concentration of HbA1c, height, weight, and BMI were measured. BMDs of L₂₋₄, and the left femur(neck, troch, and Ward's) were measured using dual energy X-ray absorptiometry(DEXA). The concentration of 25-(OH)VD was measured with enzyme linked immunosorbent assay. The relationships among HbA1c, BMD, and 25(OH)VD were analyzed. **Result** The differences of height, weight, and BMI of patients in two groups were not significant. The concentration of serum 25-(OH)VD was negatively associated with HbA1C in the type 2 diabetic patients($r = 0.758, P < 0.05$). The concentration of serum 25-(OH)VD was not associated with BMD of lumbar vertebra($P > 0.05$). The concentration of serum 25-(OH)VD was positively associated with BMD of the hip($P < 0.05$). **Conclusion** The controlled level of glucose in diabetic patients has undesirable effect on 25-(OH)VD and BMD.

Key words: Type 2 diabetes; HbA1c; 25(OH)VD; Bone mineral density

随着人口老龄化程度的提高,糖尿病与骨质疏松症的患病人数均呈递增趋势,由于二者的高致残率、高经济负担,已经成为一个严重的公共健康问题。

2 型糖尿病患者的骨密度有增高、正常和降低三种不同的报道,但发生骨折的风险均增加。本研究旨在揭示血糖控制水平对 25(OH)VD、骨密度的影响。

1 资料和方法

1.1 资料

所选对象为2009年7月至2010年10月在北京总参军医部总医院(解放军第309医院)骨内科住院的160例2型糖尿病患者,糖尿病诊断按照1999年世界卫生组织(WHO)糖尿病专家委员会提出的糖尿病诊断标准^[1],空腹血糖(FBG) ≥ 7.0 mmol/L;口服葡萄糖耐量试验(OGTT)服糖后2 h血糖 ≥ 11.1 mmol/L者即确定为糖尿病。入选患者中男性104例,女性56例;年龄 60.74 ± 5.89 岁,糖尿病病程(8月~96月)。排除甲状腺疾病、甲状旁腺疾病、恶性肿瘤、肝肾功能异常、慢性消化道疾病、肢体功能障碍及连续服用维生素D及其衍生物和钙剂。

1.2 方法

1.2.1 临床资料的采集:入组病例以HbA1C水平分组,HbA1C测定采用高效液相色谱法;血清25(OH)VD测定采用酶联免疫法,试剂由北京荣志海达生物有限公司提供;骨密度测定采用美国NOLAD公司生产的DXA双光能X线骨密度仪,测量腰椎和股骨颈的骨密度,常规仪器质量控制,仪器测量变异系数小于1%。

1.2.2 分组:根据中国2型糖尿病防治指南,HbA1C $< 7\%$ 表示血糖控制理想,HbA1C $> 8.5\%$ 表示血糖控制较差^[2],故以HbA1C $< 7\%$ 和 $> 8.5\%$ 分组:HbA1C $< 7\%$ 组为组1,HbA1C $> 8.5\%$ 组为组2,比较两组患者的血清25(OH)VD水平和骨密度。

1.3 统计学处理

所有数据采用SPSS 11.5统计软件进行分析,结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,计量资料采用 *t* 检验,计数资料采用卡方检验。单因素及多因素相关性用标准线性回归分析,显著性检验水准取双侧 $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料比较

两组年龄、身高、体重、BMI的比较无统计学差异($P > 0.05$),见表1。

表1 两组一般情况比较

组别	例数	年龄(岁)	身高(cm)	体重(kg)	BMI(kg/m ²)
组1	76	52.47 \pm 11.39*	168.00 \pm 6.81*	75.47 \pm 9.94*	26.69 \pm 3.43*
组2	84	56.38 \pm 9.84	167.25 \pm 7.61	69.88 \pm 13.15	24.86 \pm 3.11

注:与组2相比,* $P > 0.05$

2.2 两组25(OH)VD水平与骨密度值的比较

组1血清25(OH)VD水平与组2无明显差异,组1 25

(OH)VD水平、Neck、Troch、Ward's三角区骨密度较组2高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

表2 两组25(OH)VD水平与骨密度值比较

组别	25(OH)VD	L ₂₋₄	Neck	Troch	Ward's三角区
组1	51.88 \pm 14.06	1.21 \pm 0.12	1.08 \pm 0.03	0.86 \pm 0.07	0.81 \pm 0.09
组2	31.06 \pm 5.70	1.16 \pm 0.18	0.77 \pm 0.15*	0.71 \pm 0.08*	0.67 \pm 0.10*

注:与组1相比,* $P < 0.05$

2.3 两组25(OH)VD水平与骨密度相关性分析

25(OH)VD水平与各部位骨密度呈明显正相关($P < 0.05$),见表3。

表3 25(OH)VD水平与骨密度相关性分析

相关系数	HbA1c	L ₂₋₄	Neck	Troch	Ward's三角
<i>r</i>	-0.758	0.619	0.995	0.996	0.991
25(OH)VD					
<i>P</i>	0.000	0.075	0.000	0.000	0.000

3 讨论

2型糖尿病是遗传与环境因素相互作用的伴有多个脏器受损的代谢性疾病,骨骼系统也不例外,胰岛素缺乏或抵抗以及高血糖、糖基化终末产物对骨代谢有不良影响^[3],胰岛B细胞功能与25(OH)VD水平呈正相关关系^[4]。一项涉及5677名患者的横断面研究发现,相比较于年龄、性别、种族匹配的对照人群,新诊断的2型糖尿病和糖耐量受损患者血清25(OH)VD水平更低。标准75g葡萄糖耐量试验曲线下的血浆葡萄糖和总胰岛素水平都与血清25(OH)VD水平负相关^[5]。

本研究发现,2型糖尿病患者HbA1C与血清25(OH)VD水平呈负相关,与腰椎骨密度无相关性,而与股骨颈骨密度呈负相关。可能是由于血糖控制差,肾脏微循环障碍,导致1 α -羟化酶活性降低,1,25(OH)₂VD₃生成减少。而1,25(OH)₂VD₃水平降低不但可能损伤胰岛B细胞功能,使血糖升高;而且使肠钙吸收下降,骨钙沉积减少,成骨细胞活性降低,从而导致骨量丢失。股骨颈与腰椎比较而言,血供相对较差,而糖尿病的微血管病变又加重了这一状况,导致股骨颈比腰椎更容易出现骨量丢失。另外,腰椎较股骨颈更容易出现年龄相关性骨质增生,从而使测定的骨密度结果偏高,这也可能是造成腰椎骨密度不低的原因。

尽管2型糖尿病患者因为肥胖、高胰岛素血症、瘦素抵抗等因素,对于骨密度有正性作用;这可能是肥胖者外周芳香化酶活性增高,使睾酮向雌二醇转化增加;高体重与高胰岛素血症对骨形成均有刺激

(下转第699页)

化,但对于激素大鼠股骨骨密度的改变,仅 DS I 和 DS II 可产生明显效果,而 SAB 不但无法改善中端骨密度的丢失作用,而且远心端的骨密度较模型和正常大鼠也有显著减少;结合表 1 中的实验结果可知,单独的丹酚酸 B 仅对激素大鼠松质骨的丢失破坏有一定作用,而原儿茶醛、丹酚酸 B、丹参素三者以一定比例组成的部位群则对激素大鼠松质骨和密质骨的骨丢失均有明显作用。由表 4 和表 5 的结果可知,三种水提取物有效群均可有效提高激素大鼠股骨中钙盐的含量,但对于羟脯氨酸仅有 DS I 有显著效果,相应的三种有效部位群均不能有效改善激素大鼠股骨的韧性和硬度等参数,且仅 DS I 能显著地提高其抗骨折的能力。综合以上结果,三种丹参水提有效部位群对激素大鼠松质骨均能产生有效的改善,而对于其股骨的修复作用以丹参素、原儿茶醛、丹酚酸 B 的比例为 2:1:2 时效果最佳。

【参 考 文 献】

[1] Hara K, Kobayashi M, Akiyama Y. Vitamin K2

(menatrenone) inhibits bone loss induced by prednisolone partly through enhancement of bone formation in rats. *Bone*, 2002,31(5):575-81.

- [2] 崔燎,邹丽宜,刘钰瑜,等. 丹参水提物和丹参素促进成骨细胞活性和防治泼尼松所致大鼠骨质疏松. *中国药理学通报*, 2004,20(3):286-91.
- [3] 邹丽宜,吴铁,崔燎,等. 复方丹参制剂对糖皮质激素性骨质疏松症大鼠的防治作用. *中国临床康复*,2005,9(11):236-8.
- [4] 苏华,吴铁,赵华. 双参口服液对醋酸泼尼松致骨质疏松症大鼠骨质和骨量的影响. *中国组织工程研究与临床康复*,2009,13(41):8118-22.
- [5] 黄公怡. 骨质疏松症骨的组织结构和力学特性. *中华骨科杂志*,2004,24(11):687-90.
- [6] 史风雷. 复方丹参注射液预防激素性股骨头坏死的初步研究. *山东中医药大学*,2002,14(4):3-5.
- [7] 范焕琼,崔燎. 丹酚酸 B 对体外培养新生大鼠颅骨成骨细胞的影响. *中国药理学通报*, 2008,24(7):978-9.
- [8] 孙宇,崔燎,吴铁. 盐酸水提法制备丹参水溶性有效部位群及其对成骨细胞活性测定. *中国药理学通报*. 2008,24(3):377-81.

(收稿日期:2012-01-07)

(上接第 705 页)

作用;瘦素可抑制成骨细胞分化,抑制破骨细胞生成;三者均有利于维持 2 型糖尿病患者的骨量。但随着病程进展,胰岛 B 细胞功能逐渐衰竭,胰岛素分泌减少,HbA1C 升高,代谢紊乱和血管病变的加重,导致尿钙排出增加,1,25(OH)₂VD₃ 合成减少,从而使成骨细胞活性降低,破骨细胞活性增强,继而出现骨量下降。

本研究对 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白、25(OH)₂VD₃ 水平与骨密度的相关性进行了初步探讨,由于研究例数较少,可能存在一定的偏移,笔者将对这一领域继续关注。

【参 考 文 献】

- [1] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications report of a WHO consultation. Part1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. Geneva World Health Organization, 1999,1(7):151.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南,2007.
- [3] 陆召麟,宁光. 内分泌内科学. 第 1 版. 北京:人民卫生出版社,2009:108.
- [4] 安娜,张丽,尹琦,等. 乌市水磨沟区糖尿病高危人群 HOMA-1S 与血清 25(OH)₂VD 相关. *中华内分泌代谢杂志*,2009,25(6):627-628.
- [5] Pittas AG, Lau J, Hu FB, et al. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Meta*,7b,2007,92(6):2017-2029.

(收稿日期:2012-02-09)

2型糖尿病患者HbA1C、25(OH)VD水平与骨密度的相关性研究

作者: 邢清, 王亮, 陈琼, 费英明, 马伟凤, 何岩, 杨帆
作者单位: 解放军第309医院综合骨科, 北京, 100091
刊名: 中国骨质疏松杂志 
英文刊名: CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS
年, 卷(期): 2012, 18(8)

参考文献(5条)

1. [World Health Organization Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications report of a WHO consultation. Part I. Diagnosis and classification of diabetes mellitus 1999\(07\)](#)
2. [中华医学会糖尿病学分会 中国2型糖尿病防治指南 2007](#)
3. [陆召麟; 宁光 内分泌内科学 2009](#)
4. [安娜; 张丽; 尹琦 乌市水磨沟区糖尿病高危人群HOMA-1S与血清25\(OH\)VD相关\[外文期刊\] 2009\(06\)](#)
5. [Pittas AG; Lau J; Hu FB The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. a systematic review and meta-analysis 2007\(06\)](#)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201208005.aspx