

25 羟维生素 D₃ 与糖尿病骨质疏松患者的相关性研究

李玉琴 单梓梅 周亚丽

中图分类号: R363 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2012)10-0900-03

摘要: **目的** 观察 2 型糖尿病(T₂DM)患者骨质疏松与 25 羟维生素 D₃(25-OH-D₃)的关系。**方法** 测定 186 例 2 型糖尿病(T₂DM)患者及 65 例年龄、性别相匹配健康对照者血(Ca)、磷(P),采用酶联免疫法测定各组血清骨特异性碱性磷酸酶(ALP)、血清骨钙素(BGP)、(25-OH-D₃)的浓度。**结果** 2 型糖尿病组 BGP、25-OH-D₃ 浓度低于对照组,差异显著($P < 0.05$),血清 Ca、P、血浆 ALP 浓度与对照组之间无显著差异($P > 0.05$)。女性糖尿病患者骨质疏松症的发病率高于男性,女性 OP 组 BGP、25-OH-D₃ 的浓度显著低于男性 OP 组($P < 0.05$)。**结论** 2 型糖尿病患者 25-OH-D₃ 的减少可影响钙、磷代谢,从而导致骨质疏松,因此对于 2 型糖尿病患者应早期适量补充钙剂及维生素 D₃。

关键词: 2 型糖尿病; 25 羟维生素 D₃; 血清骨钙素; 骨质疏松

The study of correlation between 25-OH-vitamin D₃ and osteoporosis in patients with type 2 diabetes

LI Yuqin, SHAN Zimei, ZHOU Yali. The Second Department of Cadre Health Care, People's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumchi 830000, China

Corresponding author: ZHOU Yali, Email: nu123nu2@163.com

Abstract: **Objective** To explore the relationship between osteoporosis and 25-OH-vitamin D₃ in patients with type 2 diabetes (T₂DM). **Methods** A total of 186 patients with T₂DM and 65 healthy volunteers, who were age- and gender-matched, were enrolled. Serum concentrations of Ca and P in both groups were measured. Serum concentrations of bone Gla protein (BGP), alkaline phosphatase (ALP), and 25-OH-vitamin D₃ were measured using ELISA method. **Results** BGP and 25-OH-vitamin D₃ in T₂DM group were lower than those in control group, and the difference was significant ($P < 0.05$). The concentrations of Ca, P, and ALP had no significant difference compared to those in the control group ($P > 0.05$). The incidence of osteoporosis in female diabetic patients was higher than that in male diabetic patients. The concentrations of BGP and 25-OH-vitamin D₃ in female patients with osteoporosis were significant lower than those in male patients with osteoporosis ($P < 0.05$). **Conclusion** The decrease of 25-OH-vitamin D₃ in patients with T₂DM impacts the metabolism of calcium and phosphate, which can lead to osteoporosis. So a proper supplementation of calcium and vitamin D₃ at an early stage is very important for patients with T₂DM.

Key words: Type 2 diabetes; BGP; 25-OH-vitamin D₃; Osteoporosis

随着糖尿病患病率的逐年上升,糖尿病性骨质疏松症已成为糖尿病患者生存质量下降的主要原因之一,也是致残率最高的疾病之一。糖尿病患者多存在胰岛素(INS)分泌绝对或明显不足,胰岛素作用不足可通过多种途径影响骨代谢,导致糖尿病性

骨质疏松。25 羟维生素 D₃ 在钙、磷的代谢及骨代谢方面起到重要的作用,本研究通过探讨 25 羟维生素 D₃ 的代谢与骨质疏松的关系,以进一步阐明糖尿病患者骨质疏松发生的机制。

1 材料和方法

1.1 研究对象

选取 2007-2010 年在我科及骨科住院的 2 型糖尿病患者 186 例,均符合 1997 年 WHO 诊断标准。其中男性 96 例,女性 90 例,平均年龄($65 \pm$

基金项目:新疆骨质疏松诊疗基地,民政部“十一·五”课题的子课题(民人教科字(2007)18-4-39)

作者单位:830000 新疆维吾尔自治区人民医院干部保健二科

通讯作者:周亚丽,研究生导师,Email:nu123nu2@163.com

7.3)岁,并取同期正常体检者 65 例(男性 34 例、女性 31 例)为对照组,平均年龄(61 ± 9.4)岁。采用 DPX2L 型双能 X 线骨密度检测仪,测定被检个体的骨密度(BMD)值,并根据骨密度检测的结果,将男女各分成骨质疏松组(OP)和非骨质疏松组(NOP)。所有对象无肝、肾、骨关节病及其他内分泌疾病,近 期无服用钙剂、维生素 D、雌激素及糖皮质激素史。2 组间年龄、男/女比例无显著性差异($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 骨密度(BMD)测定:采用美国 Lunar 公司 DPX2L 型双能 X 线骨密度检测仪。诊断标准:目前我国参照 WHO 的诊断标准,基于 DPA、BMD 值 < 同性别、同种族健康成人骨峰值不足 1 个标准差(SD)为正常; $1 \sim 2.4$ SD 为骨量低下; ≥ 2.5 SD 为 OP。

1.2.2 用美国 Beckman 公司生化试剂盒,经自动生化分析仪测定清晨空腹血钙、磷、尿素氮、肌酐。

1.2.3 采用酶联免疫法测定各组血清骨特异性碱性磷酸酶(ALP)、血清骨钙素(BGP)、血清抗酒石酸性磷酸酶(TRAP-5b)、25 羟维生素 D₃(25-OH-D₃)的浓度。

1.3 统计学处理

采用统计软件 SPSS15.0 处理数据,数据以均值 $\pm$ 标准差表示,组间比较采用 *t* 检验。

2 结果

糖尿病组中 BGP、25-OH-D₃ 浓度低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);血清 Ca、P、ALP 浓度与对照组之间无显著差异($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 T₂DM 组与对照组之间生化代谢指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	Ca/(mmol/L)	P/(mmol/L)	BGP/(ng/mL)	ALP/(U/L)	25-OH-D ₃ /(nmol/L)
对照组	65	2.35 $\pm$ 0.32	1.18 $\pm$ 0.03	7.87 $\pm$ 1.86	64.6 $\pm$ 10.1	26.4 $\pm$ 9.32
T ₂ DM 组	186	2.32 $\pm$ 0.37	1.16 $\pm$ 0.30	5.24 $\pm$ 1.14 *	79.3 $\pm$ 9.3	19.6 $\pm$ 6.87 *

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

根据骨密度检查结果及性别,将糖尿病患者分为男性 OP 组和非 OP 组,女性 OP 组和非 OP 组,分别测定其代谢指标。结果各组比较血钙、磷浓度无显著性差异;ALP 浓度在男性组比较无显著差异,女性 OP 组 ALP 浓度显著高于 NOP 组,差异有统计学

意义($P < 0.05$);与性别无关,男女 OP 组的 BGP、25-OH-D₃ 浓度均低于 NOP 组,且低于对照组,差异显著($P < 0.05$),且女性 OP 组 25-OH-D₃ 浓度显著低于男 OP 组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表 2。

表 2 各组别间生化代谢指标的比较

组别	例数	Ca/(mmol/L)	P/(mmol/L)	ALP/(U/L)	BGP/(ng/mL)	25-OH-D ₃ /(nmol/L)
男 OP 组	36	2.36 $\pm$ 0.11	1.22 $\pm$ 0.22	71.3 $\pm$ 9.4	4.92 $\pm$ 1.52 *	19.7 $\pm$ 1.85 *
男 NOP 组	60	2.34 $\pm$ 0.12	1.18 $\pm$ 0.21	69.7 $\pm$ 7.6	6.83 $\pm$ 1.82	21.3 $\pm$ 1.35
男对照组	34	2.30 $\pm$ 0.13	1.20 $\pm$ 0.19	70.2 $\pm$ 9.3	7.92 $\pm$ 1.05	25.8 $\pm$ 1.74
女 OP 组	47	2.28 $\pm$ 0.15	1.25 $\pm$ 0.20	82.5 $\pm$ 10.1 *	3.96 $\pm$ 1.45 *	17.9 $\pm$ 1.78 **
女 NOP 组	43	2.33 $\pm$ 0.10	1.18 $\pm$ 0.23	76.6 $\pm$ 8.8	6.21 $\pm$ 1.48	19.8 $\pm$ 1.64
女对照组	31	2.32 $\pm$ 0.13	1.24 $\pm$ 0.18	74.5 $\pm$ 8.3	7.81 $\pm$ 1.22	26.8 $\pm$ 1.86

注:与 NOP 组比较,* $P < 0.05$;男 OP 与女 OP 比较,** $P < 0.05$

3 讨论

2 型糖尿病与骨质疏松症是老年人群常见的代谢性疾病,也是近年来医学界关注和讨论的热点。目前关于糖尿病易诱发骨质疏松症的机制有如下几点:①高血糖时,大量葡萄糖从尿液排出,渗透性利尿作用将大量的钙、磷、镁离子排除体外,使血中浓度降低,引起继发性的甲状旁腺功能亢进,将骨钙动员至血液中,引起骨质疏松症。②胰岛素与成骨细胞膜表面的胰岛素受体相结合,促进骨细胞内氨基

酸的蓄积,有利于骨胶原合成和核苷酸的形成,糖尿病患者胰岛素缺乏或功能受损,影响骨代谢,进而影响骨的形成和转换。③慢性高血糖引起肾功能损害时,影响到 12 α 羟化酶的活性,使 1,25 二羟维生素 D₃ 合成减少,影响钙的吸收。④糖尿病微血管病变影响骨的血管分布,进而影响骨的重建。

本研究中 186 例 T₂DM 患者中合并有骨质疏松者有 83 例,阳性率高达 44.6%,其中男性为 37%、女性为 52%。这与 Schwartz 等^[1]研究所显示的 2 型糖尿病患者骨质疏松的患病率为 20% ~ 60% 结

果类似。且在分组比较中发现,女性 OP 组的患 2 型糖尿病的老年女性比非糖尿病女性和男性骨质丢失更快,骨折发生率也明显增加。骨密度测定是目前认为诊断骨质疏松的“金标准”,但对于早期骨质疏松的变化却不能体现,而骨代谢指标则能早期反映全身骨代谢变化。

T₂DM 患者多伴有钙、磷代谢异常。当大量葡萄糖从尿中排出,将大量的钙磷排出体外而造成丢失过多^[2]。本文研究结果中 T₂DM 患者血浆 Ca 和 P 浓度与对照组比较无差异,可能与低钙、低磷刺激 PTH 分泌增多溶骨作用增强,使骨中的钙磷补充到血液中有关。ALP 与 BGP 均为骨形成的特异指标,本研究中 T₂DM 患者血清 ALP 水平与对照组比较无明显差别,这可能是糖代谢紊乱未对 ALP 产生显著影响的缘故,也可能与它的敏感性及特异性有关。而 BGP 和 25-OH-D₃ 水平与对照组比较呈不同程度降低,差异有统计学意义。且在分组中,无论男女 OP 组 BGP 和 25-OH-D₃ 明显低于 NOP 组,提示骨质疏松的发生常伴随着骨代谢异常。血清 BGP 水平能反映骨组织转化率和全身骨骼的代谢活动,是骨形成的特异生化指标^[3],糖尿病患者 BGP 水平低下,说明成骨细胞活性减低,骨形成降低,其原因可能是由于 T₂DM 患者胰岛素分泌相对或绝对不足,抑制了成骨细胞的活性,以及胰岛素促进 1, 25 (OH)₂D₃ 合成和分泌 BGP 作用降低所致^[4]。

在维生素 D 家族中,25-OH-D₃ 和骨重吸收标志物之间的存在密切的关联,且在骨形成过程中起着重要的作用。糖尿病患者 1-α 羟化酶活性降低,1, 25(OH)₂D₃ 生成减少,致肠钙吸收减少,血钙降低,刺激 PTH 分泌,致骨吸收亢进,骨量减少加重。随糖尿病病程延长,肾病进展,骨密度逐渐降低。糖尿病肾病导致骨量丢失增多,1, 25(OH)₂D₃ 和骨

钙素的生成长期高血糖导致糖基化终末产物 (AGEs) 的增多,刺激破骨细胞的骨吸收因子 IL-6、TNF-α 的生成,使骨吸收增多^[5-8]。另外高糖条件下成骨细胞和破骨细胞对 1, 25(OH)₂D₃ 的反应受损,骨钙沉积和骨的形成减弱。日本一项研究观察了 25 二羟维生素 D 水平降低可能造成 2 型糖尿病患者骨折危险性增高^[9]。从本文研究结果提示 T₂DM 患者易发生骨质疏松,25-OH-D₃ 的减少可增加骨骼吸收,并延缓骨的形成,因此对于 T₂DM 患者在积极控制血糖的情况下应早期补充钙剂及维生素 D₃。

【参 考 文 献】

- [1] Schwartz AV, Hillier TA, Sellmeyer DE, et al. Older women with diabetes have a higher risk of falls. *Diabetes Care*, 2002, 25(10): 1749-1754.
- [2] 雷晨,周晓玲. 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者的相关危险因素分析. *中国临床康复*, 2004, 8(21): 4310-4311.
- [3] 李双保,杨向荣. 老年 COPD 患者钙磷调节与骨矿质含量的关系. *实用老年医学*, 1996, 10: 1151.
- [4] 孟昭享. 骨钙素及临床意义. *中华内分泌代谢杂志*, 1992, 8(1): 41.
- [5] Mascitelli L, Pezzetta F. Diabetes and osteoporosis fractures. *CMAJ*, 2007, 117(11): 1391.
- [6] Wada S, Kamiya S, Fukawa T. Bone quality changes in diabetes. *Clin Calcium*, 2008, 18(5): 600.
- [7] Inzerillo AM, Epstein S. Osteoporosis and diabetes mellitus. *Rev Endocr Metab Disord*, 2004, 5(3): 261.
- [8] Verhaeghe J, Herck EV, Visser WJ, et al. Bone and mineral metabolism in BB rat with long-term diabetes: decreased bone turnover and osteoporosis. *Diabetes*, 1990, 39: 477.
- [9] Suzuki A, Kotake M, Ono Y, et al. Hypovitaminosis D in type 2 diabetes mellitus: association with microvascular complications and type of treatment. *Endocr J*, 2006, 53(4): 503-510.

(收稿日期: 2012-06-10)

(上接第 948 页)

- [3] 刘忠厚,马仕述,王石麟,等. 骨质疏松学. 北京: 科学出版社, 1998. 226-230.
- [4] Tumer CH. Three rules for bone adaptation to mechanical stimuli. *Bone*, 1998, 23(5): 399-407.
- [5] 秦岭,张戈. 美国国家卫生院有关骨质疏松症的预防、诊断和

治疗的共识文件. *中国骨质疏松杂志*, 2002, 8(1): 90-93.

- [6] Wolff, Van Cronenborg JJ, Kemper HC, et al. The effect of exercise training programs on bone mass: a meta-analysis of published controlled trials in pre- and postmenopausal women. *Osteoporos Int*, 1999, 9(1): 1-12.

(收稿日期: 2012-07-01)