

• 论著 •

2 型糖尿病患者骨病变与视网膜病变程度相关性的临床分析

杨华梅 路志凯

中图分类号: R36 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2012)10-0903-03

摘要: **目的** 探讨 2 型糖尿病患者钙磷代谢指标、骨密度与视网膜病变程度的相关性。**方法** 选择 2 型糖尿病患者共 169 例,以有无视网膜病变和视网膜病变程度分为 3 组,即无视网膜病变组(A 组)50 例、背景性视网膜病变组(B 组)58 例和增殖性视网膜病变组(C 组)61 例。用生化比色法测血清钙、磷,24h 尿钙定量,计算血钙磷乘积,酶免法测血甲状旁腺激素水平,骨定量 CT 测骨密度。**结果** A 组与 B 组相比较各指标均无显著性差异;C 组与 A 组或 B 组比较,血清钙、磷、甲状旁腺激素无显著性差异,但血钙磷乘积显著降低,24h 尿钙显著减少,骨密度亦显著降低。**结论** 2 型糖尿病微血管病变严重程度与钙磷代谢和骨量多少相关。

关键词: 2 型糖尿病;视网膜病变;骨质疏松;钙磷乘积

Clinical analysis of the correlation between bone lesion and retinopathy in patients with type 2 diabetes YANG Huamei and LU Zhikai. Department of Endocrinology, General Hospital of Tisco, Taiyuan 030003, China

Corresponding author: YANG Huamei, Email: yanghm9@sina.com

Abstract: Objective To investigate the relationship among calcium and phosphorus metabolism, bone mineral density, and retinopathy in patients with type 2 diabetes. **Methods** One hundred and sixty-nine patients with type 2 diabetes were selected. They were divided into 3 groups, non-retinopathy group (group A) with 50 cases, background retinopathy group (group B) with 58 cases, and proliferative retinopathy group (group C) with 61 cases. Serum calcium, phosphorus, 24-hour urinary calcium were measured using biochemical assay. Blood calcium-phosphate product was calculated. Blood parathyroid hormone was measured using ELISA method. Bone mineral density was measured using quantitative CT. **Results** The parameters between group A and B were not significantly different. Serum calcium, phosphorus, parathyroid hormone were not significantly different between group C and group A or B, but a significant reduction in blood calcium-phosphate product, 24 hour urinary calcium, and bone mineral density were found in group C. **Conclusion** The severity of microvascular disease and calcium and phosphorus metabolism is somehow correlated in patients with type 2 diabetes.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; Retinopathy; Osteoporosis; Calcium phosphorus product

随着 2 型糖尿病的发病率升高,糖尿病病程的延长,相应糖尿病的并发症增多,微血管病变多表现在视网膜、肾脏、周围神经的损害,但同时也伴随出现腰痛、无力、行走缓慢甚至骨折等骨质疏松的症状。既往研究表明,2 型糖尿病骨量减少是由于骨形成速度减低,这种骨转换变化是否也与局部骨微环境中微血管病变导致骨的营养不良有关。我们从

临床收集有关病例,探讨糖尿病患者的骨量减少是否与视网膜病变严重程度相关。

1 材料和方法

1.1 研究资料

本文收集 2009 - 2011 年的住院患者,均按 1997 年 ADA 的糖尿病诊断标准确诊 2 型糖尿病。无视网膜病变的糖尿病组(A 组,年龄在 53 ~ 77 岁,50 例),背景性视网膜病变(B 组,年龄在 58 ~ 78 岁,58 例)和增殖性视网膜病变(C 组,年龄在 61 ~

作者单位: 030003 太原,山西省太钢总医院内分泌科

通讯作者: 杨华梅, Email: yanghm9@sina.com

80 岁,61 例),3 组间性别与年龄无统计学差异。患者均排除甲状腺、甲状旁腺、肾上腺及肾脏等疾病。

1.2 方法

所有病例均空腹采血,生化比色法测定血钙、磷和 24 h 尿钙定量,并计算血钙磷乘积。酶免法测定血清甲状旁腺激素水平,骨定量 CT 测骨密度 *T* 值。眼底镜检查视网膜,按内科学教材分类法把糖尿病视网膜病变分为背景性视网膜病变和增殖性视网膜病变两种。

1.3 统计学处理

所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 12.0 统计软

件进行统计学分析,正态分布变量,满足齐性行方差分析,两两比较采用 SNK (Student Newman-Keuls) 法;方差不齐时,行变量转换或用 Dunnett's *T*3 法。*P* < 0.05 被认为有显著性差异。

2 结果

A 组与 B 组相比较各指标均无显著性差异;C 组与 A 组或 B 组比较,血清钙、磷、甲状旁腺激素无显著性差异,但 C 组血钙磷乘积和 24 h 尿钙定量显著低于 A 组或 B 组,骨密度值亦显著降低。各组观察指标结果见表 1。

表 1 各组生化指标和骨密度比较

组别	血 Ca (mmol/L)	血 P (mmol/L)	血 CaxP [(mg/dL) ²] %	血 PTH (pg/mL)	24h 尿 Ca (mg/24h)	骨密度 <i>T</i> 值
A 组 DM	2.19 ± 0.14	1.06 ± 0.19	34.4 ± 3.4	56.5 ± 10.2	178 ± 58	-1.74 ± 0.31
B 组背景期	2.17 ± 0.18	1.10 ± 0.14	33.5 ± 2.2	61.3 ± 15.4	166 ± 73	-1.82 ± 0.26
C 组增生期	2.12 ± 0.11	1.04 ± 0.16	28.3 ± 2.5 ^{*#}	64.3 ± 14.9	114 ± 43 ^{*#}	-2.81 ± 0.69 ^{*#}

注:与 A 组相比,**P* < 0.05;与 B 组相比,#*P* < 0.05

3 讨论

本研究从临床病例角度出发,发现合并增殖性糖尿病视网膜病变的糖尿病患者血清钙磷乘积、尿钙定量和骨密度值显著低于无视网膜病变的糖尿病患者和背景性视网膜病变的糖尿病患者。提示糖尿病患者的骨病严重程度与视网膜病变的严重程度正相关。

骨质疏松症是糖尿病的合并症之一,易发生骨折,早期是松质骨的减少。有研究表明微血管病变是引起骨质疏松的重要原因,骨小梁微血管的变形、狭窄、萎缩至断裂,小梁骨表面出现微骨裂及微骨折^[1,2]。2 型糖尿病除血糖异常外还有使血管内皮细胞功能受损、血粘稠度高、聚集力强等其他原因致血流变异常,致机体微循环障碍进而影响骨组织的血液供应,破坏骨髓基质干细胞的增殖及分化功能,进而影响骨代谢,使骨矿化异常。

糖尿病微血管病变还表现在肾小管,化验尿微量白蛋白、尿 α₁ 微球蛋白高于正常,有人研究肾小管受损较肾小球早,糖尿病肾小管间质病变初期表现为肾小管基底膜增厚,肾小管数目增加及小管肥大;后期发生肾小管萎缩及间质纤维化,在肾小球损害之前或不明显时,就已经出现肾小管的损害^[3,4]。肾小管病变 1α 羟化酶功能异常,不能把维生素 D 转化为活性维生素 D,骨吸收及骨形成不平衡,早期钙和磷的代谢异常,临床表现不明显,随着病程延长

可以累及全身各器官及组织。早期出现全身乏力,逐渐发展到双下肢行走困难、腰痛、全身酸困,最后出现骨痛,影响活动,生活不能自理及骨折等。

有研究表明,糖尿病视网膜病变,尤其增殖性视网膜病变患者的活性维生素 D 的血液浓度低于正常^[5]。糖尿病视网膜病变,可反映全身糖尿病微血管病变的程度,糖尿病微血管病变影响到胃肠道的功能,肠钙吸收减少和对活性维生素 D 的作用减弱,糖尿病病人饮食控制,营养不均衡,是维生素 D 及钙等营养物质摄入不足的原因之一,缺钙及维生素 D 引起的全身乏力后户外活动减少,缺少紫外线的照射,是机体生成维生素 D 不足的又一重要原因。

患者钙磷乘积降低,骨基质缺乏矿物质沉着,新骨生成不足^[6]。血钙、磷维持在正常低限,维持人体细胞的正常代谢,而钙磷乘积的下降,已长期影响到骨的矿化,化验甲状旁腺激素或高、或正常,是甲状旁腺的分泌功能由于血钙的高低变化而受抑制或被刺激,无论它是正常还是高于正常,结果都是使骨钙慢慢地丢失。

综上所述,糖尿病微血管病变影响骨组织的微循环,已经是骨组织代谢异常的重要原因,慢慢地改变骨的微结构,出现骨小梁变细、微骨折等病理改变。由于骨组织的代谢异常,骨量减少,致骨折的危险出现。

(下转第 911 页)

- [14] Zhu S, Wang Z, Heshka S, et al. Waist circumference and obesity-associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2002, 76(4):743-749.
- [15] Li NH, Ou PZ, Zhu HM, et al. Prevalence rate of osteoporosis in the mid-aged and elderly in selected parts of China. *Chin Med J*, 2002, 115(5):773-775.
- [16] Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int*, 2006, 17(12):1726-1733.
- [17] Gerdhem P, Ringsberg K, Kesson K, et al. Bodyweight is a key determinant of bone mineral density in elderly women, while the effect of physical activity, muscle strength and muscle mass is limited. *Osteoporos Int*, 2002, 13(Suppl 1):S108.
- [18] Laaksonen DE, Lakka HM, Niskanen LK, et al. Metabolic syndrome and development of diabetes mellitus: application and validation of recently suggested definitions of the metabolic syndrome in a prospective cohort study. *Am J Epidemiol*, 2002, 156(11):1070-1077.
- [19] 张萍, 肖燕, 杨顺. 尿羟脯氨酸_肌酐比值与骨密度仪在骨质疏松症诊断中的应用. *临床输血与检验*, 2003 5(3):197-198.
- [20] Al-Gabri S, Zadrazil J, Krejci K, et al. Changes in bone mineral density and selected metabolic parameters over 24 months following renal transplantation. *Transplantation Proceedings*, 2005, 37(2):1014-1019.
- [21] Zhu SK, Wang ZN, Heshka S, et al. Waist circumference and obesity associated risk factors among whites in the third National Health and Nutrition Examination Survey: clinical action thresholds. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 2002, 76:743-749.
- [22] Friedl KE. Waist circumference threshold values for type 2 diabetes risk. *J Diabetes Sci Technol*, 2009, 3(4):761-769.
- [23] Karlsson MK, Linden C, Karlsson C, et al. Exercise during growth and bone mineral density and fractures in old age. *Lancet*, 2000, 355(9202):469-470.
- [24] Qaseem A, Snow V, Shekelle P, et al. Screening for osteoporosis in men: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*, 2008, 148(9):680-684.
- [25] Karlsson MK. Does exercise during growth prevent fractures in later life? *Medicine and Sport Science*, 2007, 51:121-136.
- (收稿日期:2012-04-20, 修回日期:2012-07-15)

(上接第 904 页)

【参 考 文 献】

- [1] 刘芳, 黄海, 杨槐, 等. 骨质疏松性股骨颈骨折扫描电镜观察. *广东医学*, 2010, 31(4):843-845.
- [2] 孔祥辉, 牟均青, 吕宽. 糖尿病微血管病患者骨密度及骨钙素测定意义. *放射免疫学杂志*, 2003, 16(2):65-66.
- [3] 朱志明, 张涛, 吴国富. 2 型糖尿病早期肾小管功能损害的探讨. *现代实用医学*, 2009, 21(4):385-394.
- [4] 张晓梅, 李金姬, 付春娟, 等. 2 型糖尿病者微血管并发症相关危险因素分析. *山东医药*, 2011, 51(13):72-73.
- [5] Atsushi Suzuki, Motoko Kotake, Yasunaga Ono, et al. Hypovitaminosis D in type 2 diabetes mellitus: association with microvascular complications and type of treatment. *Endocrine Journal*, 2006, 53(4):503-510.
- [6] 杨钢, 主编. 内分泌生理与病理生理学. 第二版. 天津: 天津科学技术出版社, 2000. 5: 377.
- (收稿日期:2012-01-10)