

初诊 2 型糖尿病早期动脉硬化与骨密度水平的关系研究

朱旅云 李晓玲 胡丽叶 杨少玲 王志强

中图分类号: R587.1 R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2012)11-1017-04

摘要: **目的** 探讨初诊 2 型糖尿病患者早期动脉硬化与骨密度的关系。**方法** 初诊 2 型糖尿病 125 例,按照骨密度分类标准分为骨量正常组、骨量减低组和骨质疏松组,测定血压、体重指数、腰围、腰臀比、空腹血糖、空腹胰岛素、总胆固醇、甘油三脂、HDL-C、LDL-C 及胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)。并测定颈股脉搏波传导速度(cf-PWV),踝血管指数(CAVI)、踝臂指数(ABI)及依赖性血管内皮舒张功能(EDD)。**结果** 骨质疏松组的体重指数、腰围、腰臀比均低于骨量减低组和骨量正常组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),年龄、空腹血糖、空腹胰岛素及 HOMA-IR 高于后两组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。骨质疏松组 cf-PWV、CAVI 均显著高于骨量减低组和正常骨量组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而 ABI 和 EDD 显著低于后两组($P < 0.05$),各项动脉硬化指标在骨量减低组和正常骨量组比较无统计学差异。偏相关分析显示,在控制年龄、性别及各项代谢性指标等因素后,骨密度与 EDD 明显负相关($r = -0.312, P < 0.01$),与 cf-PWV 和 CAVI 呈显著正相关($r = 0.395$ 和 0.252 , 均 $P < 0.01$),与 ABI 未显示相关性。**结论** 2 型糖尿病患者早期动脉硬化与骨密度水平存在相关性。

关键词: 2 型糖尿病; 动脉硬化; 骨密度; 骨质疏松; 相关性

The study of correlation between early arteriosclerosis and bone mineral density in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus ZHU Lvyun, LI Xiaoling, HU Liye, et al. Department of

Endocrinology and Metabolism, Bethune International Peace Hospital, Shijiazhuang 050082, China

Corresponding author: ZHU Lvyun, Email: zhuly_0908@163.com

Abstract: Objective To investigate the relationship between early arteriosclerosis and bone mineral density (BMD) in patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus. **Methods** One hundred and twenty-five patients with newly diagnosed type 2 diabetes mellitus were divided into normal BMD group ($n = 33$), low BMD group ($n = 52$), and osteoporosis group ($n = 40$). Blood pressure, body mass index, waist circumference, and waist-hip ratio were measured. Concentrations of fasting serum glucose, fasting insulin, total cholesterol, triglyceride, HDL-C, and LDL-C, and insulin resistance index (HOMA-IR) were examined. Carotid-femoral pulse wave velocity (cf-PWV), cardio-ankle vascular index (CAVI), ankle-brachial index (ABI), and flow-mediated endothelium-dependent dilatation (EDD) were tested. **Results** The body mass index, waist circumference, waist-hip ratio in osteoporosis group were significantly lower than those in both normal BMD group and low BMD group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). But the age, concentrations of fasting serum glucose and fasting insulin, and HOMA-IR were significantly higher than those in the latter two groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The cf-PWV and CAVI in osteoporosis group were significantly higher than those in low BMD group and normal BMD group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). But ABI and EDD were significantly lower than those in the latter two groups ($P < 0.05$). All the parameters of arteriosclerosis in both low BMD group and normal BMD group did not show any significant differences. After controlling the factors of age, gender, and metabolic parameters, partial correlation analysis showed that BMD was

基金项目: 河北省自然科学基金(C2009001352)

作者单位: 050082 石家庄,白求恩国际和平医院内分泌科

通讯作者: 朱旅云, Email: zhuly_0908@163.com

negatively correlated with EDD ($r = -0.312, P < 0.01$), but was positively correlated with cf-PWV and CAVI ($r = 0.395, 0.252$, respectively, $P < 0.01$). And there was no correlation between BMD and ABI ($P > 0.05$). **Conclusion** Early arteriosclerosis in patients with type 2 diabetes mellitus is correlated with BMD.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; Arteriosclerosis; Bone mineral density; Osteoporosis; Correlation

糖尿病大血管病变的病理基础是以动脉血管结构和功能病变为特征的动脉粥样硬化,从而引起心脑血管并发症。近年来,脉搏波传导速度(PWV),心踝血管指数(CAVI)、踝臂指数(ABI)及依赖性血管内皮舒张功能(EDD)等无创性检测手段已被越来越多的应用于临床^[1-2],是目前评价早期动脉硬化的重要指标。本研究旨在探讨初诊 2 型糖尿病患者早期动脉硬化与骨密度的关系。

1 资料与方法

1.1 研究资料

1.1.1 对象:选择 2010 年 8 月至 2011 年 2 月在本院糖尿病专科门诊及住院的初诊 2 型糖尿病患者,共计纳入 125 例,男性 72 例,女性 53 例,平均年龄 51.2 ± 16.3 岁。糖尿病的诊断符合 1999 年 WHO 糖尿病诊断和分型标准,均无严重感染及糖尿病急性并发症,无肝肾功能不全及心脑血管疾病,未接受过口服降糖药及胰岛素治疗,病程 3 个月内。

1.1.2 分组:采用韩国产 EXA-3000 双能骨密度仪检测受试者左侧前臂挠尺骨远端三分之一处骨密度。骨密度分类标准依据 WHO 建议的标准^[3],T 值 > -1.0 定义为骨量正常,T 值在 -1.0 和 -2.5 之间定义为骨量减少,T 值 ≤ -2.5 为骨质疏松。根据检测结果分为骨量正常组、骨量减低组和骨质疏松组。

1.2 研究方法

1.2.1 临床及实验室指标测定:所有受试者均测定血压、身高、体重、腰围、臀围,计算 BMI 和腰臀比。并取静脉血测定空腹血糖、空腹胰岛素、总胆固醇、甘油三脂、HDL-C、LDL-C。评价胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)采用稳态模式评估法公式计算: $HOMA-IR = \text{空腹血糖} \times \text{空腹胰岛素} / 22.5$ 。

1.2.2 PWV、CAVI 和 ABI 测定^[4]:应用日本东京福田 VaSeraTM VS-1000 动脉硬化指标测定仪检测颈股脉搏波速度(cf-PWV)、CAVI 和 ABI。受试者取平卧位,将血压测定袖带缚于双侧上臂及踝部,上臂袖带气囊标志处对准肱动脉,袖带下缘距肘窝 2~3 cm,下肢袖带气囊标志处位于下肢内侧,袖带下

缘距内踝 1~2 cm。气垫式膝盖脉搏传感器缚于膝盖上,传感器紧贴肱动脉波动最明显处,连接心电图肢体导联电极并将心音感应器放置于胸骨左侧第四肋间,输入身高、体重等受检者数据,四肢袖带同时放气,并监测心电图及心音图。cf-PWV 为上述距离除以两个动脉搏动点出现收缩波“足部”的时间差而自动计算得到。并根据连续测定的心电图、心音图以及肱动脉、踝动脉脉搏波形得到的 β 系数计算 CAVI,分别以测定的下肢收缩压与上肢收缩压中较高的一侧收缩压相除,所得结果即为双侧 ABI。本研究以右侧 CAVI 和 ABI 作为分析指标。

1.2.3 血管内皮功能测定^[5]:采用 NAS-1000HF 彩色多普勒诊断系统和 7.0 MHz 线阵探头,分别对受试者基础状态下及反应性充血时肱动脉内径进行测试。方法:患者仰卧位,探头置于右侧肘上 2~15 cm 处,二维清楚显示肱动脉内径,于心室舒张期(同步心电图显示 R 波时)测定其基础内径后,将血压计袖带置于肘下,充气加压至 300 mmHg,4 min 后放气,每 10 s 记录一次肱动脉内径,测量出肱动脉最大舒张内径,即反应性充血时肱动脉内径。两次测量取同一部位。反应性充血时肱动脉内径的变化,即血流介导的 EDD,以第一次测量基础值的百分比表示。

1.3 统计学处理

采用统计软件 SPSS15.0 进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,所有数据均经正态性检验,非正态分布者经对数转换后进行统计分析。采用方差分析、 t 检验和偏相关分析。

2 结果

2.1 不同骨密度各组临床资料比较

由表 1 可见,与正常骨量组比较,骨量减低组和骨质疏松组的体重指数、腰围、腰臀比呈现降低,年龄、空腹血糖、空腹胰岛素及 HOMA-IR 呈现升高,三组之间比较,骨质疏松组与正常骨量组有统计学差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),其中年龄在骨质疏松组与骨量减低组比较也有统计学差异($P < 0.05$),其余上述各项指标在骨量减低组与正常组比较以及

与骨质疏松组比较差异均无统计学意义。血压、血脂在三组之间比较无统计学差异。

2.2 不同骨密度各组动脉硬化指标比较

由表 2 可见,骨质疏松组 cf-PWV、CAVI 均显著高于骨量减低组和正常骨量组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),而 ABI 和 EDD 显著低于后两组($P < 0.05$),上述指标在骨量减低组和正常骨量组比较无统计学差异。

表 1 不同骨代谢状态组临床及实验室资料比较

组别	例数 (男/女)	年龄 (岁)	体重指数 (kg/m ²)	腰围 (cm)	腰臀比	收缩压 (mmHg)	舒张压 (mmHg)
骨量正常组	33(26/7)	49.7 ± 12.8	27.3 ± 2.1	93.0 ± 6.4	0.91 ± 0.05	129.3 ± 8.9	85.1 ± 5.4
骨量减低组	52(32/20)	50.6 ± 15.4	26.9 ± 2.4	92.4 ± 6.9	0.90 ± 0.06	128.8 ± 9.7	84.9 ± 6.3
骨质疏松组	40(14/26)	52.8 ± 17.7 ^{*▲}	26.5 ± 2.7 [*]	91.8 ± 7.3 [*]	0.89 ± 0.07 [*]	129.4 ± 9.2	85.5 ± 6.0

组别	总胆固醇 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	空腹血糖 (mmol/L)	空腹胰岛素 (mU/L)	HOMA-IR
骨量正常组	5.2 ± 0.67	2.0 ± 0.35	1.3 ± 0.13	3.1 ± 0.65	8.5 ± 0.68	10.6 ± 3.9	0.92 ± 0.48
骨量减低组	5.1 ± 0.72	1.9 ± 0.37	1.3 ± 0.14	3.0 ± 0.69	8.9 ± 0.77	11.3 ± 5.7	0.97 ± 0.55
骨质疏松组	5.2 ± 0.70	1.9 ± 0.46	1.3 ± 0.13	3.1 ± 0.72	9.2 ± 0.96 [*]	12.0 ± 5.6 ^{**}	1.04 ± 0.62 [*]

注:与正常骨量组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与骨量减低组比较,▲ $P < 0.05$

表 2 不同骨代谢状态组动脉硬化指标比较

组别	例数 (男/女)	年龄 (岁)	cf-PWV (m/s)	CAVI	ABI	EDD(%)
骨量正常组	33(26/7)	49.7 ± 12.8	9.7 ± 1.5	8.6 ± 1.0	0.94 ± 0.13	9.4 ± 2.3
骨量减低组	52(32/20)	50.6 ± 15.4	10.2 ± 3.0	8.8 ± 1.3	0.96 ± 0.14	9.3 ± 3.0
骨质疏松组	40(14/26)	52.8 ± 17.7 ^{*▲}	12.4 ± 2.2 ^{**▲}	9.7 ± 1.1 ^{*▲}	0.87 ± 0.13 ^{*▲}	8.3 ± 1.9 ^{*▲}

注:与正常骨量组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与骨量减低组比较,▲ $P < 0.05$

3 讨论

目前评价早期动脉硬化主要应用无创性检测指标,其中 PWV、CAVI、ABI 及 EDD 等已被临床广泛采用。PWV 测定方法简单、可靠、重复性好,可良好地反映大动脉的扩张性,脉搏波传导速度越快,动脉的扩张性越差,僵硬度越高,弹性越差。其中以 cf-PWV 研究最为广泛,它可直接反映主动脉僵硬度,已证实 cf-PWV 对心脑血管事件有预测价值^[6]。近年来 CAVI 也在临床开始广泛应用,与 PWV 相比,CAVI 检测更为简单,影响因素较少,是一项新的不依赖血压的动脉硬化评价指标,对于早期发现动脉结构和功能的异常具有重要意义^[8,7]。ABI 是目前无创检测外周动脉疾病最常用的方法,多用于反映下肢动脉硬化性阻塞。研究表明下肢动脉病变与冠状动脉和脑血管病变并存,ABI 异常是心、脑血管事件和死亡率的强有力的预测因子,并且是评估患者预后的可靠指标^[7]。血管内皮功能失调是动脉

2.3 骨密度与各项动脉硬化指标的相关性

对 125 例初诊 2 型糖尿病患者骨密度与 cf-PWV、CAVI、ABI 和 EDD 进行偏相关分析,结果显示,在控制年龄、性别及各项代谢性指标等因素后,骨密度与 EDD 明显负相关($r = -0.312, P < 0.01$),与 cf-PWV 和 CAVI 呈显著正相关($r = 0.395$ 和 0.252 ,均 $P < 0.01$),与 ABI 未显示相关性。

粥样硬化病理过程中的一个早期改变。血管内皮细胞功能障碍在心血管事件危险评估中具有重要预测价值^[8]。

大量循证医学已经证实,心血管事件是糖尿病患者的终点事件,心脑血管并发症是糖尿病患者致残致死的主要原因,糖尿病可使大血管病变危险增加 2~4 倍^[9],而糖尿病大血管病变的病理基础是以动脉粥样硬化为典型特征的动脉血管结构和功能的病变,即早期动脉硬化,也称为亚临床血管病变,对其早期检测并积极干预治疗,可有效避免或减少心血管事件带来的严重后果。

有研究认为 2 型糖尿病患者中骨质疏松症的发生率较高,其机制尚不十分清楚,可能与胰岛素缺乏导致骨矿物质代谢异常,或高血糖致渗透性利尿,引起尿钙、磷丢失过多而引起血钙、磷下降,继发甲状旁腺致骨钙动员、骨量下降等因素有关^[10]。另外,糖尿病患者出现骨量减少和骨质疏松,也可能由于随着糖尿病病程延长,胰岛 β 细胞功能进行性衰

竭,胰岛素分泌水平低下,导致血糖水平持续升高,蛋白质和脂肪分解代谢增加,患者逐渐消瘦,从而削弱了体脂量增加对骨密度的有利影响。同时,增龄也是糖尿病患者骨质疏松的危险因素。本研究结果也显示,骨量减少组和骨质疏松组体重指数、腰围、腰臀比均较正常骨量组显著降低,年龄、空腹血糖、空腹胰岛素及 HOMA-IR 呈现升高,表明糖尿病患者骨质疏松的发生与体脂、血糖及增龄关系密切。

近年来糖尿病患者动脉粥样硬化钙化与骨质疏松的关系正在受到越来越多的关注。国内有研究认为 2 型糖尿病患者颈动脉粥样硬化的发生率与骨量减少密切相关,骨密度减低会增加颈动脉粥样硬化斑块的发生率^[10]。本研究结果也发现,反映早期动脉硬化的指标 cf-PWV、CAVI、ABI 和 EDD 在骨量减低组和骨质疏松组与正常骨量组比较呈现异常趋势,虽然骨量减低组与正常骨量组比较未呈现统计学差异,但在骨质疏松组其异常程度已显著大于正常骨量组,提示在初诊 2 型糖尿病患者中,早期动脉硬化与骨密度水平降低具有相关性。偏相关分析结果也进一步显示,初诊 2 型糖尿病患者骨密度与 cf-PWV、CAVI 和 EDD 密切相关。因此,本研究结果表明 2 型糖尿病患者早期动脉硬化与骨密度水平存在相关性,糖尿病患者动脉硬化与骨质疏松可能互为因果,互相促进,或有共同的发生机制,需要进一步深入研究。另外在本文结果中骨密度与 ABI 的相关性不明显,与国内陈氏^[11]研究结果不一致,可能与样本量偏小,受试者年龄偏轻有关,需要进一步研究。

【参 考 文 献】

[1] 夏小琦,杨成明. 无创动脉僵硬度检测对早期诊断心血管病

的意义. 心血管病学进展,2009,30(30):476-479.

[2] Scuteri A, Tesaro M, Rizza S, et al. Endothelial function and arterial stiffness in normotensive normoglycemic first-degree relatives of diabetic patients are independent of the metabolic syndrome. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2008, 18: 349-356.

[3] Kanis JA, Melt on LJ, Christiansen C, et al. The diagnosis of osteoporosis. *J Bone Miner Res*, 1994, 9(8):1137-1141.

[4] Noike H, Nakamura K, Sugiyama Y, et al. Changes in cardio-ankle index in smoking cessation. *J Atheroscler Thromb*, 2010, 17(5):517-525.

[5] Watanabe K, Oba K, Suzuki T, et al. The importance of assessment of endothelial function according to the time course of flow-mediated dilation of the brachial artery. *J Nippon Med Sch*, 2010, 77(1):59-61.

[6] Mattace-Raso FU, Van der Cammen TJ, Hofman A, et al. Arterial stiffness and risk of coronary heart disease and stroke: the Rotterdam Study. *Circulation*, 2006, 113(5):657-663.

[7] 王宏宇, 卢娜, 李丽红, 等. 脉搏波传导速度, 心-踝血管指数和踝臂指数评价血管早期病变. *中国民康医学*, 2009, 21(9):953-957.

[8] Al Qaisi M, Kharbanda RK, Mittal TK, et al. Measurement of endothelial function and its clinical utility for cardiovascular risk. *Vasc Health Risk Manag*, 2008, 4(3):647-652.

[9] Ghazanfar Q, Richard B, Louis S, et al. Relationship between aortic atherosclerosis and non-invasive measures of arterial stiffness. *Atherosclerosis*, 2007, 195(2):190-193.

[10] 张晓梅, 郑维维, 胡肇衡, 等. 2 型糖尿病患者骨密度与颈动脉粥样硬化斑块相关性分析. *中国骨质疏松杂志*, 2008, 14(11):785-787.

[11] 陈艳梅, 王蔚然, 武云涛, 等. 老年 2 型糖尿病患者踝肱指数与骨密度的相关性. *临床荟萃*, 2009, 24(13):1130-1132.

(收稿日期:2012-04-25)

初诊2型糖尿病早期动脉硬化与骨密度水平的关系研究

作者: [朱旅云](#), [李晓玲](#), [胡丽叶](#), [杨少玲](#), [王志强](#)
作者单位: [白求恩国际和平医院内分泌科, 石家庄, 050082](#)
刊名: [中国骨质疏松杂志](#) 
英文刊名: [CHINESE JOURNAL OF OSTEOPOROSIS](#)
年, 卷(期): 2012, 18(11)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201211012.aspx