

## · 临床研究 ·

## 糖尿病肾病患者骨密度及骨代谢标志物的临床研究

高明 王涤非\* 林奕辰 杨慧晶 吕欣浓 费宁 李晓琳

中国医科大学附属第一医院内分泌科,沈阳 110001(高明现工作单位为锦州市中心医院)

中图分类号: R446 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 02-0166-05

**摘要:** **目的** 探讨2型糖尿病(T2DM)不同阶段糖尿病肾病(DN)患者的骨密度(BMD)及骨代谢标志物的变化。**方法** 检测T2DM正常白蛋白尿患者(51例)与DN患者(微量白蛋白尿组40例,临床白蛋白尿组28例,肾功不全组20例)的BMD及骨代谢指标。**结果** 25羟维生素D<sub>3</sub>(25-OH-D<sub>3</sub>)在正常白蛋白尿组最高,在DN各组间随着肾功能的恶化逐渐降低( $P < 0.05$ )。DN各组血清骨钙素(BGP)及血清总I型胶原氨基端延长肽(T-PINP)均低于正常白蛋白尿组( $P < 0.05$ )。DN各组I型胶原羧基端肽 $\beta$ 特殊序列( $\beta$ CTX)均高于正常白蛋白尿组( $P < 0.05$ )。肾功不全组血清甲状旁腺激素(PTH)明显高于其他3组( $P < 0.05$ ),其他各组间差异无显著性( $P > 0.05$ )。大量白蛋白尿组及肾功不全组各部位BMD值均低于正常白蛋白尿组( $P < 0.05$ )。多元相关分析表明腰椎BMD及股骨颈BMD与年龄、血Cr、BUN、尿MA/Cr、 $\beta$ CTX、PTH成负相关,与血Ca、25-OH-D<sub>3</sub>、BGP、T-PINP成正相关,女性患者腰椎BMD及股骨颈BMD与绝经年限成负相关。**结论** 随着T2DM患者肾功能逐渐下降,其骨量减少的程度逐渐加重,T-PINP、BGP、 $\beta$ CTX、25-OH-D<sub>3</sub>等骨代谢指标较BMD更敏感地反映DN早期骨代谢的变化。DN患者的BMD与年龄、绝经年限、尿MA/Cr、25-OH-D<sub>3</sub>等因素相关。

**关键词:** 2型糖尿病;糖尿病肾病;骨密度;骨代谢标志物**Clinical study of bone mineral density and bone metabolism markers in patients with diabetic nephropathy**

GAO Ming, WANG Difei, LIN Yichen, YANG Huijing, LV Xinnong, FEI Ning, LI Xiaolin

Department of Endocrinology, the Affiliated First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China

Corresponding author: WANG Difei, Email: wdf81m@163.com

**Abstract: Objective** To investigate the changes of bone mineral density (BMD) and the bone metabolism markers at different stages of diabetic nephropathy (DN) in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** Fifty-one T2DM patients with normal albuminuria, 40 DN patients with microalbuminuria, 28 DN patients with clinical albuminuria, and 20 DN patients with renal insufficiency were selected. BMD and the bone metabolism markers in all these patients were detected. **Results** The concentration of 25-hydroxy vitamin D<sub>3</sub> (25-OH-D<sub>3</sub>) was the highest in normal albuminuria group, and it decreased gradually with the deterioration of renal function in DN groups ( $P < 0.05$ ). The serum concentrations of bone  $\gamma$ -carboxyglutamic acid-containing protein (BGP) and total N-terminal propeptide of type I collagen (T-PINP) in DN groups were lower than those in normal albuminuria group ( $P < 0.05$ ). The concentration of  $\beta$ -C-terminal telopeptides of type I collagen ( $\beta$ CTX) in DN group was higher than that in normal albuminuria group ( $P < 0.05$ ). Serum level of parathyroid hormone (PTH) in renal insufficiency was significantly higher than that in the other 3 groups ( $P < 0.05$ ), and no significant difference among the other 3 groups were observed ( $P > 0.05$ ). BMD of each part in the macroalbuminuria group and renal insufficiency was lower than that in normal albuminuria group ( $P < 0.05$ ). Multiple correlation analysis showed that BMD of the lumbar vertebrae and the femoral neck was negatively correlated with age, serum Cr, BUN, urinary MA/Cr,  $\beta$ CTX, and PTH. It was positively correlated with serum Ca, 25-OH-D<sub>3</sub>, BGP, and T-PINP. BMD of the lumbar vertebrae and the femoral neck in female patients was negatively correlated with the duration of menopause. **Conclusion** Along with the gradual decline of renal function in T2DM patients, the extent of bone loss gradually aggravates. The bone metabolic markers, such as T-PINP, BGP,  $\beta$ CTX, and 25-OH-D<sub>3</sub>, are more sensitive than BMD to reflect

基金项目: 中国医科大学附属第一医院科学研究基金(FSFH1201);辽宁省科技计划项目(2012225079,20102250002);国家自然科学基金(81100216)

\* 通讯作者: 王涤非, Email: wdf81m@163.com

the changes of bone metabolism at the early stage of DN. BMD of DN patients is associated with various factors including age, duration of menopause, urinary MA/Cr, and 25-OH-D<sub>3</sub>.

**Key words:** Type 2 diabetes mellitus; Diabetic nephropathy; BMD; Bone metabolism markers

肾脏病变是糖尿病的主要微血管并发症和死亡原因,早期主要表现为尿中白蛋白排泄轻度增加,逐步进展至大量白蛋白尿和血 Cr 水平上升。肾脏与机体骨代谢关系密切, DN 时 1- $\alpha$  羟化酶功能下降,肾小球滤过膜通透性增加,大量白蛋白(包括维生素 D 结合蛋白)从尿中丢失,体内钙磷代谢失衡<sup>[1,2]</sup>,引起骨质疏松。

骨质疏松是一种全身代谢性疾病,其特点是骨微结构破坏,骨脆性增加,骨折发生率高<sup>[3]</sup>。流行病学研究表明,与同年龄、同性别的人群相比,糖尿病患者骨质减少及骨质疏松的发生率高<sup>[4]</sup>。更有研究显示糖尿病患者合并肾病时骨密度下降,更容易发生骨质疏松<sup>[5]</sup>。因此,为探讨不同阶段 2 型糖尿病肾病患者骨密度及骨代谢标志物的变化及相关因素,本研究对 139 名 T2DM 不同阶段 DN 患者的骨密度及骨代谢标志物改变进行了分析。

## 1 材料和方法

### 1.1 研究对象

2012 年 4 月至 2013 年 5 月于中国医科大学附属一院住院的 T2DM 患者 139 例,139 例均根据 2007 年美国 ADA 制定的糖尿病诊断标准确诊为糖尿病患者。其中男 77 例,女 62 例,年龄 48~80 岁,平均(62.4 $\pm$ 8.3)岁。病程 1~30 年,平均(11.3 $\pm$ 6.7)年。所有患者无肝脏疾病,无甲状腺功能亢进症等其他内分泌代谢疾病及骨转移癌等其他影响钙、磷代谢的疾病,无严重的系统性疾病,未长期服用激素或其他各种影响骨代谢药物。所选女性患者均已绝经至少 10 年。139 例患者按照尿 MA/Cr 和肾功能情况分成 4 组,(1) A 组 51 例(男/女:29/22);正常白蛋白尿组,即尿 MA/Cr < 30 mg/g。(2) B 组 40 例(男/女:20/20);微量白蛋白尿组,即尿 MA/Cr 30~300 mg/g。(3) C 组 28 例(男/女:16/12);临床白蛋白尿组,即尿 MA/Cr > 300 mg/g。(4) D 组 20 例(男/女:12/8);肾功能不全组,即血清 Cr 高于正常,女性 > 84  $\mu$ mol/L,男性 > 104  $\mu$ mol/L。

### 1.2 方法

**1.2.1** 采集每位患者的病史,测量身高、体重、腰围,计算体重指数(BMI)。BMI = 体重(kg)/身高

(m<sup>2</sup>)。

**1.2.2** 空腹采集静脉血,测定空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1C)、血 Ca、P、Mg,血 Cr、BUN,25-OH-D<sub>3</sub>,BGP,PTH, $\beta$ CTX,T-PINP。留取晨尿,测定尿微量白蛋白(MA),尿肌酐(Cr)。血 Ca、P、尿 MA 采用比色法测定,血 Mg 采用 Xylidyl Blue 法测定,血、尿 Cr 及血 BUN 采用酶法测定,FBG 采用己糖激酶法测定,上述指标均应用日立生化自动分析仪 7600-210 测定。25-OH-D<sub>3</sub>,BGP,PTH, $\beta$ CTX,T-PINP 均采用瑞士罗氏公司 Roche E-470 化学发光法测定。HbA1C 采用美国 BIO-RAD 公司 VARIANT II 型高效液相色谱法测定。

**1.2.3** 骨密度的测定和分析:采用法国 MEDILINK 公司 OSTEOCORE2 型双能 X 线骨密度仪分别测定双侧股骨颈(Neck)、大粗隆(G. T),整体髋关节(Hip joint),第 2、3、4 腰椎(L<sub>2</sub>、L<sub>3</sub>、L<sub>4</sub>)骨质密度。

### 1.3 统计学处理

所有数据采用 SPSS17.0 软件分析,数据均以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用方差分析,相关采用 Pearson 相关分析,回归采用多元线性回归, $P < 0.05$  为有显著差异, $P < 0.01$  为有极显著差异。

## 2 结果

### 2.1 2 型糖尿病肾病患者与 2 型糖尿病正常蛋白尿组一般资料比较

DN 组的年龄、性别构成、绝经年限、BMI 及腰围与正常白蛋白尿组相比无显著差异,而病程在各组间差异均有显著性( $P < 0.05$ ),B 组病程最短为(7.8 $\pm$ 4.4)年,其他依次为 A 组(10.4 $\pm$ 6.1)年,C 组(13.3 $\pm$ 5.5)年,D 组(18.4 $\pm$ 7.7)年。

### 2.2 2 型糖尿病肾病患者与 2 型糖尿病正常蛋白尿组血生化指标比较(见表 1)

C 组、D 组的血 Ca 明显低于 A 组、B 组,其差异有显著性( $P < 0.05$ )。D 组的血 P 明显高于 A 组、B 组、C 组,其差异有显著性( $P < 0.05$ )。D 组血 Mg 高于 A 组、B 组,其差异有显著性( $P < 0.05$ )。B 组、C 组的 HbA1C 明显高于 A 组、B 组,其差异有显著性( $P < 0.05$ )。

### 2.3 2 型糖尿病肾病患者与 2 型糖尿病正常蛋白尿组骨代谢指标比较(见表 2)

各组 25-OH-D<sub>3</sub> 之间的差异均有显著性 ( $P < 0.05$ ), A 组最高, B 组、C 组、D 组依次降低。DN 组 BGP 及 T-PINP 与正常白蛋白尿组比较差异有显著性 ( $P < 0.05$ ), DN 各组间差异无显著性。D 组 PTH 明显高于 A 组、B 组、C 组, 差异有显著性 ( $P < 0.05$ ), A 组、B 组、C 组间比较差异无显著性。DN 组  $\beta$ CTX 较正常白蛋白尿组高, 其差异有显著性 ( $P < 0.05$ ), 其中 D 组  $\beta$ CTX 较 B 组高, 其差异有显著性 ( $P < 0.05$ ), 其他各组间比较差异无显著性。

**2.4 2 型糖尿病肾病组与 2 型糖尿病正常蛋白尿组骨密度比较(见表 3)**

C 组各部位 BMD 均低于 A 组, 其差异有显著性 ( $P < 0.05$ ), D 组髋关节 BMD 低于 A 组, 其差异有显著性 ( $P < 0.05$ ), D 组其它部位 BMD 均低于 A 组、B 组, 其差异有显著性 ( $P < 0.05$ )。B 组各部位 BMD 均低于 A 组, 但其差异无显著性。

**2.5 2 型糖尿病肾病各阶段患者腰椎 BMD 及股骨颈 BMD 与各指标间的相关性分析**

Pearson 相关分析见表 4。分别以腰椎 BMD、股骨颈 BMD、大粗隆 BMD、整体髋关节 BMD 为因变量, 年龄、病程、绝经、BMI、腰围、Cr、BUN、Ca、尿 MA/Cr、25-OH-D<sub>3</sub>、 $\beta$ CTX、BGP、PTH、PINP 等为自变量, 进行多元线性回归, 结果发现仅年龄、尿 MA/Cr、PINP 进入回归方程。

**表 1 2 型糖尿病肾病组与 2 型糖尿病正常蛋白尿组血生化指标**

**Table 1 Biochemical indexes of T2DM patients in DN groups and normal albuminuria group**

项目	A	B	C	D
Ca (mmol/L)	2.21 ± 0.10	2.25 ± 0.14	2.09 ± 0.12 <sup>#</sup>	1.96 ± 0.18 <sup>#</sup>
P (mmol/L)	1.14 ± 0.17	1.15 ± 0.19	1.22 ± 0.15	1.63 ± 0.70 <sup>#△</sup>
Mg (mmol/L)	0.82 ± 0.09	0.81 ± 0.08	0.78 ± 0.06	0.96 ± 0.18 <sup>#</sup>
HbA1C (%)	7.9 ± 1.6	9.3 ± 2.8 <sup>#</sup>	9.9 ± 2.0 <sup>#</sup>	7.3 ± 2.0

注: 与 A 组比较, \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$ ; 与 B 组比较, # $P < 0.05$ , ## $P < 0.01$ ; 与 C 组比较, △ $P < 0.05$ , △△ $P < 0.01$ ; 与 D 组比较, ▲ $P < 0.05$ , ▲▲ $P < 0.01$ ; 下同

**表 2 2 型糖尿病肾病组与 2 型糖尿病正常蛋白尿组骨代谢标志物**

**Table 2 Bone metabolism markers of T2DM patients in DN groups and normal albuminuria group**

项目	A	B	C	D
25-OH-D <sub>3</sub> (ng/mL)	12.42 ± 3.06	10.37 ± 3.60 <sup>#</sup>	7.30 ± 3.22 <sup>#</sup>	4.84 ± 3.45 <sup>#△</sup>
BGP (ng/mL)	15.12 ± 7.37	12.99 ± 4.81 <sup>*</sup>	10.63 ± 4.34 <sup>*</sup>	10.37 ± 2.57 <sup>*</sup>
PTH (pg/mL)	34.88 ± 12.78	37.07 ± 16.12	37.52 ± 7.44	46.75 ± 12.41 <sup>#△</sup>
$\beta$ CTX (pg/mL)	395.16 ± 96.58	402.61 ± 59.19 <sup>*</sup>	435.01 ± 79.58 <sup>*</sup>	489.29 ± 51.14 <sup>#</sup>
PINP (ng/mL)	35.73 ± 12.73	29.75 ± 7.54 <sup>*</sup>	27.63 ± 7.47 <sup>*</sup>	24.18 ± 6.68 <sup>*</sup>

**表 3 2 型糖尿病肾病组与 2 型糖尿病正常蛋白尿组骨密度 (g/cm<sup>2</sup>)**

**Table 3 BMD of T2DM patients in DN groups and normal albuminuria group (g/cm<sup>2</sup>)**

	A	B	C	D
L(2~4)	0.968 ± 0.149	0.961 ± 0.208	0.872 ± 0.169 <sup>*</sup>	0.853 ± 0.191 <sup>#</sup>
Neck	0.814 ± 0.141	0.785 ± 0.108	0.723 ± 0.099 <sup>*</sup>	0.688 ± 0.116 <sup>#</sup>
G.T	0.742 ± 0.155	0.683 ± 0.120	0.648 ± 0.127 <sup>*</sup>	0.618 ± 0.129 <sup>#</sup>
Hip joint	0.951 ± 0.144	0.891 ± 0.110	0.853 ± 0.128 <sup>*</sup>	0.846 ± 0.108 <sup>*</sup>

**表 4 2 型糖尿病肾病各阶段患者各指标与腰椎 BMD 相关性分析**

**Table 4 Correlational analysis between BMD of the lumbar vertebrae and other indexes of T2DM patients at different stage of DN**

Target	r(L <sub>2-4</sub> )	P	r(Neck)	P
Age	-0.115 <sup>*</sup>	0.002	-0.321 <sup>*</sup>	0.000
Menopause	-0.418 <sup>*</sup>	0.000	-0.675 <sup>**</sup>	0.000
Cr	-0.085 <sup>*</sup>	0.001	-0.174 <sup>*</sup>	0.004
BUN	-0.184 <sup>*</sup>	0.032	-0.177 <sup>*</sup>	0.018
Ca	0.249 <sup>**</sup>	0.001	0.272 <sup>*</sup>	0.001
MA/Cr	-0.318 <sup>**</sup>	0.000	-0.351 <sup>**</sup>	0.000
25-OH-D <sub>3</sub>	0.266 <sup>*</sup>	0.009	0.272 <sup>*</sup>	0.001
$\beta$ CTX	-0.299 <sup>*</sup>	0.022	-0.104 <sup>*</sup>	0.045
BGP	0.275 <sup>*</sup>	0.035	0.014 <sup>*</sup>	0.037
PTH	-0.214 <sup>*</sup>	0.011	-0.276 <sup>**</sup>	0.000
T-PINP	0.223 <sup>*</sup>	0.026	0.125 <sup>*</sup>	0.038

注: \* $P < 0.05$ , \*\* $P < 0.01$

### 3 讨论

本研究中,大量白蛋白尿组血 Ca 明显低于微量白蛋白尿组及正常白蛋白尿组,可能与肾脏处于高滤过状态,尿 Ca 排出增多,血 Ca 降低相关。肾功不全组出现血 Ca 降低,血 P 明显高于其他 3 组,是由于肾脏 1- $\alpha$  羟化酶缺乏或功能受限,使 1,25-(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 生成减少,肠钙吸收减少,引起血 Ca 降低,同时肾小球率过滤逐渐下降,尿 P 排泄障碍,出现血 P 升高,钙磷代谢失衡。钙是骨矿物质的主要成分,血钙降低直接影响骨钙含量,引起骨骼的物理强度下降。本研究中,微量白蛋白尿组及大量白蛋白尿组 HbA1C 高于正常白蛋白尿组及肾功不全组。Fuika 等提出,早期轻度高血糖对肾脏的影响,可能是导致白蛋白尿发生的最早因素。高血糖对组织的糖毒性作用使肾脏肥大及基底膜增厚,加重肾脏的微血管病变,从而导致糖尿病肾病发生;长期慢性高血糖,导致晚期糖基化终末产物 (AGEs) 积聚,使骨蛋白及骨细胞分化受到影响, Yamamoto<sup>[6]</sup> 研究表明,在糖尿病骨质疏松患者当中 AGEs 通过与细胞

表面受体作用而导致骨形成减少,骨吸收增加。

本研究结果显示, DN 组的血清 25-OH-D<sub>3</sub> 水平明显低于正常白蛋白尿组,且随着肾脏损害严重程度的加重逐渐降低。表明 DN 患者存在 25-OH-D<sub>3</sub> 缺乏。25-OH-D<sub>3</sub> 是维生素 D 的一种储存和转运形式,较 1, 25(OH)<sub>2</sub>D<sub>3</sub> 有更长的半衰期,在血液中的浓度更高。体内维生素 D 减少,往往首先表现为血清 25-OH-D<sub>3</sub> 水平下降。所以 25-OH-D<sub>3</sub> 更能正确反应体内维生素 D 情况。维生素 D 除了可以促进小肠粘膜对钙、磷的吸收,使肾小管对钙、磷的重吸收增加,促进钙质在骨质中沉积,动员骨钙入血,与甲状旁腺激素有协同作用外;还与糖脂代谢、胰岛素抵抗及肾脏损害相关。糖尿病肾损伤的重要介质之一是血管紧张素 II,已有研究证实肾素-血管紧张素-醛固酮(RAS)系统的激活是导致糖尿病肾病的关键因素。维生素 D 可以降低肾素基因启动因子的活性,直接抑制肾素的表达,从而降低 RAS 系统活性<sup>[7,8]</sup>;同时, DN 时伴有的低血钙和继发性甲状旁腺功能亢进也会引起肾素高表达,维生素 D 可通过调节钙磷代谢,升高血钙浓度,纠正甲状旁腺功能亢进,抑制肾素高表达,继而减少血管紧张素的形成。

本研究中, DN 各组血清 BGP 均低于正常白蛋白尿组。血清 BGP 是成骨细胞产生并分泌的,由 49~50 个氨基酸构成的非胶原蛋白,比较稳定,不受骨吸收因素的影响。血中 BGP 可直接反映骨的形成状况,也可反映骨形成率和骨转换率。当骨更新率加快时,血中 BGP 升高。本研究结果提示 DN 早期即开始出现成骨细胞活性降低,呈低转换型。

本研究中,肾功不全组 PTH 明显升高( $P < 0.05$ ),其他 3 组随着肾脏损害严重程度的加重逐渐升高,但差异没有显著性。PTH 受到血钙、血磷的影响,本研究中,肾功不全组低血钙,高血磷,维生素 D 严重缺乏,PTH 增高导致继发性甲状旁腺功能亢进<sup>[9]</sup>。PTH 具有促进骨形成与骨吸收,增加骨转换的作用。随着 DN 的进展,PTH 及钙、磷代谢紊乱加重,可引起骨结构、骨转化的异常,导致骨质密度下降。本研究结果显示,在微量白蛋白尿组及大量白蛋白尿组,尽管肾功能仍在正常范围,但血清 PTH 已有逐渐增高的趋势,因此,PTH 亦可作为分析 DN 患者肾功能损害的一个较敏感的指标。

本研究中, DN 各组 T-PINP 均低于正常白蛋白尿组,而  $\beta$ CTX 均高于正常白蛋白尿组,并且肾功不全组  $\beta$ CTX 高于微量白蛋白尿组。 $\beta$ CTX 和 T-PINP

均是国际骨质疏松症基金会(International Osteoporosis Foundation, IOF)推荐使用的骨标志物。90%的骨基质是由 I 型胶原质组成的。PINP 和 PICP 分别为 I 型前胶原氨基端和羧基端伸展肽,是成骨细胞合成并释出前胶原纤维的细胞外分解产物,其在血循环中的含量主要反映 I 型胶原的合成速率及骨转换情况。近来研究<sup>[10,11]</sup>显示,与 BGP 和 PICP 相比, PINP 是新骨形成更为特异和敏感的标志。I 型胶原羧基末端肽(CTX)是 I 型胶原的降解产物, $\beta$ CTX 是其中一种表现形式,血清  $\beta$ CTX 反应破骨细胞活性, $\beta$ CTX 增高反映骨吸收程度的增加,骨质流失的增加。本研究结果提示 DN 存在骨形成减少,骨吸收增加,骨质流失,而且随着 DN 病程的进展,骨质流失的量及速度也随之增加。

本研究中,测量腰椎及股骨近段骨密度, DN 各组 BMD 明显降低,特别是大量白蛋白尿组及肾功不全组的骨密度与正常白蛋白尿组有明显差异,微量白蛋白尿组与正常白蛋白尿组比较,差异无显著性。在肾病晚期,存在不同程度的代谢性酸中毒,其动员骨钙进入体液进行缓冲,这导致骨质脱钙,加重骨质疏松。本研究中,微量白蛋白尿组 BMD 还未明显改变时,就已存在骨形成减少(BGP、T-PINP 下降)和骨吸收增加( $\beta$ CTX 增加)。尽管 BMD 是反映骨质改变的金标准,但其敏感性较低,不能早期反应骨代谢的异常变化<sup>[12]</sup>。结合本研究结果及相关文献报道<sup>[13,14]</sup>, BGP、 $\beta$ CTX 等骨代谢指标更敏感,可早期反映骨代谢改变。

多元相关发现, DN 患者 BMD 与多种因素相关。和普通人群类似,糖尿病患者骨密度的下降与年龄和绝经因素有关<sup>[15]</sup>。BMD 与尿 MA/Cr 呈明显负相关,与 Cr、BUN 呈负相关,提示 DN 逐步加重是患者 BMD 下降的重要原因。BMD 与血 Ca、25-OH-D<sub>3</sub>、BGP、T-PINP 成正相关,与  $\beta$ CTX、PTH 成负相关,与 Avbersek 等<sup>[16]</sup>的报道一致,提示 25-OH-D<sub>3</sub>、BGP、T-PINP、 $\beta$ CTX、PTH 可作为骨代谢变化的早期指标,可为 DN 患者骨质疏松的早期诊断提供依据。

T2DM 并发骨质疏松的机制比较复杂,但 DN 是骨质疏松的重要危险因素, DN 患者随着肾脏功能的恶化,早期进行骨代谢标志物的检测及骨密度检查,有助于骨质疏松的预防和治疗。

## 【参 考 文 献】

- [1] Elder GJ. Nephrotic syndrome; don't forget the bones! Nephrology (Carlton), 2008, 13:43-44.

- [ 2 ] Gulati S, Godbole M, Singh U, et al. Are children with idiopathic nephrotic syndrome at risk for metabolic bone disease? *Am J Kidney Dis*, 2003, 41: 1163-1169.
- [ 3 ] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊治指南(2011年)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(3): 2-17.  
Society of Osteoporosis and Bone Mineral Diseases of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of primary osteoporosis(2011)[J]. *Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Disease*, 2011, 4(3): 2-17.
- [ 4 ] Kumedu Y, Lnaba M, Nishizawa Y. Secondary osteoporosis and its treatment diabetes mellitus. *Japan J Clin Med*, 1998, 56: 1579-1586.
- [ 5 ] 李刚强, 宋玉明, 陈斌. 骨质疏松 120 例临床研究. *陕西医学*, 2009, 6(12): 801-803.  
Li GQ, Song YM, Chen Bin. Clinical study of 120 cases about osteoporosis. *Shanxi Medical Journal*, 2009, 6(12): 801-803.
- [ 6 ] Yamamoto T. The role of AGEs for the pathogenesis of osteopenia in diabetes mellitus [J]. *Clin Calcium*, 2006, 16(8): 62-66.
- [ 7 ] Deb DK, Chen YZ, Li YC, et al. 1, 25-Dihydroxyvitamin D3 suppresses high glucose-induced angiotensinogen expression in kidney cells by blocking the NF- $\kappa$ B pathway [J]. *American Journal of Physiology-Renal Physiology*, 2009, 296(5): 1212-1218.
- [ 8 ] Li YC. Vitamin D and Diabetic Nephropathy [J]. *Current Diabetes Repots*, 2008, 8(12): 464-469.
- [ 9 ] 陈家伦. 临床内分泌学 [M]. 上海: 上海科技出版社, 2011. 1429-1431.  
Chen JL. *Clinical Endocrinology* [M]. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 2011. 1429-1431.
- [ 10 ] Dominguez CC, Sosa HM, Traba ML et al. Biochemical markers of bone formation in the study of postmenopausal osteoporosis. *Osteoporosis Int*, 1998, 8(2): 147-151.
- [ 11 ] Garnero P, Delmas PD. Biochemical markers of bone turnover. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 1998, 27(2): 303-322.
- [ 12 ] Garnero P. Biomarkers for osteoporosis management: utility in diagnosis, fracture risk prediction and therapy monitoring. *Mot Diagn Ther*, 2008, 12: 157-170.
- [ 13 ] Liebon L, Callewaert F, Bouillon R. Bone and metabolism: a complex crosstalk. *Harm Res*, 2009, 71 Suppl 1: 134-138.
- [ 14 ] Gamero P, Ferreras M, Karsdal MA, et al. The type I collagen fragments ICTP and CTX reveal distinct enzymatic pathways of bone collagen degradation. *J Bone Miner Res*, 2003, 18: 859-867.
- [ 15 ] Hamrick MW. Perspectives: leptin and bone: a consensus emerging [J]. *Bone Key Osteovision*, 2007, 4(2007): 99-107.
- [ 16 ] Avbersek Luznik I, Gmeiner ST, Marc J, et al. Activity or mass concentration of bone-specific alkaline phosphatase as a marker of bone formation [J]. *Clin Chem Lab Med*, 2007, 45: 1014-1018.  
(收稿日期: 2013-02-13; 修回日期: 2013-05-15)

(上接第 128 页)

### 【 参 考 文 献 】

- [ 1 ] Wu JJ, Wang J, Wu YG. Experimental study of xianlu jiangou decoction serum on osteoblasts proliferation and ALP [J]. *Zhe Jiang Zhong Yi Yao Da Xue Xue Bao*, 2009, 33(1): 36-37. (in Chinese)
- [ 2 ] Liu Qi, He JN, Wang CX. The research progress of bone marrow stromal stem cells to the osteoblast induced [J]. *Zhong Guo Zhong Yi Gu Shang Ke Za Zhi*, 2010, 18(6): 68-70. (in Chinese)
- [ 3 ] Dai YG, Wu SH. Marrow stromal stem cells differentiation into osteoblast The research progress of impact factor [J]. *Lu Zhou Yi Xue Yuan Xue Bao*, 2010, 33(4): 459-461. (in Chinese)
- [ 4 ] Ai GP, Su YP, Yan G, et al. The experimental study of bone marrow mesenchymal stem cells on the repair of skin wound combined with local radiation injury [J]. *Zhong Hua Yi Xue Za Zhi*, 2002, 82(23): 1632-1636. (in Chinese)
- [ 5 ] Shao M, Zhuang H, Zhao J, et al. A Clinical study on the treatment of fracture delayed union by taking and grafting and grafting bonethrough percutaneous catheter [J]. *Zhong Yi Zheng Gu*, 2003, 15(4): 3-4. (in Chinese)
- [ 6 ] Shao M, Zhuang H. The influence of medicated serum on in vitro culture of osteoblasts [J]. *Zhong Guo Gu Zhi Shu Song Za Zhi*, 2003, 9(2): 117-119. (in Chinese)
- [ 7 ] Chen Z, Li Q, Qin MS, et al. Effect of Jiangu Erxian Pill Extract on PKC and Bag1 in Rat Osteoblast in Vitro [J]. *Zhong Guo Zhong Yi Gu Shang Ke Za Zhi*, 2010, 18(2): 6-8. (in Chinese)
- [ 8 ] Sheng XC, Yang RH, Peng J, et al. Experimental study on effect of Jiangu Guben Capsule medicated serum on osteoblast of rats in vitro [J]. *Zhong Hua Zhong Yi Yao Za Zhi*, 2010, 25(2): 278-281. (in Chinese)
- [ 9 ] Xu YJ, Zhao JN. Progressing study in osteoblasts cultured in vitro [J]. *Zhong Guo Gu Shang*, 2010, 23(7): 562-564. (in Chinese)
- [ 10 ] Wei HW, Li Z, Zhang ZH, et al. The Effect of Gukang Drug Serum on the Activity of Alkaline Phosphates of Newborn Rats Osteoblasts [J]. *Zhong Yi Yao Xue Kan*, 2005, 23(1): 76-78. (in Chinese)
- [ 11 ] Chen XJ, Wang Y, Wang L, et al. Induction of bone mesenchymal stem cells to form osteoblast [J]. *Chong Qing Yi Xue*, 2009, 28(10): 1185-1187. (in Chinese)
- [ 12 ] Wei HW, Lin YF, Qu CZ, et al. Effect of Gukang medicated serum on platelet-derived growth factor expression in the healing process of osteoporotic fracture [J]. *Zhong Guo Zu Zhi Gong Cheng Yan Jiu Yu Lin Chuang Kang Fu*, 2008, 12(37): 7290-7292. (in Chinese)  
(收稿日期: 2013-01-02; 修回日期: 2013-04-24)

# 糖尿病肾病患者骨密度及骨代谢标志物的临床研究

作者: 高明, 王涤非, 林奕辰, 杨慧晶, 吕欣浓, 费宁, 李晓琳, GAO Ming, WANG Difei,  
LIN Yichen, YANG Huijing, LV Xinnong, FEI Ning, LI Xiaolin  
作者单位: 高明, GAO Ming (锦州市中心医院), 王涤非, 林奕辰, 杨慧晶, 吕欣浓, 费宁, 李晓琳, WANG  
Difei, LIN Yichen, YANG Huijing, LV Xinnong, FEI Ning, LI Xiaolin (中国医科大学附属第  
一医院内分泌科, 沈阳, 110001)  
刊名: 中国骨质疏松杂志



英文刊名: Chinese Journal of Osteoporosis

---

年, 卷(期): 2014(2)

本文链接: [http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zggzsszz201402012.aspx](http://d.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201402012.aspx)