

骨化三醇联合钙尔奇 D 对老年女性 2 型糖尿病患者骨代谢的影响

李洁* 郑婧 任利群
东南大学附属中大医院老年科,南京 210009

中图分类号: R969 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2014) 02-0189-03

摘要: **目的** 探讨骨化三醇联合钙尔奇 D 对老年女性 2 型糖尿病患者骨代谢的影响。**方法** 2011 年 7 月至 2012 年 6 月本院老年科及内分泌科 45 例≥65 岁女性糖尿病住院患者,其中对照组 23 例,患者每晚口服 1 片钙尔奇 D(疗程 6 个月),每片含碳酸钙 1.5 g(相当于钙 600 mg,维生素 D₃ 125IU);治疗组 22 例,患者每晚口服骨化三醇 0.25 μg 联合 1 片钙尔奇 D(疗程 6 个月),两组患者基础用药无明显差异,具有可比性。对比分析两组患者体重,腰围,BMI,血清血糖,血脂,肾功能,血钙,血磷,碱性磷酸酶,糖化血红蛋白,尿微量白蛋白/尿肌酐,Ⅰ型胶原羧基末端肽(CTx),Ⅰ型胶原氨基末端肽(PINP),右跟骨超声骨密度。**结果** 两组患者体重、腰围、BMI、血糖、血脂、肾功能、糖化血红蛋白、尿微量白蛋白/尿肌酐参数均无统计学差异;而骨化三醇联合钙尔奇 D 治疗组患者的血钙水平明显高于对照组,差异有统计学意义(2.51 ± 0.16 vs. 2.08 ± 0.15 , $P < 0.05$);CTx 明显低于对照组,差异有统计学意义(0.385 ± 0.28 vs. 0.644 ± 0.31 , $P < 0.01$);跟骨超声骨密度明显高于对照组,差异有统计学意义(0.618 ± 0.108 vs. 0.402 ± 0.133 , $P < 0.05$)。**结论** 骨化三醇联合钙尔奇 D 明显降低老年女性 2 型糖尿病患者的骨吸收,改善骨代谢,增加骨密度。
关键词: 骨化三醇;骨代谢;骨密度;老年女性;2 型糖尿病

Effect of calcitriol combined with Caltrate D on bone metabolism in senile female patients with type 2 diabetes mellitus

LI Jie, ZHENG Jing, REN Lique
Department of Geriatrics, Zhongda Hospital, Southeast University, Nanjing 21009, China
Corresponding author: LI Jie, Email: njlijie2004@126.com

Abstract: **Objective** To investigate the effect of calcitriol combined with Caltrate D on bone metabolism in senile female patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** Forty-five senile female patients with T2DM, who were hospitalized in the Department of Geriatrics and the Department of Endocrinology in our hospital from July 2011 to June 2012, with an age over 65 years old, were selected. Among them, 23 patients in the control group received an oral medication of 1 tablet of Caltrate D for 6 months, and each tablet contained 1.5g calcium carbonate, equivalent calcium to 600 mg with vitamin D₃ 125IU. Twenty-two patients in the treatment group took an oral medication of 0.25 μg calcitriol combined with 1 tablet of Caltrate D for 6 months. The basic drug treatment in both groups had no significant difference, showing comparability. The differences of body weight, waist circumference, body mass index (BMI), kidney function, quantitative of urinary albumin, glycosylated hemoglobin (HbA1c), serum levels of glucose, lipid, calcium (Ca), phosphorus (P), alkali phosphatase (AKP), C-telopeptide of type I collagen (CTx), procollagen I N-terminal propeptide (PINP), and the bone mineral density (BMD) of the right calcaneal were compared and analyzed. **Results** No significant difference of weight, waist circumference, BMI, kidney function, quantitative of urinary albumin, HbA1c, and serum levels of glucose and lipid between both groups was observed. However, the serum level of calcium in the treatment group was significantly higher than that in the control group (2.51 ± 0.16 vs. 2.08 ± 0.15 , $P < 0.05$). And the serum level of CTx was significantly lower than that in the control group (0.385 ± 0.28 vs. 0.644 ± 0.31 , $P < 0.01$). BMD of the calcaneus in the treatment group was significantly higher than that in the control group (0.618 ± 0.108 vs. 0.402 ± 0.133 , $P < 0.05$). **Conclusion** The application of calcitriol combined with Caltrate D can significantly reduce bone resorption, improve bone metabolism, and increase BMD in senile female patients with T2DM.

*通讯作者: 李洁, Email: njlijie2004@126.com

Key words: Calcitriol; Bone metabolism; Bone mineral density; Senile female; Type 2 diabetes mellitus

糖尿病和骨质疏松症是 21 世纪主要的慢性疾病,研究表明糖尿病患者易发生骨量减少,老年女性糖尿病患者雌激素水平降低,体内钙调节系统紊乱加速骨量丢失,导致骨质疏松的发生^[1]。骨化三醇是活性维生素 D 代谢物中最具活性的药物,对钙平衡的调节有着重要作用。本文旨在探讨骨化三醇对老年女性糖尿病患者骨代谢的影响。

1 材料和方法

1.1 研究对象

研究对象为 2011 年 7 月至 2012 年 6 月在我院老年科及内分泌科住院的患者,根据 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准和分型标准,入选 45 例临床诊断为 2 型糖尿病的女性患者,年龄 60 ~ 80 岁,平均(70.8 ± 8.5)岁,排除合并风湿病、甲状腺机能亢进、骨转移癌、多发性骨髓瘤、肾脏疾病等其他影响钙磷代谢疾病,排除服用糖皮质激素、性激素、双膦酸盐、降钙素、甲状旁腺激素等影响骨代谢药物的患者。随机分为两组,对照组 23 例,每晚口服 1 片钙尔奇 D,每片含碳酸钙 1.5 g(惠氏制药有限公司,相当于钙 600 mg,维生素 D₃ 125IU),疗程 6 个月;治疗组为 22 例患者,每晚口服骨化三醇 0.25 μg(罗盖全,上海罗氏制药有限公司)联合 1 片钙尔奇 D,疗程 6 个月,两组患者基础用药包括降糖、降压、降脂、抗血小板药物无明显差异,具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 骨代谢及生化指标:采集空腹静脉血,运用放射免疫法测定血清 I 型胶原羧基末端肽(CTx)、I 型胶原氨基末端肽(PINP)水平;Cynchrom LX20 全自动化分析仪检测血糖、血脂、血钙、血磷、碱性磷酸酶、肾功能;生化免疫法测定尿微量白蛋白/尿肌酐比值;采用 D-40™液相色谱仪测定糖化血红蛋白(HbA1c)。

1.2.2 超声骨密度(BMD)测定:采用美国 SAHARA 超声骨密度仪,测量环境温度 18 ~ 20℃,仪器每天开机后用标准体模校正,其精确性误差小于 1%,准确性误差为 3%。由同一有经验操作人员测定所有受试者右足跟骨密度(bone mineral density, BMD)。首先将患者跟骨置于探头间,用定位附件调节固定其位置后开始测量。结果判断标准为 T 值:当 T > -1.0 时,表明骨量正常;在(-1.0, -2.5)时,表明骨量减少;T < -2.5 时,表明

骨质疏松^[2]。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 13.0 统计软件包处理数据。计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用配对 t 检验,以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组研究对象的基本临床资料

两组患者体重、腰围、BMI、血糖、血脂、肾功能、糖化血红蛋白、尿微量白蛋白/尿肌酐等参数均无统计学差异(P > 0.05),见表 1。

表 1 两组研究对象的基本临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of basic clinical data between two groups ($\bar{x} \pm s$)		
项目	对照组(23 例)	治疗组(22 例)
年龄(岁)	71.3 ± 7.5	70.9 ± 9.1
体重(kg)	69.7 ± 9.5	70.2 ± 8.3
腰围(cm)	88.4 ± 3.5	90.4 ± 4.7
BMI(kg/m ²)	25.5 ± 3.8	26.1 ± 2.9
空腹血糖(mmol/L)	6.9 ± 4.1	7.1 ± 3.4
甘油三酯(mmol/L)	1.9 ± 0.5	1.8 ± 0.9
胆固醇(mmol/L)	3.9 ± 0.9	4.0 ± 1.3
HbA1c(%)	7.2 ± 0.9	7.1 ± 1.2
肌酐(μmol/L)	110 ± 8.9	115 ± 7.4
血尿素氮(mmol/L)	5.1 ± 1.6	4.9 ± 2.0
尿微量白蛋白/尿肌酐(mg/g)	10.5 ± 1.9	10.2 ± 2.2
治疗前两组骨密度(T-Score)	-2.6 ± 0.3	-2.7 ± 0.2

2.2 反映骨代谢指标的比较

治疗组患者的血钙水平明显高于对照组(P < 0.05);骨吸收代谢指标 CTx 明显低于对照组(P < 0.01),差异有统计学意义;血磷、碱性磷酸酶及骨形成代谢指标 PINP 与对照组差异无显著性差异(P > 0.05)。见表 2。

2.3 右跟骨超声骨密度的比较

治疗组患者的跟骨超声骨密度明显高于钙尔奇 D 对照组,差异有统计学意义,P < 0.05。见表 3。

3 讨论

糖尿病性骨质疏松症的发生,除与性别、年龄、种族、饮食习惯、营养状况、体重等因素有关外,还与雌激素、雄激素等多种激素、矿物质以及微量元素代谢有关。老年女性糖尿病患者胰岛素相对或绝对缺乏以及雌激素水平降低可导致 1,25(OH)₂D₃ 生成和活性降低,肠钙磷吸收减少,钙磷丢失增多,骨

表 2 两组患者骨代谢指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of bone metabolic indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	血钙	血磷	碱性磷酸酶	CTx	PINP
		mmol/L	mmol/L	IU/L	ng/ml	ng/ml
对照组	23	2.08 ± 0.15	1.21 ± 0.15	86.72 ± 15.31	0.644 ± 0.31	30.82 ± 4.92
治疗组	22	2.51 ± 0.16 *	1.18 ± 0.23	87.35 ± 16.28	0.385 ± 0.28 #	29.98 ± 5.71

注:与对照组比较,* $P < 0.05$,# $P < 0.01$

表 3 两组患者右跟骨超声骨密度的比较

Table 3 Comparison of the bone mineral density of the right calcaneus between two groups

组别	例数	T-Score	BMD (g/cm ²)
对照组	23	-1.8 ± 0.2	0.402 ± 0.133
治疗组	22	-1.1 ± 0.3 *	0.618 ± 0.108 *

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

吸收增加,骨形成减少与缓慢,骨矿物含量减少^[3,4]。骨化三醇是维生素 D 代谢产物中的一种,主要通过与靶器官组织细胞核上的维生素 D 受体结合发挥作用,在骨组织中刺激骨的分化和碱性磷酸酶、骨钙素、骨桥蛋白和胶原的合成,并抑制骨吸收^[5]。

本研究表明老年女性糖尿病患者骨化三醇联合钙尔奇 D 治疗组骨吸收代谢指标 CTx 明显低于单纯服用钙尔奇 D 对照组,提示补钙的同时补充活性维生素 D 能抑制骨吸收,降低骨转化率。治疗组血钙浓度及右跟骨骨密度明显高于对照组,提示骨化三醇联合钙尔奇 D 治疗能够促进肠钙吸收,为骨化提供原料,从而进一步增加骨量。活性维生素 D 不论在体内和体外都具有调节成骨细胞的分化和活性作用^[5],而本研究血磷、碱性磷酸酶及骨形成指标 PINP 与对照组差异无显著性,这可能与本研究样本量较小,另外血清总碱性磷酸酶的影响因素较多,如果检测骨碱性磷酸酶则更能反应骨代谢情况。老年女性糖尿病患者骨代谢变化主要以破骨细胞活性占优势,但往往同时合并骨质增生,累及软骨组织的病变,出现胶原纤维合成和降解异常,影响 PINP 检

测结果,可能导致两组骨形成指标 PINP 无明显差异^[6]。

老年女性糖尿病患者的骨量减少不仅仅是钙摄入不足,除日光照射减少和饮食中维生素 D 含量的降低等因素以外,肾脏羟化酶的活性也下降,因此,单纯补钙对阻止骨量进一步丢失作用有限,补充活性维生素 D 能更好地起到防治骨质疏松的作用。

【参 考 文 献】

[1] Li Guiying, Lv Bo, Di Bin, et al. Effect of type 2 diabetes mellitus on osteoporosis incidence and analysis of osteoporosis-related risk factors[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2009, 8 (15):568-571.

[2] Xing Chenfang, Duan Yanfeng, Nong Lili, et al The analysis of detecting bone mineral by ultrasound and changes along with age of adults in Shen Zhen Area[J]. Chinese Journal of Medical Ultrasound(Electronic Edition), 2010, 7(3):480-483.

[3] Yan Ruixia, Liu Hongqing. Clinical evaluation and the advance of prevention and treatment of postmenopausal osteoporosis[J]. Maternal and Child Health Care of China, 2009, 24(28) 4050-4052.

[4] RAKel A, Sheehy O, Rahm EE, et al. Osteoporosis among patients with type 1 and type 2 diabetes [J]. Diabetes Metab, 2008, 34(3): 193-205.

[5] Zhu Hanmin. Active vitamin D3 and the prevention and cure of osteoporosis[J]. China Medical News, 2005, 20(17): 22.

[6] Zhang Nan, Zhang Qiu.. Effects of biochemical bone metabolic markers in the osteoporosis [J]. Anhui Medical and Pharmaceutical Journal, 2011, 15(4):401-403.

(收稿日期: 2013-01-15; 修回日期: 2013-04-01)

骨化三醇联合钙尔奇D对老年女性2型糖尿病患者骨代谢的影响

作者: [李洁](#), [郑婧](#), [任利群](#), [LI Jie](#), [ZHENG Jing](#), [REN Liqun](#)
作者单位: [东南大学附属中大医院老年科, 南京, 210009](#)
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.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zggzsszz201402018.aspx