

## · 临床研究 ·

## 妊娠期糖尿病患者骨密度检测及影响因素分析

杨晓红\* 熊琼英 左惠萍 代小红 刘岚 杨爱华 晏益民

湖北省孝感市中心医院妇产科,湖北 孝感 432100

中图分类号: R714.257 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015)06-0708-04

**摘要:** **目的** 探讨妊娠期糖尿病患者骨密度情况及影响因素。**方法** 选择2007年12月至2012年5月在孝感市中心医院产检和住院的孕妇,其中,正常孕妇160例为对照组,临床确诊为GDM的患者156例,应用超声骨密度测定仪测定孕妇右侧跟骨骨密度,检测空腹血糖(FPG)、糖化血红蛋白(HbA1C),并进行统计学分析。**结果** 妊娠期糖尿病组孕妇骨密度检测结果中BUA、SOS、SI均明显低于对照组( $P < 0.05$ );妊娠期糖尿病组骨量减少、骨质疏松比例分别为15.38%、5.13%,明显高于对照组( $P < 0.05$ );Pearson相关分析显示SI与年龄、孕周、FBS、HbA1C呈负相关( $r = -0.160$ 、 $-0.265$ 、 $-0.160$ 和 $-0.156$ ,  $P < 0.05$ ),与BMI呈正相关( $r = 0.069$ ,  $P < 0.05$ )。**结论** 妊娠期糖尿病患者骨量减少及骨质疏松发生率较正常孕妇明显升高;且跟骨超声骨密度SI与年龄、孕周、FBS、HbA1C呈负相关,与BMI呈正相关。

**关键词:** 妊娠期糖尿病;超声骨密度测定;骨质疏松症

## Analysis of bone mineral density and the influential factors in patients with gestational diabetes mellitus

YANG Xiaohong, XIONG Qiongying, ZUO Huiping, DAI Xiaohong, LIU Lan, YANG Aihua, YAN Yimin

Department of Obstetrics and Gynecology, Xiaogan Central Hospital, Xiaogan 432100, China

Corresponding author: YANG Xiaohong, Email: y2851336@163.com

**Abstract: Objective** To investigate the bone mineral density and its influential factors in patients with gestational diabetes mellitus (GDM). **Methods** Pregnant women who checked or hospitalized in Xiaogan Central Hospital from September 2011 to March 2013 were enrolled. One hundred and sixty normal pregnant women were as control group, and 156 cases of pregnant women with GDM were in GDM group. Bone mineral density of the right calcaneum was measured using ultrasonic bone density detector. Fasting blood sugar (FBS) and glycosylated hemoglobin (HbA1C) were detected and statistical analysis was performed. **Results**

In GDM group, the bone density detection results of BUA, SOS, and SI were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). In GDM group, the percentage of osteopenia and osteoporosis was 15.38% and 5.13%, respectively, which was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Pearson correlation analysis showed that SI was negatively correlated with age, gestational age, FBS, and HbA1C ( $r = -0.160$ ,  $-0.265$ ,  $-0.160$ , and  $-0.156$ ,  $P < 0.05$ ), but positively correlated with BMI ( $r = 0.069$ ,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The incidence of osteopenia and osteoporosis in patients with GDM is significantly higher than that in normal pregnant women, and SI of the bone mineral density of the calcaneus is negatively correlated with age, gestational weeks, FBS, and HbA1C, but positively correlated with BMI.

**Key words:** Gestational diabetes; Ultrasonic measurement of bone mineral density; Osteoporosis

骨质疏松(osteoporosis, OP)是一种以骨量丢失、骨微结构改变所引起的骨质代谢异常性疾病<sup>[1]</sup>。研究表明,妊娠期妇女不同程度地存在骨量减少和骨质疏松,部分孕妇还会出现腰背部疼痛等症状,而糖代谢异常易继发骨代谢异常,因此,妊娠期糖尿病患者骨质代谢异常可能更加显著<sup>[2]</sup>。为

此,我们对本院2010年12月至2013年6月确诊为妊娠期糖尿病的患者进行了骨密度检测,以探讨妊娠期糖尿病患者骨密度情况及影响因素。

### 1 材料和方法

#### 1.1 研究对象

选择2007年12月至2012年5月在孝感市中心医院产检和住院的孕妇,其中,正常孕妇160例为

\*通讯作者: 杨晓红, Email: y2851336@163.com

对照组,平均年龄(28.91 ± 4.98)岁,排除肥胖、2型糖尿病、妊娠期高血压等疾病;被临床确诊为GDM的患者156例,平均年龄(30.72 ± 2.58)岁,GDM诊断参考2010国际妊娠糖尿病研究协会(IADPSG)推荐的GDM诊断标准<sup>[3]</sup>,并排除1型糖尿病、合并急性并发症(DKA、HHS)、患有恶性疾病(肿瘤,恶病质等)、合并中、重度肝肾损害、合并风湿病、甲旁亢、甲亢、甲减、骨转移癌及其他影响钙磷代谢的疾病、使用糖皮质激素的患者。两组孕妇年龄、孕周比较差别无统计学意义( $P > 0.05$ )。

1.2 研究方法

(1)临床资料:空腹测量身高、体重,计算体重指数(body mass index, BMI) = 体重(kg)/身高(m)<sup>2</sup>,所有研究对象按照统一制定的表格进行详细记录。

(2)生化指标的测定:GDM患者空腹12发h后取肘前静脉血,应用全自动生化分析仪测定空腹血糖(FPG),采用美国伯乐(Bio-Rad)D-10™糖化血红蛋白分析仪测定糖尿病患者糖化血红蛋白(HbA1C)。

(3)超声骨密度测定(QUS):采用美国Lunar公司生产的Achilles Express超声骨密度测定仪测定右侧跟骨,主要指标为SI,由BUA和SOS按下列公式计

算得出:SI = 0.67 × (BUA) + 0.28 × (SOS) - 420。骨密度测定仪每天开机后进行质量检测,全程由固定人员操作。T值表示高于或低于本调查人群同性别成年人(20~35岁)参考均值的硬度指数,根据下列公式计算得出:T = (测得值 - 同性别成年人平均值)/标准差,单位为标准差(SD)。由Stiffness Index获得的T值与使用X射线吸收仪测得的BMD T值等效,采用目前国际统一标准,评估本调查人群超声骨密度的分布。T值 > -1 为骨质正常,T值在 -1 ~ -2.5 之间表明骨量减少,T值 < -2.5 为骨质疏松。

1.3 统计学处理

所有数据以  $\bar{x} \pm s$  表示,利用SPSS 10.0软件进行统计分析,组间均数的比较经方差齐性检验,方差齐者用t检验,方差不齐者用t'检验,组间率的比较采用 $\chi^2$ 检验。采用Pearson相关分析,观察SI与年龄、孕周、BMI、FBS、HbA1C之间的相关性。

2 结果

2.1 两组孕妇临床资料及生化指标的比较

两组孕妇的年龄、孕周比较差异无显著性( $P > 0.05$ ),而妊娠期糖尿病组患者的BMI、FBG、HbA1C高于对照组( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组临床资料及生化指标的比较

Table 1 Comparison of clinical data and biochemical indexes between the two groups

组别 Group	例数 n	年龄(岁) Age(years)	孕周(周) Gestational age(weeks)	体重指数(kg/m <sup>2</sup> ) BMI(kg/m <sup>2</sup> )	空腹血糖(mmol/L) FPG(mmol/L)	糖化血红蛋白(%) HbA <sub>1</sub> C(%)
GDM组 GDM group	156	30.72 ± 2.58	27.64 ± 3.72	27.6 ± 2.56*	5.98 ± 1.21*	6.84 ± 0.87*
对照组 Normal group	160	28.91 ± 4.98	27.12 ± 4.17	23.40 ± 1.97	3.78 ± 0.63	5.21 ± 0.62

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

Note:Compared with the normal group,\* $P < 0.05$ .

2.2 两组孕妇骨密度测定结果比较  
与对照组比较,妊娠期糖尿病组孕妇骨密度检

测结果中BUA、SOS、SI均明显降低( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 两组孕妇骨密度测定结果比较

Table 2 Comparison of bone mineral density in pregnant women between the two groups

组别 Group	例数 n	BUA(dB/MHz)	SOS(m/s)	SI
GDM组 GDM group	156	63.47 ± 10.93*	1500.19 ± 90.14*	80.08 ± 8.85*
对照组 Normal group	160	71.46 ± 12.31	1563.14 ± 98.76	91.24 ± 8.67

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$ 。

Note:Compared with the normal group,\* $P < 0.05$ .

### 2.3 两组孕妇骨质疏松患病率比较 妊娠期糖尿病组骨量减少、骨质疏松比例分别

为 15.38%、5.13%，明显高于对照组 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

表 3 两组孕妇骨质疏松患病率比较

Table 3 Comparison of the prevalence of osteoporosis in pregnant women between the two groups

组别 Group	例数 <i>n</i>	骨量正常 (%) Normal bone mass (%)	骨量减少 (%) Low bone mineral density (%)	骨质疏松 (%) Osteoporosis (%)
GDM 组 GDM group	156	124 (79.49%)	24 (15.38%) *	8 (5.13%) *
对照组 Normal group	160	155 (96.88%)	5 (3.13%)	1 (0.63%)

注：与对照组比较，\*  $P < 0.05$ 。

Note: Compared with the normal group, \*  $P < 0.05$ .

### 2.4 妊娠期糖尿病孕妇 SI 与年龄、孕周、BMI、FBS、HbA1C 之间的 Pearson 相关分析

Pearson 相关分析显示 SI 与年龄、孕周、FBS、HbA1C 呈负相关 ( $r = -0.160$ 、 $-0.265$ 、 $-0.160$  和  $-0.156$ ,  $P < 0.05$ )，与 BMI 呈正相关 ( $r = 0.069$ ,  $P < 0.05$ )，见表 4。

表 4 妊娠期糖尿病孕妇 SI 与年龄、孕周、BMI、FBS、HbA1C 之间的 Pearson 相关分析

Table 4 Pearson correlation analysis between SI and age, gestational weeks, BMI, FBS, and HbA1C in women with gestational diabetes

Parameters	SI
年龄 Age	-0.160 *
孕周 Gestational age	-0.265 *
体重指数 BMI	0.069 *
空腹血糖 FBS	-0.160 *
糖化血红蛋白 HbA <sub>1c</sub>	-0.156 *

## 3 讨论

骨质疏松症是一种以低骨量和骨组织微结构破坏为特征，导致骨骼脆性增加、易发生骨折的全身性疾病<sup>[4]</sup>。妊娠期骨质疏松症是发生于妊娠或哺乳期间，原因不明的一类特发性骨质疏松症<sup>[5]</sup>。妊娠期骨质疏松症于 1955 年由 Nordin 和 Roper 首次报道，随后不断有散发病例<sup>[6]</sup>。妊娠期糖尿病患者肩负着妊娠和糖代谢异常两大负担，两者均影响患者的骨质代谢，因此，妊娠期糖尿病患者骨量减少、骨质疏松发病率较高<sup>[7]</sup>。

尽管少数学者认为妊娠期骨质疏松是自限性、暂时性的骨质疏松症，但妇女生育期正是骨量达到

峰值的年龄段，而且她们承担着提供给胎儿和婴儿钙的任务，若妇女在妊娠期发生骨质疏松症，就无法给胎儿或婴儿提供足够的钙，致其骨骼矿化受阻，则胎儿的生长发育及母体本身势必会受到影响<sup>[8]</sup>。而妊娠期糖尿病本身存在巨大胎儿、畸形儿等高风险，合并骨质疏松无疑是雪上加霜，增加了母婴不良结局的风险。

本研究采用定量超声测量法检测孕妇跟骨骨密度。定量超声测量法 (quantitative ultrasound, QUS) 是近年来迅速发展的定量超声技术，由于其无放射线、廉价、携带方便等优点已在欧洲和亚洲广泛应用<sup>[9]</sup>。定量超声因其无辐射，可用于孕妇及儿童的随访研究中。定量超声测定骨密度常用的参数有超声传输速度 (ultrasound transmission velocity, UTV) 和超声振幅衰减 (broadband ultrasound attenuation, BUA)。UTV 常用的参数是声速 (SOS)。UTV 和 BUA 不仅受骨密度影响，还受骨结构和骨组成成份的影响，而骨质疏松症患者既有骨密度的变化也有骨质量和骨结构的变化，因此 QUS 在诊断骨质疏松和预测骨折方面应较好。

本研究显示，妊娠期糖尿病患者发生骨量减少、骨质疏松的比例分别为 15.38%、5.13%，明显高于正常妊娠妇女 ( $P < 0.05$ )，且跟骨超声骨密度 SI 与年龄、孕周、BMI、FBS、HbA1C 有显著相关性，结果与国内外研究一致。妊娠期糖尿病患者骨质疏松发生机理可能与下列因素有关：(1) 钙代谢异常：妊娠期由于胎儿的生长发育，需要大量营养物质，其中钙是胎儿骨发育的主要原料。整个孕期胎儿需从母体吸收 30 g 左右的钙，而 80% 是孕中晚期积累的<sup>[10]</sup>。WHO 推荐孕妇每日补钙量约 1 000 ~ 1 200 mg，而按我国膳食标准孕妇每日需钙量约 1 500 ~ 2 000 mg<sup>[11]</sup>。妊娠期由于胎儿生长发育需要从母体摄取大量的钙，孕期因内分泌的改变，出现代偿性甲状旁

腺功能亢进以及孕妇血容量增加,血钙浓度下降,肾滤过增加,钙排出增加,加之孕妇室外活动减少,日照时间减少,维生素D合成不足,影响小肠吸收钙,均可导致孕妇缺钙<sup>[12]</sup>。孕期由于上述原因常导致缺钙,而母体为满足胎儿的生长发育,自身需要进行生理的调节,主要是甲状旁腺素分泌增加,降钙素分泌减少,破骨细胞数目增多,活性增强,从而使骨盐溶解,骨钙进入血中供给胎儿生长所需,导致孕妇的骨密度下降<sup>[13]</sup>。外源性补充钙剂可以纠正妊娠后各种原因引起的骨形成减少及骨破坏,可以起到缓解妊娠后母体所经受的缺钙的打击作用。国外报道,对妊娠相关骨质疏松症患者予以钙剂、维生素D及双膦酸盐等治疗,为期两年的随访结果显示骨密度明显增加,症状缓解,发生骨折的风险得以减少<sup>[14]</sup>。(2)糖代谢异常:糖代谢异常可继发骨质代谢异常,由于胰岛素分泌缺陷,导致糖利用不足,蛋白质合成下降,脂肪分解增加,骨质合成下降;高血糖性渗透利尿异常,引起水电解质、矿物盐钙和磷等大量丢失,骨矿化不良<sup>[15]</sup>。

总之,妊娠期糖尿病患者骨量减少、骨质疏松发生率升高,且与年龄、孕周、BMI、FBS、HbA1C相关。因此妊娠期糖尿病患者孕期动态监测骨密度变化,及时补充钙剂及维生素D是减少骨质疏松发生率和降低新生儿的发育不良的风险的有效措施。

### 【参 考 文 献】

[1] Duquet N. Osteoporosis: risk factors and prevention [J]. J Pharm Belg, 2014(2):4-12.  
 [2] Huang Fei, Wang Xianxun, Shi Xiaobing, et al. Effects of gestational diabetes mellitus on bone metabolism in pregnancy to explore [J]. Mathematical Medicine Journal, 2011, 24 (2): 157-158.  
 [3] Li Chang, Shi Lintao, Li Guangqi. WHO and IADPSG diagnostic criteria for gestational diabetes diagnosis rate between [J]. China Diabetes Journal, 2014, 22 (5): 385-388.  
 [4] Yamamoto M. Diabetes mellitus and osteoporosis. Predictive

candidate markers for fracture risk in diabetic patients [J]. Clin Calcium, 2012, 22(9):1359-1365.  
 [5] Liao Xiangpeng, Yan Chonghuai, Liu Zhonghou, et al. Prevention of osteoporosis should pay attention to bone health of pregnant women and children [J]. Chinese Osteoporosis Journal, 2009, 15 (4): 299-303.  
 [6] Li Juan, Yao Xingwei, Guo Fengchan. The pregnancy and lactation and osteoporosis correlation of [J]. Foreign Medical Sciences (Maternal and Child Health Sciences), 2003, 14 (2): 68-71.  
 [7] He Guofeng, Gu Donghai, Tan Feng et al. Research on ultrasonic measurement of bone mineral density in pregnant women with diabetes mellitus bone pregnancy [J]. Medical Innovation China, 2012, 09 (17): 150-151.  
 [8] Cook FJ, Mumm S, Whyte MP, et al. Pregnancy-associated osteoporosis with a heterozygous deactivating LDL receptor-related protein 5 (LRP5) mutation and a homozygous methylenetetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphism [J]. J Bone Miner Res, 2014, 29(4):922-928.  
 [9] Zhang Rongbiao, Jean Li, Zhang Wei, et al. Study on the technology of [J]. Chinese Journal of scientific instrument to detect osteoporosis quantitative ultrasound based on DSP, 2010, 31 (3): 709-714.  
 [10] Park J, Ok E, Park HJ, et al. Postpartum sacral stress fracture mimicking lumbar radiculopathy in a patient with pregnancy-associated osteoporosis [J]. Ann Rehabil Med, 2013, 37 (4): 582-585.  
 [11] Yamamoto M. Diabetes mellitus and osteoporosis. Predictive candidate markers for fracture risk in diabetic patients [J]. Clin Calcium, 2012, 22(9):1359-1365.  
 [12] Yang Zhen, Cai Chuqing. Caltrate D for clinical observation of calcium supplementation during pregnancy [J]. Chinese Osteoporosis Journal, 2002, 8 (1): 73-74.  
 [13] McGreevy C, Williams D. Safety of drugs used in the treatment of osteoporosis [J]. Ther Adv Drug Saf, 2011, 2(4):159-172.  
 [14] Eriksen EF, Keaveny TM, Gallagher ER, et al. Literature review: The effects of teriparatide therapy at the hip in patients with osteoporosis [J]. Bone, 2014, 67C:246-256.  
 [15] Jackuliak P, Payer J. Osteoporosis, fractures, and diabetes [J]. Int J Endocrinol, 2014, 2014:820615.

(收稿日期:2014-08-08,修回日期:2014-09-26)

(上接第678页)

[19] Wang H, Wang J. Estrogen-related receptor alpha interacts cooperatively with peroxisome proliferator-activated receptor-gamma-coactivator-1alpha to regulate osteocalcin gene expression [J]. Cell Biol Int, 2013, 37(11):1259-1265.  
 [20] Wei QS, Huang L, Deng WM. Hormone-related nuclear receptors, coactivators and osteoporosis [J]. Chinese Bulletin of

Life Sciences, 2013, 25(7):694-699.

[21] Fodor D, Bondor C, Albu A, et al. The value of osteopontin in the assessment of bone mineral density status in postmenopausal women [J]. J Investig Med, 2013, 61 (1): 15-21.

(收稿日期:2014-08-12,修回日期:2014-12-02)