

· 临床研究 ·

2 型糖尿病患者 FRAX 评分及骨密度与 BMI 的相关性分析

俞海燕 郭晓珍* 黄文龙 高远 方铭 胥娟 吴心池 陈华 张晓兰

东南大学医学院附属江阴医院内分泌科,江苏 无锡 214400

中图分类号: R589 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 06-0761-04

摘要: **目的** 探讨 2 型糖尿病患者骨折风险预测工具 FRAX 计算出的骨折风险及骨密度与 BMI 之间的关系。**方法** 选取 278 例糖尿病人群,开展相关问卷调查,收集相关临床指标,并检测骨密度,计算 FRAX 评分。研究 2 型糖尿病患者 FRAX 评分及骨密度与 BMI 的关系。**结果** 2 型糖尿病患者的 L_{1-4} 、股骨颈的骨密度随着 BMI 的升高,呈逐渐升高的趋势($P < 0.05$),10 年主要骨质疏松性骨折发生概率(PMOF)和 10 年髋部骨折发生概率(PHF)在分组后无明显差异。**结论** 2 型糖尿病患者骨密度与 BMI 有相关性,而 FRAX 评分与 BMI 无相关性。

关键词: FRAX;骨密度;BMI;糖尿病

Correlation among FRAX score, bone mineral density, and body mass index in patients with type 2 diabetes

YU Haiyan, GUO Xiaozhen*, HUANG Wenlong, GAO Yuan, FANG Ming, XU Juan, WU Xinchu, CHEN Hua, ZHANG Xiaolan

Department of Endocrinology, the Affiliated Jiangyin People's Hospital of Dongnan Medical University, Wuxi, Jiangsu 214400, China

Corresponding author: GUO Xiaozhen, Email: gxiaozheng@sina.com

Abstract: **Objective** To explore the correlation among FRAX score, bone mineral density, and body mass index in patients with type 2 diabetes. **Methods** A standardized questionnaire was sent to a total of 278 subjects with type 2 diabetes. The clinical information was collected. Bone mineral density was detected and FRAX score was calculated. The relationship between clinical risk factors and complication of diabetes and FRAX score was assessed. **Results** The bone mineral density of the lumbar spine (L_{1-4}) and the femur neck in DM group increased with the increase of BMI ($P < 0.05$). There is no obvious difference in the 10-year probability of hip fracture (PHF) and the 10-year probability of major osteoporotic fractures (PMOF) after grouping. **Conclusion** There is correlation between bone mineral density and BMI, but no correlation between FRAX score BMI in patients with type 2 diabetes.

Key words: FRAX; Bone mineral density; BMI; Diabetes mellitus

2 型糖尿病和骨质疏松都是常见的慢性疾病,可引起较高的致残率及死亡率,两者可同时发生,尤其在老年人群中。骨密度是诊断骨质疏松的金标准,但是在 2 型糖尿病患者中骨密度不能全部预测骨折风险^[1,2],糖尿病患者的骨强度受骨组织代谢的影响,骨密度不能完全反映骨强度。骨折风险预测简易工具(FRAX)纳入了年龄、性别、身高、体重、

及其他 7 个骨折临床危险因素:既往脆性骨折史、吸烟史、皮质醇激素使用史、类风湿性关节炎、其他原因导致的继发性骨质疏松、每日饮酒 ≥ 3 个单位、双亲髋部骨折史,同时可以选择输入股骨颈骨密度测量值^[3]。FRAX 评分可用于计算 10 年发生髋部骨折概率(PHF)及其他部位骨质疏松骨折的概率(PMOF),可以预测骨质疏松性骨折的风险。

BMI 是反映肥胖程度的一个指标,肥胖影响骨峰值,对骨具有保护作用,BMI 与骨密度是呈正相关的。本文主要研究 2 型糖尿病患者的 FRAX 评分及

基金项目:江阴市卫计委科研项目面上项目(M201504)

* 通讯作者:郭晓珍,Email: gxiaozheng@sina.com

骨密度与 BMI 之间的关系,来推测 FRAX 评分是否对预测 2 型糖尿病人群的骨折风险有益处。

1 材料和方法

1.1 一般资料

本研究采用横断面研究方法,选择 2013 年 2 月至 2014 年 4 月期间在东南大学附属江阴医院内分泌科门诊就诊和住院的 2 型糖尿病患者进行调查。根据 1999 WHO 标准,临床症状 + 随机血糖 ≥ 11.1 mmol/L,或空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L,OGTT 试验中餐后 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L 诊断为糖尿病。研究选取的 2 型糖尿病组患者:278 例,男 136 例,女 142 例。排除标准为:①甲状腺、甲状旁腺及骨关节病患者;②近期使用减肥药及影响骨代谢药物的患者,如糖皮质激素、性激素、双膦酸盐、维生素 D 者;③严重重要脏器(心、肝、肾、肺)功能障碍者;④妊娠及哺乳妇女;⑤使用噻唑烷二酮降糖药物治疗的糖尿病患者;⑥1 型糖尿病、妊娠糖尿病、其他特殊类型糖尿病。

1.2 方法

1.2.1 病史及体检及问卷调查:根据病历资料记录糖尿病相关临床指标及其糖尿病并发症情况。记录调查对象的性别、年龄、体重指数、是否有既往脆性骨折史、父母是否有髌部骨折史、有无饮酒抽烟行为、是否应用肾上腺皮质激素、是否患类风湿关节炎、是否患继发性骨质疏松症。统一标准测量身高、体重、腰围、臀围、血压等。

1.2.2 骨密度检测:双能 X 线骨密度仪(DXA,美国 LUNAR 公司 Prodigy 型)检查腰椎 L_{1-4} 、左侧股骨颈及 Ward 三角的骨密度。

1.2.3 FRAX 评分:登陆 <http://shef.ac.uk/FRAX>。录入 FRAX 相关的骨折风险因子及股骨颈骨密度,由计算机自动生成 10 年髌部骨折发生概率和 10 年主要骨质疏松性骨折发生概率(临床性脊椎、前臂和肱骨骨折)。FRAX 计算的 10 年骨折发生概率主要包括以下指标:10 年发生主要骨质疏松性骨折概率(PMOF)和 10 年发生髌部骨折概率(PHF)。

1.3 统计学处理

应用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。计数资料卡方检验。多组之间比较进行方差分析,同时组间进行比较。所有非正态分布的参数均进行对数转换后进入统计分析。 $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 2 型糖尿病患者按 BMI 分组后骨密度及 FRAX 评分

按亚洲标准将 2 型糖尿病患者 BMI(kg/m^2)分为正常体重:18.5 ~ 22.9,超重:23.0 ~ 27.9,肥胖: ≥ 28.0 ;表 1 显示按 BMI 分组后各组在糖尿病病程上无明显差异,而在 L_{1-4} 、股骨颈骨密度随着 BMI 的升高,呈逐渐升高的趋势($P < 0.05$),PMOF、PHF 在分组后无明显差异($P > 0.05$)。

2.2 2 型糖尿病患者按 BMI 和性别分组后骨密度及 FRAX 评分

表 2 显示男性 2 型糖尿病患者各组在 BMI 水平上 L_{1-4} 、股骨颈骨密度及 PMOF、PHF 之间均无差异。表 3 显示女性 2 型糖尿病患者各组在 BMI 水平上 L_{1-2} 、股骨颈骨密度之间有差异($P < 0.05$),而 PMOF、PHF 无明显差异($P > 0.05$)。

表 1 2 型糖尿病患者按 BMI 分组后骨密度及 FRAX 评分比较

Table 1 The comparison of bone mineral density and FRAX after BMI grouping in type 2 diabetes patients

指标	18.5 ~ 22.9	23.0 ~ 27.9	> 28.0	P 值
糖化血红蛋白(%)	8.51 $\pm$ 0.25	8.45 $\pm$ 0.14	8.14 $\pm$ 0.21	0.56
病程(年)	9.28 $\pm$ 0.61	9.06 $\pm$ 0.37	8.26 $\pm$ 0.78	0.56
L_1 (g/cm^2)	0.82 $\pm$ 0.01	0.87 $\pm$ 0.01	0.91 $\pm$ 0.02	0.02
L_2 (g/cm^2)	0.83 $\pm$ 0.01	0.89 $\pm$ 0.01	0.94 $\pm$ 0.09	0.02
L_3 (g/cm^2)	0.90 $\pm$ 0.02	0.94 $\pm$ 0.01	0.97 $\pm$ 0.03	0.04
L_4 (g/cm^2)	0.84 $\pm$ 0.02	0.91 $\pm$ 0.01	0.97 $\pm$ 0.02	0.03
股骨颈(g/cm^2)	0.73 $\pm$ 0.02	0.84 $\pm$ 0.01	0.91 $\pm$ 0.02	0.03
PMOF(%)	1.90 $\pm$ 0.11	2.14 $\pm$ 0.08	1.90 $\pm$ 0.11	0.15
PHF(%)	0.27 $\pm$ 0.05	0.28 $\pm$ 0.04	0.18 $\pm$ 0.04	0.37

注: P 值是 3 组之间方差分析(AVOVA)的比较

表 2 按 BMI 和性别分组后男性 2 型糖尿病患者骨密度及 FRAX 评分比较

Table 2 The comparison of bone mineral density and FRAX after BMI and gende grouping in male diabetes patients

指标	18.5 ~ 22.9	23.0 ~ 27.9	> 28.0	P 值
L ₁ (g/cm ²)	0.81 ± 0.02	0.85 ± 0.01	0.85 ± 0.02	0.14
L ₂ (g/cm ²)	0.82 ± 0.02	0.85 ± 0.01	0.85 ± 0.02	0.26
L ₃ (g/cm ²)	0.89 ± 0.02	0.92 ± 0.02	0.89 ± 0.05	0.62
L ₄ (g/cm ²)	0.89 ± 0.02	0.93 ± 0.02	0.92 ± 0.04	0.36
股骨颈 (g/cm ²)	0.91 ± 0.02	0.92 ± 0.02	0.88 ± 0.02	0.48
PMOF (%)	1.57 ± 0.12	1.81 ± 0.08	1.71 ± 0.13	0.29
PHF (%)	0.36 ± 0.09	0.30 ± 0.04	0.31 ± 0.07	0.79

表 3 按 BMI 和性别分组后女性 2 型糖尿病患者骨密度及 FRAX 评分比较

Table 3 The comparison of bone mineral density and FRAX after BMI and gende grouping in female diabetes patients

指标	18.5 ~ 22.9	23.0 ~ 27.9	> 28.0	P 值
L ₁ (g/cm ²)	0.82 ± 0.02	0.77 ± 0.01	0.82 ± 0.02	0.04
L ₂ (g/cm ²)	0.82 ± 0.02	0.76 ± 0.01	0.83 ± 0.02	0.01
L ₃ (g/cm ²)	0.91 ± 0.02	0.86 ± 0.02	0.91 ± 0.02	0.09
L ₄ (g/cm ²)	0.92 ± 0.03	0.88 ± 0.02	0.93 ± 0.02	0.24
股骨颈 (g/cm ²)	0.94 ± 0.03	0.87 ± 0.02	0.93 ± 0.03	0.05
PMOF (%)	2.14 ± 0.16	2.52 ± 0.14	2.03 ± 0.15	0.09
PHF (%)	0.21 ± 0.06	0.27 ± 0.06	0.07 ± 0.02	0.19

3 讨论

本文主要研究 2 型糖尿病患者的骨折风险预测工具 FRAX 评分及骨密度与 BMI 的关系。本研究发现 2 型糖尿病患者按 BMI 分组后各组在 L₁₋₄、股骨颈的骨密度随着 BMI 的升高,呈逐渐升高的趋势 ($P < 0.05$)。FRAX 评分中 PMOF、PHF 在分组后无明显差异 ($P > 0.05$),提示 FRAX 评分与 BMI 无相关性。2 型糖尿病患者的骨密度随着 BMI 的上升而升高,原因是超重或肥胖是骨量的保护因素,BMI 是反映肥胖程度的一个指标,肥胖对骨具有保护作用,其机制可能主要是骨形成的增加,因为脂肪组织具有使雄激素芳香化为雌激素的作用^[4],使肥胖者外周脂肪组织中睾酮向雌二醇转化及雄烯二酮向雌酮转化较多有关,雌二醇和雌酮可刺激成骨细胞分泌胰岛素样生长因子-1 (IGF-1),IGF-1 可刺激成骨细胞活性,增加骨密度。同时肥胖者多合并高胰岛素血症,使胰岛素样生长因子-I 结合球蛋白减少,致 IGF-I 升高,促进骨形成。另外,高体重时使骨所承受的机械负荷增加,促进骨形成,减少骨吸收,从而降低了骨质疏松的发生^[5,6]。绝对或相对体质量轻的患者,骨质疏松及骨折危险增加^[7,9]。有研究发现低 BMI 通常导致骨折风险升高,而高 BMI 能降低骨折风险,提示 BMI 是骨折风险预测的独立危险因素^[10,12]。FRAX 评分中包含的骨折风险因子较多,在本研究中并未发现 PMOF、PHF 随着 BMI 变化而

变化,而 PMOF、PHF 在分组后无明显差异,FRAX 评分未显示与 BMI 有相关性,可能与肥胖者反应迟钝、平衡能力差、易跌倒、及其他风险因素较复杂有关,仍需要进一步研究分析骨折风险和 BMI 之间的关系。

目前已有研究表明,FRAX 评分低估了 2 型糖尿病患者的骨质疏松骨折风险^[13,14]。我们的研究只是局限在 2 型糖尿病患者的 FRAX 评分与 BMI 的相关性上,并不能说明 FRAX 评分低估骨折风险。因此,我们需进一步研究糖尿病患者的骨折风险因素与 FRAX 评分之间的关系,来正确评估 FRAX 评分是否适用于 2 型糖尿病人群。

【参 考 文 献】

[1] Siddapur PR, Patil AB, Borde VS. Comparison of bone mineral density,t-sores and serum zinc between diabetic and non diabetic postmenopausal women with osteoporosis. J Lab Physicians,2015, 7(1):43-48.

[2] Li J, He W, Liao B, et al. FFA-ROS-P53-mediated mitochondrial apoptosis contributes to reduction of osteoblastogenesis and bone msaa in type 2 diabetes mellitus. Sci Rep,2015,5(2):12724.

[3] Kanis JA, Oden A, Johnell O, et al. The use of clinical risk factors enhances the performance of BMD in the prediction of hip and osteoporotic fractures in men and women. Osteoporos Int, 2007,18:1033-1046.

(下转第 767 页)

- Clinical Endocrinologists Medical Guidelines For Clinical Practice For The Diagnosis And Treatment of iPostmenopausal Osteoporosis: Executive Summary of Recommendations. *Endocr Pract*, 2010, 16(6): 1016-1019.
- [8] Ji Oh Mok, Chan Hee Jung, Chul Hee Kim, et al. Endoscopic comparison of alendronate alone and the enteric-coated alendronate with icalcetriol combination in ipostmenopausal iKorean females. *Korean J Intern Med*, 2013, 28(6): 694-700.
- [9] Hee-Won Suh, Hyun-Ok Kim, Young Sik Kim, et al. The Efficacy and Safety of a Combined Alendronate and Calcitriol Agent (Maxmarvil): A Postmarketing Surveillance Study in Korean Postmenopausal Women with Osteoporosis. *Korean J Fam Med*, 2012, 33(6): 346-355.
- [10] Loredana Cavalli, Tiziana Cavalli, Gemma Marcucci, et al. Biological effects of various regimes of 25-hydroxyvitamin D3 (calcidiol) administration on bone mineral metabolism in postmenopausal women. *Clin Cases Miner Bone MeTab*, 2009, 6(2): 169-173.
- [11] 何斌, 智喜梅, 张伟杰, 等. 钙与骨化三醇对中老年骨量减少患者的预防作用研究. *中山大学学报: 医学科学版*, 2014, 20(2): 189-191.
He Bing, Zhi XiMei, Zhang Wei, et al. Study on preventive effect of calcium in patients with ossification in three alcohol Chun on elderly osteopenia, *Journal of Zhongshan University: Medical Science Edition*, 2014, 20(2): 189-191.
- [12] 李洁, 郑婧, 任利群. 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. *中国骨质疏松杂志*, 2014, 20(2): 189-191.
LI Jie, ZHENG Jing, REN Liqun. Effect of calcitriol combined with Caltrate D on bone metabolism in senile female patients with type 2 diabetes mellitus. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2014, 20(2): 189-191.
- [13] 杨杰. 阿仑膦酸钠联合骨化三醇治疗女性绝经后骨质疏松性髋部骨折的疗效及对骨代谢的影响. *中国老年学杂志*, 2013, 33(4): 809-811.
Yang Jie. Efficacy of combination of sodium hyaluronate and three alcohol in the treatment of postmenopausal osteoporotic hip fracture and its effect on bone metabolism, *Chinese Journal of Gerontology*, 2013, 33(4): 809-811.
- [14] B Ongphiphadhanakul, NS Piaseu, L Chailurkit, R Rajatanavin. Prevention of postmenopausal bone loss by low and conventional doses of calcitriol or conjugated equine estrogen. *Maturitas*, 2000, 34(2): 179-184.
- [15] 邱兴贵, 裴福兴, 胡帧明, 等. 中国骨质疏松性骨折诊疗指南. *中华骨与关节外科杂志*, 2015, 8: 371-373.
Xing-Gui Qiu, Fu-Xing Pei, Zhen-Ming Hu, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of osteoporotic fractures in China. *Chinese Journal of bone and joint surgery*, 2015, 8: 371-373.

(收稿日期: 2016-10-26; 修回日期: 2017-02-25)

(上接第 763 页)

- [4] 翟木绪, 董砚虎, 王海燕, 等. 糖尿病对骨密度及其相关因素的影响. *中国糖尿病杂志*, 2002, 1: 28-31.
Zhai WX, Dong YH, Wang HY, et al. The effects of diabetes on bone mineral density and its related factors. *Chinese Journal of Osteoporosis*, 2002, 1: 28-31.
- [5] Gensens PP, Boonen S. Osteoporosis and growth hormone-in-stalin-like growth factor axis. *Horm Res*, 2002, 589(3): 49.
- [6] Heaney RP, Baeger-Lux MJ, Davies LM, et al. Bone dimensional change with age: Interactions of genetic-hormonal and body size variable. *Osteoporosis Int*, 1997, 7: 426.
- [7] Popov AA, Izmazherova NV, Tagil' tseva NV, et al. Metabolic syndmme and decreased bone mineral density in climacteric women. *Kiln Med(Mosk)*, 2008, 86(9): 51-53.
- [8] Ong T, Sahota O, Tan W, et al. A United Kingdom perspective on the relationship between body mass index (BMI) and bone health: a cross sectional analysis of data from the Nottingham Fracture Liaison Service. *Bone*, 2014, 59: 207-210.
- [9] Sharma S, Tandon VR, Mahajan S, et al. Obesity: friend or foe for osteoporosis. *Midlife Health*, 2014, 5(1): 6-9.
- [10] Galvard H, Elmstahl S, Elmstahl B, et al. Differences in body composition between female geriatric hip fracture patients and healthy controls: body fat is more important as explanatory factors for the fractuer than body weight and lean body mass. *Aging*, 1996, 8: 282-286.
- [11] Willing R, luukinen H, Jalovaara P. Factors related to occurrence of hip fractures during a fall on the hip. *Public Health*, 2003, 117: 25-30.
- [12] De LC, Kanis JA, Oden A, et al. Body mass index as a predictor of fracture risk: A meta-analysis. *Osteoporos Int*, 2006, 16: 1330-1338.
- [13] Giangregorio LM, Leslie WD, Lix LM, et al. FRAX underestimates fracture risk in patients with diabetes. *J Bone Miner Res*, 2012, 27(2): 301-308.
- [14] 朱再胜, 章振林. 骨折风险评估工具 (FRAX[®]) 对绝经后低骨量女性骨折的预测价值. *中华骨质疏松和骨矿盐杂志*, 2013, 6(3): 213-218.
Zhu ZS, Zhang ZL. Fracture predictive values of FRAX[®] for low bone mass of postmenopausal women. *Chinese Journal of Osteoporosis and Bone Mineral Research*, 2013, 6(3): 213-218.

(收稿日期: 2016-10-25; 修回日期: 2016-11-25)