

## 绝经后 2 型糖尿病患者骨硬化蛋白、PINP、CTX 与骨密度相关性研究

程力<sup>1</sup> 常九州<sup>2</sup> 周卫东<sup>1\*</sup>

1. 长沙市中医医院(长沙市第八医院)内分泌糖尿病科,湖南 长沙 410100

2. 浏阳市中医医院内分泌科,湖南 浏阳 410300

中图分类号: R587.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2017) 07-0874-06

**摘要:** **目的** 比较绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松组、低骨量组、骨量正常组血清骨硬化蛋白(sclerostin, SO)水平,探讨 SO 与 I 型前胶原氨基末端(N 端)前肽(procollagen type I N-terminal propeptide, PINP)、I 型胶原 C 端肽(type I collagen carboxy-terminal peptide, CTX)、骨密度(bone mineral density, BMD)的关系。**方法** 比较绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松组、低骨量组、骨量正常组 3 组间年龄、绝经年限、糖尿病病程、体重指数、股骨颈及平均腰椎 BMD、空腹血糖、糖化血红蛋白、25-(OH)D<sub>3</sub>、SO、PINP、CTX 各指标的差异,并做 SO 与上述指标的单因素相关性分析和多元线性回归分析。**结果** (1)骨质疏松组年龄、绝经年限显著高于低骨量组、骨量正常组( $P$  均 = 0.000),低骨量组明显高于骨量正常组( $P$  = 0.009, 0.002);(2)绝经后 2 型糖尿病患者中 25-(OH)D<sub>3</sub> 缺乏 113 例(90.4%);(3)骨质疏松组 SO、PINP 水平显著高于低骨量组、骨量正常组( $P$  = 0.000),低骨量组 SO 水平明显高于骨量正常组( $P$  = 0.045);(4)SO 与 PINP、年龄、绝经年限正相关( $r$  = 0.978、0.194、0.205),与股骨颈 BMD、平均腰椎 BMD、体重指数负相关( $r$  = -0.518、-0.349、-0.249),多元线性回归分析显示 SO 与 PINP 呈正相关( $\beta$  = 7.015,  $P$  = 0.000)、与股骨颈 BMD 呈负相关( $\beta$  = -11.245,  $P$  = 0.023)。**结论** (1)绝经后 2 型糖尿病合并骨质疏松者 SO 水平明显增高,与 PINP 水平呈显著正相关,与股骨颈 BMD 呈显著负相关;(2)25(OH)D<sub>3</sub> 在绝经后 2 型糖尿病患者中普遍缺乏。

**关键词:** 2 型糖尿病;骨硬化蛋白;I 型前胶原氨基末端(N 端)前肽;I 型胶原 C 端肽;骨密度;骨质疏松

### The correlation among sclerostin, PINP, CTX, and BMD in postmenopausal patients with type 2 diabetes mellitus

CHENG Li<sup>1</sup>, CHANG Jiuzhou<sup>2</sup>, ZHOU Weidong<sup>1\*</sup>

1. Department of Endocrinology and Diabetes, Traditional Chinese Medical Hospital of Changsha City (The Eighth Hospital of Changsha City), Changsha 410100

2. Department of Endocrinology and Diabetes, Traditional Chinese Medical Hospital of Liuyang, Liuyang 410300, China

Corresponding author: ZHOU Weidong, Email: 2662681684@qq.com

**Abstract: Objective** To compare the serum sclerostin (SO) level among osteoporosis group, osteopenia group, and control group of postmenopausal patients with type 2 diabetes mellitus, and to discuss the relationship among SO, bone mineral density (BMD), procollagen type I N-terminal propeptide (PINP), and type I collagen carboxy-terminal peptide (CTX). **Methods** The differences of age, menopausal duration, duration of diabetes, body mass index (BMI), BMD of femoral neck, BMD of lumbar vertebra, fasting glucose, glycosylated hemoglobin (HbA1c), 25-hydroxy vitamin D<sub>3</sub>, serum SO, PINP, and CTX were compared among osteoporosis group, osteopenia group, and control group in postmenopausal patients with type 2 diabetes mellitus. The single factor correlation analysis and multiple linear regression analysis for SO and all above indexes were performed. **Results** (1) Age and menopausal duration in osteoporosis group were significantly higher than those in osteopenia group and control group ( $P$  = 0.000), and they were significantly higher in osteopenia group than in control group ( $P$  = 0.009, 0.002). (2) Among postmenopausal patients with type 2 diabetes, patients with 25-(OH)D<sub>3</sub> deficiency were 113 cases (90.4%). (3) Serum SO and

基金项目: 湖南省卫生计生委科研计划课题项目(B2016222)

\* 通讯作者: 周卫东, Email: 2662681684@qq.com

PINP levels in osteoporosis group were significantly higher than those in osteopenia group and control group ( $P = 0.000$ ). Serum SO level in osteopenia group was obviously higher than that in control group ( $P = 0.045$ ). (4) SO was positively correlated with PINP, age, and menopausal duration ( $r = 0.978, 0.194, 0.205$ ), but was negatively correlated with BMD of the femoral neck, average BMD of the lumbar vertebra, and BMI ( $r = 0.518, 0.349, 0.249$ ). The multiple linear regression analysis revealed that SO was positively correlated with PINP ( $\beta = 7.015, P = 0.000$ ), but was negatively correlated with BMD of the femoral neck ( $\beta = 11.245, P = 0.023$ ). **Conclusion** (1) SO level is high in postmenopausal osteoporosis patients with type 2 diabetes mellitus. Meanwhile, it is significantly and positively correlated with PINP, but significantly and negatively correlated with BMD of the femoral neck. (2) 25-(OH) $D_3$  deficiency is popular in postmenopausal patients with type 2 diabetes mellitus.

**Key words:** Sclerostin; Type 2 diabetes mellitus; Procollagen type I N terminal propeptide; Type I collagen carboxy terminal peptide; Bone mineral density; Osteoporosis

绝经后女性年龄越大、绝经年限越长发生骨质疏松症的几率也就越大。近年糖尿病发病率也逐年升高,目前我国成人糖尿病总数达到 9240 万<sup>[1]</sup>。骨密度(bone mineral density, BMD)反映骨量的多少,对骨折风险的预测具有重要意义<sup>[2]</sup>。双能 X 线吸收法测量骨密度是诊断骨质疏松症的主要技术手段,但是在骨量大量丢失之前要至少 6 个月才能观察到其变化。临床中即使骨密度正常的患者也有骨折的危险性,骨转换生化指标的变化远远早于骨密度的改变,可以实时提供骨形成和骨吸收动态改变。张萌萌等<sup>[3]</sup>发现 BALP、TRACP、CTX-1、BGP 在不同年龄段与骨密度有不同程度的相关性,说明了骨转换标志物可以监测骨代谢水平、评价骨折风险。骨硬化蛋白具有调节前成骨细胞增殖、分化与凋亡,抑制成骨细胞的分化与矿化,是反映骨形成的抑制性因子;并能通过促进破骨细胞的生成、激活破骨细胞功能发挥破骨作用。目前临床上关于骨硬化蛋白(sclerostin, SO)的研究也越来越多,但在绝经后 2 型糖尿病患者中关于 SO 与 PINP、CTX 的相关性研究还少见报道,本研究将在绝经后 2 型糖尿病患者中探究其关系。

## 1 研究对象与方法

### 1.1 研究对象

2 型糖尿病参照 1999 年世界卫生组织(WHO)制定的标准。骨质疏松症参照 2011 年《原发性骨质疏松症诊治指南》<sup>[4]</sup>制定的标准。选取 2015 年 5 月至 2016 年 2 月在长沙市中医医院(长沙市第八医院)内分泌科住院的绝经后 2 型糖尿病患者 357 例。纳入标准:(1)年龄在 50~75 岁;(2)糖尿病诊断明确;(3)自愿受试,签署知情同意书者。排除标准:(1)再次住院者;(2)绝经年限 < 2 年;(3)有影响骨代谢的慢性疾病;(4)严重暴力所致骨折、残废、丧失劳动能力者;(5)其他类型的糖尿病;(6)长期服

用糖皮质激素或其他影响骨代谢药物;(7)处于糖尿病急性并发症期,按照纳入标准及排除标准进行筛选,符合条件的绝经后 2 型糖尿病患者 125 人。其中骨质疏松组 60 人,低骨量组 44 人,骨量正常组 21 人。

### 1.2 研究方法

**1.2.1 临床资料收集:**收集患者姓名、年龄、绝经年龄、糖尿病病程、既往病史,测量身高、体重。

**1.2.2 临床指标检测:**所有入组患者入组次日晨起空腹(过夜空腹 8~14 h)抽取肘静脉血样 10 ml,立即送检,测定血糖、HbA1C、血清 25-(OH) $D_3$ (化学发光法,根据 Holick MF 在新英格兰杂志发表的维生素 D 缺乏判定标准<sup>[5]</sup>: < 50 nmol/L 为维生素 D 缺乏, 50~75 nmol/L 为维生素 D 不足, 75~250 nmol/L 为维生素 D 充足)、血清 C 肽;另留取 5 ml 静脉血样,分离血清,置于 -38 ℃ 冰箱以备集中检测血清 SO、PINP、CTX(双抗体夹心 ELISA 法,试剂盒由武汉华美生物工程有限公司生产 CUSABIO 品牌人 SO、PINP、CTX 试剂盒检测)。

**1.2.3 骨密度的测定:**由一名专门的骨密度技师采用美国 Hologic 公司生产的 Discovery Wi 骨密度仪测定腰椎  $L_{1-4}$  骨密度,取其平均值即为平均腰椎骨密度;测定左侧股骨颈骨密度。

### 1.3 数据的统计学处理

所有数据经核对后,录入 Excel 表格中,采用 SPSS 16.0 统计软件处理,描述性统计分析,计数资料以频数表、构成比或百分率(%)表示;计量资料满足正态性者,用均值  $\bar{x}$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,呈偏态分布者,用中位数(四分位间距)表示;组间比较符合正态分布的采用方差分析,不符合正态分布的采用秩和检验;两变量相关性采用 Pearson 直线相关分析;多因素分析采用多元线性回归分析,以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组间一般情况比较

本研究共纳入 125 例绝经后女性患者, 各组之间年龄比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。低骨量组明显高于骨量正常组 ( $P = 0.009$ ), 骨质疏松组明显高于骨量正常组 ( $P = 0.000$ ), 骨质疏松组明显高

于低骨量组 ( $P = 0.011$ )。绝经年限在低骨量组中明显高于骨量正常组 ( $P = 0.002$ ), 骨质疏松组中明显高于骨量正常组 ( $P = 0.000$ ), 低骨量组与骨质疏松组差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。各组之间糖尿病病程、体重指数 (body mass index, BMI) 比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 详见表 1。

表 1 各组间一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 1 Comparison of general information among the three groups ( $\text{g}/\text{cm}^2, \bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 例数 | 年龄 (岁)                | 绝经年限 (年)              | 糖尿病病程 (年)       | 体重指数 ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ) |
|-------|----|-----------------------|-----------------------|-----------------|---------------------------------|
| 骨量正常组 | 21 | $58.47 \pm 6.18$      | $8.32 \pm 6.40$       | $8.16 \pm 6.31$ | $24.66 \pm 4.35$                |
| 低骨量组  | 44 | $62.42 \pm 5.86^a$    | $13.50 \pm 6.17^a$    | $8.81 \pm 5.77$ | $24.09 \pm 3.52$                |
| 骨质疏松组 | 60 | $65.70 \pm 5.77^{ab}$ | $16.02 \pm 6.38^{ab}$ | $8.89 \pm 5.78$ | $23.25 \pm 3.10$                |
| F 值   | —  | 12.164                | 11.504                | 0.213           | 1.430                           |
| P 值   | —  | 0.000                 | 0.000                 | 0.809           | 0.243                           |

注: <sup>a</sup>: 表示与骨量正常组比较,  $P < 0.05$ ; <sup>b</sup>: 表示与低骨量组比较,  $P < 0.05$ 。

### 2.2 各组间骨密度比较

各组之间股骨颈骨密度比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。低骨量组明显低于骨量正常组 ( $P = 0.000$ ), 骨质疏松组明显低于骨量正常组 ( $P = 0.000$ ), 低骨量组与骨质疏松组比较, 差异有统计学意义 ( $P = 0.000$ )。

各组之间平均腰椎骨密度比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。低骨量组明显低于骨量正常组 ( $P = 0.000$ ), 骨质疏松组明显低于骨量正常组 ( $P = 0.000$ ), 低骨量组与骨质疏松组比较, 差异有统计学意义 ( $P = 0.000$ )。详见表 2。

表 2 各组间骨密度比较 ( $\text{g}/\text{cm}^2, \bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of BMD among the three groups ( $\text{g}/\text{cm}^2, \bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 股骨颈 BMD                | 平均腰椎 BMD               |
|-------|------------------------|------------------------|
| 骨量正常组 | $0.814 \pm 0.077$      | $1.057 \pm 0.123$      |
| 低骨量组  | $0.657 \pm 0.076^a$    | $0.845 \pm 0.090^a$    |
| 骨质疏松组 | $0.527 \pm 0.058^{ab}$ | $0.697 \pm 0.102^{ab}$ |
| F 值   | 149.439                | 98.144                 |
| P 值   | 0.000                  | 0.000                  |

注: <sup>a</sup>: 表示与骨量正常组比较,  $P < 0.05$ ; <sup>b</sup>: 表示与低骨量组比较,  $P < 0.05$ 。

### 2.3 各组间生化指标的比较

25-(OH) $\text{D}_3$  在整个绝经后 2 型糖尿病患者人群中, 有 12 例不足 (9.6%), 113 例缺乏 (90.4%), 0 例充足 (0%)。

各组之间 SO 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ): 低骨量组明显高于骨量正常组 ( $P = 0.045$ ), 骨质疏松

组明显高于骨量正常组 ( $P = 0.000$ ) 及低骨量组 ( $P = 0.000$ )。

PINP 在骨质疏松组中明显高于低骨量组 ( $P = 0.000$ ) 及骨量正常组 ( $P = 0.000$ ), 低骨量组与骨量正常组比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。

CTX 不满足正态性, 采用 Kruskal-wallis H 检验,  $\chi^2 = 19.819$ ,  $P = 0.000$ , 差异有统计学意义。骨质疏松组高于骨量正常组与低骨量组, 低骨量组高于骨量正常组。

各组之间 C 肽、25-(OH) $\text{D}_3$ 、空腹血糖、HbA1c 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。详见表 3。

### 2.4 血清 SO 水平与各指标间的直线相关分析

血清 SO 水平与 PINP、年龄、绝经年限、股骨颈 BMD、平均腰椎 BMD、BMI 直线相关 ( $P < 0.05$ ), 与 C 肽、CTX、病程、空腹血糖、HbA1c、25-(OH) $\text{D}_3$  无相关性 ( $P > 0.05$ )。其中与 PINP、年龄、绝经年限呈正相关 ( $r = 0.978$ 、 $0.194$ 、 $0.205$ ), 与股骨颈 BMD、平均腰椎 BMD、BMI 呈负相关 ( $r = -0.518$ 、 $-0.349$ 、 $-0.249$ )。详见表 4。

### 2.5 血清 SO 水平与各指标的多元线性回归分析

进一步以 SO 为应变量, 以 PINP、年龄、绝经年限、股骨颈 BMD、平均腰椎 BMD、BMI 为自变量进行多元线性回归分析, PINP、股骨颈 BMD 进入回归方程, 回归方程:  $Y = 43.207 + 7.015 \times \text{PINP} - 11.245 \times \text{股骨颈 BMD}$ 。详见表 5。

表 3 各组间生化指标比较(  $\bar{x} \pm s$  )

Table 3 Comparison of biochemical markers the three groups (  $\bar{x} \pm s$  )

| 组别                       | 空腹血糖 (mmol/L) | C 肽 (ng/ml) | HbA1c ( % ) | 25-(OH)D <sub>3</sub> (nmol/L) | SO (pg/ml)                   | CTX (ng/ml) | PINP (ng/ml)               |
|--------------------------|---------------|-------------|-------------|--------------------------------|------------------------------|-------------|----------------------------|
| 骨量正常组                    | 9.32 ± 3.26   | 1.42 ± 0.85 | 9.17 ± 1.93 | 36.20 ± 13.10                  | 112.15 ± 28.31               | 0.73 ± 0.32 | 11.59 ± 3.81               |
| 低骨量组                     | 9.95 ± 3.73   | 1.51 ± 0.78 | 8.78 ± 1.98 | 36.09 ± 9.76                   | 125.68 ± 25.28 <sup>a</sup>  | 0.98 ± 0.18 | 12.25 ± 3.15               |
| 骨质疏松组                    | 8.50 ± 2.99   | 1.51 ± 1.34 | 8.54 ± 2.48 | 35.09 ± 14.29                  | 145.71 ± 23.84 <sup>ab</sup> | 1.06 ± 0.20 | 15.69 ± 3.73 <sup>ab</sup> |
| F/ <i>x</i> <sup>2</sup> | 1.449         | 0.035       | 1.035       | 0.105                          | 16.775                       | 19.819      | 14.318                     |
| P 值                      | 0.239         | 0.965       | 0.358       | 0.901                          | 0.000                        | 0.000       | 0.000                      |

注:<sup>a</sup>:表示与骨量正常组比较, $P < 0.05$ ;<sup>b</sup>:表示与低骨量组比较, $P < 0.05$ 。

表 4 SO 与各指标的 Pearson 系数

Table 4 Pearson coefficient of SO and each index

| 变量                    | 相关系数   | P 值   |
|-----------------------|--------|-------|
| PINP                  | 0.978  | 0.000 |
| 股骨颈 BMD               | -0.518 | 0.000 |
| 平均腰椎 BMD              | -0.349 | 0.000 |
| 年龄                    | 0.194  | 0.030 |
| 绝经年限                  | 0.205  | 0.022 |
| 体重指数                  | -0.249 | 0.005 |
| CTX                   | 0.123  | 0.172 |
| 病程                    | 0.073  | 0.417 |
| 空腹血糖                  | -0.080 | 0.375 |
| C 肽                   | -0.182 | 0.061 |
| HbA1c%                | 0.045  | 0.618 |
| 25-(OH)D <sub>3</sub> | -0.021 | 0.815 |

表 5 SO 与各指标的多元线性回归

Table 5 Multiple linear regression for SO and each index

| 变量      | 偏回归系数 (β) | 标准回归系数 (Beta) | P 值   |
|---------|-----------|---------------|-------|
| 常量      | 43.207    | —             | 0.000 |
| PINP    | 7.015     | 0.955         | 0.000 |
| 股骨颈 BMD | -11.245   | -0.049        | 0.023 |

3 讨论

骨质疏松症是一个以骨强度下降、骨折风险性增加为特征的骨骼系统疾病。随着年龄的增加,骨量丢失增加,特别是绝经后女性患者雌激素水平的下降,导致骨转换加速,加速了骨量的流失。而糖尿病患者空腹血糖升高、胰岛素分泌减少造成骨代谢加速,进一步导致了骨量的流失,所以绝经后糖尿病患者更加容易发生骨质疏松。本研究显示与低骨量组、骨量正常组比较,绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松组年龄、绝经年限明显升高。研究表明高糖毒性能够影响骨代谢,不仅使骨形成的矿化小结形态不规则,导致骨矿钙质沉积异常,还能引起渗透性利尿使尿钙、尿磷排出增加,骨量减少<sup>[6-7]</sup>。孙雪芹<sup>[8]</sup>通过比较 HbA1c 与骨密度的关系发现,与血糖控制达标患者比较,血糖控制不达标患者骨密度下降更为显著。C 肽水平能够反映人体内源性胰岛素水平,胰岛素缺乏致使对成骨细胞的刺激减弱,成骨细胞

增殖分化减少及骨吸收增强,骨密度降低<sup>[9]</sup>。本研究却显示 3 组之间空腹血糖、C 肽、HbA1c 差异无统计学意义,与上述研究不一致,可能与本研究样本量较少,且为横断面研究有关。

PINP 和 CTX 是目前国际上公认的敏感性相对较好的反映骨形成和骨吸收的指标。在绝经后 2 型糖尿病患者小样本 ( $n = 81$ ) 研究中发现<sup>[10]</sup>,骨质疏松组和低骨量组较骨量正常组的血清 25-(OH)D<sub>3</sub>、PINP 水平降低,CTX 水平升高。另有对 650 例绝经后女性大样本研究发现,骨质疏松组中 PINP 和 CTX 较非骨质疏松组高,25-(OH)D<sub>3</sub> 差异无统计学意义<sup>[11]</sup>。本研究也发现 PINP 和 CTX 在骨质疏松组中较低骨量、骨量正常组显著升高,25-(OH)D<sub>3</sub> 差异无统计学意义,与大样本的研究结果一致,考虑可能是绝经后糖尿病骨质疏松患者骨代谢活跃,骨形成和骨吸收加速,但是骨吸收大于骨形成,使骨量流失过多造成骨质疏松。25-(OH)D<sub>3</sub> 在人体内具有调节钙磷的作用,与骨代谢关系密切。洪维等<sup>[12]</sup>对 1389 例健康人群研究发现,血清 25-(OH)D<sub>3</sub> ≤ 10 ng/mL 时,骨形成标志物 (BGP、PINP) 发生明显变化,说明 25-(OH)D<sub>3</sub> 是影响骨代谢调节因子之一。本研究发现,25-(OH)D<sub>3</sub> 在绝经后 2 型糖尿病不同骨量组间差异无统计学意义,这与本研究样本量较少有关。本研究中 25-(OH)D<sub>3</sub> 缺乏的患者有 113 人,占总人数的 90.4%。国外研究表明<sup>[13]</sup>老年人维生素 D 缺乏患病率在 40% ~ 100%。彭岳文等<sup>[14]</sup>对岳阳市 50 岁以上人群研究发现 25-(OH)D<sub>3</sub> 缺乏者占总受试人群的 69.2%,不足占 24.5%,充足者占 6.3%。张萌萌等<sup>[15]</sup>对在 2067 例长春健康女性研究发现 25-(OH)D<sub>3</sub> 缺乏发生率为 70.54%。本研究显示,绝经后 2 型糖尿病患者中,25-(OH)D<sub>3</sub> 缺乏的发生率高达 90.4%,25-(OH)D<sub>3</sub> 充足者为 0%,25-(OH)D<sub>3</sub> 缺乏的患病率远远高于正常人群,提示绝经后 2 型糖尿病患者维生素 D 缺乏更为普遍。体内维生素 D 不足常常能够引起全身性钙、磷代谢失常和骨骼改变,所以补充足够的维生素 D 不

仅可以促进钙的吸收,还对骨骼健康、保持骨代谢平衡、维持肌力、降低骨折发生风险方面有益<sup>[4]</sup>。

SO 是骨矿化的一个重要调节因子,研究认为 SO 作用于前成骨细胞促进前成骨细胞的增殖分化,对骨形成呈负性调控作用。SO 还能通过促进破骨细胞的形成及激活破骨细胞功能发挥其破骨作用<sup>[16]</sup>。Xu<sup>[11]</sup>研究发现绝经后中国妇女骨质疏松组 SO 水平高于骨量正常组。Zhou<sup>[17]</sup>也发现绝经后 2 型糖尿病患者骨质疏松组较骨量正常组 SO 水平升高。本研究发现,在绝经后 2 型糖尿病患者血清 SO 水平在骨质疏松组高,低骨量组次之,骨量正常组最低,与上述研究一致。本研究单因素分析发现 SO 与 PINP、年龄、绝经年限呈正相关,与股骨颈 BMD、平均腰椎 BMD、BMI 呈负相关。进一步多元线性回归分析发现,SO 与 PINP 呈显著正相关、与股骨颈 BMD 呈显著负相关。Mirza<sup>[18]</sup>也报道了 SO 与股骨颈和腰椎骨密度的负相关性。Xu<sup>[11]</sup>对绝经后中国妇女单因素分析发现,SO 与 PINP、CTX 负相关( $r = -0.091$ 、 $-0.225$ )。但是对于不同的研究人群、不同的疾病研究发现,SO 与骨代谢标志物的相关性也不相同。原发性甲旁亢患者研究中发现 SO 与 PINP、CTX 呈负相关,而在甲状腺功能减退患者中其关系也为负相关<sup>[19]</sup>。但本次研究发现 SO 与 PINP 高度正相关,其中原因可能与 2 型糖尿病有关。有研究认为 SO 在绝经后 2 型糖尿病骨质疏松组中较骨量正常组显著升高,表明 SO 可以作为一个增加绝经后 2 型糖尿病患者的骨代谢活动的标志物<sup>[17]</sup>。进一步揭示,SO 在绝经后 2 型糖尿病患者骨转换过程中能够起一定的作用,一定程度上反映骨代谢的活动状态。

综上所述,绝经后 2 型糖尿病合并骨质疏松的患者,SO 水平明显增高,与 PINP 呈显著性正相关,与股骨颈 BMD 呈显著性负相关;SO 一定程度上能反映绝经后 2 型糖尿病患者骨代谢活动状态。25-(OH)D<sub>3</sub> 在绝经后 2 型糖尿病患者中普遍缺乏。

### 【参 考 文 献】

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版). 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8): 2-42.  
Chinese Diabetes Society. The guideline of Chinese type 2 diabetes mellitus for prevention and treatment(Version 2013). Chin J Diabetes, 2014, 22(8): 2-42. (in Chinese)
- [2] Kanis JA, Johnell O, Oden A, et al. FRAX and the assessment of fracture probability in men and women from the UK. Osteoporosis Int, 2008, 19(4): 385-397.
- [3] 张萌萌, 张艳会, 毛未贤, 等. 1084 例女性 TRACP、CTX-1、BALP、BGP、钙磷代谢指标与 BMD 相关性. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(9): 902-906.  
Zhang MM, Zhang YH, Mao WX, et al. Correlation between BMD and TRACP, CTX-1, BALP, BGP, calcium, and phosphorus in 1084 women. Chin J Osteopor, 2013, 19(9): 902-906. (in Chinese)
- [4] 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). 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(1): 2-17.  
Chinese Bone and Mineral Society. The guideline for diagnosis and treatment of primary osteoporosis(Version 2011). Chin J Osteoporosis and Bone Mineral Res, 2011, 4(1): 2-17. (in Chinese)
- [5] Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med, 2007, 357(3): 266-281.
- [6] 刘燕群, 邹秀兰. 糖尿病与骨质疏松症. 实用医学进修杂志, 2005, 33(2): 69-71.  
Liu YQ, Zou XL. Diabetes mellitus and osteoporosis. Journal of Practical Training of Medicine, 2005, 33(2): 69-71. (in Chinese)
- [7] 吕娇, 赵文峰, 陈增力. 高糖条件下大鼠下颌骨成骨细胞的活性. 中国组织工程研究与临床康复, 2010, 14(33): 6103-6107.  
Lv J, Zhao WF, Chen ZL. Effect of hyperglycemia on activity of rat mandibular osteoblasts. Journal of Clinical Rehabilitative Tissue Engineering Research, 2010, 14(33): 6103-6107. (in Chinese)
- [8] 孙雪芹. 不同年龄 2 型糖尿病男性患者骨密度与糖化血红蛋白的分析. 齐齐哈尔医学院学报, 2008, 29(20): 2453-2454.  
Sun XQ. The analysis of bone mineral density and glycosylated hemoglobin in type 2 diabetes male with Different age. Journal of Qiqihar Medical College, 2008, 29(20): 2453-2454. (in Chinese)
- [9] Einhorn TA, Boskey AL, Gundberg CM, et al. The mineral and mechanical properties of bone in chronic experimental diabetes. J Orthop Res, 1988, 6(3): 317-323.
- [10] 刘永菊, 李素梅, 荆春艳, 等. 绝经后 2 型糖尿病患者血清甲状旁腺素和 25 羟维生素 D 及骨代谢标志物与骨密度的相关性. 中国临床保健杂志, 2015, 18(3): 270-273.  
Liu YJ, Li SM, Jing CY, et al. The correlation between bone mineral density and Serum PTH, 25(OH)D<sub>3</sub> and bone turnover markers in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus. Chin J Clin Health, 2015, 18(3): 270-273. (in Chinese)
- [11] Xu XJ, Shen L, Yang YP, et al. Serum sclerostin levels associated with lumbar spine bone mineral density and bone turnover markers in patients with postmenopausal osteoporosis. Chin Med, 2013, 126(13): 2480-2484.
- [12] 洪维, 朱汉民, 程群, 等. 血清维生素 D 水平与骨代谢状态的相关性: 附 1389 例观察. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2011, 4(4): 224-231.  
Hong W, Zhu HM, Cheng Q, et al. Relationship between serum vitamin D level and bone metabolism with 1389 cases analysis. Chin J Osteoporosis and Bone Mineral Res, 2011, 4(4): 224-231. (in Chinese)

(下转第 883 页)

- [ 8 ] Borges CN, de Almeida JM, Lima D, et al. Prevalence of morphometric vertebral fractures in old men and the agreement between different methods in the city of Recife, Brazil. *Rheumatology International*, 2014, 34(10):1387-1394.
- [ 9 ] Diamond TH, Clark WA, Kumar SV. Histomorphometric analysis of fracture healing cascade in acute osteoporotic vertebral body fractures. *Bone*, 2007, 40(3):775-780.
- [10] Iida Y, Kuroda T, Kitano T, et al. DEXA-measured bone density changes over time after intertrochanteric hip fractures. *Kobe Journal of Medical Sciences*, 2000, 46(1-2):1-12.
- [11] 张昕,王峻,苏晋生,等. 定量 CT 与双能 X 线吸收测定仪测量腰椎各椎体间骨密度差异性研究. *中国医学影像学杂志*, 2011, 19(12):884-886.
- Zhang X, Wang J, Su JS, et al. Differences of BMD between lumbar vertebrae measured by QCT and DXA. *Chin J Med Imaging*, 2011, 19(12): 884-886. (in Chinese)
- [12] 吕俊峰,吕文秀,韩雪立,等. 长春地区正常人股骨颈骨密度测量(附 436 例 QCT 测量分析). *中国老年学杂志*, 2006, 26(8): 1064-1065.
- Lv JF, Lv WX, Han XL, et al. Measurement of bone mineral density in femoral neck of normal subjects in Changchun area (Analysis of 436 Cases with QCT). *Chinese Journal of Gerontology*, 2006, 26(8): 1064-1065. (in Chinese)
- [13] 余卫,秦明伟,张燕,等. 腰椎退行性骨关节病对骨密度测定的影响. *中华放射学杂志*, 2002, 36(3):245-248.
- Yu W, Qin MW, Zhang Y, et al. Lumbar degenerative osteoarthritis of bone mineral density measurement. *Chin J Radiol*, 2002, 36(3): 245-248. (in Chinese)
- (收稿日期: 2016-11-24;修回日期:2017-01-08)

#### (上接第 878 页)

- [13] Nadir MA, Szejewski BR, Witham MD. Vitamin D and cardiovascular prevention. *Cardiovasc Ther*, 2010, 28(4): 5-12.
- [14] 彭岳文,刘芳,古振,等. 岳阳地区 50 岁以上人群 25 羟维生素 D 水平及其与骨密度的关系. *中国骨质疏松杂志*, 2013, 19(7):686-690.
- Peng YW, Liu F, Gu Z, et al. Serum level of 25-hydroxyvitamin D and its correlation with bone mineral density in population above 50 years old in Yueyang. *Chin J Osteopor*, 2013, 19(7):686-690. (in Chinese)
- [15] 张萌萌,马倩倩,毛未贤,等. 2067 例 20~89 岁健康女性 25(OH)D<sub>3</sub> 水平影响因素及其与骨密度的相关性研究. *中国妇幼保健*, 2015, 30(20):3381-3383.
- Zhang MM, Ma QQ, Mao WX, et al. Study on the influencing factors of 25(OH)D<sub>3</sub> levels in 2067 healthy women aged 20-89 years old and its correlation with bone mineral density. *Maternal and Child Health Care of China*, 2015, 30(20):3381-3383. (in Chinese)
- [16] Wijenayaka AR, Kogawa M, Lim HP, et al. Sclerostin stimulates osteocyte support of osteoclast activity by a RANKL—dependent pathway. *PLoS One*, 2011, 6(10): e25900.
- [17] Zhou YJ, Li A, Song YL, et al. Role of sclerostin in the bone loss of postmenopausal Chinese women with type 2 diabetes. *Chin Med Sci*, 2013, 28(3):135-139.
- [18] Mirza FS, Padhi ID, Raisz LG, et al. Serum sclerostin levels negatively correlate with parathyroid hormone levels and free estrogen index in postmenopausal women. *Clin Endocrinol Metab*, 2010, 95(4): 1991-1997.
- [19] Costa AG, Cremers S, Rubin MR, et al. Circulating sclerostin in disorders of parathyroid gland function. *Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(12):3804-3810.
- (收稿日期: 2017-01-03;修回日期:2017-02-27)