

· 临床研究 ·

男性 T2DM 患者胰岛素抵抗与骨量关系初探

祖义志¹ 朱丹平¹ 孙丽莎² 张晓冉² 杨娇² 陈星如³ 陈秋^{2*}

1. 重庆市中医院, 重庆 400021

2. 成都中医药大学附属医院, 四川 成都 610072

3. 成都中医大银海眼科医院, 四川 成都 610084

中图分类号: R44 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2018)12-1628-06

摘要: **目的** 研究男性 T2DM 患者胰岛素抵抗与骨量间的相关性, 为糖尿病合并骨质疏松症的病因学研究提供新思路。**方法** 选取 2016 年 3 月至 9 月在成都中医药大学附属医院内分泌科住院男性 T2DM 患者 260 例, 收集临床一般资料、生化核医学指标、第 1 至第 4 腰椎椎体和左侧股骨颈的骨密度及体重标准化骨矿含量等资料进行组间比较, 以 HOMA-IR 四分位分为 4 组, 分别以 50 岁及病程 4 年为界进行分层, 对 HOMA-IR 和 cBMC、aBMD 进行双变量相关性分析。**结果** ①各组的体重、BMI、SBP、TG 均随 HOMA-IR 上升呈递增趋势, 而 HDL-c 随之逐渐下降, 组间差异有统计学意义; ②各组的血清磷、碱性磷酸酶、白蛋白、钙、CYS-C、TC 和 LDL-c 及 eGFR 等结果, 均差异无明显统计学意义 ($P > 0.05$); ③HOMA-IR 与 FN 的 aBMD 呈正相关 ($r = 0.17, P < 0.01$), 进行年龄分层后, 在 ≤ 50 y 组中差异仍有统计学意义 ($r = 0.226, P = 0.021$), 根据病程分层, 亦只在 FN 的 ≤ 4 y 组中差异有统计学意义 ($r = 0.208, P = 0.016$), 余皆无明显相关性 ($P > 0.05$); ④HOMA-IR 与 > 50 y 组 L₂ 的 cBMC ($r = -0.189$)、两个年龄组 L₃、L₄ 的 cBMC ($r = -0.251, -0.228, -0.202, -0.165$) 皆呈负相关 ($P < 0.05$); 根据病程分层, 只与 L₁-L₄ 的 > 4 y 组的 cBMC 负相关 ($r = -0.204, -0.242, -0.296, -0.241, P < 0.05$), 其余差异皆无统计学意义。**结论** 男性 T2DM 患者中, HOMA-IR 与 FN 的骨密度正相关, 与腰椎骨强度负相关, 单从 aBMD 评估骨折风险是不够的, cBMC 是一个可以考虑采用的指标。

关键词: 胰岛素抵抗; 骨密度; 体重标准化骨矿含量; 相关性

The study of correlation between insulin resistance and bone mass in male patients with T2DM

ZU Yizhi¹, ZHU Danping¹, SUN Lisha², ZHANG Xiaoran², YANG Jiao², CHEN Xingru³, CHEN Qiu^{2*}

1. Chongqing Hospital of TCM, Chongqing 400021, China

2. Teaching Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610072, China

3. Ineye Hospital of Chengdu University of TCM, Chengdu 610084, China

* Corresponding author: CHEN Qiu, Email: chenqiu1969@163.com

Abstract: **Objective** To observe the relationship between insulin resistance and bone mass in male patients with T2DM, and to provide new idea for the etiology of diabetes mellitus combined with osteoporosis. **Methods** A total of 260 male T2DM patients were selected from the Department of Endocrinology, Teaching Hospital of Chengdu University of TCM, between March and September 2016. General clinical data, biochemical and nuclear medicine data, bone mineral density of the lumbar vertebrae (L1-4) and the left femoral neck, and corrected bone mineral content by weight were collected and compared. The patients were divided into 4 groups according to HOMA-IR, and further stratified by 50 years of age and 4-year time course of the disease. HOMA-IR, cBMC, and aBMD were analyzed with bivariate correlation analysis. **Results** ①The weight, BMI, SBP, and TG increased with the increase of HOMA-IR, while HDL-c decreased successively, and the differences among the groups were statistically significant. ②There was no significant difference in serum phosphorus, alkaline phosphatase, albumin, calcium, CYS-C, TC, LDL-c, and eGFR among the groups ($P > 0.05$). ③aBMD of the femoral neck was positive correlated with HOMA-IR ($r = 0.17, P < 0.01$). After age stratification, there was still significant difference in ≤ 50 y group ($r = 0.226, P = 0.021$) and in ≤ 4 y group ($r = 0.208, P = 0.016$) after stratified with course of disease, but no correlation in other groups. ④HOMA-IR was negatively correlated with cBMC of L2 in > 50 y group ($r = -0.189$) and cBMC of the L3 and L4 in the two age groups ($r = -0.251, -0.228, -0.202,$

-0.165, $P < 0.05$). After stratified with course of disease, HOMA-IR was only negatively correlated with cBMC of L1-L4 in the $> 4y$ group ($r = -0.204, -0.242, -0.296, -0.241, P < 0.05$). **Conclusion** HOMA-IR is positively correlated with BMD of the femoral neck, but negatively correlated with bone strength of the lumbar spine. aBMD alone is not enough to assess fracture risk in male T2DM patients. cBMC is a parameter that can be applied.

Key words: insulin resistance; bone mineral density; corrected bone mineral content by weight; correlation

糖尿病 (diabetes mellitus, DM) 和骨质疏松 (osteoporosis, OP) 均是常见病、多发病,在慢性流行性疾病中分别占据着第三和第七位,已成突出的公共卫生问题。而且 DM 可影响骨代谢,导致骨质疏松,高达 50% ~ 60% 的 DM 患者合并 OP^[1]。目前多认为与胰岛素缺乏、胰岛素样生长因子系统紊乱、高血糖状态、糖尿病慢性并发症、脂代谢及激素水平异常等机制有关。1 型糖尿病患者骨密度 (BMD) 下降已成共识,但 2 型糖尿病 (T2DM) 对骨代谢的影响尚无定论^[2-4]。胰岛素抵抗 (IR) 不仅是 T2DM 区别于 1 型糖尿病的重要发病机制之一^[5],更是 T2DM 出现各种并发症的“动力”源泉^[6]。故猜测 IR 是解释 T2DM 患者 BMD 争议的一个突破口,然现有 IR 与 BMD 相关性的研究亦尚未形成统一结论^[7-10],给临床造成巨大困扰。

随着对骨生物力学认识的不断清晰,临床工作者逐渐认识到 OP 的理论与临床常用的 aBMD 指标的不一是造成漏诊、误诊的重要原因^[11-12]。美国国立卫生研究院 2001 年即定义 OP 为骨强度下降、骨折风险性增加为特征的骨骼系统疾病^[13]。故脆

性骨折与骨强度下降直接相关,以骨强度为指标的研究方法亦逐渐走入临床^[14]。根据“功能决定形态”理论,杨定焯等^[15-16]进行了体重标准化骨矿含量 [cBMC = 骨矿含量 (g)/体重 (kg)] 的相关研究,认为其更符合 OP 的理论,可作为骨强度的替代指标。既往尚未见通过 cBMC 探索男性 DM 患者 IR 与骨量关系的研究,故本研究尝试从这方面着手,为 T2DM 合并 OP 的病因学研究提供新的参考方向。

1 材料和方法

1.1 病例来源

2016 年 3 月至 2016 年 9 月在成都中医药大学附属医院内分泌科住院治疗,采用 1999 年 WHO 糖尿病诊断标准^[17]确诊为 T2DM 的男性患者 260 例 (含少数民族 31 例) 为研究对象。

1.2 方法

1.2.1 入院时临床基本处理路径:基本处理路径见图 1。标准馒头餐试验前药物停用时间:速效胰岛素 ≥ 8 h;除 α 糖苷酶抑制剂外其他类降糖药 ≥ 24 h。

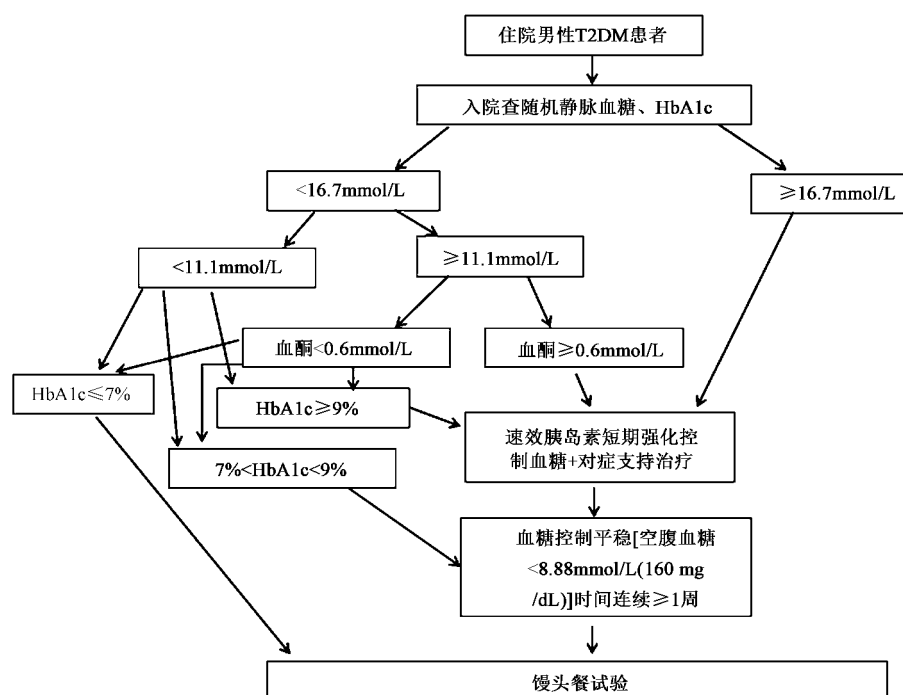


图 1 入院临床基本处理路径

Fig. 1 Basic clinical pathway

1.2.2 纳入标准:①18~75 周岁;②住院期间能配合治疗使血糖控制平稳(空腹血糖 < 8.88 mmol/L (160 mg/dL))时间连续 ≥ 1 周;③无精神性疾病及认知障碍等,能配合完成相关信息采集;④自愿签署知情同意书。

1.2.3 排除标准:①6 个月内曾发生糖尿病急性并发症;②急慢性感染;③长期卧床;④近期有创伤、手术;⑤慢性肺部疾病、骨软化症、恶性肿瘤、肝病(AST 或(和)ALT 高于正常上限 3 倍及以上)、肾病(血清肌酐 ≥ 132.6 μmol/L)、肾病综合征、胃肠疾病、癫痫、甲状腺疾病、甲状旁腺疾病、类风湿性疾病、库欣综合征及可影响骨代谢的其他内分泌及免疫系统疾病;⑥6 个月内用过糖皮质激素、氟化物、性激素或抗骨质疏松药物,或曾连续使用上诉药物 ≥ 3 个月;⑦入院时静脉血糖 ≥ 33.3 mmol/L 或(和)血酮 ≥ 1.0 mmol/L 以及生命体征不平稳;⑧既往明确诊断腰椎及左侧股骨颈骨折及行上诉部位相关手术治疗;⑨骨量测量前 1 周内服用影响图像分析的药物,或进行影响结果分析的检查;⑩单侧下肢残疾或其他原因影响双下肢正常行走。

1.2.4 观察指标:①一般指标:年龄、身高、体重、民族、血压、体质指数 [BMI = 体重(kg)/身高(m)²]、病程、烟酒史、用药史;②生化核医学指标:钙(Ca)、磷(P)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-c)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-c)、白蛋白(ALB)、碱性磷酸酶(ALP)、血清

胱抑素 C(CYS-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)。计算校正血清钙浓度 $cCa/(mg/dL) = \text{总钙}/(mg/dL) - 0.8 \times [4.0 - \text{血清白蛋白浓度}/(mg/dL)]$, 肾小球滤过率(采用男性简化 MDRD 公式) = $186 \times Cr/88.41 - 1.154 \times \text{Age} - 0.203$, 胰岛素抵抗指数(HOMA-IR) = 空腹血糖 × 空腹胰岛素/22.5(根据图 1 进行标准馒头餐试验当日获得的空腹血糖及空腹胰岛素情况计算);③骨量指标:正位腰椎第 1 至第 4 椎体(L₁-L₄)及左侧股骨颈(FN)的 aBMD 及 cBMC。骨量测量采用美国通用公司生产 GE Lunar Prodigy 型骨密度仪。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析,计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)描述,组间比较方差齐采用 *t* 检验,方差不齐采用 *t'* 检验,HOMA-IR 呈偏态分布,采用 Spearman 分析进行相关性分析;分类计数资料采用频数及百分比表示,组间采用列联表卡方检验。*P* < 0.05 表示差异有统计学意义。

2 结果

以 HOMA-IR 进行四分位分组,各组简称及区间范围:IR1: ≤ 1.2366; IR2: 1.2367 ~ 2.0720; IR3: 2.0721 ~ 3.2212; IR4: 3.2213 +。

2.1 一般情况比较

四组病例在烟酒史和民族构成上无统计学差异,余见表 1。

表 1 四组研究对象一般情况比较

Table 1 Comparison of the general situation among the four groups

项目	HOMA-IR				F 值	P 值
	IR1 (n = 65)	IR2 (n = 65)	IR3 (n = 65)	IR4 (n = 65)		
Age/y	53.5 ± 11.5	56.5 ± 10.7	53.5 ± 10.4	54.6 ± 12.7	1.028	0.381
Course/y	5.4 ± 5.5	5.8 ± 5.1	4.5 ± 5.1	6.1 ± 5.5	1.047	0.372
Height/cm	166.4 ± 6.0	167.6 ± 5.7	168.8 ± 5.9	166.6 ± 7.4	1.926	0.126
Weight/kg	63.0 ± 9.8	66.9 ± 10.3 *	74.6 ± 11.2 * [‡]	73.5 ± 13.1 * [‡]	15.869	< 0.001
BMI/(kg/m ²)	22.69 ± 2.80	23.79 ± 3.14	26.13 ± 3.15 * [‡]	26.36 ± 3.58 * [‡]	20.688	< 0.001
SBP/Φ	124.86 ± 23.91	128.08 ± 16.54	131.03 ± 14.87	134.82 ± 17.77 * [‡]	3.385	0.019
DBP/Φ	78.34 ± 14.87	78.89 ± 10.12	82.89 ± 11.10	82.14 ± 10.88	2.400	0.068
TG/η	1.68 ± 1.33	2.10 ± 2.50	2.59 ± 1.82 *	3.29 ± 3.48 *	▲	0.001
TC/η	4.26 ± 1.29	4.58 ± 1.52	4.41 ± 1.03	4.65 ± 1.11	1.291	0.278
HDL-c/η	1.15 ± 0.31	1.15 ± 0.29	1.03 ± 0.27 * [‡]	1.01 ± 0.24 * [‡]	4.522	0.004
LDL-c/η	2.76 ± 0.97	2.87 ± 0.95	2.87 ± 0.75	2.93 ± 0.76	0.437	0.727
HbA1c/%	9.52 ± 2.76	8.58 ± 2.38 *	8.23 ± 2.28 *	8.61 ± 2.03 *	3.514	0.016
cCa/(mg/dL)	5.73 ± 0.57	5.70 ± 0.41	5.83 ± 0.55	5.83 ± 0.48	1.046	0.373
P/η	1.13 ± 0.23	1.13 ± 0.25	1.12 ± 0.21	1.18 ± 0.31	0.595	0.619
ALP/(U/L)	82.15 ± 26.44	75.74 ± 21.27	87.02 ± 32.99	82.63 ± 26.56	1.907	0.129
ALB/(g/L)	40.64 ± 4.26	40.91 ± 4.05	42.03 ± 3.30	41.95 ± 3.32	2.328	0.075
eGFR/(mL/min)	82.21 ± 33.65	80.58 ± 31.68	78.29 ± 26.35	86.15 ± 29.26	0.774	0.510
CYS-C/(mg/L)	1.00 ± 0.31	0.98 ± 0.25	0.97 ± 0.34	0.95 ± 0.17	0.437	0.727

注:与 IR1 组比较, * *P* < 0.05; 与 IR2 组比较, [‡] *P* < 0.05; ▲ 方差严重不齐,采用 Welch 分析结果,组间比较采用 Tamhane 结果;类别资料间行列表卡方检验, *P* < 0.05, 组间两两比较进行 Bonferroni 校正卡方检验;Φ 单位 mmHg, η 单位 mmol/L。

2.2 相关用药史

对所有病例近 6 月或曾连续使用下列药物 ≥ 3 月的情况进行统计,除 IR1 与 IR3 组在钙剂的使用上有差别外(四组频数依次为 10、4、1、3, $P = 0.013$),四组间在维生素 D、胰岛素、噻唑烷二酮类、他汀类、 β 受体阻滞剂、利尿药剂、DPP-4 抑制

剂、GLP-1 受体激动剂、二甲双胍、噻嗪类利尿剂、华法林及 PPI 上差异皆无统计学意义。

2.3 骨密度

2.3.1 面积骨密度比较:IR3 组 aBMD 最高,腰椎中 IR2 组皆最低,但组间差异均无统计学意义(表 2)。

表 2 面积骨密度比较

Table 2 Comparison of areal bone mineral density among the four groups

项目	aBMD/(g/cm ²)					
	FN	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄	L ₁₋₄
IR1	0.870 ± 0.14	0.929 ± 0.16	1.004 ± 0.17	1.072 ± 0.19	1.077 ± 0.24	1.005 ± 0.17
IR2	0.897 ± 0.14	0.907 ± 0.16	0.973 ± 0.16	1.026 ± 0.17	1.035 ± 0.18	0.973 ± 0.16
IR3	0.936 ± 0.16	0.945 ± 0.13	1.025 ± 0.12	1.075 ± 0.13	1.083 ± 0.14	1.017 ± 0.12
IR4	0.921 ± 0.13	0.937 ± 0.12	1.008 ± 0.13	1.065 ± 0.14	1.077 ± 0.15	1.005 ± 0.12
F 值	2.638	0.81	1.421	1.336	0.99	1.163
P 值	0.050	0.489	0.237	0.263	0.398	0.324

2.3.2 体重标准化骨矿含量比较:IR1 组 cBMC 最高,且在 L₁、L₃、L₄ 上差异有统计学意义(表 3)。

表 3 体重标准化骨矿含量比较

Table 3 Comparison of corrected bone mineral content by weight among the four groups

项目	cBMC/(g/kg)				
	FN	L ₁	L ₂	L ₃	L ₄
IR1	0.05 ± 0.02	0.17 ± 0.05	0.19 ± 0.06	0.23 ± 0.05	0.25 ± 0.06
IR2	0.04 ± 0.01	0.15 ± 0.04 *	0.18 ± 0.04	0.21 ± 0.05 *	0.22 ± 0.05 *
IR3	0.04 ± 0.02	0.15 ± 0.03 *	0.17 ± 0.03	0.20 ± 0.04 *	0.22 ± 0.04 *
IR4	0.04 ± 0.01	0.15 ± 0.03 *	0.17 ± 0.04	0.20 ± 0.04 *	0.22 ± 0.05 *
F 值	1.377	2.855	▲	5.895	5.234
P 值	0.250	0.038	0.102	0.001	0.002

注:与 IR1 组比较,* $P < 0.05$;▲方差严重不齐,采用 Welch 分析结果。

2.4 相关性分析

2.4.1 HOMA-IR 与面积骨密度相关性分析:见表 4。HOMA-IR 与 FN 的 aBMD 正相关($r = 0.17$, $P < 0.01$),进行年龄分层后,在 ≤ 50 y 组中差异仍有统计学意义($r = 0.226$, $P = 0.021$),但在 > 50 y 组病例中差异无统计学意义;根据病程分层,亦只在 FN 的 ≤ 4 y 组中差异有统计学意义($r = 0.208$, $P = 0.016$);HOMA-IR 与各腰椎的 aBMD 均无明显相关性($P > 0.05$)。

2.4.2 HOMA-IR 与体重标准化骨矿含量相关性分析:见表 5。HOMA-IR 与 FN 的 cBMC 无明显相关性($P > 0.05$);与 L₁-L₄ 的年龄未分层病例 cBMC 皆呈负相关($r = -0.14$, $P < 0.05$; $r = -0.177$, $P < 0.01$; $r = -0.216$, $P < 0.01$; $r = -0.166$, $P < 0.01$)。进行年龄分层后,只在 L₂ 的 > 50 y 组($r = -0.189$, $P = 0.018$)、L₃ 两个年龄组($r = -0.251$, $P = 0.010$; $r = -0.228$, $P = 0.004$)和 L₄ 两个年龄组($r =$

-0.202 , $P = 0.040$; $r = -0.165$, $P = 0.039$)有统计学意义。根据病程分层,只与 L₁-L₄ 的 > 4 y 组呈负相关($r = -0.204$, $P < 0.05$; $r = -0.242$, $P < 0.01$; $r = -0.296$, $P < 0.01$; $r = -0.241$, $P < 0.01$),余差异皆无统计学意义。

3 讨论

1989 年 Kaplan 将向心性肥胖、高血压、糖耐量受损及高三酰甘油血症合称为“死亡四重奏”^[18],并认为 IR 在其中扮演着重要角色^[19]。糖、脂代谢作为生物最基本的能量代谢形式,其出现代谢紊乱亦是 DM 患者的重要临床特征。本研究显示,体重、BMI、SBP、TG 随 HOMA-IR 升高呈递增趋势,而 HDL-c 随 HOMA-IR 依次下降,组间差异有统计学意义。表明 IR 与高体重、BMI、SBP、TG 及低 HDL-c 密切相关,与既往研究^[20-21]基本一致。其中脂代谢紊乱可能是其重要的内在关联因素,目前已普遍认

表 4 HOMA-IR 与 aBMD 相关性分析

Table 4 Correlation analysis between HOMA-IR and areal bone mineral density

项目	HOMA-IR	
	r 值	P 值
FN (n = 260)	0.170 **	0.006
Age ≤ 50y (n = 104)	0.226 *	0.021
Age > 50y (n = 156)	0.132	0.102
Course ≤ 4y (n = 135)	0.208 *	0.016
Course > 4y (n = 125)	0.123	0.173
L1 (n = 260)	0.052	0.406
Age ≤ 50y (n = 104)	0.076	0.443
Age > 50y (n = 156)	0.042	0.602
Course ≤ 4y (n = 135)	0.159	0.065
Course > 4y (n = 125)	-0.063	0.487
L2 (n = 260)	0.057	0.361
Age ≤ 50y (n = 104)	0.106	0.284
Age > 50y (n = 156)	0.037	0.648
Course ≤ 4y (n = 135)	0.106	0.220
Course > 4y (n = 125)	-0.006	0.951
L3 (n = 260)	0.039	0.535
Age ≤ 50y (n = 104)	0.056	0.576
Age > 50y (n = 156)	0.033	0.686
Course ≤ 4y (n = 135)	0.118	0.172
Course > 4y (n = 125)	-0.044	0.628
L4 (n = 260)	0.054	0.382
Age ≤ 50y (n = 104)	0.068	0.491
Age > 50y (n = 156)	0.043	0.598
Course ≤ 4y (n = 135)	0.152	0.079
Course > 4y (n = 125)	-0.048	0.592

注: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ 。

识到,肥胖是一种低度全身系统性炎症疾病,超重和肥胖患者多伴随有较高水平的炎症因子,如:TNF- α 、IL-6、CRP 和瘦素等^[22]。而炎症反应是机体免疫系统对有害因素产生的一种综合性防御和病理反应,与 IR 密切相关^[23],是糖尿病、高血压、冠心病等多种慢性疾病的主要危险因素。有学者甚至认为 IR 实质上代表一种普遍意义的脂肪抵抗状态,有多种脂源性激素参与,而不仅仅是狭义的胰岛素自身^[24]。

DM 具有异质性,其引起的骨代谢紊乱机制亦较复杂,因此选用一些相对客观、准确、简便的方法评估骨量情况,进而对 DM 骨代谢情况进行探讨,是开展糖尿病合并骨质疏松防治工作的前提。本研究纳入 aBMD 及 cBMC 对 IR 与骨量关系进行了初步探讨。因年龄和病程是影响骨代谢的重要因素,故分别以年龄 50 岁及病程中位数 4 年为界分层进行相关分析。IR 与 aBMD 间的关系,暂无定论^[7-10]。本研究中 ≤ 50y 及病程 ≤ 4y 的患者在 FN 的结果和 Abrahamsen^[7]及贺春燕等^[10]的研究结论一致,即 IR

表 5 HOMA-IR 与 cBMC 相关性分析

Table 5 Correlation analysis between HOMA-IR and corrected bone mineral content by weight

项目	HOMA-IR	
	r 值	P 值
FN (n = 260)	-0.077	0.216
Age ≤ 50y (n = 104)	-0.086	0.383
Age > 50y (n = 156)	-0.073	0.365
Course ≤ 4y (n = 135)	-0.027	0.759
Course > 4y (n = 125)	-0.127	0.158
L1 (n = 260)	-0.14 *	0.024
Age ≤ 50y (n = 104)	-0.169	0.087
Age > 50y (n = 156)	-0.136	0.091
Course ≤ 4y (n = 135)	-0.09	0.302
Course > 4y (n = 125)	-0.204 *	0.022
L2 (n = 260)	-0.177 **	0.004
Age ≤ 50y (n = 104)	-0.184	0.061
Age > 50y (n = 156)	-0.189 *	0.018
Course ≤ 4y (n = 135)	-0.119	0.168
Course > 4y (n = 125)	-0.242 **	0.006
L3 (n = 260)	-0.216 **	<0.001
Age ≤ 50y (n = 104)	-0.251 *	0.010
Age > 50y (n = 156)	-0.228 **	0.004
Course ≤ 4y (n = 135)	-0.139	0.108
Course > 4y (n = 125)	-0.296 **	0.001
L4 (n = 260)	-0.166 **	0.007
Age ≤ 50y (n = 104)	-0.202 *	0.040
Age > 50y (n = 156)	-0.165 *	0.039
Course ≤ 4y (n = 135)	-0.105	0.227
Course > 4y (n = 125)	-0.241 **	0.007

注: * $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ 。

可能是 BMD 的保护因素,其原因可能是在较年轻男性 T2DM 患者中,其病程相对较短,胰岛 β 细胞功能及胰岛素靶器官表面的 InsR 损伤较轻,伴随着相对较高胰岛素水平与成骨细胞表面的 InsR 结合,刺激骨胶原合成和核苷酸形成等,对骨形成有促进作用。cBMC 可作为骨强度的替代指标^[15-16]。本研究显示,IR 与骨强度呈负相关,且可能在病程长的患者中更显著,该结果与部分研究^[25-26]结果相似。结合上述 IR 与 aBMD 及 cBMC 的相关性结果,提示男性 T2DM 患者随着 IR 加重,其 aBMD 可能增加,但其骨骼所能承受的抗骨折能力是下降的,这就有助于解释目前大量研究^[27]所发现的一个“悖论”现象,即 T2DM 患者其 BMD 变化在不同的研究中结论不同,但其发生骨折的风险都明显增加^[28],并认为 T2DM 发生骨折主要是因为骨的质量下降,而非只由单纯反映骨矿物含量变化的 BMD 下降所能反映的。故研究认为单从 BMD 判断骨折风险远远不够^[25]。而其原因可能是胰岛素抵抗严重的 T2DM 患者多伴有更加严重的糖脂代谢紊乱,骨转换受到

抑制,骨的材料性能及微细结构发生变化,虽然患者骨量丢失速率亦可下降,甚至出现骨密度的增高,但骨骼修复创伤的能力减弱,骨骼脆性增加,骨强度下降^[28]。

由于骨代谢受多因素综合影响,虽然本研究选择病例时排除了多种混杂因素,但仍不能完全排除某些因素的影响,如社会生活因素,入院时高血糖状态对胰岛功能的抑制情况等;由于客观条件限制,未进行激素及骨代谢相关指标的测定,不能克服 DXA 的固有缺陷等,有待于更大样本的、多中心的、资料更全面的进一步研究。尽管如此,本研究为探讨胰岛素抵抗与骨量关系提供了新的内容和思路。

【参 考 文 献】

- [1] Lampropoulos CE, Papaioannou I, D'Cruz DP. Osteoporosis: a risk factor for cardiovascular disease[J]. Nat Rev Rheumatol, 2012,8(10):587-598.
- [2] Pan H, Wu N, Yang T, et al. Association between bone mineral density and type 1 diabetes mellitus: a meta-analysis of cross-sectional studies[J]. Diabetes Metab Res Rev, 2014,30(7):531-542.
- [3] Adil C, Aydın T, Taspınar Ö, et al. Bone mineral density evaluation of patients with type 2 diabetes mellitus[J]. J Phys Ther Sci, 2015,27(1):179-182.
- [4] Abdulaameer SA, Sulaiman SA, Hassali MA, et al. Osteoporosis and type 2 diabetes mellitus: what do we know, and what we can do[J]. Patient Prefer Adherence, 2012,6:435-448.
- [5] Girard J. Insulin resistance: role in type 2 diabetes[J]. Diabete Metab, 1994,20(3Pt2):330-336.
- [6] 刘铭瑶,王文飞,于艺雪,等. 成纤维细胞生长因子(FGF)-21 改善胰岛素抵抗肝细胞对葡萄糖的吸收和肝糖原的合成[J]. 生物化学与生物物理进展, 2009,36(10):1327-1333.
- [7] Abrahamsen B, Roholte A, Henriksen JE, et al. Correlations between insulin sensitivity and BMD in non-diabetic men[J]. Diabet Med, 2000,17(2):124-129.
- [8] Arikan S, Tuzcu A, Bahecci M, et al. Insulin resistance in type 2 diabetes mellitus may be related to bone mineral density[J]. J Clin Densitom, 2012,15(2):186-190.
- [9] 郭雅卿,巩建萍,赵丹宁,等. 男性 2 型糖尿病患者骨密度与胰岛素抵抗的关系[J]. 山东医药, 2010,50(49):85-86.
- [10] 贺春燕,毕会民. 绝经后 2 型糖尿病患者骨密度与胰岛素抵抗和体质成分的关系[J]. 武汉大学学报(医学版), 2010,31(6):826-828.
- [11] 阮祥燕. 体重及骨峰值对骨质疏松诊断的影响[J]. 当代医学, 2000,6(9):47-51.
- [12] 邱贵兴. 骨质疏松误诊与漏诊原因分析[J]. 当代医学, 2000,6(10):44-49.
- [13] NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis Prevention, Diagnosis, and Therapy. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy[S]. JAMA, 2001,285(6):785-795.
- [14] 孟瑶,雷涛. 骨的微结构与骨强度关系的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2011,17(9):831-834.
- [15] 王文志,杨定焯. 体重标准化骨矿含量及应用前景[J]. 中国骨质疏松杂志, 2010,16(1):74-77.
- [16] 王文志,杨定焯,全婷,等. 体重对青年人骨矿含量和骨密度的影响[J]. 现代预防医学, 2009,36(18):3590-3591,3594.
- [17] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 第 7 版. 北京:人民卫生出版社, 2011:778.
- [18] Kaplan NM. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia, and hypertension[J]. Arch Intern Med, 1989,149(7):1514-1520.
- [19] Kaplan NM. The deadly quartet and the insulin resistance syndrome: an historical overview[J]. Hypertens Res, 1996,19(Suppl 1):S9-11.
- [20] 孙爱萍,袁春玲,代雪梅. 胰岛素抵抗危险因素探讨[J]. 临床荟萃, 2004,19(12):669-671.
- [21] 钱卫冲,王海燕,王震震,等. 体脂分布类型和胰岛素抵抗对心血管病危险因素聚集性的影响[J]. 中华心血管病杂志, 2000,28(4):304-307.
- [22] Das UN. Is obesity an inflammatory condition[J]. Nutrition, 2001,7(11-12):953-966.
- [23] 王静,杜宇国. 持久性有机污染物致胰岛素抵抗及其潜在病理机制[J]. 生态毒理学报, 2013,8(6):817-823.
- [24] 杨姗姗,胡秀芬,温宇. 脂毒性-炎症反应与胰岛素抵抗的关系研究进展[J]. 生理科学进展, 2011,42(2):112-117.
- [25] Srikanthan P, Crandall CJ, Miller-Martinez D, et al. Insulin resistance and bone strength: findings from the study of midlife in the United States[J]. J Bone Miner Res, 2014,29(4):796-803.
- [26] 高飞,李伟,葛志敏,等. 绝经后女性相关代谢指标与腰椎骨密度的关系探讨[J]. 中国药物与临床, 2014,14(12):1616-1619.
- [27] Toru Yamaguchi. Bone fragility in type 2 diabetes mellitus[J]. World J Orthop, 2010,1(1):3-9.
- [28] Napoli N, Chandran M, Pierroz DD, et al. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility[J]. Nat Rev Endocrinol, 2017,13(4):208-219.

(收稿日期: 2018-02-01;修回日期: 2018-05-20)