

· 临床研究 ·

老年 2 型糖尿病患者合并骨质疏松症的危险因素分析

刘菊^{1*} 王志刚¹ 赵辉¹ 陈诚²

1.武汉市第一医院老年病科,湖北 武汉 430022

2.湖北中医药大学,湖北 武汉 430000

中图分类号: R589.9 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 02-0256-04

摘要: **目的** 探讨老年 2 型糖尿病(type 2 diabetic mellitus, T2DM)患者合并骨质疏松症的危险因素。**方法** 选取 2016 年 5 月至 2018 年 4 月武汉市第一医院老年病科收治的老年 T2DM 患者 273 例,运用双能 X 线法测定所选取患者的骨密度(bone mineral density, BMD)。根据 BMD 将 273 例患者分为骨质疏松(osteoporosis, OP)组 125 例和非骨质疏松(non osteoporosis, non-OP)组 148 例。记录两组患者的性别、年龄、病程、体质指数(bone mass index, BMI)、血钙(Ca)、血磷(P)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG)、空腹胰岛素水平(fasting insulin, Fins)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血肌酐(Scr)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(hight-density lipoprotein lcholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、血清胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor, IGF-1)水平,并计算稳态模型胰岛素抵抗指数(HOMA-IR),将 2 组各项指标进行比较。**结果** OP 组与 non-OP 组比较,病程、BMI、HbA1c、Scr、IGF-1 差异有统计学意义($P < 0.05$),而年龄、性别、Ca、P、ALP、HOMA-IR、TG、TC、HDL-C、LDL-C 差异无统计学意义($P > 0.05$);二元 Logistic 回归分析显示病程、BMI、IGF-1 与 OP 有关。**结论** 病程、BMI 和 IGF-1 是影响 2 型糖尿病合并骨质疏松的相关危险因素。

关键词: 2 型糖尿病;骨质疏松;胰岛素样生长因子-1;危险因素

Analysis of risk factors of osteoporosis in elder type 2 diabetic patients

LIU Ju^{1*}, WANG Zhigang¹, ZHAO Hui¹, CHEN Cheng²

1.Department of Geriatrics, the First Hospital of Wuhan, Wuhan 430022

2.Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan 430000, China

* Corresponding author: LIU Ju, Email: zhezi999@163.com

Abstract: **Objective** To explore the risk factors of osteoporosis in elder type 2 diabetic patients (T2DM). **Methods** A total of 273 cases of elder T2DM patients in the First Hospital of Wuhan from May 2016 to April 2018 were collected. Patients were divided to osteoporosis group (OP group, 125 cases) and non-OP group (148 cases) according to the BMD values. Sex, age, course of disease, BMI, levels of blood calcium (Ca), blood phosphorus (P), alkaline phosphatase (ALP), fasting blood-glucose (FBG), fasting insulin (Fins), hemoglobin A1C (HbA1c), serum creatinine (Scr), triglyceride (TG), total cholesterol (TC), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and insulin-like growth factor-1 (IGF-1) were recorded. The homeostasis model assessment insulin resistance (HOMA-IR) was calculated. The clinical data were compared between the two groups. **Results** The course of disease, BMI, HbA1c, Scr, and IGF-1 were significantly different between patients in OP group and non-OP group ($P < 0.05$). However, age, sex, Ca, P, ALP, HOMA-IR, TG, TC, HDL-C, and LDL-C were not different between the two groups ($P > 0.05$). Logistic regression analysis revealed that longer course of disease, lower BMI, and lower IGF-1 were correlated with osteoporosis. **Conclusion** The course of disease, BMI, and level of blood IGF-1 are the risk factors of osteoporosis in elder type 2 diabetes patients.

Key words: type 2 diabetic mellitus; osteoporosis; insulin-like growth factor; risk factors

基金项目:武汉市临床医学科研项目(WZ14Z09)

* 通信作者:刘菊, Email: zhezi999@163.com

糖尿病一种是以血糖升高为主要临床表现的代谢性疾病,在中国的发病率较高。糖尿病不仅可以导致各种血管疾病,而且能在一定程度上损害骨骼系统,2/3 的糖尿病患者伴有骨密度(bone mineral

density, BMD)降低^[1]。2型糖尿病(type 2 diabetic mellitus, T2DM)合并骨质疏松症(osteoporosis, OP)是指糖尿病并发骨量减少,骨显微结构受损和骨脆性增加,易发生骨折的一种全身性代谢性骨病,具有较高的致骨折及致残率^[2]。T2DM合并OP患者,因其早期常无临床症状,因此常常容易遭到忽视,直至病程发展至中后期才出现骨折、畸形、骨骼疼痛等症状,患者一旦发生骨质疏松,则无法逆转,故早期预防尤为关键^[3]。本文旨在探讨老年T2DM并发OP患者的发生率,并分析OP与体质量指数(bone mass index, BMI)、血糖、胰岛素样生长因子-1等相关因素的关系,为早期临床诊治提供参考。

1 材料和方法

1.1 一般资料

选取2016年5月至2018年4月我院老年病科收治的2型糖尿病老年患者273例,所选取患者均符合1999年WHO颁布的糖尿病诊断标准。采用双能X线法测定患者BMD,根据BMD值对273例患者进行分组,其中骨质疏松(osteoporosis, OP)组125例,非骨质疏松(non-osteoporosis, non-OP)组148例,骨质疏松的诊断标准按照1995年WHO推荐的诊断标准,即受试者BMD低于同性别峰值平均值2.5个标准差(T值 ≤ -2.5),则诊断为骨质疏松症^[4]。两组中OP组:男67例,女58例;年龄63~89(67.3 $\pm$ 4.1)岁;non-OP组:男69例,女79例;年龄64~89(69.5 $\pm$ 5.6)岁。两组患者性别、年龄均相匹配,女性均绝经,且两组均排除口服钙剂、维生素

D、半年内应用糖皮质激素等影响骨密度的药物,以及排除骨折、急慢性感染病史、患有影响钙磷代谢疾病、肿瘤或患有肝肾功能障碍疾病。

1.2 方法

对两组患者进行问诊及体格检查,记录病程,测量体质量和身高,计算体质量指数(bone mass index, BMI);空腹时抽取肘静脉血,采用全自动生化分析仪测定血钙(Ca)、血磷(P)、碱性磷酸酶(alkaline phosphatase, ALP)、空腹血糖(fasting blood-glucose, FBG)、空腹胰岛素水平(fasting insulin, Fins)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血肌酐(Scr)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)水平,采用ELISA试剂盒测定血清胰岛素样生长因子-1(insulin-like growth factor, IGF-1)水平。计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)=[FBG $\times$ Fins]/22.5。

1.3 统计学处理

运用SPSS 18.0软件对两组数据进行统计学分析。计量数据用均数 $\bar{x}\pm s$ 表示,均进行正态分布检验,组间比较采用独立样本 t 检验法,采用二元Logistic回归分析老年2型糖尿病与OP的相关危险因素, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组间临床数据资料比较(表1)

表1 两组间临床资料比较

Table 1 Comparison of clinical data between OP group and non-OP group

组别	例数	年龄/岁	性别/(男/女)	BMI/(kg/m ²)	病程/年	Ca/(mmol/L)	P/(mmol/L)	ALP/(mmol/L)	TG/(mmol/L)	TC/(mmol/L)	HDL-C/(mmol/L)	LDL-C/(mmol/L)	HbA1c/%	Scr/(mmol/L)	HOMA-IR	IGF-1/(ng/mL)
non-OP组	125	67.3 $\pm$ 4.1	67/58	24.91 $\pm$ 3.35	6.1 $\pm$ 1.3	2.15 $\pm$ 0.08	1.01 $\pm$ 0.11	101.67 $\pm$ 28.93	1.49 $\pm$ 0.70	4.37 $\pm$ 0.99	1.18 $\pm$ 0.31	2.54 $\pm$ 0.61	7.79 $\pm$ 1.04	69.36 $\pm$ 18.32	2.84 $\pm$ 0.21	217.47 $\pm$ 69.15
OP组	148	69.5 $\pm$ 5.6	69/79	22.47 $\pm$ 3.21*	10.7 $\pm$ 1.3*	2.17 $\pm$ 0.11	1.05 $\pm$ 0.09	106.65 $\pm$ 27.80	1.54 $\pm$ 0.83	4.41 $\pm$ 1.03	1.20 $\pm$ 0.33	2.48 $\pm$ 0.60	8.11 $\pm$ 0.99*	65.78 $\pm$ 17.72*	2.91 $\pm$ 0.25	171.45 $\pm$ 57.76*

注:与non-OP组比较,* $P<0.05$ 。

2.2 T2DM合并OP影响因素的相关性

二元Logistic回归分析显示,把T2DM合并OP作为因变量,病程、BMI、HbA1c、Scr、IGF-1作为自变量,分析病程、BMI、HbA1c、Scr、IGF-1与T2DM合并OP影响因素的相关性,见表2。

3 讨论

糖尿病型骨质疏松属于继发性骨质疏松,本病发病率已达到60%^[5]。研究^[6]表明,与其他人相比,糖尿病患者并发骨质疏松症其骨折的风险更高。对糖尿病患者并发骨质疏松症的影响因素如下:

表 2 老年 2 型糖尿病患者合并骨质疏松的影响因素

Table 2 Risk factors of osteoporosis in elder type 2 diabetic patients

指标	B	Wald	OR	95% CI	P 值
病程	0.056	4.972	1.090	1.014~1.148	0.032
BMI	-0.581	7.436	0.552	0.396~0.838	0.005
HbA1c	0.332	7.414	1.364	1.016~1.770	0.003
Scr	0.024	1.838	1.011	0.972~1.026	0.057
IGF-1	-0.016	4.834	0.962	0.958~0.992	0.019

①固有因素:人种(白种人和黄种人较黑种人具有更高的患骨质疏松症的风险)、年龄、女性绝经、母系家族史;②非固有因素:体重偏低、性腺功能低下、吸烟、过量饮酒、过多饮用咖啡、缺乏运动,饮食中的营养不平衡、蛋白质摄入过量或缺乏、高钠饮食、缺乏钙或维生素 D(缺少光照或摄入不足),影响骨代谢的疾病,以及影响骨代谢药物的使用^[7]。一些学者^[8]还认为,基于成骨细胞与脂肪细胞同源性这一研究进展,以及迄今为止发现的各种脂肪因子,骨代谢与脂代谢之间存在着密切联系。糖尿病患者的骨骼钙含量较低,是由于糖尿病患者的胰岛素相对或绝对的不足,而胰岛素能通过成骨细胞表面的胰岛素受体,刺激成骨细胞核苷的合成,进而促进合成骨胶原,以增加骨骼中的钙含量^[9]。在 2 型糖尿病患者中,胰岛素分泌量相对不足,而在后期,胰岛素分泌则绝对不足。因此,2 型糖尿病患者与正常人相比较更容易患骨质疏松症^[10]。另一方面,胰岛素的绝对或相对不足,可引起负氮平衡,影响脂质代谢,从而影响合成骨骼系统中的糖蛋白和 I 型胶原,反而使其加速分解并改变骨基质。与此同时,人体的代谢紊乱,微量元素代谢紊乱,导致骨矿物质的含量下降^[11]。此外,胰岛素的缺乏可降低血浆中骨钙素的水平,导致骨质疏松的发生^[12]。

高血糖能导致渗透性利尿,增加钙、磷的排出。高血糖也会影响肾小管对钙、磷的重吸收,导致钙和磷的进一步丢失;甲状旁腺又因低血钙的刺激,所分泌的甲状旁腺素增加,使骨量的吸收加快,并进一步降低了 BMD^[13],而且,糖尿病患者的病程越长,高渗状态的毒性就会越高,这就提高了罹患骨质疏松症的风险^[14]。如果机体长时间处于高血糖状态,在糖尿病患者体内,就会形成大量的糖基化终末产物,影响破骨细胞对骨吸收的诱导^[15]。HbA1c 作为反应近 3 个月血糖控制情况的指标,在本研究中也显示出,OP 组患者病程偏长,HbA1c 偏高,符合上文所述高血糖对骨质疏松影响的结论。组间分析显示 Scr 为骨质疏松的影响因素,但 Logistic 回归分析显示二者之间无统计学意义。这可能与所选病例为

老年患者,单纯用 Scr 评价肾功能有其局限性有关。

一些学者认为,在 2 型糖尿病患者中,肥胖人群和高胰岛素血症,可能在一定程度上能避免骨量丢失,这种类型的 2 型糖尿病患者具有比其他 2 型糖尿病患者更高的骨密度。大量研究^[16]证实,肥胖对骨量具有保护作用,而低体质量却对骨量有不良影响。肥胖保护骨密度的机制,是通过增加骨负荷,促进骨形成,同时胰岛素、瘦素、雌激素也参与其中,并可能影响性激素与球蛋白的结合,从而间接影响到游离性激素水平。本研究也表明,OP 组的 BMI 偏低,BMI 与骨质疏松呈负相关关系。

IGF-1 是一种含有 70 个氨基酸残基的多肽,IGF-1 与胰岛素具有相似的结构,在骨骼中含量非常丰富。IGF-1 能促进成骨细胞有丝分裂,还能通过不依赖有丝分裂的方式,来促进骨基质的合成及矿化^[17]。魏雨田等^[18]研究证实,低水平的 IGF-1 是骨质疏松发生的危险因素,这一结论与本研究结果一致。

综上所述,有多种危险因素影响 2 型糖尿病合并骨质疏松。本研究结果显示,OP 组病程长于 non-OP 组,HbA1c 水平高于 non-OP 组,BMI、IGF-1 低于 non-OP 组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。表明病程长、HbA1c 高、BMI 与 IGF-1 水平低是老年 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者的危险因素。

【参考文献】

- [1] 李菁爽,孙远新,马永文,等.阿仑膦酸钠联合胰岛素强化治疗 2 型糖尿病性骨质疏松症的临床研究[J].哈尔滨医科大学学报,2013,47(3):284-286.
- [2] 孙琴,冯玉兰,邢学农.2 型糖尿病合并骨质疏松症的相关因素分析[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2013,6(1):34-36.
- [3] Zhou YJ, Li A, Song YL, et al. Role of sclerostin in the bone loss of postmenopausal Chinese women with type 2 diabetes[J]. Chin Med Sci J, 2013, 28(3): 135-139.
- [4] 沈浩,胡玲,王倩,等.2 型糖尿病合并骨质疏松症的相关因素分析[J].实用临床医学,2013,17(1):4-5,9.

(下转第 262 页)

【参 考 文 献】

- [1] Eshraghian A, Eshraghian H. The influence of helicobacter pylori eradication on soluble CD40 ligand and oxidative stress: a step forward to prevent atherosclerosis[J]. Intern Med, 2010, 49(9): 877-879.
- [2] Borella E, Nesher G, Israeli E, et al. Vitamin D: a new anti-infective agent[J]. Ann N Y Acad Sci, 2014, 1317: 76-83.
- [3] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an endocrine society clinical practice guideline[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2011, 96(7): 1911-1930.
- [4] Misra M, Pacaud D, Petry A, et al. Vitamin D deficiency in children and its management: review of current knowledge and recommendations[J]. Pediatrics, 2008, 122(2): 398-417.
- [5] 廖祥鹏, 张增利, 张红红, 等. 维生素 D 与成年人骨骼健康应用指南(2014 年标准版)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(9): 1011-1030.
- [6] Hossein-nezhad A, Holick MF. Vitamin D for health: a global perspective[J]. Mayo Clin Proc, 2013, 88(7): 720-755.
- [7] 朱汉民, 程群, 卞洁民, 等. 上海地区人群维生素 D 状态研究[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2010, 3(3): 157-163.
- [8] Ning ZW, Song SF, Miao L, et al. High prevalence of vitamin D deficiency in urban health checkup population[J]. Clin Nutr, 2016, 35(4): 859-863.
- [9] 蒋黎纯, 杨清萍, 王宏智. 嘉兴地区人群维生素 D 水平及其影响因素[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10(4): 375-377.
- [10] 邵小飞, 郑娟, 刘杰. 1309 例 0-7 岁儿童 25-羟基维生素 D 平分析[J]. 中国妇幼卫生杂志, 2015, 6(3): 26-29.
- [11] 戴淑君, 罗淑蕊, 李慧赞, 等. 利用云量估算南京地区日总辐射方法的研究[J]. 资源科学, 2013, 35(6): 1285-1291.
- (收稿日期: 2018-05-07; 修回日期: 2018-06-02)
-
- (上接第 258 页)
- [5] 郭玉卿, 王丽娜, 周慧敏, 等. 抗氧化治疗老年糖尿病性骨质疏松的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(3): 671-672.
- [6] 徐双迎, 汪娅, 吴红艳. 老年男性 2 型糖尿病患者瘦素水平与骨密度关系的研究[J]. 实用医学杂志, 2012, 28(4): 589-591.
- [7] 唐伟, 蔡娅, 黄晓萍, 等. 中老年 2 型糖尿病患者抑郁焦虑状况调查[J]. 实用老年医学, 2009, 23(5): 373-375.
- [8] 李静怡, 刘志民, 葛军, 等. 代谢综合征对老年男性 2 型糖尿病患者骨密度的影响[J]. 实用医学杂志, 2016, 32(3): 399-401.
- [9] 刘嘉眉. 老年 2 型糖尿病合并骨质疏松症患者发病的相关因素分析[J]. 中国医师杂志, 2012, 14(1): 31-33.
- [10] 王溪原, 张远石, 苑福生, 等. 2 型糖尿病合并骨质疏松骨量及血清瘦素、骨代谢指标对照分析[J]. 中国误诊学杂志, 2012, 12(4): 786.
- [11] 张华芬, 李成江. 老年糖尿病患者骨密度变化与空腹胰岛素水平的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(16): 4541-4543.
- [12] 何黎. 2 型糖尿病并发骨质疏松临床分析[J]. 中国社区医师(医学专业), 2012, 14(5): 58.
- [13] Prichard JM, Giangregorio LM, Atkinson SA, et al. Changes in trabecular bone microarchitecture in postmenopausal women with and without type 2 diabetes: a two year longitudinal study[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2013, 14: 114.
- [14] 王志全, 戴芳芳. 2 型糖尿病合并骨质疏松相关因素的分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(11): 1455-1458.
- [15] Yamaguchi T. Bone fragility in type 2 diabetes mellitus[J]. World J Orthop, 2010, 1(1): 3-9.
- [16] 闫凤民, 张永光, 王志强, 等. 阿仑膦酸钠治疗男性 2 型糖尿病性骨质疏松症疗效观察[J]. 河北医药, 2012, 34(5): 718-719.
- [17] 段京明, 王瑞明, 孟彩云, 等. 细胞因子白细胞介素-6 及胰岛素生长因子-1 与类风湿关节炎临床表现的关联性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(5): 560-569.
- [18] 魏雨田, 吴乃君, 金秀平, 等. 2 型糖尿病患者骨密度与胰岛素样生长因子-1 的相关性研究[J]. 华北理工大学学报(医学版), 2017, 19(1): 19-22.
- (收稿日期: 2018-04-20; 修回日期: 2018-08-05)