

· 论著 ·

老年男性2型糖尿病患者双下肢微循环病变与骨质疏松的相关性

赵晟珣 刘菊* 陈辉

武汉市第一医院老年病科,湖北 武汉 430000

中图分类号: R587.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 05-0665-04

摘要: **目的** 探讨老年男性2型糖尿病患者双下肢微循环病变与骨质疏松的相关性。**方法** 选取我院老年病科住院的老年男性2型糖尿病患者120例,通过足背基线值TepO2分为3组:正常组(A组):足背基线值TepO2>40 mmHg;轻度异常组(B组):20 mmHg<足背基线值TepO2<40 mmHg;重度异常组(C组):足背基线值TepO2<20 mmHg;其中A组42例,B组42例,C组36例,记录年龄、病程、体质量指数(BMI)、血钙(Ca)、糖化血红蛋白(HbA1c)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),通过我院无创经皮氧分压测定足背基线值TepO2,双能X线吸收仪测定腰椎1~5、髋部、股骨颈、股骨转子间的骨密度值。**结果** 与正常组相比,轻度异常组、重度异常组L5、全髋部骨密度均低于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$);Pearson相关性分析显示,老年男性2型糖尿病患者TepO2值与L4、L5、全髋部骨密度呈正相关($r=0.254, 0.343, 0.202$),差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 老年男性2型糖尿病患者双下肢微循环病变与骨质疏松存在一定相关性,可能是导致骨质疏松发生的危险因素,及早发现糖尿病下肢微循环病变有助于及早预防骨质疏松疾病。

关键词: 骨质疏松;老年男性;2型糖尿病;下肢微循环病变

The correlation between lower limb microcirculation disease and osteoporosis in elderly male patients with type 2 diabetes

ZHAO Shengxun, LIU Ju*, CHEN Hui

Department of Geriatrics, Wuhan No.1 Hospital, Wuhan 430000, China

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

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between lower limb microcirculation disease and osteoporosis in elderly male patients with type 2 diabetes. **Methods** A total of 120 patients hospitalized in the Department of Geriatrics in our hospital were enrolled in the study. The patients were divided into three groups according to the foot back baseline value TepO2: normal group (A) TepO2>40 mmHg, mild abnormal group (B) 20 mmHg<TepO2<40 mmHg, and severe abnormal group (C) TepO2<20 mmHg. There were 42 cases in group A, 42 cases in group B, and 36 cases in group C. The age, duration of disease, body mass index (BMI), blood calcium (Ca), glycosylated hemoglobin (HbA1c), and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) were measured. The baseline TepO2 of the foot was measured with noninvasive percutaneous oxygen pressure in our hospital. bone mineral density (BMD) of L1-5, the hip, the femoral neck, and the intertrochanter was measured with dual energy X-ray absorptiometer. **Results** BMD of L5 and the total hip in the mild abnormal group and the severe abnormal group was lower than that in the normal group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Pearson correlation analysis showed that the TepO2 value of the elderly male T2DM patients was positively correlated with BMD of L4, L5, and the total hip ($r=0.254, 0.343, 0.202, P<0.05$), and the difference was statistically significant. **Conclusion** There is a certain correlation between osteoporosis and the lower limbs microcirculation disease, which is a risk factor for the occurrence of osteoporosis. Early detection of the diabetic lower limb microcirculation disease may help to prevent osteoporosis.

Key words: osteoporosis; elderly men; type 2 diabetes; lower limb microcirculation disease

基金项目: 武汉市卫生计生委课题(WX18D27)

* 通信作者: 刘菊, Email: zhezi999@ 163.com

随着生活习惯、饮食结构等因素的变化,2型糖尿病(type 2 diabetes, T2DM)的发病率日益增加,它是以胰岛素抵抗为主的一组代谢性疾病,常伴有血

脂、尿酸、同型半胱氨酸等多种代谢因素的异常,共同影响着血管、神经及骨的代谢。有研究显示,骨质疏松与微循环病变作为 T2DM 的并发症,可能有类似的病理生理机制^[1-2],但具体机制尚未研究明确,需更多的临床试验数据来证明。经皮氧分压可作为微循环功能包括血管、神经综合水平的检查手段,因此,本研究拟分析 TcpO₂ 值与骨质疏松的相关指标,进一步探讨老年男性 T2DM 患者双下肢微循环病变与骨质疏松的相关性,为糖尿病并发症早期预防提供新的诊疗思路。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取 2016 年 9 月至 2017 年 8 月在武汉市第一医院老年病科住院的老年男性 T2DM 患者(年龄 ≥ 60 岁)120 例,通过医院无创经皮氧分压测定足背基线值 TcpO₂,分为 3 组:足背基线值 TcpO₂ > 40 mmHg 为正常组(A 组);足背基线值 TcpO₂ < 40 mmHg 为轻度异常组(B 组);足背基线值 TcpO₂ < 20 mmHg 为重度异常组(C 组);其中 A 组 42 例,B 组 42 例,C 组 36 例。

诊断标准:DM 根据《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)》诊断标准^[3];骨质疏松症符合世界卫生组织原发性骨质疏松症诊断标准^[4](即双能 X 线测得骨密度值 ≤ 青年健康人群骨密度 - 2.5SD)。剔除标准:肿瘤、肝肾功能衰竭、心脑血管疾病、多器官功能障碍、药物影响(长时间激素服用史)及手术、创伤、糖尿病急性并发症、急性感染等急性应激状态

患者。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集:收集入选患者的年龄,测量身高、体重、计算体质质量指数(body mass index, BMI) = 体重(kg)/身高(m)²,采集空腹 8 h 以上的肘静脉血,用奥林巴斯 AU400 全自动生化仪检测糖化血红蛋白(HbA1c)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、血钙(Ca)指标。

1.2.2 经皮氧分压(TcpO₂)检测:采用吉安得尔经皮氧分压检测仪,患者取仰卧位,将传感器贴于患者足部皮肤表面,测量出血氧分压值及变化曲线。

1.2.3 骨密度测定:应用法国 DMS 公司生产的双能 X 线骨密度测定仪检测患者腰椎(L1~5)、全髋部、股骨颈、股骨转子间 BMD,自动测出的 T 值,骨密度分析系统可自动获得 BMD 结果。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 23.0 软件进行数据分析,多组间均数比较用方差分析,两组间均数比较用 *t* 检验,非正态分布资料组间比较用非参数秩和检验,率之间比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组间临床资料比较

三组间数据结果显示,与正常组相比,轻度异常组、重度异常组病程均大于正常组,血钙两组均低于正常组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。余年龄、BMI、LDL-C、HbA1c 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),详见表 1。

表 1 各组间一般资料及生化指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general data and biochemical indicators among the groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	年龄/岁	病程/年	BMI (kg/m ²)	HbA1c/%	LDL-C (mmol/L)	Ca (mmol/L)
正常组	42	78.81 ± 6.56	2.82 ± 1.35	24.95 ± 2.48	6.50 ± 0.55	3.06 ± 0.48	2.32 ± 0.12
轻度异常组	42	78.57 ± 5.95	3.91 ± 1.47	24.98 ± 2.53	6.54 ± 0.55	3.06 ± 0.46	2.16 ± 0.13
重度异常组	36	78.89 ± 6.03	4.70 ± 1.98	24.89 ± 2.53	6.54 ± 0.55	3.14 ± 0.40	2.09 ± 0.15
<i>P</i> 值		0.970	0.000 **	0.990	0.940	0.620	0.000 **

注:与正常组相比, ** $P < 0.01$ 。

2.2 各组间骨密度比较

三组间数据结果显示,与正常组相比,轻度异常组、重度异常组 L5、全髋部骨密度均低于正常组,差

异有统计学意义($P < 0.05$)。而三组间 L1~4、股骨颈、股骨转子间骨密度值比较差异无统计学意义($P > 0.05$),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 bone mineral density among the groups ($\text{g}/\text{cm}^2, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	L1	L2	L3	L4	L5	全髋部	股骨颈	股骨转子
正常组	42	1.00± 0.11	0.88± 0.09	0.96± 0.09	1.02± 0.23	0.97± 0.07	0.88± 0.08	0.77± 0.08	0.67± 0.03
轻度异常组	42	1.00± 0.11	0.88± 0.08	0.94± 0.15	0.96± 0.22	0.94± 0.06	0.85± 0.08	0.78± 0.09	0.67± 0.03
重度异常组	36	1.03± 0.09	0.89± 0.08	0.94± 0.16	0.93± 0.06	0.91± 0.06	0.84± 0.08	0.78± 0.09	0.67± 0.03
F 值		0.800	0.320	0.400	2.770	9.770	3.040	0.590	0.350
P 值		0.450	0.730	0.670	0.070	0.000 *	0.049 **	0.560	0.700

注:与正常组相比, ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$ 。

2.3 老年男性 T2DM 患者双下肢 TcPO2 值与骨密度的 Pearson 相关性分析

老年男性 T2DM 患者 TcPO2 值与 L4、L5、全髋部骨密度呈正相关 (r 值分别为 0.254、0.343、0.202), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); TcPO2 值与余 L1、L2、L3、股骨颈、股骨转子间骨密度无明显相关性, 差异无统计意义 ($P > 0.05$), 详见表 3。

表 3 双下肢 TcPO2 与骨密度的 Pearson 相关性分析

Table 3 Correlation between TcPO2 and bone mineral density of the lower limbs

变量	r 值	P 值
L1	-0.360	0.695
L2	-0.460	0.615
L3	0.065	0.482
L4	0.254	0.005 *
L5	0.343	0.000 **
全髋部	0.202	0.027 *
股骨颈	-0.065	0.479
股骨转子	-0.044	0.635

注: ** $P < 0.01$, * $P < 0.05$ 。

3 讨论

有文献报道, 骨质疏松与微循环病变作为 T2DM 的并发症, 是两种多因素退行性病变, 可能具有相同的危险饮食和病理生理机制。T2DM 患者体内存在的胰岛素抵抗、肠道菌群紊乱^[5], 脂质代谢紊乱、高血糖介导的炎症反应^[6-7]、尿微量白蛋白水平等在骨质疏松、微循环病变进展中均参与、促进了其疾病过程^[8]。

TcPO2 检测毛细血管中释放出来的氧气 (值) 作为评估糖尿病微循环病变的金指标之一, 已作为 TASC II 专家共识指南。局部皮肤微循环是反映全身微循环的一个窗口, De Meijer 等推荐 TcPO2 可作为 T2DM 患者早期发生血管病变的一种检查手段。现国内外有关 T2DM 患者的双下肢 TcPO2 值与骨

密度方面的研究较少, 本研究重在以经皮氧分压 TcPO2 值作为老年男性 T2DM 患者双下肢微循环病变指标, 分析其与骨质疏松的相关性, 为临床工作者提供更多的证据。

本研究结果显示, 老年男性 T2DM 患者 TcPO2 值轻度异常组、重度异常组中病程均高于正常组, 血钙值低于正常组, 差异有统计学意义。此结果说明糖尿病病程、钙代谢异常共同参与了微循环病变及骨质疏松的发生发展。与此相关的国内外文献报道也曾多方阐述了此观点, 机制可能为机体在长期高血糖状态下, 体内糖基化终末产物 (AGEs) 生产会增多, 并作用于平滑肌细胞、单核细胞和巨噬细胞表面的炎性配体 RAGE, 扩大炎症反应, 损伤内皮细胞, 促进血管壁弹性下降, 加速脂质沉积, 促使血管动脉粥样硬化的形成^[9]。另外, 机体长期处于高血糖状态下, 骨骼蛋白可发生非酶促糖基化, 损害骨质量^[10], 且高血糖引起的渗透性利尿可以导致大量钙、磷从尿中丢失^[11], 从而引起骨质疏松。Solida 等^[12]发现钙代谢异常是骨质疏松、血管硬化的共同机制, 血钙的异常易诱发炎症反应及氧化应激, 促使血栓形成, 脂质的沉积, 导致血管钙化的发生。当细胞内钙浓度低于正常时, 可通过压力信号通路激活相关凋亡基因, 促使血管及神经病变的发展^[13]。此外, 血浆钙离子浓度的升高主要受甲状旁腺激素 (parathyroid hormone, PTH)、1, 25(OH)₂D₃ 的调节, 当血钙降低时, PTH 可促进骨细胞溶解骨钙的作用, 并使破骨细胞吸收骨基质的作用增强, 从而导致骨钙从骨组织中不断释出, 引起骨质疏松, 这些文献报道均与本研究数据相符。

本研究结果另外一组数据表明, 老年男性 T2DM 患者 TcPO2 值轻度异常组、重度异常组 L5、全髋部骨密度均低于 TcPO2 值正常组, Pearson 相关分析仅证明了老年男性 T2DM 患者 TcPO2 值与 L4、

L5、全髋部骨密度呈正相关,而与 L1、L2、L3、股骨颈、股骨转子间骨密度无明显相关性。此研究结果分析可能与本研究样本量较小有关,但仍然说明老年男性 T2DM 患者双下肢微循环病变与骨质疏松之间可能存在相关性,可能是导致 OP 发生的危险因素,但还需较大样本量的研究进一步证明两者的关系。

总之,本研究证明及早发现糖尿病下肢微循环病变有助于及早预防骨质疏松疾病。

【参 考 文 献】

- [1] Rachner TD, Khosla S, Hofbauer LC. Osteoporosis: now and the future[J]. Lancet, 2011, 377(9773): 1276-1287.
 - [2] Hennemann A. Osteoporosis prevention, diagnosis, and therapy [J]. Med Monatsschr Pharm, 2002, 25(5): 164-167.
 - [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 版) [J]. 中华糖尿病志, 2018, 10(1): 4-67.
 - [4] Kageyama G. The diagnosis and treatment of osteoporosis [J]. Rinsho Byori, 2015, 63(5): 570-579.
 - [5] Villa CR, Ward WE, Comelli EM. Gut Microbiota-bone axis [J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2017, 57(8): 1664-1670.
 - [6] Gong L, Zhao Y, Zhang Y, et al. The Macrophage Polarization Regulates MSC Osteoblast Differentiation in vitro [J]. Ann Clin Lab Sci, 2016, 46(1): 65.
 - [7] D'Amelio P, Sassi F. Osteoimmunology: from mice to humans [J]. Bonekey Rep, 2016, 5: 802-806.
 - [8] Shanbhogue VV, Mitchell DM, Rosen CJ, et al. Type 2 diabetes and the skeleton: new insights into sweet bones [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2016, 4(2): 159-173.
 - [9] Wang L, Li Q, Du J, et al. Advanced glycation end products induce moesin phosphorylation in murine retinal endothelium [J]. Acta Diabetol, 2012, 49(1): 47-55.
 - [10] 段志胜. 2 型糖尿病患者骨质疏松与动脉粥样硬化发病机理探讨 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(9): 1006-1010.
 - [11] Pittas AG, Lau J, Hu FB, et al. The role of vitamin D and calcium in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92: 1017-1029.
 - [12] Solida M, Hua S, Frances A et al. Differential expression of genes in the calcium-signaling pathway underlies lesion development in the Ldb mouse model of atherosclerosis [J]. Atherosclerosis, 2010, 213(1): 40-51.
 - [13] Yuan Z, Miyoshi T, Bao Y, et al. Microarray analysis of gene expression in mouse aorta reveals role of the calcium signaling pathway in control of atherosclerosis susceptibility [J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol, 2009, 296: 1336-1343.
 - (收稿日期: 2018-07-17; 修回日期: 2018-08-23)
-
- (上接第 631 页)
- [18] Kanatani M, Sugimoto T, Takahashi Y, et al. Estrogen via the estrogen receptor blocks cAMP-mediated parathyroid hormone (PTH)-stimulated osteoclast formation [J]. J Bone Miner Res, 1998, 13(5): 854-862.
 - [19] Haglund F, Ma R, Huss M, et al. Evidence of a functional estrogen receptor in parathyroid adenomas [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(12): 4631-4639.
 - [20] 谢肇, 李起鸿, 孟萍, 等. 去卵巢大鼠骨质疏松模型的特点 [J]. 中国临床康复, 2006, 10(28): 79-81.
 - [21] 朱彤彤, 黄连弟, 李俊玮, 等. 淫羊藿苷对去卵巢大鼠骨质疏松症的保护作用及其机制 [J]. 吉林大学学报 (医学版), 2016, 42(5): 915-919.
 - [22] Canalejo R, Canalejo A, Martinez-Moreno JM, et al. FGF23 fails to inhibit uremic parathyroid glands [J]. J Am Soc Nephrol, 2010, 21(7): 1125-1135.
 - [23] Galitzer H, Ben-Dov IZ, Silver J, et al. Parathyroid cell resistance to fibroblast growth factor 23 in secondary hyperparathyroidism of chronic kidney disease [J]. Kidney Int, 2010, 77(3): 211-218.
 - (收稿日期: 2018-08-23; 修回日期: 2018-09-23)