

· 论著 ·

中老年 2 型糖尿病患者骨密度水平与代谢指标及并发症相关性分析

袁琴¹ 吴加华¹ 宋微笑¹ 张楠^{2*}

1. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院下沙院区内分泌科, 浙江 杭州 310018

2. 浙江大学医学院附属邵逸夫医院内分泌科, 浙江 杭州 310020

中图分类号: R589.5;R587.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 10-1419-06

摘要: **目的** 探讨中老年 2 型糖尿病 (type 2 diabetic mellitus, T2DM) 患者腰椎骨密度 (bone mineral density, BMD) 与代谢指标及糖尿病并发症的关系。**方法** 回顾性分析 228 例中老年 T2DM 患者的住院资料, 按腰椎 1~4 (L1-L4) BMD 的水平分为骨量正常组 ($T > -1.0$ SD)、骨量减少组 (-2.5 SD $< T \leq -1.0$ SD) 及骨质疏松组 ($T \leq -2.5$ SD), 比较各组临床资料、血糖控制、代谢指标、糖尿病并发症情况, 并分析腰椎 BMD 与各指标的相关性。**结果** (1) 随骨密度下降, 体质量指数 (body mass index, BMI) 下降, 女性比例、感觉阈值 (vibration perception threshold, VPT) 增加, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 骨质疏松组年龄、糖化血清白蛋白 (glycated albumin, GA) 大于骨量正常及骨量减少组 ($P < 0.01$), 且发生糖尿病足病明显增加 ($P < 0.05$); 骨质疏松组病程、空腹及餐后 2 h 血糖大于骨量减少组 ($P < 0.05$), 腰围、尿酸、甘油三酯低于骨量正常组 ($P < 0.01$), 高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C)、血镁高于骨量正常组 ($P < 0.05$); 骨量减少组碱性磷酸酶高于骨量正常组 ($P < 0.05$), 腰围 ($P < 0.05$)、尿酸 ($P < 0.01$)、总胆固醇 ($P < 0.05$) 低于骨量正常组。(2) 相关分析提示, 腰椎 BMD 与年龄、性别 (女)、GA、HDL-C、血镁、VPT (异常) 呈负相关 ($P < 0.05$); 与腰围、BMI、尿酸、甘油三酯呈正相关 ($P < 0.01$)。(3) 以腰椎骨密度为因变量, 进一步行多重线性回归分析, 结果显示 BMI、性别 (女)、VPT (异常)、尿酸差异有统计学意义。**结论** 女性患者和感觉阈值异常是 T2DM 患者骨密度降低的独立危险因素, 而适当高 BMI 及高尿酸则是骨密度降低的保护因素。

关键词: 2 型糖尿病; 骨密度; 骨质疏松; 中老年

Correlation analysis of bone mineral density, metabolic index and complications in middle-aged and older type 2 diabetes mellitus patients

YUAN Qin¹, WU Jiahua¹, SONG Weixiao¹, ZHANG Nan^{2*}

1. Department of Endocrinology, Xiasha Courtyard of Sir Run Run Shaw Hospital, Hangzhou 310018

2. Department of Endocrinology, Sir Run Run Shaw Hospital, Hangzhou 310020, China

* Corresponding author: ZHANG Nan, Email: 3198047@zju.edu.cn

Abstract: **Objective** To explore the relationship between bone mineral density (BMD) of lumbar vertebrae, metabolic index and diabetic complications in middle-aged and older patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** 228 middle-aged and older T2DM patients were enrolled in this retrospective study and were divided into 3 groups according to BMD of lumbar vertebrae 1-4 (L1-L4): normal BMD group ($T > -1.0$ SD), osteopenia group (-2.5 SD $< T \leq -1.0$ SD) and osteoporosis group ($T \leq -2.5$ SD). Differences in basic clinical data, glucose control, metabolic data and diabetic complications among 3 groups were compared. Relationship between lumbar BMD and all the index above were also analyzed. **Results** (1) Body mass index (BMI) decreased, whereas proportion of female patients and vibration perception threshold (VPT) increased as BMD decreased among all the groups ($P < 0.01$). Osteoporosis group had older age ($P < 0.01$), higher levels of glycated albumin (GA) ($P < 0.01$) and higher incidence of diabetic foot problems ($P < 0.05$) than osteopenia group and normal BMD group. Compared with osteopenia group, osteoporosis group had longer duration of T2DM and higher fasting and postprandial glucose level ($P < 0.05$). Compared with normal BMD group, osteoporosis group had lower waist circumference, uric acid and triglyceride ($P < 0.01$), and higher serum

* 通信作者: 张楠, Email: 3198047@zju.edu.cn

magnesium and high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) ($P<0.05$). Osteopenia group had higher level of alkaline phosphatase ($P<0.05$), and lower waist circumference ($P<0.05$), uric acid ($P<0.01$) and total cholesterol ($P<0.05$) than normal BMD group. (2) Correlation analysis showed that lumbar BMD was negatively correlated with age, gender (female), GA, HDL-C, magnesium and abnormal VPT ($P<0.05$), but positively correlated with waist circumference, BMI, uric acid and triglyceride ($P<0.01$). (3) Multiple linear regression analysis (with lumbar BMD as dependent variable) showed that BMI, gender (female), abnormal VPT and uric acid had statistical significance. **Conclusion** Female and abnormal VPT were independent factors associated with decreased BMD in T2DM patients. On the other hand, appropriate high BMI and UA could be protective factors.

Key words: type 2 diabetes mellitus; bone mineral density; osteoporosis; middle-aged

近年来,糖尿病在全球的发病率逐渐增加,尤其是老年患者。而骨质疏松被称为“无声的全球性问题”,主要表现为骨量减少、骨强度受损、骨脆性增加,骨折风险增加。糖尿病和骨质疏松都属于慢性疾病,目前尚不完全清楚两者之间是否存在共同作用机制,但许多研究发现糖尿病患者脆性骨折风险增加^[1-5]。随着全球人口老龄化进展,糖尿病合并骨质疏松的老年患者将逐渐增加,糖尿病微血管和大血管并发症以及骨质疏松性骨折是老年人群致残和致死的重要原因。本研究将主要分析住院 2 型糖尿病 (type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者代谢指标、血糖控制情况、糖尿病各并发症等与腰椎骨密度 (bone mineral density, BMD) 的关系,发现可以帮助早期筛查 T2DM 合并骨质疏松的危险因素,为 T2DM 合并骨质疏松的防治管理提供一些新的临床依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

选择 2017 年 2 月至 2018 年 4 月在浙江大学医学院附属邵逸夫医院内分泌科住院的中老年 T2DM 患者(绝经后女性患者及 50 岁以上男性患者)共 228 例,其中男性 122 例,女性 106 例,均已排除糖尿病急性并发症、心肝肾慢性疾病、恶性肿瘤及感染性疾病等,高血压患者近 3 个月未使用 ACEI 或 ARB 类药物,未服用影响骨代谢药物(如激素、维生素 D、钙、双膦酸盐等)。采用美国 GE 公司双能 X 线骨密度仪(型号:Prodigy Advance)测量患者腰椎 1~4(L1-L4)BMD,依据 1998 年世界卫生组织标准, T 值定义为(实测值-同种族同性别正常青年人峰值骨密度)/同种族同性别正常青年人峰值骨密度的标准差,分为骨量正常组(T 值 >-1.0 标准差,即 $T>-1.0$ SD)、骨量减少组(-2.5 SD $<T$ 值 ≤-1.0 SD)及骨质疏松组(T 值 ≤-2.5 SD)。

1.2 方法

记录各组患者性别、年龄、糖尿病病程、收缩压,

测量腰围,并计算体质量指数 (body mass index, BMI) [BMI = 体重 (kg)/身高 (m)²]。清晨空腹抽血,检测糖化血红蛋白 (HbA1c)、糖化血清白蛋白 (glycated albumin, GA)、空腹及 2 h 血糖、血钙、血磷、血镁、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP)、血脂、尿酸、同型半胱氨酸。糖尿病并发症筛选标准:糖尿病视网膜病变:眼底检查发现出血、渗出、新生血管等特征性改变;糖尿病肾病:排除其他非糖尿病性肾病,尿微量白蛋白增加,肾功能正常,24 h 尿微量白蛋白 ≥ 30 mg/24 h,或尿微量白蛋白/尿肌酐比值 ≥ 30 mg/g;糖尿病周围神经病变:有肢体麻木等症状,肌电图提示神经传导速度异常,和(或)感觉阈值 (vibration perception threshold, VPT) 异常 (VPT >15 定义为感觉阈值异常),排除其他疾病如颈腰椎病变、脑血管病、药物性因素等引起的神经病变;糖尿病大血管病变:双颈动脉、双下肢动脉彩超提示血管壁增厚、斑块形成、管腔狭窄等改变;糖尿病足病:糖尿病周围神经病变与大血管病变共同影响下出现足部溃疡、皮肤软组织感染等情况。

1.3 统计学分析

正态分布定量资料用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示,定性资料用百分比 (%) 表示。组间比较:定量资料采用单因素 ANOVA 分析,定性资料采用卡方检验。腰椎 BMD 与各指标相关性分析采用 Pearson 相关分析,多因素相关分析采用多重线性逐步回归分析。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组间基本临床资料比较

糖尿病各组间随骨密度下降, BMI 逐渐下降,女性比例逐渐增加,差异均有统计学意义 ($P<0.01$)。骨量减少组及骨质疏松组腰围大于骨量正常组 ($P<0.05$)。骨质疏松组年龄大于骨量正常及骨量减少组 ($P<0.01$);病程长于骨量减少组 ($P<0.05$)。见表 1。

表 1 各组基本临床资料比较

Table 1 Comparisons of basic clinical data of the three groups

组别	性别 (男/女)	年龄 (岁)	病程 (年)	收缩压 (mmHg)	腰围 (cm)	体质量指数 (kg/m ²)
骨量正常组	56/23	58.86±7.98	9.97±6.32	132.92±18.17	89.60±7.92	24.63±2.85
骨量减少组	45/39 ^b	58.62±6.95	7.95±6.85	129.79±19.99	86.63±8.94 ^a	23.48±2.99 ^a
骨质疏松组	21/44 ^{bd}	63.54±9.56 ^{bd}	10.93±6.98 ^c	131.92±20.01	83.92±8.91 ^b	22.01±3.33 ^{bc}

注:与骨量正常组相比,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与骨量减少组相比,^c $P<0.05$,^d $P<0.01$ 。

2.2 各组间血糖控制情况比较

意义($P<0.05$);HbA1c 在各组间有逐渐升高的趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

骨质疏松组 GA 高于骨量正常及骨量减少组,

空腹及 2 h 血糖高于骨量减少组,差异均有统计学

表 2 各组血糖控制情况比较

Table 2 Comparisons of glucose control of the three groups

组别	糖化血红蛋白/%	糖化血清蛋白/%	空腹血糖/(mmol/L)	餐后 2 h 血糖/(mmol/L)
骨量正常组	9.48±2.14	31.71±12.12	8.30±2.22	18.78±4.62
骨量减少组	9.77±2.08	31.99±11.78	7.86±2.06	19.50±5.18
骨质疏松组	9.91±2.54	37.98±16.42 ^{ac}	8.73±2.84 ^c	20.63±4.72 ^c

注:与骨量正常组相比,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与骨量减少组相比,^c $P<0.05$,^d $P<0.01$ 。

2.3 各组间代谢指标比较

酸酶升高、总胆固醇降低($P<0.05$),而骨质疏松组

甘油三酯降低($P<0.01$)、HDL-C 升高($P<0.05$)、血

镁升高($P<0.05$),差异均有统计学意义。见表 3。

甘油三酯降低($P<0.01$)、HDL-C 升高($P<0.05$)、血

镁升高($P<0.05$),差异均有统计学意义。见表 3。

表 3 各组间代谢指标比较

Table 3 Comparisons of metabolic index of the three groups

组别	血钙 (mmol/L)	血镁 (mmol/L)	血磷 (mmol/L)	碱性磷酸酶 (mmol/L)	甘油三酯 (mmol/L)	总胆固醇 (mmol/L)	高密度脂 蛋白胆固醇 (mmol/L)	低密度脂 蛋白胆固醇 (mmol/L)	尿酸 (mmol/L)	同型 半胱氨酸 (mmol/L)
骨量正常组	2.32±0.12	0.81±0.08	1.18±0.18	71.10±23.52	2.04±1.60	4.96±1.12	1.02±0.24	2.67±0.78	337.84±80.13	12.73±4.65
骨量减少组	2.30±0.10	0.83±0.09	1.18±0.17	78.86±23.60 ^a	1.59±1.00	4.55±1.28 ^a	1.09±0.28	2.55±0.96	302.45±74.02 ^b	12.36±3.70
骨质疏松组	2.33±0.13	0.84±0.08 ^a	1.17±0.16	77.91±26.88	1.38±0.64 ^b	4.75±1.31	1.15±0.35 ^a	2.56±1.02	278.98±68.77 ^b	13.48±5.11

注:与骨量正常组相比,^a $P<0.05$,^b $P<0.01$;与骨量减少组相比,^c $P<0.05$,^d $P<0.01$ 。

2.4 糖尿病并发症情况比较

VPT 异常比例在各组间逐渐增加,差异有统计

学意义($P<0.01$),与骨量正常组和骨量减少组相

比,骨质疏松组发生糖尿病足病明显增加,差异有统

计学意义($P<0.05$)。肌电图结果在各组间差异无

统计学意义($P>0.05$),此外,糖尿病其他并发症如

糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、糖尿病大血管病变

在各组间差异也无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 各组间糖尿病并发症情况比较

Table 4 Comparisons of diabetic complications of the three groups

组别	视网膜病变 (无/有)	糖尿病肾病 (无/有)	感觉阈值 (正常/异常)	肌电图 (阴性/阳性)	大血管病变 (无/有)	糖尿病足病 (无/有)
骨量正常组	57/22	58/21	75/4	55/24	11/68	75/4
骨量减少组	61/23	72/12	78/6	57/27	17/67	81/3
骨质疏松组	51/14	49/16	47/18	36/29	6/59	56/9
χ^2 值	0.897	4.174	21.143	3.679	3.592	6.636
P 值	0.639	0.124	0.000	0.159	0.166	0.036

2.5 骨密度与糖尿病病人一般情况、血糖控制、并发症及代谢指标的相关分析

应用 Pearson 相关分析提示, T2DM 患者骨密度与年龄 ($r = -0.186, P = 0.005$)、性别(女) ($r = -0.344, P < 0.01$)、GA ($r = -0.186, P = 0.005$)、HDL-C ($r = -0.154, P = 0.02$)、镁 ($r = -0.157, P = 0.018$)、VPT(异常) ($r = -0.293, P < 0.01$) 呈负相关; 与腰围 ($r = 0.350, P < 0.01$)、BMI ($r = 0.361, P < 0.01$)、尿酸 ($r = 0.294, P < 0.01$)、甘油三酯 ($r = 0.231, P < 0.01$) 呈正相关。见表 5。

表 5 腰椎 1~4 BMD 与各临床指标相关性分析

Table 5 Correlation analysis between L1-4 BMD and related clinical indexes

指标	R 值	P 值
年龄	-0.186 **	0.005
性别	-0.344 **	0.000
病程	0.016	0.811
SBP	0.009	0.895
腰围	0.350 **	0.000
BMI	0.361 **	0.000
HbA1c	-0.084	0.205
GA	-0.186 **	0.005
FPG	-0.071	0.287
PG	-0.098	0.138
Ca	-0.077	0.246
ALP	-0.128	0.054
TG	0.231 **	0.000
TC	0.102	0.125
HDL-C	-0.154 *	0.020
LDL-C	0.058	0.380
Mg	-0.157 *	0.018
PHOS	-0.035	0.604
URIC	0.294 **	0.000
HCY	-0.037	0.575
糖尿病视网膜病变	0.007	0.921
糖尿病肾病	0.047	0.482
VPT(异常)	-0.235 **	0.000
肌电图	-0.112	-0.092
糖尿病周围血管病变	-0.012	0.861
糖尿病足病	-0.070	0.295

注: * 在 0.05 水平(双侧)上显著相关; ** 在 0.01 水平(双侧)上显著相关。

2.6 多重线性回归分析结果

以腰椎骨密度为因变量, 以 Pearson 相关分析差异有统计学意义的指标(年龄、性别、腰围、BMI、GA、甘油三酯、HDL-C、镁、尿酸、VPT 异常)为自变量, 纳入多元线性回归分析模型, 结果显示, BMI、性别(女)、VPT(异常)、尿酸差异有统计学意义 ($t = -7.137, P < 0.01$; $t = 5.363, P < 0.01$; $t = -4.710, P < 0.01$; $t = -4.424, P < 0.01$; $t = 2.913, P = 0.004$)。见

表 6。

表 6 多重线性回归分析

Table 6 Multiple linear regression analysis

类别	非标准化系数		标准化系数	T 值	P 值
	B	标准误			
(常量)	-5.424	0.726		-7.474	0.000
BMI	0.150	0.029	0.298	5.224	0.000
性别	-0.871	0.186	-0.269	-4.680	0.000
感觉阈值	-1.038	0.277	-0.211	-3.746	0.000
尿酸	0.004	0.001	0.193	3.282	0.001

注: 因变量: 腰椎骨密度。

3 讨论

糖尿病和骨质疏松都属于慢性疾病, 多项研究发现 T2DM 患者发生髋部骨折风险较非糖尿病人群增加 1.38~1.98 倍^[1-5]。2005 鹿特丹研究中发现, 与非糖尿病患者相比, T2DM 治疗中的患者骨折风险增加, 新诊断的糖尿病患者中并无明显增加, 而在糖耐量异常的患者中甚至有 20%~40% 的下降^[6]。T2DM 患者皮质骨厚度较对照人群降低, 骨强度下降; 而骨小梁和皮质骨微结构紊乱, 造成脆性增加^[7-8], 最终导致骨折风险增加。

骨质疏松是年龄相关性疾病, 人口老龄化程度越高, 患病人数越多, 绝经后女性患者由于卵巢功能衰退、雌激素水平锐减, 骨吸收大于骨形成, 骨密度减低, 骨脆性增加。因此, 在国内外大型流行病学调查中均显示随年龄增长, 骨质疏松患病率逐渐增加, 且女性患病率明显高于男性, 60 岁以上的人群中更为明显。本研究中骨质疏松组年龄比非骨质疏松组(骨量减少及骨量正常组)大, 相关分析提示腰椎骨密度与年龄呈负相关 ($r = -0.186$), 女性患者骨密度较男性低 ($r = -0.344$)。骨质疏松还与低体重密切相关, 研究表明^[9], BMI 水平与 BMD 呈正相关, 高 BMI 被认为是预防骨质疏松的保护因素。肥胖人群中骨转换指标相对于体重正常者更低一些, 并且骨吸收指标的变化要大于骨形成指标, 提示肥胖在衰老过程中可以维持骨量正平衡, 预防骨量丢失。绝经后女性由于激素水平改变, 骨吸收大大加快, 高 BMI 可减慢绝经后骨丢失。肥胖导致胰岛素和肠促胰素的分泌增加, 可直接或间接促进骨形成、减少骨吸收。脂肪细胞可分泌影响骨细胞代谢的激素, 如瘦素、脂联素等; 脂肪细胞还可表达芳香化酶, 雄激素芳香化过程产生雌激素, 对绝经后女性的骨质有保护作用。本研究中也发现 BMI 与腰椎 BMD 呈正相关, 提示在糖尿病患者中要注意低 BMI 患者的骨

密度筛查,尽早发现骨量减少及骨质疏松,及时治疗,预防骨折风险。

糖尿病患者高血糖状态可刺激高活性二羰基化合物等中间产物生成,导致糖基化终产物生成和积聚,进而促进活性氧自由基形成、血管炎症等过程,活性氧自由基可通过各种途径抑制成骨细胞分化和增殖减少骨形成,并诱导破骨细胞增殖或上调 NF- κ B 表达等促进骨吸收^[10]。另外,高血糖还可通过减少成骨细胞分泌骨钙素和胰岛素样生长因子-1 等影响骨形成,导致椎体骨折风险增加。虽然从分子机制来说,高血糖与骨代谢之间存在诸多联系,但 Stromeyer 等^[11]研究发现 HbA1c 与髌部 BMD 之间并无相关性。在本研究中,同样未发现 HbA1c 与糖尿病患者腰椎 BMD 之间存在相关性。有趣的是,本研究发现了 GA 与腰椎 BMD 呈负相关($r=-0.186$),是否提示短期内血糖控制不佳所产生的氧化应激等效应更明显,对糖尿病患者骨密度影响更为显著,还需要后续更多的临床观察和研究。糖尿病患者常同时存在血脂代谢紊乱^[12-14],本研究中发现甘油三酯水平与腰椎 BMD 呈正相关($r=0.231$)。此外,HDL-C 则与骨密度呈负相关($r=-0.154$),与既往一些研究结果一致^[13-14]。尿酸具有一定抗氧化作用,因此,生理水平下的相对高尿酸水平对机体存在保护作用。Zhao 等^[15]研究发现,在中国男性 T2DM 患者中,高尿酸水平与高骨密度相关,可减少骨质疏松风险,是预防骨质疏松性骨折的保护性因素。

T2DM 并发症与骨质疏松的关系也在许多研究中证实。微血管病变包括周围神经病变、视网膜病变等,可导致跌倒风险增加,后者可能降低骨密度,增加骨质疏松性骨折风险^[16-17]。Yokomoto-Umakoshi 等^[1]对 194 例 T2DM 患者通过问卷调查评估跌倒风险,并进一步研究跌倒风险与骨质疏松性骨折、糖尿病并发症等的关系,结果发现,低 BMI、周围神经病变和跌倒风险是糖尿病患者任意骨折发生的独立危险因素。糖尿病周围神经病变是 T2DM 的常见微血管并发症之一,50% 以上的患者表现为无症状的周围神经病变,因此早期诊断尤其重要^[18]。VPT 就是一种比较简便的非侵入性诊断方法^[19],有很高的敏感性和特异性,对轻度和亚临床神经病变尤其敏感^[20],并且在不同年龄不同病程的糖尿病患者中预测远期并发症如皮肤溃疡形成及截肢等^[19]。在本研究中,骨质疏松组 VPT 较非骨质疏松两组明显升高,而肌电图结果在各组间并无差

异,腰椎骨密度与感觉阈值呈负相关($r=-0.235$),且感觉阈值还是腰椎骨密度的独立危险因素。本研究中并未观察到糖尿病其他并发症与腰椎骨密度相关。

综上所述,骨质疏松早期并没有临床症状,因此只有在早期筛查,或发生严重骨痛、骨折时才能被诊断。糖尿病患者骨质疏松骨折风险较非糖尿病人群增加,因此对糖尿病人群进行早期骨质疏松的筛查尤为重要。本研究显示女性患者和感觉阈值异常是 T2DM 患者骨密度降低的独立危险因素,而适当高 BMI 及高尿酸则是骨密度降低的保护因素。在临床上对于低 BMI 女性患者要积极进行骨密度筛查,并且积极开展感觉阈值测定,及早发现骨量减少或骨质疏松,并给予积极治疗,预防骨质疏松性骨折发生。此外,由于一定程度上高尿酸水平对骨密度降低有保护作用,提示在 T2DM 合并高尿酸血症的患者中,可考虑将尿酸控制在合适范围内的相对高水平。本研究中还发现住院糖尿病患者其他代谢指标如 GA、血脂、血镁等与腰椎 BMD 具有相关性,提示糖尿病治疗环节中的血糖血脂控制等情况对于糖尿病合并骨质疏松的防治可能也有影响,具体还需要后续更多的临床观察和研究。

【参 考 文 献】

- [1] Yokomoto-Umakoshi M, Kanazawa I, Kondo S, et al. Association between the risk of falls and osteoporotic fractures in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Endocr J*, 2017, 64(7): 727-734.
- [2] Russo GT, Giandalia A, Romeo EL, et al. Fracture risk in type 2 diabetes: Current perspectives and gender differences[J]. *Int J Endocrinol*, 2016, 2016: 1615735.
- [3] Koh WP, Wang R, Ang LW, et al. Diabetes and risk of hip fracture in the Singapore Chinese Health Study[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(8): 1766-1770.
- [4] Janghorbani M, Van Dam RM, Willett WC, et al. Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture[J]. *Am J Epidemiol*, 2007, 166(5): 495-505.
- [5] Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes-a meta-analysis[J]. *Osteoporos Int*, 2007, 18(4): 427-444.
- [6] de Liefde II, van der Klift M, de Laet CE, et al. Bone mineral density and fracture risk in type-2 diabetes mellitus: the Rotterdam Study[J]. *Osteoporos Int*, 2005, 16(12): 1713-1720.
- [7] Farr JN, Khosla S. Determinants of bone strength and quality in diabetes mellitus in humans[J]. *Bone*, 2016, 82:28-34.
- [8] Farr JN, Drake MT, Amin S, et al. In vivo assessment of bone quality in postmenopausal women with type 2 diabetes[J]. *J Bone Miner Res*, 2014, 29(4): 787-795.
- [9] Walsh JS, Vilaca T. Obesity, Type 2 diabetes and bone in adults

- [J]. *Calcif Tissue Int*, 2017, 100(5): 528-535.
- [10] Sanches CP, Vianna AGD, Barreto FC. The impact of type 2 diabetes on bone metabolism[J]. *Diabetol Metab Syndr*, 2017, 9: 85.
- [11] Strotmeyer ES, Cauley JA, Schwartz AV, et al. Diabetes is associated independently of body composition with BMD and bone volume in older white and black men and women: The health, aging, and body composition study[J]. *J Bone Miner Res*, 2004, 19(7): 1084-1091.
- [12] Chen Z, Zhao GH, Zhang YK. Research on the correlation of diabetes mellitus complicated with osteoporosis with lipid metabolism, adipokines and inflammatory factors and its regression analysis[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(17): 3900-3905.
- [13] Park KK, Kim SJ, Moon ES. Association between bone mineral density and metabolic syndrome in postmenopausal Korean women[J]. *Gynecol Obstet Invest*, 2010, 69(3): 145-152.
- [14] 吴静, 周灵丽, 白玉晓, 等. 住院新诊断 2 型糖尿病患者骨密度及影响因素调查[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2016, 22(3): 321-325.
- [15] Zhao DD, Jiao PL, Yu JJ, et al. Higher serum uric acid is associated with higher bone mineral density in Chinese men with type 2 diabetes mellitus[J]. *Int J Endocrinol*, 2016, 2016: 2528956.
- [16] Luft FC. Does diabetes really cause bone disease? [J]. *J Mol Med (Berl)*, 2012, 90(11): 1233-1235.
- [17] Rasul S, Ilhan A, Wagner L, et al. Diabetic polyneuropathy relates to bone metabolism and markers of bone turnover in elderly patients with type 2 diabetes: greater effects in male patients[J]. *Gend Med*, 2012, 9(3): 187-196.
- [18] Goel A, Shivaprasad C, Kolly A. et al. Comparison of electrochemical skin conductance and vibration perception threshold measurement in the detection of early diabetic neuropathy[J]. *PLoS One*, 2017, 12(9): e0183973.
- [19] Martin CL, Waberski BH, Pop-Busui R, et al. Vibration perception threshold as a measure of distal symmetrical peripheral neuropathy in type 1 diabetes: results from the DCCT/EDIC study[J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(12): 2635-2641.
- [20] Mythili A, Kumar KD, Subrahmanyam KA, et al. A Comparative study of examination scores and quantitative sensory testing in diagnosis of diabetic polyneuropathy [J]. *Int J Diabetes Dev Ctries*, 2010, 30(1): 43-48.

(收稿日期: 2018-11-22; 修回日期: 2018-12-12)

(上接第 1418 页)

- [2] 陈基敏, 陈咸川, 谢吟灵. 阿仑膦酸钠对绝经后女性骨质疏松症患者动脉粥样硬化影响的研究[J]. *中国实验诊断学*, 2016, 20(4): 544-547.
- [3] Eckle RH, Grundy SM, Zimmet PZ. The metabolic syndrome[J]. *Lancet*, 2005, 365(9468): 560-577.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. *中国糖尿病杂志*, 2004, 12(3): 156-161.
- [5] 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疗指南(2017)[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2017, 20(5): 413-443.
- [6] 李绪贵, 张琦, 熊昌军. 绝经后骨质疏松症的患病情况及相关危险因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2015, 30(29): 5047-5049.
- [7] Dvorak MM, De Jossineau C, Carter DH, et al. Thiazide diuretics directly induce osteoblast differentiation and mineralized nodule formation by interacting with a sodium chloride co-transporter in bone[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18(9): 2509-2516.
- [8] Bolland MJ, Ames RW, Home AM, et al. The effect of treatment with a thiazide diuretic for 4 years on bone density in-normal Postmenopausal women [J]. *Osteoporos Int*, 2007, 18(4): 479-486.
- [9] 易云平, 张思伟, 潘虹. 老年 2 型糖尿病骨质疏松相关因素分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2017, 23(1): 59-61.
- [10] Lohmander LS, Roos EM. Clinical update: treating osteoarthritis [J]. *Lancet*, 2007, 370(9605): 2082-2084.
- [11] Wang PY, Wei B. Advance research of the relationship between lipid metabolic disturbance and steroid induced avascular necrosis of the femoral head [J]. *Shandong Med J*, 2014, 54(10): 100-102.
- [12] Brodeur MR, Brissette L, Falstraal T, et al. HDL3 reduces the association and modulates the metabolism of oxidized LDL by osteoblastic cells: a protection against cell death [J]. *J Cell Biochemistry*, 2008, 105(6): 1374-1385.
- [13] 王萍, 郑旭, 魏云, 等. 骨质疏松患者血清同型半胱氨酸检测的价值评估[J]. *标记免疫分析与临床*, 2015, 22(8): 780-781.
- [14] 李宝亮, 苏华, 陈琛. 血同型半胱氨酸水平与绝经后女性骨折的相关性研究[J]. *河北医药*, 2014, 36(21): 3317-3318.
- [15] 尹飞, 李志红, 苑晓超, 等. 绝经后代谢综合征女性患者血尿酸水平与骨密度的关系 [J]. *广东医学*, 2017, 38(23): 3599-3602.
- [16] 胡雅玲, 董进, 刘爽. 代谢综合征与骨质疏松症的关系[J]. *山西医药杂志*, 2018, 47(6): 657-659.
- [17] 蒋玉洁, 张红, 孙艳, 等. 新疆乌鲁木齐市某社区维吾尔族女性跟骨骨密度与代谢综合征相关性分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2017, 23(5): 662-666.

(收稿日期: 2018-10-16; 修回日期: 2018-11-13)