

· 论著 ·

# 在中老年人群中 2 型糖尿病病程和 FRAX 评分之间相关性分析

高远 俞海燕 郭晓珍 张晓兰 黄文龙\*

东南大学医学院附属江阴医院内分泌科, 江苏 无锡 214400

中图分类号: R58 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2019) 11-1542-03

**摘要:** **目的** 探讨 FRAX 评分在与糖尿病病程之间的关系。**方法** 选取 278 例糖尿病人群, 并收集相关临床指标。通过 FRAX 公式计算 2 型糖尿病患者 10 年髋部骨折发生概率(PHF)和 10 年主要骨质疏松性骨折发生概率(PMOF)。研究 2 型糖尿病患者中 FRAX 与糖尿病病程之间的关系。**结果** 发现随着糖尿病病程的延长,  $L_{1-4}$ 、股骨颈骨密度均无明显改变( $P > 0.05$ ), 而随着病程的增长, PMOF、PHF 水平之间有区别, 差异有统计学意义, 且随着病程的延长两者呈逐渐增大的趋势( $P < 0.05$ )。**结论** 糖尿病病程与 10 年骨质疏松性骨折发生概率之间有密切相关性。

**关键词:** 骨质疏松; FRAX; 2 型糖尿病

## Relationship between the fracture risk by FRAX score and duration of diabetes in middle-aged and elder people with type 2 diabetes

GAO Yuan, YU Haiyan, GUO Xiaozhen, ZHANG Xiaolan, HUANG Wenlong\*

Department of Endocrinology, the Affiliated Jiangyin People Hospital of Southeast Medical University, Wuxi 214400, China

\* Corresponding author: HUANG Wenlong, E-mail: 1324240153@qq.com

**Abstract: Objective** To evaluate the relationship between the fracture risk by FRAX score and duration of diabetes. **Methods** A total of 278 people with type 2 diabetes were enrolled and their clinical data were collected. We evaluate the 10-year probability of hip fracture (PHF) and a major osteoporotic fracture (PMOF) using the FRAX algorithm in order to investigate association between FRAX score and duration of diabetes. **Results** Bone mineral density of the lumbar spine (L1-4) and the femoral neck (FN) in DM group increased with increasing of duration of type 2 diabetes ( $P > 0.05$ ). However, with the increase of duration, there was gradually increasing trend in PMOF and PHF ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** There is close correlation among PHF, PMOF, and duration in type 2 diabetes.

**Key words:** osteoporosis; FRAX; type 2 diabetes

2 型糖尿病和骨质疏松是中老年人群中常见的并发症, 两者伴随发生。很多研究发现 2 型糖尿病患者有着较高的骨密度, 然而在这些人群中骨折风险较非糖尿病患者明显升高。可能因为糖尿病患者因各种慢性并发症如微血管病变(眼病、神经病变、肾病)以及大血管病变, 尤其随着糖尿病病程进展, 并发症发生逐渐升高, 而这些并发症增加了患者跌倒风险, 骨骼脆性增加, 从而导致患者骨折发生风险显著增加<sup>[1,2]</sup>。

目前预测骨折风险有简易工具(FRAX), 可计算 10 年发生 PHF、PMOF, 从而预测骨质疏松性骨折的风险。目前很多研究证实 2 型糖尿病具有很高的骨折风险, 与糖尿病有关的众多因素如并发症、合并症、降糖药物等均与骨折密切相关, 而糖尿病病程与 10 年发生骨折概率的研究较少, 本文主要探究中老年人群中 2 型糖尿病的病程与 FRAX 评分之间的联系。

## 1 材料和方法

### 1.1 一般资料

本文主要选择 2013 年 2 月至 2014 年 4 月期间在我院住院的 2 型糖尿病人群, 收集患者一般临床

基金项目: 江阴市卫计委科研项目面上项目(M201504)

\* 通信作者: 黄文龙, Email: 1324240153@qq.com

资料和实验室检查结果。研究选取的糖尿病组人群:278例,男136例,女142例。

1.2 方法

1.2.1 病史及体检:采用问卷方式统一收集患者的一般临床资料如:性别、年龄、身高、体重,以及有关FRAX评分的问卷内容:饮酒抽烟行为(是/否)、应用肾上腺皮质激素(是/否)、既往脆性骨折史(是/否)、患继发性骨质疏松症(是/否)、患类风湿关节炎(是/否)、父母有髋部骨折史(是/否)。

1.2.2 生化检测:隔夜空腹至少8h以上采集静脉血,全自动生化仪检测生化指标。双能X线骨密度仪(DXA,美国LUNAR公司Prodigy型)检查腰椎L<sub>1-4</sub>、左侧股骨颈及Ward三角的骨密度。

1.2.3 FRAX评分计算:登陆 <http://shef.ac.uk/FRAX>。输入与FRAX评分有关的指标,通过计算机计算10年PMOF和10年PHF。

1.3 统计学处理

应用SPSS 13.0进行数据分析,组间比较用t

检验。计数资料卡方检验。线性回归分析FRAX评分和糖尿病病程之间的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2型糖尿病人群一般临床资料

共计入选278例糖尿病患者,男女比136/142,平均年龄(60.2 ± 9.8)岁,糖尿病病程(9.0 ± 4.9)年。

2.2 2型糖尿病人群按病程分层后比较

2型糖尿病人群按病程分层后比较(见表1),以5年作为切点将研究人群糖尿病的病程分为4个组别分别为≤5、5~10、10~15、≥15年,结果发现腰椎L<sub>1-4</sub>、股骨颈骨密度、TG、TC、SBP、DBP随着病程的延长无明显变化( $P > 0.05$ )。而PMOF、PHF水平随着糖尿病病程的延长呈现逐渐增大的趋势,两者之间有显著区别,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )

表1 2型糖尿病人群按病程分组后比较

Table 1 The comparison after duration stratification in patients with type 2 diabetes

项目	≤5年	5~10年	10~15年	≥15年	P值
L <sub>1</sub> /(g/cm <sup>2</sup> )	0.83±0.01	0.81±0.01	0.81±0.02	0.81±0.02	0.43
L <sub>2</sub> /(g/cm <sup>2</sup> )	0.83±0.01	0.81±0.01	0.81±0.02	0.81±0.02	0.59
L <sub>3</sub> /(g/cm <sup>2</sup> )	0.91±0.01	0.89±0.01	0.86±0.46	0.91±0.02	0.54
L <sub>4</sub> /(g/cm <sup>2</sup> )	0.89±0.02	0.91±0.02	0.92±0.03	0.93±0.02	0.68
PMOF/(%)	1.80±0.09	2.12±0.08	2.78±0.17	3.23±0.23	0.04
PHF/(%)	0.20±0.04	0.28±0.04	0.32±0.05	0.56±0.10	0.02
糖化血红蛋白/(%)	8.32±0.21	8.46±0.15	8.43±0.34	8.56±0.35	0.92
TG/(mmol/L)	4.79±0.13	4.76±0.09	4.75±0.15	4.72±0.17	0.99
TC/(mmol/L)	2.51±0.28	2.25±0.19	2.03±0.38	1.64±0.18	0.25
SBP/(mmHg)	135.68±2.13	133.80±1.49	137.36±4.11	138.72±3.29	0.48
DBP/(mmHg)	85.12±1.12	80.84±0.88	81.41±1.79	82.69±1.49	0.06

2.3 线性回归方程分析病程和PMOF、PHF之间的关系

进一步通过线性回归方程分析病程和PMOF、PHF之间的关系,结果见表2。

表2 病程与PMOF、PHF线性回归关系

Table 2 The correlation among duration of diabetes and PMOF, PHF in the linear regression analysis

项目		标准化系数	非标准化系数	P值
PMOF	常量	1.761		<0.001
PHF	糖尿病病程/(年)	0.031	0.152	0.011
	常量	0.154		0.005
	糖尿病病程/(年)	0.012	0.138	0.022

通过线性回归分析发现糖尿病病程和10年发

生主要骨质疏松性骨折概率(PMOF)、10年发生髋部骨折概率(PHF)(非正态分布已对数转换)有线性回归关系,随着糖尿病的病程延长,PMOF和PHF水平呈现逐渐增高,糖尿病的病程和PMOF、PHF呈线性回归关系,回归方程有统计学意义( $P < 0.05$ )。

3 讨论

本文探讨了用FRAX公式计算PMOF、PHF和2型糖尿病病程之间的关系,将糖尿病的病程分组后发现,随着糖尿病病程的增长,骨折风险呈增加趋势( $P < 0.05$ )。进一步通过线性回归方程分析中发现,随着病程的延长,在2型糖尿病人群中,PMOF

及 PHF 水平逐渐增高,骨折发生风险和糖尿病病程之间存在密切关系。

糖尿病是一种慢性系统性疾病,伴有蛋白糖基化、氧化应激等生物化学指标异常,这些因素通过调节成骨细胞和破骨细胞激素水平来影响骨矿物代谢、骨转化、骨密度、骨架构、骨顺应性等方面<sup>[3-4,9]</sup>。有研究表明 2 型糖尿病患者有较高骨密度水平,可能由于胰岛素通过 IGF-1 受体结合作用于成骨细胞促进骨形成,持续高血糖通过作用于成骨细胞表面的胰岛素样底物<sup>[5]</sup>,使骨吸收转变为骨形成,促进成骨细胞活性,最终导致骨密度升高,而糖尿病患者的骨折风险却在增加<sup>[6-8]</sup>。这种矛盾的结果可能由于糖尿病患者随着病程进展,容易出现糖尿病相关并发症如糖尿病眼病、外周神经病变、血管病变、低血糖以及体位性低血压,出现平衡感下降、视力下降,从而增加跌倒的风险<sup>[1-3]</sup>。糖尿病人群由于低水平 25OHD 水平和糖尿病肾病,导致继发甲状旁腺功能亢进,甲状旁腺素进一步升高,尽管有较高的骨密度,但骨折风险增加<sup>[9]</sup>。长期的高血糖可引起糖基化产物浓度增高,由于骨胶原中糖基化作用,从而进一步影响骨强度下降、骨矿化障碍,糖尿病病程的越长,糖基化作用持续时间也越长,从而增加骨折风险<sup>[10-11]</sup>。

本研究具有一定局限性,仅仅探讨 2 型糖尿病病程和由 FRAX 评分计算的骨折危险之间的关系,并没有阐述糖尿病病程和骨折发生危险之间的发病机制关系。而糖尿病患者影响骨密度是一个复杂的病理生理过程,尤其在糖尿病合并肥胖人群,包括糖尿病病程、并发症、药物治疗等因素共同来影响骨转化。我们需要更多基础性机制研究来探讨糖尿病人群骨密度的改变,以便建立糖尿病包括糖尿病相关风险因素的评估模型。

### 【参 考 文 献】

- [ 1 ] Polonsky KS, Burant CF. Type 2 diabetes mellitus. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PE, Kronenberg HM, editors. Williams textbook of endocrinology [ M ]. 13<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. 1386-1450.
- [ 2 ] Cagliero E. Diabetes and long-term complications. In: Jameson JL, De Grot LJ, de Kretser DM, Giudice LC, Grossman AB, Melmed S, Potts JT, Weir GC, editors. Endocrinology- adult and pediatric [ M ]. 7th ed. Philadelphia, PA: Elsevier/Saunders; 2016. 898-906.
- [ 3 ] Hunt HB, Pearl JC, Diaz DR, et al. Bone tissue collagen maturity and mineral content increase with sustained hyperglycemia in the KK-Ay murine model of type 2 diabetes [ J ]. J Bone Miner Res, 2018, 33:921-929.
- [ 4 ] Starup-Linde J, Hygum K, Langdahl BL. Skeletal fragility in type 2 diabetes mellitus [ J ]. Endocrinol Metab, 2018, 33 ( 3 ): 339-351.
- [ 5 ] Zhang W, Shen X, Wan C, et al. Effects of insulin and insulin-like growth factor 1 on osteoblast proliferation and differentiation: differential Signalling via Akt and Erk [ J ]. Cell Biochem Funct, 2012, 30:297-302.
- [ 6 ] Oei L, Rivadeneira F, Zillikens MC, et al. Diabetes, diabetic complications, and fracture risk [ J ]. Curr Osteoporos Rep, 2015, 13:106-115.
- [ 7 ] Jackuliak P, Payer J. Osteoporosis, fractures and diabetes. Int J Endocrinol 2014, 2014:820615.
- [ 8 ] Starup-Linde J, Vestergaard P. Biochemical bone turnover markers in diabetes mellitus: a systematic review [ J ]. Bone, 2016, 82:69-78.
- [ 9 ] Martins JM, Aranha P. Bone turnover and bone mineral density in old persons with type 2 diabetes [ J ]. J Clin Transl Endocrinol, 2018, 14:12-18.
- [ 10 ] Karim L, Moulton J, Van Vliet M, et al. Bone microarchitecture, biomechanical properties, and advanced glycation end-products in the proximal femur of adults with type 2 diabetes [ J ]. Bone, 2018, 114:32-39.
- [ 11 ] Starup-Linde J, Vestergaard P. Biochemical bone turnover markers in diabetes mellitus: a systematic review [ J ]. Bone, 2016, 82:69-78.
- (收稿日期: 2019-02-20; 修回日期: 2019-05-21)
- [ 1 ] Polonsky KS, Burant CF. Type 2 diabetes mellitus. In: Melmed S, Polonsky KS, Larsen PE, Kronenberg HM, editors. Williams textbook of endocrinology [ M ]. 13<sup>th</sup> ed. Philadelphia, PA: Elsevier; 2016. 1386-1450.
- [ 16 ] Qin Y, Peng Y, Zhao W, et al. Myostatin inhibits osteoblastic differentiation by suppressing osteocyte-derived exosomal microRNA-218: a novel mechanism in muscle-bone communication [ J ]. J Bio Chem, 2017, 292 ( 26 ): 11021-11033.
- [ 17 ] Saltel F, Chabadel A, Bonnelye E, et al. Actin cytoskeletal organisation in osteoclasts: a model to decipher transmigration and matrix degradation [ J ]. Eur J Cell Biol, 2008, 87 ( 8 ): 459-468.
- [ 18 ] Guo Y, Zhang H, Xing X, et al. Gelsolin regulates proliferation, apoptosis and invasion in natural killer/T-cell lymphoma cells [ J ]. Biol Open, 2018, 7(1): 41-48.
- (收稿日期: 2019-01-08; 修回日期: 2019-08-17)

(上接第 1525 页)