

· 临床研究 ·

# 血清维生素 D 和 K 水平和慢性胰腺炎患者骨质疏松症相关性研究

凌卫仙<sup>1\*</sup> 王先安<sup>2</sup> 韩天明<sup>1</sup> 陈皓<sup>1</sup> 吴红霞<sup>1</sup>

1.海南省第四人民医院内科,海南 海口 570100

2.海南省人民医院骨外科,海南 海口 570311

中图分类号: R681 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2020) 09-1315-06

**摘要:** **目的** 探索血清维生素 D 和 K 水平和慢性胰腺炎患者骨质疏松症相关性。**方法** 通过双能 X 射线吸收测定法检测骨密度和粪弹性蛋白酶检测评估胰腺功能;检测患者血清维生素 D 和维生素 K 的水平;通过逻辑回归分析研究变量与骨密度之间的关联。**结果** 共有 211 名 CP 患者,其中男性 142 例。有 18% 的患者有晚期 CP,患有胰腺外分泌功能不全为 43%。维生素 D 和 K 缺乏分别为 56% 和 32%。骨量减少的诊断率为 42%,骨质疏松症的诊断率为 22%。在多元分析中,女性、年龄和较高 BMI 与骨质疏松症存在相关性。在男性患者中,与骨质疏松症相关的唯一因素是维生素 K 缺乏症。**结论** CP 患者的骨病发生率很高,且维生素 K 缺乏作为男性骨质疏松症患者唯一的危险因素。

**关键词:** 维生素 D;维生素 K;慢性胰腺炎;骨密度;骨质疏松症

## Correlation between serum vitamin D and K levels and osteoporosis in patients with chronic pancreatitis

LING Weixian<sup>1\*</sup>, WANG Xianan<sup>2</sup>, HAN Tianming<sup>1</sup>, CHEN Hao<sup>1</sup>, WU Hongxia<sup>1</sup>

1.Department of Internal Medicine, the Fourth People's Hospital of Hainan, Haikou 570100, China

2.Department of Orthopedics, Hainan Provincial People's Hospital, Haikou 570311, China

\* Corresponding author: LING Weixian, Email:3041198679@qq.com

**Abstract: Objective** To explore the correlation between vitamin D and K levels and osteoporosis in patients with chronic pancreatitis (CP). **Methods** Bone mineral density was determined using dual-energy X-ray absorptiometry. Faecal elastase was detected to evaluate pancreatic function. Nutritional evaluation included vitamin D and vitamin K. The association between investigated variables and bone mineral density were analyzed with logistic regression analysis. **Results** A total of 211 CP patients were enrolled (67% men; mean age 60 years old). In total, 18% of the patients had advanced CP, 56% suffered from pancreatic exocrine insufficiency, and 43% had alcoholic etiology. Vitamin D and K were deficient in 56% and 32%, respectively. Osteopenia was diagnosed in 42% and osteoporosis in 22%. In the multivariate analysis, female sex ( $OR=2.78$ ), age ( $OR=1.07$  per year), and higher BMI ( $OR=0.84$ ) were associated with the presence of osteoporosis. In male patients, the only factor associated with osteoporosis was vitamin K deficiency ( $OR=4.23$ ). **Conclusion** The present data confirm a high rate of osteopathy in CP patients and highlight the relevance of vitamin K deficiency as the only factor associated with osteoporosis in male patients.

**Key words:** vitamin D; vitamin K; chronic pancreatitis; bone mineral density; osteoporosis

慢性胰腺炎(chronic pancreatitis, CP)是胰腺的纤维-炎症综合征,由于不可逆的形态变化,通常表现为腹痛并且最终可导致胰腺功能的永久性丧失<sup>[1]</sup>。由于外分泌胰腺功能不全、以及酗酒、慢性

炎症和吸烟等不良生活习惯加速 CP 患者出现并发症,包括骨病<sup>[2]</sup>。骨质疏松症是一种以骨量降低,骨组织微观结构破坏,导致脆性增加<sup>[3]</sup>。低骨密度常伴随着腹泻和吸收不良相关等慢性肠道疾病如炎症性肠病<sup>[4]</sup>;在 CP 患者中 BMD 降低也很常见,有研究报道 CP 患者中骨质疏松症的患病率为 5% 至 39%<sup>[5]</sup>。近年来欧洲的 CP 诊断和治疗指南建议

\* 通信作者: 凌卫仙, Email:3041198679@qq.com

将检测骨密度和血清维生素 D 作为 CP 患者初级保健的一部分<sup>[1]</sup>。维生素 K 是一种脂溶性维生素,因为它是  $\gamma$  谷氨酰基羧酸酶的辅助因子,可将骨钙素转化为羧化形式,对骨代谢和骨形成至关重要。一些研究显示维生素 K 缺乏是导致炎症性肠病等胃肠道疾病<sup>[6]</sup>并骨量流失的关键原因,但现缺乏关于 CP 患者的这种关联相关研究。因此,本研究的目的是评估 CP 患者的骨质疏松症和骨质减少的患病率,并观察骨密度与 CP 维生素 D 和 K 水平之间的相关性。

## 1 材料和方法

### 1.1 研究方案

本研究纳入 2015 年 6 月至 2018 年 10 月在我院进行诊治的 CP 患者;纳入标准:年龄>18 岁,根据 M-ANNHEIM 标准诊断为 CP<sup>[7]</sup>。排除标准:胰腺癌、肝硬化、慢性肾功能衰竭、原发性甲状腺功能亢进、小肠、胃或胰腺手术、乳糜泻或炎症性肠病,使用皮质类固醇(7.5 mg/dL>3 个月)治疗的患者。根据 M-ANNHEIM 评分系统<sup>[7]</sup>确定 CP 的严重程度。对患者的流行病学数据、环境危险因素和生活方式、病史和病程、绝经情况、既往与创伤无关事件的脆性骨折的病史,包含脊柱、髋部和桡骨远端部位骨折,及医生使用胰酶替代疗法(trypsin replacement therapy, PERT)治疗等情况进行详细询问。记录是否糖尿病患者及糖尿病诊断的日期。超过 12.5 g 乙醇/月视为饮酒者。对于吸烟者来说,需要消费至少 100 支香烟或>6 个月的吸烟认为吸烟。吸烟总量被评估为包年,定义为每天吸烟包数和吸烟总年数的乘积。体质指数(body mass index, BMI)由体重/身高<sup>2</sup>(kg/m<sup>2</sup>)计算获取。

双能 X 骨密度仪器检测腰椎(L<sub>1</sub>-L<sub>4</sub>)和左股骨颈的 BMD(左髋假体或前骨折患者除外),测量结果以 T 评分表示。根据 T 评分诊断为正常骨量、骨量减少以及骨质疏松症。使用单克隆酶联免疫吸附试验(ScheBo Pancreatic elastase-1 粪便试验)检测粪弹性蛋白酶-1(FE-1)来估计胰腺分泌功能(pancreatic secretion test, PEI)。结果分为正常胰腺功能(FE-1>2 000  $\mu$ g/g),轻度 PEI(FE-1 1 000~2 000  $\mu$ g/g)和严重 PEI(FE-1<1 000  $\mu$ g/g)<sup>[8]</sup>。同时检测血清维生素 D、钙、镁、甲状旁腺素(PTH)和 C-反应蛋白(CRP)的水平。当水平<20 ng/mL 时,表示维生素 D 缺乏。使用超高效液相色谱(HPLC)方法检测血清维生素 K 水平,维生素 K 缺乏定义的下限设定为

0.2 ng/mL<sup>[9]</sup>。

### 1.2 统计学处理

通过 Fisher 精确检验分类变量和 t 检验连续变量,评估有无骨质疏松症或骨质减少的患者的人口统计学、临床特征、危险因素和营养因素的差异。使用优势比(OR)及其 95% 置信区间(CI)在整个 Logistic 回归分析中评估不同因素对 BMD 的影响。在所有逻辑回归分析中,探讨不同性别维生素 D 和维生素 K 缺乏之间可能的相互作用以及骨质疏松症的诊断。在整个 Pearson 相关性测试中评估连续变量之间可能的相关性。使用 SPSS 21.0 进行统计学分析,  $P<0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

研究中共纳入 211 名 CP 患者,具体见表 1。维生素 D 的平均值为 20.2 ng/mL, 119/211 (56.40%)维生素 D 缺乏(<20 ng/mL)。维生素 K 的中位数水平为 0.38 (0.008~7.800) ng/mL。178 名 CP 患者中有 56 名(31.46%)患有维生素 K 缺乏症(<0.2 ng/mL)。56 名维生素 K 缺乏症患者中, 37 例(66.07%)为男性, 47%是饮酒所致。只有 9% 的维生素 K 缺乏症患者有进展或显著的 CP, 而 48% 的患者有 PEI。此外, 178 名患者中有 33 例(18.53%)观察到维生素 K 和维生素 D 的缺乏。维生素 D 和 K 缺乏的患者与无维生素缺乏或单一维生素缺乏的患者差异无统计学意义,但因饮酒致病的较高(60.6% vs 39.4%;  $P=0.05$ )。

在性别、年龄、病程和严重程度, PEI 和维生素 D 或 K 缺乏方面,骨质减少和骨量正常之间差异无统计学意义。有无骨质疏松症的患者,其维生素 D 和 K 水平差异均无统计学意义,而骨质疏松症患者的 PTH 水平显然较高(70.62 pg/mL vs 43.16 pg/mL;  $P=0.002$ )。与骨密度正常相比,骨质疏松症患者的病理性骨折发生率差异无统计学意义(7% vs 2.9%;  $P=0.36$ ) (表 2)。

在单变量 Logistic 回归分析中,与骨病显著相关的因素是女性、较高年龄、较高 BMI、较高的 PTH, 糖尿病认为也是重要因素。就骨质疏松症而言,在单变量分析中,女性和较高年龄与风险较高有关,而 BMI 较高与风险降低有关。在多变量分析中,相同的因素也与骨质疏松症显著相关。特别是女性和较高年龄与骨质疏松症的风险较高有关;而较高的 BMI 与降低的风险相关(表 3)。在男性 CP 患者中,较高的 BMI 与患骨质疏松症的风险较低相关,而年

龄仅是临界显著因素。此外,维生素 K 缺乏是多变量分析中风险较高的唯一因素(表 4)。值得注意的是,骨质疏松症患者维生素 K 缺乏率较高(27.7%)。维生素 D、维生素 K 和粪弹性蛋白酶水平与股骨颈或腰椎 T 评分无关(图 1)。

表 1 纳入的 CP 患者队列的一般特征[ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]Table 1 General features of the enrolled cohort of CP patients[ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

| 项目     | 数量              | 项目                                                 | 数量              |
|--------|-----------------|----------------------------------------------------|-----------------|
| 性别     |                 | 糖尿病                                                | 77/211 (36.49)  |
| 男      | 142/211 (67.29) | 饮酒                                                 | 127/211 (60.19) |
| 绝经前女性  | 8/211 (3.79)    | 曾经吸烟                                               | 145/211 (68.72) |
| 绝经后女性  | 61/211 (28.90)  | 胰腺外分泌功能                                            |                 |
| 病因     |                 | 普通                                                 | 78/178 (43.82)  |
| 酒精性    | 92/211 (43.60)  | 1 000 $\mu\text{g/g}$ < FE < 2 000 $\mu\text{g/g}$ | 29/178 (16.29)  |
| 原发性    | 40/211 (18.95)  | FE < 1 000 $\mu\text{g/g}$                         | 72/178 (40.45)  |
| 遗传性    | 9/211 (4.26)    | 胰酶替代疗法                                             | 116/211 (54.98) |
| 梗阻性    | 12/211 (5.68)   | 骨密度                                                |                 |
| 其他     | 58/211 (27.48)  | 正常骨密度                                              | 76/211 (36.02)  |
| 疾病严重程度 |                 | 骨量减少                                               | 89/211 (42.18)  |
| 早期     | 74/211 (35.07)  | 骨质疏松症                                              | 46/211 (21.80)  |
| 中期     | 99/211 (46.92)  | 维生素 D (ng/mL)                                      | 20.2 $\pm$ 1.2  |
| 晚期     | 32/211 (15.17)  | 维生素 D 缺乏症 (<20ng/mL)                               | 119/211 (56.40) |
| 重度     | 6/211 (2.84)    | 维生素 K (ng/mL)                                      | 0.64 $\pm$ 0.09 |
| 体质指数   | 24 $\pm$ 4      | 维生素 K 缺乏症 (<0.2ng/mL)                              | 56/178 (31.46)  |

表 2 具有正常骨密度,骨量减少或骨质疏松症的 CP 患者之间的差异[ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]Table 2 Differences among CP patients with normal bone mineral density, osteopenia, or osteoporosis[ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

| 项目                                                 | 正常 ( $n=76$ )   | 骨量减少 ( $n=89$ ) | $P$ 值 | 骨质疏松症 ( $n=46$ ) | $P$ 值 |
|----------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-------|------------------|-------|
| 年龄/(岁)                                             | 55 $\pm$ 12     | 59 $\pm$ 13     | 0.06  | 67 $\pm$ 9       | <0.01 |
| 女性                                                 | 17/76 (22.37)   | 26/89 (29.21)   | 0.37  | 26/46 (56.52)    | <0.01 |
| 绝经                                                 | 10/14 (71.43)   | 22/26 (84.62)   | 0.41  | 25/25 (100.00)   | 0.01  |
| 体质指数/kg/m <sup>2</sup>                             | 25 $\pm$ 4      | 24 $\pm$ 3      | 0.05  | 22 $\pm$ 3       | <0.01 |
| 病理性骨折                                              | 2/68 (2.94)     | 8/86 (9.30)     | 0.18  | 3/42 (7.14)      | 0.36  |
| 病程/月                                               | 81 $\pm$ 9.7    | 76 $\pm$ 7.9    | 0.76  | 98 $\pm$ 9.9     | 0.38  |
| 晚期疾病                                               | 14/67 (20.90)   | 17/85 (20.00)   | 1.00  | 4/41 (9.76)      | 0.18  |
| 糖尿病                                                | 35/76 (46.05)   | 27/87 (31.03)   | 0.05  | 15/45 (33.33)    | 0.18  |
| 1 000 $\mu\text{g/g}$ < FE < 2 000 $\mu\text{g/g}$ | 37/63 (58.73)   | 44/76 (57.89)   | 1.00  | 20/40 (50.00)    | 0.42  |
| FE < 1 000 $\mu\text{g/g}$                         | 25/63 (39.68)   | 34/76 (44.74)   | 0.60  | 13/40 (32.50)    | 0.53  |
| PERT                                               | 37/76 (48.68)   | 54/89 (60.67)   | 0.15  | 25/45 (55.56)    | 0.57  |
| 主动吸烟                                               | 40/76 (52.63)   | 42/87 (48.28)   | 0.63  | 22/44 (50.00)    | 0.85  |
| 每年 > 20 包                                          | 30/45 (66.67)   | 32/46 (69.57)   | 0.82  | 18/23 (78.26)    | 0.40  |
| 酒精病因                                               | 36/76 (47.37)   | 37/87 (42.53)   | 0.63  | 18/45 (40.00)    | 0.45  |
| 维生素 D 缺乏症 (<20 ng/mL)                              | 43/74 (58.11)   | 50/87 (57.47)   | 1.00  | 22/43 (51.16)    | 0.56  |
| 维生素 D (ng/mL)                                      | 19 $\pm$ 1.2    | 19 $\pm$ 1.2    | 0.86  | 23.1 $\pm$ 1.4   | 0.13  |
| 维生素 K 缺乏症 (<0.2 ng/mL)                             | 20/65 (30.77)   | 23/77 (29.87)   | 1.00  | 13/36 (36.11)    | 0.66  |
| 维生素 K/(ng/mL)                                      | 0.57 $\pm$ 0.06 | 0.79 $\pm$ 0.12 | 0.17  | 0.44 $\pm$ 0.50  | 0.26  |
| Mg/(mg/dL)                                         | 1.82 $\pm$ 0.39 | 1.77 $\pm$ 0.44 | 0.49  | 1.84 $\pm$ 0.48  | 0.78  |
| 缺镁                                                 | 9/66 (13.64)    | 14/76 (18.42)   | 0.49  | 6/38 (15.79)     | 0.77  |
| Ca/(mg/dL)                                         | 8.78 $\pm$ 1.77 | 9.2 $\pm$ 1.96  | 0.92  | 9.28 $\pm$ 1.35  | 0.52  |
| 缺钙                                                 | 9/69 (13.04)    | 10/83 (12.05)   | 1.00  | 5/43 (11.63)     | 1.00  |
| PTH/(pg/mL)                                        | 43 $\pm$ 1.6    | 50 $\pm$ 2.3    | 0.06  | 70 $\pm$ 6.2     | <0.01 |
| PTH 高于正常值                                          | 4/60 (6.67)     | 15/79 (18.99)   | 0.04  | 13/36 (36.11)    | <0.01 |
| CRP/(mg/dL)                                        | 6.4 $\pm$ 1.6   | 3 $\pm$ 0.6     | 0.15  | 2.46 $\pm$ 0.4   | 0.29  |
| CRP 高于正常值                                          | 28/44 (63.64)   | 32/52 (61.54)   | 1.00  | 10/19 (52.63)    | 0.57  |

表 3 CP 患者骨质疏松相关因素的 Logistic 回归分析

Table 3 Logistic regression analysis for factors associated with osteoporosis in CP patients

| 单变量       | 多变量              |       |                  |       |
|-----------|------------------|-------|------------------|-------|
|           | OR (95% CI)      | P 值   | OR (95% CI)      | P 值   |
| 年龄        | 1.06 (1.03~1.10) | <0.01 | 1.07 (1.02~1.11) | <0.01 |
| 女性        | 3.44 (1.70~6.96) | <0.01 | 2.78 (1.16~6.68) | 0.02  |
| BMI       | 0.84 (0.76~0.94) | <0.01 | 0.84 (0.74~0.95) | 0.01  |
| PTH       | 1.01 (1.00~1.01) | 0.01  | 1.01 (1.00~1.03) | 0.04  |
| 维生素 D 缺乏症 | 1.10 (0.53~2.27) | 0.20  | —                | —     |
| 维生素 K 缺乏  | 1.45 (0.64~3.29) | 0.18  | —                | —     |
| CRP       | 0.98 (0.88~1.08) | 0.70  | —                | —     |
| FE        | 1.00 (0.99~1.00) | 0.90  | —                | —     |
| 糖尿病       | 0.81 (0.40~1.63) | 0.66  | —                | —     |
| 主动吸烟      | 1.10 (0.54~2.23) | 0.77  | —                | —     |
| 晚期疾病      | 0.47 (0.14~1.59) | 0.22  | —                | —     |
| 乙醇        | 0.82 (0.41~1.60) | 0.56  | —                | —     |
| 病程        | 1.00 (0.99~1.00) | 0.18  | —                | —     |
| PERT      | 1.01 (0.52~1.97) | 0.96  | —                | —     |

表 4 142 例男性 CP 患者骨质疏松相关因素的 Logistic 回归分析

Table 4 Logistic regression analysis for factors associated with osteoporosis in the 142 male patients with CP

| 单变量       | 多变量              |      |                   |      |
|-----------|------------------|------|-------------------|------|
|           | OR (95% CI)      | P 值  | OR (95% CI)       | P 值  |
| 年龄        | 1.04 (0.99~1.09) | 0.06 | —                 | —    |
| BMI       | 0.84 (0.72~0.97) | 0.02 | 0.85 (0.71~1.03)  | 0.11 |
| PTH       | 1.01 (1.00~1.03) | 0.04 | 1.01 (0.99~1.03)  | 0.22 |
| 维生素 D 缺乏症 | 1.14 (0.38~3.44) | 0.81 | —                 | —    |
| 维生素 K 缺乏  | 4.25 (1.27~14.2) | 0.01 | 5.28 (1.31~21.40) | 0.01 |
| CRP       | 0.84 (0.59~1.21) | 0.36 | —                 | —    |
| FE        | 1.00 (0.99~1.00) | 0.29 | —                 | —    |
| 糖尿病       | 0.47 (0.15~1.47) | 0.19 | —                 | —    |
| 主动吸烟      | 1.45 (0.48~4.35) | 0.50 | —                 | —    |
| 晚期疾病      | 0.52 (0.10~2.67) | 0.44 | —                 | —    |
| 酒精        | 1.04 (0.37~2.94) | 0.93 | —                 | —    |
| 病程        | 1.00 (0.99~1.00) | 0.81 | —                 | —    |
| PERT      | 0.82 (0.31~2.11) | 0.68 | —                 | —    |

### 3 讨论

骨质疏松症在 CP 患者较为常见, 研究报道从 5% 到 39%<sup>[10]</sup>; 在 Meta 分析研究中患病率高达 23%<sup>[11]</sup>。虽然一些研究调查了维生素 D 缺乏在与骨质疏松症相关的因素中的可能作用, 但他们都没有研究维生素 K 水平。维生素 D 和维生素 K 均是脂溶性维生素, 由于 CP 患者常表现为吸收不良, 这加剧了骨病的发展<sup>[12]</sup>。本研究分析了维生素 K 缺乏对 CP 骨密度降低的影响, 本研究发现 42% 的骨质减少和 22% 的骨质疏松症的发现与先前的研究一致, 表明本研究 CP 人群具有代表性<sup>[1]</sup>。本研究大约一半的患者存在维生素 D 不足, 近 60% 的患者有 PEI, 但未发现这些因素与骨量流失的相关性; 在多变量分析中, 只有女性、年龄和 BMI 较低与骨质

疏松症的风险增加有关。多变量分析发现在男性 CP 患者中, 维生素 K 缺乏是与骨质疏松症风险较高相关的唯一因素。

维生素 K 是一种脂溶性维生素, 在正常骨代谢中起重要作用; 维生素 K 缺乏症是骨质疏松症和病理性骨折患者的常见现象。本研究中男性 CP 患者维生素 K 缺乏率为 32%; 且与骨质疏松症有关, 这表明补充维生素 K 应与 CP 患者的维生素 D 一起考虑。我们选择测量维生素 K 水平, 因为它们可能更可靠地与饮食摄入和吸收相关, 这在 CP 患者中受到阻碍<sup>[13]</sup>。此外, 我们调查了维生素 D 和 K 水平, 粪弹性蛋白酶与股骨和脊柱 T 分数之间可能存在相关性, 但无统计学意义。目前维生素 D 水平与骨病之间无相关性, 与之前关于该主题的大多数研究结果相符<sup>[14]</sup>。

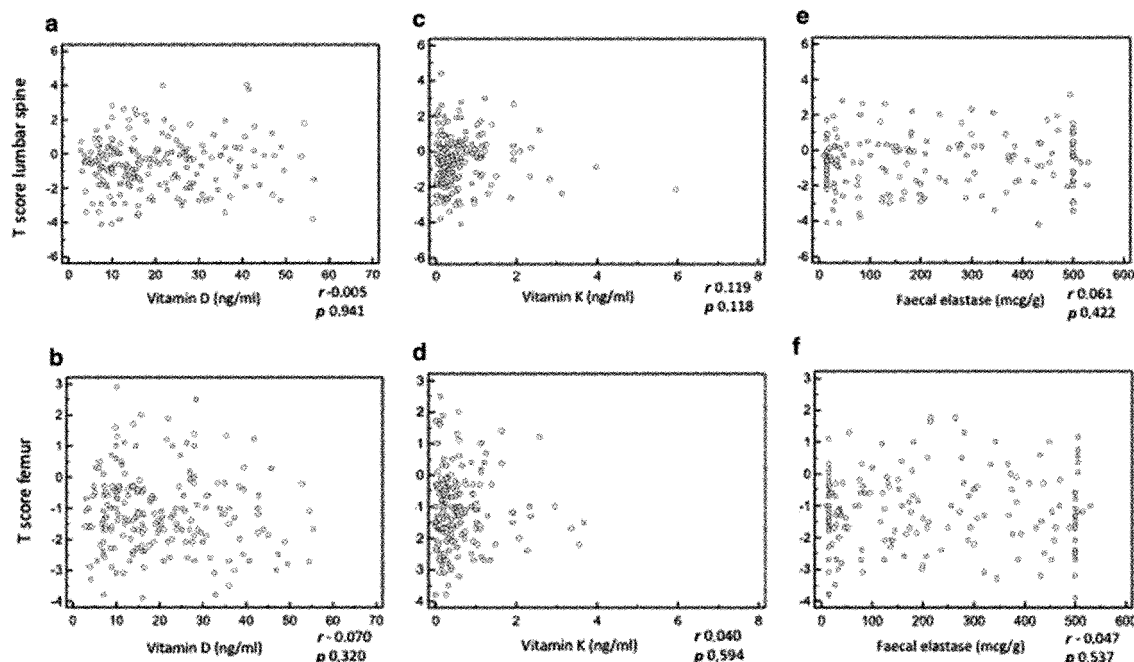


图1 相关分析

注:a 维生素D水平与腰椎T评分;b 维生素D水平和股骨颈T评分;c 维生素K水平和腰椎T评分;d 维生素K股骨颈水平和T评分;e 粪弹性蛋白酶水平和腰椎T评分;f 粪弹性蛋白酶水平和股骨颈T评分。

Fig.1 Correlation analysis

有研究<sup>[14]</sup>报道了FE水平与BMD之间的关系。这可能是由于受损的微量营养素吸收是导致CP患者骨病的几种因素之一,并且大多数情况下PEI接受PERT治疗。另一方面,本研究发现较低BMI与较低BMD相关与先前的研究结果相似<sup>[15]</sup>。基础研究和临床研究均表明,维生素D和K可能对骨骼健康起协同作用,因为维生素D似乎能够增强维生素K依赖性蛋白质。值得注意的是,骨质疏松症患者维生素K缺乏率较高(27.7%),而无骨质疏松症患者(5.9%)与调整后的Logistic回归分析显著相关。在本研究中,CRP水平与BMD无关;在整个研究人群中,男性骨质疏松症患者的PTH水平较高且与骨质疏松症相关;可能是由于CP患者的继发性甲状旁腺功能亢进是由于钙和维生素D的吸收减少,并且反过来可以决定骨质疏松症患病率的增加,这有助于骨质疏松症的发展<sup>[16]</sup>。

总之,本研究的结果证实了CP患者的骨量减少发生率较高,表明CP患者需关注其骨密度。目前的研究结果还表明,特别是男性患者,维生素K缺乏是与骨质疏松症密切相关。由于这项研究只能证明一种联系而不是因果关系,因此有必要进一步探讨其因果关联。

## 【参考文献】

- [1] Lohr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU) [J]. United European Gastroenterol J, 2017,5(2): 153-199.
- [2] Duggan SN, Christina P, Mark K, et al. An association between abnormal bone turnover, systemic inflammation, and osteoporosis in patients with chronic pancreatitis: a case-matched study [J]. Am J Gastroenterol, 2015,110(2): 336-345.
- [3] Qaseem A, Forciea MA, Mclean RM, et al. Treatment of low bone density or osteoporosis to prevent fractures in men and women: a clinical practice guideline update from the American College of Physicians [J]. Ann Internal Med, 2017,166(11): 818-839.
- [4] Katz S, Weinerman S. Osteoporosis and gastrointestinal disease [J]. Gastroenterol Hepatol, 2010,6(8): 506.
- [5] Duggan SN, Maria OS, Samuel H, et al. Patients with chronic pancreatitis are at increased risk for osteoporosis [J]. Pancreas, 2012,41(7): 1119-1124.
- [6] Fabisiak N, Fabisiak A, Watala C, et al. Fat-soluble vitamin deficiencies and inflammatory bowel disease: systematic review and Meta-analysis [J]. J Clin Gastroenterol, 2017,51(10): 878-889.

(下转第1323页)



的研究中,受试者的平均 BMI 处于肥胖前类别。本研究发现体重和 BMI 与 BMD 之间存在显著相关性。

本研究结果表明,与绝经后肥胖有关的总 BMD 降低或增加,由于体重增加,BMI 与骨量之间存在负相关<sup>[13]</sup>。先前发表的研究结果表明,血清瘦素与骨密度的关联模糊,有人认为这些矛盾的结果可能是由于研究中的不同种族,不同的饮食习惯,缺乏体力活动和其他一些因素。本研究未发现瘦素在本研究中是 BMD 的预测因子,但它与体重直接相关,而 BMI 也与 BMD 有关。因此瘦素似乎与 BMD 没有直接关系,但可以假设它可能通过其他一些机制或因素与 BMD 相互作用。

我们的研究存在一些局限性,例如这是一项横断面研究。没有将血糖控制情况纳入详细病史,因此血糖对本研究影响不能排除;总的来说,目前的结果表明,体重和 BMI 对 2 型糖尿病女性的 BMD 影响明显,而血清瘦素与汉族女性 PMW 和 PMOPW 的 BMD 无关。建议进一步研究以探讨血清瘦素和 2 型糖尿病女性 BMD 的关系。

### 【参 考 文 献】

- [1] Ding X, Saxena N, Lin S, et al. The roles of leptin and adiponectin: A novel paradigm in adipocytokine regulation of liver fibrosis and stellate cell biology[J]. *Am J Pathol*, 2005, 166(6):1655-1669.
  - [2] 李琪,陈先丹,牟芝群,等.绝经后 2 型糖尿病患者血清 25 (OH)D、Leptin 与骨代谢的相关性[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2018,24(12):1612-1616.
  - [3] Fujita Y, Yanagida H, Mimori T, et al. Prevention of fasting-mediated bone marrow atrophy by leptin administration [J]. *Cell Immunol*, 2012,273(1): 52-58.
  - [4] Kontogianni MD, Dafni UG, Routsias JG, et al. Blood leptin and adiponectin as possible mediators of the relation between fat mass and BMD in perimenopausal women [J]. *J Bone Miner Res*, 2004,19(4): 546-551.
  - [5] 程萌,许良智.瘦素与绝经后骨代谢的研究进展[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2016,22(7):929-933.
  - [6] Tariq S, Baig M, Tariq S, et al. Association of serum leptin with bone mineral density in postmenopausal osteoporotic females[J]. *Gynecol Endocrinol*, 2017, 33(4):287-291.
  - [7] Zhong N, Wu XP, Xu ZR, et al. Relationship of serum leptin with age, body weight, body mass index, and bone mineral density in healthy mainland Chinese women [J]. *Clin Chim Acta*, 2005,351(1): 161-168.
  - [8] Gonnelli S, Caffarelli C, Nuti R. Obesity and fracture risk [J]. *Clin Cases Miner Bone Metab*, 2014,11(1): 9-14.
  - [9] Rafat Murad, Zahra Shezad, Saara Ahmed, et al. Serum tumour necrosis factor alpha in osteopenic and osteoporotic postmenopausal females: A cross-sectional study in Pakistan[J]. *J Pak Med Assoc*, 2018, 68(3):428-431.
  - [10] 代永亮,赵圆,刘文亚,等.老年女性腰椎骨密度与年龄及椎旁骨质成分相关性分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2014,20(6):597-601.
  - [11] Dóvontas A, Bolayirli IM, Incir S, et al. Interrelationships between obesity and bone markers in post-menopausal women with either obesity or osteoporosis [J]. *Eu Geriatr Med*, 2015,6(1): 15-20.
  - [12] Baig M, Rehman R, Tariq S, et al. Serum leptin levels in polycystic ovary syndrome and its relationship with metabolic and hormonal profile in pakistani females [J]. *Int J Endocrinol*, 2014,2014: 132908.
  - [13] Tariq S, Baig M, Tariq S, et al. Association of serum leptin with bone mineral density in postmenopausal osteoporotic females [J]. *Gynecol Endocrinol*, 2017,33(4): 287-291.
- (收稿日期: 2019-08-30;修回日期: 2019-12-02)
- 
- (上接第 1319 页)
- [7] Schneider A, Löhr JM, Singer MV. The M-ANNHEIM classification of chronic pancreatitis: introduction of a unifying classification system based on a review of previous classifications of the disease [J]. *J Gastroenterol*, 2007,42(2): 101-119.
  - [8] Vanga RR, Tansel A, Sidiq S, et al. Diagnostic performance of measurement of fecal elastase-1 in detection of exocrine pancreatic insufficiency-systematic review and Meta-analysis [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2018,16(8):1220-1228.
  - [9] Fusaro M, Noale M, Viola V, et al. Vitamin K, vertebral fractures, vascular calcifications, and mortality: Vitamin K Italian (VIKI) dialysis study [J]. *J Bone Miner Res*, 2012,27(11): 2271-2278.
  - [10] Skipworth JRA, Chapman MH, Johnson G, et al. Bone mineral density in patients with chronic pancreatitis [J]. *Pancreatol*, 2012,12(3): e11-e11.
  - [11] Duggan SN, Smyth ND, Murphy A, et al. High prevalence of osteoporosis in patients with chronic pancreatitis: a systematic review and Meta-analysis [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12(2): 219-228.
  - [12] Martínez-Moneo E, Stigliano S, Hedström A, et al. Deficiency of fat-soluble vitamins in chronic pancreatitis: A systematic review and meta-analysis[J]. *Pancreatol*, 2016,16(6): 988-994.
  - [13] Conway SP. Vitamin K in cystic fibrosis [J]. *J R Soc Med*, 2004,97(Suppl 44): 48-51.
  - [14] Sudeep K, Chacko A, Thomas N, et al. Predictors of osteodystrophy in patients with chronic nonalcoholic pancreatitis with or without diabetes [J]. *Endocr Pract*, 2011,17(6): 897-905.
  - [15] Pietrzak A, Kazmierska J, Cholewinski W. Sequential 18F-FDG PET/CT imaging parameters for differentiating benign from malignant lymph nodes in head and neck carcinoma [J]. *Hell J Nucl Med*, 2017,20 Suppl: 80-92.
  - [16] Seeman E. Pathogenesis of bone fragility in women and men [J]. *Lancet*, 2002,359(9320): 1841-1850.
- (收稿日期: 2019-08-25;修回日期: 2019-11-10)