

• 临床检验研究论著 •

BNP 在 T2DM 合并原发性骨质疏松症男性高龄患者中的变化分析*

徐 刚¹, 赵红燕²

(1. 上海市宝山区大场医院检验科, 上海 200436; 2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌科, 上海 200025)

摘 要:目的 评价 2 型糖尿病(T2DM)合并原发性骨质疏松症男性高龄患者血浆脑钠肽(BNP)水平。方法 将高龄男性患者 80 例按骨密度分为 3 组, 骨量正常组(25 例)、骨量减少组(25 例)、骨质疏松组(30 例), 另设年龄匹配的体检健康者 80 例为对照组, 以酶标法检测各组血浆 BNP 水平。结果 骨质疏松组和骨量减少组血浆 BNP 明显高于骨量正常组及对照组($P < 0.01$); BNP 与 L_{2-4} ($r = -0.354$)及股骨颈的骨密度($r = -0.366$)、体质量指数($r = -0.274$)、雌二醇($r = -0.267$)呈负相关($P < 0.05$), 与甲状旁腺素呈正相关($r = 0.341$, $P < 0.05$)。结论 高龄男性 T2DM 患者随着骨密度的下降, 血浆 BNP 水平升高, 可能与甲状旁腺素代偿性升高及雌二醇水平下降有关。

关键词:糖尿病, 2 型; 骨质疏松; 利钠肽, 脑

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.24.013

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)24-3299-02

Plasma brain natriuretic peptide levels in elderly male patients with type 2 diabetes and primary osteoporosis*

Xu Gang¹, Zhao Hongyan²

(1. Department of Clinical Laboratory, Baoshan District Dachang Hospital, Shanghai 200436, China;

2. Department of Endocrinology, Affiliated Ruijin Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China)

Abstract: Objective To evaluate plasma natriuretic peptide brain(BNP)levels in elderly male patients with type 2 diabetes and primary osteoporosis. **Methods** A total of 80 elderly male patients with type 2 diabetes were divided into 3 groups according to bone mineral density(BMD): normal group(25 cases), osteopenia group(25 cases)and osteoporosis group(30 cases), and another 80 age matched healthy subjects as control group. Plasma BNP levels were determined by ELISA. **Results** Plasma BNP levels in osteoporosis group and osteopenia group were significantly elevated compared with that in normal group and control group($P < 0.01$). Plasma BNP levels had negative correlation with BMD of 2nd-4th lumbar vertebra($r = -0.354$)and femoral neck($r = -0.366$), body mass index($r = -0.274$)and estradiol(E2)($r = -0.267$, $P < 0.05$); while had a positive correlation with parathyroid hormone (PTH)($r = 0.341$, $P < 0.05$). **Conclusion** With BMD declining, plasma BNP levels are elevated in elderly male type 2 diabetes, which may be related to the compensatory increase in PTH and the decrease in estradiol.

Key words: diabetes mellitus, type 2; osteoporosis; natriuretic peptide, brain

左心室功能不全、糖尿病、骨质疏松是老年患者中的常见病, 约 11.8% 的 2 型糖尿病(T2DM)患者并发充血性心力衰竭。骨质疏松则在糖尿病患者中较为常见。脑钠肽(BNP)是一种神经激素, 其反应心室压力和容量负荷的变化, 是反应心功能、诊断心力衰竭的生化指标。在探讨高龄男性 2 型糖尿病患者尚未心力衰竭时, 在不同骨代谢状态下 BNP 水平的变化特点, 从而了解 BNP 与高龄男性 2 型糖尿病及骨质疏松是否有关。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 1~12 月在本院住院的高龄 2 型糖尿病患者 80 例, 诊断均符合 1998 年世界卫生组织(WHO)糖尿病诊断及分类标准, 平均年龄(79.5 ± 4.5)岁。排除其他类型糖尿病以及合并其他脏器严重疾病患者、心功能 NYHA 分级Ⅲ~Ⅳ级者。根据骨质疏松症诊断标准分为 3 组: 骨量正常组(25 例)、骨量减少组(25 例)、骨质疏松组(30 例)。另选择年龄匹配男性健康体检者 80 例为对照组, 平均(74.9 ± 4.1)岁, 一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 方法

1.2.1 一般资料检测 测量患者身高、体质量, 计算体质量指数(BMI), 测定患者踝臂指数(ABI)。

1.2.2 实验室检查 化学发光法测定空腹总睾酮(TT)、雌二

醇(E2)含量, 高压液相法测定糖化血红蛋白(HbA1c)含量, 免疫荧光法测定血浆三酰甘油(TG)、血清磷(PO_4)、总胆固醇(TC)、血清肌酐(Scr)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、血清钙(Ca^{2+})、血甲状旁腺素(PTH)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及 BNP 含量。

1.2.3 骨密度(BMD)检测 测量腰椎前后位(L_{2-4})及右股骨颈骨密度。

1.2.4 心脏超声检测 测定左心室舒张末期容积(LVEDD)、左心室收缩末期容积(LVESD)、左心房内径(LA)、主动脉根部内径(AO)、左心室射血分数(LVEF)、E 峰与 A 峰比值(E/A)检测, 连续测定 3 个心动周期, 取其平均值。

1.3 统计学处理 应用 SPSS13.0 软件进行统计。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料用 χ^2 检验。相关回归分析采用 Pearson 相关分析、多元逐步回归分析、Logistic 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 一般资料及 BNP 比较 各组 TG、TC、HDL-C、LDL-C 比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 2 型糖尿病各组 HbA1c 均高于对照组($P < 0.05$); 骨质疏松组及骨量减少组 BMI、ABI 均低于对照组($P < 0.05$); 骨质疏松组 BNP 均高于骨量减少组($P < 0.05$)。

2.2 各组骨密度、钙、磷、PTH 及性激素水平比较 见表 1。

* 基金项目: 国家自然科学基金资助项目(81170804)。 作者简介: 徐刚, 男, 主管技师, 主要从事检验生化研究。

表 1 各组骨密度、钙、磷、PTH 及性激素水平比较(̄x±s)

组别	n	L2~4 骨密度(g/m ²)	股骨颈骨密度(g/m ²)	Ca ²⁺ (mmol/L)	PO ₄ (mmol/L)	PTH(pmol/L)	TT(μg/L)	E2(pmol/L)	P(g/L)
对照组	80	1.079±0.201	0.873±0.113	2.19±0.12	1.11±0.05	4.41±1.01	411.2±114.2	64.1±19.1	1.02±0.54
骨量正常组	25	1.059±0.212	0.814±0.124	2.18±0.10	1.04±0.03	4.35±1.21	425.1±78.1	62.1±25.4	1.02±0.87
骨量减少组	25	0.821±0.168*#	0.718±0.969*#	2.18±0.13	1.16±0.04	5.23±1.25*	387.7±86.2	56.1±13.8*#	0.87±0.41
骨质疏松组	30	0.734±0.145*#▲	0.651±0.031*#▲	2.31±0.31	1.03±0.04	6.71±1.46*#▲	376.1±62.6	40.6±22.8*#▲	0.79±0.41

*:P<0.05,与对照组比较;#:P<0.05,与骨量正常组比较;▲:P<0.05,与骨量减少组比较。

2.3 各组心脏超声指标比较 骨质疏松组及骨量减少组 LVEF 低于骨量正常组及对照组(P<0.05),骨质疏松组及骨量减少组 E/A 低于骨量正常组及对照组(P<0.05),LVMI 骨质疏松组及骨量减少组高于骨量正常组及对照组(P<0.05)。

2.4 相关回归分析 Pearson 相关分析显示,BNP 与 L_{2~4}(r=-0.354)及股骨颈 BMD(r=-0.366)、BMI(r=-0.274)、ABI(r=-0.267)、E2(r=-0.341)呈负相关(P<0.05);BNP 与 PTH 呈正相关(r=0.341,P<0.05)。以 BNP 为因变量,年龄、收缩压、舒张压、BMI、HbA1c、SCr、TG、TC、HDL-C、LDL-C、Ca²⁺、PO₄、PTH、有无骨质疏松(1=有,0=无)为自变量进行多元逐步回归分析显示,E2、PTH、骨质疏松是影响 BNP 的独立相关因素。多因素 Logistic 回归分析逐步校正 BMI、SCr、E2、PTH 后,血浆 BNP 与骨质疏松显著相关,似然比 OR 呈上升趋势。

3 讨 论

心力衰竭是一种复杂的临床综合征,约 1.08%的患者同时合并髋部骨折,较单纯心力衰竭患者病死率增加 2 倍^[1]。而老年性骨折往往与患者骨质疏松性有关,研究证实,引起患者骨质疏松的因素中,如增龄、糖尿病、肾病、运动耐力下降等,也是患者心力衰竭发生的危险因素,患者心衰后运动耐力下降会导致血浆 BNP 水平的升高^[2]。

BNP 主要由心肌细胞分泌,是目前临床上诊断心力衰竭的重要实验室指标^[3-4]。心衰患者由于左心室负荷过大,刺激心肌细胞分泌 BNP,导致血浆含量上升^[5]。本研究结果表明,在老龄 T2DM 男性患者中,随着骨矿密度的下降,BNP 与 PTH 在血浆中的浓度同步增高,与国外研究结论一致^[6]。PTH 是一种不良因子,通过改变心肌细胞内钙离子含量,破坏心肌细胞,影响心功能^[7]。高龄患者由于组织生理功能下降,对钙离子的吸收明显减少,血钙的降低会代偿性导致 PTH 增多,从而破坏骨钙,引起骨质疏松^[8]。

本研究中,T2DM 患者 BNP 水平随着 BMD 的下降而增高,E2 含量逐渐下降。主要是由于高龄男性患者总睾酮水平虽然基本正常,但游离睾酮的下降对骨的代谢产生了重要影响,直接经芳香化酶转化为雌激素,促进成骨细胞增殖。高龄

男性原发性骨质疏松症患者雌激素水平降低可能与芳香化酶有关^[9]。而多元逐步回归分析表明 E2 是影响 BNP 的独立相关因素,E2 具有保护心功能的机制^[10]。在老龄男性 T2DM 原发性骨质疏松症患者中,E2 水平降低使其对心肌保护的功能下降,从而影响心功能。本研究表明,高龄 T2DM 男性患者随着骨量降低,ABI 也降低,但经校正后与 BNP 的关系尚无统计学意义,考虑与样本量有关。

参考文献

[1] 刘晴,富路. 甲状旁腺激素与心力衰竭[J]. 中华内科杂志,2012,51(10):810-812.

[2] 李莉,严静,龚仕金,等. B 型脑钠肽与运动耐量的相关性研究[J]. 中华老年医学杂志,2011,30(6):509-511.

[3] 冷文修,何昆伦,范利,等. BNP 和 NT-proBNP 在鉴别舒张性心力衰竭中的应用研究[J]. 中华检验医学杂志,2010,33(4):328-332.

[4] 孙伟莉,李卫鹏,袁媛,等. BNP 与 CA125 检测在诊断慢性心力衰竭中的价值[J]. 中华全科医学,2011,9(10):1528-1529.

[5] 高英旭,华琦,刘荣坤,等. 血浆 B 型钠尿肽对急性冠状动脉综合征患者心功能不全的预测价值[J]. 中华老年心脑血管病杂志,2011,13(3):218-220.

[6] Altay H, Zorlu A, Kocum HT, et al. Relationship between parathyroid hormone and depression in heart failure[J]. Arq Bras Cardiol,2012,99(4):915-923.

[7] 王春艳,李梅,邢小平. 原发性骨质疏松症中影响甲状旁腺素水平的因素分析[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2010,3(1):64-68.

[8] 易玲娟,翁土军,陈林. 间断 PTH 处理调节骨稳态的分子机制[J]. 中国骨质疏松杂志,2011,17(6):532-536.

[9] 费琦,王炳强,唐海,等. 密固达治疗原发性骨质疏松症的临床应用初探[J]. 中国医药导报,2011,8(13):68-70.

[10] 戴珩,陈萍,左中,等. 前列腺素 E2 受体在前列腺素 E2 诱导 H9c2 心肌细胞肥大中的作用[J]. 中华麻醉学杂志,2012,32(9):1133-1135.

(收稿日期:2013-07-28)

(上接第 3298 页)

gelatin matrix thrombin sealant[J]. Urology,2005,65(13):463-466.

[8] Renkens JK Jr, Payner TD, Leipzig TJ, et al. A multicenter, prospective, randomized trial evaluating a new hemostatic agent for spinal surgery[J]. Spine,2001,26(2):1645-1650.

[9] Hick EJ, Morey AF, Harris RA, et al. Gelatin matrix treatment of complex renal injuries in a porcine model[J]. J Urol,2005,173(5):1801-1804.

[10] Pursifull NF, Morris MS, Harris RA, et al. Damage control management of experimental grade 5 renal injuries: Further evaluation of FloSeal gelatin matrix[J]. J Trauma,2006,60(9):346-350.

[11] L'Esperance JO, Sung JC, Marguet CG, et al. Controlled survival study of the effects of Tisseel or a combination of FloSeal and Tisseel on major vascular injury and major collecting-system injury during partial nephrectomy in a porcine model[J]. J Endourol,2005,19(3):1114-1121.

[12] Dyer SR, Bathula S, Durvasula P, et al. Intraoperative use of FloSeal with adenotonsillectomy to prevent adverse postoperative outcomes in pediatric patients[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,2013,149(2):312-317.

(收稿日期:2013-09-18)