

• 短篇论著 •

2 型糖尿病合并骨质疏松症的相关影响因素分析

蔡佳瑶, 曼则热·尼加提, 侯志梅[△]

(新疆医科大学第二附属医院老年病科, 新疆乌鲁木齐 830000)

摘要:目的 探讨 2 型糖尿病(T2DM)合并骨质疏松症(OP)的相关影响因素,为早期诊断及预防提供依据。**方法** 选取该院 T2DM 患者 108 例,分为 OP 组(48 例)和非 OP 组(60 例),比较两组年龄、性别、体质指数(BMI)、病程、空腹血糖(FBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血钙、血磷、碱性磷酸酶(ALP)、空腹胰岛素(FIns)、甲状旁腺激素(PTH)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、25-羟基维生素 D[25(OH)D]水平变化,并分析了 T2DM 合并 OP 的相关危险因素。**结果** OP 组 BMD、FIns 水平明显低于非 OP 组,而年龄、病程、BMI、HbA1c、ALP、PTH 水平高于非 OP 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组 FBG、血钙、血磷、TG、TC、LDL-C、HDL-C、25(OH)D 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。年龄、病程、BMI、HbA1c、ALP 是 T2DM 合并 OP 的主要危险因素。**结论** 高龄、病程长、低 BMI、血糖控制不良、ALP 增高及高 PTH 的 T2DM 患者更容易发生 OP。

关键词: 2 型糖尿病; 骨密度; 骨质疏松; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.06.030

中图法分类号:R587.1

文章编号:1673-4130(2018)06-0732-03

文献标识码:B

随着我国经济社会的发展和人口老龄化趋势的日益加重,糖尿病和骨质疏松症(OP)作为常见代谢性疾病,其发病率逐年增加,给人们的生活水平和健康方式带来了极大的影响。2 型糖尿病(T2DM)合并 OP 是指患者体内代谢失衡、骨密度减低导致骨组织微结构破坏和骨脆性增加,从而使得骨折风险大大增加的一种全身性代谢性骨病^[1],给患者带来极大的困苦。目前关于 1 型糖尿病合并骨量减少导致 OP 的结论被大多数学者所认同^[2],但是 T2DM 作为常见的糖尿病类型,其合并 OP 的发病机制尚不清楚,这给临床治疗带来了极大难题,同时也对患者的生活质量造成了影响^[3]。有研究显示,血糖水平控制较差的 T2DM 患者因骨量减少而引起骨折的风险较血糖控制良好者及非 T2DM 人群高 47%~62%^[4]。随着现代医学的发展,人们逐渐意识到对于疾病有针对性的预防不仅能够改善患者的生活质量,还有助于延缓疾病的发生发展。因此,本研究探讨了 T2DM 患者骨密度改变特点,并分析了 T2DM 合并 OP 的相关危险因素,旨在为减少糖尿病合并 OP 的发生提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月 1 日至 12 月 31 日本院老年病科就诊的 T2DM 患者 108 例作为研究对象,其中男 58 例,女 50 例,年龄 50~75 岁,平均(62.17±7.13)岁,病程 2~15 年,平均(7.65±3.22)

年。按照骨密度(BMD)T 值将研究对象分为:OP 组(骨密度 T 值不超过-2.5 个标准差)48 例;非 OP 组 60 例。纳入标准:患者有糖尿病症状,且随机血糖不低于 11.1 mmol/L,或空腹血糖不低于 7.0 mmol/L,或口服葡萄糖耐量试验中,2 h 血浆葡萄糖不低于 11.1 mmol/L;患者临床资料完整、真实。排除标准:1 型及特殊类型糖尿病患者;肝肾功能异常患者;引起继发性 OP 疾病(甲状腺功能异常、类风湿、肾脏疾病、骨髓纤维化等)患者;无长期激素、维生素 D 服用史及可能影响骨代谢降糖类药物史患者;无长期卧床史患者。

1.2 仪器与试剂 DXC600 全自动生化分析仪购自美国贝克曼库尔特公司,D10 糖化血红蛋白分析仪及配套试剂购自美国伯乐公司,OSTEOCORE 3 双能 X 线骨密度仪购自法国 MEDILINK 公司。

1.3 方法 记录 2 型糖尿病患者的年龄、性别、病程、体质指数(BMI)。所有研究对象禁食 6 h 以上,于清晨采集空腹肘静脉血,采用全自动生化分析仪检测血钙、血磷、碱性磷酸酶(ALP)水平,采用葡萄糖氧化酶法检测空腹血糖(FBG)水平,采用放射免疫法检测空腹胰岛素(FIns)水平,采用酶法检测三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和总胆固醇(TC)水平,采用化学发光法检测甲状旁腺激素(PTH)水平,采用离子交换高

[△] 通信作者, E-mail: 451020579@qq.com.

本文引用格式: 蔡佳瑶, 曼则热·尼加提, 侯志梅. 2 型糖尿病合并骨质疏松症的相关影响因素分析[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(6):

效液相色谱法检测糖化血红蛋白(HbA1c)水平(参考值小于 6.5%),25-羟基维生素 D[25(OH)D]为维生素 D 营养状况指标,其中血清 25(OH)D 水平小于 50 nmol/L 时为维生素 D 缺乏,大于 75 nmol/L 时为维生素 D 充足。采用双能 X 线骨密度仪测定左侧股骨颈、全髌、腰椎(L1-4)的 BMD 值,并分别标记为 BMD1、BMD2、BMD3。每天所有检测均由同一技术人员使用同一台仪器完成,并且行常规仪器质量控制。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件对数据进行统计学处理;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料以百分率或频数表示,组间比较采用 χ^2 检验;T2DM 合并 OP 的危险因素采用 Logistic 回归分析;以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组一般资料和生化指标比较 OP 组 BMD、FIns 水平明显低于非 OP 组,而年龄、病程、BMI、HbA1c、ALP、PTH 水平高于非 OP 组,差异有统计学意义(*P*<0.05);两组 FBG、血钙、血磷、TG、TC、LDL-C、HDL-C、25(OH)D 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。详见表 1。

2.2 T2DM 合并 OP 的相关危险因素分析 年龄、病程、BMI、HbA1c、ALP 是 T2DM 合并 OP 的主要

危险因素,详见表 2。

表 1 两组一般资料和生化指标比较				
指标	非 OP 组 (<i>n</i> =60)	OP 组 (<i>n</i> =48)	<i>t</i>	<i>P</i>
BMD($\bar{x} \pm s$,g/cm ²)	1.18±0.11	0.85±0.12	14.30	0.003
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	60.95±7.47	63.70±6.44	2.02	0.045
性别(<i>n</i> / <i>n</i> ,男/女)	36/24	22/26	1.46	0.145
病程($\bar{x} \pm s$,年)	6.92±3.06	8.56±3.43	2.62	0.010
FBG($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	8.22±1.38	8.57±1.65	1.19	0.235
BMI($\bar{x} \pm s$,kg/m ²)	25.92±3.60	24.35±2.70	2.50	0.014
FIns($\bar{x} \pm s$,mIU/L)	16.00±2.05	14.83±2.51	2.65	0.009
HbA1c($\bar{x} \pm s$,%)	8.59±1.64	9.42±1.69	2.57	0.011
血钙($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.29±0.12	2.32±0.15	1.09	0.270
血磷($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.09±0.09	1.12±0.11	1.47	0.140
ALP($\bar{x} \pm s$,U/L)	79.07±14.13	84.57±12.30	2.12	0.036
PTH($\bar{x} \pm s$,pg/mL)	49.40±13.77	55.74±11.73	2.53	0.013
25(OH)D ($\bar{x} \pm s$,nmol/L)	59.57±14.69	57.39±15.27	0.75	0.452
TG($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.23±1.00	2.06±0.95	0.91	0.363
TC($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	4.57±0.93	4.67±0.90	0.54	0.587
LDL-C($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	2.66±0.34	2.64±0.39	0.24	0.811
HDL-C($\bar{x} \pm s$,mmol/L)	1.28±0.30	1.27±0.28	0.26	0.795

表 2 T2DM 合并 OP 的相关危险因素分析

因素	β	SE	Wald	<i>P</i>	OR(95%CI)
年龄	0.089	0.036	6.134	0.013	1.093(1.019~1.173)
病程	0.146	0.073	4.022	0.045	1.157(1.003~1.333)
BMI	-0.170	0.082	4.267	0.039	0.844(0.718~0.991)
HbA1c	0.318	0.159	3.978	0.046	1.374(1.006~1.879)
ALP	0.039	0.019	4.200	0.040	1.040(1.002~1.080)

3 讨 论

T2DM 和 OP 是中老年群体好发的慢性疾病^[5]。T2DM 是一种内分泌代谢系统疾病,其所致的代谢紊乱可引起骨组织微结构异常、骨量流失,从而导致糖尿病性 OP。OP 可分为原发性和继发性两种,前者与高龄及女性绝经等因素有关,后者与诸多因素有关,如内分泌代谢紊乱就是导致其发生的重要因素之一。目前,关于 T2DM 患者 BMD 改变的研究仍存有争议。有研究发现,T2DM 患者骨密度的下降不一定会导致骨折风险的增高,其骨密度水平甚至高于健康人群^[4,6]。本研究发现,T2DM 合并 OP 患者具有高龄、血糖控制不良、病程长、胰岛功能差、BMI 低、ALP 高、PTH 指标高等临床特点,说明糖尿病可加重骨的营养障碍,引起骨代谢失衡。同时,Logistic 回归分析

显示,年龄、病程、BMI、HbA1c 及 ALP 是 T2DM 合并 OP 的主要高风险因素。因此,对 T2DM 合并 OP 的相关影响因素进行分析为指导临床工作起到了关键作用。

年龄是 T2DM 患者骨骼结构发生改变的重要因素之一。高龄是引起众多疾病,以及影响人们生活质量且不可逆的生理变化因素,因此 OP 的发生率随年龄增长逐渐增加。研究表明,60 岁以上老年人 OP 发病率最高,约占 55%,这可能与其体内钙磷比例失衡、运动量较少及骨钙素逐渐降低有关^[7]。随着 T2DM 患者血糖控制水平的变差,胰岛 β 细胞功能逐渐衰竭,尤其是病程达 15 年以上时,其合并 OP 的风险也越来越高。

T2DM 早期存在高胰岛素血症,胰岛素通过受体

作用于成骨细胞,使骨密度增高,但随着病情的反复,胰岛细胞受损严重,致使胰岛素分泌下降、机体代谢紊乱,从而引起血糖反跳性增高。血糖增高时,肾脏不能够代偿大量葡萄糖,使其从尿液中排除,导致尿糖增加,同时大量的钙、磷、镁等由于渗透性利尿作用丢失,而低钙、低镁可刺激甲状旁腺功能亢进,导致 PTH 增加,对骨细胞破坏性增强;同时由于骨细胞、脂肪组织等对葡萄糖利用减低,使大量的氨基酸堆积在骨骼肌,钙盐沉积进而诱发骨钙素合成减少,骨质疏松性增加引起 OP,增加骨折风险。本研究结果显示,OP 组 BMD 水平明显低于非 OP 组($P < 0.05$)。

多项研究证实,BMI 可作为 BMD 的独立保护因素^[8]。本研究以糖尿病是否合并 OP 事件为因变量,以年龄、病程、FBG、BMI、HbA1c 等单因素为自变量行 Logistic 逐步回归分析,发现 BMI 与 BMD 呈正相关,与古东海等^[9]、李小凤等^[10]结论相符。BMI 较高有利于骨量的维持,这是因为 BMI 越高,骨骼肌所承受的应力也越大,而机械应力越高越有利于刺激骨形成,减少骨吸收,从而减少 OP 的发生^[11]。BMI 过高可能会使胰岛素抵抗增加,从而对血糖产生一定的影响,不利于 T2DM 患者,但有待进一步研究。糖尿病由于三大物质代谢紊乱导致体内营养代谢失衡、体质量减轻、胰岛功能减弱,从而抑制成骨细胞增殖、分化,促进 OP 的发生^[12]。本研究发现,OP 组 HbA1c、FIns 等指标水平差于非 OP 组,这说明血糖控制情况与 OP 有一定关系。

维生素 D 对于维持体内钙磷代谢水平及骨骼的发育起到至关重要的作用。目前,关于 25(OH)D 与 BMD 是否存在相关性仍有很大争议^[13]。T2DM 患者 PTH 水平增高可能与维生素 D 的缺乏有关。PTH 对骨组织具有双向调节的作用,间断的、小剂量 PTH 可促进成骨细胞刺激骨生成,而长期的、大剂量 PTH 可导致骨细胞吸收增强^[14]。AL-TIMIMI 等^[15]研究结果表明,T2DM 患者中有 2/3 以上存在维生素 D 缺乏的状态,在血糖控制不良病程较长的患者中更为显著。国内有研究表明,维生素 D 水平对于 2 型糖尿病患者血糖、体内胰岛素及 BMD 水平的改变存在一定影响,可导致患者腰椎及股骨颈骨密度减低、骨量流失,其 OP 发病率明显升高^[16]。虽然本研究结果显示,两组 25(OH)D 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),但 T2DM 患者普遍存在维生素 D 水平相对不足甚至缺乏的情况。

综上所述,T2DM 患者若存在骨密度减少、高龄、血糖控制较差、病史较长、低 BMI 等情况时更容易发生 OP。此外,维生素 D、ALP 等指标也和 OP 密切相关。因此,T2DM 患者应定期监测血糖及 HbA1c,根据血糖变化及时调整治疗方案,严格控制血糖水平,

同时适当补充钙剂、维生素 D,进行适量运动及日光照射,及早筛查骨密度情况,从而减少 OP 的发生。

参考文献

- [1] 孙兰芳,王玉洁,王友强,等. 2 型糖尿病合并骨质疏松症的危险因素分析[J]. 南通大学学报(医学版),2012,32(3):196-198.
- [2] HOFBAUER L C,BRUECK C C,SINGH S K,et al. Osteoporosis in patients with diabetes mellitus[J]. J Bone Miner Res,2007,22(9):1317-1328.
- [3] 杨宝玲,陈炜,陈英,等. 老年脑梗死患者并发骨质疏松症的相关危险因素分析[J]. 中医临床研究,2014,21(21):47-48.
- [4] OEI L,ZILLIKENS M C,DEGHAN A,et al. High bone mineral density and fracture risk in type 2 diabetes as skeletal complications of inadequate glucose control: the Rotterdam study[J]. Diabetes Care,2013,36(6):1619-1628.
- [5] 刘萍. 老年男性 2 型糖尿病并发骨质疏松 25(OH)D 相关因素分析[J]. 糖尿病新世界,2014,10(19):61-62.
- [6] 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.
- [7] 王亮,马远征,李平生,等. 绝经后骨质疏松合并 2 型糖尿病血清 25 羟维生素 D 水平研究[J]. 中国骨质疏松杂志,2011,17(9):784-786.
- [8] 郝雅斌,洪旭,尹洁,等. 体重、体重指数、腰围、腰臀比对绝经后 2 型糖尿病患者骨密度的影响[J]. 中国骨质疏松杂志,2009,15(10):741-744.
- [9] 古东海,张妍,李洁凌,等. 2 型糖尿病合并骨质疏松相关因素分析[J]. 实用预防医学,2016,23(8):921-923.
- [10] 李小凤,施秉银,庞雅玲,等. 2 型糖尿病并发骨质疏松的相关危险因素分析[J]. 西安交通大学学报(医学版),2010,31(2):197-199.
- [11] 梁敏,廖二元. 体重、体重指数对健康绝经后妇女骨密度的影响[J]. 中国老年学杂志,2006,26(1):28-30.
- [12] 苏东峰,聂秀玲,孙丽荣. 2 型糖尿病合并高尿酸血症临床特征及相关危险因素分析[J]. 天津医科大学学报,2013,19(6):481-483.
- [13] 郁静嘉,赵点点,王筱婧,等. 血清 25-羟维生素 D 和甲状旁腺激素水平与 2 型糖尿病患者骨密度的关系[J]. 中华内分泌代谢杂志,2015,31(4):306-310.
- [14] JANSSEN H C,SAMSON M M,VERHAAR H J. Vitamin D deficiency, muscle function, and falls in elderly people[J]. Am J Clin Nutr,2002,75(4):611-615.
- [15] AL-TIMIMI D J,ALI A F. Serum 25(OH) D in diabetes mellitus type 2: relation to glycaemic control[J]. J Clin Diagn Res,2013,7(12):2686-2688.
- [16] 沈泓,顾敏峰,王霞娟,等. 2 型糖尿病患者血 25 羟维生素 D 的改变及其对糖代谢与骨密度的影响[J]. 中国综合临床,2012,28(11):1152-1155.