

2 型糖尿病患者骨代谢生化指标和钙调激素与骨密度关系的研究

郭丽婷 郝帅 高志红

【摘要】 目的 观察 2 型糖尿病(T2DM)患者骨代谢生化指标、血清 25-羟维生素 D₃[25(OH)D₃]和甲状旁腺激素(PTH)水平,分析其对骨密度的影响并探讨 T2DM 患者骨量的变化。**方法** 选择天津医科大学总医院 T2DM 患者 127 例(男 57 例,女 70 例)作为糖尿病组;另选年龄、性别相匹配的健康体检者 68 名作为对照组。按糖尿病病程或 HbA_{1c} 将糖尿病组分为 4 个亚组, A 组:病程 ≤ 10 年, B 组:病程 > 10 年, C 组: HbA_{1c} ≤ 8%, D 组: HbA_{1c} > 8%;按骨量不同分为 3 个亚组:骨密度正常组(T 值 > -1.0 SD);骨量减少组(-2.5 SD < T 值 ≤ -1.0 SD);骨质疏松组(T 值 ≤ -2.5 SD)。测定所有受试者血钙、磷、镁、碱性磷酸酶(ALP)、24 h 尿钙、25(OH)D₃ 和 PTH,采用双能 X 线骨密度仪对所有受试者进行骨密度测定。**结果** 糖尿病组血钙、血镁、25(OH)D₃、股骨颈和全髋骨密度较对照组显著降低($t = 0.235 \sim 1.884$, P 均 < 0.05), PTH 较对照组显著升高($t = 1.067$, $P < 0.01$); A 组、B 组血钙、血镁、25(OH)D₃ 较对照组显著降低,且 B 组血镁低于 A 组(P 均 < 0.05), PTH 显著高于对照组,且 B 组高于 A 组($P < 0.01$); C 组、D 组血钙、血镁、25(OH)D₃ 较对照组显著降低(P 均 < 0.05), PTH 显著高于对照组($P < 0.01$); A 组、B 组股骨颈、全髋骨密度较对照组显著下降(P 均 < 0.05); D 组股骨颈、全髋骨密度较对照组和 C 组均明显降低(P 均 < 0.01),全身骨密度低于对照组($P < 0.05$); C 组各部位骨密度较对照组差异均无统计学意义;糖尿病组骨质疏松和骨量减低[39.37%(50/127), 47.24%(60/127)]的比例显著高于对照组[26.47%(18/68), 32.35%(22/68)], $\chi^2 = 3.852, 4.708$, P 均 < 0.05], 并且糖尿病骨质疏松组糖尿病病程、HbA_{1c}、PTH 也均较骨密度正常组和骨量减低组明显升高(P 均 < 0.05); Logistic 回归分析显示糖尿病病程、HbA_{1c}、PTH 是糖尿病患者骨密度降低的危险因素。**结论** T2DM 患者存在骨代谢紊乱,维生素 D 水平下降,PTH 水平升高和骨密度的下降,以糖尿病病程长和血糖控制差者为著。

【关键词】 糖尿病;骨质疏松;骨密度;25 羟维生素 D₃;甲状旁腺激素

Research on the relationship between bone mineral density and biochemical index of bone metabolism, calmodulin hormone in type 2 diabetic patients Guo Liting, Hao Shuai, Gao Zhihong. Department of Endocrinology, The General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China
Corresponding author: Gao Zhihong, Email: zhg2931@163.com

【Abstract】 Objective To observe the levels of biochemical index of bone metabolism, 25-hydroxy vitamin D₃[25(OH)D₃] and parathormone(PTH) in patients with type 2 diabetes mellitus(T2DM), and analyze their effects on bone mineral density(BMD) and discuss the changes of bone mass in T2DM patients. **Methods** One hundred and twenty-seven patients with T2DM were selected, including 57 male cases and 70 female cases as diabetes group; 68 healthy people (sex and age matched) were choosed as control group. Diabetes group was divided into 4 subgroup according to diabetic duration or HbA_{1c}, group A: diabetic duration ≤ 10 years, group B: diabetic duration > 10 years, group C: HbA_{1c} ≤ 8%, group D: HbA_{1c} > 8%; meanwhile diabetes group was divided into 3 subgroup according to BMD, normal BMD group: T > -1.0 SD; osteopenia group: -2.5 SD < T ≤ -1.0 SD; osteoporosis group: T ≤ -2.5 SD. Blood calcium, phosphorus, magnesium, alkaline phosphatase (ALP), 24 h urinary calcium, 25(OH)D₃ and PTH were measured. BMD was determined by using dual-energy X-ray absorptiometry (DEXA). **Results** Compared with control group, blood calcium, magnesium, 25(OH)D₃, femoral neck and total hip BMD in diabetes group were significantly decreased ($t = 0.235 \sim 1.884$, all $P < 0.05$), PTH was significantly increased ($t = 1.067$, $P < 0.01$). Blood calcium, magnesium, 25(OH)D₃ in group A, group B were significantly decreased than those in control group, and blood magnesium in group B was also lower than that of group A (all $P < 0.05$), the level of PTH in group

A, group B was significantly increased than that in control group, and its value in group B was also higher than that in group A ($P < 0.01$). Compared with control group, blood calcium, magnesium, $25(\text{OH})\text{D}_3$ in group C, group D were significantly decreased (all $P < 0.05$), the level of PTH was significantly increased ($P < 0.01$). Femoral neck and total hip BMD in group A, group B were declined significantly than those in control group (all $P < 0.05$). Femoral neck and total hip BMD in group D were declined significantly than those in control group and group C (all $P < 0.01$), the whole body BMD was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). Each part of BMD in group C had no significant difference compared with control group. The rate of osteoporosis and osteopenia in diabetes group [39.37% (50/127), 47.24% (60/127)] were significantly higher than those in control group [26.47% (18/68), 32.35% (22/68), $\chi^2 = 3.852, 4.708$, all $P < 0.05$], and diabetic duration, HbA1c, and PTH in osteoporosis group were significantly higher than those in normal BMD group and osteopenia group (all $P < 0.05$). Logistic regression analysis showed that diabetic duration, HbA1c, PTH and were the risk factors of decrease of BMD in diabetic patients. **Conclusions** Patients with T2DM have bone metabolic disorders, decrease of vitamin D levels, increase of PTH and reduction of BMD. It would be more significant in patients with longer diabetic duration and poor glycemic control.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus; Osteoporosis; Bone mineral density; 25-hydroxy vitamin D_3 ; Parathyroid hormone

(Int J Endocrinol Metab, 2015, 35: 88-92)

骨质疏松是以骨强度下降,骨折风险性增加为特征的一种全身性骨骼疾病,而骨密度是衡量骨强度的一个重要指标,也是预测骨折风险的重要依据。众多研究表明,糖尿病患者存在骨代谢紊乱,骨质疏松和骨折的发生率增加导致致残率和死亡率升高^[1-2]。但至今 2 型糖尿病 (T2DM) 患者骨代谢生化指标和钙调激素的变化及其与骨密度关系的研究仍较匮乏。故本研究观察 T2DM 患者骨代谢生化指标、25-羟维生素 D_3 [$25(\text{OH})\text{D}_3$]、甲状旁腺激素 (PTH) 和骨密度变化,并分析骨密度的影响因素。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象及分组 选择天津医科大学总医院内分泌科门诊 T2DM 患者 127 例作为糖尿病组,其中男 57 例,女 70 例,年龄 40~79 岁,平均 (60.3 ± 9.6) 岁。另选择天津医科大学总医院体检中心年龄、性别相匹配的健康成人 68 名作为对照组,平均年龄 (57.3 ± 8.8) 岁。糖尿病诊断参照世界卫生组织标准 (1999 年):空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L 或口服葡萄糖耐量试验 (OGTT) 2 h 血糖 ≥ 11.1 mmol/L;并排除服用影响骨代谢药物者 (如类固醇激素、维生素 D 及其衍生物、钙、双膦酸盐、噻唑烷二酮类降糖药物等)。骨质疏松的诊断依据 1998 年世界卫生组织标准,骨量正常:骨密度与健康同性别峰值骨量的比值小于 1 个标准差 (SD),即 T 值 > -1.0 SD,骨量减少: -2.5 SD $< \text{T 值} \leq -1.0$ SD,骨质疏松: T 值 ≤ -2.5 SD。经医院伦理委员会批准,所有受试者均知情同意。

糖尿病组按不同指标分为多个亚组:按糖尿病病程分为 A 组:病程 ≤ 10 年, B 组:病程 > 10 年;按 HbA1c 水平分为 C 组: HbA1c $\leq 8\%$, D 组: HbA1c $> 8\%$;按骨量分为骨密度正常组: T 值 > -1.0 SD, 骨量

减低组: -2.5 SD $< \text{T 值} \leq -1.0$ SD, 骨质疏松组: T 值 ≤ -2.5 SD。

1.2 研究方法 详细询问所有研究对象的身高、体重,计算体重指数;所有受试者均于晨起空腹 8 h 后,采取肘静脉血 2 ml,并于当日留 24 h 尿,采用日立公司 7170A 型全自动生化分析仪测定空腹血钙、血磷、血镁、碱性磷酸酶 (ALP)、尿钙;采用酶免疫分析法测定血清 $25(\text{OH})\text{D}_3$,免疫放射法测定血清 PTH 水平, HbA1c 由 TOSOH 公司 G7 型仪器测定。采用 LUNAR 公司生产的 DEXA 双能 X 线骨密度仪对所有受试者进行骨密度测定。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行分析。正态分布计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;两组间均数比较用 t 检验;多组间均数比较采用单因素方差分析;计数资料率的比较用 χ^2 检验,骨密度与各因素间的相关分析采用 Logistic 回归分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 糖尿病组和对照组的一般资料 两组年龄、性别、体重指数差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。糖尿病组血清钙、镁、 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 水平较对照组显著下降 ($P < 0.01$), PTH 水平较对照组显著升高 ($P < 0.01$);股骨颈和全髋骨密度较对照组显著下降 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 糖尿病各亚组及对照组的骨代谢指标和钙调激素的比较

2.2.1 A 组、B 组及对照组骨代谢指标和钙调激素的比较 各组年龄、性别和体重指数,及 A 组和 B 组的 HbA1c 比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。A 组血钙、血镁、 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 较对照组明显降低, PTH、尿钙显著高于对照组 (P 均 < 0.05); B 组血钙、 $25(\text{OH})\text{D}_3$

较对照组显著降低,血镁、PTH 分别显著低于和高于对照组和 A 组(P 均 <0.05),见表 2。

2.2.2 C 组、D 组及对照组骨代谢指标和钙调激素的比较 各组年龄、性别、体重指数,及 C 组和 D 组的病程比较差异无统计学意义(P 均 >0.05)。C 组血钙、血镁、25(OH) D_3 较对照组明显降低(P 均 <0.05);D 组血钙、血镁、25(OH) D_3 较对照组低(P 均 <0.05);C 组和 D 组 PTH 水平显著高于对照组($P<0.01$),见表 3。

2.3 糖尿病各亚组及对照组的骨密度比较

2.3.1 A 组、B 组及对照组不同部位骨密度的比较

A 组股骨颈、全髋部位骨密度显著低于对照组(P 均 <0.05);B 组股骨颈骨密度较对照组和 A 组均明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),全髋骨密度较对照组显著降低($P<0.05$),但与 A 组相比差异无统计学意义($P>0.05$);3 组间的腰椎($L_1\sim L_4$)、全身骨密度差异无统计学意义(P 均 >0.05),见表 4。

2.3.2 C 组、D 组及对照组不同部位骨密度的比较

C 组各个部位骨密度与对照组差异均无统计学意义(P 均 >0.05);D 组股骨颈、全髋的骨密度较对照组和 C 组均明显降低(P 均 <0.05);全身骨密度低于对照组($P<0.05$),但与 C 组相比差异无统计学意义($P>0.05$);3 组间腰椎($L_1\sim L_4$)骨密度差异无统计学意义(P 均 >0.05),见表 5。

2.4 糖尿病患者不同骨量状态下钙调激素、糖尿病病程及 HbA1c 水平的比较 糖尿病组骨质疏松和骨量减低的比例(39.37%,47.24%)显著高于对照组(26.47%,32.35, $\chi^2=3.852,4.708, P$ 均 <0.05);骨质疏松组 25(OH) D_3 较骨量减低组和骨密度正常组差异无统计学意义($P>0.05$),PTH、HbA1c 和糖尿病病程均显著高于骨量减低组和骨密度正常组(P 均 <0.05);骨量减低组较骨密度正常组各指标均无统计学差异(P 均 >0.05),见表 6。

2.5 Logistic 回归分析 从上述分组分析结果得知股骨颈部位骨密度变化最敏感,以股骨颈部位的骨

表 1 糖尿病组和对照组的一般资料($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	体重指数(kg/m ²)	血钙(mmol/L)	血磷(mmol/L)	血镁(mmol/L)	24 h 尿钙(mg/24 h)
糖尿病组	127	60.3 \pm 9.6	25.13 \pm 4.71	2.25 \pm 0.13	1.15 \pm 0.17	0.81 \pm 0.10	252.66 \pm 183.49
对照组	68	57.3 \pm 8.8	24.36 \pm 4.32	2.31 \pm 0.16	1.20 \pm 0.19	0.88 \pm 0.11	195.64 \pm 107.38
t 值	—	1.100	0.410	1.884	3.026	0.235	3.914
P 值	—	0.058	0.310	0.008	0.081	0.000	0.154

组别	例数	ALP(U/L)	PTH(pmol/L)	25(OH) D_3 (nmol/L)	骨密度(g/cm ²)			
					腰椎	股骨颈	全髋	全身
糖尿病组	127	81.60 \pm 46.91	8.25 \pm 3.51	36.46 \pm 14.01	1.049 \pm 0.196	0.852 \pm 0.147	0.874 \pm 0.151	0.879 \pm 0.214
对照组	68	81.00 \pm 22.10	5.61 \pm 3.94	44.94 \pm 17.41	1.095 \pm 0.205	0.927 \pm 0.173	0.934 \pm 0.141	0.934 \pm 0.139
t 值	—	4.156	1.067	0.712	0.149	0.649	0.758	0.805
P 值	—	0.603	0.000	0.001	0.169	0.005	0.017	0.092

注:ALP:碱性磷酸酶;PTH:甲状旁腺激素;25(OH) D_3 :25 羟维生素 D_3

表 2 糖尿病 A 组、B 组与对照组骨代谢指标和钙调激素的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	血钙(mmol/L)	血磷(mmol/L)	血镁(mmol/L)	尿钙(mg/24 h)	ALP(U/L)	PTH(pmol/L)	25(OH) D_3 (nmol/L)
对照组	68	2.31 \pm 0.16	1.20 \pm 0.19	0.88 \pm 0.11	195.64 \pm 107.38 ^b	81.00 \pm 22.10	5.61 \pm 3.94	44.94 \pm 17.41
A 组	73	2.23 \pm 0.14 ^a	1.14 \pm 0.14	0.82 \pm 0.11 ^a	309.55 \pm 4.6.58	53.18 \pm 8.41	7.12 \pm 3.47 ^{al}	38.25 \pm 13.73 ^a
B 组	54	2.25 \pm 0.12 ^a	1.15 \pm 0.19	0.80 \pm 0.09 ^{alb}	214.09 \pm 144.52 ^b	84.02 \pm 42.45	9.44 \pm 3.60 ^{alb}	35.26 \pm 14.18 ^{al}
F 值	—	3.827	1.569	7.870	3.028	0.271	9.168	5.868
P 值	—	0.024	0.212	0.001	0.051	0.763	0.000	0.004

注:与对照组相比,^a $P<0.05$,^{al} $P<0.01$;与 A 组相比,^b $P<0.05$;ALP:碱性磷酸酶;PTH:甲状旁腺激素;25(OH) D_3 :25 羟维生素 D_3

表 3 糖尿病 C 组、D 组与对照组骨代谢指标、钙调激素的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	血钙(mmol/L)	血磷(mmol/L)	血镁(mmol/L)	尿钙(mg/24 h)	ALP(U/L)	PTH(pmol/L)	25(OH) D_3 (nmol/L)
对照组	68	2.31 \pm 0.16	1.20 \pm 0.19	0.88 \pm 0.11	195.64 \pm 107.38	81.00 \pm 22.10	5.61 \pm 3.94	44.94 \pm 17.41
C 组	65	2.24 \pm 0.13 ^a	1.14 \pm 0.18	0.83 \pm 0.11 ^a	269.75 \pm 159.06	83.99 \pm 60.91	8.066 \pm 3.71 ^{al}	37.82 \pm 15.08 ^a
D 组	62	2.25 \pm 0.12 ^a	1.15 \pm 0.15	0.79 \pm 0.07 ^{al}	237.82 \pm 129.28	79.53 \pm 30.46	8.34 \pm 3.33 ^{al}	35.29 \pm 13.03 ^{al}
F 值	—	3.718	2.028	9.600	1.248	0.157	8.843	5.741
P 值	—	0.027	0.192	0.000	0.290	0.854	0.000	0.004

注:与对照组相比,^a $P<0.05$,^{al} $P<0.01$;与 C 组相比,^b $P<0.05$;ALP:碱性磷酸酶;PTH:甲状旁腺激素;25(OH) D_3 :25 羟维生素 D_3

表 4 糖尿病 A 组、B 组与对照组不同部位骨密度的比较($\bar{x}\pm s, g/cm^2$)

组别	例数	L ₁ ~L ₄	股骨颈	全髌	全身
对照组	68	1.095 ± 0.205	0.927 ± 0.173	0.934 ± 0.141	0.934 ± 0.139
A 组	73	1.035 ± 0.182	0.875 ± 0.154 ^a	0.878 ± 0.160 ^a	0.883 ± 0.231
B 组	54	1.058 ± 0.206	0.815 ± 0.135 ^{a,b}	0.869 ± 0.140 ^a	0.874 ± 0.190
F 值	—	1.099	4.443	2.907	1.452
P 值	—	0.336	0.013	0.058	0.237

注:与对照组相比,^a $P<0.05$,^{a,b} $P<0.05$;与 A 组相比,^b $P<0.05$

表 5 糖尿病 C 组、D 组与对照组不同部位骨密度的比较($\bar{x}\pm s, g/cm^2$)

组别	例数	L ₁ ~L ₄	股骨颈	全髌	全身
对照组	68	1.095 ± 0.205	0.927 ± 0.173	0.934 ± 0.141	0.934 ± 0.139
C 组	65	1.082 ± 0.175	0.817 ± 0.169	0.920 ± 0.133	0.919 ± 0.203
D 组	62	1.020 ± 0.211	0.894 ± 0.104 ^{a,b}	0.835 ± 0.156 ^{a,b}	0.844 ± 0.220 ^a
F 值	—	2.161	7.176	7.329	3.396
P 值	—	0.119	0.001	0.001	0.036

注:与对照组相比,^a $P<0.05$,^{a,b} $P<0.05$;与 C 组相比,^b $P<0.05$

表 6 糖尿病患者不同骨量状态下钙调激素、病程及 HbA1c 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(%)	25(OH)D ₃	PTH	HbA1c	糖尿病病程
骨密度正常组	17(13.39)	41.67 ± 18.99	6.61 ± 2.59	8.15 ± 2.06	9.75 ± 7.26
骨量减低组	60(47.24)	36.00 ± 12.73	7.57 ± 3.06	8.73 ± 1.94	10.72 ± 5.60
骨质疏松组	50(39.37)	35.49 ± 13.70	9.29 ± 3.92 ^{a,b}	9.84 ± 3.09 ^{a,b}	14.81 ± 7.82 ^{a,b}
F 值	—	0.957	3.088	3.162	4.902
P 值	—	0.388	0.050	0.047	0.009

注:与骨密度正常组相比,^a $P<0.05$;与骨量减低组相比,^b $P<0.05$;PTH:甲状旁腺激素

密度为因变量,以病程、HbA1c、25(OH)D₃、PTH 为自变量进行 Logistic 回归分析。结果显示,病程、HbA1c、PTH 是糖尿病患者骨密度降低的危险因素,见表 7。

3 讨论

T2DM 和骨质疏松的患病率迅速增加,严重影响患者的身心健康。1 型糖尿病患者骨密度降低,但骨密度的变化还有争议,有研究认为 T2DM 患者骨密度亦明显降低,也有报道无显著变化甚至增加^[1,3]。Bauer^[4]测定了 5 430 例老年女性 T2DM 患者的骨密度,结果显示糖尿病患者骨密度升高。美国爱荷华州一项对 320 809 例绝经后女性 T2DM 患者为期 11 年的观察研究,显示 T2DM 患者髌部和股骨颈骨密度显著下降,腰椎骨密度变化不明显甚至增加,并且髌部骨折风险显著增加,为无糖尿病者的 1.7 倍^[5]。

表 7 糖尿病患者骨密度的 Logistic 回归分析

相关因素	B 值	SE	Wald 值	OR 值	95% CI	P 值
糖尿病病程	0.118	0.04	7.036	1.125	1.031~1.227	0.008
HbA1c	0.384	0.13	8.223	1.468	1.129~1.909	0.004
PTH	0.271	0.09	9.571	1.311	1.104~1.557	0.002
25(OH)D ₃	0.064	0.02	7.929	0.937	0.897~0.981	0.005

注:OR:优势比;PTH:甲状旁腺激素;25(OH)D₃:25 羟维生素 D₃

另一项美国男性退伍军人的横断面研究,观察 3 458 名非糖尿病和 735 例 T2DM 患者的骨密度,结果显示 T2DM 患者较非糖尿病者髌部骨密度明显降低,骨质疏松发生率升高^[6]。本研究对 127 例 T2DM 患者行骨密度测定,结果显示股骨颈、全髌骨密度均明显低于对照组。糖尿病骨质疏松和骨量减低的比例(39.37%,47.24%)均显著高于对照组(26.47%,32.35%, $P<0.05$),有骨质疏松者近 2/5,骨质疏松及骨量减低者的比例高达 86.63%。并且随着糖尿病病程的延长及血糖水平的升高,骨密度下降更显著,腰椎骨密度多无变化,可能与腰椎易有骨质增生,特别是老年人椎体边缘唇样增生甚至形成骨桥会导致腰椎骨密度测定假性正常甚至增高。

本研究观察了影响骨密度变化的重要因素:骨代谢生化指标、25(OH)D₃、PTH,结果显示糖尿病组血钙、血镁、25(OH)D₃ 水平明显低于对照组,PTH 水平显著高于对照组。分层研究显示在病程早期和血糖控制较佳时即有血钙、血镁、25(OH)D₃ 水平显著下降,PTH 的升高;随着病程延长及血糖升高,血镁、25(OH)D₃ 水平继续下降,PTH 水平继续升高。PTH 分泌增加可直接受维生素 D 水平、血钙、镁调控,镁/钙不足可刺激 PTH 分泌,此外镁是维生素 D 羟化为具有生物活性所必须的,镁缺乏可导致维生素 D

阻抗综合征,早期镁缺乏可使活性维生素 D 水平降低,血钙下降,骨形成减少,刺激 PTH 升高;后期 PTH 升高则促进破骨细胞活性增强,导致骨吸收增加,骨密度进一步下降。Ramadass 等^[7]对 T2DM 患者进行血镁检测,观察到糖尿病患者低血镁的比例高达 78%;进一步按照 HbA1c 分为 7%~8%组,8%~9%组,>9%组,低血镁的比例分别为 38.5%,72.7%,88.5%,血镁与 HbA1c($r=-0.55, P<0.05$)、病程呈负相关($r=-0.35, P<0.05$)。Akhter 等^[8]对 112 例非裔美国男性进行 25(OH)D₃ 及骨密度测定和分析,结果显示血清 25(OH)D₃ 低于 10 μg/ml 者和 30 μg/ml 者分别占 24%和 89%,在 25(OH)D₃ 低于 15 μg/ml 时,25(OH)D₃ 与骨密度呈正相关。提示糖尿病患者存在严重的低血镁和维生素 D 缺乏,这可能与骨量丢失密切相关。有关 T2DM 患者 PTH 水平与骨密度关系的研究则较少,黄少妙^[9]研究显示,T2DM 长期的高血糖导致低血钙,刺激 PTH 分泌及骨吸收增加,使体内骨形成和骨吸收不平衡,出现骨质疏松。本研究显示糖尿病骨质疏松组 PTH 水平不仅明显高于骨密度正常组,而且显著高于骨量减低组。此外本研究 127 例 T2DM 患者中 PTH 水平升高者有 74 例,达 58.273%,临床上笔者也观察到,早期检测 PTH 水平轻度升高,及时补充维生素 D 制剂,可使升高的 PTH 恢复正常,可显著降低和延缓骨密度下降。陈浩等^[10]研究也发现在老年骨折患者中 PTH 水平升高者超过 30%,但未发现 PTH 与骨密度的相关性。

笔者进一步观察了糖尿病病程和 HbA1c 对骨密度的影响,结果显示:糖尿病早期各部位骨密度即有下降,在病程长组(B组)股骨颈、全髋骨密度明显低于对照组,而且股骨颈部位骨密度也显著低于 A 组,血糖高组(D组)股骨颈、全髋骨密度显著低于对照组和 C 组,全身骨密度也显著低于对照组,提示糖尿病病程和血糖控制对骨密度都有重要影响。一项日本评估 T2DM 与骨密度关系的研究,观察 145 例 T2DM 患者和 95 名对照者皮质骨(桡骨远端)和松质骨(腰椎,股骨颈)的骨密度和 Z 评分,显示平均 HbA1c 水平与男性和女性的桡骨近端及女性股骨颈骨密度呈负相关^[3]。Janghorbani 等^[2]认为 T2DM 病程越长,髌部骨折的危险性越高,在病程≥10 年时,髌部骨折风险是非糖尿病的 2.7 倍。缪琪

蕾等^[11]研究显示 T2DM 患者骨质疏松的发生率高达 82.5%,而对照组仅为 12.6%,糖尿病病程与骨密度呈负相关。为此,本研究比较了在不同骨量状态下病程和 HbA1c 水平,显示糖尿病骨质疏松组平均病程达 14.81 年,HbA1c 达 9.84%,明显高于骨量减低组和骨密度正常组,与上述研究结果一致。

综上所述,早期对骨代谢生化指标和 25(OH)D₃、PTH 水平的检测及纠正应受到重视,对于糖尿病病程>10 年,HbA1c 持续>8%和年龄 50 岁以上患者应尽早行骨密度检查,早期对患者进行干预,对 25(OH)D₃ 缺乏者及早补充维生素 D,不但有利于减少骨量丢失,促进骨代谢,还有助于肌力的增强,对降低骨折风险非常有益。

参 考 文 献

- [1] Vestergaard P. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes-a meta-analysis[J]. *Osteoporosis Int*, 2007, 18(4): 427-444.
- [2] 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.
- [3] Majima T, Komatsu Y, Yamada Y, et al. Decreased bone mineral density at the distal radius, but not at the lumbar spine or the femoral neck, in Japanese type 2 diabetic patients[J]. *Osteoporosis Int*, 2005, 16(8): 907-913.
- [4] Bauer DC. Factors associated with appendicular bone mass in older women [J]. *Ann Intern Med*, 1993, 118(9): 657-661.
- [5] Kristin K, Nicodemus BA, Aaron R, et al. Type 1 and type 2 diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women [J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(7): 1192-1197.
- [6] Yaturu S, Humphrey S, Landry C, et al. Decreased bone mineral density in men with metabolic syndrome alone and with type 2 diabetes[J]. *Med Sci Monit*, 2009, 15(1): CR5-CR9.
- [7] Ramadass S, Basu S, Srinivasan AR. Serum magnesium levels as an indicator of status of diabetes mellitus type 2 [J]. *Diabetes Metab Syndr*, 2015, 9(1): 42-45.
- [8] Akhter N, Sinnott B, Mahmood K, et al. Effects of vitamin D insufficiency on bone mineral density in African American men [J]. *Osteoporosis Int*, 2009, 18(20): 745-750.
- [9] 黄少妙. 2 型糖尿病合并骨质疏松症情况及其影响因素分析 [J]. *中外医学研究*, 2014, 26(12): 37-38.
- [10] 陈浩, 冯飞, 朱富强, 等. 老年骨折患者 25-羟基维生素 D 和甲状旁腺激素与骨质疏松程度的相关性 [J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2013, 6(1): 20-27.
- [11] 缪琪蕾, 莫丽亚, 王敏红, 等. 老年 2 型糖尿病与骨质疏松的相关因素 [J]. *中国老年学杂志*, 2014, 17(34): 4836-4837.

(收稿日期: 2014-10-10)