

高血糖中老年患者左股骨近端骨密度研究

周海洋¹ 周宇¹ 王睿^{1△} 卞恒杰¹ 周飞¹ 王中兴¹ 康新桂¹

[摘要] 目的:研究高血糖中老年患者左股骨颈近端骨密度及部分实验指标的变化规律,为骨质疏松的防治提供新的科学依据。方法:收集双能 X 线骨密度仪测定的 188 例左股骨颈近端骨密度及部分实验指标资料,选取相近血糖正常的人群作对照组,进行分类比较。结果:高血糖组患者的左股骨近端(TROCH, INTER, NECK, WARD 及 HTOT)的骨密度均低于对照组,两组及两组同性别组间差异有统计学意义($P < 0.05$),其中 Ward 三角区的骨密度最低,Inter 区的骨密度最高。高血糖组、对照组及两组同性别间的比较, HbA1c, FPG, TG, TC 及 h-CRP 均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$), IGF-1 较对照组略低,差异无统计学意义($P > 0.05$)。骨密度与 IGF1 正相关,与 FPG, TG, TC 及 h-CRP 负相关。结论:高血糖中老年患者骨密度降低明显,骨质流失严重,更容易发生骨质疏松,应该进行早期干预及治疗,降低老年骨折发生率。

[关键词] 高血糖;左股骨近端;骨密度;骨质疏松

[中图分类号] R681.8 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1005-0205(2019)09-0029-04

A Study on the Changes of Bone Mineral Density in the Left Proximal Femur in Middle-aged and Elderly Patients with Hyperglycemia

ZHOU Haiyang¹ ZHOU Yu¹ WANG Rui^{1△} BIAN Hengjie¹ ZHOU Fei¹
WANG Zhongxing¹ KANG Xingui¹

¹ Nanjing Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital Affiliated to Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210014, China.

Abstract Objective: To study the changes of bone mineral density and some experimental indexes of left femoral neck in middle-aged and elderly patients with hyperglycemia, and to provide a new scientific basis for the prevention and treatment of osteoporosis. **Methods:** The bone mineral density(BMD) of the left femoral neck and some experimental indexes were measured by dual energy X-ray absorptiometry. The normal subjects with normal blood glucose were selected as the control group, and classified and compared between the 188 cases. **Results:** The bone mineral density of proximal left femur (TROCH, INTER, NECK, WARD, HTOT) in hyperglycemia group was lower than that in control group. There was a significant difference between the two groups and the same sex group($P < 0.05$). The bone mineral density of Ward triangle was the lowest and that of interzone was the highest. The levels of HbA1c, FPG, TG, TC and h-CRP in hyperglycemia group, control group and two groups were higher than those in normal control group($P < 0.05$), and the levels of IGF-1 were slightly lower than those in control group($P > 0.05$). Bone mineral density was positively correlated with IGF1 and negatively correlated with FPG, TG, TC and h-CRP. **Conclusion:** The decrease of bone mineral density in middle-aged and elderly patients with hyperglycemia may lead to osteoporosis. Clinicians should give adequate attention to early prevention.

Keywords: hyperglycemia; left proximal femur; bone mineral density; osteoporosis

近年来继发性骨质疏松作为糖尿病的严重并发症越来越被重视,研究显示约有 2/3 的糖尿病人伴有骨密度减低,其中有近 1/3 的患者可诊断为骨质疏松^[1]。探讨高血糖对骨密度的影响,对预防和治疗骨质疏松具有重要的临床意义。本研究通过分析高血糖中老年患者左髋关节骨密度及实验室指标的变化规律,减少中老年性糖尿病病人骨折病发生率,为骨质疏

松的防治提供新的科学依据。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

回顾性收集南京市中西医结合医院 2015 年 6 月到 2018 年 10 月本科住院检查发现的糖尿病中老年患者,根据临床诊断标准选择符合条件的 188 例(年龄 ≥ 45 岁,男 96 例,女 92 例)为实验组。选取其他住院的血糖正常人群(年龄 ≥ 45 岁,男 96 例,女 92 例)188 人作为对照组,所有研究对象均行左股骨近端骨密度检查。按血糖的高低将患者分为高血糖组和血糖正常组(对照组);根据性别分为男女两组,分别比较受检者的

¹ 南京中医药大学附属南京市中西医结合医院(南京,210014)

[△] 通信作者 E-mail: wangrui_217@hotmail.com

年龄、体质量、身高、体质量指数及左侧股骨近端骨密度及部分实验室指标的变化。

1.2 诊断标准

正常血糖诊断标准^[2]:指人空腹时血糖值在 3.9~6.1 mmol/L,餐后 2 h 血糖低于 7.8 mmol/L。

高血糖的诊断标准^[2]:参照世界卫生组织(WHO)推荐的诊断标准进行评价:当空腹(8 h 内无糖及任何含糖食物摄入)血糖高于正常范围,称为高血糖,空腹血糖正常值 4.0~6.1 mmol/L,餐后 2 h 高于正常范围 7.8 mmol/L,也称之为高血糖。其它实验室指标根据各自的诊断标准执行。

1.3 纳入标准

1)符合上述诊断标准;2)所有实验对象均来自同一地区(在此地生活超过 10 年),职业为多为办公室工作人员和离退休职工;3)签署知情同意书。

1.4 排除标准

所有实验对象均排除^[3,4]:1)影响骨代谢的疾病,如钙磷代谢紊乱、胃切除、甲状旁腺功能亢进等;2)长期服用影响骨代谢药物,如糖皮质激素、非甾体类抗炎药等;3)有骨质疏松家族史;4)有吸烟饮酒史。

1.5 方法

1.5.1 观察指标 使用 OLYMPUS 全自动生化分析

仪测定糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、胰岛素样生长因子 1(IGF1)、超敏 C 反应蛋白(h-CRP)。糖化血红蛋白采用德国拜耳公司的 DCA2000+检测。

骨密度测量:由专人测量体检者脱鞋后的身高、着单衣时的体重。连同性别、生日等信息输入计算机软件系统。采用美国 Hologic 公司生产的 QDR-4500W 型双能 X 线骨密度仪(Dual Energy X-ray Absorptiometry,DEXA)对体检者进行左侧股骨近端的骨密度检测,该检查由同一人进行。检查前使用标准体模对骨密度仪进行校正,降低测量时产生的误差。

1.5.2 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计学软件进行分析,数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较两独立样本采用的 t 检验。应用 Pearson 检验分析变量间相关性。 $P < 0.05$ 差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料的比较

高血糖组与对照组相比,及两组中同性别之间对比,三组在年龄、体质量、身高及体质量指数间比较差异较小,且差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 1-3。

表 1 高血糖组与对照组男性一般情况比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	年龄/岁	体质量/kg	身高/cm	体质量指数/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)
高血糖组(男)	96	55.27±10.02	73.39±8.13	171.43±5.23	24.96±2.46
对照组(男)	96	55.05±13.46	73.26±10.07	171.64±6.31	24.82±3.03
t	4.517	2.001	3.951	0.471	2.360
P	0.502	0.069	0.901	1.042	0.715

表 2 高血糖组与对照组女性一般情况比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	年龄/岁	体质量/kg	身高/cm	体质量指数/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)
高血糖组(女)	92	55.13±11.22	61.41±8.11	158.58±4.56	24.45±3.32
对照组(女)	92	55.82±10.59	61.06±7.44	158.10±5.66	24.83±2.81
t	8.467	1.874	1.690	2.951	1.057
P	0.731	0.362	0.792	0.356	1.743

表 3 高血糖组与对照组一般情况比较($\bar{x} \pm s$)					
组别	例数	年龄/岁	体质量/kg	身高/cm	体质量指数/($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)
高血糖组	188	55.223±11.09	67.70±9.82	166.51±6.83	24.41±2.98
对照组	188	55.29±12.91	66.01±10.01	165.95±7.33	24.65±2.73
t	1.842	0.041	0.063	0.467	1.373
P	1.553	0.631	0.071	0.059	1.674

2.2 高血糖组与对照组左股骨近端骨密度的比较

高血糖组患者的左股骨近端大粗隆(TROCH)、转子内区(INTER)、股骨颈(NECK)、华氏三角(WARD)、髌部总体(HTOT)的骨密度均低于对照

组,其中 Ward 三角区的骨密度最低,Inter 区的骨密度最高,两组及两组同性别组间差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 4-6。

表 4 高血糖组与对照组男性左股骨近端骨密度比较($\text{g}/\text{cm}^3, \bar{x} \pm s$)						
组别	例数	大粗隆	转子内区	股骨颈	华氏三角	髌部总体
高血糖组(男)	96	0.62±0.07	1.05±0.12	0.75±0.08	0.53±0.11	0.86±0.08
对照组(男)	96	0.67±0.09	1.14±0.14	0.79±0.15	0.62±0.13	0.94±0.12
t		2.854	0.753	1.457	4.134	0.721
P		0.036	0.006	0.033	0.014	0.028

表 5 高血糖组与对照组女性左股骨近端骨密度比较(g/cm³, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	大粗隆	转子内区	股骨颈	华氏三角	髋部总体
高血糖组(女)	92	0.64±0.09	1.02±1.45	0.73±0.11	0.53±0.15	0.84±0.12
对照组(女)	92	0.65±0.11	1.12±0.16	0.78±0.12	0.60±0.13	0.93±0.12
<i>t</i>		2.881	6.812	1.935	1.895	2.731
<i>P</i>		0.002	0.031	0.007	0.015	0.026

表 6 高血糖组与对照组左股骨近端骨密度比较(g/cm³, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	大粗隆	转子内区	股骨颈	华氏三角	髋部总体
高血糖组	188	0.62±0.17	1.03±0.58	0.73±0.19	0.53±0.21	0.84±0.29
对照组	188	0.67±0.20	1.12±0.53	0.79±0.09	0.61±0.30	0.94±0.08
<i>t</i>		2.127	0.461	3.361	4.367	0.371
<i>P</i>		0.006	0.001	0.026	0.019	0.005

2.3 高血糖组与对照组实验室指标的比较

高血糖组、对照组及两组同性别组间的比较,糖化血红蛋白(HbA1c)、空腹血糖(FPG)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、超敏 C 反应蛋白(h-CRP)均高于对照

对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),胰岛素样生长因子 1(IGF1)较对照组略低,差异有统计学意义($P>0.05$),见表 7-9.

表 7 高血糖组与对照组男性实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	糖化血红蛋白/%	空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	甘油三酯/(mmol·L ⁻¹)	总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	胰岛素样生长因子 1/(ng·mL ⁻¹)	超敏 C 反应蛋白/(mg·L ⁻¹)
高血糖组(男)	96	6.25±0.82	7.26±1.72	2.38±1.52	5.13±1.42	345.59±147.60	2.82±2.62
对照组(男)	96	5.37±0.31	5.48±0.32	1.45±0.76	4.58±0.69	390.85±89.92	0.74±0.72
<i>t</i>		4.414	5.518	2.501	0.874	6.117	4.174
<i>P</i>		0.001	0.039	0.004	0.006	0.089	0.046

表 8 高血糖组与对照组女性实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	糖化血红蛋白/%	空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	甘油三酯/(mmol·L ⁻¹)	总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	胰岛素样生长因子 1/(ng·mL ⁻¹)	超敏 C 反应蛋白/(mg·L ⁻¹)
高血糖组(女)	92	5.97±0.16	7.03±0.75	2.26±1.12	5.06±1.05	340.26±135.24	2.86±2.28
对照组(女)	92	5.56±1.13	5.73±0.53	1.56±0.83	4.32±0.51	389.58±146.52	0.73±0.71
<i>t</i>		6.080	2.479	0.739	4.581	0.054	2.587
<i>P</i>		0.031	0.041	0.007	0.001	0.711	0.020

表 9 高血糖组与对照组实验室指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	糖化血红蛋白/%	空腹血糖/(mmol·L ⁻¹)	甘油三酯/(mmol·L ⁻¹)	总胆固醇/(mmol·L ⁻¹)	胰岛素样生长因子 1/(ng·mL ⁻¹)	超敏 C 反应蛋白/(mg·L ⁻¹)
高血糖组	188	6.25±0.82	7.26±1.72	2.38±1.52	5.13±1.42	345.59±147.60	2.82±2.62
对照组	188	5.37±0.31	5.48±0.32	1.45±0.76	4.58±0.69	390.85±89.92	0.74±0.72
<i>t</i>		0.036	6.471	1.861	0.046	5.560	3.371
<i>P</i>		0.001	0.044	0.003	0.009	0.105	0.010

2.4 相关性分析

应用 Pearson 检验,高血糖组左股骨近端骨密度与 IGF1 呈正相关关系,相关系数为 0.672,与 FPG, TG, TC 及 h-CRP 负相关,相关系数分别为-0.312, -0.328, -0.365 及-0.243.

3 讨论

随着人口老龄化、寿命的延长、生活方式的变化及医学诊断水平的提高,高血糖的发病率和检出率呈逐年升高趋势.高血糖是许多疾病在临床上的一种表现,如糖尿病、胰岛素缺乏等^[5].这些疾病临床症状不典型,发病隐匿,诊断治疗不及时,以致许多患者一经发现就合并了许多慢性并发症.血糖的升高不仅影响

机体的糖、脂肪和蛋白质代谢,引起全身各脏器的损害,同时可通过多种途径引起骨代谢紊乱,最终导致骨密度下降^[6,7].

高血糖对骨代谢的影响可能的机制有:1)电解质紊乱,血糖升高可引起渗透性利尿,大量尿液排出的同时会将大量钙、磷、镁、钾等离子排出体外,从而使其血浓度降低^[8];高尿糖阻滞肾小管对钙、磷、镁的重吸收,加重骨盐丢失^[9];低钙刺激甲状旁腺功能亢进,使得甲状旁腺激素(PTH)分泌增加,溶骨作用增强,从而进一步降低骨密度^[10].2)糖基化终末产物(AEGs)增多,长期高血糖使体内糖基化终末产物沉积增多,糖基化终末产物与多种细胞表面的受体结合,产生许多与

骨吸收相关的细胞因子如 IL-1, IL-6 及 TNF- α 等, 这些细胞因子可以增强破骨细胞活性, 促进破骨细胞分化成熟, 导致骨吸收增加^[11]。3) 胰岛素样生长因子-1 减少, 高血糖状态抑制胰岛素样生长因子-1 的抑制和释放, 使胰岛素样生长因子-1 减少。Fini 等研究发现胰岛素样生长因子-1 可促进成骨细胞增殖、分化、成熟; 当胰岛素样生长因子-1 缺乏时, 可使成骨细胞活性减低, 骨形成减少、骨密度减低, 增加了骨折的风险度^[12,13]。4) 体内胰岛素缺乏, 胰岛素缺乏时, 成骨细胞对甲状旁腺激素及 1,25-(OH)₂D₃ 敏感性降低, 致成骨细胞活性降低, 骨形成减少。5) 当长期血糖控制不良时, 合并有糖尿病肾病时, 可使维生素 D 的 1- α 羟化活性降低, 造成 1,25-(OH)₂D₃ 进一步减少, 引起肠钙吸收减少, 导致体内钙补给及吸收失衡, 进一步导致骨量降低^[14]。

国外流行病学调查显示 h-CRP 是骨折和骨质疏松的独立危险因素之一。有研究发现^[15] h-CRP 可能与促进破骨细胞的形成、分化过程有一定相关性, 可以提高破骨的活性, 进而减少骨吸收, 导致骨量降低。蒋娥等^[16] 分析老年男性 2 型糖尿病骨密度变化发现空腹血糖和糖化血红蛋白的值越高, 患者的股骨颈骨密度值越低, 说明患者代谢控制不良会造成骨量丢失加速, 容易导致骨质疏松发生。

骨密度是反映骨矿物代谢中骨量变化的重要指标, 是一个诊断骨质疏松的最佳定量指标^[17]。DXA 测定股骨近端骨密度结果显示颈部骨密度最高, 粗隆部其次, Ward 三角最低, 因而测定 Ward 三角区的骨密度最能反映骨小梁的代谢情况, 对于预测髌部骨折最有价值^[18]。李桂英^[19] 研究认为 Ward 三角区骨质疏松的阳性率最高, 可作为早期诊断骨质疏松的首选检查部位。本研究显示 Ward 三角骨密度值最低, 骨质疏松总体检出率中, Ward 三角区的检出率最高。

本研究存在的不足: 样本量相对较少, 需多个医学中心联合进行大样本、高质量的临床研究来进一步证实和完善; 影响骨密度变化除了上述因素外, 还受其他因素如饮食、环境、运动和遗传等影响, 本文未予以全面考虑和论证。

总之, 针对高血糖患者, 特别是老年患者, 临床医生除了高度重视、严格控制血糖外, 还应尽早进行骨密度监测, 有助于骨质疏松的早期诊断及治疗, 有利于降低老年患者骨折的发生率, 提高生活质量。

参考文献

[1] 邢海清, 苏友新, 陈新民. 中医药防治糖尿病性骨质疏松的研究概况[J]. 中医正骨, 2004, 12(16): 12-13.

[2] SCHOUSBOE J T, RIEKKINEN O, KARJALAINEN J. Prediction of hip osteoporosis by DXA using a novel pulse-echo ultrasound device[J]. Osteoporos Int, 2017, 28(1): 85-93.

[3] LEE P G, HALTER J B. The pathophysiology of hyperglycemia in older adults: clinical considerations[J]. Diabetes Care, 2017, 40(4): 444-452.

[4] SCHACTER G I, LESLIE W D. DXA-based measurements in diabetes: can they predict fracture risk? [J]. Calcified Tissue International, 2017, 100(2): 150-164.

[5] 禹远远. 老年 2 型糖尿病患者的血糖控制与骨密度变化的分析[J]. 当代医学, 2014, 20(21): 102-103.

[6] 李晓宇, 冯正平. 糖尿病性骨质疏松发病机制的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(5): 580-583.

[7] 尹嘉晶, 彭永德. 糖尿病与骨质疏松[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(5): 449-452.

[8] COLLELUORI G, AGUIRRE L, DORIN R, et al. Hypogonadal men with type 2 diabetes mellitus have smaller bone size and lower bone turnover[J]. Bone, 2017, 99: 14-19.

[9] 邓拥军. 老年性 2 型糖尿病患者骨代谢指标分析[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2010, 18(11): 19-20.

[10] 弓永顺, 万超, 徐毅. 甲状旁腺激素联合低频脉冲电磁场治疗老年骨质疏松性股骨粗隆骨折的临床疗效观察[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(1): 1-4.

[11] ZHANG Y X, MIN S X. Analysis of clinical factors correlating with osteoporosis in patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Journal of Southern Medical University, 2016, 36(11): 1546-1549.

[12] 刘永佳, 陈涛平, 姜源涛, 等. 血清 IGF-1、BALP 水平与老年女性髌部骨折的相关性[J]. 贵州医科大学学报, 2017, 42(2): 233-236.

[13] 王贺, 阳琰, 张国豪, 等. 2 型糖尿病患者下肢血管病变与血清 25 羟维生素 D 及骨密度的相关性[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(11): 6-9.

[14] RAŠKOVÁ JR R I, ZIKÁN M, ZIKÁN V, et al. High prevalence of hypovitaminosis D in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus[J]. Prague Medical Report, 2016, 117(1): 5-17.

[15] SIMSEK U G, OZHAN, N. Effects of flock size in broilers reared in a floor system on performance, some blood parameters, bone quality and musculus pectoralis pH level[J]. Annals of Animal Science, 2015, 15(2): 505-516.

[16] 蒋娥, 王自正, 孟庆乐, 等. 老年男性 2 型糖尿病患者骨密度变化与血糖的相关性[J]. 中国骨质疏松杂志, 2013, 19(9): 961-963.

[17] SLIWICKA E, NOWAK A, ZEP W, et al. Bone mass and bone metabolic indices in male master rowers[J]. Journal of Bone and Mineral Metabolism, 2015, 33(5): 540-546.

[18] 齐振熙, 喻灿明, 王明千. 糖尿病引发股骨头缺血性坏死骨代谢的变化[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2005, 13(4): 16-19.

[19] 李桂英. 2 型糖尿病与骨质疏松的相关因素分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2010, 16(5): 344-346.

(收稿日期: 2019-02-12)