

中老年2型糖尿病患者骨质疏松骨折风险分析

章亚娣 寿柳梅 周小娟

糖尿病与骨质疏松均为常见的代谢性疾病,其发病率逐年增高,而二者之间关系复杂。已有研究表明1型糖尿病患者发生髌部骨折风险为非糖尿病患者的6倍,其与骨密度、体重指数呈负相关^[1]。而2型糖尿病患者中不同研究其结果不尽相同,骨密度可表现为升高、正常或降低。因此2型糖尿病患者的骨质疏松治疗亦存在争议。本次研究探讨2型糖尿病患者与非糖尿病人群骨密度、骨质量特点、血糖控制情况及治疗情况与骨折发生率的相关性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取2014年参加小营社区体检的2型糖尿病患者380例,其中男性200例、女性180例,年龄40~88岁,平均年龄(72.24±10.83)岁;非糖尿病人群380例,其中男性200例、女性180例,年龄40~89岁,平均年龄(73.16±8.13)岁。排除标准:甲状腺及甲状旁腺功能异常、肝肾功能不全、尿

蛋白阳性、血液系统疾病、肿瘤、长期卧床或活动障碍、营养不良和胃肠疾病、服用糖皮质激素、免疫抑制剂等影响骨代谢药物的患者。两组患者的性别、年龄比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 方法 所有测试者空腹测血碱性磷酸酶(alkaline phosphatase ALP)、空腹血糖、糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c);同时留取晨起第二次尿测尿钙/肌酐(calcium/creatinine, Ca/Cr)。采用超声骨密度测量仪扫描右足跟骨,经仪器配备软件分析,获得骨密度T值,采用骨密度T值 ≤ -2.5 诊断为骨质疏松。

1.3 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计量资料组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者骨密度T值比较见表1

表1 糖尿病患者与非糖尿病人群的骨密度T值比较

| 组别 | 骨密度 T 值 | | 骨折 / 例 | | 髌骨骨折发生率 / 例 (%) | ALP/U/L | Ca/Cr |
|-------|--------------|---------------|-----------------|-----------------|-------------------------|---------------------------|--------------------------|
| | 男性 | 女性 | 男性 | 女性 | | | |
| 糖尿病组 | -1.52 ± 1.06 | -1.21 ± 1.11* | 23 [#] | 34 [#] | 264(69.47) [#] | 34.11 ± 3.21 [#] | 0.58 ± 0.13 [#] |
| 非糖尿病组 | -1.56 ± 1.15 | -1.22 ± 1.09* | 11 | 20 | 138(36.32) | 43.33 ± 2.52 | 0.81 ± 0.19 |

注: *: 与同组男性比较, $P<0.05$; #: 与非糖尿病组比较, $P<0.05$ 。

由表1可见, 2型糖尿病患者与非糖尿病人群同性别的骨密度T值比较, 差异均无统计学意义(t 分别=0.24、0.25, P 均 >0.05), 而在同组中女性骨密度T值均低于男性(t 分别=1.41、1.52, P 均 <0.05)。糖尿病组中男性和女性发生骨折的病例数和髌骨骨折发生率均高于非糖尿病组(χ^2 分别=4.56、4.27、9.92, P 均 <0.05)。糖尿病组患者的骨形成指标血清ALP、

骨吸收指标Ca/Cr比值均低于非糖尿病组(t 分别=3.61、6.43, P 均 <0.05)。

2.2 2型糖尿病中骨折与非骨折患者血糖情况见表2

表2 2型糖尿病中骨折与非骨折患者血糖控制情况比较

| 组别 | 空腹血糖 / mmol/L | HbA1c / % |
|------|---------------|--------------|
| 骨折组 | 10.11 ± 2.21* | 7.12 ± 0.56* |
| 非骨折组 | 7.11 ± 2.92 | 6.40 ± 0.57 |

注: *: 与非骨折组比较, $P<0.05$ 。

由表2可见, 糖尿病骨折患者空腹血糖、HbA1c

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2017.03.022

作者单位: 310009 浙江杭州, 杭州市上城区小营街道社区卫生服务中心全科

均高于非骨折组,差异均有统计学意义(t 分别=5.79、1.37, P 均 <0.05)。

2.3 2型糖尿病患者中口服药治疗与胰岛素治疗对骨折发生率影响 2型糖尿病患者中,口服药物(二甲双胍、磺脲类、 α -糖苷酶抑制剂、噻唑烷二酮等)降糖例数为139例,其中骨折例数为6例;而胰岛素治疗组为61例,其中骨折例数为17例,差异有统计学意义($\chi^2=23.11$, $P<0.05$)。

3 讨论

糖尿病性骨质疏松是糖尿病在骨骼系统的并发症。对于骨密度升高的2型糖尿病患者,骨折风险仍较非糖尿病人群增加40%~70%^[2]。骨密度是指单位面积或体积的骨矿克数;而骨质量是由骨基质的特征决定的,例如微结构、骨转换、微损伤的累积、钙化程度和胶原等^[3]。两者共同决定了骨的力学强度,在脆性骨折中起了重要作用。本次研究结果显示,不论是男性还是女性,2型糖尿病患者与非糖尿病人群其骨密度无明显差异(P 均 >0.05),而2型糖尿病患者的骨折风险明显高于非糖尿病人群(P 均 <0.05),且多为髌骨骨折。可见2型糖尿病患者骨密度无明显改变,骨折风险增加可能与骨质量异常引起。2型糖尿病患者存在独立于骨密度的骨折风险。另外,本次研究还显示,发现同一人群中,女性骨密度低于男性骨密度(P 均 <0.05),其与中老年女性卵巢功能衰退,雌激素水平下降,导致骨量丢失加快密切相关。

2型糖尿病是骨折发生的独立危险因素。国外相关研究证实,糖尿病与骨转换相关,并最终可导致骨质疏松甚至骨折的发生^[5,6]。ALP作为骨形成的标志之一,在骨形成和钙化中起着至关重要的作用。本次研究中结果显示,糖尿病与非糖尿病组相比,血清ALP降低,骨吸收指标Ca/Cr比值亦下降(P 均 <0.05)。由此提示在2型糖尿病患者中,骨转化降低与骨折发生密切相关。此外,本次研究还发现在2型糖尿病患者中血糖控制不佳更容易导致骨折的发生($P<0.05$),其可能与骨脆性增加相关。因此,应严格控制2型糖尿病患者血糖,并将骨转换指标与骨密度相结合,综合考虑其对于骨质疏松的治疗,降低骨折风险。

2型糖尿病患者根据血糖控制情况及胰岛功能情况的不同,可选择口服药物治疗或者胰岛素治疗。在本次研究中发现,口服药物治疗的患者其骨折发生率明显低于胰岛素治疗的患者($P<0.05$)。可

能与以下几方面相关:胰岛素治疗患者其糖尿病病史更长;血糖更不易控制;更多的微血管并发症;均可造成骨折发生率增加。本次研究尚有一些不足之处:未应用一些新型骨吸收指标,如I型前胶原氨基端前肽、护骨素等^[7];仅收集了本社区的数据,有一定局限性。

综上所述,2型糖尿病患者存在独立于骨密度的骨折风险,并且以髌部骨折尤为突出;其与血糖控制不佳、骨转换降低密切相关。社区医生应当宣教病人,特别是应用胰岛素治疗的患者,积极控制血糖,关注髌部不适症状;同时增加骨质量相关检测,结合骨密度结果,建立骨质疏松综合治疗方案,减少骨折发生率,提高受骨质疏松症困扰的2型糖尿病患者的生活质量。

参考文献

- 1 Weber DR, Haynes K, Leonard MB, et al. Type 1 diabetes is associated with an increased risk of fracture across the life span: a population-based cohort study using The Health Improvement Network (THIN0)[J]. *Diabetes Care*, 2015, 38(20):1913-1920.
- 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(10): 495-505.
- 3 Ferron M, Wei J, Yoshizawa T, et al. Insulin signaling in osteoblasts integrates bone remodeling and energy metabolism[J]. *Cell*, 2010, 142(10):296-308.
- 4 Coe LM, Tekalur SA, Shu Y, et al. Bisphosphonate treatment of type I diabetic mice prevents early bone loss but accentuates suppression of bone formation[J]. *J Cell Physiol*, 2015, 230(10):1944-1953.
- 5 Keegan TH, Schwartz AV, Bauer DC, et al. Effect of alendronate on bone mineral density and biochemical markers of bone turnover in type 2 diabetic women: the fracture intervention trial [J]. *Diabetes Care* 2004, 27(21): 1547-1553.
- 6 Mori H, Okada Y, Kishikawa H, et al. Effects of raloxifene on lipid and bone metabolism in postmenopausal women with type 2 diabetes [J]. *J Bone Miner Metab*, 2013, 31(3):89-95.
- 7 赵红, 顾定伟, 张柳, 等. 2型糖尿病骨折患者骨转化生化指标和骨密度变化[J]. *天津医药*, 2011, 39(1):78-79.

(收稿日期 2017-03-17)

(本文编辑 蔡华波)