·经验交流·

老年男性2型糖尿病患者骨转换指标、骨密度和未来十年骨质疏松性骨折风险的研究

蒋飞燕 边平达 王雅君 钟瑶 陈锦平

近年来，老年2型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）患者的骨折风险日益受到人们的关注[1,2]，但目前医学界还缺少对老年男性T2DM患者骨质疏松性骨折风险的调查研究。另外，与非T2DM的老年男性相比，T2DM患者的骨转换指标（bone turnover markers，BTMs）和骨密度（bone mineral density，BMD）水平孰高孰低，也一直存在争论[3]。为此，本次研究对558例老年男性进行问卷调查和相应的检测，并根据骨折风险预测工具（fracture risk assessment tool，FRAX）计算每位老年男性未来10年主要骨质疏松性骨折风险（probability of major osteoporotic fracture，PMOF）和髋部骨折风险（probability of hip fracture，PHF）[4]。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2018年1月至2019年12月在浙江省人民医院住院体检的558例60岁及以上男性，纳入标准为：①能与调查人员正常沟通，接受问卷调查和相关检查者；②自愿参加本研究并签署知情同意书。排除：①患有骨骼相关恶性肿瘤等疾病者；②曾接受抗骨质疏松药物（如双膦酸盐类）治疗者；③近期卧床持续时间超过3个月者。纳入对象平均年龄（74.36±4.60）岁，平均体重指数（24.15±3.13）kg/m^2，目前吸烟29例、饮酒65例、糖皮质激素使用11例、既往骨折史161例、父母有髋部骨折史14例、类风湿性关节炎3例、继发性骨质疏松2例。

1.2 方法

1.2.1 问卷调查 在入院当天进行问卷调查，调查表包括以下内容：①伴随疾病，包括T2DM、高血压和慢性胃炎等；②年龄、体重、身高、目前吸烟情况、饮酒情况、糖皮质激素使用、既往骨折史、父母髋部骨折史、类风湿性关节炎和继发性骨质疏松等。

1.2.2 临床指标检测 选择7600全自动生化分析仪（由日本日立生产）测定血糖、肌酐、血脂[三酰甘油、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇（high-density lipoprotein cholesterol，HDL-C）、低密度脂蛋白胆固醇（low-density lipoprotein cholesterol，LDL-C）]、电解质（钾、钠、氯、钙、磷、铁）水平。采用Cobase 601免疫发光分析仪（由日本罗氏公司生产）测定血清Ⅰ型胶原羧基末端肽（C-terminal telopeptide of type Ⅰ collagen，CTX）、Ⅰ型前胶原氨基端前肽（procollagen type 1 N-terminal propeptide，P1NP）、甲状旁腺素、25-羟维生素D水平。采用Prodigy型双能X线骨密度仪（由美国Lunar公司生产）测量腰椎1-4骨密度（lumbar spine bone mineral density，LSBMD）、股骨颈骨密度（femoral neck bone mineral density，FNBMD）和总髋部骨密度（total hip bone mineral density，THBMD）。

1.2.3 FMOF和PHF计算 进入FRAX中国大陆模式界面（http://www.sheffield.ac.uk/FRAX/tool.aspx?country=2），输入每位老年男性的年龄、体重、身高、目前吸烟行为、过量饮酒情况、糖皮质激素使用、既往骨折史、父母髋部骨折史、类风湿性关节炎、继发性骨质疏松和FNBMD等内容，计算并记录每位老年男性未来10年PMOF和PHF[4]。

1.3 统计学方法 选择SPSS 17.0软件进行统计处理。计数资料组间比较采用χ^2检验，计量资料组间

DOI：10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2020.008.019

基金项目：浙江省医药卫生平台重点资助计划项目（2016ZDA002）

作者单位：310014 浙江杭州，浙江省人民医院/杭州医学院附属人民医院留观输液室（蒋飞燕），老年医学科（边平达、钟瑶），神经外科（王雅君），骨科（陈锦平）

通讯作者：边平达，Email：bianpingda@hotmail.com

比较采用两独立样本 t 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 按是否患有T2DM，将558名老年男性分成T2DM组133例和非T2DM组425例。两组一般资料及血生化等指标比较见表1。

由表1可见，与非T2DM组相比，T2DM组老年男性体重指数、血糖较高，而总胆固醇、LDL-C、血钠、血氯、甲状旁腺素水平较低，差异均有统计学意义（t 分别=2.99、17.01、-2.84、-2.65、-2.66、-3.41、-2.65，P 均<0.05），而两组之间在年龄、肌酐、三酰甘油、HDL-C、血钾、血钙、血磷、血铁和25-羟维生素D、高血压比例、慢性胃炎比例上比较，差异均无统计学意义（t 分别=1.01、0.04、0.21、1.09、-0.52、-1.93、-1.63、1.25、0.01，χ^2 分别=1.03、0.84，P 均>0.05）。

2.2 老年男性T2DM患者与非T2DM患者BTMs、BMD、PMOF和PHF的比较见表2

由表2可见，与非T2DM组相比，T2DM组血清CTX和P1NP水平较低，LSBMD较高，差异有统计学意义（t 分别=-4.05、-2.25、3.15，P 均<0.05），但两组之间在FNBMD、THBMD、PMOF、PHF上比较，差异均无统计学意义（t 分别=0.99、1.55、0.14、0.64，P 均>0.05）。

表1 两组一般资料及血生化等指标比较

指标	T2DM组	非T2DM组
年龄/岁	74.71 ± 4.63	74.25 ± 4.59
高血压/例（%）	102（76.69）	307（72.33）
慢性胃炎/例（%）	23（17.29）	89（20.94）
体重指数/kg/m²	24.85 ± 3.25*	23.93 ± 3.06
血糖/mmol/L	7.15 ± 1.88*	5.35 ± 1.62
肌酐/μ mol/L	104.57 ± 17.99	104.67 ± 29.04
三酰甘油/mmol/L	1.30 ± 0.65	1.31 ± 0.66
总胆固醇/mmol/L	4.37 ± 1.01*	4.65 ± 0.99
HDL-C/mmol/L	1.33 ± 0.36	1.37 ± 0.34
LDL-C/mmol/L	2.50 ± 0.92*	2.74 ± 0.90
血钾/mmol/L	4.09 ± 0.35	4.07 ± 0.33
血钠/mmol/L	140.55 ± 3.01*	141.25 ± 3.30
血氯/mmol/L	101.85 ± 3.29*	102.97 ± 3.30
血钙/mmol/L	2.35 ± 0.11	2.33 ± 0.12
血磷/mmol/L	1.04 ± 0.15	1.02 ± 0.15
血铁/μ mol/L	16.96 ± 6.24	17.72 ± 6.02
甲状旁腺素/pg/ml	45.02 ± 21.62*	51.03 ± 23.23
25-羟维生素D/ng/ml	17.77 ± 9.43	17.78 ± 9.13

注：*：与非T2DM组比较，$P<0.05$。

表2 老年男性T2DM患者与非T2DM患者在BTMs、BMD、PMOF、PHF上的比较

组别	CTX/ng/ml	P1NP/ng/ml	LSBMD/g/cm²	FNBMD/g/cm²	THBMD/g/cm²	PMOF/%	PHF/%
T2DM组	0.30 ± 0.16*	37.71 ± 16.66*	1.26 ± 0.20*	0.83 ± 0.15	0.94 ± 0.14	2.98 ± 1.34	1.39 ± 0.84
非T2DM组	0.38 ± 0.22	42.23 ± 21.21	1.19 ± 0.22	0.81 ± 0.15	0.91 ± 0.15	2.96 ± 1.54	1.46 ± 1.14

注：*：与非T2DM组比较，$P<0.05$。

3 讨论

血清CTX和P1NP是国际骨质疏松基金会推荐临床应用的反映骨吸收和骨形成的2个敏感性较高BTMs[5]，两者均与Ⅰ型胶原的代谢有关。成骨细胞合成Ⅰ型前胶原（3条螺旋型的多肽链）后，在前胶原多肽酶的作用下，分解成P1NP、Ⅰ型胶原和Ⅰ型前胶原羧基端前肽等片段，Ⅰ型胶原在破骨细胞的作用下再分解成CTX、吡啶啉和脱氧吡啶啉等产物[5]。近年来多项研究表明，低水平的CTX和P1NP的临床价值一致，都提示骨吸收较慢，BMD较高[6]。本研究结果显示，老年男性T2DM患者的血清CTX和P1NP水平较非T2DM患者低（P 均<0.05）。

本研究结果显示，老年男性T2DM患者LSBMD明显高于非T2DM患者（$P<0.05$），这与其骨质丢失较慢密切相关。老年男性T2DM患者BTMs较低、LSBMD较高，可能与以下几点有关：①老年男性T2DM患者的体重指数较高，而较重的体重对骨骼是一种压力负荷，有助于促进骨重建[7]；②老年男性T2DM患者的血糖水平较高，而较高的血糖水平有促骨形成的作用[8]；③老年男性T2DM患者的总胆固醇和LDL-C水平较低，而较低的血脂水平，不易影响骨骼的微循环，有助于延缓骨质丢失[9]；④老年男性T2DM患者的血钠和血氯水平较低，而排钠和排钙属于同一转运系统，血钠较低时尿钠排出减少，尿钙排出也减少[10]；⑤老年男性T2DM患者的血清甲状旁腺素水平较低，因而骨吸收速度较慢，BMD较高[11]。

FRAX是世界卫生组织推荐的一种计算机评估

软件，它是根据比较容易获得的临床危险因素（包括吸烟、喝酒等）和FNBMD等信息，来计算患者未来10年主要骨质疏松性骨折（包括椎体、腕部、髋部和肱骨）和髋部骨折的风险，从而指导临床医师识别和干预骨质疏松性骨折风险较高的患者[4]。已有文献表明，FRAX对于患者10年骨质疏松性骨折风险的预测准确可靠[12]。尽管有一些学者认为，T2DM患者由于皮质骨微结构受损、骨脆性增加，加上容易因低血糖等原因而发生跌倒，所以骨折风险较高[1]，但本次研究结果表明，与非T2DM的老年男性相比，老年男性T2DM患者未来10年PMOF、PHF都未见明显升高。

综上所述，老年男性T2DM患者血清BTMs水平较低、LSBMD较高，可能不会增加其未来10年PMOF、PHF的风险。但本次研究只是一个横断面研究，且样本数量较少，老年男性T2DM患者PMOF、PHF究竟如何，还有待较大样本的长期纵向观察研究。

参考文献

1 蔡程芳，淦细红，陈和珍，等.温州地区绝经后老年女性骨质疏松的患病率及其危险因素分析[J].全科医学临床与教育，2018，16(4)：388-391.

2 Rasmussen NH, Dal J. Falls and fractures in diabetes more than bone fragility[J].Curr Osteoporos Rep，2019，17(3)：147-156.

3 黄燕，杜梦梦，张智海，等.探讨糖尿病患者的骨转换标志物的变化与骨质疏松的关系[J].中国骨质疏松杂志，2019，25(2)：178-181.

4 Albergaria BH, Paula FJA.The algorhytm：FRAX brazil[J]. Rev Bras Ginecol Obstet，2019，41(8)：467-468.

5 Shou Z, Jin X, Bian P, et al.Reference intervals of β-C-terminal telopeptide of type Ⅰ collagen, procollagen type Ⅰ N-terminal propeptide and osteocalcin for very elderly Chinese men[J].Geriatr Gerontol Int，2017，17(5)：773-778.

6 钱素凤，王珏，边平达，等.骨转换标志物在老年女性骨质疏松症患者静脉滴注唑来膦酸后骨密度变化预测中的价值[J].中国新药与临床杂志，2019，38(5)：295-298.

7 孟迅吾.应重视原发性骨质疏松症防治的基础措施[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志，2012，5(2)：77-82.

8 Lekkala S, Taylor EA, Hunt HB, et al.Effects of diabetes on bone material properties[J]. Curr Osteoporos Rep，2019，17(6)：455-464.

9 Martin-Gonzalez C, Gonzalez-Reimers E, Quintero-Platt G, et al.Lipid profile and bone mineral density in heavy alcoholics[J].Clin Nutr，2018，37(6 Pt A)：2137-2143.

10 俞云峰，龚震文，王善明.骨质疏松性骨折相关危险因素的临床研究[J].全科医学临床与教育，2019，17(7)：637-638.

11 边平达，应奇峰，李秀央，等.影响高龄男性血清甲状旁腺激素的独立相关因素[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志，2014，7(4)：340-343.

12 McCloskey EV, Oden A, Harvey NC, et al.A meta-analysis of trabecular bone score in fracture risk prediction and its relationship to FRAX[J].J Bone Miner Res，2016，31(5)：940-948.

（收稿日期 2020-03-20）

（本文编辑 蔡华波）