

· 论 著 ·

男性 2 型糖尿病代谢综合征组分对骨密度的影响

张雅静, 赵 伟, 张 宏[△], 吴晓明, 姜丽娟, 宋旭臣, 李 美

(天津医科大学代谢病医院呼吸肥胖科 300070)

摘要:目的 观察男性 2 型糖尿病(T2DM)患者合并不同数目代谢综合征(MS)组分者腰椎骨密度(BMD)的变化及其影响因素。方法 将 228 例男性 T2DM 患者根据合并 MS 组分数目不同,分为不伴有其它 MS 组分的单纯 T2DM 组(G0 组),合并 1 个组分的 T2DM 组(G1 组),合并 2 个组分的 T2DM 组(G2 组),合并 3 个组分的 T2DM 组(G3 组),分析各组腰椎 BMD 变化。结果 随着合并 MS 异常组分的增多,BMD、血钙呈上升趋势,差异有统计学意义($P < 0.05$);相关分析显示,腰椎 BMD 与体质指数(BMI)、体质量、腰臀比(WHR)呈正相关,与血钙、血磷及糖基化血红蛋白(HbA1c)水平呈负相关;多元逐步回归分析显示,体质量、HbA1c、血钙、血磷为影响腰椎 BMD 的独立相关因素($P < 0.05$)。结论 T2DM 合并 MS 患者 BMD 增加,肥胖对骨量有一定的保护作用。

关键词:代谢综合征;糖尿病,2 型;骨密度;肥胖症

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2011.08.007

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2011)08-0744-02

Effects of different numbers of metabolic syndrome components-complicating male patients with type 2 diabetes on bone mineral density

Zhang Yajing, Zhao Wei, Zhang Hong[△], Wu Xiaoming, Jiang Lijuan, Song Xuchen, Li Mei

(Department of Respiration and Obesity, Metabolic Disease Hospital, Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of the different numbers of metabolic syndrome(MS) components-complicating male patients with type 2 diabetes on L₂₋₄ bone mineral density(BMD) and to analyze the relevant influential factors. **Methods** 228 male patients with type 2 diabetes were grouped according to the metabolic abnormalities. The diabetes patients without any other metabolic abnormalities were in group 0. Those with one to three other metabolic abnormalities were divided to group 1, group 2 and group 3. The changes of L₂₋₄ bone mineral density(BMD) and their risk factors were analyzed. **Results** Body mass index(BMI), L₂₋₄ bone mineral density(BMD) and blood calcium were increased according to the increasing numbers of MS components($P < 0.05$); L₂₋₄ BMD was positively correlated with BMI, weight and WHR. It was negatively correlated with blood calcium, blood phosphorus and HbA1c. The multiple stepwise regression analysis demonstrated that L₂₋₄ BMD was strongly correlated with weight, HbA1c, blood calcium and blood phosphorus. **Conclusion** The bone mineral density significantly increases in type 2 diabetic patients with metabolic syndrome, and obesity may be an important protective factors.

Key words: metabolic syndrome; diabetes mellitus, type 2; bone density; obesity

2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者骨质疏松症(osteoporosis, OP)的发病率明显升高,多数研究表明代谢综合征(metabolic syndrome, MS)的主要组分之一——肥胖与骨密度(bone mineral density, BMD)呈正相关,并降低骨折发生的风险^[1-2],而 MS 其它组分与 BMD 相关性的研究尚少见报道。本研究通过测定 228 例男性 T2DM 患者 L₂₋₄ BMD 以分析 T2DM 合并不同数目 MS 组分对腰椎 BMD 的影响,以期为预防和治疗糖尿病性骨质疏松提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2008 年 7 月至 2009 年 4 月本院住院男性 T2DM 患者 228 例,均符合 WHO 1999 年糖尿病诊断标准。按 2004 年中华医学会糖尿病学分会提出的我国 MS 诊断标准^[3],将所有入选患者根据合并 MS 组分数目不同,分为不伴有其它 MS 组分的单纯 T2DM 组(G0 组,40 例),合并 1 个组分的 T2DM 组(G1 组,62 例),合并 2 个组分的 T2DM 组(G2 组,67 例),合并 3 个组分的 T2DM 组(G3 组,59 例)。入选对象均排除肝肾功能异常、糖尿病(DM)急性并发症及 DM 肾病,均未合并其他影响钙磷代谢的相关疾病,近期无糖皮质激素、维生素 D、钙剂等药物服用史。

1.2 方法 受检者均脱鞋及仅穿内衣,测量身高、体质量、腰

围、臀围等,计算体质指数(body mass index, BMI)、腰臀比(waist-hip ratio, WHR),静息状态下坐位测肱动脉压(blood pressure, BP);使用美国 Lunar 公司的 PRODIGY 双能 X 线(dual energy x-ray assessment, DEXA) BMD 仪测定 L₂₋₄ 的 BMD,血钙、磷、TG、TC、LDL、HDL 的测定使用日立 7600A-020 全自动生化分析仪,糖基化血红蛋白(HbA1c)采用微柱层析法测定。

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计分析软件。所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,各组例数比较采用单样本 χ^2 检验,组间比较采用方差分析,两两比较采用 LSD 检验,进行 Pearson 相关分析及多元逐步回归分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各组间临床和生化特征比较 4 组研究对象例数比较用单样本 χ^2 检验显示差异无统计学意义($\chi^2 = 7.33, P > 0.05$),具有可比性。随着代谢异常组分的增多,BMD、血钙呈上升趋势,各组间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

2.2 Pearson 相关性分析 全部研究对象腰椎 BMD 影响因素的相关分析显示 L₂₋₄ BMD 与 BMI、体质量、WHR 呈正相关,与血钙、血磷及 HbA1c 水平呈负相关,见表 2。

2.3 多元逐步回归分析 以 L₂₋₄ BMD 为因变量,以 SBP、DBP、

表 1 各组间临床和生化特征比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄(岁)	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	BMI(kg/m ²)	WHR	体质量(kg)	TG(mmol/L)
G0 组	40	55.05±8.71	122.0±8.0	75.0±6.0	22.72±2.01	0.89±0.06	67.63±8.92	1.04±0.33
G1 组	62	55.15±11.60	133.0±18.0**	80.0±9.0**	25.28±3.17**	0.93±0.05**	73.90±9.81**	1.46±0.72*
G2 组	67	54.19±9.21	136.0±17.0**	80.0±10.0**	27.72±2.21***#	0.95±0.63**#	83.21±9.6***#	2.07±1.09***#
G3 组	59	52.49±9.89	142.0±14.0***#△	89.0±9.0***#△△	28.49±3.12***#	0.96±0.05***#	84.70±10.62***#	2.70±0.93***#△△

表 1(续) 各组间临床和生化特征比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	HDL(mmol/L)	TC(mmol/L)	LDL(mmol/L)	血钙(mmol/L)	血磷(mmol/L)	HbA1c(%)	BMD(g/cm ²)
G0 组	40	1.22±0.27	4.69±0.96	3.07±0.82	2.23±0.12	1.24±0.15	8.93±1.93	0.79±0.13
G1 组	62	1.20±0.23	4.75±0.95	3.08±0.80	2.20±0.18	1.27±0.24	9.13±2.77	0.80±0.14
G2 组	67	1.16±0.33	4.96±1.20	3.20±1.06	2.26±0.12#	1.32±0.18	8.73±2.11	0.86±0.13**
G3 组	59	1.05±0.15***#△	5.07±0.89	3.23±0.78	2.26±0.11#	1.27±0.20	9.02±2.06	0.87±0.13***#

*: $P < 0.05$, **: $P < 0.01$, 与 G0 组比较; #: $P < 0.05$, #: $P < 0.01$, 与 G1 组比较; △: $P < 0.05$, △△: $P < 0.01$, 与 G2 组比较。

BMI、WHR、体质量、TG、TC、HDL、血钙、血磷、HbA1c 为自变量,进行多元逐步回归分析,结果显示仅体质量、HbA1c、血钙、血磷进入回归方程: $Y = 1.154 + 0.004X1 - 0.013X2 - 0.125X3 - 0.153X4$ ($X1$: 体质量, $X2$: HbA1c, $X3$: 血磷, $X4$: 血钙, $P < 0.05$)。

表 2 骨密度相关因素分析

项目	BMI	体质量	WHR	血钙	血磷	HbA1c
r	0.246	0.341	0.171	-0.158	-0.143	-0.244
P	0.000	0.000	0.010	0.017	0.031	0.000

3 讨 论

DM 和 OP 均是常见的内分泌代谢性疾病。有研究显示, T2DM 患者 BMD 减低, OP 发病率升高, 认为高血糖可引起渗透性利尿, 使钙、磷、镁排泄增加, 以及糖基化终末产物形成并刺激破骨细胞的骨吸收细胞因子——IL-6 的形成, 进而导致 OP 的发生^[4]。

近年来, MS 的提出将糖尿病性 OP 的研究推向深入。MS 是以腹型肥胖、DM 或糖调节受损、血脂异常、高血压等多种代谢性疾病合并出现的一组临床症候群。T2DM 患者中合并 MS 患病率高达 76.6%^[5]。国内外关于 MS 与 BMD 的相关性尚存在分歧, 多数临床研究表明, 肥胖是骨量的保护因素, 绝对体质量或相对体质量轻者, 发生骨折的危险性高^[6-7], 也有学者持不同观点^[8-9]。

本研究排除女性绝经前、后雌激素水平变化对 BMD 的影响, 对 228 例男性 T2DM 患者 L₂₋₄ BMD 的检测及分析显示, T2DM 患者随着合并 MS 组分的数目增加, BMD、血钙呈上升趋势, 且 BMD 与 BMI、体质量、WHR 呈正相关, 与血钙、磷、HbA1c 呈负相关, 与国内外多数研究结果一致。但本研究进行多元逐步回归分析显示体质量、HbA1c、血钙、血磷为影响腰椎 BMD 的独立相关因素, 提示 BMD 除与 MS 血糖升高这一组分相关外, 绝对体质量增加与 BMD 关系更为密切, 对骨量具有保护作用, 其可能机制是: (1) MS 的特点为肥胖和胰岛素抵抗, 肥胖、高胰岛素血症可使胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor, IGF-1) 结合球蛋白的产生减少, 导致可刺激成骨细胞的复制和骨基质形成的 IGF-1 升高^[10]; (2) 脂肪组织分泌的瘦素水平与 BMI、体质量、骨面积呈正相关, 因此肥胖者具有较高的瘦素水平, 也就具有较高的 BMD^[11]; (3) 肥胖者

体质量大, 因此骨骼负重重大, BMD 较高; (4) DM 患者血糖升高, 引起钙、磷流失, 低血磷抑制骨化过程, 并直接阻滞肾小管钙的重吸收, 从而导致钙离子促进胰岛 β 细胞分泌和释放胰岛素的作用减弱, 加重糖代谢紊乱, 促进 OP 的发生^[12]。

Yamaguchi^[13]认为, MS 组分中高 TG 和低 HDL 可能与肥胖一样, 均是 BMD 的保护因素, 降低骨折的风险, DM 合并 MS 患者的 BMD 及骨折发生的风险决定于肥胖、脂代谢紊乱与高血糖的不利因素之间的平衡。本研究未发现 TG、HDL、BP 与 BMD 存在相关性, 可能由于本研究建立在单纯男性 T2DM 患者研究基础之上, 并非全体人群。

总之, 本研究结果表明, 男性 T2DM 患者随着合并 MS 组分的增多 BMD 升高与逐渐增加的体质量密切相关, 肥胖对骨量有一定的保护作用。然而, 脂肪的堆积与肌肉组织相比, 给予了骨骼较低的机械压力, 因此, DM 患者在治疗过程中, 除积极控制血糖, 补充钙剂之外, 通过定期锻炼和健康的饮食不但可降低血糖, 而且可以减少体内脂肪含量, 增加肌肉组织含量, 从而预防 OP 的发生^[14]。

参考文献:

- [1] 蒋晓燕, 陈艳, 许俐, 等. 腹部肥胖同骨密度、骨矿量的相关性研究[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14(9): 849-850.
- [2] Shan PF, Wu XP, Zhang H, et al. Bone mineral density and its relationship with body mass index in postmenopausal women with type 2 diabetes mellitus in mainland China[J]. Bone Miner Metab, 2009, 27(2): 190-197.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会代谢综合征研究协作组. 中华医学会糖尿病学分会关于代谢综合征的建议[J]. 中华糖尿病杂志, 2004, 12(3): 156-161.
- [4] 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.
- [5] 许樟荣, 王玉珍, 刘彦君, 等. 2 型糖尿病合并不同数目代谢综合征的临床表现及对血管病变的影响[J]. 中国糖尿病杂志, 2006, 14(4): 250-252.
- [6] Popov AA, Izmozherova NV, Tagil'tseva NV, et al. Metabolic syndrome and decreased bone mineral density in climacteric women[J]. Klin Med (Mosk) (下转第 754 页)

较低水平,表明¹³¹I-D-D₃不易通过血脑屏障。

本研究表明,¹³¹I-D-D₃在体内主要通过肝脏和肾脏代谢,血液清除较快,肠道、脑、肌肉等组织摄取少,为进一步利用其开展相应的放射免疫显像和治疗研究工作奠定了实验基础。

参考文献:

- [1] McDonald TJ, Ghatei MA, Bloom SR, et al. A qualitative comparison of canine plasma gastroenteropancreatic hormone response to bombesin and the porcine gastrin-releasing peptide(GRP)[J]. Regul Pept, 1981, 2(5): 293-304.
- [2] Miyake Y, Kodama T, Yamaguchi K, et al. Progastrin-releasing peptide(31-98) is a specific tumor marker in patients with small cell lung carcinoma[J]. Cancer Res, 1994, 54(8): 2136-2140.
- [3] Yamaguchi H, Soda H, Kitazaki T, et al. Serum progastrin-releasing peptide levels followed by whole-body positron emission tomography detects early recurrence of small-cell lung cancer[J]. Respirology, 2007, 12(1): 137-139.
- [4] Nordlund MS, Fermer C, Nilsson O, et al. Production and Characterization of Monoclonal Antibodies for Immunoassay of the Lung Cancer Marker proGRP [J]. Tumour Biol, 2007, 28(2): 100-110.
- [5] Molina R, Augé JM, Bosch X, et al. Usefulness of serum tumor markers, including progastrin-releasing peptide, in patients with lung cancer: correlation with histology[J]. Tumour Biol, 2009, 30(3): 121-129.
- [6] Nordlund MS, Warren DJ, Laerdahl JK, et al. Studies on multiple forms of proGRP in serum from small cell lung cancer patients[J]. Tumour Biol, 2009, 30(5-6): 265-275.
- [7] Holdenrieder S, Von Pawel J, Dankelmann E, et al. Nucleosomes, ProGRP, NSE, CYFRA 21-1, and CEA in monitoring first-line chemotherapy of small cell lung cancer [J]. Clin Cancer Res, 2008, 14(23): 7813-7821.
- [8] Panigone S, Nunn AD. Lutetium-177-labeled gastrin releasing peptide receptor binding analogs: a novel approach to radionuclide therapy [J]. Q J Nucl Med Mol Imaging, 2006, 50(4): 310-321.
- [9] Winther B, Paus E, Reubsæet JL. Determination of the small cell lung cancer associated biomarker pro-gastrin-releasing peptide (ProGRP) using LC-MS [J]. J Sep Sci, 2007, 30(2): 234-240.
- [10] Satoh H, Kagohashi K, Kurishima K, et al. Comparison of neurone-specific enolase and pro-gastrin releasing peptide in the prognostic evaluation of small cell lung cancer patients [J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2006, 18(9): 720.
- [11] Nordlund MS, Fermer C, Nilsson O, et al. Production and Characterization of Monoclonal Antibodies for Immunoassay of the Lung Cancer Marker proGRP [J]. Tumour Biol, 2007, 28(2): 100-110.
- [12] Dumesny C, Patel O, Lachal S, et al. Synthesis, expression and biological activity of the prohormone for gastrin releasing peptide (ProGRP) [J]. Endocrinology, 2006, 147(1): 502-509.
- [13] 徐巧玲, 周小林, 石怡珍, 等. 抗 ProGRP₍₃₁₋₉₈₎ 单克隆抗体 E-B5 的¹³¹I 标记及体内生物分布研究 [J]. 中华核医学杂志, 2009, 29(4): 274-278.
- [14] 石怡珍, 周小林, 徐巧玲, 等. ¹³¹I-抗 ProGRP₍₃₁₋₉₈₎ 单克隆抗体 E-B5 放射免疫显像及放射免疫治疗实验研究 [J]. 中华核医学杂志, 2010, 30(2): 110-115.
- [15] 鄢永胜. 蛋白多肽类药物的药代动力学 [J]. 咸宁医学院学报, 2004, 24(3): 100-104.
- [16] Spindel ER, Gibson BW, Reeve JR Jr, et al. Cloning of cDNAs encoding amphibian bombesin: evidence for the relationship between bombesin and gastrin-releasing peptide [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 1990, 87(24): 9813-9817.

(收稿日期: 2010-09-09 修回日期: 2010-12-22)

(上接第 745 页)

- [6] , 2008, 86(9): 51-53.
- [7] Yamaguchi T, Sugimoto T. Calcium homeostasis and osteoporosis in diabetes mellitus and the metabolic syndrome [J]. Clin Calcium, 2008, 18(7): 904-911.
- [8] 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): 5-9.
- [9] Gupta R, Mohammed AM, Mojiminiyi OA, et al. Bone mineral density in premenopausal Arab women with type 2 diabetes mellitus [J]. Clin Densitom, 2009, 12(1): 54-57.
- [10] Rosen CJ, Aekert-Bicknell C, Beamer WG, et al. Allelic differences in a quantitative trait locus affecting insulin-like growth factor-I impact skeletal acquisition and body composition [J]. Pediatr Nephrol, 2005, 20(3): 255-260.
- [11] Wosje KS, Binkley TL, Kalkwarf HJ, et al. Relationships between bone mass and circulating leptin concentrations in Hutterites [J]. Bone, 2004, 34(6): 1017-1022.
- [12] 周相娟, 郑立强, 金秀平. 106 例 2 型糖尿病患者骨密度变化的临床观察 [J]. 重庆医学, 2009, 38(21): 2717-2718.
- [13] Yamaguchi T. Osteoporosis associated with the metabolic syndrome [J]. Clin Calcium, 2008, 18(5): 606-611.
- [14] 卢松, 王成剑, 黄荣曦. 2 型糖尿病患者骨密度改变及其影响因素的探讨 [J]. 重庆医学, 2008, 37(11): 1200-1202.

(收稿日期: 2010-08-10 修回日期: 2010-10-20)