DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.07.027
第26卷第7期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 7
624 2004年4月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Apr. 2004

论著

文章编号:1000-5404(2004)07-0624-03

绝经后女性2型糖尿病患者骨密度改变及影响因素的初探

冯正平[1],杨德兰[2],孟 萍[1],陈 兵[1] ([1]第三军医大学西南医院内分泌科,重庆 400038;[2]四川省邻水县人民医院内科,邻水 410270)

提 要:目的 探讨绝经后女性2型DM患者骨密度改变及其影响因素。方法 应用DEXA测定了82例绝经后女性2型DM患者和46例对照组L_{2-4}及股骨近端BMD,根据BMD将2型DM患者分为无骨质疏松症OP组(DM-A组)和并发OP组(DM-B组),测定两组患者的FPG、FINS、FCP、HbA1c、UAER及尿β_2-MG。结果 女性2型DM患者L_{2-4}、Neck、Ward's区的BMD较健康对照组显著下降($P<0.01$, $P<0.05$);DM-B组绝经年限、病程、HbA1c、UAER及尿β_2-MG与DM-A组差异显著($P<0.01$, $P<0.05$)。相关分析显示:BMD与患者年龄($r=-0.568$)、病程($r=-0.498$)、HbA_1c($r=-0.527$)、绝经年限($r=-0.846$)、UAER($r=-0.786$)、尿β_2-MG($r=-0.644$)显著负相关($P<0.05$, $P<0.01$)。结论 绝经后女性2型DM患者中血糖控制不良及有肾脏损害时更易并发OP。

关键词:2型糖尿病;骨质疏松;尿白蛋白排泄率;糖化血红蛋白
中图法分类号:R336;R587.1;R711.51 文献标识码:A

Changes of BMD and the causing factors in menopausal female patients with type Ⅱ diabetes mellitus

FENG Zheng-ping[1], YANG De-lan[2], MENG Ping[1], CHEN Bing[1] ([1]Department of Endocrinology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038; [2]Department of Internal Medicine, Linshui People's Hospital, Linshui 410270, Sichuan Province, China)

Abstract: Objective To investigate the changes of bone mineral density (BMD) and its causing factors in menopausal female patients with type Ⅱ diabetes mellitus (DM2). Methods Dual energy X-ray absorptimetry was used to measure the BMD of lumbar spines (L_{2-4}) and proximal femur in 82 female patients with type Ⅱ diabetes and 46 normal controls. According to BMD, DM2 patients were divided into two groups (DM-A and DM-B). Fasting plasma glucose (FPG), fasting plasma insulin (FINS), fasting plasma C-peptide (FCP), glycated hemoglobin (HbAc1), urine albumin excretion rate (UAER), and urine β_2-microglobin (β_2-MG) were measured and compared between the two groups. Results BMD of lumbar spines (L_{2-4}), femoral neck and Ward's triangle in diabetic patients were significantly lower than that of the controls ($P<0.01$, $P<0.05$). There was significant difference in menopause duration, HbAc1, UAER, urine β_2-MG, and disease duration between DM-A and DM-B groups. BMD was significantly correlated with age, disease duration, menopausal duration, HbA1c, UAER, and urine β_2-MG ($P<0.05$, $P<0.01$). Conclusion Female diabetic patients with high HbAc1 and renal damage are prone to osteoporosis.

Key words: type Ⅱ diabetes; osteoporosis; urine albumin excretion rate; glycated hemoglobin

2型糖尿病(diabetes mellitus, DM)和骨质疏松症(osteoporosis, OP)是常见的老年性疾病,有关2型DM患者骨密度(bone mineral density, BMD)的改变存在较多争议[1,2];因此,研究2型DM与OP之间的关系,以便尽早在易患者中开展OP的防治已成为一个重要的临床课题。本研究选择82例绝经后女性2型DM患者为研究对象,测定其椎体、股骨近端的BMD,并对相关因素进行分析,旨在探讨2型DM患者骨质疏松的发病机制。

1 对象与方法

1.1 研究对象

据1999年ADA(American Diabetes Association, ADA)诊断标准确诊为2型DM的绝经后女性患者82例,均为我科住院病人,年龄(59.1±11.8)岁,体质量指数(BMI)(24.1±4.3) kg/m^2,绝经年限(10.6±8.3)年;根据骨密度测定又分为无OP组(DM-A组)和合并OP组(DM-B组),OP的诊断标准参照刘忠厚的中

作者简介:冯正平(1967-),男,四川省西昌市人,硕士,主治医师,讲师,主要从事糖尿病、骨质疏松方面的研究,发表论文9篇。电话:(023)68754000-73063

收稿日期:2003-02-06;修回日期:2003-09-12

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

国人骨质疏松症推荐诊断标准, 即 BMD 低于同性别峰值 BMD 平均值 2.5 个标准差值(T≤－2.5)诊断为 OP。对照组 46 例, 年龄(57.8±10.3)岁, BMI(23.3±3.9) kg/m^2, 绝经年限(9.3±7.8)年, 均为我院绝经后女性健康查体者, 无肝、肾等影响骨代谢的病史。

以上研究对象均为绝经后妇女, 半年内未服用糖皮质激素、维生素 D 剂等影响骨代谢的药物, 否认 HRT(home replace treatmeat, HRT)治疗史。

1.2　方法

1.2.1　对研究对象的年龄、BMI、绝经年限等一般情况详细记录。

1.2.2　BMD 测定　　采用法国 DMS 公司的 CHALLENGER 型双能 X 线骨密度仪(dual energy x-ray absorpti metry, DEXA)测定腰椎 2-4 侧位(L_{2-4})、左侧股骨颈(Neck)、Ward's 三角区(Ward's)、大转子(Troch)的 BMD。本研究所应用的骨密度仪经羟磷灰石骨体模校正, 与真值比较相差< 4%, CV< 1%(华西医科大学骨研所)。

1.2.3　血糖(fasting plasma glucose, FPG)测定　　用氧化酶法, 糖化血红蛋白(glycated hemoglobin, HbA_1c)用微柱亲合层析法。

1.2.4　空腹血清胰岛素(fasting plasma insulin, FINS)、C 肽(fasting C-peptide, FCP)水平, 尿白蛋白排泄率(urine albamin excpetion rate, UAER)、尿β_2 微球蛋白(urineβ_2 microglobin, β_2-MG)测定放免法, 具体操作按说明书。试剂盒分别购自华西糖尿病研究室及中国原子能科学研究院。

1.3　统计学处理

采用第三军医大学统计软件包, 计量资料, 组间比较用 t 检验和 F 检测; 分析 BMD 的影响因素时采用复相相关性分析; 计数资料用 χ^2 检验。

2　结果

2.1　DM 组与对照组的 BMD

对照组 OP 发病率为 39.1%(18/46), 2 型 DM 组为 59.8%(49/82), 两组比较有显著差异($P<0.05$)。与对照组比较, 2 型 DM 患者 L_{2-4}、Neck、Ward's 区的 BMD 显著降低($P<0.01$, $P<0.05$), Troch 的 BMD 降低, 但无明显统计学差异($P>0.05$), 见表 1。

表 1　糖尿病组、对照组 BMD (g/cm^2)($\bar{x}\pm s$)

Tab 1　Bone mineral density (g/cm^2) in diabetic group and control group ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	L_2	L_3	L_4	Neck	Ward's	Troch
Control	46	0.786±0.124	0.845±0.136	0.867±0.143	0.787±0.113	0.637±0.139	0.681±0.125
DM	82	0.706±0.127 *	0.741±0.119 **	0.752±0.139 **	0.694±0.118 **	0.545±0.127 *	0.654±0.117

*: $P<0.05$,　**: $P<0.01$,　*vs* control

DM-A 与 DM-B 组间年龄、绝经年限、BMI、病程、血糖、胰岛素、C 肽、UAER、尿β_2-MG 比较。与 DM-A 组比较, DM-B 组患者绝经年限、病程较长($P<0.05$), HbA1c 升高($P<0.05$), 其 UAER、尿β_2-MG 也是显著增加的($P<0.01$); 而 BMI、FPG, FINS、FCP 差异不显著($P>0.05$), 见表 2。

表 2　DM 患者有无 OP 组间年龄、绝经年限、BMI、病程、血糖、胰岛素、C 肽、UAER、尿β_2-MG 和 HbA1c 的比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab 2　Comparison of age, menopausal duration, BMI, disease duration, fasting plasma glucose, fasting plasma insulin, fasting plasma C-peptide, UAER, urineβ_2-MG, and glycated hemoglobin between DM-A and DM-B groups ($\bar{x}\pm s$)

	DM-A	DM-B
n	33	49
Age (year)	56.70±11.50	58.90±10.60
Menopause duration (year)	7.40±6.10	11.80±6.90 *
BMI (kg/m^2)	24.60±3.90	23.20±3.60
Duration of disease (year)	7.20±5.90	10.30±7.50 *
FPG (mmol/L)	11.40±5.60	13.20±5.80
HbA1c (%)	7.30±2.80	9.20±3.40 *
FINS (MIU/L)	16.60±9.30	14.70±8.50
FCP (nmol/L)	1.58±1.08	1.34±1.26
UAER (mg/24h)	130.90±91.63	78.30±145.80 **
Urineβ_2-MG (mg/24h)	0.41±0.39	1.27±1.15 **

*: $P<0.05$,　**: $P<0.01$,　*vs* DM-A

2.2　对照组、DM 组中 OP 患者绝经年限比较

对照组中 18 例 OP 患者绝经年限为(10.4±7.6)年, DM 组中 49 例 OP 患者绝经年限为(11.8±6.9)年, 两组间比较无显著差异($P>0.05$)。

2.3　BMD 与表 2 中临床资料相关分析

BMD 与患者年龄($r=-0.568$)、病程($r=-0.498$)、HbA_1c ($r=-0.527$)呈显著负相关(P 均< 0.05), 同时也与绝经年限($r=-0.846$)、UAER($r=-0.786$)、尿β_2-MG($r=-0.644$)呈显著负相关(P 均< 0.01)。而 BMD 与患者 FCP 呈正相关($r=0.426$, $P<0.05$)。

3　讨论

2 型糖尿病患者是否易发生骨质疏松因研究对象选择、BMD 检测部位及方法的不同, 而结果不一[3], 利用双能 X 线骨密度仪测定 BMD, 诊断 OP, 其精确性和敏感性均优于既往的测定方法, 特别是测定腰椎侧位, 可排除骨度增生等造成的影响, 其诊断 OP 更具价值。本研究选择绝经后的妇女为研究对象, 检测显示, 在健康对照组 OP 发生率为 39.1%, DM 组为 59.8%, 两组间比较有显著差异($P<0.05$), 说明女性 2 型 DM 患者除绝经后雌激素下降和衰老的影响外, 随着糖代谢紊乱程度的加重, 其对骨代谢影响更加突出, 易发生 OP。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

我们的研究还发现，女性2型DM并发OP的患者较无OP的患者绝经年限及病程较长，糖化血红蛋白水平明显增高（$P<0.05$），而FPG、FINS、FCP无显著差异（$P>0.05$），说明女性2型DM患者随绝经年限延长，卵巢功能衰退加重，骨量丢失加速[4]；此外，糖尿病对骨代谢也有重要影响，患者代谢控制不良一方面造成骨基质蛋白（胶原、骨钙素、成骨蛋白等）合成减少；另一方面，2型DM晚期糖基化合物（AGEs）增加，可作用于多种细胞表面的AGE受体，产生过多的细胞因子如IL-1、IL-6、TNF等[5]，刺激破骨细胞的分化、增殖，导致骨的吸收增加。

肾脏与机体骨代谢密切相关，其可合成分泌1，25$(OH)_2D_3$，调节钙、磷等的重吸收，肾脏病变时，1-α羟化酶活性下降，1，25$(OH)_2D_3$合成减少，从而使肠、肾小管钙的吸收下降，继发性甲状旁腺激素增高，导致骨吸收增加，BMD下降[6,7]；我们的研究也证实，女性2型DM并发OP患者尿白蛋白、β_2-MG排泄显著增加（$P<0.01$），相关分析显示，患者BMD变化与尿白蛋白、β_2-MG排泄呈显著负相关。

总之，本研究显示，绝经后女性2型DM患者骨质疏松症的发生除绝经后雌激素下降和衰老的影响外，糖代谢紊乱及肾脏损害对骨代谢影响更加突出，其加速了绝经后妇女骨量丢失，更易发生OP。故在良好的代谢控制，减少慢性病发症的同时，应适时以抗骨质疏松治疗可延缓女性2型DM患者骨质疏松的发生发展，提高患者的生存质量。

参考文献：

[1] Chan D L, Edelman S V, Chandran M. Osteoporosis and diabetes[J]. Curr Diab Rep, 2003, 3(1): 37—42.

[2] Schwartz A V, Hillier T A, Sellmeyer D E, *et al*. Older women with diabetes have a higher risk of falls: a prospective study[J]. Diabetes Care, 2002, 25(10): 1749—1754.

[3] Leidig B G, Ziegler R. Diabetes mellitus a risk for osteoporosis[J]? Exp Clin Endocrinol Diabetes, 2001, 109(Supple 2): S493—514.

[4] Erbagci A B, Araz M, Erbagci A, *et al*. Serum prolidase activity as a marker of osteoporosis in type 2 diabetes mellitus[J]. Clin Biochem, 2002, 35(4): 263—268.

[5] Gregg E W, Mangione C M, Cauley J A, *et al*. Diabetes and incidence of functional disability in older women[J]. Diabetes Care, 2002, 25(1): 61—7.

[6] Kanatani M, Sugimoto T, Fukase M, *et al*. Role of interleukin-6 and prostaglandins in the effect of monocyte-conditioned medium on osteoclast formation[J]. Am J Physiol, 1994, 267(6 Pt 1): E868—E876.

[7] 刘素荣，刘瑞霞，程益春，等. 糖尿病并发骨质疏松症的机制探讨[J]. 山东中医药大学学报，2001，25(2)：88—89.

（编辑 王 红）

（上接623页）

首先提出，又称早期婴儿癫痫性脑病，是一种恶性癫痫。1976年大田原氏将大田原综合征、West综合征和Lennox-Gastant综合征统称为年龄依赖性癫痫性脑病，其中大田原综合征发病年龄最早，且这3个综合征随着年龄增长可发生转变：大田原综合征在4~6个月时可转变成West综合征，而West综合征在1岁半至3岁时可转变成Lennox-Gastant综合征。大田原综合征临床主要特点[1~3]：①新生儿或小婴儿发病（多在生后3个月内起病），男多于女；②频繁且难以控制的强直发作和/或强直阵挛性发作，持续时间多较短暂；③特征性暴发抑制型脑电图；④严重精神运动障碍。由于临床医生对本病的认识不够，容易造成误诊，因此应注意与以下疾病鉴别：①缺氧缺血性脑病和颅内出血：该病常在围生期有缺氧、窒息或产伤史，多在24~72 h内出现抽搐，头颅CT或MRI可明确诊断，可与本病相区别。②早期肌阵挛发作[4]：有家族史或代谢性疾病，发作类型表现为肌阵挛或部分性发作，脑电图也可爆发抑制，但主要在入睡后出现，持续时间较长。③良性家族性新生儿惊厥：为常染色体显性遗传，惊厥多开始于生后第3天或以后，无论止惊治疗与否，一般都在生后1~3周自行停止，预后良好，智力发育也正常，但常有癫痫家族史。④其它：如低血糖、低钙、低镁、氨基酸代谢紊乱以及维生素B6缺乏症等代谢异常性疾病均可导致新生儿惊厥，也应依次加以鉴别。

目前大田原综合征病因尚未明确，可有癫痫家族史，但也可能与母亲妊娠晚期有严重妊娠中毒综合征、或妊娠早期有手术麻醉史以及患儿缺氧窒息史等有关。治疗上无特效抗癫痫药，可试用苯巴比妥钠、ACTH、苯妥英钠等治疗。本综合征预后不良，往往在病后半年内死于频繁的抽搐发作或感染，部分存活者多留有严重的智力落后、偏瘫、脑瘫以及精神运动障碍，与病例2报告中患儿的表现基本一致。

关键词：大田原综合征；癫痫性脑病

中图法分类号：R748 文献标识码：B

参考文献：

[1] 洪庆成，江敬铭. 儿科综合征[J]. 天津：天津科学技术出版社，1996. 260—261.

[2] 张 俊，李湘蕾，王丽丽. 15例大田原综合征患者临床及脑电图分析[J]. 临床神经电生理学杂志，2002，11(1)：43.

[3] Yamatogi Yasuko, Ohtahara Shunsuke. Early-infantile-epileptic encephalopathy with suppression bursts, Ohtahara syndrome: its overview referring to our 16 cases[J]. Brain Dev, 2002, 24(1): 13—23.

[4] 王军华. 大田原综合征一例报告[J]. 华夏医学，2001，14(1)：16.

（编辑 张 宁）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net