

绝经后 2型糖尿病患者骨密度与颈动脉内膜中膜厚度的关系

陈良苗, 叶成夫, 卢学勉, 杨虹, 杨士桂, 项旻

(温州医学院附属第三医院内分泌科, 浙江省瑞安市 325200)

[关键词] 绝经后; 2型糖尿病; 骨密度; 颈动脉内膜中膜厚度

[摘要] 目的 探讨绝经后 2型糖尿病患者骨密度与颈动脉内膜中膜厚度的关系。方法 选择符合纳入标准的 93例绝经后 2型糖尿病患者和 55例健康对照者, 测定其正位腰椎 L_{1-4} 及左股骨颈骨密度, 并根据骨密度将 2型糖尿病患者分为并发骨质疏松组和无骨质疏松组, 同时测定颈动脉内膜中膜厚度, 并收集三组患者的年龄、绝经年限、体质指数等资料。结果 骨质疏松组与无骨质疏松组比较年龄、绝经年限、病程及体质指数差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 与无骨质疏松组和对照组比较, 骨质疏松组正位腰椎 L_{1-4} 、左股骨颈骨密度下降 ($P < 0.01$), 颈动脉内膜中膜厚度增厚 ($P < 0.01$), 斑块发生率增高 ($P < 0.05$)。相关分析显示, 2型糖尿病患者正位腰椎 L_{1-4} 和左股骨颈骨密度与患者年龄、病程、绝经年限及颈动脉内膜中膜厚度呈负相关, 与体质指数呈正相关。结论 绝经后 2型糖尿病患者骨密度与颈动脉体质指数存在一定的联系, 低骨密度绝经后 2型糖尿病患者更易发生动脉粥样硬化。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

The Relationship Between Bone Mineral Density and Carotid Intima-media Thickness of Postmenopausal Patients with Type 2 Diabetes

CHEN Liang-miao, YE Cheng-fu, LU Xue-mian, YANG Hong, YANG Shi-gui, and XIANG Min

(Department of Endocrine, the Third Hospital Affiliated to Wenzhou Medical College, Ruian 325200, China)

[KEY WORDS] Postmenopausal, Type 2 Diabetes, Bone Mineral Density, Carotid Intima-media Thickness

[ABSTRACT] **Aim** To discuss the relationship between bone mineral density (BMD) and carotid intima-media thickness (MT) of postmenopausal patients with type 2 diabetes (T2DM). **Methods** 93 cases of postmenopausal patients with T2DM and 55 cases of control group were recruited. BMD on lumbar spine L_{1-4} and left femoral neck BMD were measured, and T2DM patients were divided into concurrent osteoporosis group (OP group) and non osteoporosis group (NOP group) according to BMD, with measuring carotid MT, and collecting patients' age, duration of menopause and BMI etc. **Results** Comparing OP group with NOP group, the difference between age, duration of menopause, course of disease and BMI had statistical significance ($P < 0.01$); compared with NOP group and control group, in OP group lumbar spine L_{1-4} and left femoral neck BMD decreased ($P < 0.01$), carotid MT thickens ($P < 0.01$) and the plaque occurrence rate increased ($P < 0.05$). Relative analysis showed that the lumbar spine L_{1-4} and left femoral neck BMD of T2DM group had negative correlation with age, duration of menopause, course of disease and carotid MT, and positive correlation with BMI. **Conclusion** The BMD of postmenopausal patients with T2DM has certain relationship with carotid MT. The postmenopausal patients with T2DM whose BMD is low are more susceptible to atherosclerosis.

骨质疏松与动脉粥样硬化是绝经后 2型糖尿病 (T2DM) 患者两种常见的病变^[1,2]。诸多研究表明, 绝经后女性骨质疏松和动脉粥样硬化之间存在代谢上的联系^[3,4], 但在绝经后 2型糖尿病患者中关于两者关系的研究极为少见。本研究以绝经后 2型糖尿病患者为对象, 测定其骨密度 (bone mineral density, BMD) 和颈动脉内膜中膜厚度 (MT), 并探

讨 BMD 与颈动脉 MT 之间的关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象

按照世界卫生组织 (WHO) 1999 年糖尿病诊断及分型标准确诊为 T2DM 患者 93 例, 均为绝经后女性, 年龄 64.4 ± 6.6 岁, 病程 6.9 ± 1.6 年, 绝经时间 10.4 ± 3.0 年, 根据骨密度测定又分为骨质疏松组和无骨质疏松组, 诊断标准参考文献 [5]。所有入选者均排除了影响骨代谢的各种疾病、药物和其他因素。健康对照组为正常健康绝经后女性 55 例, 年龄 62.5 ± 6.2 岁, 绝经时间 10.1 ± 2.2 年。

[收稿日期] 2009-09-02 [修回日期] 2009-10-04

[基金项目] 温州市医药卫生科学研究资助项目 (2007012)

[作者简介] 陈良苗, 主治医师, 研究方向为糖尿病和骨代谢疾病。Email 为 chenliangmiao@126.com。叶成夫, 副主任医师, 研究方向为骨代谢疾病。卢学勉, 主任医师, 研究方向为糖尿病和骨代谢疾病。

1.2 体质指数和血压测定

免冠、脱鞋、清晨空腹的相同条件下由专人测量身高及体重,计算 BMI。血压用标准水银柱式血压计测定,测量前休息 15 min,测坐位右上臂肱动脉血压,连续测量 3 次,取平均值。

1.3 生物化学指标测定

空腹 12 h 后清晨抽取静脉血,立即离心取血清后置 -20℃ 冰箱保存,空腹血糖 (FBG) 用葡萄糖氧化酶法测定,糖化血红蛋白 (HbA1c) 用金标免疫法,血甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL) 用自动生化分析仪;空腹胰岛素 (FINS)、空腹 C 肽 (FCP) 用化学发光法测定。

1.4 骨密度测量

采用双能 X 线骨密度仪 (GE 公司 Lunar prodigy 系列产品) 测量患者正位腰椎 L₁₋₄ 及左股骨颈 BMD。

1.5 颈动脉内膜中膜厚度测定

采用美国 HP-MAGE PO NR 彩色多普勒超声诊断仪检测颈动脉,频率为 7.5 MHz,由固定仪器固定人员操作。受检者平卧头仰位,头偏向对侧,充分暴露颈动脉部位,分别在双侧颈总动脉分叉和近侧 1 cm 处以及颈内动脉起始 1 cm 处测 MT,测量 3 次,取平均值,MT 正常值范围界定为 < 1.0 mm,MT ≥ 1.2 mm 即定义为斑块。

1.6 统计学方法

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 *t* 检验;多组间两两比较采用方差分析 SNK 法;率的比较采用 χ^2 检验;两变量间采用直线相关分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般临床资料比较

骨质疏松组与无骨质疏松组的年龄、病程、

绝经年限和 BMI 水平存在显著性差异 ($P < 0.01$),收缩压、舒张压、FBG、TG、TC、LDL、HDL、FINS 和 FCP 等水平无显著性差异 ($P > 0.05$ 表 1)。

2.2 骨密度和颈动脉内膜中膜厚度比较

对照组骨质疏松症发病率为 22% (12/55),T2DM 组为 46% (43/93),两组比较差异显著 ($P < 0.01$)。骨质疏松组与无骨质疏松组和对对照组相比正位腰椎 L₁₋₄ 及左股骨颈 BMD 均明显降低 ($P < 0.01$),而无骨质疏松组与对照组比较差异无显著性 ($P > 0.05$ 表 2)。

骨质疏松组颈动脉 MT 和斑块发生率较无骨质疏松组和对对照组高 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),但无骨质疏松组颈动脉 MT 和斑块发生率与正常对照组比较差异无显著性 ($P > 0.05$ 表 2)。

表 1 临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

指 标	骨质疏松组 (<i>n</i> = 43)	无骨质疏松组 (<i>n</i> = 50)
年龄 (岁)	66.65 ± 6.52 ^a	62.46 ± 6.09
病程 (年)	7.37 ± 1.44 ^a	6.42 ± 1.55
绝经年限 (年)	11.55 ± 3.08 ^b	9.40 ± 2.58
BMI (kg/m ²)	20.41 ± 2.90 ^a	22.67 ± 3.72
收缩压 (mmHg)	133 ± 19	134 ± 16
舒张压 (mmHg)	81 ± 11	79 ± 9
FBG (mmol/L)	9.62 ± 3.58	9.61 ± 4.04
TG (mmol/L)	1.82 ± 0.96	1.55 ± 0.75
TC (mmol/L)	5.13 ± 1.11	4.79 ± 0.77
LDL (mmol/L)	2.92 ± 0.66	2.73 ± 0.61
HDL (mmol/L)	1.18 ± 0.36	1.31 ± 0.48
FINS (mIU/L)	6.59 ± 2.55	6.48 ± 4.20
HbA1C (%)	8.96 ± 2.03	9.09 ± 1.79
FCP (nmol/L)	1.63 ± 0.78	1.71 ± 0.88

a 为 $P < 0.01$, 与无骨质疏松组比较。

表 2 三组患者 BMD 和 MT 比较 ($\bar{x} \pm s$)

分 组	正位腰椎 L ₁₋₄ BMD (g/cm ²)	左股骨颈 BMD (g/cm ²)	MT (mm)	斑块发生率
骨质疏松组 (<i>n</i> = 43)	0.714 ± 0.041 ^{ac}	0.518 ± 0.022 ^{ac}	0.999 ± 0.138 ^{ac}	32.6% (14/43) ^{ab}
无骨质疏松组 (<i>n</i> = 50)	0.957 ± 0.161	0.709 ± 0.066	0.900 ± 0.162	14.0% (7/50)
对照组 (<i>n</i> = 55)	0.929 ± 0.144	0.690 ± 0.072	0.842 ± 0.190	12.7% (7/55)

a 为 $P < 0.01$, 与对照组比较; b 为 $P < 0.05$; c 为 $P < 0.01$, 与无骨质疏松组比较。

2.3 相关性分析

绝经后低 BMD 的 T2DM 患者与高 BMD 的

T2DM 患者及对照者比较,其颈动脉 MT 显著增厚 ($P < 0.01$),动脉粥样斑块发生率高 ($P < 0.05$)。

直线相关分析表明, 正位腰椎 L_{1-4} BMD与年龄 ($r = -0.328, P = 0.001$)、病程 ($r = -0.216, P = 0.038$)、绝经年限 ($r = -0.225, P = 0.030$)、MT ($r = -0.334, P = 0.001$) 呈负相关, 而与 BMI ($r = 0.307, P = 0.003$) 呈正相关; 左股骨颈 BMD与年龄 ($r = -0.282, P = 0.006$)、病程 ($r = -0.301, P = 0.003$)、绝经年限 ($r = -0.394, P < 0.001$)、MT ($r = -0.326, P = 0.001$) 呈负相关, 而与 BMI ($r = 0.337, P = 0.001$) 呈正相关。

3 讨论

本研究中, 绝经后 T2DM 患者骨质疏松发病率升高, 且 BMD与糖尿病病程呈负相关, 其机制可能是: 一方面, 高血糖引起渗透性利尿, 使钙、磷排泄增加, 引起钙、磷代谢紊乱而影响骨代谢; 胰岛素缺乏可导致骨基质成熟和转换下降, 骨基质分解, 钙盐丢失, 及 $1, 25-(OH)_2D$ 合成减少, 引起骨质疏松^[6], 随着糖尿病病程的延长, 高血糖及胰岛素缺乏所导致的骨代谢紊乱逐渐加重。另一方面, 女性绝经后雌激素水平明显降低, 骨转换增强, 骨吸收大于骨形成, 使骨质丢失加速, 促进了骨密度的减低和骨质疏松症发生, 而糖尿病引起的代谢紊乱会加重雌激素水平的下降, 加重对骨代谢的影响^[1]。

T2DM 大血管病变的主要病理改变是动脉粥样硬化, 而动脉粥样硬化病变早期往往是无症状的, 颈动脉内膜增厚及 (或) 血管内斑块形成是早期动脉粥样硬化的表现, 能预测心脑血管事件的发生及发展程度。本研究中, T2DM 并发骨质疏松症患者 MT较无骨质疏松症患者及对照者增高, 斑块发生率高, 且 BMD与 MT呈负相关, 提示动脉粥样硬化与骨质疏松存在联系。有学者推测动脉硬化与骨质疏松两者存在共同的病因^[7], 即钙代谢异常。Kluger等^[8]认为骨质疏松和动脉硬化使体内钙平衡遭到破坏, 在体液因子作用下钙离子大量从骨骼中释放, 随血液循环沉积于动脉内膜, 即产生所谓的“钙搬家”现象, 而这些主要来源于骨的钙离子是导致动脉粥样硬化形成的关键因素。血管钙化除被动的组织矿物质沉积外, 还受到骨营养激素和骨形成机制的调节。研究显示, 血管钙化的旁分泌信号与

骨形成蛋白 2、甲状旁腺激素等相关, 由骨桥蛋白、骨保护素等所传递^[9]。另外, 动脉粥样硬化可以使局部骨组织血液循环障碍, 出现骨密度降低及骨组织病理变化, 发生骨质疏松。因此, 骨质疏松与动脉粥样硬化可能互为因果。

本研究中, 绝经后 T2DM 患者 BMD与患者年龄、绝经年限呈负相关, 符合老龄化及绝经后骨质疏松的传统研究; 绝经后 T2DM 患者 BMD与 BMI呈正相关, 与我们先前的研究一致^[10]。究其原因, BMI较大者骨骼所承受的机械负荷也较大, 相对高的机械负荷减少了骨吸收, 刺激了骨形成, 从而有利于提高骨强度和骨矿含量, 增加 BMD。而有较高 BMI的绝经后女性脂肪组织中有更强的雄激素芳香化作用, 使雌激素水平升高, 从而影响 BMD的变化。

综上所述, 绝经后 T2DM 患者骨质疏松与动脉粥样硬化可能相关, 但本研究绝经年龄无限制, 且样本量尚少, 因此两者的确切联系有待今后更进一步的大样本和前瞻性研究来证实。

[参考文献]

- [1] 莫慧, 刘石平, 周智广, 等. 绝经后 2型糖尿病患者骨密度的影响因素和骨质疏松患病率 [J]. 中国老年学杂志, 2008, 28 (19): 1921-924
- [2] 吴培红, 胡耀敏, 黄融, 等. 2型糖尿病代谢紊乱状况与颈动脉内膜中膜厚度的关系 [J]. 中国临床医学, 2006, 13 (6): 965-967
- [3] Tanaki I, Ikim, Hirano Y, et al. Low bone mass is associated with carotid atherosclerosis in postmenopausal women: the Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) Cohort Study [J]. Osteoporos Int 2009, 20 (1): 53-60
- [4] Sumino H, Ichikawa S, Kasama S, et al. Relationship between carotid atherosclerosis and lumbar spine bone mineral density in postmenopausal women [J]. Hypertens Res 2008, 31 (6): 1191-197
- [5] 成晓光, 刘忠厚. 国际临床骨密度学会共识文件 (2005年版) [J]. 中国骨质疏松杂志, 2006, 12 (2): 205-209
- [6] 侯建明, 李建卫, 林庆, 等. 2型糖尿病合并外周血管病变患者的骨密度变化 [J]. 中国医师进修杂志, 2006, 29 (11): 46-48
- [7] 程群, 朱汉民. 骨质疏松和动脉钙化的研究进展 [J]. 中国骨质疏松杂志, 2003, 9 (4): 364-367
- [8] Kluger MC, Horrobin DF. Calcium metabolism, osteoporosis and essential fatty acids: a review [J]. Prog Lipid Res 1997, 36 (2-3): 131-151
- [9] McFarlane SJ, Muniyappa R, Shin JJ, et al. Osteoporosis and cardiovascular disease: brittle bones and banded arteries: is there a link [J]? Endocrine 2004, 23 (1): 1-10
- [10] 叶成夫, 陈良苗, 项旻, 等. 绝经后 2型糖尿病患者白介素-6与腰椎、股骨颈骨密度的关系 [J]. 实用医学杂志, 2009, 25 (9): 1425-426

(此文编辑 文玉珊)