

老年男性 2型糖尿病患者下肢血管病变与骨质疏松的关系

杨虹, 卢学勉, 林爱菊, 黄贤恩, 曾伟伟

(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] 骨质疏松; 2型糖尿病; 下肢血管病变; 骨密度

[摘要] 目的 探讨老年男性 2型糖尿病患者下肢血管病变与骨质疏松的关系。方法 老年男性 2型糖尿病患者 148例, 采用双能 X 线吸收法测定腰椎骨和股骨区的骨密度, 同时用超声探测双下肢动脉内膜中膜厚度及粥样斑块等情况。结果 无血管病变组 33例, 轻中度血管病变组 65例, 重度血管病变组 50例, 三组间骨密度值依次降低 ($P < 0.05$ 或 0.01); 多元 Logistic 回归分析显示, 仅年龄、体质指数、下肢血管病变积分为决定骨质疏松的独立危险因素 (OR 值分别为 1.50、0.52 及 1.87)。结论 老年男性 2型糖尿病下肢血管病变患者骨密度减低, 骨质疏松风险增加。

[中图分类号] R5

[文献标识码] A

Relationship Between Vascular Lesions in the Lower Extremities and Osteoporosis in Elderly Male People with Type 2 Diabetic Mellitus

YANG Hong LU XueMian LIAI Ju HUANG Xian-En and ZEN WeiWei

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

[KEY WORDS] Osteoporosis Type 2 Diabetic mellitus Lower Extremity Vascular Disease Bone Density

[ABSTRACT] **Aim** To observe the relationship between vascular lesions in the lower extremities and osteoporosis in elderly male people with type 2 diabetic mellitus. **Methods** 148 elderly male patients with type 2 diabetic mellitus were enrolled. All patients underwent ultrasonography for both sides of artery of lower extremity. They also underwent dual-energy X-ray absorptiometry (DXA) examination to determine the bone mineral density (BMD) of the vertebra and the femoral head. According to a lower extremity vascular disease severity score, the patients were divided into control group, mild/moderate group and severe group. **Results** BMD was significantly different among three groups ($P < 0.05$ or 0.01), the more severe lower extremity vascular disease, the lower the bone mineral density was. Only age, body mass index (BMI) and lower extremity vascular disease severity score correlated to osteoporosis by multiple regression analysis.

Conclusion Elderly male people with type 2 diabetic mellitus and vascular lesions in the lower extremities tend to have lower BMD, they may have increased prevalence of osteoporosis.

随着人们生活水平的提高及人口老龄化的加速, 糖尿病和骨质疏松症已成为我国老年人的常见病, 大量研究表明两者之间具有相关性。最近 Collins 等^[1]报道老年男性下肢血管病变增加髋部骨折发生率, 而 2 型糖尿病患者下肢血管病变患病率高于普通人群, 目前对于老年男性 2 型糖尿病患者下肢血管病变与骨质疏松的关系尚少见研究报道, 对此本研究进行了探讨。

1 对象和方法

1.1 对象

男性 2 型糖尿病患者 148 例, 年龄 60~83 岁, 平均年龄 69.84 岁, 病程 0~25 年, 其中合并高血压

104 例, 所有病例均排除甲状腺、甲状旁腺、肾上腺、性腺等内分泌疾病, 并除外严重肝肾疾病、各种癌症及胃肠道慢性疾病, 未服用任何影响骨代谢的药物, 近 6 月来未有任何部位骨折的发生。

1.2 资料收集及生物化学指标检测

收集研究对象的基本资料, 包括年龄、身高、体重、血压、吸烟情况等。所有研究对象均空腹 12 h 后清晨抽静脉血, 用 OLYMPUS AU 5400 型全自动生化分析仪测空腹血糖、血脂等生物化学指标。糖化血红蛋白 (HbA1c) 用高效液相色谱法。留 24 h 尿, 用美国 Beckman Array 360 型速率散射免疫比浊仪及采用配套试剂测定微量白蛋白。

1.3 骨密度测定

所有对象均用美国 LUNAR PRODIGY 公司生产的 DPX 2L 型双能量 X 线骨密度仪测定腰椎正位及左股骨区骨密度。参照 WHO 诊断标准^[2]: 以 T 值 ≥ -1.0 为骨量正常; T 值在 $-2.5 \sim -1.0$ 为骨

[收稿日期] 2009-12-10 [修回日期] 2010-01-03

[作者简介] 杨虹, 副主任医师, 主要研究为糖尿病及其慢性并发症的防治, E-mail 为 yh7115@126.com。

量减少; $T \leq -2.5$ 为骨质疏松症。

1.4 下肢血管检查

用西门子 ACUSON Sequoia512 彩色多普勒超声诊断仪用 15L8W 探头频率 7.5~14 MHz 由专人操作。探测部位包括股总动脉、股深动脉、腘动脉、胫后动脉、足背动脉, 检测血管壁内膜中膜厚度 (MT)、血管内径、回声、斑块大小和数目, 观察血流填充情况、色彩以及血管狭窄和闭塞情况, 将下肢血管病变按性质分为 4 种, 并根据其严重程度进行评分^[3]: 动脉内膜厚度: 不厚 ($< 1 \text{ mm}$) 计 0 分, 轻度增厚 ($1 \sim 1.2 \text{ mm}$) 计 1 分, 中重度增厚 ($> 1.2 \text{ mm}$) 计 2 分; ④硬化程度: 正常计 0 分, 轻度硬化 (内膜不厚但回声增强, 无斑块) 计 1 分, 中重度硬化 (轻度伴有斑块或狭窄) 计 2 分; ⑤斑块: 正常计 0 分, 单发为 1 分, 多发为 2 分, 弥漫为 3 分; 狭窄: 正常计 0 分, 轻度狭窄 (狭窄 30%~50%) 计 1 分, 中重度狭窄 (狭窄 50%~75%) 计 2 分, 闭塞 (无血流) 计 3 分。用总分评定病变严重程度并分组: 0 分为无血管病变组, 0~20 分为轻中度血管病变组, > 20 分为重度血管病变组。本研究中正常组 33 例, 轻中度组 65 例, 重度组 50 例。

1.5 统计学方法

用 SPSS12.0 软件进行统计学处理, 数据呈正态分布用 $\bar{x} \pm s$ 表达, 非正态分布用自然对数转换, 多组间均数的比较采用 ANOVA, 方差齐性继之以 LSD 多重比较法, 方差不齐继以 Tamhane's T2 比较法; 率的比较采用 χ^2 检验; 多因素采用 Logistic 逐步回归分析。

2 结果

2.1 临床及生物化学指标比较

重度血管病变组年龄比无血管病变组、轻中度血管病变组大 ($P < 0.01$), 重度血管病变组和轻中度血管病变组比无血管病变组病程长 ($P < 0.05$)、体质指数 (BMI) 小 ($P < 0.01$)、舒张压低 ($P < 0.01$)。吸烟率在无血管病变组、轻中度血管病变组、重度血管病变组依次增高 ($P < 0.01$)。各组收缩压、血脂、空腹血糖、尿微量白蛋白均无显著性差异 (表 1)。

2.2 骨密度比较

重度血管病变组腰椎和髌部 BMD 较无血管病变组减低 ($P < 0.01$), 重度血管病变组腰椎 L₃ 及髌部 BMD 较轻中度血管病变组也降低 ($P < 0.05$ 或 0.01), 轻中度血管病变组腰椎 L₂、L₃、L₄ 及股骨颈

部 BMD 较无血管病变组减低 ($P < 0.05$ 或 0.01 ; 表 2)。

表 1 临床及生物化学指标比较

指 标	无血管病变组 ($n = 33$)	轻中度血管 病变组 ($n = 65$)	重度血管 病变组 ($n = 50$)
年龄 (岁)	66.64 $\pm$ 6.93	68.74 $\pm$ 6.49	73.38 $\pm$ 5.92 ^{bc}
病程 (年)	4.07 $\pm$ 3.89	6.69 $\pm$ 5.61 ^a	7.55 $\pm$ 7.43 ^a
BMI (kg/m^2)	25.57 $\pm$ 5.25	23.10 $\pm$ 3.66 ^b	21.29 $\pm$ 2.61 ^b
收缩压 (mmHg)	133.64 $\pm$ 12.90	131.89 $\pm$ 21.34	131.20 $\pm$ 24.02
舒张压 (mmHg)	88.36 $\pm$ 7.74	76.45 $\pm$ 10.15 ^b	72.14 $\pm$ 12.99 ^b
TC (mmol/L)	5.28 $\pm$ 1.27	4.86 $\pm$ 1.28	4.77 $\pm$ 0.99
LDLC (mmol/L)	2.94 $\pm$ 0.69	2.87 $\pm$ 0.98	2.98 $\pm$ 0.79
TG (mmol/L)	1.82 $\pm$ 0.91	1.86 $\pm$ 0.93	1.69 $\pm$ 0.87
HDL (mmol/L)	0.98 $\pm$ 0.19	1.10 $\pm$ 0.26	1.11 $\pm$ 0.25
FPG (mmol/L)	6.81 $\pm$ 2.80	7.55 $\pm$ 2.36	6.93 $\pm$ 3.43
HbA _{1c}	8.70% $\pm$ 3.07%	9.50% $\pm$ 3.14%	9.40% $\pm$ 2.28%
尿微量白蛋白 (mg/d)	3.60 $\pm$ 1.74	3.70 $\pm$ 1.98	3.84 $\pm$ 2.03
吸烟 (例)	9 (27%)	29 (43%)	32 (64%)

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$ 与无血管病变组比较; c 为 $P < 0.01$ 与轻中度血管病变组比较。

表 2 下肢动脉病变不同程度组骨密度比较 ($\bar{x} \pm s$)

部位	无血管病变组	轻中度血管病变组	重度血管病变组
L ₁	1.10 $\pm$ 0.22	0.99 $\pm$ 0.19	0.95 $\pm$ 0.12 ^b
L ₂	1.20 $\pm$ 0.22	1.08 $\pm$ 0.22 ^b	0.98 $\pm$ 0.16 ^b
L ₃	1.25 $\pm$ 0.25	1.13 $\pm$ 0.23 ^a	1.03 $\pm$ 0.22 ^{bc}
L ₄	1.23 $\pm$ 0.27	1.14 $\pm$ 0.25	1.08 $\pm$ 0.19 ^b
L ₁₋₄	1.20 $\pm$ 0.23	0.86 $\pm$ 0.16 ^a	1.02 $\pm$ 0.17 ^b
股骨颈	0.93 $\pm$ 0.16	0.86 $\pm$ 0.16 ^a	0.77 $\pm$ 0.14 ^{bd}
股骨粗隆	0.84 $\pm$ 0.14	0.77 $\pm$ 0.13	0.69 $\pm$ 0.10 ^{bd}
全髌	0.98 $\pm$ 0.15	0.95 $\pm$ 0.15	0.83 $\pm$ 0.14 ^{bd}

a 为 $P < 0.05$, b 为 $P < 0.01$ 与无血管病变组比较; c 为 $P < 0.05$, d 为 $P < 0.01$ 与轻中度血管病变组比较。

2.3 多因素逐步回归分析

以左髌部或腰椎是否骨质疏松为因变量, 将年龄、糖尿病病程、BMI 吸烟与否、空腹血糖、糖化血红蛋白、血压、尿微量白蛋白、血总胆固醇 (TC)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDLC)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL)、甘油三酯 (TG)、下肢血管病变积分作为自变量, 行 Logistic 回归分析, 检验水准 $\alpha = 0.05$, 结果显示仅年龄、BMI 下肢血管病变积分为决定骨质疏松症的独立危险因素, BMI 为保护性因素, 年龄、下肢血管病变积分为有害因素 (表 3)。

表 3 多元 Logistic 回归分析

危险因素	偏回归系数	P	OR	95% 可信区间
年龄	0.41	0.002	1.50	1.170~1.90
BMI	-0.66	0.001	0.52	0.39~0.69
下肢血管病变积分	0.63	0.001	1.87	1.29~2.71

3 讨论

糖尿病与骨质疏松的关系争议颇多,多数学者认为 2 型糖尿病骨密度是增加或不低于正常的,但骨折风险较无糖尿病者增大^[4],而前瞻性研究表明糖尿病患者的骨密度随病程的延长,并发症的增多而下降^[4-5]。男性骨质疏松症死亡率高于女性,男性髌部骨折当年死亡率高达 37.5%^[6],而糖尿病患者髌部骨折风险增大^[7]。近来 Collins 等^[1]报道老年男性下肢血管病变可增加髌部骨折的发生,而老年男性 2 型糖尿病患者下肢血管病变患病率高,下肢血管病变是否会降低老年男性 2 型糖尿病患者骨密度? 本研究发现,糖尿病患者腰椎、髌部各部位 BMD 值随下肢血管病变严重程度的加剧而下降,与国内王燕等^[8]报道一致,且本研究经多因素分析显示仅年龄、BMI 下肢血管病变积分为决定老年男性 2 型糖尿病患者骨质疏松的独立危险因素,年龄、下肢血管病变积分为有害因素, BMI 为保护性因素,而血糖、血脂、血压、尿微量白蛋白、糖尿病病程、吸烟与否均非独立危险因素。

关于下肢血管病变与骨质疏松的关系目前研究报道不多, Pennisi 等^[9]报道年龄、性别匹配的外周血管病变组较正常对照组腰椎 BMD 值下降者占 63%、髌部 BMD 值下降占 93%,且外周血管病变组血清骨钙素、骨特异性碱性磷酸酶、尿 IV 型胶原羧基末端肽水平降低,而 OPG-RANKL 系统活性无增加,推测骨重建的负平衡使骨形成减少是外周血管病变患者低骨量的主要因素。一些研究显示白细胞介素 6(IL-6)介导的炎症反应是动脉粥样硬化、糖尿病、骨质疏松的共同诱因^[10]。另外,下肢血管病变导致髌部局部血供不足也可能是髌部骨质疏松的原因。

当然影响老年男性骨质疏松的因素还有饮酒、

维生素 D 水平、雄激素、活动量等,由于本研究是回顾性分析,无法将这些因素全部纳入,有待今后工作进一步完善。

综上所述,老年男性 2 型糖尿病患者下肢血管病变可能导致骨质疏松,积极预防和治疗下肢血管病变将有助于减少老年男性 2 型糖尿病患者骨质疏松症的发病率,减少髌部骨折的发生;应在老年男性 2 型糖尿病中加强下肢血管病变及骨密度的检查,早期干预治疗,防止骨质疏松性骨折的发生。

[参考文献]

- [1] Collins TC, Ewing SK, Diem SJ, et al. Peripheral arterial disease is associated with higher rates of hip bone loss and increased fracture risk in older men [J]. *Circulation*, 2009, **119** (17): 2305-312
- [2] 中国老年学学会骨质疏松委员会骨质疏松诊断标准学科组. 中国人骨质疏松建议诊断标准: 第 2 稿 [J]. *中国骨质疏松杂志*, 2000, **6** (1): 1
- [3] 潘长玉, 高研, 袁申元, 等. 2 型糖尿病患者下肢血管病变发生率及相关因素调查 [J]. *中国糖尿病杂志*, 2001, **9** (6): 323-326
- [4] Stromeyer ES, Cauley JA. Diabetes mellitus, bone mineral density, and fracture risk [J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2007, **14** (6): 429-435
- [5] Leslie WD, Lix LM, Prior HJ, et al. Biphasic fracture risk in diabetes: A population-based study [J]. *Bone*, 2007, **40** (6): 1595-601
- [6] Jiang HX, Majumdar SR, Dick DA, et al. Development and initial validation of a risk score for predicting in-hospital and 1-year mortality in patients with hip fractures [J]. *J Bone Miner Res*, 2005, **20** (3): 494-500
- [7] Lipscombe LL, Jamal SA, Booth GL, et al. The risk of hip fractures in older individuals with diabetes: a population-based study [J]. *Diabetes Care*, 2007, **30** (4): 835-841
- [8] 王燕, 刘荣梅, 张忠浩, 等. 骨密度及下肢血管病变与 2 型糖尿病的相关性 [J]. *中国组织工程研究与临床康复*, 2008, **12** (11): 2099-103
- [9] Pennisi P, Signorelli SS, Riccobene S, et al. Low bone density and abnormal bone turnover in patients with atherosclerosis of peripheral vessels [J]. *Osteoporos Int*, 2004, **15** (5): 389-395
- [10] Omoigui S. The Interleukin-6 inflammation pathway from cholesterol to aging—role of statins, bisphosphonates and plant polyphenols in aging and age-related diseases [J]. *Immun Ageing*, 2007, **4**: 1

(此文编辑 文玉珊)