

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.06.025

View this article at: http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2015.06.025

2型糖尿病并发视网膜病变的骨密度分析

王超¹, 马维青¹, 张强¹, 刘皆¹, 吕芳¹, 王国娟¹, 胡国平¹, 吴德云¹, 孙春萍¹, 刘杨²

(安徽医科大学第三附属医院 1. 内分泌科; 2. 骨密度室, 合肥 230061)

[摘要] 目的: 探讨2型糖尿病患者合并视网膜病变其骨密度的变化。方法: 选择2型糖尿病患者111例, 按糖尿病视网膜病变分为糖尿病视网膜病变组和糖尿病眼底正常对照组, 采用全自动生化检测仪测定甘油三酯、总胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、尿酸, 骨密度采由美国Norland公司XR-36型双能X线骨密度仪测定, 分别测定腰椎正位(L2、L3、L4)、左侧股骨颈、大粗隆区、Ward's三角区的骨密度。结果: 1)糖尿病视网膜病变组股骨颈、大粗隆区、Ward's三角区的骨密度低于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 而在腰椎正位两者的差异无统计学意义($P>0.05$); 2)糖尿病患者的骨密度与体重指数、尿酸呈正相关, 与年龄、糖尿病病程、甘油三酯、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、高密度脂蛋白胆固醇呈负相关。结论: 2型糖尿病合并视网膜病变其骨密度降低。

[关键词] 2型糖尿病; 糖尿病视网膜病变; 骨密度

Bone mineral density analysis in type 2 diabetes retinopathy

WANG Chao¹, MA Weiqing¹, ZHANG Qiang¹, LIU Jie¹, LV Fang¹, WANG Guojuan¹, HU Guoping¹, WU Deyun¹,
SUN Chunping¹, LIU Yang²

(1. Department of Endocrinology; 2. Bone Density Test Room, Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230061, China)

Abstract **Objective:** To investigate the changes of bone mineral density in patients with type 2 diabetic retinopathy. **Methods:** A total of 111 patients with type 2 diabetes were selected. They were divided into two groups, retinopathy group, non- retinopathy group. Triglycerides, total cholesterol, high-density lipoprotein cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, blood uric acid was measured by automatic biochemical detector. Bone mineral density was measured by the United States-36 dual-energy X-ray absorptiometry (dexa) which is from Norland XR Company. Assessed the BMD of lumbar vertebrae 1-4 and the left side of the femoral neck, greater trochanter and Ward's triangle. **Results:** 1) The femoral neck of diabetic patients with retinopathy, greater trochanter and Ward's triangle compared with diabetic patients with non-retinopathy, the BMD of the former is lower the later, the difference was statistically significant ($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the lumbar spine ($P>0.05$); 2) The BMD was positively correlated with BMI, uric acid. And negatively correlated with age, duration, blood lipids in type 2 diabetes. **Conclusion:** In patients with type 2 diabetic retinopathy the bone mineral density is decrease.

Keywords type 2 diabetes; diabetic retinopathy; bone density

收稿日期 (Date of reception): 2015-04-26

通信作者 (Corresponding author): 马维青, Email: maweiqingzr@126.com

随着人群生活方式、生活水平的改变, 2型糖尿病患病率日益升高, 2型糖尿病伴骨质疏松症的发病率也呈上升趋势。骨质疏松是骨量减少、骨组织的微细结构改变, 骨脆性增大一种全身性骨骼疾病, 引起患者骨痛、骨折等临床表现, 被称为“无声型致残型疾病”; 糖尿病视网膜病变是糖尿病微血管并发症之一, 本文通过眼底摄片及骨密度检查等指标, 探讨2型糖尿病合并视网膜病变其骨密度的变化。

1 对象与方法

1.1 对象选取

2013年9月至2014年10月安徽医科大学第三附属医院内分泌科住院患者2型糖尿病111例, 符合1999年WHO糖尿病诊断标准, 排除1型糖尿病、肝肾功能受损、甲状腺、甲状旁腺疾病、近2个月内服用过影响骨代谢的药物或长期服用糖皮质激素、雌激素等药物、长期卧床的患者; 通过眼底摄片将2型糖尿病患者分为糖尿病视网膜病变组和糖尿病眼底正常对照组; 糖尿病视网膜病变组2型糖尿病患者52例, 糖尿病眼底正常对照组59例; 其中男性患者67例, 女性患者44例。

1.2 研究方法

所有患者均空腹12 h, 次日晨同一人测定患者体重、身高, 计算体质质量指数(body mass index, BMI)=体重(kg)/身高(m²), 记录其性别、糖尿病病程、年龄等, 眼底摄片由同一位临床医生操作; 采用全自动生化检测仪测定甘油三酯(triglyceride, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、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)、尿酸(uric acid); 骨密度由同一位临床经验丰富医生操作, 采由美国Norland公司XR-36型双能X线骨密度仪测定, 测定部位为腰椎正位(L2、L3、L4、L2-4), 左股骨颈(fem neck)、大粗隆区(Torch)、Ward's三角区, 以BMD值(g/cm²)表示结果。每次测量前均行体模测试, 测量的变异系数(CV)<1%, 并对以上数据进行统计。

1.3 统计学处理

采用SPSS16.0软件进行统计分析, 计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 符合正态分布, 糖尿病视网膜病变组和糖尿病眼底正常对照组采用两独立样本t检验比较; 骨密度与其他指标相关性运用偏相关分析进行统计比较。

2 结果

2.1 两组间的各项指标差异比较

表1是糖尿病视网膜病变组与糖尿病眼底正常对照组的性别、年龄、糖尿病病程、BMI、TG、TC、HDL-C、LDL-C、尿酸比较, 年龄、糖尿病病程、TC、LDL-C、HDL-C比较差异有统计学意义($P < 0.05$), 其他无统计学意义。

表2是糖尿病视网膜病变组与糖尿病眼底正常对照组骨密度的差异性, 从此表可以看出, 腰2、3、4的骨密度在糖尿病视网膜病变组与糖尿病眼底正常对照组差异无统计学意义($P > 0.05$), 而左股骨颈、大粗隆区、Ward's三角区的骨密度在二者之间差异有统计学意义($P < 0.05$), 糖尿病视网膜病变组的左股骨颈、大粗隆区、Ward's的骨密度明显低于正常对照组。

表1 一般情况及生化指标差异比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The difference in general condition and biochemical indexes ($\bar{x} \pm s$)

指标	糖尿病视网膜病变组	糖尿病眼底正常对照组	P
性别(男/女)	30/22	38/21	0.594
年龄/岁	60.15 ± 11.39	55 ± 13.02	0.029*
糖尿病病程/年	9.2 ± 8.18	6.0 ± 5.64	0.018*
BMI/kg·m ⁻²	23.78 ± 3.82	24.86 ± 3.87	0.145
TG/mmol·L ⁻¹	2.016 ± 1.32	2.60 ± 2.04	0.076
TC/mmol·L ⁻¹	5.16 ± 0.90	4.66 ± 1.00	0.008**
HDL-C/mmol·L ⁻¹	1.37 ± 0.38	1.18 ± 0.34	0.005**
LDL-C/mmol·L ⁻¹	2.91 ± 0.85	2.34 ± 0.90	0.001**
尿酸/mmol·L ⁻¹	304.33 ± 83.86	307.22 ± 82.58	0.855

注: 与糖尿病眼底正常对照组比较。* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ 。

表2 两组骨密度(g/cm^2)差异性比较($\bar{x} \pm s$)Table 2 Bone mineral density difference in two groups ($\bar{x} \pm s$)

骨密度指标	糖尿病视网膜病变组	糖尿病眼底正常对照组	P
L2	0.9863 \pm 0.1830	1.0541 \pm 0.1854	0.056
L3	1.0214 \pm 0.1811	1.0827 \pm 0.1786	0.076
L4	1.0280 \pm 0.1823	1.0638 \pm 0.1643	0.276
L2-L4	1.0145 \pm 0.1808	1.0784 \pm 0.1823	0.068
Fem neck	0.7833 \pm 0.1477	0.8634 \pm 0.1484	0.005**
Torch	0.6354 \pm 0.1258	0.6978 \pm 0.1400	0.015*
Ward's三角	0.5653 \pm 0.1417	0.6254 \pm 0.1541	0.035*

注: 与糖尿病眼底正常对照组比较。* $P < 0.05$; ** $P < 0.01$ 。

2.2 骨密度与其他指标的相关分析

表3是股骨颈骨密度与其他指标的相关性分析, 运用偏相关分析方法, 从此表可以看出骨密度与年龄、糖尿病病程、TG、TC、HDL-C、LDL-C呈负相关, 与BMI、血尿酸呈正相关。

表3 股骨颈骨密度与其它指标的相关性

Table 3 Correlation between the BMD of femoral neck and other indexes

指标	F (偏相关系数)	简单相关系数
年龄	-0.286	-0.395
糖尿病病程	-0.54	-0.277
BMI	0.092	0.192
TC	-0.039	-0.324
HDL-C	-0.206	-0.362
LDL-L	-0.013	-0.20
血尿酸	0.08	0.122

3 讨论

现中国糖尿病流行病学调查数据显示: 20岁以上中国人口中, 糖尿病患病率达11.6%^[1]; 2013年中国骨质疏松防治蓝皮书曾统计表明: 在我国50岁以上人口中, 骨质疏松患病率达到15.7%^[2], 随着老龄化人口增长, 骨质疏松发病率仍日益增多。2型糖尿病患病率达糖尿病总数90%, 糖尿病患者代谢异常可引起钙稳态和骨代谢紊乱^[3]。有研究^[4]显示1型糖尿病患者的骨密度减少、骨质疏松, 但是2型糖尿病患者对骨密度影响仍存争议。

2型糖尿病患者骨密度降低可能与以下因素相关: BMI、种族、年龄、性别、糖尿病病程、糖尿病并发症^[5]。在本研究中糖尿病患者骨密度与TG、TC、HDL-C、LDL-C、病程、年龄呈负相关, 与血尿酸、BMI呈正相关; 骨密度随着年龄增

长降低, 这个观点目前被认可。随着糖尿病病程延长, 患者长期处于高糖状态下, 引起渗透性利尿, 导致钙离子流失, 高尿糖也影响了肾小管对钙、磷、镁的重吸收, 加速骨盐的流失, 引起骨密度下降。

本研究中血脂与骨密度负相关, 在日本有研究^[4]证明: 绝经期女性TG、LDL-C与骨密度呈负相关。糖尿病患者血脂控制不佳, 导致周围血管动脉粥样硬化, 机体微循环障碍, 骨组织血液供应减少, 骨代谢紊乱, 骨密度降低。

本研究中血尿酸与骨密度正相关, 尿酸是人体的抗氧化剂之一, 氧化应激对骨代谢产生影响, 成骨细胞的分化受到抑制、导致骨细胞的死亡, 故尿酸与骨质疏松密切相关, 研究^[6]表明尿酸高有益于骨量的保持, 但是过高形成尿酸盐结晶, 导致骨质破坏。

美国骨质疏松研究会(SOF)2003年对65岁以上6785名妇女平均约6.6年的追踪随访发现, 老年妇女体重减轻导致髌骨骨折危险性增加2倍^[7]; 在本研究中糖尿病患者的BMD与体重呈正相关, 肥胖是糖尿病患者骨密度的保护因子, 在人体日常生活中肥胖作为骨骼最稳定应力, 腰椎、髌部骨骼是负力受重骨, 而肥胖引起血胰岛素水平上升, 胰岛素可促使甲状旁腺激素(parathyroid hormone, PTH)、1-25(OH)₂-D₃、胰岛素样生长因子对成骨细胞的作用增大, 使其活性上升, 进而自身分化成熟、胶原合成增加, 利于骨形成^[8]。

研究^[9]显示: 初期糖尿病患者骨质疏松的发病率不高, 但5或10年以后其发病率增加; 有假说认为这是由于胰岛细胞受损影响骨代谢, 同时糖尿病并发症也是其因素之一。研究^[5]证明2型糖尿病微血管病变的患者PTH升高、1-25(OH)₂D₃降低, PTH升高引起甲状旁腺功能紊乱, 导致继发性甲状旁腺功能亢进, 骨吸收增加、骨密度减

少; 有研究^[10]证明有糖尿病肾病较没有糖尿病肾病患者骨密度减少, 骨质疏松发病率高。

Anaforoglu等研究^[10]发现糖尿病视网膜病变患者股骨颈骨密度降低; 而Maira等^[11]发现患有糖尿病视网膜病患者骨质疏松发病率高, 有10年病程或伴有糖尿病视网膜病患者骨折、骨痛风险上升。本研究表明: 在股骨颈、大粗隆区、Ward's三角区骨密度在糖尿病视网膜病变组明显低于糖尿病眼底正常对照组。糖尿病视网膜病变是糖尿病微血管并发症, 糖尿病微血管病患者肠道吸收功能下降和对活性维生素D作用下降; 此外糖尿病病人饮食控制不当, 长期营养不均衡, 导致维生素D和钙离子缺乏; 糖尿病视网膜病变引起患者视力下降, 减少了患者户外活动, 而活动量和日光照射量的减少影响了维生素D合成进而引起骨代谢异常; 这些因素都与糖尿病视网膜病患者骨密度减少密不可分; 而糖尿病视网膜病变腰椎的骨密度与糖尿病眼底正常对照组相比差异无统计学意义, 原因可能是前后位腰椎骨密度测量受到腹主动脉钙化及腰椎小关节退行性病影响。本研究由于样本量较少, 个体的差异性, 今后还需扩大样本量进一步明确2型糖尿病微血管病变与骨质疏松的相关性。

总之, 2型糖尿病患者, 糖尿病病程长、体重低、低尿酸、高血脂、年龄大、合并糖尿病视网膜病变, 其骨密度减少; 对于2型糖尿病患者应严格控制代谢紊乱, 延缓糖尿病并发症的发生, 提高患者的生活质量。

参考文献

1. 宁光, 毕宇芳. 中国成人糖尿病流行与控制现状[J]. 营养与糖尿病并发症——达能营养中心第十六届学术会议论文集[D]. 2013. NING Guang, BI Yufang. Prevalence and control of adult diabetes in China[J]. Nutrition and diabetes complications-the sixteenth conference of the academic conference of the nutrition center[D]. 2013.
2. 容锡沧, 林英权, 林毅忠, 等. 疾病管理在骨质疏松性骨折防治中的应用[J]. 微循环学杂志, 2014, 24(2): 50-54. RONG Xicang, LIN Yingquan, LIN Yizhong, et al. Application of Disease Management in Prevention and Cure of the Osteoporotic Fractures[J]. Chinese Journal of Microcirculation, 2014, 24(2): 50-54.
3. Xia J, Zhong Y, Huang G, et al. The relationship between insulin resistance and osteoporosis in elderly male type 2 diabetes mellitus and diabetic nephropathy[J]. Ann Endocrinol (Paris), 2012, 73(6): 546-551.
4. Yamaguchi T, Sugimoto T, Yano S, et al. Plasma lipids and osteoporosis in postmenopausal women[J]. Endocr J, 2002, 49(2): 211-217.
5. Chen H, Li X, Yue R, et al. The effects of diabetes mellitus and diabetic nephropathy on bone and mineral metabolism in T2DM patients[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2013, 100(2): 272-276.
6. 郝雅斌, 洪旭. 绝经后女性2型糖尿病患者血尿酸与骨密度相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(12): 1421-1423. HAO Yabin, HONG Xu. Postmenopausal women with type 2 diabetes blood uric acid and bone mineral density correlation studies[J]. Chinese Journal of Osteoporosis, 2014, 20(12): 1421-1423.
7. Ensrud KE, Ewing SK, Stone KL, et al. Intentional and unintentional weight loss increase bone loss and hip fracture risk in older women[J]. J Am Geriatr Soc, 2003, 51(12): 1740-1747.
8. 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, 10(28): 1921-1924. MO Hui, LIU Shiping, ZHOU Zhiguang, et al. The influence factors of postmenopausal patients with type 2 diabetes, bone mineral density and osteoporosis prevalence[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2008, 10(28): 1921-1924.
9. Jung JK, Kim HJ, Lee HK, et al. Fracture incidence and risk of osteoporosis in female type 2 diabetic patients in Korea[J]. Diabetes Metab J, 2012, 36(2): 144-150.
10. Anaforoglu I, Nar-Demirer A, Bascil-Tutuncu N, et al. Prevalence of osteoporosis and factors affecting bone mineral density among postmenopausal Turkish women with type 2 diabetes[J]. J Diabetes Complications, 2009, 23(1): 12-17.
11. Okuno S, Ishimura E, Tsuboniwa N, et al. Significant inverse relationship between serum undercarboxylated osteocalcin and glycemic control in maintenance hemodialysis patients[J]. Osteoporos Int, 2013, 24(2): 605-612.

本文引用: 王超, 马维青, 张强, 刘皆, 吕芳, 王国娟, 胡国平, 吴德云, 孙春萍, 刘杨. 2型糖尿病并发视网膜病变的骨密度分析[J]. 临床与病理杂志, 2015, 35(6): 1000-1003. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.06.025

Cite this article as: WANG Chao, MA Weiqing, ZHANG Qiang, LIU Jie, LV Fang, WANG Guojuan, HU Guoping, WU Deyun, SUN Chunping, LIU Yang. Bone mineral density analysis in type 2 diabetes retinopathy[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2015, 35(6): 1000-1003. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2015.06.025