

男性 2 型糖尿病患者肾脏损害与骨质疏松症关系的研究

冯正平 孟萍 陈兵 王富华 黄姝

【摘要】 目的 探讨男性 2 型 DM 患者肾脏损害与骨密度关系。**方法** 应用 DEXA 测定了 96 例 2 型糖尿病(DM)患者(正常白蛋白尿组 44 例,微量白蛋白尿组 27 例,临床白蛋白尿组 25 例)和 43 例对照组 L₂₋₄及股骨近端 BMD。**结果** 微量白蛋白尿期的 DM 患者 BMD 有下降趋势,但无统计学差异($P > 0.05$),临床白蛋白尿期 DM 患者 L₂₋₄、Neck、Ward's、Troch 的 BMD 显著降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。**结论** 肾脏损害是加重男性 2 型 DM 患者 OP 的重要因素。

【关键词】 2 型糖尿病;尿白蛋白;骨密度;骨质疏松

Relationship between renal damage and osteoporosis in male patients with type II diabetes mellitus FENG Zhengping, MENG Ping, CHEN Bing, et al. Department of Endocrinology, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038, China

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between renal damage and osteoporosis in male patients with type II diabetes mellitus. **Methods** Dual energy X-ray absorptimetry was used to measure the bone mineral density(BMD) of lumbar spines (L₂₋₄), femoral neck, Ward's triangle and trochanter in 96 patients with type II diabetes mellitus (including 44 cases of normoalbuminuria, 27 cases of microalbuminuria and 25 cases of clinical albuminuria) and 43 normal controls. **Results** The BMD of proximal femoral and lumbar spines in microalbuminuria group was lower than that in normal controls, but had no statistical differences ($P > 0.05$). The BMD of lumbar spines and proximal femur in clinical albuminuria group was lower than that in normal controls ($P < 0.01, 0.05$). **Conclusions** Renal damage is an important factor in aggravating OP in male patients with type II diabetes mellitus.

【Key words】 Type II diabetes; Urine albumin excretion rate; Bone mineral density; Osteoporosis

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(BMD)的改变存在较多争议^[1],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。而肾脏损害易导致骨代谢紊乱,笔者观察了 96 例男性 2 型 DM 患者 BMD 与尿白蛋白排泄率的关系,以探讨肾脏损害与骨质疏松之间的关系。

材料和方法

1. 研究对象

据 1999 年 ADA 诊断标准确诊为 2 型 DM 的男性患者 96 例,均为我科住院病人,年龄(59.3 ± 12.6)

岁,体重指数(BMI)(22.7 ± 3.8) kg/m²,根据 24 h 尿白蛋白排泄率将其分为 3 组:正常白蛋白尿组(UAER < 30 mg/24h)44 例,微量白蛋白尿组(UAER 30 ~ 300 mg/24h)27 例,临床白蛋白尿组(UAER > 300 mg/24h)25 例。对照组 43 例,年龄(56.9 ± 12.8)岁, BMI(22.6 ± 4.7) kg/m²,均为我院男性健康查体者,无肝、肾等影响骨代谢的病史。

2. 方法

(1)对研究对象的年龄、BMI 等一般情况详细记录。

(2)BMD 测定:采用法国 CHALLENGER 型双能 X 线骨密度仪分别测定第 2 ~ 4 腰椎侧位(L₂₋₄)、左股骨颈(Neck)、Ward's 三角、大转子(Troch)的 BMD。本骨密度仪经经磷灰石骨体模校正, CV < 1% (华西医科大学骨研所)。

(3)血糖(FPG)测定用氧化酶法, HbA_{1c} 用微柱

亲合层析法,血 Cr、血 BUN、血 Ca、血 P、血 ALP 采用全自动生化分析仪。

(4)尿白蛋白排泄率(UAER):放免法,具体操作参照说明书。

3. 统计学处理:采用第三军医大学统计软件包,检测结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较用 t 检验和 F 检验。

结 果

1. 临床资料

与对照组相比,DM 组年龄、BMI、血 Ca、血 P 及血 ALP 无明显差异。DM 患者 3 组间比较,临床白蛋白尿组病程、血 Cr、BUN 水平、UAER 较正常白蛋白尿组有显著差异($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 1。

表 1 各组临床资料

组别	例数	年龄 (岁)	病程 (年)	BMI (kg/m ²)	UAER (mg/24h)	FPG (mmol/L)	HbA _{1c}
对照组	43	56.9 ± 12.8	-	22.6 ± 4.7	-	-	-
正常白蛋白尿组	44	54.9 ± 11.7	5.8 ± 4.4	23.7 ± 4.9	13.1 ± 8.9	13.5 ± 5.4	8.9 ± 2.3
微量白蛋白尿组	27	57.3 ± 10.3	5.6 ± 4.7	22.1 ± 3.9	129.5 ± 61.3 ^{△△}	11.9 ± 4.3	8.2 ± 2.8
临床白蛋白尿组	25	61.2 ± 12.8	9.6 ± 6.9 [△]	21.7 ± 4.6	475.9 ± 124.1 ^{△△}	10.3 ± 5.6	7.7 ± 2.2

组别	例数	血 Cr (μmol/L)	血 BUN (mmol/L)	血 Ca (mmol/L)	血 P (mmol/L)	血 ALP (IU/L)
对照组	43	73.6 ± 20.1	4.2 ± 1.1	2.31 ± 0.14	1.07 ± 0.14	76.2 ± 20.9
正常白蛋白尿组	44	69.2 ± 24.5	4.9 ± 1.3	2.38 ± 0.15	1.16 ± 0.26	73.5 ± 20.4
微量白蛋白尿组	27	73.9 ± 26.7	4.7 ± 1.6	2.34 ± 0.11	1.07 ± 0.18	75.1 ± 19.8
临床白蛋白尿组	25	126.5 ± 38.1 [△]	7.1 ± 3.4 [△]	2.37 ± 0.12	1.13 ± 0.21	82.9 ± 27.7

注:与正常白蛋白尿组比较[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$

2. BMD

对照组 OP 发病率为 18.6% (8/43), DM 组为 36.5% (35/96)。与对照组比较,正常白蛋白尿组的 DM 患者椎体、股骨近端 BMD 无差异;微量白蛋白尿

组的 DM 患者 BMD 有下降趋势,但无明显统计学差异($P > 0.05$)。而临床白蛋白尿组的糖尿病患者 L₂₋₄、Neck、Ward's、Troch 的 BMD 均显著降低($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),见表 2。

表 2 糖尿病组、对照组 BMD(g/cm²)

组别	例数	L ₂	L ₄	L ₄	Neck	Ward's	Troch
对照组	43	0.816 ± 0.102	0.839 ± 0.109	0.891 ± 0.127	0.806 ± 0.107	0.644 ± 0.143	0.728 ± 0.113
正常白蛋白尿组	44	0.789 ± 0.116	0.846 ± 0.105	0.827 ± 0.138	0.786 ± 0.134	0.636 ± 0.160	0.711 ± 0.129
微量白蛋白尿组	27	0.804 ± 0.149	0.810 ± 0.137	0.855 ± 0.141	0.741 ± 0.126	0.612 ± 0.134	0.647 ± 0.118
临床白蛋白尿组	25	0.735 ± 0.146 [*]	0.687 ± 0.126 [*]	0.706 ± 0.143 ^{**}	0.684 ± 0.119 ^{**}	0.527 ± 0.126 ^{**}	0.625 ± 0.126 [*]

注:与对照组比较^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$

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^[2],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。男性由于不受绝经的影响,OP 发生与年龄变化有关,多发生于 60 岁以上的老年人,但如果男性患有糖尿病,则由于糖、脂肪、蛋白质代谢紊乱影响到骨代谢,可造成继发性 OP^[3]。本研究发现,OP 发生率在健康对照组为 18.6%,DM 组为 36.5%,说明男性 2 型 DM 患者易出现骨质疏松。我们的研究还发现,与年龄、BMI 相匹配的健康对照组相比,正常白蛋白尿

组的男性 2 型 DM 患者椎体、股骨近端 BMD 无差异;微量白蛋白尿组的 2 型 DM 患者 BMD 有下降趋势,但无统计学差异;临床蛋白尿组的 2 型 DM 患者椎体、股骨近端 BMD 显著下降($P < 0.05 \sim 0.01$)。表明男性 2 型 DM 患者随着肾脏受损程序的加重,其椎体、股骨 BMD 显著下降,OP 发生增加。

冯晓丽等^[4]的研究显示,患 2 型 DM 的男性较健康男性雄性激素分泌减少、血清骨钙素水平降低,成骨细胞活性降低,易发生 OP。而肾脏与机体骨代谢密切相关,其可合成分泌 1,25(OH)₂D₃,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)₂D₃ 合成减少,从而使肠、肾小管钙的吸收下

(下转第 356 页)

阶段使骨小梁的网状结构受损。残余骨小梁容易弯曲并易骨折^[6]。结果表明 ALP 于用药后有明显降低,说明骨转换降低,减少骨量丢失,增加抗骨折能力。

3. 福善美抑制破骨细胞形成过多陷窝,使成骨细胞分泌骨基质得以相对增加^[7]。改善骨基质的质量及数量,减少绝经后骨脆性增加所致骨折危险性。

4. 福善美减少病人因骨质疏松所致腰背部疼痛,增加病人的肌肉力量及平衡能力。用福善美组的病人平均每天活动量明显增加。

综上所述,福善美治疗腰椎骨折的同时可有效预防再骨折的发生。它能降低骨转换,减少骨量丢失,抑制骨吸收,增加病人的活动能力,增强骨密度,降低再骨折率。

参 考 文 献

- 1 Karpf DB, Shapiro DR, Seeman E, et al. Prevention of nonvertebral fractures by alendronate: a meta-analysis. JAMA, 1997, 277: 1159-1164.
- 2 Legrand E, Chappard D, Pascaretti C, et al. Trabecular bone microarchitecture, bone mineral density, and vertebral fractures in male osteoporosis. J Bone Min Res, 2000, 15: 13-19.
- 3 Kotowicz MA, Melton LJ III, Cooper C, et al. Risk of hip fracture in women with vertebral fracture. J Bone Miner Res, 1994, 114: 919-923.
- 4 Genant HK, Jergas M, Palermo L, et al. Comparison of semiquantitative visual and quantitative morphometric assessment of prevalent and incident vertebral fractures in osteoporosis. J Bone Miner Res, 1996, 11: 984-996.
- 5 Hochberg MC, Ross PD, Black D, et al. Larger increases in bone mineral density during alendronate therapy are associated with a lower risk of new vertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. Arthritis Rheum, 1999, 6: 1246-1254.
- 6 Kanis JA, WHO Study Group. 1994 Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. Osteoporos Int, 1994, 4: 368-381.
- 7 Pols HAP, Felsenberg D, Hanley Da, et al. 1999 Multinational, placebo-controlled, randomized trial of the effects of alendronate on bone density and fracture risk in postmenopausal women with low bone mass: results of the FOSIT study. Osteoporos Int, 1999, 9: 461-468.

(收稿日期: 2003-3-28)