

# 仅通过饮食和运动控制血糖的绝经后2型糖尿病患者中血脂、骨代谢与骨密度的相关性研究

虎静 李红梅\*

宁夏回族自治区人民医院内分泌科,宁夏 银川 750001

中图分类号: R587.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2021) 07-1022-06

**摘要:** 目的 分析在仅通过饮食和运动控制血糖的绝经后2型糖尿病患者中血脂、骨代谢与骨密度的相关性。方法 纳入2018年1月至2020年1月在宁夏回族自治区人民医院内分泌科治疗的105例2型糖尿病患者,年龄45~70岁。记录受试者的糖尿病病程、身高、体重、体质量指数(body mass index, BMI),检测血脂(TC、TG、HDL、LDL)、糖化血红蛋白(HbA1c)。采用双能X线骨密度仪测定受试者腰椎(L<sub>1-4</sub>)、股骨颈(Neck)、大转子(Troch)和Ward三角(Ward's)的骨密度(bone mineral density, BMD),并进行统计学分析。结果 随年龄增高,骨密度呈下降趋势,年龄、病程、糖化血红蛋白、TG、LDL、PTH、OC、TPINP、 $\beta$ -CTX与各部位的骨密度呈负相关;BMI、25(OH)D与各部位的骨密度呈正相关;多元逐步回归分析显示糖化血红蛋白、TG、LDL、TPINP与骨密度存在负相关,25(OH)D与骨密度正相关。结论 绝经后2型糖尿病患者应注意补充维生素D制剂、良好控制血糖,全面检查血脂、骨代谢,尽早对骨质疏松相关危险因素进行管控。

**关键词:** 2型糖尿病;骨密度;骨代谢;血脂;骨质疏松

## Association between serum lipid, bone metabolism and bone mineral density in postmenopausal patients with type 2 diabetes mellitus treated with diet and exercise only

HU Jing, LI Hongmei\*

Department of Endocrinology, People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region, Yinchuan 750001, China

\* Corresponding author: LI Hongmei, Email: hujingaimama@163.com

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum lipid, bone metabolism and bone metabolism density (BMD) in postmenopausal patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) treated with diet and exercise only. **Methods** A total of 105 patients with T2DM treated in the Department of Endocrinology, People's Hospital of Ningxia Hui Autonomous Region from January 2018 to January 2020 were enrolled. Their ages were from 45 to 70 years old. The course of diabetes, height, weight, body mass index (BMI), serum lipid (TC, TG, HDL, LDL), and glycosylated hemoglobin (HbA1c) were recorded. BMD of the lumbar spine (L<sub>1-4</sub>), femoral Neck (neck), trochanter (Troch), and Ward triangle (Wards) of the subjects were measured with dual energy X-ray absorptiometry and were statistically analyzed. **Results** With the increase of age, BMD showed a downward trend. Age, course of disease, glycosylated hemoglobin, TG, LDL, PTH, OC, TPINP, and  $\beta$ -CTX were negatively correlated with BMD in various parts. BMI and 25-OH-D were positively correlated with BMD of each part. Multiple stepwise regression analysis showed that glycosylated hemoglobin, TG, LDL, and TPINP were negatively correlated with BMD, while 25-OH-D was positively correlated with BMD. **Conclusion** Postmenopausal patients with type 2 diabetes should pay attention to vitamin D supplementation, good control of blood glucose, comprehensive examination of blood lipid and bone metabolism, and early control of risk factors related to osteoporosis.

**Key words:** type 2 diabetes; bone metabolism density; bone metabolism; serum lipid; osteoporosis

2型糖尿病和骨质疏松症是最常见的内分泌代谢性疾病,尤其在老年人群中往往合并存在,2型糖

尿病患者发生骨质疏松症、罹患骨折的风险明显高于非糖尿病患者<sup>[1]</sup>。糖尿病患者骨折的治疗更加复杂和困难,预后更差<sup>[2]</sup>。目前临床上诊断骨质疏松症较广泛应用的一种工具是双能X线吸收法测定骨密度,但往往待测定骨密度时患者已出现骨质

\* 通信作者: 李红梅, Email: hujingaimama@163.com

疏松甚至已经发生骨折,因此,尽早对2型糖尿病患者实行全面检测骨质疏松危险因素并加以控制,对预防2型糖尿病患者合并骨质疏松、防治骨折具有重要意义。识别糖尿病患者的骨质疏松高危因素也是目前的学术热点之一,本研究就血脂、骨代谢指标与骨密度之间的关系进行研究。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取2018年1月至2020年1月在宁夏回族自治区人民医院内分泌科就诊的仅通过饮食和运动控制血糖的绝经后2型糖尿病患者105例,年龄在45~70岁,纳入对象均符合1999年WHO糖尿病诊断标准,所有患者均排除严重的肝脏、肾脏、心脏、外周血管疾病,排除合并急性脑血管病、1型糖尿病、特殊类型糖尿病或伴有糖尿病急性并发症,如糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗状态等;排除其他内分泌代谢疾病,如垂体、肾上腺、甲状腺等相关疾病;排除合并肿瘤、自身免疫性疾病、感染、影响骨代谢的相关疾病及长期服用钙剂、维生素D制剂、双膦酸盐、降钙素、激素等影响骨代谢药物的疾病,排除生活不能自理、精神异常的疾病;排除过度吸烟或饮酒。

### 1.2 方法

**1.2.1 临床一般资料收集:**受试者免冠脱鞋,穿病员服,由专人测量身高、体重,记录年龄、糖尿病病程、身高、体重,计算体质指数(body mass index, BMI)。

**1.2.2 生化指标检测:**采用高效液相法测定糖化血红蛋白(HbA1c);采用全自动生化分析仪检测胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)、血钙(Ca)、血磷(P)、空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(PPG)。

**1.2.3 骨代谢指标检测:**采用美国Thermo公司全自动酶标免疫分析仪检测患者血清骨代谢指标,包含甲状旁腺激素(PTH)、骨钙素(OC)、25羟维生素D(25-OH-D)、I型前胶原前肽(type I procollagen propeptide, TPINP)、 $\beta$ 胶原特殊序列( $\beta$ -CTX)。

**1.2.4 骨密度测定:**采用美国HOLOGIC公司生产的双能X线骨密度测量仪,分别测定所有研究对象不同部位的骨密度( $g/cm^2$ ),包括腰椎(L<sub>1-4</sub>)、股骨颈(Neck)、大转子(Troch)和Ward三角(Ward's),每次测量前均进行体模测试。

### 1.3 统计学处理

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析:计量资料采用均数 $\pm$ 标准差表示,相关分析采用Pearson相

关性分析和多元逐步回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 患者基本资料

患者的年龄为( $59.32 \pm 6.57$ )岁,病程( $7.26 \pm 4.22$ )年,身高( $159.78 \pm 2.94$ )cm,体重( $67.77 \pm 4.28$ )kg, BMI为( $26.81 \pm 3.22$ ) $kg/m^2$ , HbA1c为( $7.52 \pm 0.82$ )%, FPG为( $8.52 \pm 1.37$ )mmol/L, PPG为( $12.35 \pm 1.53$ )mmol/L, TC为( $4.52 \pm 0.93$ )mmol/L, TG为( $1.90 \pm 1.48$ )mmol/L, HDL为( $0.92 \pm 0.24$ )mmol/L, LDL为( $3.41 \pm 0.68$ )mmol/L, Ca为( $2.24 \pm 0.28$ )mmol/L, P为( $0.98 \pm 0.52$ )mmol/L, PTH为( $52.10 \pm 9.28$ )pg/mL, OC为( $12.72 \pm 4.68$ )ng/mL, 25-OH-D为( $11.60 \pm 4.89$ )ng/mL, TPINP为( $54.16 \pm 10.75$ )ng/mL,  $\beta$ -CTX为( $419.30 \pm 55.22$ )pg/mL, L<sub>1-4</sub>为( $1.03 \pm 0.13$ ) $g/cm^2$ , Troch为( $0.74 \pm 0.11$ ) $g/cm^2$ , Neck为( $0.80 \pm 0.12$ ) $g/cm^2$ , Ward's为( $0.58 \pm 0.15$ ) $g/cm^2$ 。

### 2.2 年龄、体重、糖化血红蛋白、血脂、骨代谢指标与骨密度的相关性

Pearson相关分析显示,年龄、病程、糖化血红蛋白、TG、LDL、PTH、OC、TPINP、 $\beta$ -CTX与各部位的骨密度呈负相关;FPG、PPG与L<sub>1-4</sub>及Troch的骨密度呈负相关;BMI、25-OH-D与各部位的骨密度呈正相关。详见表1。

表1 年龄、体重、糖化血红蛋白、血脂、骨代谢指标与骨密度的相关性

Table 1 Correlation between age, weight, glycosylated hemoglobin, blood lipid, bone metabolism indexes and bone mineral density

项目	L <sub>1-4</sub>	Troch	Neck	Ward's
年龄/岁	-0.308**	-0.014	-0.083**	-0.244*
病程/年	-0.005**	0.189	-0.275**	-0.156**
HbA1c/%	-0.027*	-0.030*	-0.131**	-0.450*
FPG/(mmol/L)	-0.312*	-0.118*	0.021	-0.012
PPG/(mmol/L)	-0.389*	-0.333**	-0.109	-0.172
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	0.208**	0.636**	0.304**	0.094**
TC/(mmol/L)	-0.187	-0.244	-0.283	-0.676
TG/(mmol/L)	-0.083*	-0.255*	-0.175*	-0.044**
HDL/(mmol/L)	0.607	0.137	0.442	0.063
LDL/(mmol/L)	-0.040**	-0.071*	-0.041**	-0.005*
Ca/(mmol/L)	0.218	0.113	0.193	0.190
P/(mmol/L)	0.128	-0.175	0.006	-0.034
PTH/(pg/mL)	-0.048**	-0.321**	-0.267**	-0.339**
OC/(ng/mL)	-0.334**	-0.361**	-0.289**	-0.226**
25-OH-D/(ng/mL)	0.565**	0.672**	0.487**	0.920**
TPINP/(ng/mL)	-0.315**	-0.444**	-0.098**	-0.295**
$\beta$ -CTX/(pg/mL)	-0.274**	-0.805**	-0.771**	-0.230*

注: \*  $P<0.05$ ; \*\*  $P<0.01$ 。

### 2.3 不同部位骨密度与相关因素的多元逐步回归分析

以不同部位的 BMD 为因变量,选择年龄、病程、BMI、HbA1c、FPG、PPG、PTH、OC、25-OH-D、TPINP、 $\beta$ -CTX 为自变量进行多元线性回归分析,结果显示病程、BMI、HbA1c、LDL、TG、PTH、OC、 $\beta$ -CTX 与

BMD 无明显相关性,而年龄是影响 BMD 的主要因素,随着年龄增长,骨密度呈下降趋势;25-OH-D 是 BMD 的保护因素,随 25-OH-D 的升高,骨密度呈上升趋势;TG、LDL、TPINP 是 BMD 的危险因素。详见表 2。

表 2 各部位骨密度与相关因素的多元逐步回归分析

Table 2 Multiple stepwise regression analysis of bone mineral density and related factors in various parts

项目	L <sub>1-4</sub>		Troch		Neck		Ward's	
	回归系数	P 值	回归系数	P 值	回归系数	P 值	回归系数	P 值
年龄/岁	-0.002	<0.001	-0.001	0.029	-0.004	<0.001	-0.007	<0.001
病程/年	-0.008	0.233	0.001	0.104	0.001	0.407	0.000	0.283
HbA1c/%	0.033	0.248	0.024	0.063	0.016	0.011	0.027	0.055
FPG/(mmol/L)	0.001	0.423	0.001	0.812	0.006	0.561	0.003	0.319
PPG/(mmol/L)	-0.040	0.054	-0.008	0.680	-0.015	0.342	-0.037	0.087
BMI/(kg/m <sup>2</sup> )	-0.003	0.054	-0.015	0.312	-0.001	0.091	-0.004	0.070
TG/(mmol/L)	-0.005	0.022	-0.003	0.012	-0.007	0.026	-0.010	0.033
LDL/(mmol/L)	-0.010	0.031	-0.006	0.024	-0.012	0.015	-0.016	0.038
PTH/(pg/mL)	0.154	0.059	-0.027	0.223	0.002	0.677	0.023	0.501
OC/(ng/mL)	0.021	0.572	0.044	0.057	0.024	0.051	0.052	0.050
25-OH-D/(ng/mL)	0.002	<0.001	0.001	<0.001	0.003	<0.001	0.004	<0.001
TPINP/(ng/mL)	-0.287	0.001	-0.102	<0.001	-0.323	<0.001	0.106	0.007
$\beta$ -CTX/(pg/mL)	-0.140	0.058	-0.008	0.321	-0.105	0.303	-0.224	0.087

### 3 讨论

骨质疏松症(osteoporosis, OP)是一种常见的全身代谢性骨病,OP 增加骨折发生率,增加致残、致死率<sup>[3]</sup>。研究发现<sup>[4]</sup>,我国 40 岁以上人群中,OP 患病人群约有 1.4 亿人,发病率约为 24.62%。糖尿病可引起全身多个组织、多个系统的进行性病变,糖尿病性骨质疏松症(diabetes osteoporosis, DO)就是比较突出的一种,以骨骼疼痛、易于骨折为特征。1948 年 Albright 等<sup>[5]</sup>首次提出 DO,日益受到学界重视。研究显示<sup>[6-7]</sup>,T2DM 患者骨量减少、骨质疏松的患病率高达 60%~78%。国内外多个学者就血糖与 BMD、骨代谢指标与 BMD、血脂与 BMD 之间的关系进行了分析研究,但研究结果并不完全一致,这可能与研究人群、方案设计、检测方法不同等有关。本研究考虑绝经后女性为骨质疏松症的高发人群,同时为避免降糖药物对生化、骨代谢、骨密度的影响<sup>[8]</sup>,选择仅通过饮食和运动控制血糖的绝经后 2 型糖尿病患者作为研究对象,分析血糖、血脂、骨代谢指标与 BMD 的关系。

本研究显示糖化血红蛋白是 BMD 的独立危险因素,提示高糖增加 DO 发病风险,这与较多研究结果<sup>[9-10]</sup>较为一致。可能机制如下:(1)糖尿病微血管

病变影响骨骼组织血供,促使骨髓间充质干细胞分化方向从骨生成转向脂肪生成;(2)成骨细胞依赖葡萄糖作为其主要能量来源,但 2 型糖尿病患者葡萄糖和胰岛素递送减少,导致成骨细胞的活性减弱<sup>[11]</sup>;(3)渗透性利尿,使尿钙排出增加引发血钙浓度下降,进而刺激 PTH 分泌;(4)糖基化终末产物(AGEs)促使葡萄糖诱导的线粒体过氧化增加<sup>[12]</sup>,诱导成骨细胞和骨髓基质细胞 RANKL 表达水平增高,OC 表达水平降低,OC/RANKL 比例下调,促进破骨细胞的形成、分化、成熟<sup>[13]</sup>;(5)高水平 AGEs 使骨蛋白和骨细胞分化受到影响,导致骨形成减少、骨吸收增加、骨胶原连接障碍<sup>[14]</sup>;(6)胰岛素缺乏或抵抗使肾脏 1- $\alpha$  羟化酶的活性下降,减少活性维生素 D,从而减少肠道对钙的吸收和肾小管对钙的重吸收,导致骨钙动员增加;(7)2 型糖尿病患者 IGF-1 的水平普遍下降<sup>[15]</sup>,使成骨细胞数量减少活性降低,减少骨胶原的合成及骨矿化。

本研究显示 TG、LDL 与 BMD 呈负相关,这与国内外的相关研究并不完全一致。2 型糖尿病患者的骨折发生风险高于非糖尿病患者<sup>[16]</sup>,起病较慢,部分患者在初诊时已有并发症,因而骨密度呈不同状态改变,其骨密度较非糖尿病患者可升高<sup>[17]</sup>、降低<sup>[18]</sup>或无差异<sup>[19]</sup>。低 TG 和 HDL 水平与高腰椎骨

折发生风险有关<sup>[20]</sup>, TC水平高其腰椎骨折发生风险高<sup>[21]</sup>, 血清TC水平每升高0.026 mmol/L, 腰椎骨折风险可降低2.2%<sup>[22]</sup>。但也有研究发现血清TC水平与骨质疏松的发生不相关<sup>[23]</sup>, 这与本研究所提示的结果一致。另外, 在一项关于女性围绝经期糖尿病患者中的研究显示, 高LDL降低股骨颈及腰椎的骨密度<sup>[24]</sup>, 这与本研究结果也是一致的。但也有研究提示相反的结果, 发现2型糖尿病合并骨质疏松患者LDL水平较单纯T2DM患者水平低<sup>[25]</sup>。

本研究所选取的受试者多为超重或肥胖人群, 相关性分析提示BMI与BMD呈正相关, 但多元线性回归分析结果显示BMI与BMD无相关性。既往关于体重、BMI与骨密度相关性的研究结果并不一致。有研究显示, 肥胖与骨质疏松症的发病密切相关<sup>[26]</sup>, 另有不同研究显示, BMI、体重与骨密度呈正相关<sup>[27]</sup>或负相关<sup>[28]</sup>, 也有研究显示复合型肥胖、中心性肥胖增加罹患骨质疏松症的风险, 而全身性肥胖与骨质疏松症的发生无明显关联<sup>[29]</sup>。肥胖、胰岛素抵抗导致性激素合成过量, 使破骨细胞活性降低<sup>[30]</sup>; 脂肪细胞通过分泌瘦素、脂联素对骨重建发挥重要作用<sup>[31]</sup>。肥胖与骨质疏松症具有共同多效性基因<sup>[32]</sup>, 研究发现4种基因(MARK3、TRPS1、DNM3、ZNF423)在骨质疏松与肥胖的发生发展中起到重要作用<sup>[33]</sup>。

美国有超过57.1%的绝经后妇女发生维生素D缺乏<sup>[34]</sup>, 上海市冬季绝经后女性维生素D缺乏者占68%<sup>[35]</sup>, 提示维生素D缺乏较为普遍。2型糖尿病患者往往维生素D水平低下<sup>[36]</sup>。本研究观察到, 25-OH-D与腰椎BMD呈正相关, TPINP与BMD呈负相关。这与既往的有些研究结果一致<sup>[37]</sup>, 但也有不同的研究结果<sup>[38]</sup>提示25-OH-D与BMD无相关性。本研究提示25-OH-D是骨密度的保护因素, 考虑可能与以下原因有关: 维生素D改善胰岛素敏感性, 改善高糖环境, 减少渗透性利尿导致的尿钙排出过多, 从而升高血钙浓度, 使PTH下降; 减少糖基化终末产物, 使线粒体过氧化程度减低, OC/RANKL比例上调, 抑制破骨细胞的形成、分化、成熟<sup>[39]</sup>; 本研究所选择的研究对象均为绝经后女性, 维生素D与雌激素水平低, 对骨的保护作用减弱<sup>[40]</sup>。

TPINP是从I型前胶原中去除产生I型胶原的前肽之一, 被认为是骨基质合成的标志。TPINP水平随年龄增长而降低<sup>[41]</sup>。TPINP的水平与骨密度呈负相关<sup>[42]</sup>, 这与本研究结果一致。骨密度反映的骨形态质量的变化, 而骨代谢指标反映的是骨组织

细胞水平的变化, 较骨密度的变化更早且更敏感, 可作为骨质疏松症早期筛查、早期诊断、预测骨折的指标。

另外, 本研究所采取的饮食及运动的指导参照《2019年ADA糖尿病诊疗标准》<sup>[43]</sup>进行。饮食对骨密度有一定的影响, 研究显示, 增加妇女牛奶、绿叶蔬菜、豆制品的摄入量对骨密度有保护作用<sup>[44]</sup>; 高钠饮食是骨质疏松的一个主要危险因素<sup>[45]</sup>。运动也与骨质疏松有密切联系<sup>[46]</sup>, 女性骨质疏松患者坚持每周3~5次、每次30~60 min的有氧运动后, 其雌激素水平有效改善<sup>[47]</sup>, 促使钙盐沉积、改善骨量流失。运动还可使骨皮质血液供应增加, 促进成骨细胞活性增强、抑制破骨细胞活性<sup>[48]</sup>。

综上所述, 2型糖尿病患者并发骨质疏松的原因和机理十分复杂, 是医学研究热点之一, 遗传、环境、生活方式、激素、细胞因子等对DO的发生发展均起一定作用。本研究发现糖化血红蛋白、TG、LDL、TPINP与骨密度存在负相关, 25-OH-D与骨密度正相关。提示血糖、血脂、骨代谢指标的变化是骨质疏松病理生理过程的重要因素。早期对绝经后2型糖尿病患者全面评估, 早预防早诊断骨质疏松, 减少骨折发生率。由于病例相对有限, 为横断面研究、样本量较小, 本研究具有一定的局限性, 有待进一步随访并扩大样本量进行研究。

## 【参 考 文 献】

- [1] Rubin MR. Skeletal fragility in diabetes[J]. Ann N Y Acad Sci, 2017, 1402(1): 18-30.
- [2] Wittrant Y, Gorin Y, Woodruff K, et al. High D(+) glucose concentration inhibits RANKL-induced osteoclastogenesis[J]. Bone, 2008, 42: 1122-1130.
- [3] Kanis JA, McCloskey EV, Johansson H, et al. European guidance for the diagnosis and management of osteoporosis in postmenopausal women[J]. Osteopor Int, 2008, 24(1): 23-57.
- [4] 张智海, 张智若, 刘忠厚, 等. 中国大陆地区以-2.0SD为诊断标准的骨质疏松症发病率回顾性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2016, 22(1): 1-8.
- [5] Albright F, Reifenstein EC. The parathyroid glands and metabolic bone disease: selected studies[M]. Philadelphia Baltimore: Wilkins Co., 1948: 188.
- [6] 张云, 鲁平. 老年2型糖尿病患者合并骨质疏松的相关因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(4): 417-419.
- [7] 缪琪蕾, 莫丽亚, 王敏红, 等. 老年2型糖尿病与骨质疏松的相关因素[J]. 中国老年学杂志, 2014(17): 4836-4837.
- [8] 郑应麟. 降糖药物对骨代谢及骨折风险的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(1): 118-122.
- [9] 郭丽婷, 郝帅, 高志红. 2型糖尿病患者钙调激素和骨密度的

- 变化及其相关性分析的研究[J].中国糖尿病杂志,2015,24(8):730-734.
- [10] Mathen PG, Thabah MM, Zachariah B, et al. Decreased bone mineral density at the femoral neck and lumbar spine in South Indian patients with type 2 diabetes [J]. J Clin Diagn Res, 2015,9(9):8-12.
- [11] Esen E, Lee SY, Wice BM, et al. PTH promotes bone anabolism by stimulating aerobic glycolysis via IGF signaling[J]. J Bone Miner Res,2015,30(11):2137.
- [12] Haitao Huang, Yi Jin. The research progress of the effects of oxidative stress on Osteoporosis[J]. Editorial Board J Med Sci Yanbian Univ,2012,35(1):68-70.
- [13] Lin N,Zhang H,Su Q. Advanced glycation end-products induce injury to pancreatic beta cells through oxidative stress [J]. Diabetes Metab,2012,38(3):250-257.
- [14] Yamagishi S. Role of advanced glycation end products(AGEs) in osteoporosis in diabetes[J]. Curr Drug Targets, 2011, 12 (14): 2096-102.
- [15] Kamalanathan S, Nambiar V, Shivane V, et al. Bone mineral density and factors influencing it in Asian Indian population with type 2 diabetes mellitus[J]. Indian J Endocrinol Metab, 2014, 18(6):831-837.
- [16] Schwartz AV, Vittinghoff E, Bauer DC, et al. Association of BMD and FRAX score with risk of fracture in older adults with type 2 diabetes [J]. JAMA, 2011, 305(21):2184-2192.
- [17] Modarresi F, Faghii MA, Lopez-Toledano MA, et al. Inhibition of natural antisense transcripts in vivo results in gene-specific transcriptional upregulation [J]. Nat Biotechnol, 2012, 30 (5): 453-459.
- [18] Adil C, Aysln T, Taspinar O, et al. Bone mineral density evaluation of patients with type 2 diabetes mellitus [J]. J Phys Ther Sci,2015,27(1):179-182.
- [19] Caglayan EK, Engin-Ustun Y, Sari N, et al. Evaluation of bone density measurement in type 2 diabetic postmenopausal women with hypertension and hyperlipidemia [J]. J Menopausal Med, 2015,21(1):3640.
- [20] Yamaguchi T, Sugimoto T, Yano S, et al. Plasma lipids and osteoporosis in postmenopausal women [J]. Endocr J, 2002, 49 (2):211-217.
- [21] Broulik PD, Kapitola J. Interrelations between body weight, cigarette smoking and spine mineral density in osteoporotic Czech women[J].Endocr Regul, 1993, 27(2):57-60.
- [22] Sivas F,Alemdaroglu E, Elverici E, et al. Serum lipid profile: its relationship with osteoporotic vertebrae fractures and bone mineral density in Turkish postmenopausal women [J]. Rheumatol Int, 2009,29(8):885-890.
- [23] Samelson EJ, Cupples LA, Hannan MT, et al. Long-term effects of serum cholesterol on bone mineral density in women and men: the Framingham Osteoporosis Study [J]. Bone, 2004, 34 (3): 557-561.
- [24] 石维,卜瑞芳.围绝经期血糖偏高女性血脂、血压与骨密度降低的关系研究[J].中国妇幼保健,2016,31(12):2505-2506.
- [25] 王峥嵘,朱昀.老年慢性病患者骨质疏松的相关因素分析[J].中华老年医学杂志,2014,33(3):272-275.
- [26] Holick MF. Biological effects of sunlight, ultraviolet radiation, visible light, infrared radiation and vitamin D for health [J]. Anticancer Res, 2016, 36(3):1345-1356.
- [27] Zhao LJ, Liu YJ, Liu PY, et al. Relationship of obesity with osteoporosis [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2007, 92 (5): 140-1646.
- [28] Cao JJ.Effects of obesity on bone metabolism[J].J Orthop Surg Res,2011,6:30.
- [29] 聂义珍,燕巍,闫朝岐.不同类型肥胖与骨质疏松症的研究[J].中国骨质疏松杂志,2017,23(5):580-584.
- [30] Reid IR. Relationships among body mass, its components, and bone[J]. Bone, 2002, 31(5):547-555.
- [31] Magni P, Dozio E, Galliera E, et al. Molecular aspects of adipose factor-bone interaction [J]. Curr Mol Med, 2010, 10 (6): 522-532.
- [32] Hygum K, Starup-Linde J, Langdahl BL. Diabetes and bone [J]. Osteoporos Sarcopenia, 2019,5(2):29-37.
- [33] Andreassen A, Djurovic S, Thompson WK, et al. Improved detection of common variants associated with schizophrenia by leveraging pleiotropy with cardiovascular-disease risk factors[J]. Am J Hum Genet,2013,92(2):197-209.
- [34] Millen AE, Wactawskiwend J, Pettinger M, et al. Predictors of serum 25-hydroxyvitamin D concentrations among postmenopausal women: the women Health Initiative Calcium plus Vitamin D clinical trial [J]. Am J Clin Nutr, 2010, 91(5):1324-1335.
- [35] 张浩,黄琪仁,章振林,等.上海市绝经后妇女冬季维生素 D 状况[J].中国骨质疏松杂志,2011,17(1):43-46.
- [36] Ye Z, Sharp SJ, Burgess S, et al. Association between circulating 25-hydroxyvitamin D and incident type 2 diabetes: a mendelian randomisation study [J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2015, 3 (1):35-42.
- [37] 郁静嘉,赵点点,王筱婧,等.血清 25-羟维生素 D 和甲状腺激素水平与 2 型糖尿病患者骨密度的关系[J].中华内分泌代谢杂志,2015,31(4):306-310.
- [38] 黄莹莹,汤步阳,郭法平,等.2 型糖尿病患者血清 25-羟维生素 D 水平与骨密度的关系[J].中国骨质疏松杂志,2019,25(1):89-92.
- [39] Lin N,Zhang H,Su Q. Advanced glycation end-products induce injury to pancreatic beta cells through oxidative stress [J]. Diabetes Metab,2012,38(3):250-257.
- [40] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus [J]. Diabetes Care, 2008, 31 ( Suppl1 ): S55-S60.
- [41] 庄铭城,王小燕,林泽伟.不同年龄段健康人群骨代谢指标 I 型前胶原 N 末端前肽的特点分析[J].中国骨质疏松杂志,2020,26(2):268-272.
- [42] 洪宝建,梁丽娟,李忠浩,等.代谢综合征老年男性患者骨代谢物和骨密度的关系研究[J].中华全科医学,2014,12(5):723-724,759.

- TNF- $\alpha$  inhibitors for up to 10 years [J]. *J Rheumatol*, 2016, 43 (12): 2142-2148.
- [ 3 ] 杜琳,高延征.强直性脊柱炎诊断及治疗新进展[J].中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 33(7):629-631.
- [ 4 ] Davis JC, Dougados M, Braun J, et al. Definition of disease duration in ankylosing spondylitis; reassessing the concept [J]. *Anna Rheumatic Dis*, 2006, 65(11): 1518-1520.
- [ 5 ] van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria [J]. *Arthritis Rheum*, 1984, 27(4): 361-368.
- [ 6 ] Milla JK, Sofia R, Robert L, et al. The minimum clinically important improvement and patient-acceptable symptom state in the BASDAI and BASFI for patients with ankylosing spondylitis [J]. *J Rheumatol*, 2016, 43(9): 1680-1686.
- [ 7 ] Kimberley JB, Tamara R, Maria AC, et al. Long-term treatment with TNF- $\alpha$  inhibitors improves bone mineral density but not vertebral fracture progression in ankylosing spondylitis [J]. *J Bone Mineral Res*, 2016, 34(6): 1041-1048.
- [ 8 ] 杜旭娜.强直性脊柱炎患者病情活动度的评价[D].北京:军医进修学院, 2012.
- [ 9 ] 陈焕亮,祁冀.强直性脊柱炎的炎性指标与骶髂关节炎 X 线分级的相关性[J].实用医学杂志, 2016, 32(24): 4055-4058.
- [ 10 ] Jürgen B, Xenofon B, Kay-Geert AH, et al. Serum C-reactive protein levels demonstrate predictive value for radiographic and magnetic resonance imaging outcomes in patients with active ankylosing spondylitis treated with golimumab [J]. *J Rheumatol*, 2016, 43(9): 1704-1712.
- [ 11 ] Martindale J, Shukla R, Goodacre J. The impact of ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis on work productivity [J]. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 2015, 29(3): 512-523.
- [ 12 ] Hu ZB, Wei B, Wu SK, et al. Changes in bone mineral density and bone metabolic indexes in ankylosing spondy litis mouse model complicated with osteoporosis [J]. *Experimental and Therapeutic Med*, 2018, 16(2): 811-815.
- [ 13 ] Korkosz M, Gasowski J, Grzanka P, et al. Baseline new bone formation does not predict bone loss in ankylosing spondylitis as assessed by quantitative computed tomography (QCT)-10 year follow-up [J]. *Bmc Musculoskeletal Disorders*, 2011, 12 (1): 121.
- [ 14 ] 胡劲涛,柴乐,任伟凡.强直性脊柱炎研究进展[J].中国骨质疏松杂志, 2019, 25(6): 875-879.
- [ 15 ] Sayam D, Charlie B, McGonagle D, et al. The advent of IL-17A blockade in ankylosing spondylitis; secukinumab, ixekizumab and beyond [J]. *Expert Review of Clin Immunol*, 2019, 15(2): 123-134.
- [ 16 ] Johanna C, Joachim S, Anja W, et al. Efficacy of TNF $\alpha$  blockers in patients with anky losing spondylitis and non-radiographic axial spondyloarthritis; a meta-analysis [J]. *Anna Rheumatic Dis*, 2015, 74(6): 1241-1248.
- [ 17 ] Vidya R, Eric G, Matthew AB, et al. Pathogenesis of ankylosing spondylitis-recent advances and future directions [J]. *Nature Reviews Rheumatol*, 2017, 13(6): 359-367.
- [ 18 ] TanChing-Yuan, 戴岷, 谈裔, 等.强直性脊柱炎合并髋关节累及患者骨质疏松症发病概况及相关因素分析[J].中国骨质疏松杂志, 2017, 23(7): 856-859.

(收稿日期: 2020-07-18; 修回日期: 2020-08-15)

## (上接第 1026 页)

- [ 43 ] 杨娜,张化冰,李玉秀.《美国糖尿病学会 2019 年版糖尿病医学诊疗标准》更新与解读[J].协和医学杂志, 2019, 10(5): 476-480.
- [ 44 ] 干异,熊盛池,杨成会.西昌市妇女饮食运动与腰椎、股骨骨密度现状相关性调查分析[J].实用医院临床杂志, 2019, 16(6): 133-135.
- [ 45 ] 杨俊贤,李青南.高钠摄入与骨质疏松的关系[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10(3): 306-310.
- [ 46 ] 阮彩莲,陈富强,刘志勇,等.长期有氧运动对女性骨质疏松患者雌激素和骨质成分的影响[J].中国骨质疏松杂志, 2016, 22(2): 159-162.
- [ 47 ] Lteif AA, Han K, Mather KJ. Obesity, insulin resistance, and the metabolic syndrome; determinats of endothelial dysfunction in whites and blacks [J]. *Circulation*, 2013, 112(1): 32-38.
- [ 48 ] Barengolts E. Effect of endurance exercise on bone mass and mechanical properties in intact and ovariectomized rats [J]. *J Bone Miner Res*, 2013, 8(8): 937-942.

(收稿日期: 2020-05-16; 修回日期: 2020-10-10)