

## 2 型糖尿病合并骨质疏松患者骨密度与实验室指标的关系探析

黄 蓓

(湖南省人民医院内分泌科, 湖南 长沙 410005)

**【摘要】目的** 探讨 2 型糖尿病合并骨质疏松患者骨密度与实验室指标的关系, 为后续临床诊治该疾病提供参考。**方法** 回顾性分析 2021 年 2 月至 2023 年 11 月湖南省人民医院收治的 120 例 2 型糖尿病患者的临床资料, 根据骨密度水平分为骨量正常组 ( $T$  值  $>-1.0$ , 37 例)、骨量降低组 ( $-2.5 < T$  值  $\leq -1.0$ , 58 例)、骨质疏松组 ( $T$  值  $\leq -2.5$ , 25 例)。比较 3 组患者实验室指标变化, 并使用 Pearson 相关系数法分析 I 型胶原氨基端延长肽 (P I NP)、骨钙素 (OC)、I 型胶原羧基端肽  $\beta$  特殊序列 ( $\beta$ -CTX)、25-羟维生素  $D_3$  [ $25-(OH)D_3$ ]、三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC)、甲状旁腺素 (PTH)、中性粒细胞与淋巴细胞计数比值 (NLR) 水平与骨密度的相关性。**结果** 随着  $T$  值降低, 3 组患者血清 OC、 $25-(OH)D_3$  含量均呈逐渐降低趋势, 且骨质疏松组均低于骨量降低组、骨量正常组, 骨量降低组低于骨量正常组; P I NP、 $\beta$ -CTX 含量呈逐渐升高趋势, 且骨质疏松组均高于骨量降低组、骨量正常组, 骨量降低组高于骨量正常组; 随着  $T$  值降低, 3 组患者血清 TG、TC、PTH 水平及 NLR 均呈逐渐上升趋势, 且骨质疏松组均高于骨量降低组、骨量正常组, 骨量降低组高于骨量正常组 ( $P < 0.05$ ); 3 组患者丙氨酸氨基转移酶 (ALT) 水平经比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 血清  $25-(OH)D_3$ 、OC 水平与骨密度呈正相关 ( $r = 0.682$ 、 $0.675$ ,  $P < 0.05$ ); 血清 P I NP、 $\beta$ -CTX、TG、TC、PTH 水平及 NLR 与骨密度呈负相关 ( $r = -0.680$ 、 $-0.665$ 、 $-0.603$ 、 $-0.612$ 、 $-0.625$ 、 $-0.636$ ,  $P < 0.05$ )。**结论** 2 型糖尿病合并骨质疏松患者血清 P I NP、 $\beta$ -CTX、TG、TC、PTH 水平、NLR 异常升高, 血清 OC、 $25-(OH)D_3$  水平异常降低, 且其水平变化与骨密度存在一定关系, 可对这些指标进行监测为临床诊治 2 型糖尿病并骨质疏松提供参考依据。

**【关键词】** 2 型糖尿病; 骨质疏松; 骨密度; 相关性

**【中图分类号】** R587.1

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2024.05.0069.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.05.023

2 型糖尿病是由于胰岛素分泌不足、胰岛素抵抗引起血糖水平异常升高所致。患者糖脂代谢紊乱, 钙流失严重, 骨量减少, 易诱发骨质疏松是 2 型糖尿病常见的并发症, 导致骨折风险增大<sup>[1]</sup>。I 型胶原氨基端延长肽 (P I NP) 和 I 型胶原羧基端肽  $\beta$  特殊序列 ( $\beta$ -CTX) 分别是骨形成和骨吸收代谢指标, 骨质疏松情况下机体呈高度骨代谢状态, 骨质破坏和骨质修复均加强, 2 型糖尿病合并骨质疏松患者 P I NP、 $\beta$ -CTX 水平均异常升高;  $25-$ 羟维生素  $D_3$  [ $25-(OH)D_3$ ]、骨钙素 (OC) 是骨合成转化指标, 可协助判断骨密度; 三酰甘油 (TG)、总胆固醇 (TC) 高表达提示脂质代谢障碍, 会加重骨钙流失; 甲状旁腺素 (PTH) 可调节钙磷代谢, 2 型糖尿病合并骨质疏松患者骨钙流失, 导致 PTH 水平上升; 中性粒细胞与淋巴细胞计数比值 (NLR) 是机体炎症指标, 中性粒细胞可激活破骨细胞活性, 减少骨量, 降低骨密度<sup>[2-3]</sup>。基于此, 本研究旨在分析 2 型糖尿病合并骨质疏松患者骨密度与实验室指标的关系, 现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2021 年 2 月至 2023 年 11 月湖南省人民医院收治的 120 例 2 型糖尿病患者的临床资

料, 根据《中国老年骨质疏松症诊疗指南 (2018)》<sup>[4]</sup> 中的相关标准进行分组: 骨量正常组 ( $T$  值  $>-1.0$ , 37 例)、骨量降低组 ( $-2.5 < T$  值  $\leq -1.0$ , 58 例)、骨质疏松组 ( $T$  值  $\leq -2.5$ , 25 例)。骨质疏松组患者中男性 17 例, 女性 20 例; 年龄 47~76 岁, 平均 ( $57.82 \pm 4.73$ ) 岁; 糖尿病病程 2~9 年, 平均 ( $5.82 \pm 1.25$ ) 年; BMI  $20 \sim 27 \text{ kg/m}^2$ ; 平均 ( $23.45 \pm 1.32$ )  $\text{kg/m}^2$ ; 空腹血糖  $7.0 \sim 10.9 \text{ mmol/L}$ , 平均 ( $8.82 \pm 1.17$ )  $\text{mmol/L}$ 。骨量降低组患者中男性 28 例, 女性 30 例; 年龄 48~75 岁, 平均 ( $57.85 \pm 4.76$ ) 岁; 糖尿病病程 2~7 年, 平均 ( $5.84 \pm 1.22$ ) 年; BMI  $20 \sim 28 \text{ kg/m}^2$ ; 平均 ( $23.41 \pm 1.33$ )  $\text{kg/m}^2$ ; 空腹血糖  $7.3 \sim 10.7 \text{ mmol/L}$ , 平均 ( $8.75 \pm 1.23$ )  $\text{mmol/L}$ 。骨质疏松组患者中男性 12 例, 女性 13 例; 年龄 48~76 岁, 平均 ( $57.87 \pm 4.72$ ) 岁; 糖尿病病程 2~8 年, 平均 ( $5.88 \pm 1.24$ ) 年; BMI  $21 \sim 28 \text{ kg/m}^2$ ; 平均 ( $23.42 \pm 1.35$ )  $\text{kg/m}^2$ ; 空腹血糖  $7.9 \sim 11.0 \text{ mmol/L}$ , 平均 ( $8.69 \pm 1.18$ )  $\text{mmol/L}$ 。3 组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 组间可比。纳入标准: (1) 符合《中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)》<sup>[5]</sup> 中 2 型糖尿病的相关诊断标准; (2) 临床资料齐全。排除标准: (1) 肝脏、肾脏、心脏等重要脏器功能异常; (2) 近期服用激素、影响骨代谢药物; (3) 自身血液系统、免疫系统

病变。本研究经湖南省人民医院医学伦理委员会批准实施。

**1.2 研究方法** 分别采集 3 组患者清晨空腹肘部静脉血 5 mL，离心（转速 3 000 r/min，时间 10 min），得上层血清。采用电化学发光法检测血清 PTH、P I NP、β-CTX、OC 含量；采用全自动生化分析仪（日本日立公司，型号：HITACHI LABOSPECT 008AS）检测 TG、TC 含量、丙氨酸氨基转移酶（ALT）水平；采用发光免疫法测定 25-（OH）D<sub>3</sub> 含量；采用全自动血细胞分析仪（日本希森美康公司，型号：Sysmex-XN9000）检测中性粒细胞与淋巴细胞计数，并计算 NLR 值。采用双能 X 射线骨密度仪（法国 DMS 公司，型号：STRATOS）对患者第 1~4 腰椎进行检测，骨密度判断结果均由同一内分泌科医师执行。

**1.3 观察指标** (1)比较 3 组患者血清 P I NP、OC、β-CTX、25-（OH）D<sub>3</sub> 水平。(2)比较 3 组患者血清 TG、TC、PTH、ALT 及 NLR 水平。(3)分析血清 P I NP、OC、β-CTX、25-（OH）D<sub>3</sub>、TG、TC、PTH 及 NLR 水平与骨密度的相关性。

**1.4 统计学方法** 采用 SPSS 26.0 统计学软件进行分析数据，计数资料以 [例 (%)] 显示，采用  $\chi^2$  检验；计量资料经 S-W 检验符合正态分布，以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，多组间采用单因素方差分析，两两比较采用 SNK-*q* 检验；使用 Pearson 相关系数法进行相关性分析。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 3 组患者血清 P I NP、OC、β-CTX、25-（OH）D<sub>3</sub> 水平比较** 随着 T 值降低，3 组患者 OC、25-（OH）D<sub>3</sub> 均呈逐渐

降低趋势，且骨质疏松组均低于骨量降低组、骨量正常组，骨量降低组低于骨量正常组；P I NP、β-CTX 呈逐渐升高趋势，且骨质疏松组均高于骨量降低组、骨量正常组，骨量降低组高于骨量正常组，差异均有统计学意义（*P*<0.05），见表 1。

表 1 3 组患者血清 P I NP、OC、β-CTX、25-（OH）D<sub>3</sub> 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	P I NP(ng/L)	OC(μg/L)	β-CTX(ng/mL)	25-(OH)D <sub>3</sub> (μg/L)
骨量正常组	37	26.51±4.32	9.35±1.46	0.34±0.10	27.78±2.21
骨量降低组	58	37.64±6.57*	7.28±1.53*	0.47±0.13*	18.29±1.36*
骨质疏松组	25	48.36±7.48**	6.15±0.74**	0.65±0.15**	10.47±1.14**
<i>F</i> 值		95.221	44.794	45.037	872.354
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注：与骨量正常组比，\**P*<0.05；与骨量降低组比，\*\**P*<0.05。

P I NP：I 型胶原氨基端延长肽；β-CTX：I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列；OC：骨钙素；25-（OH）D<sub>3</sub>：25-羟维生素 D<sub>3</sub>。

**2.2 3 组患者血清 TG、TC、PTH、ALT 及 NLR 水平比较** 随着 T 值降低，3 组患者血清 TG、TC、PTH 水平、NLR 均呈逐渐上升趋势，且骨质疏松组均高于骨量降低组、骨量正常组，骨量降低组高于骨量正常组，差异均有统计学意义（*P*<0.05）；3 组患者血清 ALT 水平经比较，差异无统计学意义（*P*>0.05），见表 2。

**2.3 2 型糖尿病合并骨质疏松患者骨密度与实验室指标的相关性分析** 血清 25-（OH）D<sub>3</sub>、OC 水平与腰椎（L1-L4）骨密度呈正相关（*r*=0.682、0.675）；血清 P I NP、β-CTX、TG、TC、PTH 水平及 NLR 与腰椎（L1-L4）骨密度呈负相关（*r*=-0.680、-0.665、-0.603、-0.612、-0.625、-0.636），相关性均有统计学意义（均 *P*<0.05），见表 3。

表 2 3 组患者血清 TG、TC、PTH、ALT 及 NLR 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	PTH(pmol/L)	ALT(U/L)	NLR
骨量正常组	37	1.35±0.24	3.85±0.24	6.75±1.23	15.25±2.14	1.92±0.24
骨量降低组	58	1.47±0.21*	4.08±0.23*	7.56±1.46*	15.68±2.39	2.35±0.27*
骨质疏松组	25	1.76±0.28**	4.33±0.22**	8.78±1.85**	15.86±2.45	2.51±0.25**
<i>F</i> 值		23.234	32.544	13.935	0.605	780.665
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与骨量正常组比，\**P*<0.05；与骨量降低组比，\*\**P*<0.05。TG：三酰甘油；TC：总胆固醇；ALT：丙氨酸氨基转移酶；PTH：甲状旁腺素；NLR：中性粒细胞与淋巴细胞计数比值。

表 3 2 型糖尿病合并骨质疏松患者骨密度与实验室指标的相关性分析

变量	P I NP		OC		β-CTX		25-(OH)D <sub>3</sub>		TG		TC		PTH		NLR	
	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值	<i>r</i> 值	<i>P</i> 值
骨密度	-0.680	<0.05	0.675	<0.05	-0.675	<0.05	0.682	<0.05	-0.682	<0.05	-0.612	<0.05	-0.625	<0.05	-0.636	<0.05

注：P I NP：I 型胶原氨基端延长肽；OC：骨钙素；β-CTX：I 型胶原羧基端肽 β 特殊序列；25-（OH）D<sub>3</sub>：25-羟维生素 D；TG：三酰甘油；TC：总胆固醇；PTH：甲状旁腺素；NLR：中性粒细胞与淋巴细胞计数比值。

### 3 讨论

2 型糖尿病合并骨质疏松具体致病机制复杂, 通常认为是高糖、高血脂环境引起机体钙、磷代谢异常及胰岛素分泌不足, 对骨代谢造成不良影响, 骨量流失加重, 进而发生骨质疏松<sup>[6-7]</sup>。2 型糖尿病并骨质疏松发病隐匿性, 早期可无典型症状表现, 临床诊断中存在一定难度, 需进一步明确实验室指标和骨密度的关系, 以期指导临床诊疗。骨质疏松患者体内骨量下降, 导致骨质强度和骨密度降低, 骨密度是检验骨质疏松的金标准<sup>[8]</sup>。

骨转化是骨密度降低的重要影响因素, 包括骨形成、骨代谢两方面。本研究结果显示, 骨质疏松组患者血清 P I NP、 $\beta$ -CTX、TG、TC、PTH 水平及 NLR 均高于骨量降低组、骨量正常组, 且骨量降低组高于骨量正常组; 骨质疏松组患者血清 OC、25-(OH) D<sub>3</sub> 水平均低于骨量降低组、骨量正常组, 且骨量降低组低于骨量正常组, 提示 2 型糖尿病合并骨质疏松患者血清 P I NP、 $\beta$ -CTX、TG、TC、PTH 水平及 NLR 异常升高; 血清 OC、25-(OH) D<sub>3</sub> 水平异常降低。分析其原因, P I NP 是成骨细胞 I 型胶原代谢过程产生的副产物, 其水平变化可以反映 I 型胶原变化, 提示骨形成情况;  $\beta$ -CTX 是 I 型胶原进一步分解代谢的副产物, 是骨吸收特异性指标, 其水平上升表示骨质吸收增强, 2 型糖尿病合并骨质疏松患者骨吸收下降, 骨胶原分解代谢加快, 骨密度降低, 呈现为 P I NP、 $\beta$ -CTX 异常升高<sup>[9-10]</sup>; 25-(OH) D<sub>3</sub> 是反映体内维生素 D 水平的指标, 体内的维生素 D 水平主要决定于骨骼健康程度和血钙水平, 25-(OH) D<sub>3</sub> 可促进骨合成, 抑制破骨细胞活性; OC 是反映骨代谢状态的特异和敏感的指标, 对骨质疏松疾病有一定的诊断价值, 其水平越高代表骨形成和转化功能越强。2 型糖尿病合并骨质疏松患者随着钙、磷流失, 骨密度下降, 25-(OH) D<sub>3</sub>、OC 水平下降<sup>[11]</sup>; TC、TG 是脂质代谢指标, 2 型糖尿病合并骨质疏松患者存在一定程度脂质代谢障碍, 加重骨钙流失, 钙流失越严重 TC、TG 水平越高<sup>[12]</sup>; PTH 主要功能是调节机体钙磷代谢, 2 型糖尿病合并骨质疏松患者钙流失, 刺激 PTH 过量分泌, 以增强骨细胞对钙的吸收; NLR 是反映机体炎症反应的指标, 在 2 型糖尿病并骨质疏松疾病中, 中性粒细胞会刺激破骨细胞, 加快骨吸收, 降低骨密度, 减少骨量, 其水平越高患者骨密度越低<sup>[13]</sup>。

此外, 本研究结果显示, 血清 P I NP、 $\beta$ -CTX、TG、TC、PTH 水平及 NLR 与骨密度呈负相关; 血清 25-(OH) D<sub>3</sub>、OC 水平与骨密度呈正相关, 证实了 P I NP、OC、 $\beta$ -CTX、25-(OH) D<sub>3</sub>、TG、TC、PTH 及 NLR 水平与骨密度存在一定的相关性, 可以通过分析患者的生化检测指标辅助判断患者的骨质疏松情况, 以早期对患者进行治疗干预。本研究结果显示, 3 组患者 ALT 水平经比较, 差异无统计学

意义, 这也可能与本研究所选样本量较小有关, 后续可将样本量扩大, 进行多中心的研究。

综上, 2 型糖尿病合并骨质疏松患者血清 P I NP、 $\beta$ -CTX、TG、TC、PTH 水平及 NLR 异常升高, 血清 OC、25-(OH) D<sub>3</sub> 水平异常降低, 且其水平变化与骨密度存在一定关系, 可对这些指标进行监测为临床诊治 2 型糖尿病并骨质疏松提供参考依据。

### 参考文献

- [1] 陈宏丹, 梁荣珍, 林德文, 等. 老年 2 型糖尿病患者血清 Hb、NLR 与 BMD、骨代谢及骨质疏松的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(5): 1043-1045.
- [2] 张旋, 罗丽娅, 王信, 等. 2 型糖尿病合并骨质疏松患者外周血中 VDR mRNA 表达与 25(OH)D、甘油三酯的关系研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(6): 742-746.
- [3] 兰魁勇, 王伟, 沈俊宏, 等. 2 型糖尿病合并骨质疏松患者的骨代谢指标变化分析[J]. 新疆医科大学学报, 2022, 45(1): 70-74.
- [4] 《中国老年骨质疏松症诊疗指南》(2018) 工作组, 中国老年学和老年医学学会骨质疏松分会, 马远征, 等. 中国老年骨质疏松症诊疗指南 (2018)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(12): 1541-1567.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-67.
- [6] 倪菁, 雷飞, 黄伟, 等. 2 型糖尿病骨质疏松患者血清脂肪细胞因子 Apelin-13 与骨密度的相关性[J]. 安徽医学, 2019, 40(1): 19-22.
- [7] 董旋, 高飞. 2 型糖尿病病人血清 Cys-C 水平与骨质疏松症的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(16): 2521-2524.
- [8] 孙景熙, 陈剑明, 王福斌. 2 型糖尿病合并骨质疏松患者血清 P I NP 与  $\beta$ -CTX 和糖代谢指标相关性分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(15): 1844-1846.
- [9] 周信忠, 宋晓钰, 陈治浩, 等. 血清 I 型胶原氨基端延长肽、I 型胶原羧基端肽  $\beta$  特殊序列、25 羟维生素 D<sub>3</sub> 水平在糖尿病性骨质疏松早期诊断中临床价值[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(8): 854-856, 860.
- [10] 岳斌, 张巍, 徐丽, 等. 老年 2 型糖尿病合并骨质疏松患者骨密度变化与血清激素水平、骨代谢指标及血脂的关系[J]. 海南医学, 2023, 34(2): 185-189.
- [11] 安红红, 徐静, 马迎惠, 等. 2 型糖尿病患者糖脂代谢、血清钙磷、骨代谢与骨密度的相关性研究[J]. 现代医学, 2023, 51(3): 318-323.
- [12] 廖勇, 童利伟, 邓春颖, 等. 老年糖尿病合并骨质疏松症患者股骨颈骨密度与 HbA<sub>1c</sub> 及骨代谢指标的相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(22): 2415-2418.
- [13] 杨倩, 任增花, 李利娟, 等. 2 型糖尿病合并骨质疏松的中老年患者血清骨钙素与糖脂代谢及骨密度的关系[J]. 中国临床保健杂志, 2022, 25(2): 199-203.