

## 2 型糖尿病患者血清 25 - 羟维生素 D 营养状况及其与骨密度的关系

陈 雪 石晓聪 黄 洁 陈青收 郑海飞

**摘要** 目的 了解 2 型糖尿病患者血清 25 - 羟维生素 D (25 - hydroxylvitamin D, 25OHD) 营养状况及其与骨密度 (bone mineral density, BMD) 的关系。方法 选择 2016 年 2 月 ~ 2018 年 2 月在笔者医院内分泌科住院的 2 型糖尿病患者 542 例。其中男性 240 例, 患者年龄 40 ~ 86 岁, 平均年龄  $62.55 \pm 10.51$  岁。绝经后女性 302 例, 患者年龄 48 ~ 90 岁, 平均年龄  $65.72 \pm 10.55$  岁。检测血清 25OHD 水平及其他生化指标, 应用双能 X 线骨密度仪检查测定第 1 ~ 4 腰椎、全髋及股骨颈、股骨转子的 BMD。结果 在 542 例 2 型糖尿病患者中, 维生素 D 严重缺乏者 112 例 (20.7%), 缺乏者 282 例 (50.0%), 不足者 120 例 (22.1%), 充足者 28 例 (5.2%)。男性 25OHD 平均水平为  $18.18 \pm 11.14 \mu\text{g/L}$ , 女性 25OHD 平均水平为  $14.29 \pm 7.33 \mu\text{g/L}$ , 男性 25OHD 水平较女性高, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。根据年龄段分组 (< 60 岁组、 $\geq 60$  岁且  $\leq 70$  岁组、> 70 岁组), 各年龄组间 25OHD 水平不全相同, 随着年龄增高维生素 D 水平呈下降趋势, 其中 < 60 岁与 > 70 岁两组比较, 差异有统计学意义。各部位 BMD, 男性均高于女性, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。Logistic 回归分析显示, 年龄增长、性别、体重指数 (BMI) 及维生素 D 水平可能为 2 型糖尿病患者发生骨质疏松的独立影响因素。结论 2 型糖尿病患者普遍存在维生素 D 缺乏, 女性更为明显。绝经后 2 型糖尿病患者血清 25OHD 水平、各部位骨密度均较男性更低。

**关键词** 2 型糖尿病 骨密度 骨质疏松 25 羟维生素 D

中图分类号 R5 文献标识码 A DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.06.027

**Association between Serum 25 - Hydroxyvitamin D and Bone Mineral Density in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus.** Chen Xue, Shi Xiaocong, Huang Jie, et al. Department of Endocrinology, The People's Hospital of Wenzhou, Zhejiang 325000, China

**Abstract Objective** To investigate the nutritional status and bone mineral density (BMD) of serum 25 - hydroxylvitamin D (25OHD) in patients with type 2 diabetes mellitus and the relationship between them. **Methods** Totally 542 patients with type 2 diabetes admitted to our department of endocrinology in February 2016 - 2018 February were selected. There were 240 males, aged 40 ~ 86 years, with an average age of  $62.55 \pm 10.51$  years. There were 302 females, aged 48 - 90 years, with an average age of  $65.72 \pm 10.55$  years. The levels of serum 25OHD and other biochemical indexes were measured. BMD of lumbar 1 - lumbar 4, total hip, femoral neck and trochanter were measured by dual - energy X - ray bone mineral density. **Results** Among 542 patients with type 2 diabetes mellitus, 112 patients (20.7%) were severely deficient in vitamin D, 282 (50.0%) patients were deficient, 120 patients (22.1%) were insufficient, and 28 (5.2%) were adequate. The average level of 25OHD in males was  $18.18 \pm 11.14 \mu\text{g/L}$ , that in females was  $14.29 \pm 7.33 \mu\text{g/L}$ , and that in males was higher than that in females ( $P < 0.05$ ). According to age group (< 60 years old,  $\geq 60$  and  $\leq 70$  years old, > 70 years old), the levels of vitamin D were not the same among all age groups. The levels of vitamin D showed a downward trend with the increase of age. The difference between the two groups was statistically significant. BMD was higher in males than in females, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The binary Logistic regression analysis showed that age, sex, body mass index (BMI) and vitamin D levels may be independent risk factors for osteoporosis in type 2 diabetic patients. **Conclusion** Vitamin D deficiency is prevalent in type 2 diabetic patients and is more pronounced in women. Serum 25OHD levels and bone mineral density in all types of postmenopausal patients with type 2 diabetes are lower than those in men.

**Key words** Diabetes mellitus type 2; Bone mineral density; Osteoporosis; 25 Hydroxyvitamin D

随着人们生活水平的提高、生活方式的改变, 2

型糖尿病呈不断增高的趋势, 严重影响着人们的身体健康和 生活质量。骨质疏松症是一种越来越常见的骨骼疾病, 以骨量低、骨组织微结构损坏, 易发生骨折为特点的代谢性骨病。可引起老年患者骨折、甚至致残致死<sup>[1,2]</sup>。2 型糖尿病可以影响机体脂肪、蛋白、糖

基金项目: 浙江省温州市科技计划项目 (20170293)

作者单位: 325000 温州市人民医院内分泌科

通讯作者: 郑海飞, 电子信箱: 13858869815@163.com

的代谢外,还可影响骨骼代谢。骨质疏松与糖尿病都是常见的老年慢性疾病。目前普遍认为,2型糖尿病患者维生素D缺乏严重,但其与骨密度的关系尚无定论<sup>[3-5]</sup>。本研究旨在了解老年2型糖尿病患者血清25-羟维生素D(25-hydroxyvitamin D, 25OHD)营养状况、骨密度(bone mineral density, BMD)的现状,以及两者间的关系。

**对象与方法**

1. 研究对象:对2016年2月~2018年2月在笔者医院内分泌科住院的老年男性、女性绝经后2型糖尿病患者542例,其中男性240例,患者年龄40~86岁,平均年龄62.55±10.51岁,女性302例,患者年龄48~90岁,平均年龄65.72±10.55岁。所有病例符合1999年世界卫生组织(WHO)制定的2型糖尿病诊断标准。所有对象排除以下情况:①糖尿病急性并发症如酮症酸中毒等;②各种急慢性感染性疾病;③其他可能影响骨代谢的内分泌系统疾病如甲状腺功能亢进症、甲状旁腺功能亢进症、库欣综合征等;④免疫系统疾病如系统性红斑狼疮等可能长期使用皮质类激素者;⑤既往已确诊骨质疏松症,并开始药物治疗者;⑥肿瘤;⑦有烟酒嗜好者;⑧严重心脏、肾脏、肝脏等脏器功能不全者;⑨各种原因需长期卧床者。⑩女性患者非自然绝经者(如子宫及附件切术后患者)。

2. 方法:测量各对象身高(m)、体重(kg),记录年龄(岁)、糖尿病病程(年)、高血压病等患病情况。计算体重指数(BMI)=体重(kg)/身高<sup>2</sup>(m<sup>2</sup>)。采用双能X线骨密度仪测定第1~4腰椎(L<sub>1</sub>~L<sub>4</sub>)、股骨

颈、股骨转子、髌部总和、腰椎总和的骨密度值(BMD, g/cm<sup>2</sup>)。根据1994年WHO制定的骨质疏松诊断标准:根据T值判定对象是否存在骨质疏松症,患者骨密度低于同性别人群峰值骨量均值2.5个标准差(T值≤-2.5)诊断为骨质疏松,只要有1个部位达到上诉标准即诊断为骨质疏松。

3. 观察指标:采集清晨空腹静脉血,采用生化分析仪测定2型糖尿病患者25-羟维生素D(25OHD)、糖化血红蛋白(HbA1c)等。以血清25OHD水平判定维生素D营养状态,25OHD<10μg/L为维生素D严重缺乏,25OHD≥10μg/L且<20μg/L为维生素D缺乏,25OHD≥20μg/L且<30μg/L为维生素D不足,25OHD≥30μg/L为维生素D充足<sup>[6]</sup>。根据年龄将受试者分为<60岁组、≥60岁且≤70岁组和>70岁组共3组。

4. 统计学方法:采用SPSS 20.0统计学软件对数据进行统计分析。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用t检验,多组间比较采用单因素方差分析。计数资料以百分比(%)表示,组间比较采用χ<sup>2</sup>检验。采用二元Logistic回归探讨2型糖尿病与骨质疏松症的相关影响因素,以P<0.05为差异有统计学意义。

**结 果**

1. 临床资料比较:女性平均年龄、BMI均高于男性,女性糖化血红蛋白、25OHD水平低于男性,差异有统计学意义(P<0.05)。糖尿病病程两组比较,差异无统计学意义(P>0.05),详见表1。

**表1 两组2型糖尿病患者临床资料比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	n	年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	糖尿病病程(年)	HbA1c(%)	25(OH)D(μg/L)
男性	240	62.55±10.51	23.26±3.66	8.54±7.11	9.40±2.45	18.18±11.14
女性	302	65.72±10.55	24.12±3.87	8.60±5.93	8.87±2.22	14.29±7.33
t		-3.475	-2.004	-0.111	2.676	4.887
P		0.001	0.046	0.912	0.008	0.000

2. 骨密度值比较:女性各部位骨密度值均低于男性,差异有统计学意义(P<0.05),详见表2。

**表2 两组2型糖尿病患者骨密度值(g/cm<sup>2</sup>)比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	L <sub>1</sub>	L <sub>2</sub>	L <sub>3</sub>	L <sub>4</sub>	L总和	股骨颈	股骨转子	髌部总和
男性	0.887±0.140	0.934±0.130	0.963±0.158	0.968±0.182	0.941±0.145	0.731±0.123	0.654±0.111	0.900±0.128
女性	0.758±0.141	0.794±0.192	0.832±0.163	0.850±0.174	0.811±0.156	0.657±0.203	0.603±0.351	0.813±0.296
t	6.062	5.436	5.921	5.516	6.238	3.930	2.596	2.100
P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.010	0.036

3. 骨质疏松发生率比较:2型糖尿病患者中,骨质疏松症320例,骨质疏松发生率59.0%。其中,男

性骨质疏松发生率为 50.0%，女性发生率为 66.2%。男性、女性两组骨质疏松症发生率比较，差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，详见表 3。

表 3 两组骨质疏松症发生率比较 [ $n(\%)$ ]

组别	非骨质疏松	骨质疏松	骨质疏松患病率(%)
男性	120	120	50.0*
女性	102	200	66.2*
合计	322	320	59.0

$$\chi^2 = 14.558, P = 0.000$$

4. 维生素 D 缺乏程度: 542 例 2 型糖尿病患者中, 维生素 D 严重缺乏者 20.7% (112 例), 缺乏者占 52.0% (282 例), 不足者占 22.1% (120 例), 充足者仅 5.2% (28 例)。其中男性糖尿病患者维生素 D 严重缺乏者占 14.2% (34 例), 缺乏者占 50.8% (122 例), 不足者占 26.7% (68 例), 充足者占 8.3% (20 例); 女性糖尿病患者维生素 D 严重缺乏者占 25.8% (78 例), 缺乏者占 53.0% (78 例), 不足者占 18.5% (56 例), 充足者仅 2.6% (8 例)。两组比较, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 详见表 4。

表 4 两组维生素 D 缺乏程度比较 [ $n(\%)$ ]

组别	充足	不足	缺乏	严重缺乏
男性	20(8.3)	64(26.7)	122(50.8)	34(14.2)
女性	8(2.6)	56(18.5)	160(53.0)	78(25.8)
合计	28(5.2)	120(22.1)	282(52.0)	112(20.7)

5. 各年龄段 < 60 岁组、≥ 60 岁且 ≤ 70 岁组、> 70 岁组的血清 25OHD 水平差异, 以及年龄与维生素 D 水平的线性关系: < 60 岁组、≥ 60 岁且 ≤ 70 岁组、> 70 岁组 3 年龄段组, 血清 25OHD 水平分别为  $16.738 \pm 8.073$ 、 $15.952 \pm 8.294$ 、 $15.364 \pm 11.444 \mu\text{g/L}$ 。随着年龄增加, 血清维生素 D 水平下降, 单因素方差分析, 各年龄组间比较, 差异无统计学意义 ( $P = 0.348$ )。将年龄与 25OHD 水平进行直线相关分析 ( $r = -0.096, P = 0.025$ ), 两者呈负相关, 差异有统计学意义。

6. 以骨质疏松症诊断是否成立为因变量 ( $Y$ , 骨质疏松症 = 1、非骨质疏松症 = 0), 以 25OHD 水平等作为自变量, 进行二元 Logistic 回归分析。结果显示, 性别 ( $b = 0.449, P = 0.029$ )、年龄 ( $b = 0.065, P = 0.000$ )、糖尿病病程 ( $b = -0.038, P = 0.071$ )、BMI ( $b = -0.120, P = 0.000$ )、25OHD ( $b = -0.082, P =$

$0.000$ ), HbA1c ( $b = 0.034, P = 0.0465$ )。纠正影响因素后, 年龄、性别、BMI、25OHD 为骨质疏松症患病的独立影响因素。

## 讨 论

普遍观点认为, 维生素 D 在骨骼发育过程中有重要作用, 婴幼儿期缺乏维生素 D 会导致佝偻病。成人长期缺乏维生素 D, 引起甲状旁腺激素水平上升, 出现代偿性甲状旁腺功能亢进, 导致骨转换水平增加, 骨量丢失, 骨质疏松患病风险增高, 增加脆性骨折的风险<sup>[7]</sup>。中老年男性、绝经后女性人群, 血清 25OHD 与股骨密度密切相关, 血清 25OHD 不足导致骨质疏松症发生率升高<sup>[8,9]</sup>。多项研究显示, 2 型糖尿病患者并发骨质疏松症、骨质疏松相关性骨折的风险高于普通人群<sup>[10]</sup>。而另一些人群研究, 对于 25OHD 与骨密度的相关性有不同的观点。如 Arabi 等<sup>[11]</sup> 研究显示未在研究人群中发现腰椎与髌部骨密度与 25OHD 之间的联系。Chan 等<sup>[12]</sup> 对中国老年男性的研究中也未发现血清 25OHD 与股骨颈骨密度之间的联系。

以上研究均针对普通人群, 那么对于 2 型糖尿病人群, 25OHD 的营养状态及其与骨密度的关系如何? 一项研究结果表明, 2 型糖尿病患者中 66% 以上存在维生素 D 缺乏, 尤其是糖尿病病程长血糖控制不佳的患者<sup>[13]</sup>。本研究亦针对中老年男性、绝经后女性 2 型糖尿病人群, 调查发现维生素 D 缺乏或严重缺乏比例达 72.7%, 较 Al-Timimi 等研究的比例更高, 其中中老年男性中维生素 D 缺乏或严重缺乏比例为 65.0%、绝经后女性达 78.8%。维生素 D 充足者仅占 4.6%, 其中中老年男性中维生素 D 充足者占 8.3%, 绝经后女性人群中充足者占 2.8%。本研究人群骨质疏松发生率为 59.0%, 其中中老年男性中骨质疏松症发生率为 50.0%、绝经后女性中骨质疏松症发生率为 66.2%。绝经后女性糖尿病患者较中老年男性患者, 其维生素 D 缺乏现象更普遍、更严重, 维生素 D 充足比例更少、骨质疏松症发生率更高, 各部位骨密度值均更低。因此, 对 2 型糖尿病人群, 尤其是女性绝经后人群, 补充维生素 D 更为重要。

本研究 2 型糖尿病患者人群中维生素 D 含量低、骨质疏松症发生率更高的是绝经后女性患者, 其平均年龄较男性更高、糖化血红蛋白更低, 提示血糖控制水平较男性低。和一般人群相似, 2 型糖尿病患者骨质疏松症的发生与年龄、体重指数、性别、维生素 D 水平等有关<sup>[14]</sup>。有研究者推测维生素 D 水平还通

过影响 2 型糖尿病患者胰岛素抵抗程度、血糖控制水平,造成骨密度降低、骨量减少、骨质疏松发生率显著升高<sup>[15]</sup>。而本研究中女性患者糖化血红蛋白水平更低,与其他研究者的结果不一致,但糖化血红蛋白作为短期(2~3个月)血糖控制平均水平的指标,不能很好地反映长期的血糖控制平均水平,且无法体现血糖波动程度对骨密度的影响,这是本研究的缺点。另外,未对胰岛素水平、胰岛素抵抗程度进行深入分析。

年龄增加也是导致中老年男性、绝经后女性维生素 D 水平降低、骨量减少的影响因素之一,随着年龄增加,维生素 D 水平与骨密度进行性减少。二元 Logistic 回归分析显示,纠正其他影响因素后,年龄增高、女性性别、低 BMI、低 25OHD 水平为骨质疏松症患病的独立影响因素。

综上所述,中老年男性、绝经后女性 2 型糖尿病患者普遍存在维生素 D 缺乏,骨质疏松症患病普遍,尤其是绝经后女性患者。适当补充维生素 D,维持维生素 D 充足状态,可减少骨量丢失,降低骨质疏松、骨质疏松相关性骨折的风险。

参考文献

- 1 WHO Scientific Group. World Health Organization (2007) Assessment of osteoporosis at the primary health care level[Z]. 2007
- 2 王志芳,吴文讯,郑丽丽. 2011 年河南地区部分 50 岁以上人群骨质疏松性骨折发病特点初步研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2012, 18(12):1138-1139
- 3 Anaforglu 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 Complicat,2009,23(1):12-17
- 4 Rakel A, Sheehy O, Rahme E, et al. Osteoporosis among patients with type 1 and type 2 diabetes[J]. Diabetes Metab,2008,34(3):193-

- 205
- 5 李万根,宫雅南,林伟,等. 2 型糖尿病患者与正常人骨密度的比较[J]. 中华糖尿病杂志,2005,13(1):52-54
- 6 Danescu LG, Levy S, Levy J. Vitamin D and diabetes mellitus [J]. Endocrine,2009,35(1):11-17
- 7 Lips P. Vitamin D deficiency and secondary hyperparathyroidism in the elderly: consequences for bone loss and fractures and therapeutic implications[J]. Endocr Rev,2001,22(4):477-501
- 8 Saquib N, von Muhlen D, Garland CF, et al. Serum 25 - hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, and bone mineral density in men: the Rancho Bernardo study [J]. Osteoporosis Int,2006,17(12):1734-1741
- 9 Sahota O, Munday MK, San P, et al. The relationship between vitamin D and parathyroid hormone: calcium homeostasis, bone turnover, and bone mineral density in postmenopausal women with established osteoporosis[J]. Bone,2004,35(1):312-319
- 10 Shu A, Yin MT, Stein E, et al. Bone structure and turnover in type 2 diabetes mellitus[J]. Osteoporosis Int,2012,23(2):635-641
- 11 Arahi A, Baddoura R, El - Rassi R, et al. PTH level but not 25(OH) vitamin D level predicts bone loss rates in the elderly[J]. Osteoporosis Int,2012,23(3):971-980
- 12 Chan R, Chan CC, Woo J, et al. Serum 25 - hydroxyvitamin D, bone mineral density, and non - vertebral fracture risk in community - dwelling older men: results from Mr. Os, Hong Kong[J]. Arch Osteoporosis, 2011,6(1-2):21-30
- 13 Al - Timimi DJ, Ali AF. Serum 25(OH)D in diabetes mellitus type 2: relation to glycaemic control [J]. J Clin Diagn Res,2013,7(12):2686-2688
- 14 Hamrick MW. Leptin and bone a consensus emerging? [J]. Int Bone Mineral Soc Knowledge Environ,2007,4(3):99-107
- 15 沈泓,顾敏峰,王霞娟,等. 2 型糖尿病患者血 25 羟维生素 D 的改变及其对糖代谢与骨密度的影响[J]. 中国综合临床,2013,28(11):1152-1155

(收稿日期:2018-09-17)

(修回日期:2018-09-27)

## 非小细胞肺癌患者术后慢性疼痛的危险因素分析

张芳芳 许琦琦 刘琛 韩园 曹君利

**摘要 目的** 探讨非小细胞肺癌患者行肺叶切除术后慢性疼痛的危险因素。**方法** 选取徐州医科大学附属医院 2017 年 11 月~2018 年 5 月行肺叶切除术的非小细胞肺癌患者共 346 例,通过既往病历查询获得患者一般资料,电话随访获取患者术后慢性疼痛发生情况。根据发生与未发生慢性疼痛分为两组,应用 Logistic 回归分析非小细胞肺癌患者肺叶切除术后慢性疼痛

作者单位:221004 徐州医科大学(张芳芳、许琦琦、刘琛);江苏麻醉临床医学中心、徐州医科大学江苏省麻醉学重点实验室、江苏省麻醉与镇痛应用技术重点实验室、徐州医科大学附属医院麻醉科(韩园、曹君利)

通讯作者:曹君利,电子邮箱:Caojl0310@aliyun.com