

FRAX 联合血清学指标评估老年 T2DM 患者 骨质疏松风险的研究

常 双¹,殷晓明¹,殷兰芳²,周 铭²,王 丹¹,周 航¹

(安徽医科大学附属安庆医院全科¹,老年病科²,安徽 安庆 246004)

摘要:目的 探讨老年 2 型糖尿病(T2DM)患者的血清学指标、骨密度及 FRAX 骨折风险评分的变化与骨质疏松之间的关系。方法 选择 2020 年 6 月-2021 年 1 月在我院就诊的老年 T2DM 患者 68 例作为观察组,另选同期健康人 48 名作为对照组,比较两组血清学指标、骨密度水平,采用骨折危险评估工具计算髌部骨折风险及主要骨质疏松率,分析 T2DM 合并骨质疏松的临床特征。结果 观察组血糖、碱性磷酸酶、血钙、血磷水平平均高于对照组,骨密度低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);相关性分析显示,T2DM 患者骨密度与血清钙、磷水平呈正相关($r=0.379, 0.047, P<0.05$),与碱性磷酸酶呈负相关($r=-0.523, P<0.05$);ROC 生存曲线显示,髌部骨折风险、主要骨质疏松率对 T2DM 患者骨折风险的评估具有早期识别作用。结论 FRAX 骨折风险评分联合血清学指标可较准确的筛查出高骨质疏松风险的老年糖尿病患者,该法有助于临床及时对患者进行干预,改善其预后。

关键词: 2 型糖尿病;骨质疏松;碱性磷酸酶;骨密度;FRAX 骨折风险评分

中图分类号:R580;R587.1

文献标识码·A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2022.16.017

文章编号:1006-1959(2022)16-0076-03

Evaluation of Osteoporosis Risk in Elderly Patients with T2DM by FRAX Combined with Serological Markers

CHANG Shuang¹, YIN Xiao-ming¹, YIN Lan-fang², ZHOU Ming², WANG Dan¹, ZHOU Hang¹

(Department of General Practice¹, Department of Geriatrics², Anqing Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Anqing 246004, Anhui, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between the changes of serum markers, bone mineral density and FRAX fracture risk score in elderly patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM) and osteoporosis. **Methods** A total of 68 elderly patients with T2DM who were treated in our hospital from June 2020 to January 2021 were selected as the observation group, and 48 healthy people in the same period were selected as the control group. The serological indexes and bone mineral density levels of the two groups were compared. The fracture risk assessment tool was used to calculate the risk of hip fracture and the main osteoporosis rate, and the clinical characteristics of T2DM combined with osteoporosis were analyzed.

Results The levels of blood glucose, alkaline phosphatase, serum calcium and serum phosphorus in the observation group were higher than those in the control group, and the bone mineral density was lower than that in the control group ($P<0.05$). Correlation analysis showed that bone mineral density was positively correlated with serum calcium and phosphorus levels ($r=0.379, 0.047, P<0.05$), and negatively correlated with alkaline phosphatase ($r=-0.523, P<0.05$). The ROC survival curve showed that hip fracture risk and major osteoporosis rate had early identification effect on fracture risk assessment in T2DM patients. **Conclusion** FRAX fracture risk score combined with serological indicators can accurately screen out elderly diabetic patients with high risk of osteoporosis. This method is helpful for timely clinical intervention and improvement of prognosis.

Key words: Type 2 diabetes mellitus; Osteoporosis; Alkaline phosphatase; Bone density; FRAX fracture risk score

糖尿病(diabetes mellitus)是一种因胰岛素绝对或相对分泌不足和胰岛素利用障碍引起的代谢紊乱性疾病。近年来,全国糖尿病流行病学调查结果显示,我国 18 岁及以上人群糖尿病患病率为 11.2%^[1],高血糖易加速骨的老化和骨质疏松的发展进程^[2,3],因此骨质疏松症(osteoporosis,OP)作为 2 型糖尿病(T2DM)的常见合并症,极易导致骨折风险的增加,从而影响患者的生命健康,且随着人口老龄化的加剧,该病的临床发病率近年来有所上升。对于老年糖尿病合并骨质疏松的患者来说,目前关于老年 T2DM 患者的血清学指标、骨密度 T 值等因素与骨质疏松之间关系的研究较为集中,而联合骨折风险(FRAX)

评分研究相对较少,故本研究拟从 FRAX 联合血清学指标的角度,评估老年 T2DM 骨质疏松的发生风险,从而为其临床的早期诊断和治疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 6 月–2021 年 1 月在安徽医科大学附属安庆医院就诊的老年 T2DM 患者 68 例作为观察组,另选同期健康体检人群 48 名作为对照组。两组性别、年龄、审稿、体重、BMI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本研究所有对象及家属均知情同意,并签署知情同意书。

表 1 两组一般资料比较(\bar{n} , $\bar{x} \pm s$)

项目	观察组(<i>n</i> =68)	对照组(<i>n</i> =48)	统计值	<i>P</i>
性别(男/女)	37/31	17/31	/	0.113*
年龄(岁)	66.22±4.96	65.98±4.76	<i>t</i> =0.069	0.794
身高(m)	1.64±0.08	1.63±0.07	<i>t</i> =0.625	0.431
体重(kg)	62.43±9.77	60.76±11.40	<i>t</i> =0.715	0.400
BMI(kg/m ²)	23.09±2.91	22.73±3.00	<i>t</i> =0.419	0.519

注:*表示 Fisher 检验

基金项目:安庆市科技局项目(编号:2020Z400)

作者简介:常双(1996.2-),女,安徽阜阳人,硕士研究生,住院医师,主要从事老年内分泌学研究

通讯作者:殷晓明(1975.8-),男,安徽安庆人,博士研究生,主任医师,主要从事老年心血管病研究

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:符合《2019 年美国 ADA 标准》及《2017 年原发性骨质疏松症诊疗指南》,采用双能 X 线仪测量股骨颈骨密度,其中骨密度 T 值 ≤ -2.5 SD 为骨质疏松症, -2.5 SD \leq T 值 ≤ -1.0 SD 为骨量减少, T 值 > -1.0 SD 为骨量正常。排除标准:①诊断为其他类型的糖尿病患者;②进行胰岛素干预控制血糖的患者;③有其他影响钙、磷、碱性磷酸酶代谢的疾病,或者被确诊为特发性骨质疏松;④曾接受过甲状腺切除手术的患者;⑤全身心、肝、肾等多器官衰竭的患者;⑥服用过糖皮质激素、生长激素等药物的患者;⑦无法进行检查、或有精神疾病拒绝配合的患者。

1.3 方法 由医务人员仔细询问患者的年龄、身高、体重等基本信息,并计算及记录 BMI 值。次日清晨,抽取两组研究对象空腹静脉血液,经离心后分离出上层血清进行检查,并采用罗氏 cobas 8000 全自动生化分析仪检测血糖、血清钙、磷及碱性磷酸酶(ALP)等生化指标。

1.4 骨密度测定及 FRAX 工具输入 采用 X 射线骨密度仪(Hologic 型)进行骨密度测定,再利用 FRAX 工具调查,录入患者股骨颈密度及相关危险因素,自动计算出髋部骨折风险(HF)、主要骨质疏松风险(MO),从而预计 10 年髋部骨折发生率,并绘制生存曲线(ROC)。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 25.0 软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较行方差分析,组内比较行 t 检验;计数资料以(n)表示,组间比较行 Fisher 检验;多变量相关分析应用 Pearson 检验,并将髋部骨折及主要骨质疏松性作为检验变量,绘制 ROC 工作者曲线,预测骨折发生风险,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组血清学指标、骨密度比较 观察组空腹血糖、糖化血红蛋白比、碱性磷酸酶高于对照组,血清、钙磷及骨密度低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组血清学指标、骨密度比较($\bar{x} \pm s$)

项目	对照组($n=48$)	观察组($n=68$)	t	P
空腹血糖(mmol/L)	5.32 \pm 0.62	10.43 \pm 3.59	-11.486	0.000
糖化血红蛋白(%)	4.99 \pm 0.55	10.09 \pm 2.65	-15.379	0.000
钙(mmol/L)	2.16 \pm 0.26	2.05 \pm 0.16	2.368	0.000
磷(mmol/L)	1.15 \pm 0.32	0.88 \pm 0.13	5.313	0.000
甘油三酯(mmol/L)	1.45 \pm 0.77	4.13 \pm 1.05	-14.978	0.161
总胆固醇(mmol/L)	4.89 \pm 1.06	1.70 \pm 1.07	-15.773	0.829
碱性磷酸酶(IU/L)	106.45 \pm 38.09	127.39 \pm 28.43	-3.226	0.001
骨密度	-1.32 \pm 1.54	-1.87 \pm 1.12	2.103	0.045

2.2 血清钙、磷及碱性磷酸酶与骨密度的相关性 观察组患者血清钙、磷水平与骨密度呈正相关($r=0.379$ 、 0.047 , $P < 0.05$),碱性磷酸酶与骨密度呈负相关($r=-0.523$, $P < 0.05$)。

2.3 骨折风险效能评估 将 HF、MO 进行 ROC 曲线评估,结果显示,HF 的 AUC 面积为 0.684,MO 的曲线下面积为 0.737,见图 1、表 3。

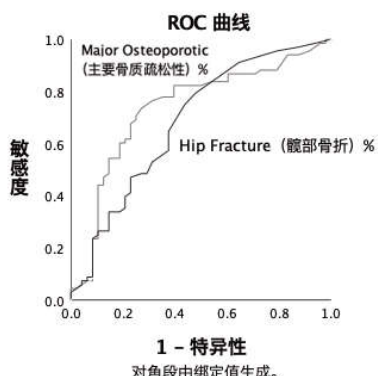


图 1 MO、HF 预测糖尿病合并骨质疏松的 ROC 曲线

表 3 骨折风险效能评估

项目	区域	标准错误	渐近显著性	95% CI
MO	0.737	0.049	0.000	0.642~0.833
HF	0.684	0.052	0.001	0.583~0.785

3 讨论

当前我国老龄化趋势日益激烈,而老龄化则会导致许多老年疾病的发生,糖尿病作为其中的一种,严重威胁我国老年人群的健康,而血糖的升高则成为骨质疏松的危险因素,其主要机制是胰岛细胞的损伤,致使体内的氧化应激反应增强,炎症反应升高,而骨质表面有胰岛素受体,当受体减少时,则会造成骨代谢障碍^[4],致使患者出现骨痛、骨折等骨质疏松疾病的症状^[5,6]。与健康人群相比,老年 T2DM 合并骨质疏松的发病率明显增加^[7]。但由于起病隐匿,部分患者早期可无症状,有时甚至伴有血钙正常的情况,容易被忽视。因此,临床亟需评估此类患者发生骨质疏松的方法。

本研究结果显示,血清钙、磷在老年糖尿病合并骨质疏松患者中低于健康人群($P<0.05$),而碱性磷酸酶高于健康人群($P<0.05$)。糖尿病是一种影响全身系统的疾病,主要表现为糖代谢的紊乱和钙、磷代谢的障碍,易促使尿中钙磷排泄增加,从而导致血清钙磷的降低。而骨基质由羟基磷灰石形成,其中钙、磷直接参与了骨的形成,当钙、磷发生变化时,则打破了骨形成和吸收的平衡状态,最终会发生骨质疏松^[8]。碱性磷酸酶用来反映成骨细胞的状态,其特异性较高^[9]。因此对于老年 T2DM 患者来说,其骨代谢、骨形成功能越差,患骨质疏松的风险就越高。因此,在临床上,诊治老年 T2DM 患者时,应高度重视血清钙、磷及碱性磷酸酶的水平,从而为其发生骨质疏松提供早期预警作用,阻止骨质疏松的发生,并早期采取正确的治疗方案。本研究还显示,老年 T2DM 患者血清钙、磷水平与骨密度呈正相关,而碱性磷酸酶水平与骨密度呈负相关。骨质疏松症是一种以全身代谢性紊乱为主的疾病,主要表现为低骨密度,对于老年人来说,骨质疏松导致的脆性骨折,则成为致残的主要原因之一^[10,11]。骨密度测定目前广泛应用于临床骨折风险评估工作,当前骨密度检测仍然是诊断骨质疏松症的金标准^[12,13],而在临床应用中骨质疏松症患者骨代谢血清学指标的改变比骨密度更加灵敏,如血清钙、磷及碱性磷酸酶等对早期预防骨质疏松症的发生具有重要意义^[14]。FRAX 骨折风险评估将患者的骨密度值及骨折危险因素进行分析,从而对未来 10 年骨质疏松风险进行预估。其操作较简单,主要包括受试者的一般资料及其他 7 个骨折危险因素(父母或受试者有骨质疏松骨折病史、有糖皮质激素使用、吸烟和饮酒史、诊断为类风湿关节炎及继发性骨质疏松疾病),录入股骨颈骨密度值可将其骨质疏松性骨折(OF)的准确性提高,对患者 10 年后的髋部骨折和主要部位 OF 的发生率进行预测,有效的提高了骨质疏松的防治工作,较骨密度对 10 年骨折风险评估更有意义^[15]。本研究将 FRAX 与血清学指标紧密的结合起来,可提高对患者未来主要部位骨折的风险预测,适合老年糖尿病患者,可作为糖尿病伴骨质疏松患者的常规筛查手段。

本研究不足之处:①只对股骨颈进行骨密度测定,未进行髋骨等多部位进行测定,有一定的误差;②两组受试者包含 60 岁以上女性患者,暂未将绝经后雌激素水平下降原因考虑在内,下一步将深入挖掘及研究。

综上所述,老年 T2DM 患者较健康人群更易患骨质疏松,且合并骨质疏松的患者与血清钙磷、碱性磷酸酶等指标有相关性,而将血清学指标与 FRAX

骨折危险评估工具相结合,可较早筛查出老年 T2DM 合并骨质疏松的患者,及时了解糖尿病患者的骨代谢状态,从而降低老年骨质疏松患者的发病率。

参考文献:

- [1]中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J].中华糖尿病杂志,2021,13(4):315-409.
- [2]王毅.甲状旁腺激素和 25 羟维生素 D 对 2 型糖尿病患者并发骨质疏松症的影响[J].安徽医药,2018,22(10):1901-1904.
- [3]蒋晓南,李全忠.2 型糖尿病患者血糖波动与骨代谢指标及骨密度的关系[J].山东医药,2021,61(13):17-20,24.
- [4]Shayganfar A,Ebrahimian S,Masjedi M,et al.A study on bone mass density using dual energy X-ray absorptiometry:Does high body mass index have protective effect on bone density in obese patients?[J].J Res Med Sci,2020,25:4.
- [5]李定中,乐云敏,顾晓东,等.阿法骨化醇软胶囊治疗 2 型糖尿病骨质疏松的疗效观察 [J]. 中国药物与临床,2019,19(21):3746-3748.
- [6]陈芳.碳酸钙 D₃ 片联合阿法骨化醇软胶囊治疗 2 型糖尿病合并骨质疏松的效果观察[J].临床合理用药杂志,2019,12(25):61-62.
- [7]周婷婷,冯正平.绝经后女性 2 型糖尿病伴骨质疏松患者骨密度与骨代谢指标的相关性分析 [J]. 中国骨质疏松杂志,2019,25(1):29-32.
- [8]丁霏,陈彦丽,廖静,等.甲状旁腺素、25-羟维生素 D 及血清钙磷与原发性骨质疏松症的相关性分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(6):648-651.
- [9]朱静,李娜.血清骨特异性碱性磷酸酶骨钙素甲状旁腺激素抗酒石酸酸性磷酸酶 5b 检测对老年女性骨质疏松症的诊断分析[J].山西医药杂志,2020,49(15):1993-1995.
- [10]中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会.中国骨质疏松症流行病学调查及“健康骨骼”专项行动结果发布[J].中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志,2019,12(4):317-318.
- [11]Russow G,Jahn D,Appelt J,et al.Anabolic Therapies in Osteoporosis and Bone Regeneration [J].International Journal of Molecular Sciences,2018,20(1):83.
- [12]Jaalkhorol M,Fujita Y,Kouda K,et al.Low bone mineral density is associated with an elevated risk of developing increased arterial stiffness: A 10-year follow-up of Japanese women from the Japanese Population-based Osteoporosis (JPOS) cohort study[J].Maturitas,2019,119:39-45.
- [13]Chen Z,Bemben MG,Bemben DA.Bone and muscle specific circulating microRNAs in postmenopausal women based on osteoporosis and sarcopenia status[J].Bone,2019,120:271-278.
- [14]杨梅,沈红宇,沈建新,等.40 岁以上人群骨密度与血清钙磷代谢、维生素 D 及骨代谢的相关性研究[J].东南大学学报(医学版),2021,40(1):22-26.
- [15]Lai EL,Huang WN,Chen HH,et al.Ten-year fracture risk by FRAX and osteoporotic fractures in patients with systemic autoimmune diseases[J].Lupus,2019,28(8):945-953.

收稿日期:2021-09-11;修回日期:2021-10-12

编辑/成森