

绝经后 2 型糖尿病患者骨密度、骨硬化蛋白与非酒精性脂肪肝的相关性

程 力¹ 常九州² 周卫东¹ 通讯作者

1 长沙市中医医院（长沙市八医院）内分泌糖尿病科 湖南长沙 410100

2 湖南省中医药大学 现浏阳市中医医院内分泌科 湖南浏阳 410300

【摘 要】目的 探讨绝经后 2 型糖尿病患者与骨密度、骨硬化蛋白（SO）与非酒精性脂肪肝（NAFLD）的相关性。**方法** 比较绝经后 2 型糖尿病合并 NAFLD 组和对照组间股骨颈及腰椎骨密度、SO 等各指标的差异，并分析 NAFLD 的危险因素。**结果** NAFLD 组 BMI、WC、Wt、TG 和 ALT 均显著高于对照组；而 SO、PINP 显著低于对照组。Logistic 回归分析显示 SO、腰椎骨密度与 NAFLD 负相关，OR 值分别为 0.979、0.005。**结论** 绝经后 2 型糖尿病合并 NAFLD 可能存在更显著的代谢异常，SO 及腰椎骨密度与 NAFLD 负相关。

【关键词】 骨硬化蛋白；骨密度；非酒精性脂肪肝

【中图分类号】 R587.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 1674-9561（2017）03-001-02

【基金项目】 湖南省卫生计生委科研计划课题项（B2016222）

非酒精性脂肪肝（NAFLD）是慢性肝脏疾病的主要病因之一，与腹部肥胖及其他代谢综合征组分密切相关。NAFLD 与糖尿病可能存在相关性^[1]。NAFLD 患者较健康对照组更易出现骨密度降低^[2]。骨硬化蛋白（SO）是一种新型的骨代谢标志物，调节前成骨细胞增殖、分化与凋亡，抑制成骨细胞的分化与矿化；同时可促进破骨细胞的生成、激活破骨细胞功能发挥破骨作用。但 2 型糖尿病合并 NAFLD 人群中骨密度（BMD）、SO 的相关性鲜有报道，本研究旨在探讨绝经后 2 型糖尿病患者 BMD、SO 与 NAFLD 的相关性。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

2 型糖尿病参照 1999 年世界卫生组织（WHO）制定的标准。选取 2015 年 5 月至 2016 年 2 月在长沙市中医医院（长沙市第八医院）内分泌科住院的绝经后 2 型糖尿病患者 357 例。纳入标准为绝经后女性并有 / 无脂肪肝，糖尿病诊断明确，排除标准：（1）酒精摄入量超过 20 克 / 天；（2）肝硬化及其他肝病；（3）其他类型糖尿病；（4）胰腺炎；（5）未控制的甲状腺功能异常；（6）肾功能、肾上腺功能不全；（7）血栓性疾病；（8）既往使用抗骨质疏松药物。筛选后符合条件的绝经后 2 型糖尿病患者 107 人，以上 107 人均接受肝脏 B 超检查，NAFLD 58 人，无脂肪肝 49 人。

1.2 研究方法

1.2.1 收集患者年龄、糖尿病病程、体重（Wt）、腰围（Wc）。计算体重指数（BMI）。

1.2.2 晨起空腹抽静脉血 10ml，测定空腹血糖（FPG）、糖化血红蛋白（HbA1c）、甘油三酯（TG）、总胆固醇（TC）、高密度脂蛋白（HDL）、低密度脂蛋白（LDL）、谷丙转氨酶（ALT）；另留取血样，分离血清，采用双抗体夹心 ELISA 法检测 SO、PINP、CTX。

1.2.3 骨密度的测定：专人采用骨密度仪测定腰椎 L1-4 骨密度，取其平均值即为腰椎 BMD；测定左侧股骨颈 BMD。

1.3 数据的统计学处理

采用 SPSS21.0 统计软件处理数据，计量资料用均数 ± 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，采用 t 检验；多因素分析采用二分类 Logistic 回归分析。P<0.05 为有统计学意义。

2 结果

2.1 各组间一般情况比较

本研究共纳入 107 例绝经后 2 型糖尿病患者。

NAFLD 组 BMI、WC、Wt、TG 和 ALT 显著高于对照组（P<0.05）；但年龄、病程、SBP、DBP、FBS、HbA1c、TC、HDL、LDL 比较无统计学意义。见表 1。

2.2 各组间骨代谢相关指标的比较

NAFLD 组 SO、PINP 显著低于对照组；两组之间 CTX 比较无统计学意义。见表 2。

2.3 各组间骨密度比较

NAFLD 组显著高于对照组（P<0.05；两组之间腰椎 BMD 比较无统计学意义。见表 3。

2.4 NAFLD 的危险因素分析

以是否发生 NAFLD 作为应变量（1=是，0=否），SO、股骨颈 BMD、腰椎 BMD、BMI、Wc、ALT 作为自变量进行二分类 Logistic 回归分析，结果如表 4 所示：按回归系数大小进入方程的变量依次为 SO、腰椎 BMD，OR 值分别为 0.979、0.005（P<0.05），结果见表 4。

表 1：一般情况比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	对照组（n=49）	NAFLD 组（n=58）	t	P
年龄（岁）	63.45±5.99	62.52±6.44	0.76	0.44
病程（年）	8.51±6.53	7.91±5.16	0.52	0.59
BMI（kg/m ² ）	22.31±2.72	24.75±3.49	-3.90	0.00*
WC（cm）	83.37±7.85	87.74±9.03	-2.64	0.01*
Wt（kg）	54.41±7.22	60.78±9.41	-3.87	0.00*
FBS（mmol/L）	9.06±3.83	9.78±2.98	-1.09	0.27
HbA1c（%）	8.82±2.51	9.24±1.89	-0.98	0.32
TG（mmol/L）	1.66±1.25	2.60±1.58	-3.34	0.00*
TC（mmol/L）	4.67±1.16	4.77±0.99	-0.44	0.66
HDL（mmol/L）	1.27±0.35	1.15±0.30	1.83	0.06
LDL（mmol/L）	2.59±0.83	2.57±0.83	0.11	0.90
ALT（U/L）	20.07±11.71	26.02±12.77	-2.41	0.01*

表 2：骨代谢指标的比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	对照组	NAFLD 组	t	P
SO（pg/ml）	139.65±22.94	124.08±29.53	3.00	0.00*
CTX（ng/ml）	1.06±1.28	0.93±1.18	0.53	0.59
PINP（ng/ml）	14.67±3.27	12.53±3.85	3.04	0.00*

表 3：骨密度比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	对照组	NAFLD 组	t	P
股骨颈 BMD（g/cm ² ）	0.592±0.11	0.641±0.12	-2.12	0.03*
腰椎 BMD（g/cm ² ）	0.797±0.16	0.799±0.15	-0.05	0.96

表 4：NAFLD 的危险因素分析

自变量	回归系数	标准误	χ^2 值	P	OR	95%CI
SO	-0.021	0.011	3.884	0.049	0.979	0.959-1.000
腰椎 BMD	-5.389	2.352	5.373	0.02	0.005	0.000-0.435
股骨颈 BMD	6.183	3.223	3.68	0.055	484.685	0.874-268724.211

3 讨论

女性绝经后 NAFLD 组 BMI 显著升高^[3-4]。ALT 是 NAFLD 的独立危险因素，血清 ALT 可认为是早期胰岛素抵抗的血生化标志。绝经后 2 型糖尿病合并 NAFLD 患者 BMI、Wt、Wc、ALT 显著升高^[5]，该结论在本研究中再次得到证实，表明绝经后 2 型糖尿病合并 NAFLD 患者可能存在较明显的代谢异常。

MoonSS 等^[6]发现绝经后 NAFLD 平均腰椎骨密度显著低于绝经后

（下转第 4 页）

注：与 COPD 组比较^{*} $P < 0.05$ ；与 OSASH 组比较[▲] $P < 0.05$ 。

① AHI、LAT、REM、LSaO₂、氧减指数、Ts90 以上各个指标数据 OS 组均和其他两组比较 ($P < 0.05$)；② 慢波睡眠、微觉醒指数、ESS 评分、MSaO₂ 等指标数据 OS 组均有 COPD 组 ($P < 0.05$)，与 OSASH 组 ($P > 0.05$)，详细情况见表 2。

2.3 对比三种肺功能和血气分析数据

FEV₁、FEV₁/FVC、PaO₂ 各个指标数据 OS 组均和其他两组比较 ($P < 0.05$)；PaCO₂ 等指标数据 OS 组均有 COPD 组 ($P < 0.05$)，与 OSASH 组 ($P > 0.05$)，见表 3。

表 3：对比三种肺功能和血气分析数据 ($\bar{x} \pm s$)

各项指标	OSASH 组	COPD 组	OS 组
FEV ₁ (%)	90.35 ± 8.79 [▲]	69.69 ± 8.65 [*]	60.50 ± 9.99 ^{▲*}
FEV ₁ /FVC (%)	75.29 ± 11.31 [▲]	60.15 ± 11.27 [*]	89.22 ± 7.50 ^{▲*}
PaCO ₂ (mmHg)	43.15 ± 3.65	50.23 ± 4.24 [*]	42.79 ± 3.35 [*]
PaO ₂ (mmHg)	81.64 ± 6.23 [▲]	70.34 ± 5.74 [*]	95.20 ± 4.35 ^{▲*}

注：与 COPD 组比较^{*} $P < 0.05$ ；与 OSASH 组比较[▲] $P < 0.05$ 。

3 讨论

目前，临床上最常见的睡眠呼吸暂停低通气综合征中以 OSAHS 为最典型类型，该病症属于慢性呼吸系统疾病；而 COPD 主要临床特征以气流不同程度首先为主，而该类型病患的气流受限均具有不完全可逆性，且具有进行性病情发展；本次研究中是以上两种病症合并 (OS) 的临床危害性远远高于以上两种病征，该病较严重，且与睡眠有紧密的关联，巨大多数病患存在低氧血症，并且病情时间较长，同时还伴有酸血症，严重时会出现精神调节功能异常和血液流动力该病等，促使多器官和脏器发生缺氧和缺血，并进一步致使以上器官和脏器发生损伤^[4]。

本次研究中充分说明：(1) 男性发病率高于女性；(2) 颈围：颈围是引发 OS 的主要原因，与 OSAHS 组病情的程度有紧密的关联，并且肥胖的 COPD 病患是发生 OS 的因素，该数据与梁霄等研究结果相一致^[5]；(3) 睡眠：通过睡眠的相关数据显示：OS 组和 OSAHS 组均

存在睡眠质量问题，且明显劣于 COPD 组，故以上两组对生活质量产生影响，而后者略微优，主要影响 COPD 的原因可能与病患夜间出现的呼吸困难、咳嗽等有关；(4) 低氧血症：三组病患均存在不同程度的低氧血症，尤其是前两组病患明显高于后者，充分说明：OS 病患因存在的上气道狭窄和上气道软组织出现松弛等相关因素致使该气道阻力增加，促使呼吸机发生收缩性异常等，故最终使病患因气道存在阻塞后，缺氧情况严重；(5) 肺功能：用力呼气流量会伴随只病情加重反而减小，可能与三组病患组狭窄气道有关，当病患发生全身性炎症反应后，同时不断受累与气道，故是气道发生阻塞，而本次研究中因采集的样本较少，该方面需要进一步分析及探讨。

综上所述，OS 病患会存在严重的睡眠质量、低氧血症和肺功能损伤等情况，严重者可能会发生睡眠呼吸延长，故对该类病患从以上各个方面进行相应的治疗，可以保障病患的生命健康和提升生活质量。

[参考文献]

- [1] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南 (2011 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2012, 35, (1): 9-12.
- [2] 梁丽, 马佳韵, 李庆云, 陈振, 周敏. 慢性阻塞性肺疾病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的临床特征[J]. 诊断学理论与实践, 2009, 06:612-615.
- [3] 刘运秋, 季丽, 赵莹. OSAHS 患者 PSC 参数与 24 小时动态血压节律变化的相关性[J]. 山东大学学报医学版, 2010, 48 (6): 124-127.
- [4] 梁霄, 张睢扬, 王英. 慢性阻塞性肺疾病合并阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的相关研究进展[J]. 中华肺部疾病杂志 (电子版), 2014, 05:559-562.
- [5] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南 (2013 年修订版). 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36 (4): 111-113.

(上接第 1 页)

无 NAFLD 患者，而绝经前 NAFLD 患者与腰椎骨密度无相关。本研究发现，合并 NAFLD 绝经后 2 型糖尿病患者股骨颈骨密度显著高于对照组，而腰椎骨密度两组之间无差异，在调整 BMI、Wc、ALT 因素的影响，结果显示腰椎骨密度与 NAFLD 呈显著负相关，而股骨颈骨密度与 NAFLD 无相关性。这些结果与文献报道存在一定差异，可能与种族、样本量、脂肪肝的严重程度等因素有关。

SO 在骨质疏松组较骨量正常组 SO 水平显著升高^[7]。本研究发现，合并 NAFLD 绝经后 2 型糖尿病患者 SO 显著低于对照组，在调整 BMI、Wc、ALT 因素的影响，结果显示 SO 与 NAFLD 呈负相关。这可能与种族差异以及 NAFLD 判定标准不一有关。本研究发现 SO 与 NAFLD 负相关，SO 作为骨代谢的指标，其可能替代活检作为检测 NAFLD 非侵入性指标。

[参考文献]

- [1] Adams LA, Waters OR, Knuiman MW, et al. NAFLD as a risk factor for the development of diabetes and the metabolic syndrome: an eleven-year follow-up study[J]. Gastroenterol, 2009, 104(4): 861-867.

(上接第 2 页)

综上所述，卵巢子宫内膜异位囊肿的 MRI 和 CT 扫描均有非常重要的意义，可为临床治疗提供准确的数据，保障患者的健康，值得推广与应用。

[参考文献]

- [1] 徐徐. 卵巢子宫内膜异位囊肿的 CT 和 MRI 表现[J]. 现代医学影像学, 2012, 21 (6): 368-370.
- [2] 曹文新, 夏进东, 王玥, 等. 卵巢子宫内膜异位囊肿 MRI 与腹腔镜手术对照研究[J]. 医学影像学杂志, 2013, 23(5):766-769.

- [2] Targher G, Lonardo A, Rossini M. Nonalcoholic fatty liver disease and decreased bone mineral density: is there a link? [J]. Endocrinol Invest, 2015, 38(8): 817-825.

- [3] 梁建峰, 韩会霞. 绝经后女性非酒精性脂肪肝脂代谢紊乱与骨质疏松的相关性. 河南科技大学学报 (医学版), 2016, 34(1):41-43.
- [4] 张译微, 朱新生, 郭辉等. 绝经后女性非酒精性脂肪性肝病与骨密度的相关性研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(6):626-630.
- [5] 周卫东, 张珍, 闫琳琳. 非酒精性脂肪肝的危险因素及其与血管病变的相关性[J]. 中国动脉硬化杂志, 2016, 24(5):479-484.

- [6] Moon SS, Lee YS, Kim SW. Association of nonalcoholic fatty liver disease with low bone mass in postmenopausal women[J]. Endocrine, 2012, 42(2): 423-429.

- [7] Xu XJ, Shen L, Yang YP, et al. Serum sclerostin levels associated with lumbar spine bone mineral density and bone turnover markers in patients with postmenopausal osteoporosis[J]. Chin Med, 2013, 126(13): 2480-2484.

- [3] COUTINHO A J, BITTENCOUR T L K, PIRES C E, et al. MR imaging in deep pelvic endometriosis: a pictorial essay[J]. RadioGraphics, 2011, 31(2):549.

- [4] 东强, 储成凤, 徐秋贞, 司明远. 卵巢子宫内膜异位囊肿 MRI 诊断[J]. 现代医学, 2014, 42 (11): 1324-1328.

- [5] 江海燕, 张世科, 成官迅. 20 例卵巢子宫内膜异位囊肿的 CT 和 MRI 表现的分析[J]. 中外医疗, 2014, 04 (88): 178-179.

- [6] 曹廷志, 吴元赭, 张宗军. CT 和 MRI 联合检查在晚期子宫内膜癌术前分期中的价值[J]. 医学研究生学报, 2011, 15(3):59-60