

2 型糖尿病患者绝经后骨质异常与 OSTA 指数间的相关性研究*

梁 贇, 虞艳芳[△] (云南省昆明市云南省第一人民医院内分泌科 650000)

【摘要】 目的 评价亚洲人骨质疏松自我筛查工具(OSTA)指数能否作为骨折风险的初筛指标。**方法** Lunari 双能 X 线吸收仪测量患者腰椎 L1-4、髋部股骨颈、股骨干、大转子、Ward's 三角区的骨密度(BMD)值,并按照世界卫生组织推荐的骨质疏松诊断标准将 160 例患者分为骨质正常组、骨含量减少组与骨质疏松组。比较 3 组患者的年龄、绝经年限、糖尿病病程等危险因素的差异,及 3 组患者各部位的 BMD 值及矿盐水平的差异,对 3 组患者各部位的 BMD 值与 OSTA 指数进行相关性分析,采用受试者工作曲线(ROC)分析 OSTA 指数预测 BMD 值的价值。**结果** 绝经后 2 型糖尿病(T2DM)患者骨质疏松组、骨含量减少组、骨含量正常组,在年龄、病程两两间比较差异有统计学意义($P < 0.05$);3 组患者在腰椎、股骨颈、Ward's 区、大转子、股骨干的 BMD 值及矿盐水平,两两比较差异均有统计学意义($P < 0.05$);3 组间腰椎、股骨颈、股骨干、Ward's 三角区的 BMD 值与 OSTA 指数呈正相关关系($P < 0.05$)。**结论** OSTA 指数作为绝经后 T2DM 患者骨质疏松疾病筛查工具尚需进一步研究。

【关键词】 2 型糖尿病; 绝经; 骨质疏松; 亚洲人骨质疏松自我筛查工具

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.20.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)20-2822-02

Analysis on the correlation between postmenopausal osteoporosis in women with type 2 diabetes and OSTA index* LI-ANG Yun, YU Yan-fang[△] (Department of Endocrinology, the First People's Hospital of YunNan Province, Kunming, Yunnan 650000, China)

【Abstract】 Objective To evaluate the value of Osteoporosis Self-assessment Tool for Asians(OSTA) on postmenopausal osteoporosis in women with type 2 diabetes. **Methods** A total of 160 postmenopausal women with type 2 diabetes were detected the bone mineral density(BMD) of lumbar L1-4, hip femoral neck, femoral greater trochanter, shaft of femur and Ward's triangle according to the criteria for diagnosis of osteoporosis recommended by the world health organization. The 160 women were divided into normal bone group, bone content reduced group and osteoporosis group. Risk factors such as age, postmenopausal time, course of type 2 diabetes were compared. The BMD of different parts of patients' bodies and the content of bone mineral salt were compared among the three groups. Correlation between the BMD and OSTA were analyzed, and the value of OSTA for predicting the BMD was analyzed by receiver operating characteristic curve(ROC) and regression analysis. **Results** There were significant differences on the age, course of disease, the BMD of different parts of patients' bodies and the content of bone mineral salt among the three groups($P < 0.05$). A positive correlation between the BMD and OSTA existed. **Conclusion** It needs further study that whether OSTA could be used as a predictor of osteoporosis.

【Key words】 type 2 diabetes mellitus; postmenopausal; osteoporosis; Osteoporosis Self-assessment Tool for Asians

随着生活水平的提高和平均寿命的延长,糖尿病和骨质疏松的患病率越来越高。双能 X 线吸收仪(DXA)是目前进行骨密度(BMD)测定,诊断骨质疏松的最佳定量仪器。亚洲人骨质疏松自我筛查工具(OSTA)指数是 Koh 教授在 21 世纪初基于对亚洲 8 个国家或地区绝经后妇女的研究结果,得出的一个评价骨质疏松的筛查工具^[1-2]。相关研究显示,女性在不同的生理时期,BMD 有所不同^[3]。本文对绝经后 2 型糖尿病(T2DM)患者的腰椎、股骨头等部位的 BMD 进行比较,并对绝经后 T2DM 患者 BMD 与 OSTA 指数的相关性进行了分析。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 3 月至 2013 年 3 月本院就诊的 160 例老年女性 T2DM 患者为研究对象,年龄 60~69 岁,平均

(64.42±4.15)岁;平均病程(10.25±2.52)年;平均绝经年限(14.42±7.64)年。按照世界卫生组织推荐的骨质疏松诊断标准^[4]将 160 例患者分为骨质正常组 24 例、骨含量减少组 69 例与骨质疏松组 67 例。所有患者均予口服降糖药物或胰岛素注射治疗,排除影响骨代谢的疾病、服用影响骨代谢的药物等因素。

1.2 方法 采用美国 GE 公司的 Lunari DXA 骨密度测量仪测量患者腰椎 L1-4、髋部股骨颈、股骨干、大转子、Ward's 三角区的 BMD 和矿盐水平。对所有患者采用雅培 CII6200 全自动生化免疫一体机检测空腹血糖(FBG),餐后 2 小时血糖(2 h PBG),糖化血红蛋白(HbA1c)。

1.3 判断标准

1.3.1 骨质疏松诊断标准 T 值=BMD 值-年轻人 BMD 参考值/年轻人 SD 参考值。T 值在年轻人参考值 1.0~

* 基金项目:云南省卫生科技计划资助项目(2010NS010)。

作者简介:梁贇,女,本科,主治医师,主要从事糖尿病及其并发症、代谢性骨病的诊治研究。△ 通讯作者,E-mail:yanfangyu@sina.com。

2.0 个标准差内,判定为骨质正常组;等于或低于年轻人参考值 1.0~2.0 个标准差判定为骨含量减少组;低于 2.5 标准差以上判定为骨质疏松组。

1.3.2 OSTA 指数计算 OSTA 指数=(体质量-年龄)×0.2,OSTA 指数小于-1 为低骨折风险,-1~ -4 为中骨折风险,大于-4 为高骨折风险。

1.4 观察指标 详细收集患者年龄、绝经年限、体质量、糖尿病病程、健康体质量指数(BMI)、FBG、HbA1c 等资料,计算患者 OSTA 指数,测量患者 BMD 值及矿盐水平。

1.5 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件进行数据处理及统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验。相关分析采用简单直线相关分析,回归分析采用逐步多元回归。以

$\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 3 组间各危险因素比较 3 组患者在年龄、绝经年限方面比较,差异有统计学意义($P<0.05$),且呈现从骨质正常组到骨质疏松组年龄、绝经年限依次增大的趋势。骨质疏松组患者体质量,糖尿病病程,OSTA 值明显低于骨含量减少组,差异有统计学意义($P<0.05$)。而 3 组间 FBG,2 h PBG,HbA1c%,BMI 比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 3 组患者间各部位 BMD 值及矿盐水平比较 对 3 组患者的腰椎 L1-4,大转子、股骨干,全股骨,Ward's 三角区的 BMD 值及矿盐水平进行比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 3 组间各危险因素比较($\bar{x} \pm s$)

组别	年龄(岁)	绝经年限(年)	体质量(kg)	糖尿病病程(年)	OSTA	BMI(kg/m ²)	FBG(mmol/L)	2 h PBG(mmol/L)	HbA1c(%)
骨质正常组	59.24±6.56	8.53±5.82	62.38±8.66	8.15±1.83	1.22±1.56	24.97±3.25	7.31±2.59	11.69±3.19	9.34±1.25
骨含量减少组	63.40±6.68 ^a	13.26±7.07 ^a	62.57±9.92	9.23±2.10	0.86±1.68	25.26±3.74	6.95±1.86	10.58±2.97	8.96±0.96
骨质疏松组	67.10±6.60 ^{ab}	17.40±7.00 ^{ab}	58.64±8.74 ^b	10.27±2.55 ^b	0.21±3.45 ^b	24.15±3.43	6.35±2.13	12.23±3.26	9.80±1.93

注:与骨质正常组比较,^a $P<0.05$;与骨含量减少组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 3 组患者间各部位 BMD 值及矿盐含量比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	腰椎	大转子	股骨干	全股骨	Ward's 三角区	股骨颈	矿盐
骨质正常组	24	1.14±0.13	0.80±0.11	1.25±0.14	1.03±0.12	0.78±0.11	0.96±0.11	2 159.00±539.00
骨含量减少组	69	0.98±0.09 ^a	1.11±0.15 ^a	1.11±0.15 ^a	0.90±0.10 ^a	0.63±0.10 ^a	0.82±0.09 ^a	1 53.50±308.00 ^a
骨质疏松组	67	0.81±0.10 ^{ab}	0.93±0.14 ^{ab}	0.93±0.14 ^{ab}	0.75±0.11 ^{ab}	0.49±0.10 ^{ab}	0.68±0.07 ^{ab}	1 587.00±363.00 ^{ab}

注:与骨质正常组比较,^a $P<0.05$;与骨含量减少组比较,^b $P<0.05$ 。

2.3 各部位 BMD 值与各组 OSTA 指数的相关性分析 腰椎,股骨颈,股骨干,Ward's 三角区,大转子,全股骨的 BMD 值与 OSTA 指数均呈明显正相关关系($P<0.05$)。见表 3。

表 3 各部位 BMD 值与各组 OSTA 的相关性分析(*r*)

	腰椎	股骨颈	Ward's 三角区	大转子	股骨干	全股骨
骨质正常组	0.255	0.353	0.417	0.459	0.423	0.398
骨含量减少组	0.339	0.292	0.189	0.189	0.189	0.176
骨质疏松组	0.335	0.385	0.268	0.459	0.243	0.397

2.4 运用 OSTA 预测 BMD 的价值 受试者工作曲线(ROC)下面积为 0.722,标准误为 0.055,95% 置信区间为(0.615,0.829)。以不同 OSTA 作为界值点分析其预测诊断的灵敏度和特异度,结果发现以-0.61 作为界值时,对区别 BMD 异常与否效果较好,因为此时特异度(87.5%)和灵敏度(60.0%)均较大。见图 1。

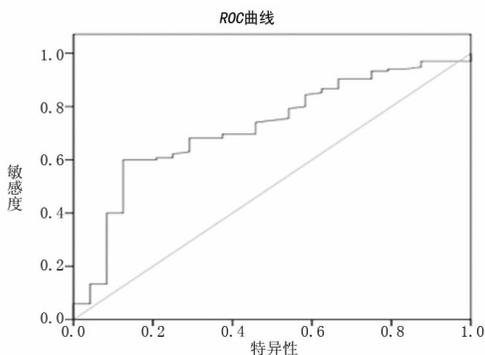


图 1 ROC 曲线评价 OSTA 预测 BMD 灵敏度和特异度

2.5 OSTA 指数对 BMD 值回归分析 本文采用逐步多元回归法分析 BMD 值与 OSTA 指数之间的关系,建立两者的回归方程,通过 OSTA 值预测相应部位的 BMD 值。股骨干的回归方程为 $Y=0.038X+1.00(r^2=0.210)$,Ward's 三角区的回归方程为 $Y=0.029X+0.610(r^2=0.196)$,大转子的回归方程为 $Y=0.027X+0.690(r^2=0.219)$ 。

3 讨 论

糖尿病与骨质疏松疾病常合并存在。本研究关注了绝经后 T2DM 患者的 BMD 变化与 OSTA 的关系。本研究结果显示骨质疏松与患者年龄、病程、绝经年限、体质量相关,其中随患者年龄与绝经年限的增加,骨质疏松发生率明显增加,老年女性随着体质量的减轻,骨质疏松发生率增加,与 Ensurd 等^[5]研究一致,提示 T2DM 患者长期的饮食控制,体质量下降是导致骨质疏松的原因之一,也增加了骨折的风险。本研究结果也显示,绝经后 T2DM 患者的腰椎 L1-4、大转子股、股骨干、全股骨、Ward's 三角区、股骨颈的 BMD 值,组间比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。有前瞻性研究表明骨矿密度与骨折风险存在相关,骨矿密度下降 1 个标准差将引起骨折发生风险上升 1.5~3.0 倍^[6]。

DXA 作为骨质疏松诊断的仪器,其作用已被肯定,但由于使用 DXA 成本相对昂贵,无法满足国内庞大老年人群的需要,也缺乏在基层医院广泛使用的条件。OSTA 指数的计算简单,且在 Kung 等^[1]与 Lynn 等^[7]的研究中得到验证,他们皆认为该指数可作为早期筛查和评价骨质疏松的简易指标。就现阶段而言,OSTA 指数用于糖尿病妇女中的研究不多,本研究中发现各部位 BMD 值与 OSTA 两者有正相关关系,但相关系数并不高。Saetung 等^[8]的研究也显示 OSTA(下转第 2827 页)

点拷贝数变异分型,简便快速,可用于相关疾病的大样本罕见拷贝数变异的验证分析。

参考文献

[1] Vacic V, Mccarthy S, Malhotra D, et al. Duplications of the neuropeptide receptor gene VIPR2 confer significant risk for schizophrenia[J]. *Nature*, 2011, 471(7339): 499-503.

[2] Levinson DF, Duan J, Oh S, et al. Copynumber variants in schizophrenia: confirmation of five previous findings and new evidence for 3q29 microdeletions and VIPR2 duplications[J]. *Am J Psychiatry*, 2011, 168(3): 302-316.

[3] 赵亚丽, 张克让, 许琪, 等. 代谢型谷氨酸受体 7 基因的拷贝数变异与精神分裂症的相关性[J]. *中国医学科学院学报*, 2009, 31(6): 664-668.

[4] 陈碧媛, 邹小兵, 章钧, 等. 中国儿童孤独症 SHANK3 拷贝数变异及临床表型特征[J]. *中华儿科杂志*, 2011, 49(8): 607-611.

[5] 张海南, 廖冰, 聂利珺, 等. PINK1 基因外显子拷贝数分析方法建立及应用[J]. *中华医学遗传学杂志*, 2010, 27(2): 158-161.

[6] Katayama T, Hattori T, Yamada K, et al. Role of the PACAP-PAC1-DISC1 and PACAP-PAC1-stathmin1 systems in schizophrenia and bipolar disorder: novel treatment mechanisms[J]. *Harmacogenomics*, 2009, 10(12): 1967-1978.

[7] Matsuzaki S, Tohyama M. Regulation of pituitary adenylyl cyclase-activating polypeptide (PACAP, ADCYAP1; adenylyl cyclase-activating polypeptide1) in the treatment of schizophrenia[J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2008, 12(9): 1097-1108.

[8] Moody TW, Ito T, Osefo N, et al. VIP and PACAP: recent insights into their functions/roles in physiology and disease from molecular and genetic studies[J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2011, 18(1): 61-67.

[9] Solinas-Toldo S, Lampel S, Stilgenbauer S, et al. Matrix-based comparative genomic hybridization: biochips to screen for genomic imbalances[J]. *Genes Chromosomes Cancer*, 1997, 20(4): 399-407.

[10] Pfeifer D, Pantic M, Skatulla I, et al. Genome-wide analysis of DNA copy number changes and LOH in CLL using high-density SNP arrays[J]. *Blood*, 2007, 109(3): 1202-1210.

[11] Schouten JP, Mcelgunn CJ, Waaijer R, et al. Relative quantification of 40 nucleic acid sequences by multiplex ligation-dependent probe amplification[J]. *Nucleic Acids Res*, 2002, 30(12): 57.

[12] Armour JA, Sismani C, Patsalis PC, et al. Measurement of locus copy number by hybridisation with amplifiable probes[J]. *Nucleic Acids Res*, 2000, 28(2): 605-609.

(收稿日期: 2014-03-12 修回日期: 2014-05-26)

(上接第 2823 页)

在预测 BMD 值的特异度和阳性预测率方面还需提高。本研究通过回归分析,进一步发现二者的回归方程 r^2 仅为 0.2 左右,由此推断 OSTA 运用于绝经后 T2DM 患者骨质疏松的初筛可能存在较大的漏诊率,OSTA 并不适合该人群。国内研究中也存在类似结论^[9]。因此,基层医院可以采用多种简易筛查工具联合使用以提高骨质疏松的检出率。

综上所述,本研究对 OSTA 指数与骨质疏松的相关性进行了分析,其相关系数较低,OSTA 指数作为绝经后 T2DM 患者骨质疏松疾病筛查工具尚需进一步研究。且本研究仅纳入了体质量和年龄两个危险因素,纳入样本较少,在研究结果方面存在一定的局限性,因此在筛选 T2DM 骨质疏松的工具方面还有待深入研究。

参考文献

[1] Kung Aw, Ho Ay, Ross Po, et al. Development of a clinical assessment tool in indentifying Asian men with low bone mineral density and comparison of its usefulness to quantitative bone ultrasound[J]. *Osteoporos Int*, 2005, 16(7): 849-855.

[2] Koh LKH, Ben W, Sedrine A. Simple tool to identify asian women at increased risk of osteoporosis[J]. *Osteoporos Int*, 2001, 12(8): 699-705.

[3] 张萌萌, 张维奇, 梁斌斌, 等. 13629 例女性初潮年龄, 生育次数, 绝经年龄, 绝经年限于骨密度相关性研究[J]. *中国*

骨质疏松杂志, 2010, 16(3): 170-172.

[4] 吴秀云. 原发性骨质疏松危险自我测评工具筛检效果系统评价[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, 23(12): 1102-1105.

[5] Ensurd KE, Ewing MS, Stone kL, et al. Intentional and unintentional weight loss increase bone loss and hip fracture risk in older women[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2003, 51(12): 1740-1747.

[6] Shuler FD, Conjeski J. Defining bone health and fracture risk in West Virginia: the World Health Organization FRAX assessment tool[J]. *W V Med J*, 2011, 107(5): 12-17.

[7] Lynn Hs, Woo J, Leung Pc, et al. An evaluation of osteoporosis screening tools for the osteoporotic fractures in men (MrOs) study[J]. *Osteoporos Int*, 2008, 19(7): 1087-1092.

[8] Saetung S, Ongphiphadhanakul B, Rajatanavin R. The relationship of an Asian-specific screening tool for osteoporosis to vertebral deformity and osteoporosis[J]. *J Bone Miner Metab*, 2008, 26(1): 47-52.

[9] 黄琪仁, 章振林. 上海市绝经后妇女低骨量的简易筛选方法的建立和验证[J]. *中华医学杂志*, 2007, 87(12): 808-811.

(收稿日期: 2014-02-22 修回日期: 2014-05-27)