

糖尿病性骨质疏松患者的血清铁分析

曹志刚¹ 艾艳红²

1、湖北省襄阳市中心血站 441000; 2、湖北省襄阳市中医医院 441002

【摘要】目的: 探讨糖尿病性骨质疏松与血清铁含量的关系。方法: 随机选择 100 名受试者, 其中糖尿病合并骨质疏松 (Diabetic osteoporosis, DO) 患者 28 例, 糖尿病无骨质疏松的患者 (Diabetes Mellitus, DM) 25 例, 骨质疏松 (Osteoporosis, OP) 患者 20 例, 正常对照 27 例, 收集并完善受试者一般资料, 采集空腹血检测血清铁 (Fe)、钙 (Ca)、磷 (P)。结果: 1、DO 组中血清铁低于 DM 组、OP 组及对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), Ca、P 四组间差异无统计学意义 2、血清铁与患者年龄呈负相关 ($r = -0.198$, $P < 0.05$), 血清铁与绝经后妇女的年龄呈负相关 ($r = -0.392$ $P < 0.05$), 血清 Fe 与股骨颈 T 值 ($r = 0.213$ $P < 0.05$)、股骨 W-三角 T 值 ($r = 0.206$ $P < 0.05$)、股骨粗隆 T 值 ($r = 0.228$ $P < 0.05$) 呈正相关, BMI 与腰椎 T 值 ($r = 0.308$ $P < 0.05$)、股骨颈 T 值 ($r = 0.255$ $P < 0.05$)、股骨粗隆 T 值 ($r = 0.314$ $P < 0.05$) 呈正相关。结论: 血清 Fe 可能参与了糖尿病骨质疏松的发生发展。

【关键词】糖尿病性骨质疏松; 血清铁

The relationship of diabetic osteoporosis and serum iron

CAO Zhigang¹, AI Yanhong²,

(1.The blood station of Xiangyang, Xiangyang 441021, Hubei; 2.The hospital traditional Chinese medicine of Xiangyang, Xiangyang 441021, Hubei)

Abstract Objective: To investigate the relationship of diabetic osteoporosis and serum iron. Methods: A total of 100 subjects were included, in which 28 diabetic patients combine osteoporosis (DO), 25 diabetic patients without osteoporosis (DM), 20 osteoporosis patients, 27 healthy controls. Collected general information of all subjects and detect serum iron (Fe), calcium (Ca), phosphorus (P). Results: 1. Serum iron were lower in the DO group than the DM group, OP group and control group ($P < 0.05$). Ca, P levels were no significant difference among the four groups. 2. Serum iron was negatively correlated with patient's age ($r = -0.198$, $P < 0.05$) and postmenopausal women's age. Serum iron were positively correlated with femoral neck T-score ($r = 0.213$ $P < 0.05$), Word- femoral triangle T-score ($r = 0.206$ $P < 0.05$) and femoral trochanter T-score ($r = 0.314$ $P < 0.05$). BMI were positively correlated with lumbar spine T-score ($r = 0.308$ $P < 0.05$), femoral neck T-score ($r = 0.255$ $P < 0.05$) and femoral trochanter T-score ($r = 0.314$ $P < 0.05$). Conclusion: serum iron may be involved in the development of diabetes osteoporosis

Keywords: diabetic osteoporosis; serum iron

糖尿病性骨质疏松是糖尿病慢性并发症之一, 随着人类社会的发展和人口老龄化的进程, 其发病率逐年增加, 目前发病率在 24%~52%, 并成为长期严重疼痛和功能障碍的主要原因, 同时由于骨质疏松易致骨折, 致残性高, 增加了糖尿病患者的治疗和康复, 但其发病机制尚未完全阐明。铁是许多酶的重要组成部分且是细胞生命周期的必须元素, 绝经后的妇女血清 Fe 水平是降低的^[1], 铁离子参与体内多种氧化反应催化生成多种氧自由基。体外实验证实: 过多的铁离子能抑制成骨细胞分化、活性以及钙盐的沉积^[2]。血清铁与糖尿病性骨质疏松的关系尚未见报道。本研究通过分析糖尿病性骨质疏松患者血清铁指标, 探讨糖尿病性骨质疏松与血清铁水平的关系。

1、研究对象与方法

1.1 研究对象

2017 年 4 月—2018 年 8 月某院住院患者 100 例, 其中糖尿病合并骨质疏松患者 28 例, 平均年龄 (67.79 ± 8.38); 糖尿病无骨质疏松的患者 25 例, 平均年龄 (64.5 ± 8.83); 骨质疏松患者 20 例, 平均年龄 (64.65 ± 11.4); 正常对照组 27 例, 平均年龄 (67.79 ± 8.12), 收集受试者一般临床资料, 包括性别、年龄、身高、体重、血压、血清钙、血清磷等。糖尿病诊断参照 WHO (1999) 糖尿病诊断标准, 骨质疏松的诊断参照 2011 年 WHO 骨质疏松诊断标准, 骨密度值低于同性别、同种族正常成人的骨峰值 < 1 个标准差为正常; 降低 1~2.5 个标准差之间为骨量低下 (骨量减少); 降低 ≥ 2.5 个标准差为骨质疏松; 骨密度降低程度符合骨质疏松诊断标准同时伴有一处或多处骨折时为严重骨质疏松。骨密度通常用 T-Score (T 值) 表示, $T \text{ 值} = (\text{测定值} - \text{骨峰值}) / \text{正常成人骨密度标准差}$ 。排除标准: ①肝肾疾病、库欣综合征、甲状腺功能亢进、甲状旁腺功能亢进、风湿病、骨转移瘤等致骨量改变的疾病以及严重心脑血管疾病和器官功能衰竭者; ②合并严重肝、肾功能不全。③使用糖皮质激素、免疫抑制剂、钙剂、维生素 D、二磷酸盐等药物史。④铅中毒、贫血、慢性

失血、急性肝炎、白血病、含铁血黄素沉着症、反复输血等导致血清铁异常的疾病。

1.2 方法

1. 2. 1 骨密度检测

采用 challenger 型全身双能 X 线骨密度仪。研究对象均采取仰卧位测正位腰椎 (L1-L4) 及左侧股骨颈部、W-三角区、大粗隆的骨密度。测量前进行仪器质量控制, 按要求校准精确度、准确度。

1.2.2 相关生化指标检测

血清铁 (Fe)、钙 (CA)、磷 (P) 采用化学比色法检测检测, 仪器为 ROCHE P800。

1.3 统计学处理

应用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学分析, 正态分布资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 偏态分布资料用中位数 (四分位间距) 表示, 组间比较采用方差分析, 相关性分析采用 pearson 相关, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2、结果

2.1 受试者一般资料比较

DO 组中血清铁低于 DM 组、OP 组及对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), DO 组及 OP 组腰椎 T 值、股骨各项 T 值低于 DM 组和对组, 四组之间两两比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 受试者一般资料比较

检测指标	糖尿病 骨质疏松	糖尿病 非骨质疏松	正常对照	骨质疏松
年龄 (岁)	67.79 ± 8.38	64.5 ± 8.83	64.65 ± 11.4	67.79 ± 8.12
BMI	23.38 ± 2.63	24.8 ± 6.24	23.78 ± 6.69	22.95 ± 3.80
收缩压	140 ± 23.37	137.64 ± 23.64	123.77 ± 16.22	129.60 ± 17.25
舒张压	77.64 ± 12.12	77.52 ± 8.61	74.62 ± 10.78	75.8 ± 12.75

男女比例	13: 15	14: 11	15: 12	4: 16
腰椎 T 值	-1.99 ± 1.25 ^{#*}	0.84 ± 0.99 ^{*△}	0.39 ± 0.92 [△]	-3.01 ± 1.23
股骨颈 T 值	-2.14 ± 0.86 ^{#*}	0.18 ± 0.91 ^{*△}	-0.16 ± 0.70 [△]	-2.1 ± 0.88
股骨 W-三角 T 值	-2.75 ± 0.87 ^{#*}	-0.32 ± 1.16 ^{*△}	-0.61 ± 0.71 [△]	-2.75 ± 0.71
股骨 T 值	-1.88 ± 0.98 ^{#*}	0.40 ± 0.87 ^{*△}	-0.03 ± 0.68 [△]	-2.32 ± 1.1
CA (mmol/L)	2.19 ± 0.18	2.20 ± 0.12	2.20 ± 0.10	2.19 ± 0.13
P (mmol/L)	1.06 ± 0.25	1.06 ± 0.18	1.14 ± 0.20	1.15 ± 0.18
Fe (umol/L)	10.64 ± 4.29 ^{#*}	14.56 ± 5.63	14.81 ± 6.70	13.05 ± 6.35

注: #与 DM 组相比 P<0.05; *与正常对照组相比 P<0.05; △与 OP 组相比 p<0.05

2.2 相关性分析

血清 Fe 与股骨颈 T 值($r=0.213$ $P<0.05$)、股骨 W-三角 T 值($r=0.206$ $P<0.05$)、股骨粗隆 T 值($r=0.228$ $P<0.05$)呈正相关, BMI 与腰椎 T 值($r=0.308$ $P<0.05$)、股骨颈 T 值($r=0.255$ $P<0.05$)、股骨粗隆 T 值($r=0.314$ $P<0.05$)呈正相关, 血清铁与患者年龄呈负相关($r=-0.198$, $P<0.05$), 血清铁与绝经后妇女的年龄呈负相关($r=-0.392$ $P<0.05$)。

3、讨论

糖尿病并发骨质疏松属于继发性骨质疏松, 其发病机理尚未完全阐明, 可能机制包括: 1、长期高血糖, 影响成骨细胞的增殖及骨构成, 还可产生多种细胞因子, 促进破骨细胞形成, 导致骨吸收增加^[3]。2、高血糖所致的渗透性利尿作用, 使钙负平衡, 甲状旁腺代偿性分泌增多, 骨矿物质丢失增加^[4]。3、胰岛素不足可导致成骨细胞作用障碍, 骨基质含量减少, 导致骨质疏松。糖尿病患者多数存在血胰岛素水平不足的问题^[5]。4、胰岛素样生长因子(IGF-1)作用于骨原细胞, 增加骨胶原的形成和成骨细胞的活性。糖尿病患者中多数存在 IGF-1 减少^[6]。同时瘦素^[7]、性激素、糖尿病并发症、药物使用等都可能影响糖尿病骨质疏松的发生。血清 Fe 与糖尿病的关系^[8]以及血清 Fe 与骨质疏松症的关系^[9]均有报道, 但是未有涉及血清 Fe 与糖尿病骨质疏松的关系研究, 本文简要探讨了血清 Fe 与糖尿病骨质疏松的关系。

近年来, 许多研究表明, 铁代谢与骨代谢之间联系密切。Yamasaki 等^[10]研究证实成骨、破骨细胞内表达铁摄取蛋白和转铁蛋白受体, 提示这些细胞具有积聚铁的能力。通过增加铁摄取, 破骨细胞可激活线粒体并促进自身分化, 从而促进骨吸收。动物实验显示, 铁水平升高后, 可通过氧化应激产生的活性氧自由基参与骨质疏松的病理过程, 通过降低高铁小鼠模型体内铁水平, 小鼠成骨细胞增殖活性升高^[11], 铁负荷可导致骨质增生。但我们的研究显示血清铁在 OP 组与对照组间无明显差异, 与报道不符, 可能的原因是 OP 组男女比例的差异, 以绝经后的女性居多, 铁与年龄以及绝经年数是呈负相关的, 另有报道^[9]显示, 在 40~60 岁人群中, OP 组的血清铁低于正常组, 但在 60~80 岁人群中, OP 组与正常组的血清铁无差异, 说明年龄对血清铁是有影响的。

另一方面, 铁与能量代谢关系密切, 参与一系列代谢过程, 特别是三羧酸循环中, 三羧酸循环一半以上的酶需铁参加才能发挥作用。直接影响糖代谢过程^[9]。有研究显示, 机体铁含量下降, 损害糖的分解, 导致血糖升高^[12]。此外, 人体内自由基的产生以及机体内过多自由基的清除, 都需要含铁酶类如含铁的过氧化氢酶、过氧化物酶的参与。铁缺乏时, 自由基产生过多, 氧化应激增强, 对糖尿病的发生起着促进的作用。但是, 也有学者提出另一种看法, 他们发现, 铁负荷过多对胰岛素活性会产生负面作用^[13]。Macdonald 等在培养胰岛细胞时意外地发现, 胰岛 B 细胞内存在大量的脱铁蛋白, 铁离子选择性滞留在 B 细胞并引起糖尿病^[14]。具体作用机制尚未完全明确, 仍有待进一步的研究和探讨。因此, 目前关于铁与糖尿病关系的报道不一[14, 15, 16], 我们的研究显示, 糖尿病非骨质疏松患者血清铁与正常对照组无差异, 可能的原因是有些研究是细胞实验或组织含量, 铁在微环境和血清中的表达可能存在差异, 还有

的研究的是铁蛋白或转铁蛋白, 反映的是铁贮存的情况, 而我们铁离子直接反映铁含量。

我们的研究显示, 糖尿病骨质疏松患者血清铁不仅低于健康对照, 而且较骨质疏松和糖尿病组低, 体现了铁可能在 DO 中发挥着重要作用, 但具体机制有待进一步研究。

参考文献:

- [1]Tranquilli AL, Lucino E, Garzetti GG, Romanini C. Calcium, phosphorus and magnesium intakes correlate with bone mineral content in postmenopausal women. *Gynecologic Endocrinol* 2004; 8: 55 - 8.
- [2]RIVERS E, NGUYEN B, HAVSTAD S, et al. EarlyGoal—Directed therapy in the treatment of severe sep—sis and septic shock[J]. *N End J Med*, 2001, 345: 1368— 1377.
- [3]Takigumi M, Kasayama S, Yamamoto T, et al. 1 A dawned gyrations end products stimulate intern eukin-6 production by human bone-derived cells. *BoneMinerRes*. 2008. 12: 439
- [4]郭世维. 骨质疏松基础与临床[M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2010: 391—398
- [5]孙雯雯, 王立. 2 型糖尿病患者骨密度与胰岛素水平的相关性研究[J]. *中国全科医学*, 2009, 12(12): 2119—2123
- [6]杨瑞平. 老年 2 型糖尿病患者血清胰岛素样生长因子-1 与骨质疏松关系的探讨[G]. 临床荟萃, 2003, 18(10): 567—568.
- [7][14]Kanabrocki EL, Hermida RC, Wright M, et al. Circadian variation of sodium lepton in healthy and diabetic men [J]. *Chronobiol Int*, 2001, 18(2): 273—283.
- [8]Evans JL, Goldfine ID, Maddux BA, et al. Are oxidative stress. Activated signaling pathways mediators of insulin resistance and p-cell dysfunction? *Diabetes*. 2003, 52: 1. 8.
- [9]Emre Okyay, Caglan Ertugrul. Comparative evaluation of serum levels of main minerals and postmenopausal osteoporosis Emre [J]. *Maturitas* 76 (2013) 320 - 325.
- [10]Yamasaki, Hagiwara. Excess iron inhibit orthoclase metabolism[J]. *Toxicology Lett*, 2009, 191: 211— 215
- [11]ISHII K A, FUMOTO T, IWAI K, et al. Coordination of PGC-1beta and iron uptake in mitochondrial biogenesis and orthoclase activation[J]. *Nat Med*, 2009, 15: 259— 266.
- [12]BEOM~JUN KIM, SEONG HEE AHN, SUNG JINBAE. et al. Iron over load accelerates bone loss in healthy postmenopausal women and middle-aged men: a 3-year retrospective longitudinal study[J]. *JBMR*, 2012, 27: 2279— 2290
- [13]Fernandez2Real JM, Lopez2Bermejo A, Ricardo W. Iron stores, blood donation, and insulin sensitivity and secretion [J]. *Clin Chem*. 2005, 51(7): 120121205
- [14]Frederic F, Franck P, Fatti D, et al. Ferritin and transferrin are both predictive of the hyperglycemia in men and women over 3 years the data from an epidemiological study on the insulin resistance syndrome (DESIR) study[J]. *Diabetes Care*, 2006, 29(9): 2090—2094
- [15]张英芬, 任宪辉. 微量元素检测与 II 型糖尿病相关性研究[J]. *微量元素与健康研究*, 2010, 11(3): 12—15.
- [16]曾艳, 付浩. 血清微量元素对糖尿病的影响曾艳[J]. *微量元素与健康研究*, 1005— 5320 (2005) 05— 0013— 02

作者简介: 曹志刚, (1977 年 4 月-)男, 湖北, 副主任技师, 本科, 学士, 主要从事血液检测、临床输血等工作。

艾艳红 (1979 年 1 月-), 女, 湖北, 主管技师, 本科, 主要从事血液检测、检测等工作。