

- 咽成形术患者术后苏醒期躁动中的应用[J]. 武汉大学学报(医学版), 2017, 38(3): 490-494.
- [4] 赵蕊, 李海春, 崔竟飞, 等. 不同浓度右美托咪定对腭咽成形术拔管期应激反应的影响[J]. 河北医药, 2017, 39(17): 2623-2625.
- [5] 孟小燕, 贾瑞芳, 左明章, 等. 右美托咪定预防悬雍垂腭咽成型术患者全身麻醉恢复期躁动的效果[J]. 中华麻醉学杂志, 2018, 38(10): 1166-1168.
- [6] 王瑾, 温泉, 吴琼, 等. 纳美芬联合舒芬太尼用于悬雍垂腭咽成形术苏醒期的临床观察[J]. 东南大学学报(医学版), 2016, 35(5): 751-754.
- [7] 高碧聪, 张晓青, 谭红保, 等. 喉上神经阻滞联合右美托咪定对悬雍垂腭咽成形术后患者快速康复的影响[J]. 中国医刊, 2021, 56(12): 1364-1368.
- [8] DOSS G A, FINK D M, MANS C. Assessment of sedation after intranasal administration of midazolam and midazolam-butorphanol in cockatiels (*Nymphicus hollandicus*) [J]. Am J Vet Res, 2018, 79(12): 1246-1252.
- [9] 黄志达, 赵倩. 右美托咪定在悬雍垂腭咽成形术后麻醉苏醒期的镇静效果分析[J]. 医学食疗与健康, 2021, 19(10): 48-49.
- [10] 韩成冰, 安世昌, 纪凡层, 等. 悬雍垂腭咽成形术患者右美托咪定不同给药方式的临床分析研究[J]. 中外医疗, 2021, 40(29): 54-57.
- [11] 杨小雄, 许镇斌, 巫琪, 等. 改良悬雍垂腭咽成形术(HUP-PP)对最低血氧和睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)的影响[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学), 2021, 36(5): 18-20.
- [12] 赵海军, 田红, 宋建涛. 舌骨悬吊术联合腭垂腭咽成形术治疗阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者的疗效观察[J]. 医学临床研究, 2020, 37(8): 1223-1225.
- [13] 崔振华, 赵永军, 袁自玲, 等. 气管切开全身麻醉下行悬雍垂腭咽成形术的麻醉处理[J]. 中华解剖与临床杂志, 2015, 25(4): 359-360.

(收稿日期: 2022-03-06 修回日期: 2022-08-15)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.24.034

探讨老年 2 型糖尿病患者血尿酸水平与骨代谢标志物、骨密度、骨质疏松的相关性

冯 聪, 梁琳琅[△], 王 卓, 宋 威

中国人民解放军北部战区总医院内分泌科, 辽宁沈阳 110000

摘要:目的 探讨老年 2 型糖尿病(T2DM)患者血尿酸水平与骨代谢标志物、骨密度、骨质疏松的相关性。方法 选取 2019 年 2 月至 2020 年 10 月在该院治疗的 120 例老年 T2DM 患者为研究对象, 其中男 61 例, 女 59 例。收集全部患者基本资料和糖尿病病程、体质量指数(BMI), 检测其血清生化指标水平包括血压、甲状旁腺激素(PTH)、25-羟维生素 D[25(OH)D]、骨钙素(OC)、I 型前胶原 N-末端前肽(PINP)、I 型胶原交联 C-末端肽(β -CTX)、肾小球滤过率(eGFR)、股骨颈骨密度(FNBMD)、腰椎 L1~L4 骨密度(L1~L4 BMD)。分析 FNBMD、L1~L4 BMD 的变化, 以及血尿酸水平与钙、PTH、OC、PINP、 β -CTX、25(OH)D、FNBMD、L1~L4 BMD 的关系。结果 男性患者 25(OH)D、FNBMD、L1~L4 BMD、肌酐(Cr)、血尿酸水平高于女性患者, PTH、甘油三酯、OC、PINP、 β -CTX 水平低于女性患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血尿酸经四分位法分组后结果表明, 血尿酸水平在 391.00~652.00 $\mu\text{mol/L}$ 的患者 FNBMD、L1~L4 BMD、BMI、Cr 水平高于血尿酸水平在 104.00~<277.25 $\mu\text{mol/L}$ 的患者, eGFR 水平低于血尿酸水平在 104.00~<277.25 $\mu\text{mol/L}$ 的患者, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。血尿酸水平与糖尿病病程、BMI、钙、L1~L4 BMD、FNBMD 呈正相关($r = 0.128, 0.200, 0.146, 0.167, 0.081, P < 0.05$), 血尿酸水平与 eGFR、 β -CTX 呈负相关($r = -0.434, -0.157, P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析结果表明高水平血尿酸、高 BMI 为老年 T2DM 患者骨质疏松发生的独立保护因素。结论 血尿酸对老年 T2DM 患者机体产生的影响具有双重作用, 针对老年 T2DM 患者, 把血尿酸控制到正常偏高水平有利于降低骨质疏松的发生概率, 并有利于维持骨量稳定。

关键词: 2 型糖尿病; 骨质疏松; 老年患者; 尿酸; 骨密度; 骨代谢

中图法分类号: R587.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)24-3440-04

尿酸主要是人体嘌呤代谢产生的产物, 研究表明当血尿酸处于正常偏高水平时可以发挥抗氧化损伤的重要作用, 还能够有效地改善衰老及与疾病有关的氧化应激反应^[1-2]。当前我国老龄化人口不断增加, 进而导致骨质疏松的发生率升高, 其属于以骨骼脆弱

为特点的病症, 致使骨折发生的风险增加, 骨质疏松是当前重要的研究课题, 特别是在老年 2 型糖尿病(T2DM)患者中发生率较高。尿酸所具备的抗氧化作用能够潜在地保护代谢性骨疾病, 例如在骨质疏松中也可以发挥一定的保护作用^[3-4]。临床研究提示, 血

尿酸和男性、绝经后女性的体质量有关,高于正常水平的血尿酸是男性出现骨质疏松和骨折的重要保护因素。但此种关系在 T2DM 中是否相同未能加以明确。所以本研究选取 2019 年 2 月至 2020 年 10 月在本院治疗的 120 例老年 T2DM 患者为研究对象,探讨老年 T2DM 患者血尿酸和骨代谢指标、骨密度间的关系,并分析血尿酸对老年 T2DM 骨质疏松产生的影响机制,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 2 月至 2020 年 10 月在本院治疗的 120 例老年 T2DM 患者为研究对象,其中男 61 例,女 59 例。本研究通过本院医学伦理委员会的审批后开展。

纳入标准:(1)所有患者年龄均>60 岁;(2)所有患者均符合中华医学会糖尿病学分会的《中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)》^[5]中关于 T2DM 的诊断标准,女性患者全部为绝经后患者。排除标准:(1)存在血液疾病的患者;(2)存在恶性肿瘤的患者;(3)存在甲状旁腺疾病的患者;(4)存在自身免疫性疾病的患者;(5)存在严重炎症性疾病的患者;(6)存在严重心、肝、肾等疾病的患者。

1.2 方法 收集全部患者基本资料和糖尿病病程,基本资料主要包括性别、身高、年龄、体质量、体质量指数(BMI)。采集全部患者空腹静脉血,要求禁食 10 h,然后检验血清生化指标水平,主要包括钙(Ca)、甘油三酯(TG)、胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、肌酐(Cr)、尿酸、空腹血糖(FPG)、糖化血

红蛋白(HbA1c)。测量患者血压(BP):收缩压(SBP)、舒张压(DBP)。检测甲状旁腺激素(PTH)、25-羟维生素 D[25(OH)D]、骨钙素(OC)、血清 I 型前胶原 N-末端前肽(P I NP)、I 型胶原交联 C-末端肽(β -CTX)、肾小球滤过率(eGFR)、股骨颈骨密度(FNBMD)、腰椎 L1~L4 骨密度(L1~L4 BMD)。

1.3 观察指标 观察分析 FNBMD、L1~L4 BMD 的变化,以及血尿酸与 Ca、PTH、OC、P I NP、 β -CTX、25(OH)D、FNBMD、L1~L4 BMD 等的关系。使用四分位法将血尿酸水平分层并比较相关指标的变化,再利用 Pearson 相关对血尿酸与 Ca、PTH、OC、P I NP、 β -CTX、25(OH)D、FNBMD、L1~L4 BMD 等的关系进行分析,采用多因素 Logistic 回归对血尿酸和骨质疏松间的关系进行分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件对数据进行处理和分析,呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采取 *t* 检验,多组间比较采用方差分析;不呈正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数和百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;相关性采用 Pearson 相关进行分析;采用多因素 Logistic 回归进行影响因素分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料比较 男性患者 25(OH)D、FNBMD、L1~L4 BMD、Cr、血尿酸水平高于女性患者;PTH、TG、OC、P I NP、 β -CTX 水平低于女性患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 一般资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	女性(<i>n</i> =59)	男性(<i>n</i> =61)	<i>t</i> / <i>Z</i>	<i>P</i>
年龄(岁)	68.45±5.24	68.74±6.01	0.281	0.779
BMI(kg/m ²)	25.39±3.95	25.44±4.18	0.067	0.946
病程(年)	12.42±4.85	12.81±4.02	0.308	0.759
血尿酸(μ mol/L)	328.11±92.05	355.33±94.28	2.057	0.042
25(OH)D(ng/mL)	13.79(3.50,42.55)	16.68(7.81,52.60)	3.468	0.016
HbA1c(%)	8.21±3.35	8.65±2.99	0.760	0.449
FPG(mmol/L)	7.56±1.20	8.02±2.24	1.395	0.166
PTH(pg/mL)	37.68(15.15,63.50)	35.36(18.50,70.15)	4.649	0.035
Cr(pmol/L)	66.77±21.35	83.95±22.69	2.937	0.004
TC(mmol/L)	4.71±1.20	5.09±1.15	1.771	0.079
TG(mmol/L)	1.50(0.45,2.95)	1.33(0.28,2.99)	3.856	0.042
LDL-C(mmol/L)	2.95±1.05	3.33±1.08	1.953	0.053
Ca(mmol/L)	2.35(2.05,2.79)	2.34(2.11,2.58)	0.956	0.551
eGFR[mL/(min·1.73 m ²)]	82.19±18.44	83.08±17.99	0.268	0.789
OC(ng/mL)	13.41(3.35,46.08)	10.52(0.43,31.08)	5.128	0.042
P I NP(ng/mL)	40.05(4.43,519.05)	32.41(5.52,525.78)	4.246	0.031
β -CTX(ng/mL)	0.42(0.12,8.12)	0.31(0.15,2.35)	3.997	0.045
FNBMD(g/cm ²)	0.62±0.11	0.73±0.12	5.230	<0.001
L1~L4 BMD(g/cm ²)	0.81±0.20	1.02±0.33	2.853	<0.001
SBP(mm Hg)	135.29±18.37	140.95±17.35	1.736	0.085
DBP(mm Hg)	77.20±10.52	78.35±11.57	0.569	0.570

2.2 血尿酸四分位分组对比分析 比较血尿酸经四分位法分组后各指标水平变化,把非正态变量通过对数转化成正态变量后再进行比较,结果表明,血尿酸水平在 391.00~652.00 $\mu\text{mol/L}$ 的患者 FNBMD、L1~L4 BMD、BMI、Cr 水平高于血尿酸水平在 104.00~<277.25 $\mu\text{mol/L}$ 的患者,eGFR 水平低于血尿酸水平在 104.00~<277.25 $\mu\text{mol/L}$ 的患者,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 血尿酸与各指标的相关性分析 首先把非正态变量通过对数转化成正态变量之后,再利用 Pearson 相关对血尿酸和各个指标进行相关性分析,结果表明

血尿酸水平与糖尿病病程、BMI、Ca、L1~L4 BMD、FNBMD 呈正相关($r=0.128、0.200、0.146、0.167、0.081,P<0.05$),血尿酸水平与 eGFR、 β -CTX 呈负相关($r=-0.434、-0.157,P<0.05$)。

2.4 老年 T2DM 患者发生骨质疏松的多因素分析 因变量为老年 T2DM 患者发生骨质疏松,再对年龄、BMI、血尿酸 eGFR、HbA1c 进行调整后经多因素 Logistic 回归分析,结果表明高水平血尿酸、高 BMI 为老年 T2DM 患者骨质疏松发生的独立保护因素。见表 3。

表 2 血尿酸四分位分组对比分析($\bar{x}\pm s$)

项目	104.00~<277.25 $\mu\text{mol/L}$	277.25~<326.00 $\mu\text{mol/L}$	326.00~<391.00 $\mu\text{mol/L}$	391.00~652.00 $\mu\text{mol/L}$
年龄(岁)	68.49±6.60	67.77±6.33	68.59±7.01	68.68±6.65
BMI(kg/m ²)	24.61±3.79	24.60±3.38	25.77±4.81	26.82±4.25 ^a
病程(年)	12.05±3.02	12.80±3.38	13.71±3.79	14.49±3.60
25(OH)D(ng/mL)	1.12±0.22	1.21±0.21	1.20±0.22	1.22±0.20
HbA1c(%)	8.31±2.11	8.33±2.05	8.32±2.12	8.41±2.89
PTH(pg/mL)	1.62±0.21	1.61±0.12	1.50±0.20	1.51±0.31
Cr(pmol/L)	64.59±18.45	65.81±18.77	72.72±20.48	95.75±20.35 ^a
Ca(mmol/L)	0.40±0.05	0.40±0.05	0.41±0.08	0.42±0.01
eGFR[mL/(min·1.73 m ²)]	89.28±14.65	86.91±15.33	84.50±16.12	81.38±14.58 ^a
OC(ng/mL)	1.10±0.20	1.10±0.20	1.10±0.20	1.01±0.29
PI(ng/mL)	1.60±0.30	1.60±0.30	1.59±0.20	1.50±0.21
β -CTX(ng/mL)	0.50±0.10	0.40±0.08	0.38±0.09	0.35±0.07
FNBMD(g/cm ²)	0.60±0.11	0.71±0.10	0.71±0.10	0.82±0.11 ^a
L1~L4 BMD(g/cm ²)	0.81±0.22	0.90±0.20	0.91±0.20	1.02±0.21 ^a
SBP(mm Hg)	135.88±17.25	135.45±17.64	137.55±17.97	137.99±17.52

注:与血尿酸水平在 104.00~<277.25 $\mu\text{mol/L}$ 的患者比较,^a $P<0.05$ 。

表 3 老年 T2DM 患者发生骨质疏松的多因素分析

因素	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
年龄	0.564	0.312	3.254	0.070	1.760	0.149~3.251
BMI	-0.532	0.251	4.483	0.033	0.586	0.360~0.959
血尿酸	-0.793	0.384	4.246	0.038	0.451	0.211~0.963
eGFR	-0.093	0.278	0.113	0.732	0.911	0.526~1.573
HbA1c	0.204	0.285	0.513	0.473	1.226	0.702~2.149

3 讨 论

伴随人们生活水平的提高和改变,老龄化社会快速发展,进而导致 T2DM 与骨质疏松变成当下最为重要的健康问题,并且两者会同时存在。研究表明,氧化应激反应加重、循环抗氧化剂水平降低均与骨密度降低、骨质疏松等有密切关系,血尿酸在机体中发挥两重作用,其可以参与机体氧化还原反应,并且升高至一定水平后能够转换成促氧化剂^[6]。本研究结果

显示,老年 T2DM 患者伴随血尿酸水平升高,L1~L4 BMD、FNBMD 升高,结果表明血尿酸水平与糖尿病病程、BMI、Ca、L1~L4 BMD、FNBMD 呈正相关,多因素 Logistic 回归分析结果表明,高水平血尿酸为老年 T2DM 患者骨质疏松发生的独立保护因素。此关系可能和尿酸发挥抗氧化作用有密切的关联,而且相关的体外实验研究提示,尿酸可以有效地促进骨髓间质干细胞分化成骨细胞,而且还具有浓度依赖性特

征^[7]。相关研究对国内 621 例男性 T2DM 患者研究结果提示,高水平血尿酸和高骨密度及低风险骨质疏松存在密切的关联^[8]。而其他研究也提示,绝经女性 T2DM 患者的高水平血尿酸与高骨密度、低风险骨质疏松存在密切的关联^[9]。糖尿病合并高尿酸血症即会出现骨质疏松,其机制主要可能是因尿酸盐结晶在肾脏沉积,进而导致 1- α 羟化酶的活性严重降低,进一步引起肠道对钙的吸收降低,由此对骨代谢产生严重的影响。所以,正常生理水平的血尿酸可以对稳定骨量起到保护的作用,当血尿酸水平处于正常偏高时,其能增加骨密度和减少骨质疏松的发生概率。

当前对于 T2DM 骨代谢评估的方法主要是检查骨转换标志物的水平,其主要有骨形成与骨吸收标志物,骨形成标志物主要是 P I NP 和 OC,骨吸收标志物主要是 β -CTX 和 I 型胶原氨基末端肽,其可当做评价骨质疏松疗效的重要指标。本研究结果显示,老年 T2DM 患者血尿酸水平与 β -CTX 呈负相关,和曹永红等^[9]的结果基本相同。由此推测,血尿酸可经降低 β -CTX 水平来抑制骨吸收,进而改善骨密度,但机制还需要进一步的深入研究。

综上所述,老年 T2DM 患者骨质疏松的发生主要受血尿酸水平的影响,血尿酸对患者机体产生的影响具有双重作用,因此,对老年 T2DM 患者,把血尿酸控制到正常偏高的水平有利于降低骨质疏松的发生概率,并有利于保持骨量稳定,临床中对老年 T2DM 患者应当重视血尿酸水平的控制。

参考文献

[1] 沈忠梅,王文怡,荣棣君,等.老年男性 2 型糖尿病患者骨

(上接第 3404 页)

- [10] GUSA A, WILLIAMS J D, CHO J E, et al. Transposon mobilization in the human fungal pathogen *Cryptococcus* is mutagenic during infection and promotes drug resistance in vitro[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2020, 117(18):9973-9980.
- [11] 谢海伟,杨贤松,吕超田,等.抗真菌药物及其作用机制研究[J]. *中国微生态学杂志*, 2015, 27(12):1477-1479.
- [12] GÓMEZ-LÓPEZ A. Antifungal therapeutic drug monitoring: focus on drugs without a clear recommendation[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2020, 26(11):1481-1487.
- [13] ALAGAWANY M, QATTAN S Y A, ATTIA Y A, et al. Use of chemical nano-selenium as an antibacterial and antifungal agent in quail diets and its effect on growth, carcasses, antioxidant, immunity and caecal microbes [J]. *Animals (Basel)*, 2021, 11(11):3027.
- [14] 李永金,谢简明,张谊,等. Akt/HIF-1 α 信号通路在二氧化硒诱导 PC12 细胞损伤中的作用[J]. *中国细胞生物学学报*, 2017, 39(11):1422-1429.
- [15] 赵虹策,马贵龙,许永华,等.植物还原法制备纳米银溶胶

- 代谢标志物与骨质疏松的相关性研究[J]. *临床内科杂志*, 2016, 33(7):469-471.
- [2] 柯文才,武强,顾云霞.老年 2 型糖尿病患者骨代谢标志物与骨密度的相关性分析[J]. *检验医学*, 2017, 32(2):86-89.
- [3] 俞菁,王玮琴.唑来膦酸对老年骨质疏松患者骨密度及血清相关骨代谢标志物水平的影响[J]. *中国医师杂志*, 2019, 21(4):80-82.
- [4] 魏婷,董旋,高飞.2 型糖尿病患者血尿酸水平与骨密度及骨转换标志物的相关性分析[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2020, 26(1):99-104.
- [5] 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):318-319.
- [6] 王立,梁莉萍. T2DM 对老年绝经后骨密度、骨转换及骨质疏松性骨折风险的影响研究[J]. *川北医学院学报*, 2019, 34(2):246-249.
- [7] 李百举,杨乃龙,宋青青,等.尿酸下调人骨髓间充质干细胞体外诱导为成骨细胞过程中 11 β -HSDI 的表达[J]. *中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志*, 2013, 6(2):50-59.
- [8] ZHAO D D, JIAO P L, YU J J, et al. Higher serum uric acid is associated with higher bone mineral density in Chinese men with type 2 diabetes mellitus[J]. *Int J Endocrinol*, 2016, 2016:2528956.
- [9] 曹永红,张苏皖,邹玲玲,等.绝经后女性 2 型糖尿病患者骨代谢与血糖波动的关系[J]. *中华糖尿病杂志*, 2021, 13(8):797-802.

(收稿日期:2022-04-06 修回日期:2022-07-28)

- 对 3 种人参病原真菌的高效抗菌作用[J]. *农药*, 2019, 58(6):423-426.
- [16] 胡烈海,朱新根,余双,等.纳米银抗菌应用的研究进展[J]. *中国抗生素杂志*, 2020, 45(8):745-750
- [17] 陈旭,牛悦青.使用二硫化硒洗发水持续改善经酮康唑治疗后的轻中度脂溢性皮炎的临床症状和重建头皮微生态平衡[J]. *中华皮肤科杂志*, 2021, 54(11):1030-1031.
- [18] AHUJA R, SIDHU A, BALA A. Impact of synthesis methods on structural and antifungal properties of metal sulfide nanoparticles [J]. *J Nanosci Nanotechnol*, 2021, 21(12):5896-5905.
- [19] HUANG Z, STAUFENBIEL S, BODMEIER R. Kinetic solubility improvement and influence of polymers on controlled supersaturation of itraconazole-succinic acid nanoco-crystals[J]. *Int J Pharm*, 2022, 616:121536.
- [20] 干洲杰,裴锡波.酶响应性纳米粒子治疗肿瘤:纳米粒子积累和药物释放的优势[J]. *中国组织工程研究*, 2021, 25(16):2562-2568.

(收稿日期:2022-04-22 修回日期:2022-10-08)