



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.11.016

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.11.016

· 论著 ·

## 2 型糖尿病合并高血压患者发生骨质疏松的影响因素分析

童慧昕 于浩 孔媛 徐爽 樊春阳

**[摘要]** **目的** 分析 2 型糖尿病(T2DM)合并高血压患者发生骨质疏松(OP)的影响因素。**方法** 根据是否发生 OP 将 236 例 T2DM 合并高血压患者分为骨质疏松组(OP 组)49 例和非骨质疏松组(NOP 组)187 例。比较两组患者的一般临床资料和实验室检查指标。采用二元多因素 logistic 回归分析评估 T2DM 合并高血压患者发生 OP 的影响因素。**结果** OP 组患者年龄、糖尿病病程、I 型胶原羧基端肽交联( $\beta$ -CTX)、I 型前胶原 N 端肽(PINP)、甲状旁腺激素(PTH)水平均高于 NOP 组,25-羟基维生素 D3[25(OH)D3]、钙(Ca)水平均低于 NOP 组( $P < 0.05$ )。二元多因素 logistic 回归分析结果显示, $\beta$ -CTX、PINP 和 PTH 均为 T2DM 合并高血压患者发生 OP 的危险因素,Ca 为 T2DM 合并高血压患者发生 OP 的保护因素( $P < 0.05$ )。**结论**  $\beta$ -CTX、PINP、PTH 和 Ca 均是 T2DM 合并高血压患者发生 OP 的影响因素,应定期对以上指标进行检测,以便及时干预,有效控制 T2DM 合并高血压患者发生 OP 的风险。

**[关键词]** 2 型糖尿病; 高血压; 骨质疏松; 影响因素

**[中图分类号]** R589 **[文献标识码]** A

骨质疏松(OP)是以患者肌体骨量减少、骨脆性增加、骨微组织结构遭到破坏为特征的代谢性骨病;其可导致患者骨脆性增加,容易发生骨折<sup>[1]</sup>。据报道,每年约有 150 万 OP 患者发生骨折,所以 OP 已成为严重危害公众健康的常见疾病<sup>[2]</sup>。有研究发现,在糖尿病、高血压患者中 OP 发病率比正常人群高<sup>[3]</sup>;但这些研究多见于糖尿病或高血压患者发生 OP 的报告,而就 2 型糖尿病(T2DM)合并高血压患者发生 OP 研究较少。本研究通过选取 236 例 T2DM 合并高血压患者作为研究对象,对其临床资料进行回顾性分析,旨在探讨 T2DM 合并高血压患者发生 OP 的危险因素。

### 对象与方法

1. 对象:回顾性选取 2022 年 7 月~2023 年 12 月在我科住院治疗的 T2DM 合并高血压患者 236 例,其中男 141 例(59.75%),女 95 例(40.25%);年龄 21~86 岁,平均年龄( $59.78 \pm 11.103$ )岁;T2DM 病程 0.25~33.00 年,平均年龄( $13.64 \pm 7.79$ )年。纳入标准:(1)均符合 T2DM 的诊断标准<sup>[4]</sup>;具有糖尿病的典型

症状,且空腹血糖(FPG)  $\geq 7.0$  mmol/L 或(和)75 g 口服葡萄糖耐量试验后的 2 h 血浆葡萄糖  $\geq 11.1$  mmol/L;(2)均符合高血压的诊断标准<sup>[5]</sup>:在未使用降压药物的情况下,收缩压(SBP)  $\geq 140$  mmHg 和(或)舒张压(DBP)  $\geq 90$  mmHg;(3)年龄  $\geq 18$  岁;(4)临床资料完整。排除标准:(1)除 T2DM 外的其他类型糖尿病;(2)慢性肾病、风湿类关节炎、多发性骨髓瘤等;(3)近期服用钙片、维生素 D、骨吸收抑制剂、促进骨形成类药物;(4)甲状腺功能亢进症、甲状旁腺功能亢进症;(5)骨折病史。OP 诊断标准<sup>[6]</sup>:采用双能 X 线吸收检测法检测骨密度,T 值  $\leq -2.5$ 。按照是否发生 OP,将所有患者分为骨质疏松组(OP 组)49 例和非骨质疏松组(NOP 组)187 例;其中 OP 组女性患者 25 例,已停经者 23 例;NOP 组女性患者 70 例,已停经者 61 例。本研究已通过北部战区总医院医学伦理委员会批准[伦审 Y(2025)179 号]。

2. 方法:收集所有患者的一般临床资料和实验室检查指标,包括性别、年龄、糖尿病病程、BMI、女性停经情况、SBP、DBP、糖化血红蛋白(HbA1c)、FPG、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、25-羟基维生素 D3[25(OH)D3]、I 型胶原羧基端肽交联( $\beta$ -CTX)、I 型前胶原 N 端肽(PINP)、甲状旁腺激素

基金项目:辽宁省科学技术计划面上项目(2022-MS-048)

作者单位:110016 沈阳,北部战区总医院内分泌科

通讯作者:于浩, E-mail: yuhao198005@sina.com

表 1 两组患者一般临床资料和实验室检查指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	性别[例,(%)]		年龄 (岁)	BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	糖尿病病程 (年)	SBP (mmHg)	DBP (mmHg)	HbA1c (%)	FPG (mmol/L)	TC (mmol/L)
		男	女								
OP 组	49	24(48.98)	25(51.02)	64.12 ± 8.48	25.84 ± 3.81	15.92 ± 8.22	155.92 ± 17.37	89.47 ± 12.10	8.36 ± 1.75	8.12 ± 1.90	4.48 ± 1.20
NOP 组	187	117(62.57)	70(37.43)	58.64 ± 11.44	25.99 ± 3.42	13.04 ± 7.58	152.63 ± 14.58	90.66 ± 10.75	8.86 ± 1.66	8.60 ± 2.07	4.77 ± 1.16
$\chi^2/t/Z$ 值		2.980		3.130	-0.281	2.326	1.348	-0.674	-1.879	-1.472	-1.569
P 值		0.102		0.002	0.779	0.021	0.179	0.501	0.062	0.142	0.118

  

组别	例数	TG[mmol/L, M( $P_{25}, P_{75}$ )]	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	25(OH)D3 (ng/ml)	$\beta$ -CTX (ng/ml)	PINP (ng/ml)	PTH (pg/ml)	Ca (mmol/L)	停经情况 <sup>a</sup>	
										停经	未停经
OP 组	49	1.41(0.85,2.62)	1.25 ± 1.11	2.60 ± 0.93	13.99 ± 7.30	0.64 ± 0.24	60.70 ± 17.75	45.84 ± 14.60	2.23 ± 0.13	2(8.0)	23(92.0)
NOP 组	187	1.77(1.15,2.73)	1.10 ± 0.56	2.81 ± 0.91	16.64 ± 8.35	0.40 ± 0.23	40.11 ± 16.23	31.42 ± 10.94	2.31 ± 0.19	9(12.9)	61(87.1)
$\chi^2/t/Z$ 值		1.949	1.247	-1.441	-2.024	6.302	7.753	6.466	-2.874		0.424
P 值		0.051	0.213	0.151	0.044	<0.001	<0.001	<0.001	0.004		0.722

注:<sup>a</sup>:仅统计女性发生情况

(PTH)及钙(Ca)。

3. 统计学处理:应用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 检验;非正态分布的计量资料以  $M(P_{25}, P_{75})$  表示,组间比较采用 *Mann-Whitney U* 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。采用二元多因素 *logistic* 回归分析评估 T2DM 合并高血压患者发生 OP 的影响因素。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 结 果

1. 两组患者一般临床资料和实验室检查指标比较:OP 组患者年龄、糖尿病病程、 $\beta$ -CTX、PINP、PTH 水平平均高于 NOP 组,25(OH)D3、Ca 水平平均低于 NOP 组 ( $P < 0.05$ )。两组患者其余指标比较差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

2. T2DM 合并高血压患者发生 OP 的影响因素分析:以 T2DM 合并高血压患者是否发生 OP 为因变量(发生 OP = 1,未发生 OP = 0),以表 1 中差异有统计学意义的指标年龄、糖尿病病程、25(OH)D3、 $\beta$ -CTX、PINP、PTH、Ca 为自变量进行二元多因素 *logistic* 回归分析,结果显示  $\beta$ -CTX、PINP、PTH 均为 T2DM 合并高血压患者发生 OP 的危险因素,Ca 为其保护因素 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 讨 论

骨是具有新陈代谢的活组织,由破骨细胞吸收旧骨、成骨细胞生成等量新骨所完成的骨转换,其过程保持平衡;如因某种原因此平衡被打破,就会使机体产生骨量流失,导致 OP<sup>[7]</sup>。

在本研究中,OP 组患者的年龄大于 NOP 组,这与韩栋等<sup>[8]</sup>的研究结果一致;提示随着年龄增长,肾功能逐渐减退,导致破骨细胞活性逐渐增强,成骨细胞的活性逐渐下降,骨吸收与骨形成比升高,打破了骨生成

表 2 影响 T2DM 合并高血压患者发生 OP 的二元多因素 *logistic* 回归分析结果

因素	B 值	S. E.	Wald $\chi^2$	P 值	OR 值	95% CI
年龄	-0.005	0.026	0.044	0.835	0.995	0.945 ~ 1.047
病程	0.060	0.032	3.400	0.065	1.062	0.996 ~ 1.131
25(OH)D3	-0.048	0.035	1.891	0.169	0.953	0.890 ~ 1.021
$\beta$ -CTX	2.943	0.894	10.848	0.001	18.974	3.293 ~ 109.334
PINP	0.060	0.014	19.254	0.000	1.062	1.034 ~ 1.091
PTH	0.083	0.019	18.830	0.000	1.087	1.047 ~ 1.128
Ca	-2.874	1.373	4.381	0.036	0.056	0.004 ~ 0.833
常量	-2.331	3.699	0.397	0.529	0.097	-

及吸收的平衡,易发生 OP<sup>[9]</sup>。OP 组患者的糖尿病病程较 NOP 组要长,这与付梦菲等<sup>[10]</sup>的研究结果一致;提示随着糖尿病病程的延长,长期的高血糖状态会刺激高活性二羰基化合物的生成,导致活性氧自由基逐渐增多而抑制成骨细胞的分化和增殖,促进骨吸收,使机体骨量减少,增加了 OP 发生的风险<sup>[11]</sup>。OP 组患者的 25(OH)D3 水平较 NOP 组要低,这与陈玉华等<sup>[12]</sup>的研究结果一致;提示 25(OH)D3 参与了机体的骨代谢。25(OH)D3 水平低会促进破骨细胞分化成熟,溶解胶原蛋白基质,导致骨量降低,引发 OP<sup>[13]</sup>。两组患者血糖、血压等指标差异无统计学意义,这可能与患者服用降糖、降压药物有关。

在本研究中,OP 组患者的  $\beta$ -CTX、PINP、PTH 水平平均高于 NOP 组;经二元多因素 *logistic* 回归分析, $\beta$ -CTX、PINP、PTH 都是 T2DM 合并高血压患者发生 OP 的危险因素。 $\beta$ -CTX 为 I 型胶原分解的产物,是临床上用来评价骨吸收的标志物,可反映骨吸收情况和破骨细胞活性,其在血清中的水平升高反映骨吸收增多<sup>[14]</sup>。PINP 为成骨的代谢产物,可有效地反映成骨细胞合成骨胶原的能力;当其水平升高时提示 I 型胶原的合成速率加快,骨形成活跃<sup>[15]</sup>。PTH 是维持骨吸收和骨形成的重要调节激素之一,主要功能是调节体内 Ca、磷水平。当体内血 Ca 水平较低时,PTH 升高促使血 Ca 水平上升、血磷水平下降;反之高水平血 Ca 又

会刺激 PTH 减少,以降低血 Ca 水平<sup>[16]</sup>。T2DM 合并高血压患者长期高血糖状态的渗透性利尿及因高血压引起的肾小球毛细血管内压升高而导致的高尿 Ca 排泄率,会使血 Ca 水平降低,继而引起甲状腺功能亢进使 PTH 分泌增多,骨吸收增加、骨量减少,从而导致  $\beta$ -CTX、PINP 等骨转换标志物水平升高,诱发 OP<sup>[17]</sup>。持续性高血糖还可通过刺激破骨细胞,对胶原蛋白中的成骨细胞的黏附性产生影响,引起成骨细胞功能异常、从而促进骨吸收、抑制骨形成,即  $\beta$ -CTX 指标升高、PIN 指标下降,破坏了骨吸收和骨形成的平衡,引发 OP<sup>[18]</sup>。成骨细胞表面存在着胰岛素受体,胰岛素与该受体相结合可直接刺激成骨细胞,促进骨细胞与骨胶原的结合能力,增加骨的形成和分泌。而 T2DM 合并高血压患者存在着较为严重的胰岛素抵抗,这将抑制骨细胞与骨胶原的合成,使骨形成减少、骨吸收增加,而引起骨量流失、骨转化率降低,增加了骨质疏松及骨折的易感性<sup>[19]</sup>。交感神经在骨内广泛分布, T2DM 合并高血压患者的血压异常会引起交感神经兴奋,对存在于成骨细胞和破骨细胞上的大量  $\beta_2$  肾上腺素能受体产生负性调节作用,使骨合成代谢减弱,骨密度下降,进而引发 OP<sup>[20]</sup>。

在本研究中,OP 组患者的 Ca 水平低于 NOP 组,二元多因素 logistic 回归分析结果显示,Ca 为 T2DM 合并高血压患者发生 OP 的保护因素。Ca 作为人体内的主要矿物质 99% 以上位于骨骼和牙齿中,是骨组织的主要成分之一,对骨重塑过程的平衡起着重要作用。如果 Ca 的摄入不足,将会影响骨骼的正常生长,对骨形成与骨重建产生不利影响。在高血糖的持续刺激下,可引起体内 Ca 磷代谢紊乱,体内大量的 Ca 随着尿液排出,引起血 Ca 水平降低,此时机会通过降低骨密度来补充血 Ca,以纠正 Ca 磷代谢,使骨质出现脱 Ca 现象;同时,在高糖刺激下,骨胶原蛋白受到非酶促糖基化损伤而破坏成骨与破骨细胞间的活性,增加 OP 风险<sup>[21]</sup>。T2DM 患者因胰岛素代偿性分泌增多,刺激交感神经活动,使血管收缩加剧,小动脉发生痉挛、大动脉产生硬化的风险升高,易引起高血压<sup>[22]</sup>;持续的血压过高会减少肾小管对 Ca 离子的重吸收,也会导致 Ca 离子的流失,血 Ca 水平下降,通过刺激 PTH 分泌,使骨 Ca 代偿性进入血液,血 Ca 水平得以恢复,但却导致骨 Ca 减少、骨密度下降,加大了 T2DM 合并高血压患者发生 OP 的风险<sup>[23]</sup>。25(OH)D3 缺乏也会影响肠道对 Ca 的吸收,从而引起 PTH 的反馈性升高,造成骨吸收增加,使骨质中碳酸盐和硫酸盐沉积减少,导致骨质流失,促进 OP 的发生<sup>[24]</sup>。虽然血 Ca 水平过低会引发 OP,但机体中的血 Ca(或 Ca 离子)水平也不

宜过高,当其超过 2.62 mmol/L(或 1.40 mmol/L)时,将发生高 Ca 血症<sup>[25]</sup>。

综上, $\beta$ -CTX、PINP、PTH 和 Ca 均是 T2DM 合并高血压患者发生 OP 的影响因素;应定期对其进行检测,以便及时发现异常,并通过采取相应的干预措施使 T2DM 合并高血压患者发生 OP 的风险得到有效控制。但由于本研究为单中心研究,且样本量较少,结果可能受到一定影响。因此,T2DM 合并高血压患者发生 OP 的影响因素尚需通过扩大样本量来进一步研究证实。

## 参 考 文 献

- [1] 蔡玉兰,阳琰,王雪梅,等. 维生素 D 对糖尿病合并骨质疏松患者血清保护素、趋化素水平的影响[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(11):1561-1565.
- [2] 周亚捷,姚反修,杨默,等. 老年高血压 NSF-1、25(OH)D3 及 Hcy 水平与骨质疏松的关联[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2022, 14(4):673-676.
- [3] 张松菁,严孙杰,杨立勇,等. 骨密度与高血压、糖脂代谢紊乱的相关性[J]. 中华高血压杂志, 2018, 26(3):241-247.
- [4] 中华医学会糖尿病分会. 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.
- [5] 中国高血压防治指南修订委员会, 高血压联盟(中国), 中华医学会儿科学分会, 等. 中国高血压防治指南(2018 年修订版)[J]. 中国心血管杂志, 2019, 24(1):24-56.
- [6] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019, 25(3):281-309.
- [7] Chattaris T, Oh G, Gouskova NA, et al. Osteoporosis Medications Prevent Subsequent Fracture in Frail Older Adults[J]. J Bone Miner Res, 2022, 37(11):2103-2111.
- [8] 韩栋,王奔,卢晓栋,等. 中老年 2 型糖尿病患者发生骨质疏松的影响因素[J]. 中国慢性病预防与控制, 2020, 28(2):149-151.
- [9] Chukir T, Haseltine K, Huong D, et al. Clinical characteristics and fracture patterns among postmenopausal women with isolated osteoporosis at the forearm[J]. J Clin Densitom, 2021, 25(2):208-214.
- [10] 付梦菲,李欢,张欢,等. 中国 2 型糖尿病人群合并骨质疏松症危险因素 Meta 分析[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2021, 50(1):94-100.
- [11] Sanches C, Vianna A, De Carvalho Barreto F. The impact of type 2 diabetes on bone metabolism[J]. Diabetol Metab Syndr, 2017, 9(1):85.
- [12] 陈玉华,隆采奕,冯凌一,等. 2 型糖尿病合并骨质疏松症的相关因素分析[J]. 现代医药卫生, 2020, 36(24):3977-3980.
- [13] 陈建丰,韩晓芳,翟斐,等. 老年 2 型糖尿病患者血清  $\beta$ -CTX、OC、PINP、25(OH)D<sub>3</sub> 表达与血糖、胰岛素水平的关联性[J]. 中国临床床研究, 2020, 33(7):959-962.
- [14] 沈忠梅. 老年男性 2 型糖尿病患者骨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.
- [15] 王立敏,刘淘真,朱路,等. 老年原发性骨质疏松症患者血清 25-羟维生素 D 水平检测与骨代谢指标的相关性分析[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(19):3749-3752, 3744.
- [16] Riquelme GB, Garcia ML, Cano IN, et al. Circulating undercarboxylated osteocalcin as estimator of cardiovascular and type 2 diabetes risk in metabolic syndrome patients[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):1840-1847.
- [17] Park HY, Ha JY, Kim KW, et al. Effect of lumbar spinal stenosis on bone mineral density in osteoporosis patients treated with ibandronate[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2021, 22(1):489-493.
- [18] 邹文兰. 骨形成指标 PINP 与骨吸收指标  $\beta$ -CTX 在 2 型糖尿病合并骨质疏松中的作用研究[J]. 糖尿病新世界, 2022, 25(1):42-45.
- [19] 李璟,杨丹,姚衢,等. 中老年 2 型糖尿病周围神经病变患者骨代谢指标变化研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2021, 27(1):26-30.
- [20] 董莹莹,李欣宇,高政南. 绝经后女性原发性高血压与骨密度的相关性[J]. 中华高血压杂志, 2021, 29(2):164-168.
- [21] 宋永坡,郭英欣,李嘉萍. 补充双歧杆菌四联活菌片对糖尿病性骨质疏松患者骨代谢指标影响的研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2020, 26(2):291-293.
- [22] Przekaz A, Bielka W, Pawlik A. Hypertension and type 2 diabetes the novel treatment possibilities[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(12):6500.
- [23] 张栋楠,马春芬,王国华,等. 男性高血压患者 QCT 检测与腰椎骨密度的相关性[J]. 中国骨质疏松杂志, 2022, 28(10):1476-1479, 1484.
- [24] 王荣峰,郁昊,蒋新建. 老年糖尿病患者血清 25 羟维生素 D 水平与骨质疏松相关性研究[J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(8):1032-1034.
- [25] 倪奇,康康. 高钙血症的临床诊治和进展:内分泌科视角[J]. 中国实用内科杂志, 2024, 44(5):365-372.

(收稿日期:2024-12-19)

(本文编辑:高婷)