

· 临床研究 ·

## II 型糖尿病骨密度与认知障碍的研究<sup>△</sup>

刘敏, 李娟, 刘芳华, 李长勤, 朱建忠, 安玉晓, 李江\*

(山东第一医科大学第二附属医院医学影像科, 山东泰安 271000)

**摘要:** [目的] 探讨 II 型糖尿病骨密度与认知障碍的相关性。[方法] 2020 年 7 月—2021 年 9 月 45 例 II 型糖尿病 (type II diabetes mellitus, T2DM) 患者纳入本研究。检测血糖, 糖化血红蛋白 (HbA1c)、血清骨钙素 (osteocalcin, OC), 检测骨密度 (bone mineral density, BMD), 采用蒙特利尔认知评估表 (the Montreal Cognitive Assessment, MoCA) 评估患者的认知水平。[结果] 按 BMD 检测结果, 16 例为骨质疏松, 17 例为骨量减少, 12 例为骨量正常。认知障碍发生, 骨质疏松组为 15/16 (93.8%); 骨量减低组为 13/17 (76.5%), 骨量正常组为 3/12 (25.0%)。按是否发生认知障碍将患者分为两组, 两组患者在年龄、性别构成、体重、身高、BMI、HbA1c 以及受教育年限的差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )。认知障碍组患者的 MoCA 评分、OC 以及 BMD 显著低于认知正常组 ( $P<0.05$ )。[结论] T2DM 患者随 BMD 下降认知障碍发生率明显增加。

**关键词:** II 型糖尿病, 骨代谢异常, 认知障碍

**中图分类号:** R68      **文献标志码:** A      **文章编号:** 1005-8478 (2023) 23-2206-03

**A study on bone mineral density and cognitive impairment in type II diabetes mellitus // LIU Min, LI Juan, LIU Fang-hua, LI Chang-qin, ZHU Jian-zhong, AN Yu-xiao, LI Jiang. Department of Medical Imaging, The Second Affiliated Hospital, Shandong First Medical University, Tai'an 271000, China**

**Abstract:** [Objective] To investigate the relationship between bone mineral density and cognitive impairment in type II diabetes mellitus. [Methods] From July 2020 to September 2021, 45 patients with type II diabetes mellitus (T2DM) were enrolled in this study. Blood glucose, glycosylated hemoglobin A1c (HbA1c), serum osteocalcin (OC) and bone mineral density (BMD) were detected, while the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) was used to evaluate the cognitive level of the patients. [Results] According to the results of BMD, 16 cases were osteoporosis, 17 cases were bone mass reduction, and 12 cases were normal bone mass. The incidence of cognitive impairment was 15/16 (93.8%) in the osteoporosis group, whereas 13/17 (76.5%) in the bone mass reduction group, and 3/12 (25.0%) in the normal bone mass group. The patients were divided into two groups according to whether they had cognitive impairment. There were no significant differences in age, gender composition, weight, height, BMI, HbA1c and years of education between the two groups ( $P<0.05$ ), the cognitive impairment group had significantly lower MoCA score, OC and BMD than the normal cognition group ( $P<0.05$ ). [Conclusion] The incidence of cognitive impairment is significantly increased with the decrease of BMD in T2DM.

**Key words:** type II diabetes mellitus, abnormal bone metabolism, cognitive impairment

糖尿病性骨质疏松症 (diabetic osteoporosis, DOP) 是在糖尿病的基础上发生的以单位体积骨量减少、骨脆性增加、骨折风险增高为特点的代谢性病, 是常见的糖尿病慢性并发症之一<sup>[1]</sup>。随着 II 型糖尿病 (type II diabetes mellitus, T2DM) 患者群体的不断扩大, DOP 发病率逐年升高, 有研究发现 DOP 患者发病率到达 69.6%<sup>[2]</sup>。

研究表明 T2DM 和骨质疏松症 (osteoporosis,

OP) 患者均存在一定的认知障碍<sup>[3]</sup>。但以往的研究多单独分析糖尿病或骨质疏松症与认知、相关骨代谢产物之间的潜在联系, 对 DOP 患者的认知功能障碍则罕有报道。本研究纳入了一批 T2DM 骨代谢异常患者, 旨在分析 T2DM 骨量不同患者的认知改变, 认知与临床指标的相关性, 探讨 T2DM 骨量异常患者认知障碍的病理生理发生机制。

DOI:10.3977/j.issn.1005-8478.2023.23.18

**△基金项目:** 山东省医药卫生科技发展计划项目 (编号: 202009041141); 山东第一医科大学学术提升计划项目 (编号: 2019QL017); 泰安市科技创新发展项目 (编号: 2021NS127; 2021NS251)

**作者简介:** 刘敏, 主治医师, 研究方向: 骨科影像诊断, (电话) 18954873365, (电子信箱) 66553240@qq.com

\* **通信作者:** 李江, (电话) 16605380600, (电子信箱) siyany@163.com

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

回顾性分析2020年7月—2021年9月于本院就诊的45例T2DM患者的临床资料,年龄45~73岁;男21例,女24例;所有患者空腹血糖 $\geq 7.0$  mmol/L,口服葡萄糖耐量试验(oral glucose tolerance test, OGTT) 2 h 血糖 $\geq 11.1$  mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c)  $> 7\%$ ;未使用胰岛素,仅应用降糖药控制血糖,无糖尿病肾病、糖尿病眼病、糖尿病足等并发症,无高血压。本研究已通过本院伦理委员会批准,所有患者均签署知情同意书。

### 1.2 资料采集与检查

一般资料采集:采集患者年龄、性别、身高、体重、受教育年限等基本信息,根据身高及体重计算出体重指数(body mass index, BMI)。

血液检验:所有入组患者经过10 h禁饮食后于次晨6:30抽取静脉血,应用全自动生化分析仪测量空腹血糖及餐后2 h 血糖、血清骨钙素(osteocalcin, OC),高效液相色谱法测定HbA1c。

骨密度检测:应用双能X线吸收仪(Horizon W, Hologic Inc, US)检测受试对象腰椎正位(L<sub>1</sub>~L<sub>4</sub>)骨密度(bone mineral density, BMD)。采用WHO推荐的T评分法将T2DM患者分为3组<sup>[4]</sup>:T2DM骨量正常组:T值 $\geq -1.0$ ,T2DM骨量减少组: $-1.0 > T$ 值 $> -2.5$ ,T2DM骨质疏松组:T值 $\leq -2.5$ 表示骨质疏松症。

MoCA评分:采用蒙特利尔认知评估表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)评价病患的认知能力。MoCA得分总分是30分,认知能力轻度受损的得分标准为MoCA $< 26$ 分,由于MoCA评分受教育程度的影响显著,受教育年限 $< 12$ 年的受试者得分会额外加1分。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS 23.0软件包进行数据分析。计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,资料呈正态分布时,两组间比较采用独立样本t检验;资料呈非正态分布时,采用秩和检验。计数资料采用 $\chi^2$ 检验或Fisher精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 按骨量分组比较

所有患者按骨量分组,分为骨质疏松组16例,

T值均数为 $(-2.7 \pm 0.7)$ ;骨量减少组17例,T值均数为 $(-1.0 \pm 0.5)$ ;骨量正常组12例,T值均数为 $(-0.1 \pm 0.6)$ 。三组患者骨密度值的差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。骨质疏松组发生认知障碍的有15例,占93.8%;骨量减低组发生认知障碍的有13例,占76.5%,骨量正常组发生认知障碍的有3例,占25.0%。

### 2.2 是否发生认知障碍的单项因素比较

两组患者单项因素比较结果见表1。按是否发生认知障碍将患者分为两组,分为认知障碍组31例和认知正常组14例,两组患者在年龄、性别构成、体重、身高、BMI、HbA1c以及受教育年限的差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。认知障碍组患者的MoCA评分、OC值以及BMD显著低于认知正常组( $P < 0.05$ )。

表1 认知障碍组与认知正常组单项因素比较

Table 1 Comparison of univariate analysis between cognitive impairment group and normal cognition group

指标	认知障碍组 (n=31)	认知正常组 (n=14)	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	59.4 $\pm$ 5.9	56.1 $\pm$ 4.2	0.061
性别(例,男/女)	15/16	6/8	0.731
体重(kg, $\bar{x} \pm s$ )	68.7 $\pm$ 11.4	71.7 $\pm$ 10.1	0.397
身高(cm, $\bar{x} \pm s$ )	165.0 $\pm$ 7.2	165.9 $\pm$ 6.6	0.707
BMI(kg/m <sup>2</sup> , $\bar{x} \pm s$ )	25.1 $\pm$ 3.3	26.0 $\pm$ 3.1	0.372
受教育年限(年, $\bar{x} \pm s$ )	10.6 $\pm$ 3.2	12.5 $\pm$ 3.6	0.085
HbA1c(% , $\bar{x} \pm s$ )	8.8 $\pm$ 1.9	8.3 $\pm$ 1.4	0.409
OC( $\mu$ g/L, $\bar{x} \pm s$ )	24.7 $\pm$ 2.6	28.4 $\pm$ 3.7	<b>&lt;0.001</b>
MoCA评分(分, $\bar{x} \pm s$ )	22.3 $\pm$ 2.1	27.4 $\pm$ 1.1	<b>&lt;0.001</b>
BMD(T值, $\bar{x} \pm s$ )	-1.8 $\pm$ 1.1	-0.3 $\pm$ 0.9	<b>&lt;0.001</b>

## 3 讨论

T2DM和认知障碍之间存在病理生理联系,T2DM是血管性痴呆和阿尔兹海默症(Alzheimer's Disease, AD)发病率升高的共同危险因素,大多数T2DM患者极易发生多种认知障碍,甚至痴呆<sup>[5-7]</sup>;认知功能障碍的患者显示出以高胰岛素血症和胰岛素抵抗为特征的外周血糖调节改变<sup>[8]</sup>。Pu等<sup>[9]</sup>的研究表明,骨质疏松是痴呆早期发生的独立危险因素,骨质疏松患者患痴呆的风险是正常人群的1倍,这与本研究结果一致,骨密度的减低加重了认知障碍的发生。而且在临床AD的进展中,骨骼缺陷很早就出现,破坏骨骼内环境平衡的一些潜在机制包括 $\beta$ 淀粉样蛋白( $A\beta$ )对骨细胞的直接影响、神经原纤维tau蛋白诱导的全身Wnt/ $\beta$ -连环蛋白信号缺失<sup>[10]</sup>。

糖尿病伴骨质疏松患者会随着疾病的进程,加重对认知的损害,本研究对这一推测提供了佐证。

本研究发现 T2DM 患者的 BMD 降低与认知障碍发生率高,这说明 T2DM 伴骨质疏松患者的认知损害与骨密度相关,骨代谢异常或许是造成这种差异的原因。赵立军等<sup>[11]</sup>研究表明糖尿病骨质疏松患者的 OC 明显低于对照组,而本研究发现 T2DM 认知障碍者的 OC 显著低于认知正常者。曹颖等<sup>[12]</sup>研究表明低骨密度和认知障碍存在相关性。OC 可穿过血脑屏障作用于脑干、中脑和海马,影响与学习和记忆形成相关的神经传导物质合成<sup>[13, 14]</sup>。有证据表明,认知功能随着 HbA1c 水平的增高而降低<sup>[15]</sup>,但本研究却发现是否发生认知障碍的 HbA1c 无明显差异,作者推测这与纳入的数据有关。

综上所述,伴有骨量减低及骨质疏松的 T2DM 患者相较于骨量正常的 T2DM 患者有着更差的认知表现,而且随着骨质疏松程度的加重,认知障碍是逐渐加重的。因此,早期处理 T2DM 伴骨质疏松患者,有助于认知的改善,进而提高患者生活质量和依从性。

#### 参考文献

- [1] 李晓宇,冯正平. 糖尿病性骨质疏松发病机制的研究进展[J]. 中国骨质疏松杂志, 2014, 20(5): 580-583. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2014.05.026.  
Li XY, Feng ZP. Research progress in the mechanism of diabetic osteoporosis [J]. Chin J Osteoporosis, 2014, 20(5): 580-583. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2014.05.026.
- [2] 王玉楠,许琳,王瑶强,等. 2型糖尿病患者合并骨量减少及骨质疏松症相关影响因素分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2017, 23(8): 1045-1048. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2017.08.014.  
Wang YN, Xu L, Wang YQ, et al. Analysis of factors associated with osteopenia and osteoporosis in hospitalized type 2 diabetes mellitus patients [J]. Chin J Osteoporosis, 2017, 23(8): 1045-1048. DOI: 10.3969/j.issn.1006-7108.2017.08.014.
- [3] Kostev K, Hadji P, Jacob L. Impact of osteoporosis on the risk of dementia in almost 60,000 patients followed in general practices in Germany [J]. J Alzheimers Dis, 2018, 65(2): 401-407. DOI: 10.3233/JAD-180569.
- [4] Camacho PM, Petak SM, Binkley N, et al. American association of clinical endocrinologists/American college of endocrinology clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of postmenopausal osteoporosis-2020 update [J]. Endocr Pract, 2020, 26(Suppl 1): 1-46. DOI: 10.4158/GL-2020-0524.
- [5] Chatterjee S, Mudher A. Alzheimer's disease and type 2 diabetes: a critical assessment of the shared pathological traits [J]. Front Neurosci, 2018, 12: 383. DOI: 10.3389/fnins.2018.00383.
- [6] Nazareth AM. Type 2 diabetes mellitus in the pathophysiology of Alzheimer's disease [J]. Dement Neuropsychol, 2017, 11(2): 105-113. DOI: 10.1590/1980-57642016dn11-020002.
- [7] Barrett EJ, Liu Z, Khamaisi M, et al. Diabetic microvascular disease: an endocrine society scientific statement [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2017, 102(12): 4343-4410. DOI: 10.1210/je.2017-01922.
- [8] Hegde V, Dhurandhar NV, Reddy PH. Hyperinsulinemia or Insulin resistance: What impacts the progression of Alzheimers Disease [J]. J Alzheimers Dis, 2019, 72(s1): S71-S79. DOI: 10.3233/JAD-190808.
- [9] Pu Z, Tang X, Fei Y, et al. Bone metabolic biomarkers and bone mineral density in male patients with early-stage Alzheimer's disease [J]. Eur Geriatr Med, 2020, 11(3): 403-408. DOI: 10.1007/s41999-020-00289-z.
- [10] Frame G, Bretland KA, Dengler-Criss CM. Mechanistic complexities of bone loss in Alzheimer's disease: a review [J]. Connect Tissue Res, 2020, 61(1): 4-18. DOI: 10.1080/03008207.2019.1624734.
- [11] 赵立军,崔庆. 2型糖尿病骨质疏松患者血液指标相关因素分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2015, 23(17): 1626-1627. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2015.17.23.  
Zhao LJ, Cui Q. Analysis of related factors of blood indicators in type 2 diabetes patients with osteoporosis [J]. Orthop J Chin, 2015, 23(17): 1626-1627. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2015.17.23.
- [12] 曹颖,喻国,王意君,等. 探讨老年骨质疏松症与认知功能障碍的相关性[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23(3): 313-315. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2021.03.023.  
Cao Y, Yu G, Wang YJ, et al. The correlation between elderly osteoporosis and cognitive impairment [J]. Chin J Geriatr Heart Brain Vessel Dis, 2021, 23(3): 313-315. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2021.03.023.
- [13] 夏宁,蔡云,刘达,等. 血清骨代谢指标与股骨颈骨量丢失的诊断价值[J]. 中国矫形外科杂志, 2021, 29(8): 731-734. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2021.08.13.  
Xia N, Cai Y, Liu D, et al. Significance of serum bone metabolism markers for diagnosis of femoral neck bone loss [J]. Orthop J Chin, 2021, 29(8): 731-734. DOI: 10.3977/j.issn.1005-8478.2021.08.13.
- [14] Oury F, Khirman L, Denny CA, et al. Maternal and offspring pools of osteocalcin influence brain development and functions [J]. Cell, 2013, 155(1): 228-241. DOI: 10.1016/j.cell.2013.08.042.
- [15] 陆少欢,程万春,黄琳. 老年2型糖尿病患者糖化血红蛋白与认知功能障碍的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(2): 282-284. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.02.010.  
Lu SH, Cheng WC, Huang L. Correlation between glycosylated hemoglobin and cognitive impairment in elderly patients with type 2 diabetes [J]. Chin J Gerontol, 2019, 39(2): 282-284. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2019.02.010.

(收稿:2021-12-18 修回:2023-10-07)  
(同行评议专家:陈君生,李慎江)  
(本文编辑:闫承杰)