

## 2型糖尿病患者骨质疏松风险预测模型的构建及验证

黄淑梦<sup>1</sup> (通讯作者) 胡敏敏<sup>2</sup> 孔令妍<sup>1</sup> 马俊<sup>1</sup>

1.余姚市人民医院内分泌科 浙江 余姚 315400

2.余姚市人民医院肿瘤科 浙江 余姚 315400

**【摘要】**目的:建立2型糖尿病患者骨质疏松风险预测模型,并进行验证。方法:选取2020年1月至2022年12月在余姚市人民医院住院的229例2型糖尿病患者的资料进行回顾性分析。收集可能引起骨质疏松的相关因素,根据患者骨量情况分为两组,比较两组患者基本资料及生化指标并以多因素logistic回归分析2型糖尿病患者骨质疏松影响因素,以此建立列线图模型并进行验证。结果:多因素logistic回归分析结果显示:性别、年龄、BMI、25-(OH)D及尿酸为2型糖尿病患者骨质疏松的独立性影响因素( $P<0.05$ )。以上诉指标建立的列线图模型有较高的区分度[ROC曲线下面积为0.808,95%CI: $\times(0.753,0.864)$ ]及预测准确度(平均绝对误差为0.02,预测曲线与标准曲线基本拟合)。结论:2型糖尿病患者骨质疏松主要受患者性别、年龄、BMI、25-(OH)D及尿酸5个因素的影响,基于上述因素构建的列线图模型具有较高的区分度及预测准确度。

**【关键词】**:2型糖尿病;骨质疏松;列线图

DOI:10.12417/2705-098X.26.07.035

骨质疏松症是一种因骨吸收过快或形成减少使骨量减少,骨微结构损坏,从而使骨脆性增加,导致个体容易发生骨折为特征的全身性疾病。至2000年,已有超过2亿人受到影响,并导致了超过900万例的骨折<sup>[1]</sup>。骨质疏松症造成的骨折最常见于椎体和髌部,可导致患者残疾甚至是死亡,严重影响患者的生活质量<sup>[1]</sup>。国际糖尿病联盟数据显示,至2019年全球已有约有4.63亿例糖尿病患者,且2型糖尿病约占九成<sup>[2]</sup>。糖尿病的特点是血液循环中葡萄糖水平高,并导致微血管和大血管出现并发症,如视网膜病变、肾病、神经病变、脑卒中和心肌梗死。糖尿病可以通过骨骼(骨密度和骨质量下降)和骨骼外(摔倒风险增加)因素增加骨折的风险。近年来,列线图等临床模型逐渐应用于临床对某些特定疾病的诊断。目前关于2型糖尿病合并骨质疏松影响因素的研究虽有报道,但并未根据影响因素研究构建风险预测模型,对临床实践指导价值有限,因此本研究试图通过分析我科住院2型糖尿病合并骨质疏松的风险因素,构建风险预测模型并进行验证,以期对2型糖尿病患者诊断骨质疏松提供新的思路。

### 1 资料与方法

#### 1.1 一般资料

选取2020年1月至2022年12月在余姚市人民医院住院的229例2型糖尿病患者的资料进行回顾性分析。

纳入标准:①经过《中国2型糖尿病防治指南(2020年版)》<sup>[8,9]</sup>标准诊断为2型糖尿病;②年龄在50岁及以上;③无肝肾功能异常,无生理畸形,近期末服用激素类药物。

排除标准:①合并其他骨代谢性疾病;②女性卵巢切除者;

③合并急性感染;④长期服用激素或钙剂类药物。

本研究经余姚市人民医院伦理委员会批准。受试对象均知晓本研究详情并自愿参与,签署知情同意书。

#### 1.2 方法

可能影响2型糖尿病患者骨质疏松因素的收集,主要基于以下考虑:文献报道中的因素<sup>[10,11]</sup>;临床实践中发现的疑似影响因素,包括:①基本资料:性别、年龄、身体质量指数、吸烟史及饮酒史;②生化指标:糖化血红蛋白、甲状旁腺素、25-(OH)D、促甲状腺激素、谷丙转氨酶、谷草转氨酶、GGT、ALP、白蛋白、TBil、血钙、血磷、肌酐、尿酸、SUA/CR、中性粒细胞计数、淋巴细胞计数、血小板计数;③骨密度检测:病人均采用美国GE公司的Lunar Prodigy型骨密度仪检测腰椎(L1~L4)的骨密度,参照文献用以下公式计算T值, $T=(\text{骨密度实测值}-\text{同种族同性别正常青年人峰值骨密度})/\text{同种族同性别正常青年人峰值骨密度}$ <sup>[12]</sup>。病人分组及模型的建立:T在-2.5~1.0者为骨量正常组, $T\leq-2.5$ 者为骨质疏松组。比较两组病人基本资料及生化指标,以多因素logistic回归分析2型糖尿病患者骨质疏松的影响因素,以此建立列线图模型并进行验证。

#### 1.3 统计学方法

采用SPSS 24.0软件分析数据,计数资料以例(%)表示,行 $\chi^2$ 检验,计量资料以表示,行t检验,多因素分析采用二元logistic回归分析,采用R4.1.2软件构建列线图模型,以ROC曲线分析模型预测价值,并以计算机模拟充分采样(bootstrap)法进行内部验证,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2型糖尿病患者骨质疏松的单因素分析

本研究纳入 229 例患者中有 129 例 (56.33%) 骨质疏松患者。两组患者性别、年龄、BMI、吸烟、PTH、25-(OH)D、ALT、ALP、白蛋白、TBil、血磷及尿酸差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

表 1 2 型糖尿病患者骨质疏松的单因素分析

变量	骨质疏松组 (n=129)	骨量正常组 (n=100)	X <sup>2</sup> /T 值	P 值
性别(女)	98(75.97)	41(41.00)	28.876	<0.001
年龄(岁)	70.05±7.88	64.86±9.97	4.276	<0.001
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	22.31±3.06	24.22±3.09	-4.649	<0.001
吸烟	13(10.08)	25(25.00)	9.063	0.003
饮酒	17(13.18)	22(22.00)	3.103	0.078
糖化血红蛋白	9.71±2.48	9.91±2.36	-0.622	0.534
PTH	53.61±61.34	41.74±21.47	2.042	0.043
25-(OH)D	56.70±24.83	44.36±26.39	3.628	<0.001
TSH	1.41±0.96	1.76±3.90	-0.978	0.329
ALT	21.28±25.77	28.74±21.44	-2.335	0.020
AST	22.54±13.45	25.52±13.26	-1.672	0.096
GGT	37.76±65.88	44.48±48.78	-0.854	0.394
ALP	92.90±34.79	84.26±25.65	2.083	0.038
白蛋白	38.20±4.45	39.60±4.19	-2.423	0.016
TBil	10.18±5.16	11.56±4.48	-2.124	0.035
血钙	2.20±0.12	2.20±0.13	-0.302	0.763
血磷	1.15±0.20	1.22±0.19	-2.600	0.010
肌酐	66.81±46.05	70.65±39.10	-0.669	0.504
尿酸	278.36±94.09	332.67±101.80	-4.179	<0.001
尿酸/肌酐	4.84±1.77	5.31±2.01	-1.874	0.062

中性粒细胞计数	4.64±2.27	4.43±1.67	0.771	0.442
淋巴细胞计数	1.58±0.63	1.72±0.56	-1.771	0.078
血小板计数	210.26±71.18	200.26±67.72	1.077	0.282

### 2.2 2型糖尿病患者骨质疏松的多因素分析

将表 1 中  $P < 0.05$  者纳入为协变量，以骨质疏松情况为因变量行多因素 logistic 回归分析结果显示：性别、年龄、BMI、25-(OH)D 及尿酸为 2 型糖尿病患者骨质疏松的独立性影响因素 ( $P < 0.05$ )，见表 2。

表 2 2 型糖尿病患者骨质疏松的多因素分析

因素	β 值	SE 值	Wald X <sup>2</sup> 值	P 值	OR 值	95%CI
性别(女)	1.422	0.471	9.137	0.003	4.146	1.649-10.428
年龄(岁)	0.052	0.020	6.862	0.009	1.053	1.013-1.095
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	-0.176	0.059	9.021	0.003	0.839	0.748-0.941
25- (OH)D	0.023	0.007	10.253	0.001	1.024	1.009-1.039
尿酸	-0.004	0.002	4.538	0.033	0.996	0.993-1.000
常量	4.126	3.098	1.774	0.183	61.934	

### 2.3 列线图预测模型的建立

根据多因素分析结果以 R 语言建立 2 型糖尿病患者骨质疏松风险预测列线图模型，该模型包括性别、年龄、BMI、25-(OH)D 及尿酸等 5 个预测因子，见图 1。

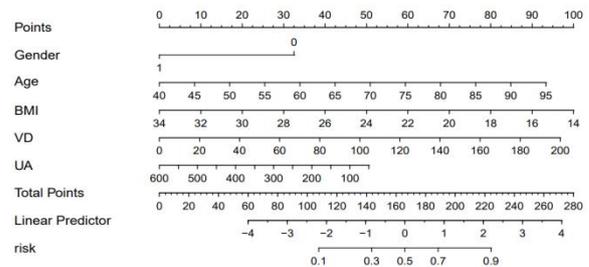


图 1 2 型糖尿病患者骨质疏松风险预测列线图模型

### 2.4 列线图预测模型的验证

以 ROC 分析法评估列线图模型对 2 型糖尿病患者骨质疏松风险预测价值，结果显示 ROC 曲线下面积 0.808，95%CI: (0.753, 0.864)，提示本研究建立的模型区分度较好，见图 2。

再以 Bootstrap 法对列线图进行内部验证，以原始数据重复抽样 1 000 次，结果显示：平均绝对误差为 0.02，预测曲线与标准曲线基本拟合，提示模型预测准确度较高。

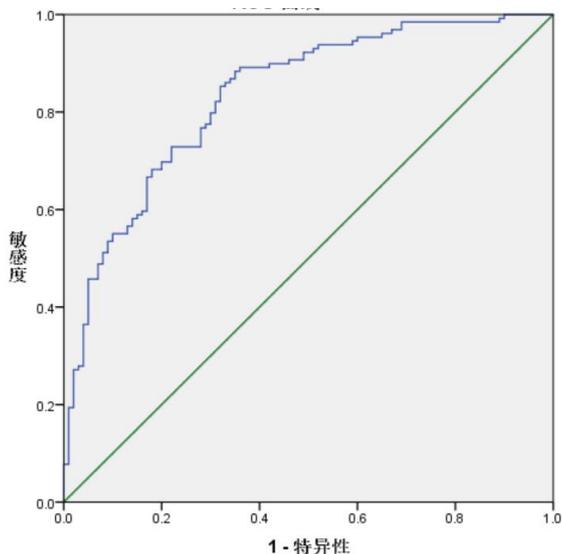


图2 2型糖尿病患者骨质疏松风险预测列线图的 ROC 分析

### 3 讨论

本研究多因素分析结果显示：性别、年龄、BMI、25-OH

维生素 D、尿酸为 2 型糖尿病病人合并骨质疏松的独立性影响因素。

列线图模型为可在临床上应用的预测临床事件的可视化模型，本研究在多因素分析的基础上建立了 2 型糖尿病患者骨质疏松风险预测的列线图模型，并经 ROC 曲线及 Bootstrap 法内部验证证明本模型具有较高的准确度和区分度。列线图模型更便于直观的计算 2 型糖尿病患者合并骨质疏松的概率高低，能更方便的用于临床工作，筛选出 2 型糖尿病患者合并骨质疏松的高风险人群。对于无骨密度检查的基层医院以及不愿意立即接受骨密度检查的患者可先应用该预测模型计算骨质疏松患病风险，针对患病高风险患者进一步型骨密度检查有利于提高骨质疏松的诊断率，而从及时干预治疗能改善患者预后，减轻家庭及社会负担。

综上所述，2 型糖尿病患者骨质疏松主要受年龄、性别、BMI、25-OH 维生素 D、尿酸等 5 个因素的影响，基于上述因素构建的列线图模型具有较高的准确的及区分度。且在临床上应用方便，尤其在缺少骨密度检查设备的社区医院。但本研究为单中心研究，样本数量及研究覆盖人群有限，是否适合其他地区人群有待进一步验证，在接下去的研究中，作者将会增加样本量、增加研究中心以改进 2 型糖尿病患者骨质疏松的预测模型。

### 参考文献：

[1] 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)(上)[J].中国实用内科杂志,2021,41(08):668-695.  
 [2] 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)(下)[J].中国实用内科杂志,2021,41(09):757-784.  
 [3] 卓泽铭,邢势,王和杰.老年 2 型糖尿病患者骨质疏松情况及与人口学特征和临床指标的关系[J].中国卫生工程学,2022,21(04):596-598.  
 [4] 陈耀山,刘涛.25(OH)D<sub>3</sub>,Omentin-1 与老年 2 型糖尿病患者合并骨质疏松的相关性分析[J].保健医学研究与实践,2023,20(2):39-42.